

Université de Montréal

**Analyse et comparaison de l'effet cornéen du traitement
d'orthokératologie.**

Par
Rémy Marcotte-Collard

École d'Optométrie

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de maîtrise en sciences de la vision
option sciences fondamentales appliquées/cliniques

Octobre 2017

© Rémy Marcotte-Collard, 2017

RÉSUMÉ

La myopie est un problème de vision en grande augmentation au niveau mondial. La forte myopie est considérée comme un problème de santé publique par l'Organisation Mondiale de la Santé. Pour contrer ce phénomène, plusieurs stratégies ont été développées dans le but de ralentir la progression de la myopie dont l'orthokératologie. Ce traitement est une méthode non chirurgicale permettant de rendre, d'une part, le centre de la cornée moins cambré pour corriger la vision de loin et, d'autre part, la périphérie cornéenne plus bombée pour créer une image alignée ou devant la rétine périphérique. Une analyse rétrospective de l'effet optique cornéen du traitement d'orthokératologie, effectuée à partir de 64 topographies cornéennes comparatives, a été complétée pour les deux groupes à l'étude (lentille d'orthokératologie à 4 courbures (Groupe A) et à 5 courbures (Groupe B)). Le montant de changement de puissance (addition) créé en mi-périphérie cornéenne était semblable entre les deux designs de lentilles tandis que le diamètre de la zone de vision de loin était différent. Une forte corrélation a été trouvée entre le diamètre de la zone de vision de loin et le montant d'addition créé pour la lentille A. Ainsi, l'utilisation de différents designs de lentilles d'orthokératologie crée différents diamètres de zone optiques de vision de loin au niveau cornéen, ce qui peut affecter la décision du choix de lentilles à utiliser dans la correction réfractive du patient et dans la stratégie de contrôle de la myopie.

Mots clés : sciences de la vision, myopie, optique cornéenne, topographie, orthokératologie

ABSTRACT

Myopia is a growing visual problem everywhere on a world stage. High myopia is considered as a public health problem in some region of the world. To counter this trend, many strategies were developed to slow the myopia progression, including orthokeratology. Orthokeratology is a non-surgical method that mold the cornea to reshape it by flattening the central region and steepening the peripheral region in order to correct the distance vision and to create an image align or in front the peripheral retina. A retrospective analysis of the orthokeratology corneal optical effect was done on 64 comparative corneal topography for the two study groups (4 curves lens (Group A) and 5 curves (Group B) orthokeratology lenses). The addition power created in mid-peripheral corneal zone was similar between the two lens designs while the central distance zone diameter was different. A strong correlation was found between the central distance zone diameter and the addition power created for the A lens. It provides evidence that the orthokeratology lens design difference created different central distance zone diameters which can affect clinical lens choice in the case of refractive correction and myopia control purposes.

Keywords: vision sciences, myopia, corneal optics, topography, orthokeratology

TABLES DES MATIERES

Résumé	2
Abstract	3
Tables des matières.....	4
Liste des tableaux	5
Liste des figures	6
Liste des sigles et abréviations	7
Chapitre 1 : Introduction	8
1 La myopie	9
1.1 Définition	9
1.2 Prévalence et impact mondial	9
2 Contrôle de la myopie	11
2.1 Principes optiques	11
2.2 L'orthokératologie	12
2.2.1 Définition.....	12
2.2.2 Mécanisme.....	13
2.2.3 Évaluation clinique.....	14
2.2.4 Efficacité dans le contrôle de la myopie.....	17
3 Objectifs et hypothèses	17
4 Méthodologie	18
4.1 Sujets	18
4.2 lentilles d'orthokératologie.....	19
4.3 Mesures et données	20
Chapitre 2: Article.....	25
Chapitre 3 : Discussion	48
Chapitre 4 : Conclusion	56
Bibliographie	57

LISTE DES TABLEAUX

Chapitre 2

Table 1 : Mean and standard deviation for baseline ocular parameters	33
Table 2 : Vertical and horizontal distance zone (mean \pm standard deviation) for the two study groups.....	34
Table 3 : Superior, inferior, nasal and temporal addition powers (mean \pm standard deviation) for the two study groups.	35
Table 4 : Superior, inferior, nasal and temporal addition width (mean \pm standard deviation) for the two study groups.	35
Table 5 : Correlations between the correct myopia and the elements analyzed on the corneal optic.	36
Table 6 : Correlations between the flat keratometry and the elements analyzed on the corneal optic.	37
Table 7 : Correlations between the flat keratometry and the elements analyzed on the corneal optic.	38
Table 8 : Correlations between the steep eccentricity and the elements analyzed on the corneal optic.	39
Table 9 : Correlations between the flat eccentricity and the elements analyzed on the corneal optic.....	40
Table 10 : Correlations between horizontal distance zone and add width and power (nasal and temporal).....	41
Table 11 : Correlations between vertical distance zone and add width and power (superior and inferior).....	41
Table 12 : Correlations between add width and their respective power amounths	42

LISTE DES FIGURES

Chapitre 1

Figure 1: Défocalisation hypermétropique périphérique.....	11
Figure 2: Exemple de design de lentille d'orthokératologie à 4 et 5 courbures	13
Figure 3: Carte comparative tangentielle du topographe Medmont pour un cas d'orthokératologie	15
Figure 4: Exemple de mesure d'une zone de vision de loin.....	23
Figure 5: Exemple de mesure d'une valeur de montant d'addition périphérique.....	24

Chapitre 2

Figure 1: Differential tangential map.....	32
--	----

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

2 D	deux dimensions
3 D	trois dimensions
VL	vision de loin
VP	vision de près
mm	millimètre
D	dioptrie
Add	addition
CDZ	central distance zone
HCZ	high convexe zone
SD	standard deviation
e	excentricité
K	kératométrie

CHAPITRE 1 : INTRODUCTION

1 LA MYOPIE

1.1 DÉFINITION

La myopie est une condition réfractive de l'œil dans laquelle les images d'objets distants sont convergés en avant de la rétine lorsque l'accommodation est relâchée. Cette condition empêche le patient de voir clairement au loin (Millodot 2004). La réfraction d'un patient peut être affectée par la puissance optique de la cornée et du cristallin, ainsi que par la longueur axiale de l'œil, comprenant la profondeur de la chambre antérieure, l'épaisseur du cristallin et la profondeur de la chambre postérieure de l'œil. Dans le développement normal de l'œil, la myopie résulte souvent en un œil ayant eu une progression en longueur trop importante, surtout dans la portion associée à la chambre postérieure de l'œil. Ceci survient lorsque l'équilibre entre le développement du cristallin et l'élongation de l'œil est rompu ou anormal. En effet, l'œil s'allonge et le cristallin modifie sa forme pour s'adapter à cet allongement. Ce processus est appelé emmétropisation. Pour les myopes, ce processus d'emmétropisation ne fonctionne plus normalement; la rétroaction (biofeedback) entre la longueur axiale et la lentille (cristallin) est soit perdue soit défectueuse (Mutti 2010).

1.2 PRÉVALENCE ET IMPACT MONDIAL

La myopie peut sembler bénigne à première vue, mais elle est maintenant considérée comme un enjeu de santé publique dans certaines régions du monde, notamment en Asie. En effet, plusieurs recherches ont mis en évidence qu'une myopie élevée de plus de 6.00 D représente un facteur de risque important pouvant entraîner le développement de plusieurs pathologies oculaires telles que la cataracte (Younan, 2002), le décollement de la rétine (The Eye Disease Cas-Control Study group 1993) et le glaucome (Qiu 2013). De plus, une augmentation de la prévalence des personnes

présentant une myopie a été observée partout dans le monde. De cette augmentation, celles des fortes myopies serait encore plus grande, d'où son importance en termes de santé publique (Holden 2016). De cette population de myopes, le degré de myopie moyen, considérée comme étant élevée, est aussi en forte augmentation. Aux États-Unis, la prévalence de la myopie serait passée de 25% à 41.6% entre 1971-1972 et 1999-2004 pour une population entre 15 et 54 ans (Vitale 2009). Selon la même étude, non seulement y a-t-il plus de myopes, mais la myopie moyenne a augmenté durant ces 20 années. En Europe, une augmentation de la prévalence de 20% a aussi été observée depuis quelques décennies. De nos jours, une prévalence de 47.2% a été observée chez les 25-29 ans (Williams, 2015). La prévalence actuelle de myopie dans le monde varie de pays en pays. Par exemple, à Taiwan, la prévalence de myopie est de plus de 80% chez les 18 ans, affectant davantage les femmes que les hommes (Guo, 2012). En Corée, on parle d'une prévalence de 96.5% de myopie chez les jeunes adultes (Pan, 2015). À la lumière de ces données, il est mentionné que si rien n'est fait, la myopie pourrait devenir une cause majeure de cécité dans le monde (Holden 2014).

Aux coûts directs et indirects des soins requis par le développement de pathologies oculaires s'ajoute le coût annuel global de productivité perdue dû aux déficiences visuelles non corrigées. Ce dernier est estimé à 91.3 milliards de dollars US (Smith 2009). Aux États-Unis, le coût estimé annuel de la correction de la vision de loin des personnes en bas de 65 ans serait de 780 millions de dollars US (Vitale et al 2006). Dans le cas de la myopie, par exemple, en considérant uniquement la population de Singapour, le coût annuel est estimé à 755 millions de dollars US (Zheng 2013). Nous pouvons constater que l'impact de la myopie sur la santé publique et l'économie est important et comparable avec d'autres maladies chroniques majeures. C'est pourquoi il devient un enjeu de santé publique de mettre en place des stratégies qui limiteront l'évolution de la myopie et donc, des pathologies associées.

2 CONTRÔLE DE LA MYOPIE

2.1 PRINCIPES OPTIQUES

Présentement, il existe différentes interventions permettant de ralentir la progression de la myopie en diminuant l'augmentation de la longueur axiale dans le temps. Parmi les stratégies optiques, l'orthokératologie est une intervention optique permettant le ralentissement de la progression de la myopie et de la longueur axiale. Le principe de cette intervention repose, entre autres, sur le concept que la défocalisation hypermétropique (Figure 1) de l'image rétinienne en périphérie de la rétine contribue à l'augmentation de la myopie (Smith 2013).

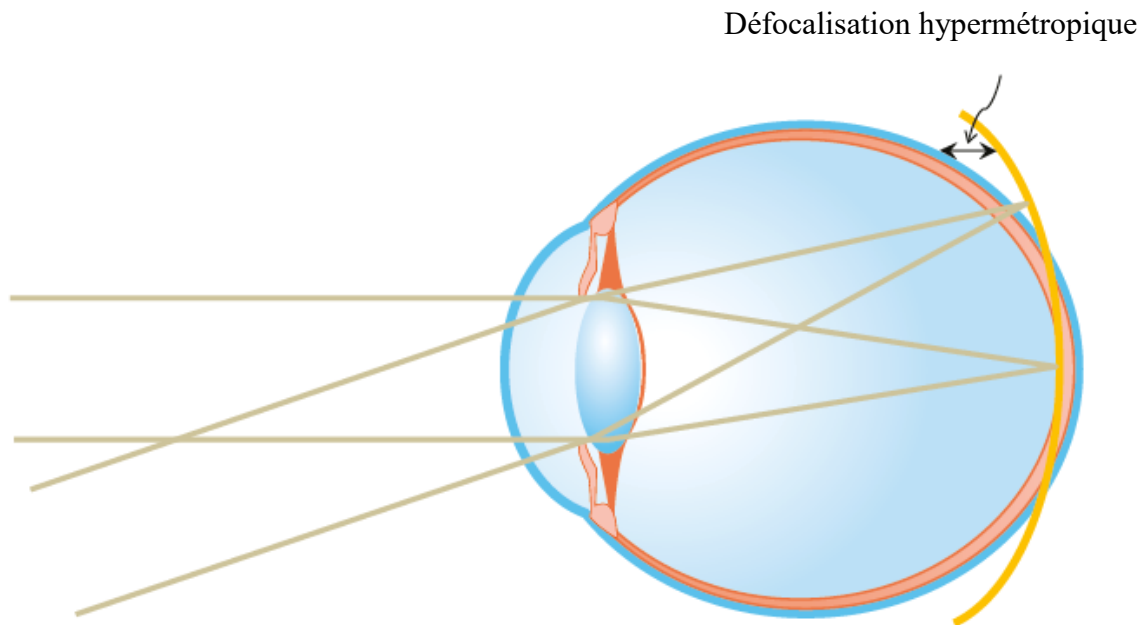


Figure 1: Défocalisation hypermétropique périphérique

Cette défocalisation hypermétropique à la rétine périphérique est liée à la correction conventionnelle en lentilles ophtalmiques ou cornéennes concaves. Elle rend possible une correction dans la portion centrale de la rétine assurant une bonne vision de loin sans tenir compte de la mise au point des rayons périphériques. Différentes études effectuées sur des animaux ont montré une influence constante de la défocalisation hypermétropique de l'image en périphérie de la rétine sur l'élongation axiale (Schaeffel 1992, Wildsoet 1995, Irving 1995, Smith 2009). Les résultats de ces études sur ont amené l'hypothèse que la focalisation hypermétropique de l'image au niveau de la rétine périphérique pouvait avoir un impact important sur l'accélération de l'augmentation de la longueur axiale de l'œil. L'utilisation de moyens optiques pour empêcher cette focalisation périphérique pourrait donc avoir un effet sur le ralentissement de la myopie durant le développement de la myopie chez les enfants (Smith 2011).

2.2 L'ORTHOKÉRATOLOGIE

2.2.1 DÉFINITION

L'orthokératologie est une méthode de correction optique qui implique le port d'une lentille cornéenne rigide de nuit afin de changer la forme de la cornée. Les designs des lentilles d'orthokératologie diffèrent des designs de lentilles perméables aux gaz conventionnelles. Les lentilles utilisées de nos jours en orthokératologie présentent un design à géométrie inversée. On retrouve ce design lorsque la courbure de la portion centrale de la lentille est plus plate que la courbure de la portion périphérique. Parmi les lentilles à géométrie inversée, deux designs sont principalement utilisés : un design utilisant 4 courbures différentes et un design utilisant 5 courbures différentes (Figure 2).

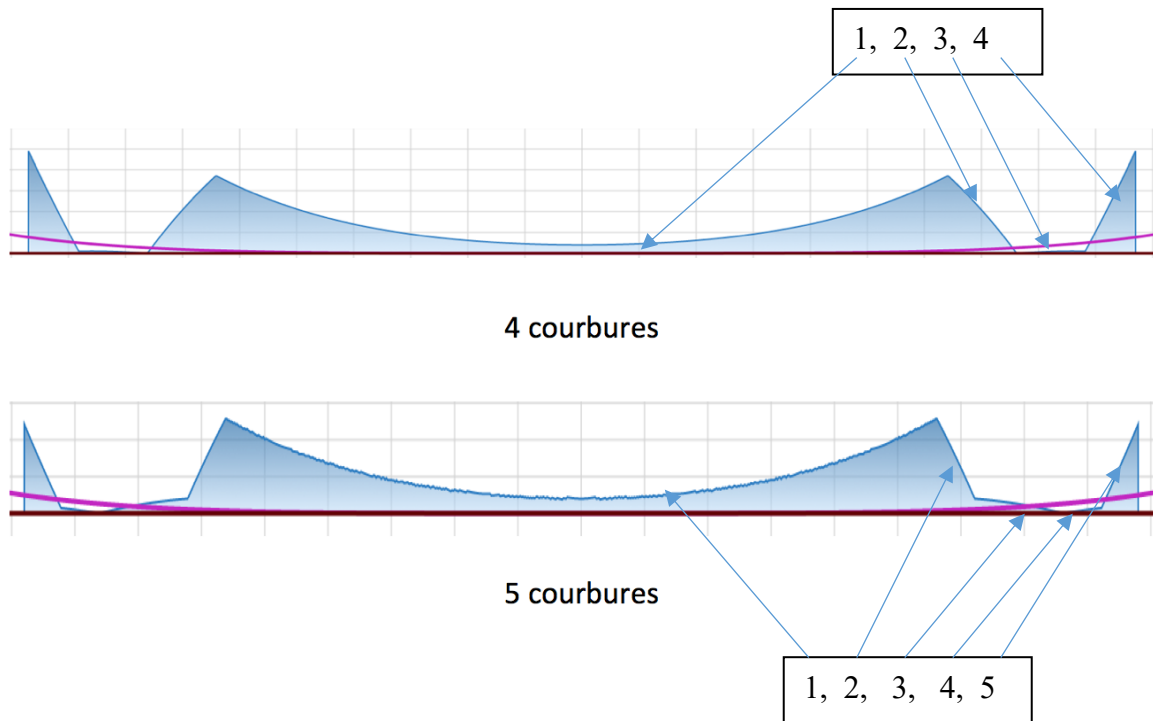


Figure 2: Exemple de design de lentille d'orthokérotologie à 4 et 5 courbures

Le but de l'orthokérotologie dans le contrôle de la myopie est de rendre, d'une part, le centre de la cornée plus plate afin de corriger la vision centrale et, d'autre part, la périphérie cornéenne plus bombée pour créer une image alignée ou mis au point devant la rétine périphérique (défocalisation myopique).

2.2.2 MÉCANISME

Le mécanisme de ces changements au niveau de la cornée se traduit par le concept de forces hydrauliques. Premièrement, il y a une zone de traction à l'endroit où l'épaisseur de larmes est plus grande entre la lentille et la cornée. Deuxièmement, il y a une zone de pression à l'endroit où

l'épaisseur de larmes est la plus mince entre la lentille et la cornée. Puisque la cornée devient un système fermé avec la lentille en place et les paupières fermées, la mécanique des fluides s'applique et les forces de traction et de pression s'équilibrent pour changer la forme selon le principe de Pascal (Mountford 2004). Les résultats deviennent donc prévisibles, ce qui permet de contrôler le centrage de la lentille, le type de moulage de la cornée souhaité et la correction de myopie désirée. Dans le traitement d'orthokératologie, il est important de considérer le changement central d'épaisseur de l'épithélium cornéen. Le degré maximum d'amincissement de l'épithélium central avec l'orthokératologie semble être de 20 μm (Mountford 2004). Par conséquent, le traitement d'orthokératologie présente des limitations quant au montant de myopie pouvant être corrigé de façon sécuritaire pour la cornée. Cette limitation est donnée par la formule de Mountford qui prend en compte l'excentricité cornéenne (Mountford 1997).

Formule de Mountford :

$$\text{Correction} = (\text{excentricité cornéenne divisée par } 0.21) + 1$$

2.2.3 ÉVALUATION CLINIQUE

Lors de l'ajustement et des suivis clinique, il faut considérer tous les paramètres permettant de décrire la morphologie de la surface antérieure de la cornée pour définir l'adaptation idéale et sécuritaire offrant un effet maximal. L'utilisation d'un topographe cornéen facilite l'atteinte de cet objectif. La topographie sert, entre autres, à établir plusieurs paramètres de la surface cornéenne : la courbure antérieure de la cornée, les irrégularités de surface, la position de l'apex cornéen, l'excentricité cornéenne. Bien qu'utiles lors de l'adaptation de la lentille d'orthokératologie initiale, ces informations permettent également aux cliniciens d'évaluer le changement de ces

paramètres durant les visites de suivi. Cette comparaison entre la topographie initiale avant traitement et la topographie au suivi permet de déterminer l'effet cornéen du traitement d'orthokératologie. (Figure 3) Les deux zones principales créées par le traitement sont la zone centrale de vision de loin (CDZ) et la zone périphérique d'addition (HCZ). La zone centrale permet la correction de la myopie en vision de loin tandis que la zone périphérique d'addition ralentit la progression de la myopie en permettant de mettre l'image alignée ou focalisant devant la rétine périphérique.

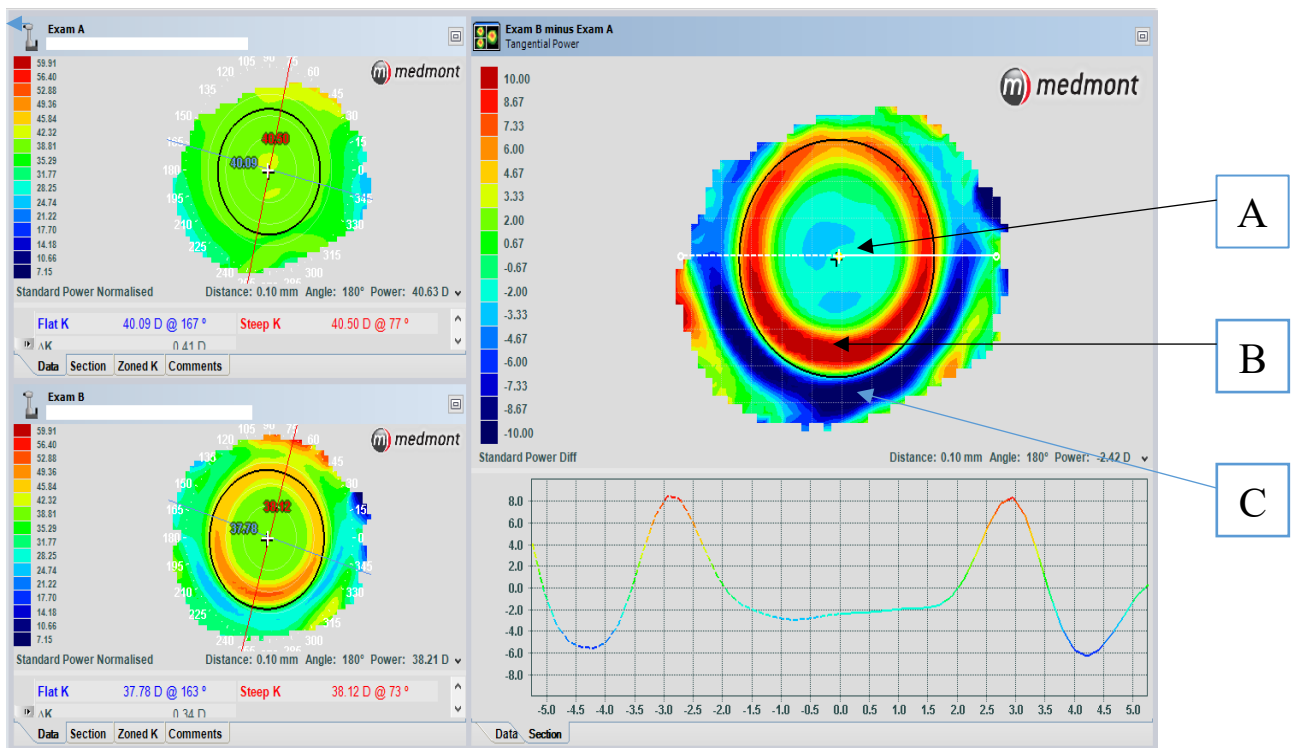


Figure 3: Carte topographique comparative, de type tangentielle (puissance) du topographe Medmont pour un cas d'orthokératologie. La carte topographique du haut, à gauche, représente la topographie cornéenne initiale, avant le port de lentille d'orthokératologie. La carte du bas, à gauche, représente la topographie cornéenne au suivi. Le graphique de droite représente le différentiel entre ces deux cartes. Les couleurs froides (bleues) représentent des courbures plus plates alors que les couleurs chaudes représentent des courbures cambrées. La carte différentielle démontre bien l'aplatissement central de la cornée (A), entourée d'un anneau de courbure plus cambrée (B). La zone bleue à l'extérieur de la pupille (C) est également aplatie car c'est l'endroit où la lentille entre en contact rapproché avec la cornée, pour la supporter adéquatement.

Pour que l'effet de ralentissement de la progression de la myopie soit maximal, il est important que les deux zones principales (A et B) soient bien centrées et incluses à l'intérieur de la pupille pour que les rayons puissent être réfractés au bon endroit sur la rétine. En effet, dans certains cas, une pupille trop petite ne permettrait pas à la zone d'addition d'avoir son effet sur les rayons périphériques (Chen 2012). Dans ces conditions, l'effet de ralentissement de la myopie serait nul et la myopie ou la longueur axiale pourraient même progresser davantage que sans traitement. Le montant de changement de puissance (addition) retrouvé en mi-périphérie serait généralement égal au montant de myopie corrigée au centre de la cornée (Van der Worp, 2015) ou bien à un ratio de 1 pour 1.25 (Chan 2008). Le montant minimum de correction pour influencer la progression myopique est variable selon les études. Par contre, il a été établi qu'une valeur de plus de 3D serait optimale à cette fin (Lopes-Feirreira 2011).

En cours de traitement d'orthokératologie, les changements d'épaisseur cornéenne générés par le port de lentilles et mesurées 8 à 10 heures après le retrait des lentilles, se stabilise après 10 jours (Alharbi 2003). Donc, l'effet maximal de la lentille sur la cornée est rapidement atteint. D'un point de vue clinique, plusieurs suivis sont nécessaires durant les premières semaines de port afin de s'assurer que l'ajustement reste adéquat et que le port de lentilles demeure sécuritaire. De ce fait, les patients sont vus après une semaine, un mois et 3 mois initialement suivant la livraison des lentilles dans le but de pouvoir apporter des modifications à l'ajustement si cela s'avère nécessaire.

2.2.4 EFFICACITÉ DANS LE CONTRÔLE DE LA MYOPIE

Les études évaluant l'effet de l'orthokératologie sur la progression de la myopie et de la longueur de l'œil démontrent une réduction statistiquement significative de cette progression. Si on considère la longueur axiale, les études démontrent une réduction allant de 43% à 55% dépendant de l'étude tandis que pour le ralentissement de la progression de la myopie cette réduction de progression se situe entre 40 et 50% (Walline 2009, Cho 2005, Cho 2012, Chen 2013, Zhu 2014).

Jusqu'à maintenant, il n'existe pas de consensus parmi les chercheurs quant à la méthode idéale à utilisée puisque l'efficacité de la stratégie de ralentissement de la progression de la myopie dépend de plusieurs facteurs propres à chaque patient. Par conséquent, le choix du design optique est fait au cas par cas. La mise au point des rayons périphériques sur la rétine afin de ralentir la progression de la myopie est une pratique connue et utilisée. Cependant, il existe peu d'études analysant le design optique crée sur la cornée par l'orthokératologie pouvant expliquer sa grande efficacité comme stratégie optique.

3 OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES

Le but de cette étude rétrospective est d'analyser et de comparer l'effet optique sur la cornée de deux différents designs de lentille d'orthokératologie à l'aide de topographie avant et après traitement chez des patients déjà adaptés en orthokératologie.

Nous avons émis l'hypothèse que pour un échantillon de myopes ayant suivi un traitement d'orthokératologie durant au moins 3 mois à la Clinique Universitaire de la Vision, le montant de

puissance positive créé en mi-périphérie cornéenne, soit la différence entre les courbures de base de la cornée avant et après le port de la lentille, sera différent selon le type de lentilles portées. Nous avons aussi soutenu l'hypothèse que le diamètre de la zone de vision de loin créé au niveau de la cornée serait différent en fonction de la lentille d'orthokératologie ayant été utilisée.

4 MÉTHODOLOGIE

4.1 SUJETS

Il s'agit d'une étude rétrospective faite à partir de données recueillies auprès de sujets ayant consulté à la Clinique Universitaire de la Vision de l'Université de Montréal et pour qui des lentilles d'orthokératologie ont été prescrites. Une demande de consultation de dossiers de ces personnes a été formulée et acceptée par la Commission d'accès à l'Information du Québec à la suite de l'approbation par le comité d'éthique de la recherche en santé (CERES) de l'Université de Montréal.

La recherche a débuté en extrayant tous les dossiers de sujets ayant été adaptés en orthokératologie entre Janvier 2013 et Août 2015. Ceux-ci ont été séparés en 2 groupes, le premier étant composé de ceux ayant été adaptés avec une lentille à 4 courbures (groupe A), le second, de ceux ayant été adaptés avec une lentille à 5 courbures (groupe B).

La taille de l'échantillon a été déterminée à l'aide du logiciel en ligne intitulé G Power version 3. (<http://www.gpower.hhu.de>) (Faul 2007). Pour une Puissance β de 0.8, un niveau significatif α de 0,05 et une taille de l'effet de 0.5 (moyen-grand), la taille de l'échantillon est de 128. Ainsi, les

dossiers des 128 premiers sujets ayant satisfait aux critères d'inclusion, soit 64 de chaque groupe, ont été évalués pour un total de 128 yeux. L'œil du sujet ayant un traitement d'orthokératologie centré à la topographie était sélectionné.

Les critères d'inclusion impliquaient que le sujet devait avoir été adapté en orthokératologie et consulté en suivi durant un minimum de 3 mois. Le moment du suivi a été vérifié et comparé entre les deux groupes pour s'assurer d'éviter tout biais. La topographie de base faite à l'aide du topographe Medmont avant le traitement et celle prise 3 mois après le début du traitement devaient être interprétables et démontrer que le traitement d'orthokératologie était bien centré sur l'œil, selon la carte topographique. De plus, le sujet ne devait, à la base, présenter aucune irrégularité cornéenne ni aucune complication cornéenne à la suite du traitement.

4.2 LENTILLES D'ORTHOKÉRATOLOGIE

Les deux lentilles d'orthokératologie les plus prescrites à la Clinique Universitaire de la vision de l'Université de Montréal ont été choisies pour cette étude. Une lentille à 4 courbures (Paragon CRT 100, Paragon, É-U) et une lentille à 5 courbures (Dream Lens, Polymer Technology, É-U).

La lentille à 4 courbures (groupe A) est conçue pour avoir une surface antérieure et postérieure congruente formant 3 zones : une zone sphérique centrale, une zone de retour et une zone d'appui. Le design de la lentille comprend également une extrémité du bord convexe elliptique reliant en douceur les surfaces antérieures et postérieures. Le matériau utilisé est le paflucocon D.

La lentille à 5 courbures (groupe B) est séparée en 4 zones. La lentille est formée d'une zone centrale, qui est appelé la courbe de base, d'une zone de retour avec une courbure inverse très cambrée, d'une zone d'alignement correspondant à la zone d'appui périphérique et, finalement, une zone périphérique permettant un bon échange lacrymal sous la lentille. Le matériau utilisé est le hexafocon A.

Les lentilles d'orthokératologie ont été prescrites selon les recommandations du fabricant par des cliniciens entraînés pour ajuster et gérer ce type de lentille.

4.3 MESURES ET DONNÉES

Parmi les dossiers de sujets ayant satisfait aux critères d'inclusion, les montants de myopie et d'astigmatisme initiaux ont été extraits.

Les topographies prises par le topographe Medmont E300 (model E300 USB, serial# E32737, Précision Ophtalmics, Vancouver) ont ensuite été considérées. Cet instrument se base sur la projection de disques de Placido pour cartographier la surface de la cornée en établissant un diamètre de 10 mm, tout en procurant les mesures kératométriques de la cornée. Plusieurs cartes topographiques peuvent être générées, de même que plusieurs autres paramètres de la cornée. La carte topographique tangentielle utilisée dans cette étude représente la surface de la cornée dont chaque point a une courbure précise et qui a son rayon tangent à la courbure de son méridien. Le centre du rayon de courbure ne coïncide pas avec l'axe optique comme dans le cas de la carte sagittale ou axiale. Le principal avantage des topographies en mode tangentiel est qu'elles montrent de façon détaillée le moindre changement de courbure de la cornée en un point précis. Il devient

donc aisé de calculer l'effet des lentilles d'orthokérotologie sur la puissance cornéenne.

Ainsi, l'évaluation des changements cornéens produits a été faite en analysant et en comparant les topographies tangentielles prétraitement et celles établies lors du suivi de 3 mois après le début du traitement.

Les données ont été évaluées sur un seul œil par sujet. La topographie démontrant le traitement d'orthokérotologie le plus centré était sélectionné. Dans le cas où les deux yeux du sujet présentaient un traitement d'orthokérotologie centré, l'œil droit et l'œil gauche étaient choisis en alternance pour les sujets présentant cette particularité. Un dénombrement des traitements centrés et décentrés pour chaque lentille a été fait parmi les topographies analysées.

Les mesures de courbure et d'excentricité cornéenne (taux d'aplatissement de la courbure cornéenne) étaient recueillies pour chaque méridien principaux.

L'analyse du diamètre de vision de loin ainsi que les puissances positives (supérieure, inférieure, temporale et nasale) générées par le traitement d'orthokérotologie a été faite grâce à la comparaison des cartes tangentielles de puissances initiales et de suivi à 3 mois, à l'aide du graphique de la représentation en coupe 2D des données en une région précise de la cornée. La carte tangentielle comparative de puissance représente le changement de puissance au niveau cornéen résultant du changement de courbure. La zone de vision de loin centrale est déterminée par l'aplatissement du centre de la cornée, créant ainsi une zone de puissance négative sur la carte tangentielle de puissance comparative (Figure 4). Le diamètre horizontal (180°) et vertical (90°) de cette région

ont été mesurés. La puissance plus positive représente la zone bombée générée sur la cornée par le port de lentille d'orthokératologie, créant une différence positive entre la courbure de base de la cornée initiale et au suivi 3 mois à la carte tangentielle comparative. Le changement réfractif en addition maximale a été déterminé avec le logiciel du topographe à l'aide de la carte comparative tangentielle de puissance permettant de choisir un point en particulier sur la topographie afin d'obtenir le changement réfractif précis à cet endroit. La mesure d'addition maximale était prise selon l'horizontale (180°) en nasal et en temporal et selon la verticale (90°) en supérieur et inférieur.

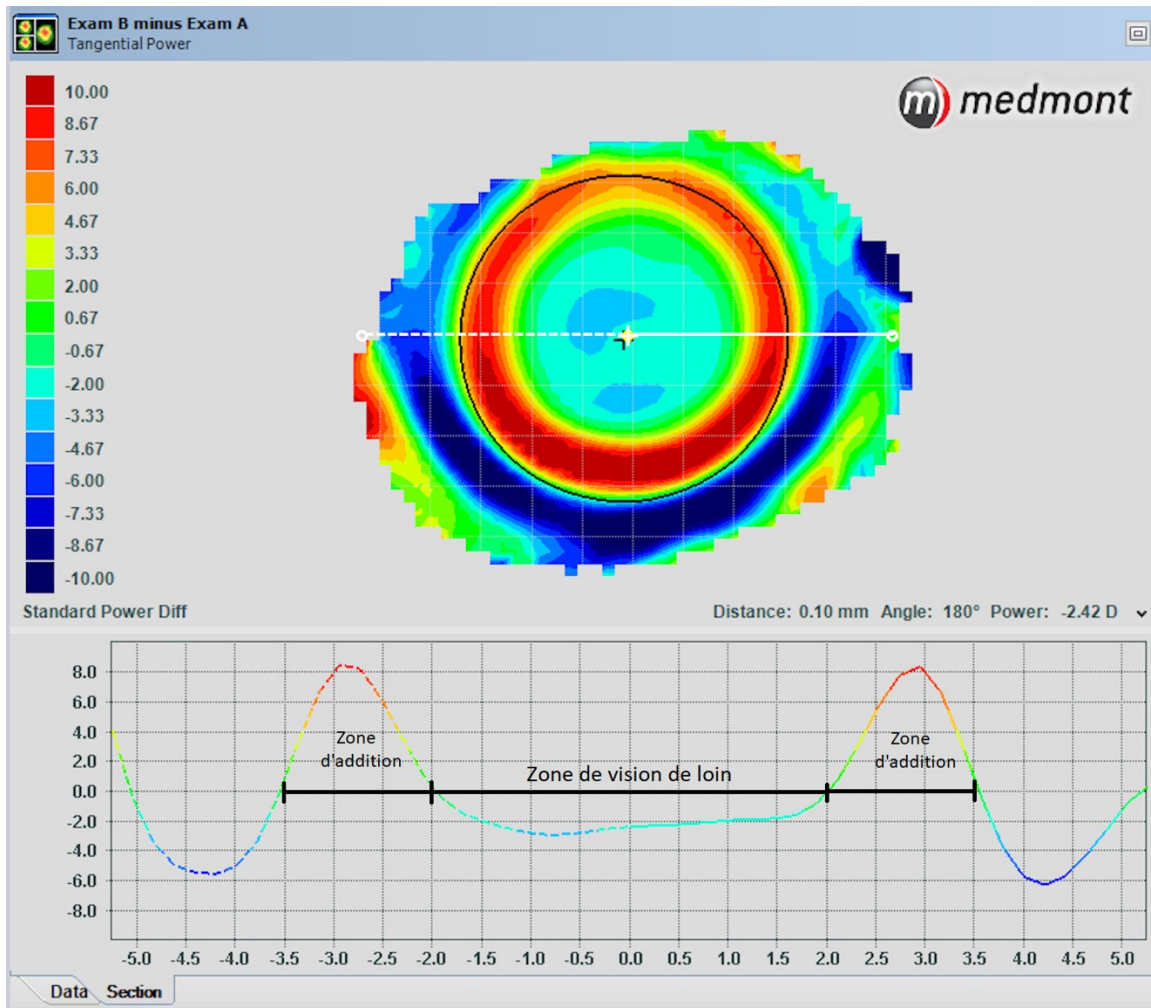


Figure 4 : Exemple de mesure d'une zone de vision de loin. Dans le cas présent, la zone horizontale de vision de loin serait de 4,0 mm et les largeurs d'additions serait de 1,5 mm chacune.

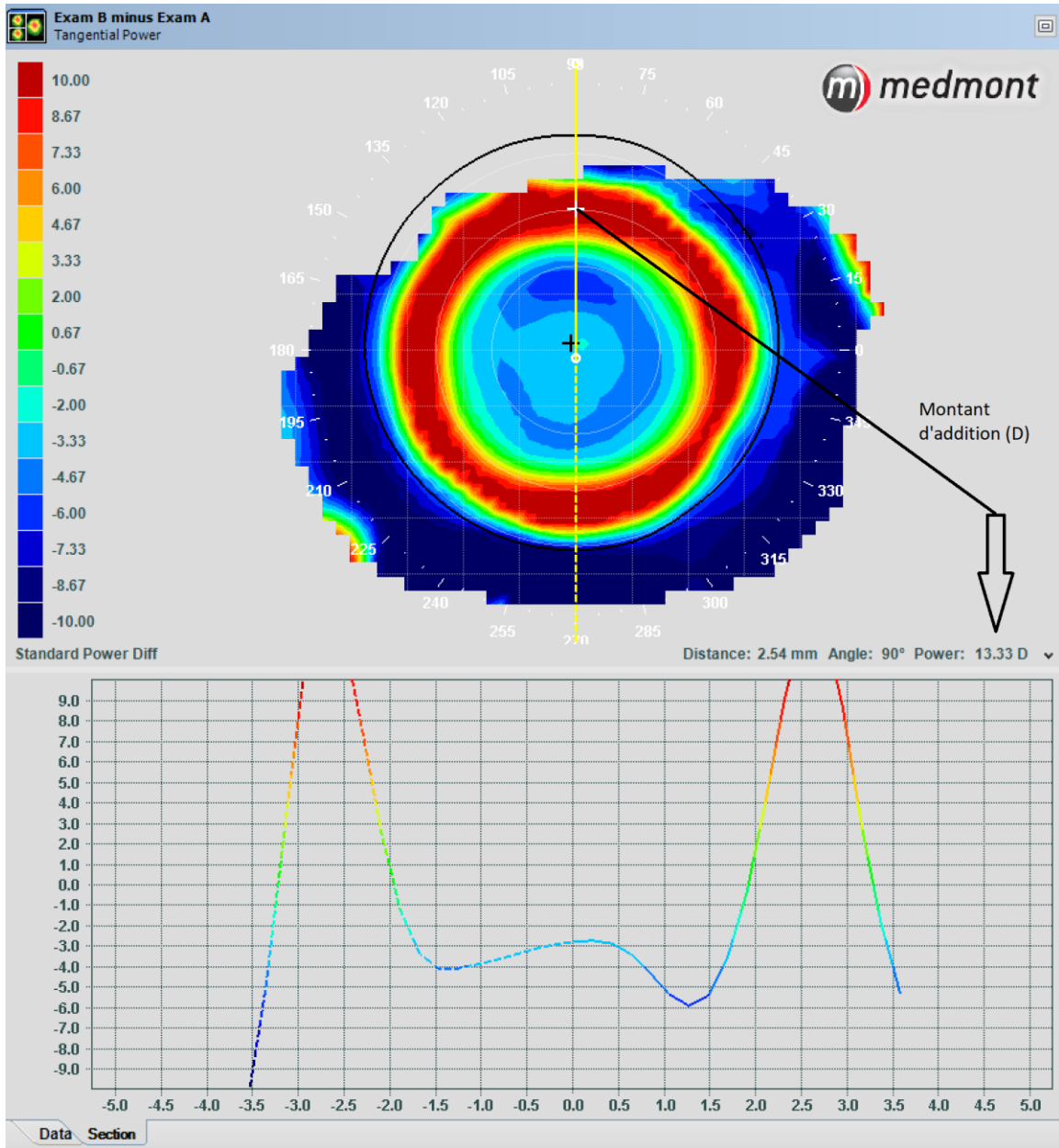


Figure 5 : Exemple de mesure d'une valeur de montant d'addition périphérique. Dans le cas présent, le changement réfractif en addition maximale est de 13.33 D en supérieur à 90°.

CHAPITRE 2: ARTICLE

Analysis and comparison of orthokeratology treatment on the cornea.

Manuscrit à soumettre pour publication au journal OVS

Analysis and comparison of the orthokeratology treatment on the cornea.

Rémy Marcotte-Collard 1, Patrick Simard 1, Langis Michaud 1

1 School of Optometry, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada

Abstract

PURPOSE: This study aims to analyze two commercial orthokeratology lens designs and compare their optical effects at the corneal level. **METHODS:** This is a retrospective study on subjects seeking an orthokeratology fitting at the Université de Montréal clinic between 01-2013 and 08-2015. Group A included the first 64 subjects fitted with a 4-curve lens design (Paragon CRT, Paragon, USA) who met the inclusion criteria, while Group B included the same number of subjects fitted with a 5-curve lens design (Dreamlens, Polymer Technology, Rochester USA). Topographic tangential maps were collected at baseline and 3 months after fitting. The differential map was generated for each patient and analyzed, which involved determining the radius of the central distance zone (CDZ) and the power and width of the high convex zone (HCZ). Results were compared between the two groups, taking baseline refraction into account. Finally, a correlation was estimated between topographic data and corneal parameters (flat and steep K, corneal eccentricity of each principal meridian). **RESULTS:** The CDZ for Group A is significantly larger than the one generated for Group B both horizontally ($t(126)=12,12, p<0.01$), and vertically ($t(126)=15,690, p<0.01$). However, there was no significant difference regarding the HCZ power generated. The only correlations found were a strong positive association between CDZ radius and HCZ power generated by lens A nasally ($R=0.450; p=0.000$) and temporally ($R=0.558; p=0.000$), and a weaker association between the baseline refractive error, along with the nasal ($R=0.237; p=0.033$) and temporal ($R=0.288; p=0.028$) HCZ power for Lens B. **CONCLUSION:** The 4 and 5-curve orthokeratology lens designs generate significantly different optical modifications on the cornea. This can affect reports on orthokeratology efficacy for myopia management as well as the lens selection when used for myopia correction.

Introduction

Myopia is a growing concern around the world due to its increased prevalence and severity over the last 20 years (Vitale 2009 ; Williams 2015 ; Guo 2012 ; Pan 2015). The World Health Organization now considers high myopia as a public health issue. In fact, what concerns this organization is that high myopia is known as an important risk factor in the development of many ocular pathologies, which can lead to visual impairment (Younan 2002; The Eye Disease-Control Study group 1993; Qiu 2013). To counter this phenomenon, many strategies have been developed to slow the progression of myopia. Among them, orthokeratology seems to provide a clinically significant effectiveness on myopia progression and increasing axial length (Walline 2009; Cho 2005; Cho 2012; Chen 2013; Zhu 2014).

Orthokeratology is a non-surgical method that molds temporarily the cornea with the use of the tears hydraulic forces. The method is associated with a reversible myopia correction, using a rigid contact lens with a reverse geometry design. The use of orthokeratology lenses for myopia management is considered an off-label procedure. The purpose of the orthokeratology treatment in myopia management is twofold. First, it aims to correct vision at distance by changing the shape of the cornea, and second, it makes the mid-peripheral cornea steeper to focus the image aligned or in front of the peripheral retina. These refractive changes appear shortly after wearing the lens overnight and stabilize after 7 to 10 days (Swarbrick et al. 1998, 2003). Corneal topography is used during follow-ups to analyze these changes by comparing refractive power maps (tangential) taken at the start and at follow-up. Many orthokeratology lenses design can be used to obtain the wanted result. To our knowledge there are few studies on the optical changes created by different orthokeratology lenses (Queiro 2010, Lee 2012, Kang 2016). The purpose of these studies was to

compare the peripheral refraction induced by different lens designs. One of them analyzed the impact of 3 designs on peripheral refraction and found no significant difference (Kang 2016). However, none of these studies considered analyzing the optical effect on the cornea between the designs to verify the elements influencing the peripheral refraction. It is known that OK efficacy can greatly vary from study to study and in different populations. This high variation in the results may be explained, in part, by the use of different lens designs, with different outcomes on the corneal optics.

This retrospective study aims to analyze the optical effects of the orthokeratology treatment on the cornea for a population fitted with the two most common designs used at the Clinique Universitaire de la Vision de l'Université de Montréal (CUV). For this purpose, a corneal topography analysis was completed within three months of the pre-orthokeratology treatment. The power change generated in both the mid-peripheral corneal zone and the treatment zone diameter was analyzed and compared for two lens designs to examine the difference and its potential in myopia management and axial length growth.

Methods

Clinical population

This is a retrospective study based on data collected from subjects fitted for orthokeratology lenses at CUV between January 2013 and August 2015 for myopia management. Access to public information was granted by the Commission d'accès à l'information du Québec (CAIQ), following approval from the Comité d'éthique de la recherche en santé (CERES- IRB). The inclusion criteria required an orthokeratology fitting and a minimum monitoring period of three months. Baseline

and 3-month follow-up topography maps were required to demonstrate an orthokeratology treatment centered on the subject's pupil. Patients with pre-existing corneal irregularity, dystrophy, ectasia, or any other anterior segment complication, were not admissible, along with any patient having permanently or temporarily discontinued lens wear for any reason during the follow-up period.

The subject files were then assigned to one of two different groups according to the specific lens design. The first 64 patients' files that met the inclusion criteria for each group were kept, totaling 128 files for analysis. This sample size was determined using the G*Power online software, Version 3 (<http://www.gpower.hhu.de>). The sample size was 128 for a power β of 0.8, a significance level α of 0.05 and a size effect of 0.5.

Contact Lenses

The first group (A) was fitted with a 4-curve lens design (Paragon CRT, Paragon, USA), and the second group (B) was fitted with a 5-curve lens design (Dream Lens, Polymer Technology, USA). According to the manufacturer's documentation, Paragon lens is designed to have a congruent anterior and posterior surfaces each consisting of a central zone, a mathematically designed sigmoidal corneal proximity "return zone", a non-curving landing zone and a convex elliptical edge zone joining both surfaces. The 5-curve lens design is divided in four zones with a central one, a reverse zone, an alignment zone and a peripheral edge curve. This lens is designed empirically through importation of topographic maps, but may be customized if needed by the fitter.

Despite the fact that these lenses were prescribed off-label as part of myopia management instead of myopia correction, both types were fitted according to the manufacturer's recommendations by practitioners trained to prescribe and manage orthokeratology lenses. Paflucocon D material was used for the 4-curves lens design and hexafocon A material for the 5-curves lens design.

Data Collection

Baseline refractive data (cycloplegic refraction) was extracted from the patient files. The tangential maps from the topographer (Medmont model E300 USB, Serial# E32737, Précision Ophtalmics, Vancouver) was used. Tangential topography represents the true power mapping of the corneal surface. To generate this map, each data point has a precise curvature and its radius is reported tangent to the curvature of its meridian. The center of the curvature's radius is not on the optical axis, as it is in the case of the sagittal or axial map. The tangential map provides a detailed view of the subtle changes in the cornea's curvature at a specific point. In orthokeratology, this map can be used to assess the changes in power generated by lens wear at the corneal plane (Lebow 1999).

The assessment of the variation in corneal power was made by comparing the baseline (pre-treatment) to the follow-up (3-month) tangential power maps (Figure 1), generating a differential map which was analyzed. The data was evaluated on one eye per subject. For the data to be included in the analysis, the orthokeratology treatment had to be well-centered on the topography. For subjects whose treatment was centered for both eyes, the right and left eye was chosen alternately.

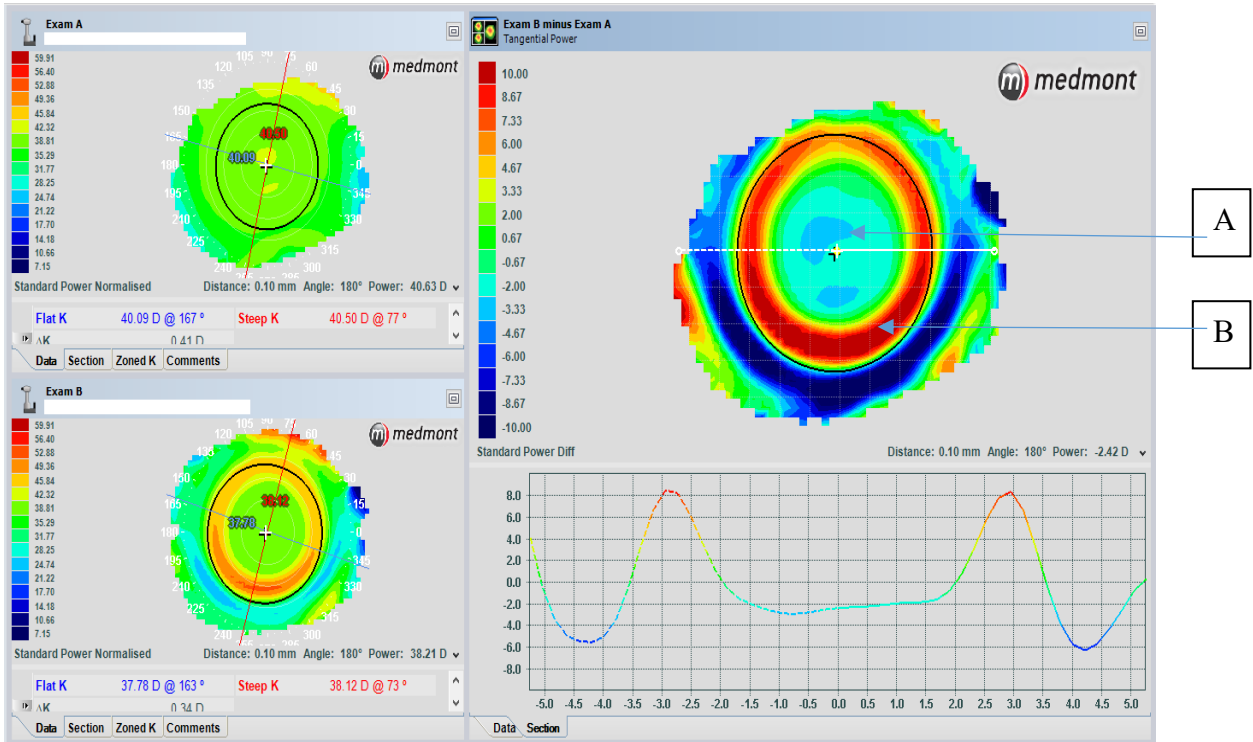


Figure 1- Differential tangential map. Superior left: baseline topography (1). Inferior left: post lens wear (2). Right: differential map (=2-1). A: center distance zone (green/light blue). B: higher convex zone (red)

A measurement of the corneal curvature and eccentricity (corneal curvature flattening rate) was collected for each main meridian (flat and steep) on the topography baseline map.

The central distance zone (CDZ) diameter, as well as the higher convex zone (superior, inferior, temporal and nasal) generated by the orthokeratology lens wear, was analyzed by comparing both the initial and 3-month post-fit tangential maps. This analysis was done using the graph for the 2D sectional representation of the compared data in a specific region of the cornea. The CDZ diameter represents a zone where the cornea is flattened, thus generating a negative power (more concave) on the comparative power tangential map. The HCZ represents a steeper corneal area, which generates a positive corneal power difference (more convex) between the baseline and 3-month

post-fit on the comparative power tangential map (Figure 2). The color changes identify the limits of each zone.

Statistical Analysis

An unpaired t-test was used to determine any statistically significant difference between CDZ and HCZ for the two groups. An analysis of the data was also made by running a bivariate Pearson correlation test between different variables.

Results

For the Group A (4-curve lens), 96 topographies had to be reviewed to obtain 64 eyes with a centered treatment, while 70 were needed for the 5-curve lens. Baseline parameters for each group are presented in Table 1.

Table 1 : Mean and standard deviation for baseline ocular parameters

Baseline parameters	GROUPS				p
	A (4 curves design)		B (5 curves design)		
	Mean	SD (\pm)	Mean	SD (\pm)	
Refractive error (D)	-2,99	,75	-2,77	,84	,124
Corneal Flat K (D)	42,73	1,36	42,97	1,11	,287
Corneal Steep K (D)	43,87	1,47	44,18	1,26	,199
e_Steep	,43	,15	,45	,15	,357
e_Flat	,66	,10	,66	,12	,942

There were no significant differences in refractive error, corneal flat curvature, corneal steep curvature, steep eccentricity or flat eccentricity between Group A and Group B.

The average diameter of the CDZ for both groups are presented in Table 2. The results analysis indicates that the value for Group A is significantly larger than the one generated for Group B, both horizontally ($t(126)=12,12, p <0.01$), and vertically ($t(126)=15,690, p <0.01$).

Table 2 : Vertical and horizontal distance zone diameters for the two study groups.

	Vertical	Horizontal
GROUP A (4 curves)	3.81 ± 0.30 mm	3.84 ± 0.38 mm
GROUP B (5 curves)	3.11 ± 0.20 mm	3.18 ± 0.20 mm
p value	0.000	0.000

The variation of power generated in the HCZ is presented in Table 3. HCZ width values are presented in Table 4. There is no statistically significant difference in the variation of powers generated in the mid-peripheral cornea between the 2 groups. An analysis by quadrants reaches the same conclusion: nasal ($t(126)=1.941, p=0.054$); temporal ($t(126)=0.631, p=0.529$); inferior ($t(126)=0.668, p=0.506$); and superior ($t(126)=1.890, p=0.061$).

Table 3 : Variation of power generated by the lenses, by quadrant, for the two groups.

	Superior quadrant power (D)	Nasal quadrant power (D)	Inferior quadrant power (D)	Temporal quadrant power (D)
GROUP A (4 curves)	+6.94 ± 2.36 D	+6.81 ± 3.38 D	+7.02 ± 3.46 D	+6.10 ± 3.33 D
GROUP B (5 curves)	+6.13 ± 2.53 D	+5.80 ± 2.43 D	+6.64 ± 3.02 D	+5.67 ± 2.60 D
p	0.061	0.054	0.506	0.529

Table 4 : Width of the higher convex area generated for the two groups.

	Superior width	Nasal width	Inferior width	Temporal width
GROUP A (4 curves)	1.58 ± 0.18 mm	1.63 ± 0.23 mm	1.58 ± 0.20 mm	1.70 ± 0.23 mm
GROUP B (5 curves)	1.64 ± 0.20 mm	1.66 ± 0.25 mm	1.60 ± 0.18 mm	1.67 ± 0.24 mm

The results of the Pearson bivariate correlation testing based on refractive error at baseline are presented in Table 5.

Table 5 : Correlation between refractive error and topographic corneal variations for both groups

	GROUP A (4 curves)	Significance(p)	GROUP B (5 curves)	Significance(p)
CDZ radius				
Vertical	-0.176	0.165	0.032	0.804
Horizontal	-0.178	0.158	0.028	0.825
HCZ width				
Superior	0.101	0.427	0.230	0.07
Nasal	-0.021	0.872	0.006	0.961
Inferior	-0.145	0.252	0.230	0.07
Temporal	-0.135	0.287	0.109	0.392
HCZ power				
Superior	-0.118	0.351	0.063	0.622
Nasal	-0.037	0.770	0.267*	0.033
Inferior	-0.147	0.248	0.041	0.745
Temporal	-0.193	0.127	0.288*	0.028

* $p < .05$. ** $p < .01$. *** $p < .001$.

For the group B, a Pearson's r data analysis revealed weak significant positive correlations between subject's baseline myopia and the nasal HCZ power created on the cornea ($r=0,267$), as well as between baseline myopia and temporal HCZ power ($r=0,288$). A higher baseline myopia created a higher HCZ power for these cases.

The results of the Pearson bivariate correlations based on flatter corneal curvature (K) are presented in Table 6. Results for the steep corneal curvature are presented in Table 7.

Table 6 : Correlations between flatter corneal curve and topographic corneal variations for both groups

	GROUP A (4 curves)	Significant(p)	GROUP B (5 curves)	Significant(p)
CDZ radius				
Vertical	-0.03	0.815	0.119	0.347
Horizontal	0.17	0.178	0.228	0.075
HCZ width				
Superior	0.093	0.225	-0.048	0.704
Nasal	0.14	0.271	0.047	0.712
Inferior	0.093	0.467	0.048	0.704
Temporal	-0.104	0.413	0.221	0.081
HCZ power				
Superior	-0.131	0.301	0.177	0.161
Nasal	-0.12	0.344	0.231	0.066
Inferior	-0.182	0.150	0.221	0.079
Temporal	-0.02	0.877	0.231	0.066

p<.05. **p<.01. *p<.001.*

No significant correlation was found for group A and group B between the flat keratomery and the topographic variations.

Table 7 : Correlations between the steep corneal curvature and topographic corneal variations for both groups

	GROUP A (4 curves)	Significance(p)	GROUP B (5 curves)	Significance(p)
CDZ				
Vertical	-0.097	0.444	0.076	0.552
Horizontal	0.18	0.155	0.119	0.347
HCZ width				
Superior	-0.216	0.087	-0.081	0.527
Nasal	0.16	0.206	-0.009	0.945
Inferior	-0.032	0.803	-0.081	0.527
Temporal	-0.102	0.424	0.219	0.083
HCZ power				
Superior	-0.179	0.156	0.217	0.085
Nasal	-0.122	0.337	0.238	0.058
Inferior	-0.188	0.136	0.221	0.081
Temporal	-0.055	0.668	0.228	0.070

p<.05. **p<.01. *p<.001.*

No significant correlation was found for group A and group B between the steep keratometry and the topographic variations.

Same analysis based on steep eccentricity are presented in Table 8 and those based on flat corneal eccentricity are presented in Table 9.

Table 8 : Correlations between the steep eccentricity and topographic corneal variations for both groups

	GROUP A (4 curves)	Significance(p)	GROUP B (5 curves)	Significance(p)
CDZ				
Vertical	-0.071	0.575	-0.144	0.257
Horizontal	0.077	0.547	-0.094	0.461
HCZ width				
Superior	0.018	0.885	0.198	0.118
Nasal	0.064	0.613	0.075	0.556
Inferior	0.067	0.598	0.198	0.118
Temporal	-0.08	0.529	0.04	0.753
HCZ power				
Superior	0.076	0.553	0.022	0.861
Nasal	0.089	0.484	0.185	0.144
Inferior	0.061	0.633	0.055	0.668
Temporal	0.086	0.498	0.097	0.448

p<.05. **p<.01. *p<.001.*

No significant correlation was found for group A and group B between the steep eccentricity and the topographic variations.

Table 9 : Correlations between the flat eccentricity and topographic corneal variations for both groups

	GROUP A (4 curves)	Significance(p)	GROUP B (5 curves)	Significance(p)
CDZ				
Vertical	-0.084	0.507	-0.151	0.233
Horizontal	0.101	0.428	0.12	0.344
HCZ width				
Superior	-0.052	0.683	0.051	0.691
Nasal	-0.066	0.604	0.093	0.464
Inferior	-0.098	0.439	0.051	0.691
Temporal	-0.115	0.367	0.128	0.313
HCZ power				
Superior	0.018	0.887	-0.161	0.203
Nasal	0.138	0.276	0.121	0.340
Inferior	0.071	0.579	0.054	0.672
Temporal	0.081	0.524	0.002	0.985

p<.05. **p<.01. *p<.001.*

No significant correlation was found for group A and group B between the flat eccentricity and the topographic variations.

The results of the Pearson bivariate correlations based on HCZ width and power are presented for the horizontal meridian in Table 10 and for the vertical meridian in Table 11.

Table 10 : Correlations between horizontal CZD and HCZ width and power in the horizontal

	GROUP A (4 curves)	Significance (p)	GROUP B (5 curves)	Significance (p)
HCZ Width				
Nasal	-0.004	0.976	-0.017	0.891
Temporal	-0.188	0.138	-0.007	0.959
HCZ power				
Nasal	0.450***	0.000	0.185	0.142
Temporal	0.588***	0.000	0.199	0.115

p<.05. **p<.01. *p<.001.*

For the group A, a strong positive significant correlation was found between the horizontal CZD and the temporal HCZ power. A positive moderate correlation was present between the horizontal CZD and the nasal HCZ power. In horizontal, as the CZD increase, the HCZ power increase.

Table 11 : Correlations between vertical CZD and HCZ width and power in the vertical

	GROUP A (4 curves)	Significance (p)	GROUP B (5 curves)	Significance (p)
HCZ width				
Superior	-0.153	0.228	-0.045	0.723
Inferior	-0.074	0.563	-0.045	0.723
HCZ power				
Superior add power	0.523***	0.000	0.243	0.053
Inferior add power	0.472***	0.000	0.196	0.120

p<.05. **p<.01. *p<.001.*

For Group A, a strong positive significant correlation was found between the vertical CZD and superior HCZ power ($r=.523$). A positive moderate correlation was also found between the vertical

CZD and the inferior HCZ power ($r=.472$). As the CZD increases in the vertical, so does the HCZ power.

Finally, the results of correlations between the HCZ width and its respective power are shown in Table 12.

Table 12 : Correlations between HCZ width and its respective power

	GROUP A (4 curves)	Significance (p)	GROUP B (5 curves)	Significance (p)
Width vs power				
Superior	-0.250*	0.047	-0.083	0.513
Inferior	0.001	0.992	-0.075	0.555
Nasal	-0.250*	0.047	-0.142	0.263
Temporal	0.080	0.528	-0.111	0.380

p<.05. **p<.01. *p<.001.*

For Group A, analysis revealed a moderate significant positive correlation between HCZ superior power and its respective width ($r=-.250$), and between HCZ inferior power and its respective width ($r=-.250$). For both cases, the HCZ power decreases as the HCZ width increases.

Discussion

The rigid orthokeratology contact lenses used in this study were designed to correct the refractive error of the subject by reshaping the surface of the cornea. Their clinical usage evolved over time and these lenses are now used off-label to manage refractive error progression, especially in myopic children. It is important to understand that the original designs, made for myopia correction, were not modified for their modern purpose of myopia management, which may lead to different results. This is why it is important to look at the conventional orthokeratology lens performance at the corneal plane and to compare designs before establishing whether or not the most recent ones can manage myopia.

In this study, our results indicate that the lens A, with 4 curves, generates a larger CZD compared to the lens B (5 curves). However, the HCZ width and power are similar between these lenses, to the exception of the supero-nasal quadrant where a trend was observed, characterized by higher power for the lens A. This may be due to a slight decentration of the lens, not obvious when analyzing topographic maps. This may also be due to a non-symmetrical pressure exercised by the lens on the cornea, mostly because lenses used were designed with spherical peripheral curves only. In the case of low-toric cornea, or when the elevation of the cornea between the two meridians exceeds 30 microns, it is now recommended to order toric or dual-axis peripheries. This was not known when most of the patients were fitted and may represent a bias in our study.

The value of the convex power varies from +5.7 to +7.0 diopters, which exceeds what is considered effective for myopia management (minimum=+3.50D) (Lopes-Ferreira 2011). To fully understand

this concept, it is important to remind that there is a dose-dependent response in the myopic defocus to slow myopia progression (Benavente-Pérez 2014).

If the HCZ power is a key element to consider, the location of this zone, when compared to the pupil, must also be taken in account. A larger CDZ of the lens implies that HCZ will be pushed toward the periphery of the cornea, outside of the pupil margin. In a non-randomized prospective study, it was proven that, in such cases, myopia and axial length management is less effective with orthokeratology lenses (Chen 2012).

On the other hand, a larger CDZ enhances vision at distance and lowers the impact of HCZ power on distance blur, which makes sense for myopia correction. A smaller CDZ may also be associated with the occurrence of haloes and glare (Joslin 2003), which can interfere with day-to-day activities like night driving or computer work. In that regard, lens B may be considered as a less more suitable for adult myopia correction.

The statistically significant difference in the vertical and horizontal CDZ between Lens A and Lens B, as well as the lack of correlation between CDZ and the subjects' initial data, suggests that the optical lens design itself can have a significant impact on lens behavior and its outcome, despite the refractive data at baseline. Consequently, and at the very least, lens selection should be dictated by the purpose of the treatment (correction or management) as a function of the CDZ generated by a given lens on the cornea.

This study did not attempt to compare the efficacy of each lens to manage myopic progression, nor is it equipped to do so. In theory, however, we may suggest that lenses generating larger CZD would be more effective at correcting myopia than managing refractive error progression. Conversely, the smaller CZD would show a more positive outcome for the management of refractive error and axial length.

The lack of significant difference between lenses for HCZ power on the cornea allows us to discard this factor as a key element leading to the lens selection. This is true for the superior, nasal, inferior and temporal HCZ widths for which we find no statistical significant difference between the two groups. If we add to these elements the strong correlation between the CDZ and the HCZ power of lens A, it reinforces the fact that CDZ radius would be the most important element to consider when selecting a lens design for myopia management.

The impact on such optimal design on visual quality was not evaluated in this study. From a clinical standpoint, having a peripheral defocus different from the distance vision correction could influence the visual quality and aberrations of the patient's eye, especially in adults. Higher HCZ power would induce more positive spherical aberrations which will increase the patient's accommodative response (Tarrant et al 2009).

When considering myopia management, it is therefore very important to include a clinical assessment of the accommodative function to optimize the lens selection. To maintain a natural accommodation is essential in slowing myopia progression since it would increase the effect of the myopic defocus on the peripheral retina. Lens design may have a negative impact on this aspect.

For instance, a smaller CDZ linked with a lower HCZ power may lead to the use of the convex power generated by the subject's optical system. This may be associated with an accommodative lag that increases myopic progression stimulus. Progressive myopes shows an increase in the accommodative lag, as well as greater variability in the accommodative response to near-demand, compared to stable myopes and emmetropes (Drobe B 1995, Abbott 1998, Harb 2006). Therefore, the effect of slowing myopia progression would be reduced in these cases. On the other hand, a larger CDZ could reduce the impact of the addition power on the myopic defocus at the periphery of the retina, thus lowering the effectiveness. Consequently, a balance must be struck to maintain a natural accommodation while generating a sufficient peripheral signal to alter refractive error progression. The exact value of these elements has yet to be determined.

Future prospective studies would also be needed to evaluate the impact of the 2 orthokeratology lens designs on the visual quality and the myopia progression. The existence of a difference in the CDZ generated on the cornea for each lens types could influence the results of such studies.

One of the limitations of this study is the fact that lenses were designed following manufacturer's recommendation, which aims to fully correct myopia, and may be not optimal for myopia management.

Also, this study did not attempt to examine the efficacy of each design on myopia management, primarily due to a lack of objective refractive data (cycloplegic electronic refraction) on a fair percentage of subjects at baseline, or during follow-ups. In addition, axial length measurements were not standardized at this time, contrary to the current protocol observed at the Université de Montréal clinic.

The evaluation of the topographic map was conducted by a single observer, which represents a third potential bias. Authors acknowledge that an optimal study design would include a masked reader to validate the data collected by the first observer, which was not achievable considering the resources available.

A fourth element is that we did not take into account all the files from all the subjects seen during the same period of time at the Université de Montréal clinic, but only the first 64 ones, for each group, meeting the inclusion criteria. A lack of time and manpower explain this fact and we are confident that the results would have been very similar, albeit more thorough.

Finally, the fact that we excluded subjects with a sub-optimal fitting may also represent a bias. We chose to exclude these subjects to remove the potential of outlier data from our analysis.

Conclusion

Our conclusion applies only to the 2 designs studied. This study provides evidence that the orthokeratology lens designed for myopia correction varies in their clinical effect on the cornea. A 4-curve design generates a larger CDZ, a larger HCZ power and with, on the supero-temporal side, while a 5-curves lens design generates a smaller CDZ with not significantly different HCZ power and width compared to the other design. Analysis of every aspect of the lens behaviour allows us to consider CDZ radius as the key element to determine the selection of the optimal lens, for myopia management.

CHAPITRE 3 : DISCUSSION

Une analyse exploratoire des données de l'échantillon a été faite dans le but de vérifier la présence de relations possibles entre les différentes variables pour chaque groupe à l'étude.

Aucune corrélation significative n'a été retrouvée pour les lentilles du groupe A et du groupe B entre les mesures de kératométrie plate, cambrée, d'excentricité cambrée et plate et les éléments analysés (zone VL horizontale, zone VL verticale, largeurs d'additions, montants d'additions) sur l'optique créé sur la cornée.

Pour la lentille B, des corrélations positives faibles, mais significatives, ont été trouvées entre la myopie initiale des sujets et le montant d'addition nasale, ainsi qu'entre la myopie initiale et le montant d'addition temporale. La présence de cette corrélation nous permet de nous questionner sur l'impact de la myopie initiale sur les montants d'additions générés. Bien que non significative, cette corrélation présente un signe inverse dans le cas de la lentille A. Selon le design optique, il pourrait y avoir un impact différent de la correction de la myopie sur les montants d'addition.

L'analyse exploratoire a aussi montré une corrélation négative modérée entre les montants d'additions mesurés en verticale (addition supérieure et addition inférieure) et leur largeur respective. Cette corrélation négative pourrait démontrer une tendance de réduction du montant d'addition suivant le design d'une largeur d'addition plus grande (lentille B).

Pour la lentille A, une forte corrélation positive significative a été trouvée entre la zone VL verticale et le montant d'addition supérieure ainsi qu'entre la zone VL horizontale et le montant d'addition temporale. Une corrélation modérée positive est présente entre la zone VL verticale et le montant d'addition inférieure ainsi qu'entre la zone VL horizontale et le montant d'addition nasale. Cette tendance démontre que pour la lentille à 4 courbures, plus la zone optique de loin est grande, plus le montant d'addition a tendance à croître.

Bien qu'il existe une différence statistiquement significative du diamètre de la zone de vision de loin verticale et horizontale entre les deux lentilles à l'étude, il n'existe aucune corrélation significative entre les données initiales des sujets et ces caractéristiques de l'effet optique cornéen de l'orthokératologie. Ceci nous permet de croire que le design optique des différentes sortes de lentilles d'orthokératologie et leur ajustement au niveau cornéen aurait un impact important sur cette caractéristique. Par conséquent, le choix de la lentille à utiliser pourrait varier en fonction du but visé par le traitement et de la zone optique de vision de loin créée par cette lentille.

L'absence de différence significative entre les deux designs au niveau de la quantité d'addition nous permet d'éliminer ce facteur dans le choix de la lentille. Ce montant d'addition serait adéquat dans les cas de ralentissements de la myopie pour les deux types de lentilles dû à des valeurs moyennes mesurées supérieures à la valeur de 3D, ce qui est considéré comme optimal dans le contrôle de la myopie (Lopes-Ferrira 2011). Il est à noter que la forte corrélation entre la zone optique de vision de loin et le montant d'addition créé pour la lentille A peut avoir un impact sur le ralentissement de la myopie puisqu'une étude sur le modèle animal démontre l'existence d'une réponse dépendante de la dose au plan de la défocalisation myopique (Benavente Perez, 2014). Par conséquent, dans le cas de l'orthokératologie, plus le changement réfractif entre le centre et la

périphérie de la cornée serait important, plus l'effet de ralentissement de la progression de la longueur axiale serait important. Dans le cas de la courbure à 4 lentilles, plus la zone de vision de loin est grande, plus le changement réfractif au niveau de la périphérie cornéenne a tendance à être important. Ceci montre encore l'importance de la zone de vision de loin créée par l'orthokératologie dans le choix de la lentille à utiliser.

Les résultats obtenus dans cette étude permettent de se questionner sur l'utilisation des différents types de lentilles d'orthokératologie en clinique. Bien que l'efficacité du traitement d'orthokératologie dans le contrôle de la myopie ait été démontré dans la littérature, ces études ne se sont pas intéressées à l'effet optique créé sur la cornée. Par conséquent, bien qu'en moyenne le taux d'efficacité de ralentissement de la progression de la longueur axiale soit aux alentours de 50%, l'analyse des cas ayant eu une réussite plus importante et des cas ayant eu une efficacité de traitement très faible n'a pas été approfondi. Dans cette analyse, il serait important de considérer l'effet optique cornéen et d'investiguer les relations et l'influence de ces caractéristiques sur le contrôle de la myopie.

Une étude sur l'orthokératologie avait révélé que le diamètre pupillaire aurait une influence importante sur l'efficacité du ralentissement de la longueur axiale (Chen 2012). Les patients de cette étude était ajusté avec un seul design de lentille d'orthokératologie sans en approfondir l'effet optique cornéen sur l'œil des patients. Il est donc possible qu'une différence de zone optique et de la valeur du changement réfractif périphérique (addition) aient influencé les résultats de l'étude. La mise en relation de ces caractéristiques avec la mesure pupillaire et le changement de longueur axiale dans le temps permettrait de mieux comprendre la raison pour laquelle, selon cette étude, de plus grands diamètres pupillaires faciliteraient l'effet de l'orthokératologie sur le ralentissement de

la progression de la longueur axiale. La tendance chez la lentille, dans notre analyse, à présenter des montants d'additions plus élevés avec une zone optique plus grande pourrait permettre d'expliquer l'importance d'avoir une zone de vision de loin plus importante au niveau cornéen pour certains design de lentille d'orthokératologie.

Cette augmentation d'addition périphérique induirait une augmentation des aberrations sphériques positives qui elles-mêmes augmentent la réponse accommodative du patient (Tarrant et al 2009). L'accommodation est un élément très important dans le ralentissement de la myopie puisque le fait d'accommoder permettrait d'augmenter la défocalisation myopique des rayons périphériques en augmentant la courbure de champs lors des tâches visuelles en vision de près (Smith et col., 1988). La courbure de champs est un défaut de mise au point pour lequel l'image d'un plan au fond de l'oeil ne se forme plus comme un plan mais plutôt comme une portion de sphère. Lorsque cette courbure de champs augmente, les rayons périphériques sont focalisés davantage en avant de la rétine (défocalisation myopique). Cet élément est souhaitable dans le ralentissement de la myopie à l'aide de moyen optique, car il permettrait de réduire l'élongation axiale (Smith 2013). Les myopes en progression ont démontré avoir une augmentation du lag accommodatif ainsi qu'une plus grande variabilité dans la réponse accommodative à une demande de près, comparés avec les myopes stables et les emmétropes (Drobe B 1995, Abbott 1998, Harb 2006). Dans ces cas, l'effet de ralentissement de la myopie serait diminué.

Il serait important d'inclure une mesure d'accommodation dans le choix de la lentille à recommander en raison de l'importance d'éviter la création d'un lag accommodatif qui pourrait augmenter le stimulus du développement de la myopie. En tenant compte de l'optique cornéenne, une zone optique de vision de loin plus petite pourrait avoir un impact négatif sur le ralentissement de la myopie dû à l'impact sur l'accommodation du patient par l'addition périphérique. Une zone

optique plus grande pourrait permettre maintenir une accommodation normale, mais diminuer l'impact de l'addition sur la défocalisation myopique en périphérie de la rétine.

L'impact de l'effet optique sur la qualité visuelle au niveau de la cornée n'a pas été évalué dans cette étude. Par contre, d'un point de vue clinique, une zone optique centrale de vision de loin plus grande pour un montant d'addition donné aurait tendance à être plus performante au niveau visuel qu'une zone optique de loin plus petite (Walline 2015). Aussi, le fait d'avoir une défocalisation périphérique différente de la correction en vision de loin pourrait venir influencer la qualité visuelle et les aberrations de l'œil du patient, surtout chez l'adulte. À diamètre de zone optique équivalent, il est intéressant de s'interroger sur l'impact du montant d'addition au niveau de la qualité visuelle. Pour des petites additions périphériques entre 1.5 et 3.0 D, la qualité visuelle du patient serait réduite ainsi que l'acuité visuelle à bas contraste (Kang 2017). Par contre, le fait d'avoir un changement de puissance réfractive plus important entre le centre et la périphérie de la cornée pourrait stimuler la suppression de cette image floue périphérique. Ceci pourrait permettre une meilleure vision à bas contraste et une diminution des halos perçus par le patient par rapport aux cas de petits changements de puissance qui ne seraient alors pas supprimés par le cerveau. La suppression par le cerveau d'une image périphérique très floue pourrait aussi influencer l'accommodation du patient en la maintenant normale et en diminuant le risque de lag accommodatif dans le cas d'addition plus élevée. Dans le cas des faibles additions, ces dernières réduiraient l'accommodation puisque le système les utilise, comme pour les lentilles multifocales, dans la correction de la presbytie.

De prochaines études prospectives seraient nécessaires afin d'évaluer l'impact des 2 designs d'orthokératologie sur la qualité visuelle des patients et la progression de la myopie. L'existence

d'une différence de diamètre de zone de vision de loin pour chaque type de lentille pourrait influencer les résultats de telles études.

Le dénombrement des cas de traitements décentrés non choisi dans l'étude nous a permis de constater la tendance d'un meilleur centrage pour la lentille B. Ceci pourrait être dû au fait que plus de paramètres oculaires sont considérés dans l'ajustement de la lentille à 5 courbures, dont l'excentricité oculaire. De plus, la courbure supplémentaire crée une seconde zone de réservoir périphérique agissant comme une zone d'alignement plus cambrée aidant à la centration de la lentille (Mountford 2004). De plus, cette particularité de design pour la lentille B pourrait expliquer le fait qu'elle génère une zone de vision de loin significativement plus petite. En effet, cette seconde courbe d'alignement provoquerait une seconde zone de compression (la première étant la compression centrale entre la courbure postérieure de la lentille et le centre de la cornée) qui limite l'éloignement du tissu par rapport au centre et fournit une poussée périphérique vers le centre (Mountford 2004).

Pour les lentilles utilisées dans cette étude, les cliniciens suivaient un guide d'ajustement préétabli pour le choix de la lentille initiale pour la période évaluée de façon rétrospective. Les modifications d'ajustements faites permettaient de recentrer la lentille cornéenne et d'améliorer l'ajustement selon le patron de fluorescéine. Par contre, ces lentilles n'offrent pas la possibilité de changer la zone de vision de loin et les montants d'addition dû à une limitation des changements de courbures possibles. Depuis, plusieurs nouvelles lentilles d'orthokératologie permettent une plus grande liberté de choix par rapport aux nombres et aux valeurs des courbures désirées. Ces nouveaux éléments donnent au clinicien la possibilité d'essayer de contrôler les effets optiques cornéens créés

par l'orthokératologie. La méthode utilisée dans cette étude permettra au clinicien de vérifier ces éléments de l'optique cornéenne en clinique ou lors de prochaines études.

Une des limitations de cette étude provient du fait que l'on se base sur la myopie de départ du patient pour présumer de la correction de myopie visée par l'orthokératologie. Bien que l'on désire corriger la myopie totale la majorité du temps, dans le cas d'excentricité faible, certains cliniciens peuvent décider de viser une correction moindre que la myopie du patient pour éviter le risque d'érosion cornéenne.

Une autre limitation est que la mesure d'addition maximale a été prise seulement dans deux méridiens (horizontal et vertical). Il en est de même pour les mesures de zone de vision de loin. Aucune mesure n'a été prise dans les autres méridiens.

De plus, cette étude ne s'est pas intéressée à mettre en relation les caractéristiques du design optique créé par l'orthokératologie et la progression de la myopie du patient. Cette limitation est due à la difficulté de vérifier la progression de la myopie de façon précise dans les dossiers antérieurs sans mesures complètes et standardisées. De plus, la biométrie n'était pas disponible pour l'évaluation de la longueur axiale de l'œil.

La méthode utilisée pour l'analyse de l'effet optique de l'orthokératologie proposée dans cette étude est facilement reproductible au niveau clinique. Par contre, aucune étude évaluant l'efficacité du traitement d'orthokératologie sur le ralentissement de la myopie n'a considéré analyser cet effet cornéen pour vérifier les éléments permettant un bon contrôle. Les différences significatives de

l'effet cornéen de deux designs soulignent l'importance d'une telle analyse dans toute étude portant sur le contrôle de la longueur axiale et de la myopie dans le but de tenter de déterminer l'efficacité réelle de l'orthokératologie lorsque les conditions sont optimales pour le patient. De prochaines études permettront d'établir ces conditions gagnantes.

CHAPITRE 4 : CONCLUSION

En conclusion, notre étude démontre que l'utilisation de différents designs de lentille d'orthokératologie crée différents diamètres de zone optiques de vision de loin, ce qui peut affecter la décision clinique du choix de lentilles à utiliser en fonction des caractéristiques du patient et les buts exprimés face au traitement.

BIBLIOGRAPHIE

(1993). "Risk factors for idiopathic rhegmatogenous retinal detachment. The Eye Disease Case-Control Study Group." *Am J Epidemiol* **137**(7): 749-757.

Abbott M.L., Schmid K.L., Strang N.C., Differences in the accommodation stimulus response curves of adult myopes and emmetropes, *Ophthalmic Physiol. Opt.* 18 (1998) 13–20.

Amanda N. French, Regan S. Ashby, Ian G. Morgan, Kathryn A. Rose, Time outdoors and the prevention of myopia, *Experimental Eye Research*, Volume 114, September 2013, Pages 58-68.

Anstice NS, Phillips JR. Effect of dual-focus soft contact lens wear on axial myopia progression in children. *Ophthalmology*. Jan 2005;112(1):84-91.

Audrey Chia, Qing-Shu Lu, Donald Tan, Five-Year Clinical Trial on Atropine for the Treatment of Myopia 2: Myopia Control with Atropine 0.01% Eyedrops, *Ophthalmology*, Volume 123, Issue 2, February 2016, Pages 391-399.

Benavente-Pérez A, Nour A, Troilo D. Axial Eye Growth and Refractive Error Development Can Be Modified by Exposing the Peripheral Retina to Relative Myopic or Hyperopic Defocus. *Invest. Opht. Vis. Sci.* 2014; 55(10):6765-6773.

Chan B. Cho P, Mountford J, The validity of the Jessen formula in overnight orthokeratology: a retrospective study. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2008 May;28(3):265-8. doi: 10.1111/j.1475-1313.2008.00545.x

Chen, Z. et al. Impact of Pupil Diameter on Axial Growth in Orthokeratology. *Optometry and Vision Science* 89, 1636–1640 (2012)

Chen C, Cheung SW, Cho P. Myopia control using topic orthokeratology (TO-SEE study). *Invest ophthalmic Vis Sci* 2013;54(10):6510-6517.

Cho P, Cheung SW, Edwards M. The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong: a pilot study on refractive changes and myopic control. *Curt Eye Res.* Jan 2005;30(1):71-80.

Cho P, Cheung SW. Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. *Invest Ophthalmic Vis Sci*. Oct 2012;53(11):7077-7085.

Christine Wildsoet, Josh Wallman, Choroidal and scleral mechanisms of compensation for spectacle lenses in chicks, *Vision Research*, Volume 35, Issue 9, May 1995, Pages 1175-1194.

Donovan, L., et al. (2012). "Myopia progression in Chinese children is slower in summer than in winter." *Optom Vis Sci* **89**(8): 1196-1202.

Drobe B, de Saint-André R, The pre-myopic syndrome, *Ophthalmic Physiol. Opt.* 15 (1995) 375–378.

E.L. Irving, M.G. Callender, J.G. Sivak, Inducing ametropias in hatchling chicks by defocus—Aperture effects and cylindrical lenses, *Vision Research*, Volume 35, Issue 9, May 1995, Pages 1165-1174.

Earl L. Smith III, Li-Fang Hung, Juan Huang, Relative peripheral hyperopic defocus alters central refractive development in infant monkeys, *Vision Research*, Volume 49, Issue 19, 30 September 2009, Pages 2386-2392.

Edwards MH, Li RW, Lam CS, Lew JK, Yu BS. The Hong kong progressive lens myopia control study: study design and main findings. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. Sep 2002;43(9):2852-2858.

Eef van der Worp|November 19th, 2015|Clinical, Conference, Contact lens, Orthokeratology

Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.-G., & Buchner, A. (2007). G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*, 39, 175-191.

Fulk GW, Cyert LA, Parker DE. A randomized trial of the effect of single-vision vs. bifocal lenses on myopia progression in children with esophoria. *Optima Vis Sci*. Aug 2000;77(8):395-401.

Fulk GW, Cyert LA, Parker DE. A randomized clinical trial of bifocal glasses for myopic children with esotropia: results after 54 months. *Optometry*. Aug 2002;73(8):470-476.

Grosvenor T., Perrigin DM, Perrigin J, Maslovitz B. The Houston myopia control study: a randomized clinical trial. Part II. Final report by the patient care team. *AM J Optom Physiol Opt.* Jul 1987;64(7):482–498.

Guo YH, Lin HY, Lin LL, Cheng CY. Self-reported myopia in Taiwan: 2005 Taiwan National Health Interview Survey. *Eye (Lond).* 2012 May;26(5):684-9.

Gwiazda J, Marsh-Tootle WL, Hyman L, Hussein M, Norton TT. Baseline refractive and ocular component measures of children enrolled in the correction of myopia evaluation trial (COMET) *Invest Ophthalmol Vis Sci* Feb 2002;43(2):314-321.

Gwiazda J, Deng L, Dias L, Marsh-Tootle W. Association of education and occupation with myopia in COMET parents. *Optima Vis Sci.* Sep 2011;88(9):1045-1053.

Harb E, Thorn F, Troilo D, Characteristics of accommodative behavior during sustained reading in emmetropes and myopes, *Vis. Res.* 46 (2006) 2581–2592.

Holden B, Sankaridurg P, Smith E, Aller T, Jong M, He M. Myopia, an underrated global challenge to vision: where the current data takes us on myopia control. *Eye (Lond).* 2014 Feb;28(2):142-6.

Holden B, Fricke T, Wilson D, Jong M, Naidoo K, Sankaridurg P, Wong T, Naduvilath T, Resnikoff S, Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050, In *Ophthalmology*, Volume 123, Issue 5, 2016, Pages 1036-1042

Hyman L, Gwiazda J, Marsh-Tootle WL, Norton TT, Hussein M. The Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET): design and general baseline characteristics. *Control Clin Trials.* Oct 2001;22(5):573-592.

Ip, J. M., et al. (2008). "Role of near work in myopia: findings in a sample of Australian school children." *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49(7): 2903-2910.

Jin JX, Hua WJ, Jiang X, et al. BMC Effect of outdoor activity on myopia onset and progression in school-aged children in northeast China: the Sujiatun Eye Care Study. *Ophthalmol.* 2015 Jul 9;15:73. doi: 10.1186/s12886-015-0052-9.

Jones-Jordan, L. A., et al. (2010). "Early childhood refractive error and parental history of myopia as predictors of myopia." Invest Ophthalmol Vis Sci **51**(1): 115-121.

Joslin CE1, Wu SM, McMahon TT, Shahidi M. Higher-order wavefront aberrations in corneal refractive therapy. Optom Vis Sci. 2003 Dec;80(12):805-11.

Kang, P., & Swarbrick, H. (2016). The Influence of Different OK Lens Designs on Peripheral Refraction. Optometry and Vision Science, 93(9), 1112-1119. doi:10.1097/OPX.0000000000000889

Kumaran, A., et al. (2015). "Analysis of Changes in Refraction and Biometry of Atropine- and Placebo-Treated Eyes." Invest Ophthalmol Vis Sci **56**(9): 5650-5655.

Lam CS, Tang WC, Tse DY, Tang YY, To CH. Defocus Incorporated Soft Contact (DISC) lens slows myopia progression in Hong Kong Chinese schoolchildren: a 2-year randomized clinical trial. Br J Ophthalmic. Jan 2014;98(1):40-45.

Lebow, KA. Learning the intricacies of Axial and Tangential Maps. CL Spectrum. 1999, Sept 01. <https://www.clspectrum.com/issues/1999/september-1999/learning-the-intricacies-of-axial-and-tangential-m>. Accessed Oct 2017.

Lee TT, Cho P. Repeatability of relative peripheral refraction in untreated and orthokeratology-treated eyes. Optom Vis Sci 2012;89: 1477Y86.

Lopes-Ferreira D. Ribeiroa C. Maiaa R. García-Portaa N et al. Peripheral myopization using a dominant design multifocal contact lens. J Optom. 2011; 4(1):14-21.

Millodot, Michel Dictionary of optometry and Visual Science sixth edition, 2004, Edinburgh ; New York : Butterworth-Heinemann Elsevier.

Mountford J (1997) An analysis of the changes in corneal shape and refractive error induced by accelerated orthokeratology. International Contact Lens Clinic. 24:128-143.

Mutti, D.O., 2010. Hereditary and environmental contributions to emmetropization and myopia. Optom. Vis. Sci. 87, 255e259.

Orthokeratology : principles and practice, John Mountford, David Ruston, Trusit Dave ; foreword by Edward S. Bennett. Edinburgh ; Toronto : Butterworth-Heinemann 2004.

Pacella, R., et al. (1999). "Role of genetic factors in the etiology of juvenile-onset myopia based on a longitudinal study of refractive error." Optom Vis Sci **76**(6): 381-386.

Pan CW, Dirani M, Cheng CY, Wong TY, Saw SM. The age-specific prevalence of myopia in Asia: a meta-analysis. Optom Vis Sci. 2015 Mar;92(3):258-66.

Queiro's A, Gonzalez-Meijome JM, Jorge J, Villa-Collar C, Gutierrez AR. Peripheral refraction in myopic patients after orthokeratology. Optom Vis Sci 2010;87:323Y9.

Qiu, M., et al. (2013). "Association between myopia and glaucoma in the United States population." Invest Ophthalmol Vis Sci **54**(1): 830-835.

Rose, K. A., et al. (2008). "Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children." Ophthalmology **115**(8): 1279-1285.

Sankaridurg P, Donovan L, Varnas S, et al. Spectacles lenses designed to reduce progression of myopia: 12-month results. Optima Vis Sci. Sep 2010;87(9):631-641.

Schaeffel F, Howland H.C. Properties of the feedback loops controlling eye growth and refractive state in the chicken. Vis. Res., 31 (1991), pp. 717-734.

Siatkowski, R. M., et al. (2008). "Two-year multicenter, randomized, double-masked, placebo-controlled, parallel safety and efficacy study of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia." J AAPOS **12**(4): 332-339.

Smith EL. Prentice Award Lecture 2010: A case for peripheral optical treatment strategies for myopia. Optom Vis Sci 2011;88:1029-1044.

Smith EL, Hung L-F, Huang J, Arumugam B. Effects of Local Myopic Defocus on Refractive Development in Monkeys. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2013;90(11):1176-1186. doi:10.1097/OPX.0000000000000038.

Smith, E. L., 3rd (2013). "Optical treatment strategies to slow myopia progression: effects of the visual extent of the optical treatment zone." *Exp Eye Res* **114**: 77-88.

Smith TST, Frick KD, Holden BA, Fricke TR, Naidoo KS. Potential lost productivity resulting from the global burden of uncorrected refractive error. *Bull World Health Organ.* 2009;87:431–437.

Tan, D. T., et al. (2005). "One-year multicenter, double-masked, placebo-controlled, parallel safety and efficacy study of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia." *Ophthalmology* **112**(1): 84-91.

Tarrant J, Liu Y, Wildsoet CF. Orthokeratology can decrease the accommodative lag in myopes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50: E-Abstract 4294

Vitale, S, Cotch, M. F, Sperduto, R, Ellwein, L. Costs of refractive correction of distance vision impairment in the United States, 1999-2002. *Ophthalmology*, Volume 113, Issue 12, December 2006, Pages 2163-2170.

Vitale S, Sperduto RD, Ferris FL 3rd. Increased prevalence of myopia in the United States between 1971-1972 and 1999-2004. *Arch Ophthalmol.* 2009 Dec;127(12):1632-9.

Vitale S, Sperduto RD, Ferris FL 3rd. Increased prevalence of myopia in the United States between 1971-1972 and 1999-2004. *Arch Ophthalmol.* 2009 Dec;127(12):1632-9.

Walline JJ, Jones LA, Sinnott LT. Corneal reshaping and myopia progression. *Br J Ophthalmol.* Sep 2009;93(9):1181-1185.

Walline JJ, Greiner KL, Mcvey ME, Jones-Jordan LA. Multifocal contact lens myopia control. *Optima Vis Sci.* Nov 2013;90(11):1207-1214.

Walline J, Boroff J, Bickle K, poster No 170074 American Academy Optometry meeting – Oct 2015

Williams KM, Bertelsen G, Cumberland P, Wolfram C et al. European Eye Epidemiology (E(3)) Consortium. Increasing Prevalence of Myopia in Europe and the Impact of Education. *Ophthalmology.* 2015 Jul;122(7):1489-97.

Yang Z, Lan W, Ge J, et al. The effectiveness of progressive addition lenses on the progression of myopia in Chinese children. *Ophthalmic Physiol Opt.* Jan 2009;29(1):41-48.

Ying-Feng Zheng, Chen-Wei Pan, Junxing Chay, Tien Y. Wong, Eric Finkelstein, Seang-Mei Saw; The Economic Cost of Myopia in Adults Aged Over 40 Years in Singapore. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013;54(12):7532-7537. doi: 10.1167/iovs.13-12795.

Younan, C., et al. (2002). "Myopia and incident cataract and cataract surgery: the blue mountains eye study." *Invest Ophthalmol Vis Sci* **43**(12): 3625-3632.

Zadnik, K. (1997). "The Glenn A. Fry Award Lecture (1995). Myopia development in childhood." *Optom Vis Sci* **74**(8): 603-608.

Zhu MJ, Feng HY, He XG, Zou HD, Zhu JF. The control effect of orthokeratology on axial length in Chinese children with myopia. *BMC ophthalmology.* 2014;14:141.