

Université de Montréal

**Effets de la variation de la zone optique de lentilles cornéennes multifocales à  
addition élevée sur le flash global mfERG**

Par

Laurence Boily, OD

École d'optométrie

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

Décembre 2021

© Laurence Boily, 2021

*Ce mémoire intitulé(e)*

**Effets de la variation de la zone optique de lentilles cornéennes multifocales à  
addition élevée sur le flash global mfERG**

*Présenté par*

**Laurence Boily, OD**

*A été évalué(e) par un jury composé des personnes suivantes*

**Jean-Marie Hanssens, MSc, OD, PhD**

Président-rapporteur

**Marie-Lou Garon, OD, MSc**

Directeur de recherche

**Langis Michaud, OD, MSc**

Codirecteur

**Pierre Forcier, OD, MSc**

Membre du jury

## RÉSUMÉ

La myopie est désormais considérée un problème de santé publique par l'Organisation Mondiale de la Santé et de multiples méthodes ont été mises en place afin de contrôler sa progression chez les jeunes en croissance. Parmi celles-ci, les lentilles cornéennes multifocales sont utilisées, permettant une focalisation au niveau de la rétine centrale et un défocus myopique en périphérie. Ce défocus rétinien aurait comme effet de diminuer la progression de la myopie et l'élongation du globe oculaire. Comme plusieurs études ont montré que la rétine est apte à percevoir le défocus et à différencier son sens, l'utilisation d'outils tels que l'électrorétinographie permet d'étudier ce phénomène plus en profondeur. Cette étude vise donc à mesurer la réponse rétinienne, à 5 différentes excentricités, avec l'électrorétinographie lorsqu'on soumet la rétine à un défocus myopique en utilisant des lentilles cornéennes multifocales à addition élevée et à comparer cet effet lorsque le diamètre de leurs zones optiques varie. Le flash global mfERG a été effectué sur 27 participants à trois reprises, soit avec une lentille cornéenne ne causant pas de défocus et avec deux lentilles multifocales ayant des zones optiques de différents diamètres (4mm et 7mm), permettant ainsi de varier l'aire du défocus. Les résultats montrent que l'amplitude de l'onde directe, causée principalement par les photorécepteurs et les cellules bipolaires, n'est pas influencée par le design des lentilles. L'amplitude de l'onde induite est toutefois diminuée de façon significative avec la LC ayant une zone optique plus petite et causant un défocus sur une plus grande surface rétinienne. Cette différence est présente au niveau de l'anneau 5, qui correspond à une excentricité rétinienne de 15,7° à 24,0°. Ceci précise l'endroit qui semblerait le plus sensible au défocus myopique. Ces données peuvent influencer le design des lentilles souples multifocales utilisées pour le contrôle de la myopie.

**Mots clés :** Sciences de la vision, myopie, contrôle de la myopie, lentilles cornéennes, électrorétinographie, flash global mfERG.

## ABSTRACT

Myopia is now considered a public health issue by the World Health Organization and multiple methods have been developed to control its progression. Among these methods, soft multifocal contact lenses are used, which allow a focused image on the central retina and a myopic defocus peripherally. This retinal defocus impacts the progression of myopia and axial length. Since several studies have shown that the retina is sensitive to the type of defocus, the use of tools such as electroretinography allow the study of the retinal response in greater depth. The purpose of this study was to evaluate the retinal response, at 5 different eccentricities, with electroretinography when the retina is subjected to myopic defocus using different high addition soft multifocal contact lenses and to compare this effect when the diameter of their optical zones varies. 27 participants performed a global flash mfERG three times, either with a single vision contact lens or with two multifocal lenses carrying different optical zone diameters (4mm and 7mm), allowing for the variation in defocus area. The results show that the amplitude of the direct wave, caused mainly by photoreceptors and bipolar cells, is not influenced by the design of the lenses. The amplitude of the induced wave, however, is significantly decreased when the optical zone is smaller and the lenses cause a defocus over a larger retinal area. This difference is present at ring 5, which corresponds to a retinal eccentricity of 15.7° to 24.0°. This specifies the location that would appear to be most sensitive to myopic defocus. This data may influence the design of multifocal soft lenses used for myopia control.

**Keys words :** Vision sciences, myopia, myopia control, contact lenses, electroretinography, global flash mfERG.



# TABLE DES MATIÈRES

|  |           |
|--|-----------|
| <b>RÉSUMÉ</b>  | <b>3</b>  |
| <b>ABSTRACT</b>  | <b>4</b>  |
| <b>TABLE DES MATIÈRES</b>                                | <b>5</b>  |
| <b>LISTE DES TABLEAUX</b>                                | <b>7</b>  |
| <b>LISTE DES FIGURES</b>                                 | <b>9</b>  |
| <b>LISTE DES SIGLES ET DES ABRÉVIATIONS</b>              | <b>9</b>  |
| <b>CHAPITRE 1 - INTRODUCTION</b>                         | <b>12</b> |
| <b>1. REVUE DE LITTÉRATURE</b>                           | <b>12</b> |
| 1.1 MYOPIE   | 12        |
| 1.2 ÉLECTRORÉTINOGRAPHIE                                 | 13        |
| 1.3 DÉVELOPPEMENT DE LA MYOPIE                           | 19        |
| 1.4 CONTRÔLE DE LA PROGRESSION DE LA MYOPIE              | 21        |
| 1.5 LENTILLES MULTIFOCALES POUR LE CONTRÔLE DE LA MYOPIE | 23        |
| 1.6 ÉLECTRORÉTINOGRAPHIE CHEZ LES MYOPES                 | 24        |
| <b>2. OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES</b>                        | <b>27</b> |
| 2.1 OBJECTIFS  | 27        |
| 2.2 HYPOTHÈSES   | 27        |
| <b>3. MÉTHODOLOGIE</b>                                   | <b>28</b> |
| 3.1 DESIGN DE L'ÉTUDE                                    | 28        |
| 3.2 PARTICIPANTS   | 28        |
| 3.3 LENTILLES CORNÉENNES                                 | 29        |
| 3.4 INSTRUMENTATION                                      | 31        |
| 3.5 MÉTHODES   | 33        |
| 3.6 ANALYSES STATISTIQUES                                | 37        |
| <b>CHAPITRE 2 - RÉSULTATS</b>                            | <b>40</b> |
| <b>1. DONNÉES DESCRIPTIVES</b>                           | <b>40</b> |
| <b>2. RÉPONSE DIRECTE (ONDE DC)</b>                      | <b>42</b> |

|           |                                  |           |
|-----------|----------------------------------|-----------|
| 2.1       | AMPLITUDE DE L'ONDE DC           | 42        |
| 2.2       | LATENCE DE L'ONDE DC             | 46        |
| <b>3.</b> | <b>RÉPONSE INDUITE (ONDE IC)</b> | <b>48</b> |
| 3.1       | AMPLITUDE DE L'ONDE IC           | 48        |
| 3.2       | LATENCE DE L'ONDE IC             | 53        |
| <b>4.</b> | <b>VALIDITÉ DES MESURES</b>      | <b>55</b> |

### **CHAPITRE 3 - DISCUSSION** **57**

|           |   |           |
|-----------|---|-----------|
| <b>1.</b> | <b>ONDE DIRECTE</b>   | <b>57</b> |
| 1.1       | AMPLITUDE DE L'ONDE DIRECTE   | 57        |
| 1.2       | LATENCE DE L'ONDE DIRECTE   | 59        |
| <b>2.</b> | <b>ONDE INDUITE</b>   | <b>59</b> |
| 2.1       | AMPLITUDE DE L'ONDE INDUITE   | 59        |
| 2.2       | LATENCE DE L'ONDE INDUITE   | 62        |
| <b>3.</b> | <b>CORRÉLATION ENTRE L'AIRE DE DÉFOCUS RÉTINIEN ET LES RÉPONSES AU FLASH GLOBAL MFERG</b> | <b>63</b> |
| <b>4.</b> | <b>IMPLICATIONS CLINIQUES</b>   | <b>64</b> |
| <b>5.</b> | <b>LIMITATIONS DE L'ÉTUDE</b>   | <b>65</b> |

### **CHAPITRE 4 – CONCLUSION** **68**

### **ANNEXE A** **77**

|   |           |
|---|-----------|
| <b>PARTIE 1 - STATISTIQUES DESCRIPTIVES</b> | <b>77</b> |
| <b>PARTIE 2 – AMPLITUDE DE L'ONDE DC</b>    | <b>78</b> |
| <b>PARTIE 3 – LATENCE DE L'ONDE DC</b>      | <b>80</b> |
| <b>PARTIE 4 – AMPLITUDE DE L'ONDE IC</b>    | <b>81</b> |
| <b>PARTIE 5 – LATENCE DE L'ONDE IC</b>      | <b>82</b> |

### **RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES** **ERREUR! SIGNET NON DÉFINI.**

## LISTE DES TABLEAUX

|  |    |
|--|----|
| <i>Tableau 1 - Description des caractéristiques des participants</i>   | 40 |
| <i>Tableau 2 - Description des variables catégorielles</i>   | 41 |
| <i>Tableau 3 - Aire de défocus myopique induit par les LC selon l'aire pupillaire des participants</i>   | 42 |
| <i>Tableau 4 - ANOVA à mesures répétées à un facteur intra-sujet (Différence d'amplitude de l'onde DC, AMP) et un facteur inter-sujet (Ordre de la présentation des LC, OP)</i>        | 45 |
| <i>Tableau 5 - Corrélation de Pearson entre le pourcentage de défocus myopique et la différence d'amplitude de l'onde DC entre la LC A et les LC MF (AMP)</i>                          | 45 |
| <i>Tableau 6 - ANOVA à mesures répétées à un facteur intra-sujet (Différence de temps de latence de l'onde DC, T) et un facteur inter-sujet (Ordre de la présentation des LC, OP)</i>  | 47 |
| <i>Tableau 7 - Corrélation de Pearson entre le pourcentage de défocus myopique généré par les LC MF et la différence de latence de l'onde DC (T) entre la LC A et les LC MF</i>        | 48 |
| <i>Tableau 8 - ANOVA à mesures répétées à un facteur intra-sujet (Différence d'amplitude de l'onde IC, AMP) et un facteur inter-sujet (Ordre de la présentation des LC, OP)</i>        | 51 |
| <i>Tableau 9 - Corrélation de Pearson entre le pourcentage de défocus myopique et la différence d'amplitude (AMP) de l'onde IC entre la LC A et les LC MF</i>                          | 52 |
| <i>Tableau 10 - ANOVA à mesures répétées à un facteur intra-sujet (Différence de temps de latence de l'onde IC, T) et un facteur inter-sujet (Ordre de la présentation des LC, OP)</i> | 54 |
| <i>Tableau 11 - Corrélation de Pearson entre le pourcentage de défocus myopique généré par les LC MF et la différence de latence (T) de l'onde IC entre la LC A et les LC MF</i>       | 55 |
| <i>Tableau 12 - Corrélation entre les valeurs d'amplitudes et de temps de latence mesurées par la chercheuse principale et par un observateur externe</i>                              | 56 |
| <i>Tableau 13 - Comparaison de la longueur axiale entre les différents groupes</i>   | 77 |
| <i>Tableau 14 - Comparaison de l'amétropie sphérique entre les différents groupes</i>  | 77 |
| <i>Tableau 15 - Comparaison de l'équivalent sphérique entre les différents groupes</i>   | 77 |
| <i>Tableau 16 - Comparaison du diamètre pupillaire entre les différents groupes</i>  | 78 |

|  |           |
|--|-----------|
| <i>Tableau 17 - Statistiques descriptives de l'amplitude de l'onde DC (nV/deg2) et de la différence d'amplitude de l'onde DC entre les LC MF et la LC SV</i> | <i>79</i> |
| <i>Tableau 18 - Test-t pour comparer les moyennes entre de différence d'amplitude de l'onde DC entre les LC MF et la LC simple vision</i>                    | <i>79</i> |
| <i>Tableau 19 - Statistiques descriptives de la Latence (ms) de l'onde DC et de la différence de latence entre les LC MF et la LC SV</i>                     | <i>80</i> |
| <i>Tableau 20 - Test-t pour comparer les moyennes entre de différence de latence de l'onde DC entre les LC MF et la LC simple vision</i>                     | <i>80</i> |
| <i>Tableau 21 - Statistiques descriptives de l'amplitude de l'onde IC (nV/deg2) et de la différence d'amplitude de l'onde IC entre les LC MF et la LC SV</i> | <i>81</i> |
| <i>Tableau 22 - Test-t pour comparer les moyennes entre de différence d'amplitude de l'onde IC entre les LC MF et la LC simple vision</i>                    | <i>81</i> |
| <i>Tableau 23 - Statistiques descriptives de la Latence (ms) de l'onde IC et de la différence de latence entre les LC MF et la LC SV</i>                     | <i>82</i> |
| <i>Tableau 24 - Test-t pour comparer les moyennes entre de différence de latence de l'onde IC entre les LC MF et la LC simple vision</i>                     | <i>82</i> |

## Liste des figures

- Figure 1 - Représentation schématique des couches cellulaires rétiniennes. Tirée de Purves et al. (2011, p. 3) et reproduite avec l'autorisation de Oxford University Press. Tous droits réservés.* \_\_\_\_\_ 15
- Figure 2 - Stimuli présentés lors d'un ERG multifocal contenant (A) 61 hexagones et (B) 103 hexagones dont la grosseur augmente avec leur excentricité. Tirée de Hood et al. (2011, p. 3) et reproduite avec l'autorisation de Springer Nature. Tous droits réservés.* 16
- Figure 3 - Diagramme d'une réponse obtenue lors d'un ERG multifocal, la flèche verticale représente l'amplitude de la réponse et la flèche horizontale représente son temps de latence. Tirée de Hood et al. (2011, p. 3) et reproduite avec l'autorisation de Springer Nature. Tous droits réservés.* \_\_\_\_\_ 17
- Figure 4 - Stimuli présentés lors d'un global flash multifocal ERG. Tirée de Ho et al. (2012, p. 48) et reproduite avec l'autorisation d'Elsevier. Tous droits réservés.* \_\_\_\_\_ 17
- Figure 5 - Diagramme d'une onde typique obtenue dans un flash global mfERG, la flèche verticale représentant l'amplitude et la flèche horizontale le temps de latence, le rouge représentant l'onde directe et le bleu, l'onde induite. Tirée de Turnbull et al. (2019, p. 27) et reproduite avec l'autorisation de John Wiley and Sons Publishers. Tous droits réservés.* \_\_\_\_\_ 18
- Figure 6 - Cascade d'emmétropisation. Tirée de Troilo et al. (2019, p. 37), traduite par Langis Michaud et reproduite avec l'autorisation de l'Association for Research in Vision and Ophthalmology. Tous droits réservés.* \_\_\_\_\_ 20
- Figure 7 - Défocalisation hypermétropique périphérique obtenue avec une correction optique simple vision (lunettes ou lentilles cornéennes standards). Tirée de Marcotte-Collard, R (2017, p. 11) et reproduite avec l'autorisation de l'auteur. Tous droits réservés.* \_\_\_\_\_ 22
- Figure 8 - Schéma du design des lentilles multifocales utilisées dans le protocole de recherche (A) LC B avec une zone centrale de 4,0mm de diamètre et une zone optique*

|  |           |
|--|-----------|
| <i>totale de 7,0mm et (B) LC C avec une zone centrale de 7,0mm de diamètre et une zone optique totale de 9,0mm.</i>  | <i>31</i> |
| <i>Figure 9 - Position des électrodes de Mise à terre (M), de référence (R) et DTL pour l'enregistrement du flash global mfERG monoculaire.</i>  | <i>35</i> |
| <i>Figure 10 - Analyse typique d'une réponse au flash global mfERG avec une courbe bimodale représentant les ondes directes (DC) et induites (IC) pour chacun des anneaux représentant l'excentricité rétinienne.</i>  | <i>38</i> |
| <i>Figure 11 - Amplitudes de l'onde directe des LC A (contrôle - ligne courbe), B et C (lentilles multifocales) selon les anneaux analysés, représentant les excentricités rétiniennes (anneau 1 de 0o à 2,3o; anneau 2 de 2,3o à 4,7o; anneau 3 de 4,7o à 9,3o; anneau 4 de 9,3o à 15,7o et anneau 5 de 15,7o à 24,0o).</i> | <i>43</i> |
| <i>Figure 12 - Latence de l'onde directe des LC A (contrôle – ligne courbe), B et C (lentilles multifocales) selon les anneaux analysés</i>  | <i>46</i> |
| <i>Figure 13 - Amplitudes de l'onde induite des LC A (contrôle – ligne courbe), B et C (lentilles multifocales) selon l'anneau analysé</i>   | <i>49</i> |
| <i>Figure 14 - Différences d'amplitudes de l'onde induite entre les lentilles cornéennes multifocales (LC B et C) et la lentille simple vision (LC A)</i>  | <i>50</i> |
| <i>Figure 15 - Amplitudes de l'onde induite des LC A, B et C pour l'anneau 5 (excentricités rétiniennes de 15,7o à 24,0o)</i>  | <i>52</i> |
| <i>Figure 16 - Latence de l'onde induite des LC A (contrôle – ligne courbe), B et C (lentilles multifocales)</i>   | <i>53</i> |

## Liste des sigles et des abréviations

|          |                      |
|----------|----------------------|
| D        | dioptries            |
| mm       | millimètres          |
| LC       | lentille cornéenne   |
| ERG      | électrorétinographie |
| mf ou MF | multifocal           |
| ES       | équivalent sphérique |

# CHAPITRE 1 - INTRODUCTION

## 1. Revue de littérature

### 1.1 Myopie

Dans l'ère numérique où nous vivons actuellement, la myopie se propage telle une épidémie. La myopie est désormais la condition visuelle la plus fréquente dans le monde et sa prévalence augmente de façon inquiétante. On estime présentement que 22,9% de la population mondiale est myope, dont 2,7% sont atteints de myopie élevée.(1) Il est prévu que la prévalence de la myopie doublera d'ici 2050, pour atteindre 49,8% et que la forte myopie touchera 9,8% de la population mondiale.(1, 2) Cette augmentation importante est préoccupante puisque la myopie est un facteur de risque considérable pour certaines pathologies oculaires telles que le glaucome, la maculopathie myopique et le décollement de la rétine.(1, 3-6) Ces atteintes oculaires augmentent considérablement les risques d'une baisse visuelle non améliorable par une correction optique, ce qui fait de la myopie élevée l'une des causes principales de cécité légale dans les pays développés.(5, 7) On projette d'ailleurs qu'en 2055, les cas de déficiences visuelles liées à la myopie augmenteront de 7 à 13 fois dans certaines régions du monde.(8)

La myopie consiste en une erreur réfractive causant un embrouillement de la vision de loin. Les rayons lumineux, qui entrent dans l'œil en provenance d'une cible visuelle éloignée, se focalisent devant la rétine, et non pas sur la rétine comme le nécessite une vision claire. La myopie se produit lorsque la longueur du globe oculaire est trop importante par rapport à la puissance réfractive de l'œil.(9) Elle peut donc provenir de deux sources distinctes. Plus fréquemment, il s'agit de myopie axiale, causée par une élongation trop importante du globe oculaire. Sinon, elle peut être causée par une



puissance réfractive excessive provenant d'une des structures de l'œil, par exemple une cornée trop cambrée ou un cristallin sclérosé. Il s'agit de myopie réfractive.(10)

La myopie, qu'elle soit axiale ou réfractive, est mesurée en dioptries (D), une unité quantifiant la puissance réfractive. Toutefois, les risques de pathologies oculaires causées par la myopie sont mieux évalués lorsque l'on considère la longueur axiale du globe. Cette dernière correspond à la distance entre la surface antérieure de la cornée et l'épithélium pigmentaire rétinien dans la zone maculaire.(11) Le principal facteur de risque au développement d'une pathologie associée à la myopie est une longueur axiale importante. Dans la littérature, il est démontré qu'une myopie dont la longueur axiale dépasse le seuil de 26mm augmente considérablement les probabilités de développer une pathologie oculaire secondaire à la myopie.(5, 7) Une étude longitudinale effectuée sur 15 693 participants a montré que les risques de développer une déficience visuelle passaient de 3,8% chez les myopes avec une longueur axiale inférieure à 26mm à 25% pour ceux avec une longueur axiale supérieure ou égale à 26 mm, atteignant 90% dans les cas où l'œil atteint 30 mm.(7) L'étude de Rotterdam a aussi analysé l'effet de l'amétropie sur les risques de déficiences visuelles. Le tiers des participants présentant une myopie d'au moins -6,00D ont développé une déficience visuelle (acuité visuelle en décimal  $< 0,3$  et  $\geq 0,05$ ) ou une cécité (acuité visuelle en décimal  $< 0,05$ ) à l'âge de 85 ans.(6) Le risque de développer une déficience visuelle augmentait de 6 fois chez les myopes de -6,00D à -10,00D, par rapport aux emmétropes, et de 22 fois chez les myopes de plus de -10,00D.(6)

Limiter la progression de la longueur axiale et de la myopie devient donc la méthode de choix pour éviter les conséquences néfastes de la myopie dans l'avenir.

## **1.2 Électrorétinographie**

C'est dans ce contexte de contrôle de la progression de la longueur axiale que des stratégies (optiques ou pharmacologiques) se développent. Afin d'en évaluer la pertinence et l'efficacité, il est important de comprendre comment ces méthodes

influencent l'œil et son élongation. La réponse rétinienne est influencée par la qualité du stimulus optique qui lui est présentée. Ainsi, des techniques comme l'électrorétinographie (ERG) ont le potentiel de nous aider à mieux comprendre cette réponse rétinienne lors du port d'une correction optique visant à freiner l'évolution myopique. En effet, cette technologie, qui est utilisée pour mesurer de manière objective l'activité électrique de la rétine en réponse à un stimulus lumineux(12, 13), permet une évaluation précise de la fonction rétinienne.(14) Pour ce faire, le patient évalué est placé devant un écran présentant des stimuli visuels. Des électrodes sont disposées à des endroits clés sur son visage : une électrode active cornéenne, une électrode de référence au canthus externe de l'œil testé et une électrode de mise à terre au niveau du front. Ces électrodes enregistrent la réponse électrique émise par la rétine lorsque celle-ci perçoit un stimulus lumineux.(15)

Il existe différents protocoles en ERG qui testent soit différentes cellules rétiniennes, soit différentes zones de la rétine. L'ERG au flash (ou *full-field*) permet d'évaluer la fonction globale de la rétine et d'isoler la réponse des cônes et des bâtonnets, selon l'adaptation de la rétine à la lumière ou à l'obscurité et selon l'intensité du flash présenté. Cette technique permet donc d'identifier des dommages pan-rétiniens.(15) L'analyse de l'ERG va différer selon le protocole utilisé, mais généralement les mêmes paramètres sont analysés, soient l'amplitude et le temps de latence de l'onde  $a$ , générée par les photorécepteurs, et de l'onde  $b$ , induite par un complexe cellulaire incluant les cellules bipolaires et de Müller (voir figure 1, p 15).(13, 16) Par contre, l'ERG au flash ne permet pas l'évaluation de zones distinctes de la rétine et ne peut pas détecter des défauts fonctionnels subtils ou localisés.

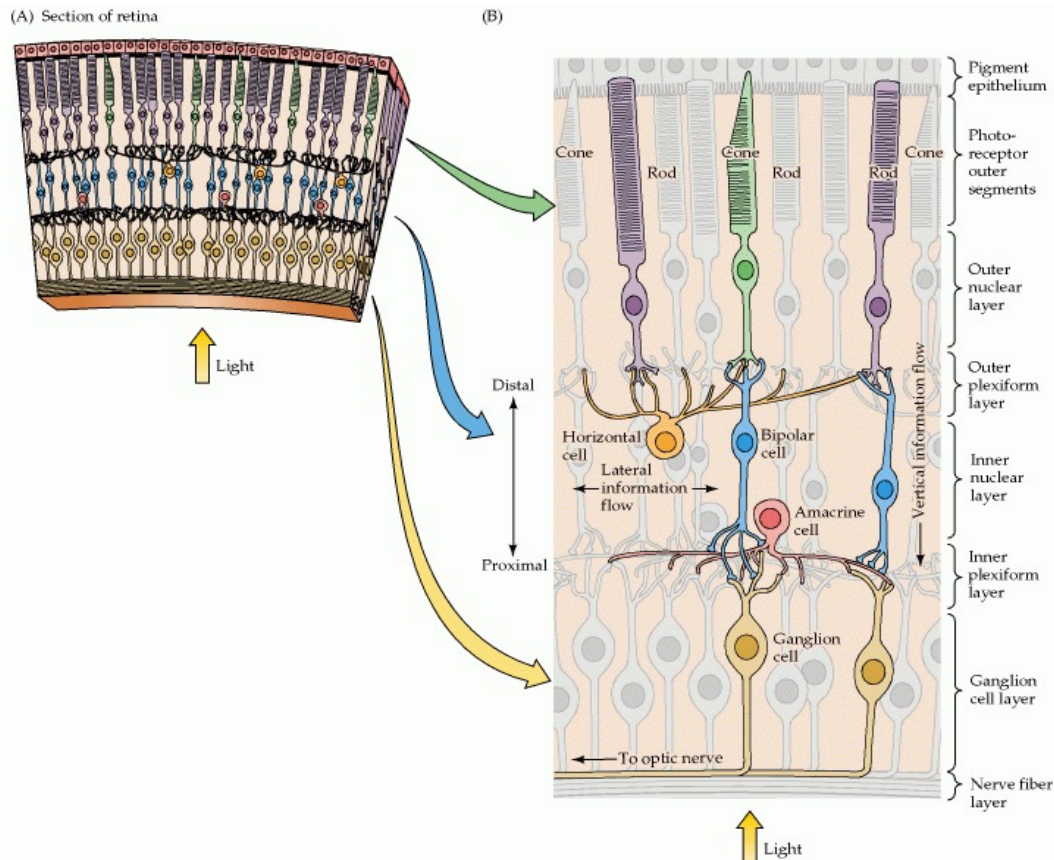


Figure 1 - Représentation schématique des couches cellulaires rétiniennes. Tirée de Purves et al. (2011, p. 3) et reproduite avec l'autorisation de Oxford University Press. Tous droits réservés.

L'électrorétinogramme multifocal a ainsi été conçu pour permettre de localiser une portion de la rétine qui serait anormale. Lors d'un ERG multifocal, le stimulus présenté consiste en un arrangement d'hexagones, qui sont soit noirs (sans flash) soit blancs (flash).(17) À chacun des tableaux qui apparaissent à l'écran, les hexagones ont 50% de probabilité d'être sombres et 50% de probabilité d'être clairs.(18) Chaque hexagone va donc osciller entre le noir et le blanc selon une séquence binaire pseudo-randomisée (*m-sequence*), celle-ci étant décalée d'un hexagone à l'autre.(12, 18) Typiquement, la présentation comporte 61 ou 103 hexagones, mais celle-ci peut être modifiée selon les besoins de l'examineur. Une plus faible quantité d'hexagones augmente le rapport signal sur bruit et diminue la durée totale du test. D'un autre côté, un plus grand nombre

d'hexagones augmente la résolution spatiale du test.(17) Comme montré dans la figure 2 (18), la grosseur des hexagones varie aussi, elle va augmenter lorsque l'excentricité s'accroît par rapport au centre de l'écran. Cette configuration permet de stimuler un nombre comparable de photorécepteurs pour chaque hexagone sachant que leur densité est maximale au centre puis diminue lorsque leur excentricité augmente par rapport à la fovéa.(12, 18)

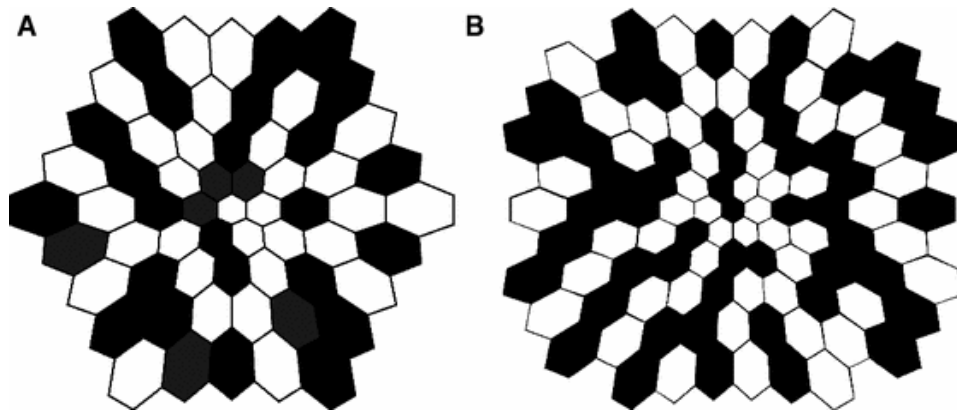


Figure 2 - Stimuli présentés lors d'un ERG multifocal contenant (A) 61 hexagones et (B) 103 hexagones dont la grosseur augmente avec leur excentricité. Tirée de Hood et al. (2011, p. 3) et reproduite avec l'autorisation de Springer Nature. Tous droits réservés.

Via un algorithme mathématique, le système parvient à identifier des sections de la rétine correspondant à chacun des hexagones et extrait mathématiquement la réponse électrique provenant de chacune de ces sections. Lors d'une stimulation avec une électrorétinographie multifocale, on obtient normalement une onde à deux phases, comme illustré à la figure 3 (voir figure 3, p.17).(18) L'onde négative N1 est générée par les photorécepteurs, principalement les cônes, ainsi que les cellules bipolaires OFF (voir figure 1, p.15). L'onde positive P1 correspond à l'activité électrique des cellules bipolaires ON. Finalement, l'onde négative N2 provient des cellules bipolaires ON et OFF .(12, 19)

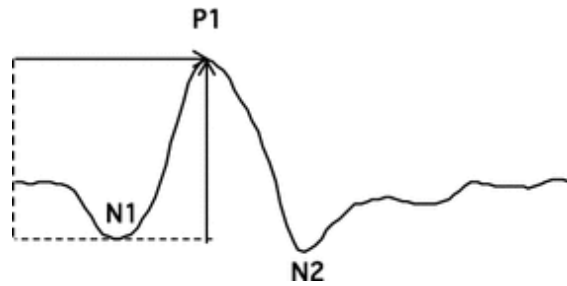


Figure 3 - Diagramme d'une réponse obtenue lors d'un ERG multifocal, la flèche verticale représente l'amplitude de la réponse et la flèche horizontale représente son temps de latence. Tirée de Hood et al. (2011, p. 3) et reproduite avec l'autorisation de Springer Nature. Tous droits réservés.

Afin de rehausser la contribution électrique des cellules de la rétine interne, c'est-à-dire les cellules amacrines et ganglionnaires, dans l'ERG multifocal, un nouveau protocole électrorétinographique a été mis en place.(20) Il s'agit du flash global multifocal ERG (*global flash mfERG*), qui combine l'ERG au flash ainsi que l'ERG multifocal. Dans ce protocole-ci, la stimulation de l'ERG multifocal est présentée aux participants, mais un flash y est aussi incorporé périodiquement, comme illustré à la figure 4.(21) Pour chacun des cycles, on y voit donc un écran présentant les hexagones de l'ERG multifocal (M), un écran entièrement noir (O), puis entièrement lumineux (F) et finalement sombre (O) encore une fois.

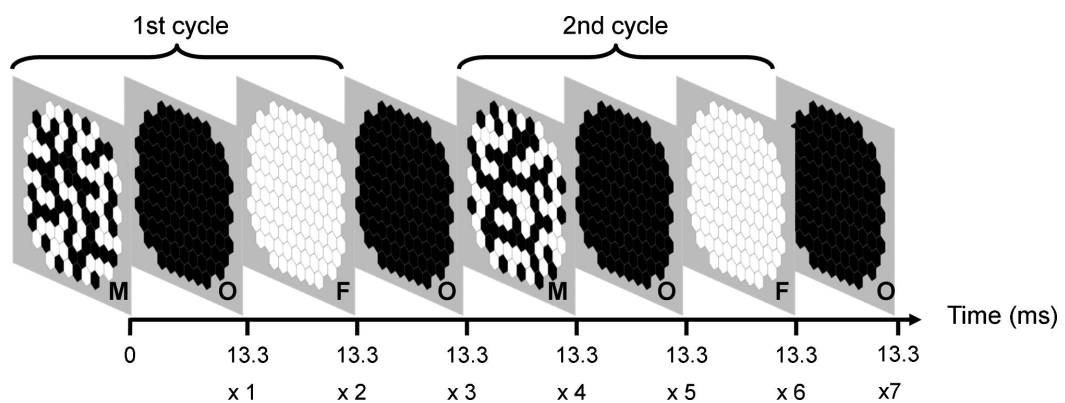


Figure 4 - Stimuli présentés lors d'un global flash multifocal ERG. Tirée de Ho et al. (2012, p. 48) et reproduite avec l'autorisation d'Elsevier. Tous droits réservés.

Comme avec l'ERG multifocal standard, il est possible de sélectionner le nombre d'hexagones de la présentation multifocale, qui est normalement de 61 ou 103. Dans la présente étude, une présentation de 61 hexagones a été sélectionnée afin de diminuer le ratio signal sur bruit et la durée de l'examen.(17)

Avec ce type de présentation, on obtient une réponse directe (*direct component, DC*), provenant principalement des photorécepteurs et des cellules bipolaires, et une réponse induite (*induced component, IC*), provenant de la rétine interne (voir figure 1, p. 15).(12, 20-23) L'analyse typique d'un flash global mfERG inclut l'amplitude et la latence des réponses directe et induite, ces paramètres sont présentés à la figure 5.(23) Ce protocole est principalement utilisé en recherche, pour détecter de façon précoce des pathologies telles que le glaucome et la rétinopathie diabétique, puisqu'il serait plus sensible aux changements fonctionnels rétiniens.(24-26)

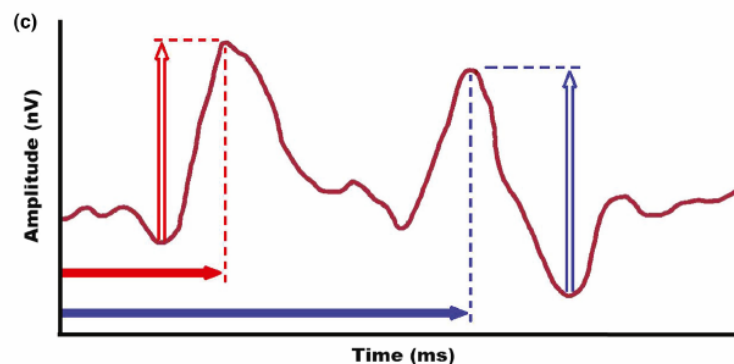


Figure 5 - Diagramme d'une onde typique obtenue dans un flash global mfERG, la flèche verticale représentant l'amplitude et la flèche horizontale le temps de latence, le rouge représentant l'onde directe et le bleu, l'onde induite. Tirée de Turnbull et al. (2019, p. 27) et reproduite avec l'autorisation de John Wiley and Sons Publishers. Tous droits réservés.

Comme avec une électrorétinographie multifocale standard, il est possible d'évaluer les réponses du flash global mfERG en sections rétiniennes localisées. Dans la présente étude ainsi que dans les analyses typiquement faites avec le global flash mfERG utilisant 61 hexagones, les réponses obtenues sont divisées en 5 anneaux, représentant des

excentricités rétiniennes différentes.(27) L'anneau 1 correspond à une excentricité de 0° à 2,3°, l'anneau 2 de 2,3° à 4,7°, l'anneau 3 de 4,7° à 9,3°, l'anneau 4 de 9,3° à 15,7° et finalement, l'anneau 5 de 15,7° à 24,0°.

### **1.3 Développement de la myopie**

Durant le développement normal de l'enfant, des modifications anatomiques se produisent et contribuent à la croissance de l'œil et de ses composantes. De prime abord, les jeunes enfants présentent majoritairement une hypermétropie, ce qui signifie que la longueur du globe oculaire est inférieure à la puissance réfractive de l'œil.(9). Durant la croissance, les yeux allongent et, si le phénomène d'emmétropisation est adéquat, la longueur axiale et la puissance de l'œil s'ajustent mutuellement et l'œil devient emmétrope. Cette régulation est, en partie, contrôlée par un système de rétroaction se basant sur des stimuli visuels, où l'œil parvient à percevoir le défocus.(28, 29) Cette perception s'effectue au niveau local, soit au plan de la rétine, et non du cerveau.(30)

Certaines études montrent que la réponse électrorétinographique diffère selon le sens de la défocalisation, si la lumière focalise devant (défocus myopique) ou derrière la rétine (défocus hypermétropique).(21) Ho et al. suggèrent donc que la rétine est apte à différencier le défocus myopique de l'hypermétropique.(21) Lorsqu'un défocus périphérique ou central hypermétropique est présent, l'emmétropisation induit une cascade d'événements pour encourager l'élongation du globe oculaire (voir figure 6, p 18). Au contraire, lorsque le défocus est myopique, la séquence de phénomènes qui a lieu tente de ralentir cette élongation oculaire. Certains chercheurs ont émis l'hypothèse que les cellules amacrines, présentes dans la couche plexiforme interne de la rétine, relâcheraient des neurotransmetteurs pour stimuler l'élongation axiale de l'œil.(31, 32) La choroïde, tissu fortement vascularisé situé derrière la rétine, aurait aussi un rôle à jouer dans la croissance oculaire. Un amincissement de cette structure se produirait suivant un défocus hypermétropique, afin de permettre à l'œil d'allonger.(29, 31) Lorsque la lumière

focalise devant la rétine, la choroïde s'épaissirait, pour ainsi limiter l'élongation axiale.(31)

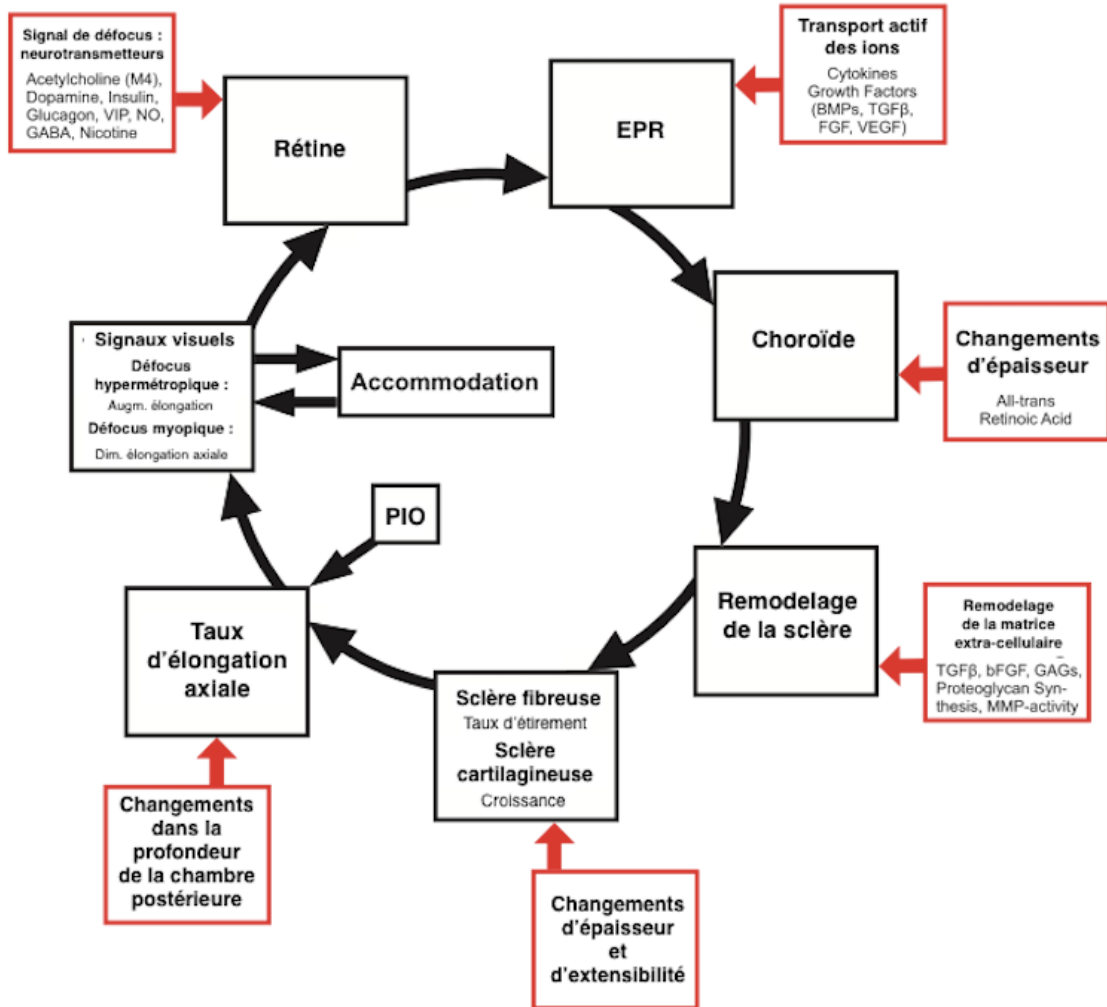


Figure 6 - Cascade d'emmétropisation. Tirée de Troilo et al. (2019, p. 37), traduite par Langis Michaud et reproduite avec l'autorisation de l'Association for Research in Vision and Ophthalmology. Tous droits réservés.

Dans le cas de la myopie, le phénomène d'emmétropisation est défectueux; l'équilibre entre la longueur axiale et la puissance de l'œil est inadéquat.(33, 34) De plus, d'autres facteurs influencent cet équilibre, dont l'accommodation et la pression intraoculaire.



## 1.4 Contrôle de la progression de la myopie

Face à l'importante hausse de la prévalence de la myopie, différentes stratégies ont montré leur efficacité pour diminuer sa progression, et ainsi limiter le nombre de personnes atteintes de myopie élevée. Parmi ces stratégies, certaines incluent l'utilisation de lentilles ophtalmiques ou cornéennes, et d'autres, l'instillation d'agents pharmacologiques.(35) Ces techniques, de plus en plus répandues, visent à diminuer l'augmentation de la longueur axiale des patients myopes, particulièrement chez les jeunes en période de croissance. Comme l'élongation du globe oculaire et l'emmétropisation sont influencés par les stimuli visuels, l'utilisation de corrections optiques appropriées peut diminuer la progression de la longueur axiale.(5, 31)

Le port d'une correction optique simple vision, telle que des lunettes ou des lentilles cornéennes standards, permet de corriger la myopie des patients en leur offrant une vision claire, mais ne contrôle pas la progression de la myopie adéquatement.(35) Les lentilles négatives font diverger les rayons lumineux, afin de les focaliser sur la macula des myopes et ainsi corriger leur vision. Toutefois, les rayons périphériques sont focalisés derrière la rétine périphérique, causant un défocus hypermétropique, tel qu'illustré sur la figure 7.(33) Comme il a été démontré précédemment, le défocus hypermétropique induit une accélération du phénomène d'élongation axiale du globe oculaire.(36-39)

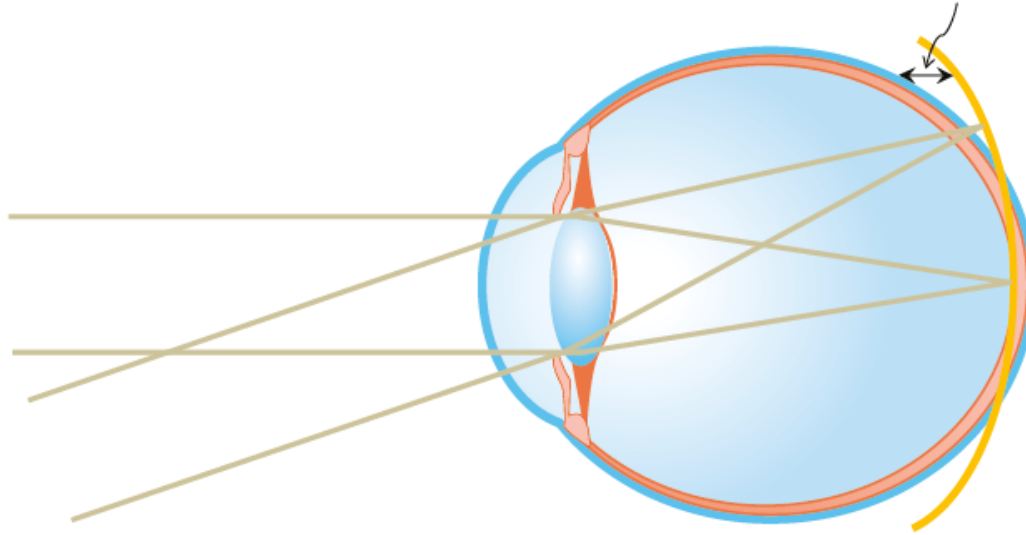


Figure 7 - Défocalisation hypermétropique périphérique obtenue avec une correction optique simple vision (lunettes ou lentilles cornéennes standards). Tirée de Marcotte-Collard, R (2017, p. 11) et reproduite avec l'autorisation de l'auteur. Tous droits réservés.

Afin de contrer l'effet sur la longueur axiale de ce type de correction optique, des lentilles ophtalmiques et cornéennes ont été développées pour diminuer le défocus hypermétropique périphérique. C'est le cas de deux types de lentilles cornéennes (LC) fréquemment utilisés pour le contrôle de la myopie, les lentilles cornéennes souples multifocales (MF) et les lentilles cornéennes semi-rigides d'orthokératologie.(37) Leur fonctionnement consiste à faire focaliser les rayons centraux sur la macula, tout en induisant un défocus myopique en périphérie. La lumière se focalise donc devant la rétine périphérique.(35, 40) Dans le cas des LC MF, le défocus myopique périphérique est intégré à la puissance de la lentille cornéenne. En ce qui concerne l'orthokératologie, le défocus est plutôt généré par le moulage réversible de la surface cornéenne. Des forces hydrauliques créées sous une LC perméable au gaz permettent de corriger partiellement ou complètement la myopie des patients, tout en induisant un défocus myopique périphérique.(41) Ces deux procédés sont très prometteurs puisque des études faites sur les animaux ont démontré que le défocus myopique inhibe l'élongation des globes oculaires chez les poussins et les ouistitis en pleine croissance.(10, 36, 38, 42, 43) Des

chercheurs de l'université SUNY ont montré que la puissance périphérique d'une lentille cornéenne multifocale pouvait moduler la longueur axiale des ouistitis.(36) En leur faisant porter des LC avec une puissance périphérique de +5D (défocus myopique) ou de -5D (défocus hypermétropique) pendant 10 semaines, les animaux ayant un défocus myopique périphérique avaient une longueur axiale moins importante que les autres ouistitis de l'étude.(36)

### **1.5 Lentilles cornéennes multifocales pour le contrôle de la myopie**

L'efficacité des lentilles cornéennes multifocales à contrôler la myopie a été étudiée à de nombreuses reprises et serait de l'ordre de 25 à 60%, selon les différentes lentilles cornéennes testées et les diverses études sur le sujet.(44, 45) Cette importante variation dans l'efficacité des lentilles cornéennes multifocales est surtout causée par les différents designs de lentilles présents sur le marché. Les designs concentriques avec une addition élevée sont celles présentant les meilleurs taux de ralentissement (50 à 60%), alors que les designs asphériques sont moins efficaces.(46) Pour les lentilles basées sur l'augmentation de la profondeur de champ, l'efficacité semble encore moins bonne par rapport aux autres, soit de 25 à 40%.(47) Les paramètres et les caractéristiques de la population observée peuvent également expliquer la variabilité entre les résultats des études. Une plus grande progression est observée chez les cohortes plus jeunes, avec une myopie de départ plus élevée et chez les asiatiques.(48-50)

Il est fort probable qu'il existe chez l'humain, comme cela a été prouvé chez le poussin(51), un effet dose-réponse entre le défocus myopique généré par les lentilles et l'efficacité du traitement de contrôle de la myopie. L'étude BLINK a montré qu'un meilleur contrôle avait lieu lorsque l'addition des LC multifocales était élevée.(48)

#### **Diamètre pupillaire et zones optiques**

Le diamètre pupillaire du patient ainsi que le diamètre de la zone optique de la lentille influenceraient la performance du traitement puisque ces deux paramètres impactent la

quantité de défocus myopique rétinien. Des chercheurs de l'Université de Shanghai ont analysé l'efficacité de lentilles d'orthokératologie, une autre technique de contrôle de la myopie utilisant un procédé similaire de défocus myopique périphérique, selon le diamètre pupillaire des participants. Ils ont découvert que les patients avec de grandes pupilles avaient une augmentation de la longueur axiale inférieure à celle des patients avec des pupilles de petits diamètres. Les auteurs de cette étude en ont conclu que les participants avec grandes pupilles avaient un défocus myopique plus important en rétine périphérique que l'autre groupe de participants testés et c'est ce qui augmentait l'efficacité du traitement.(52) Cette conclusion est cohérente avec celle d'une étude menée à l'Université de Montréal, où les chercheurs comparaient deux designs de lentilles d'orthokératologie.(41) Ceux-ci ont principalement examiné les différences de diamètre de zones optiques, c'est-à-dire la zone centrale corrigeant adéquatement l'amétropie du patient, ainsi que l'addition générée par le traitement.(53) Ces chercheurs ont conclu que, dans le but d'avoir un contrôle de la progression de la myopie efficace, une lentille avec une zone d'addition plus large est préférable puisque la zone de traitement est plus étendue.(41) Aussi, une étude portant sur l'utilisation de lentilles cornéennes multifocales sur les ouistitis montre une relation dose-effet entre l'étendue du défocus myopique et l'effet protecteur sur la longueur axiale. Les animaux avec une plus grande zone de défocus obtenaient une diminution plus marquée de l'élongation des globes oculaires.(36)

## **1.6 Électrorétinographie chez les myopes**

Plusieurs chercheurs ont déjà étudié les changements électrorétinographiques se produisant chez les myopes. Il est démontré que l'amplitude de la réponse au full-field flash ERG est diminuée chez les myopes et leur temps de latence augmenté.(54, 55) D'autres experts ont, quant à eux, étudié les variations dans un ERG multifocal entre les emmétropes et les myopes. Plus la myopie des participants était élevée, plus la réponse électrorétinographique était réduite et retardée. Ils ont établi que la réponse des myopes

est altérée par rapport à celle des emmétropes.(14, 55-57) Des chercheurs ont d'ailleurs démontré un lien proportionnel entre la longueur axiale et les résultats obtenus avec un ERG multifocal : pour chaque millimètre d'augmentation de la longueur axiale, il y avait une baisse de 6 à 10% de l'amplitude de l'onde N1 et P1.(56) Ils ont aussi établi que la diminution de la réponse était plus importante entre 8° et 25° de l'axe visuel.(56, 57) Dans les cas de pathologies rétiniennes liées à la myopie, comme le staphylome postérieur ou la rétinopathie myopique, la réponse au mfERG était altérée, de façon proportionnelle à l'atteinte rétinienne.(14)

Chen et al. ont également mesuré les différences électrorétinographiques entre les myopes et les emmétropes, mais en utilisant le protocole du flash global mfERG. Ils ont découvert que plus la myopie était importante, plus l'amplitude de l'onde DC, dans la région fovéale (anneau 1 sur la figure 4), était grande. La différence dans les réponses provenant des autres anneaux n'était toutefois pas statistiquement significatives.(27) Les auteurs ont aussi remarqué une tendance à la hausse de l'amplitude de l'onde induite lorsque la myopie était plus grande, mais cette différence n'était pas statistiquement significative. Aucune différence significative n'existait dans la latence des ondes DC et IC selon l'amétropie et la longueur axiale des participants.(27)

Finalement, des chercheurs de la Hong Kong Polytechnic University ont mené une étude sur l'effet d'un défocus myopique ou hypermétropique sur les résultats obtenus au flash global mfERG. Dans le cas d'un défocus myopique (+2,00D et +4,00D), comme c'est le cas avec l'utilisation de lentilles cornéennes multifocales, l'amplitude de l'onde DC était légèrement réduite, mais cet effet n'était pas statistiquement significatif et n'était pas corrélé à l'importance du défocus. Aucune différence statistiquement significative n'existait entre les différentes régions analysées (anneau 1 à 6). D'un autre côté, l'amplitude de l'onde IC était augmentée avec un défocus myopique. Cette augmentation était surtout marquée au niveau de l'anneau 4, donc à une excentricité de 6,5° à 11,7°.(21) Le défocus hypermétropique (-2D et -4D) induisait plutôt une diminution de l'amplitude

de l'onde DC en paracentral et une diminution de l'amplitude de l'onde IC en central.(21) Fung et Chan ont aussi étudié l'effet de lentilles cornéennes multifocales sur la réponse au flash global mfERG. Trois lentilles ont été testées, une ne présentant aucun défocus et deux lentilles multifocales avec des additions de puissances différentes, soit de +2,50 et de +7,50. L'augmentation de l'amplitude de l'onde IC était statistiquement significative entre les différentes lentilles, ce qui laisse penser qu'une réponse dose-dépendante existe entre le défocus et la réponse électrique rétinienne.(58, 59) Toutefois, aucune différence significative n'était présente dans les amplitudes et les latences de l'onde DC, ce qui suggère une absence d'effet du défocus myopique sur les cellules de la rétine externe.

Les précédentes études effectuées sur le sujet se sont donc intéressées à la puissance des lentilles cornéennes et du défocus rétinien, mais aucune ne s'est penchée sur l'aire du défocus induit par les LC. Ce paramètre est important puisqu'il s'agit de l'un des éléments importants qui déterminent la dose à laquelle la rétine est exposée (dose du défocus = puissance du défocus x aire du défocus). Le présent projet vise donc à combler ce manque. Plus précisément, cette étude prévoit évaluer les caractéristiques d'un flash multifocal global ERG lors du port de lentilles cornéennes multifocales utilisées pour diminuer la progression de la myopie et déterminer si une aire de défocus différente induit des réponses différentes à l'électrorétinographie.

## **2. Objectifs et hypothèses**

### **2.1 Objectifs**

L'objectif de cette étude est de déterminer s'il existe une différence significative dans la réponse électrique rétinienne, mesurée au flash global mfERG, induite par deux différents designs de lentille cornéenne multifocale ayant un diamètre de zone centrale qui diffère. Ces deux lentilles induisent donc une étendue de défocus myopique différent.

### **2.2 Hypothèses**

L'hypothèse principale de cette étude est qu'une différence statistiquement significative existera entre les réponses au flash global mfERG des différents designs de lentilles cornéennes. Nous pensons que la réponse induite (IC) sera statistiquement différente entre les deux designs de lentilles cornéennes multifocales puisque la dose de défocus myopique à laquelle la rétine est exposée varie. Nous estimons qu'une aire plus importante de défocus induira une augmentation de l'amplitude de l'onde IC, mais qu'aucune différence significative ne sera présente au niveau de l'onde directe (DC). Nous pensons que la latence des ondes directes et induites ne sera pas influencée par la dose de défocus, donc qu'elle ne diffèrera pas entre les deux lentilles multifocales.

## **3. Méthodologie**

### **3.1 Design de l'étude**

Le présent projet de recherche est une étude prospective randomisée à simple insu intra sujet. Il vise à mesurer la réponse rétinienne en utilisant le flash global mfERG lors d'un défocus myopique induit par des lentilles cornéennes multifocales à addition élevée, où l'aire de défocus qu'elles génèrent varie. Le projet prévoit donc la comparaison des mesures électrorétinographiques, à 5 excentricités rétiniennes différentes, de deux LC ayant un diamètre de zone optique de 4mm et de 7mm.

Chaque participant a assisté à une seule séance de tests effectuée dans les locaux de la Clinique universitaire de la vision. Le projet de recherche a préalablement obtenu son approbation du Comité d'éthique de la recherche clinique (CERC) et s'est déroulé dans le respect de la Déclaration d'Helsinki.

### **3.2 Participants**

Les participants de l'étude ont été sélectionnés parmi les étudiants et les employés de l'École d'optométrie de l'Université de Montréal. Préalablement à leur participation à l'étude, ils ont donné leur consentement libre et éclairé de façon écrite sur le formulaire de consentement approuvé par le Comité d'éthique de la recherche clinique de l'Université de Montréal (Certificat #CERC-19-077-P, approuvé le 3 juin 2020).

Les critères d'inclusion et d'exclusion ont été déterminés en fonction des autres études d'électrorétinographie menées antérieurement. Afin d'être admis comme participants, les candidats devaient être âgés de 18 ans ou plus, avoir une erreur de réfraction de +1,00 à -6,00 en équivalent sphérique ainsi qu'un astigmatisme réfractif inférieur à 1,50D, avoir une acuité visuelle sur la charte Snellen corrigable à 6/6 dans les deux yeux et avoir une



santé oculaire normale. Les participants devaient aussi être aptes à donner leur consentement libre et éclairé à la participation de cette étude.

Les critères d'exclusion comprenaient les pathologies oculaires pouvant affecter les résultats de l'étude, l'hypersensibilité aux lentilles cornéennes, à la lumière ou à la présentation d'un flash lumineux, l'épilepsie, l'intolérance aux collyres de tropicamide 1% ou à la fluorescéine sodique ou des angles iridocornéens ne permettant pas l'instillation d'agents pharmacologiques mydriatiques.

La taille de l'échantillon a été déterminée avec le logiciel G\*power 3.1. L'éta-carré partiel, soit la proportion de variance de la variable dépendante expliquée par la variable indépendante, est approximativement de 0,06 pour un effet de taille moyen, ce qui nous donne une grandeur d'effet de 0,252. Avec une erreur alpha de 0,05 et une puissance de 0,8, G\*power confirmait qu'un échantillon de 27 participants pour l'ANOVA à mesures répétées (3 mesures) et un seul facteur était requis.(60)

D'ailleurs, en se basant sur une étude similaire réalisée à l'Université d'Auckland, en Nouvelle-Zélande, des résultats statistiquement significatifs avaient été obtenus avec un échantillon de dix-neuf participants. Khanal et ses collaborateurs (2018) ont utilisé un protocole similaire à celui présenté dans cette présente étude.(22)

### **3.3 Lentilles cornéennes**

Les lentilles cornéennes utilisées dans le protocole sont des lentilles prototypes en hydrogels (Benz G. 55% d'eau), manufacturées par les laboratoires Blanchard (Sherbrooke, Canada). Toutes les lentilles ont une courbure de base de 8,2 mm et un diamètre total de 14,6 mm. Leur profondeur sagittale est d'environ 3950  $\mu\text{m}$ . Comme la cornée moyenne a une sagittale de 3740  $\mu\text{m} \pm 190 \mu\text{m}$ , pour une corde de 15 mm,(61) et qu'une LC idéale a une sagittale de 200  $\mu\text{m}$  de plus que celle de la cornée, les paramètres

choisis pour l'étude correspondent à l'ajustement adéquat pour 80% de la population.(62)

La première lentille cornéenne testée est une lentille simple vision (LC A). Ainsi, la puissance de la lentille est la même sur toute la surface de sa zone optique (7 mm). La puissance est déterminée en effectuant l'équivalent sphérique du résultat obtenu avec l'auto-réfractomètre (ES= sphère + ½ cylindre), sous dilatation pupillaire. Étant donné que les participants sont testés sous cycloplégie, ils ne peuvent pas accommoder. La cible à regarder est située à 33 cm, ce qui génère une demande visuelle de +3.00. La puissance réfractive de la lentille simple vision est donc compensée de cette valeur, afin de permettre au participant une vision de près claire. (Par exemple, un participant devant être corrigé à -5,00D au loin portera une lentille de -2,00D). Puisque les lentilles sont uniquement disponibles par incréments de 1,00D, la puissance se rapprochant le plus du résultat obtenu est sélectionnée.

En ce qui concerne les lentilles multifocales, la zone centrale est de la même puissance que la LC simple vision calculée tel que décrit préalablement. La zone d'addition a une puissance de +10,00D de plus que la zone centrale. Dans cette étude, deux designs de lentilles multifocales sont étudiés, ceux-ci sont présentés à la figure 8. Les seuls critères les différenciant est le diamètre de la zone centrale, qui est de 4,0 mm (LC B) ou de 7,0 mm (LC C) et le diamètre de la zone optique totale, qui est de 7,0 mm pour la LC B et de 9,0 mm pour la LC C. Entre la zone centrale et la zone d'addition, les LC ont une zone de transition de 1mm de part et d'autre de la zone centrale, permettant un passage rapide d'une zone à l'autre, sans créer d'effet optique.

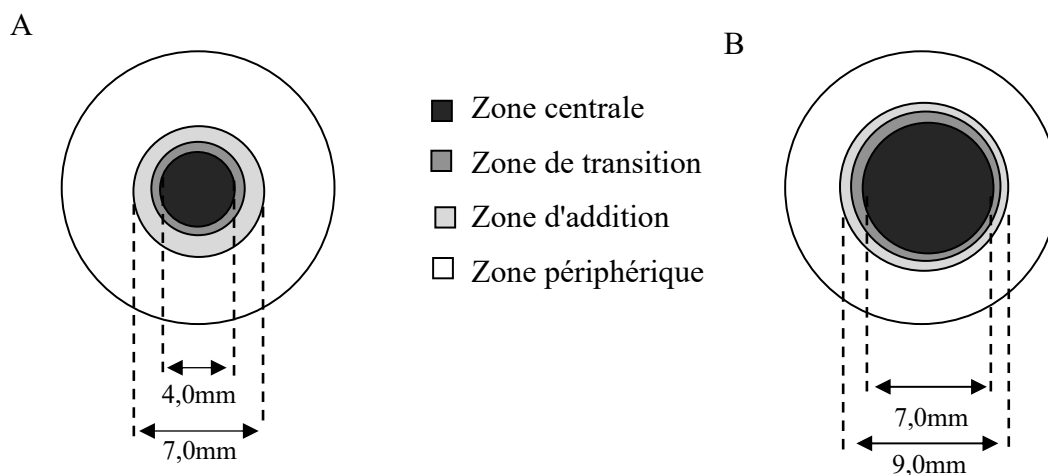


Figure 8 - Schéma du design des lentilles multifocales utilisées dans le protocole de recherche (A) LC B avec une zone centrale de 4,0mm de diamètre et une zone optique totale de 7,0mm et (B) LC C avec une zone centrale de 7,0mm de diamètre et une zone optique totale de 9,0mm.

Les lentilles cornéennes se distinguent donc par leurs zones centrale et d'addition, ainsi que par le défocus myopique qu'elles génèrent. Les LC représentent donc la variable indépendante du projet de recherche.

### 3.4 Instrumentation

#### Appareil d'électrorétinographie RETI-port/scan 21, modèle gamma plus

L'appareil d'électrorétinographie utilisé dans ce protocole est le RETI-port/scan 21. Il comprend une coupole Ganzfeld produisant des flashes lumineux, un moniteur permettant la présentation de stimuli à damier, un amplificateur ainsi qu'un système d'acquisition et d'analyse, opérés par un ordinateur. Il permet de tester l'ERG de façon monoculaire ou binoculaire. Il contient une caméra à infrarouge permettant à l'examineur d'observer la fixation et les clignements des paupières du participant tout au long du test. La prise de mesure est non invasive.

### Autoréfractomètre OPD-Scan III

Cet appareil électronique est utilisé pour mesurer de façon objective l'erreur de réfraction des patients. L'appareil mesure l'erreur de réfraction en émettant une lumière sur la rétine et en la scannant. Selon les réponses enregistrées par les photodétecteurs de l'appareil, une valeur de l'amétropie, incluant la sphère, le cylindre et l'axe de l'astigmatisme, est calculée.(63)

### Pupillomètre NPi-200 de Neuroptics

Le pupillomètre mesure de façon objective et précise le diamètre de la pupille d'entrée du participant. Une caméra infrarouge ainsi qu'un système d'illumination à base de DEL permet de prendre cette mesure automatiquement en quelques secondes et sans contact. La mesure peut se prendre en conditions photopique, mésopique ou scotopique et, dans le cadre de ce projet, elle fut prise en condition photopique pour correspondre aux conditions lumineuses de la mesure de l'électrorétinographie.

Le diamètre pupillaire est mesuré afin de calculer le pourcentage de l'aire pupillaire qui présente un défocus myopique lors du port de lentilles cornéennes multifocales (voir tableau 3, p. 39).

### Biomètre Lenstar LS900

Le biomètre permet de mesurer la longueur axiale de l'œil, la distance séparant la cornée de la macula. En utilisant la cohérence optique et une diode superluminescente, cette valeur est effectuée de façon précise et sans contact.

Puisque la longueur axiale influence les réponses électrorétinographiques, cette mesure est effectuée afin de comparer les différents groupes de participants et de s'assurer que leurs longueurs axiales ne diffèrent pas significativement (voir données descriptives, à la p. 41).

### 3.5 Méthodes

Le protocole de recherche comprend une seule séance pour chacun des participants, d'une durée approximative de 1h30. La séance est divisée en trois phases distinctes, l'évaluation préliminaire, la phase d'expérimentation ainsi que la phase des tests supplémentaires. Dans ce protocole, chaque participant est son propre contrôle et portera les 3 LC analysées.

#### Première phase – Évaluation préliminaire

L'évaluation préliminaire débute avec une brève anamnèse afin de s'informer des conditions oculaires connues des participants. Par la suite, l'acuité visuelle monoculaire, avec la correction habituelle du participant, est mesurée avec l'échelle Snellen. Lorsqu'un participant n'obtient pas une acuité visuelle supérieure ou égale à 6/6 sur cette échelle, un trou sténopéïque est utilisé pour mesurer à nouveau l'acuité visuelle. Les réflexes pupillaires sont ensuite évalués avec un transilluminateur. Une évaluation du segment antérieur de chaque œil est effectuée avec une biomicroscopie, afin de s'assurer que la surface oculaire peut accueillir des lentilles cornéennes et que les angles iridocornéens permettent une dilatation pupillaire sécuritaire.

Si aucune anomalie n'est détectée lors de cette évaluation, deux gouttes de tropicamide 1% sont instillées, à cinq minutes d'intervalle chacune, dans un œil, préalablement déterminé au hasard via le logiciel Excel. La tropicamide est utilisée afin d'obtenir une dilatation pupillaire nécessaire à la phase d'expérimentation et pour obtenir un effet cycloplégique. Des études ont d'ailleurs démontré qu'il n'existait pas de différence significative entre l'instillation de deux gouttes de tropicamide 1% ou de cyclopentolate 1%, en ce qui concerne leur effet cycloplégique.(64, 65) Toutefois, les participants de leur étude avaient une forte préférence pour l'utilisation de la tropicamide 1%, dont les effets indésirables, soit une vision embrouillée et une sensibilité à la lumière, sont d'une durée beaucoup plus courte.(64, 65)

Finalement, trente minutes après l'instillation des gouttes de tropicamide, l'erreur de réfraction du participant et son diamètre pupillaire sont déterminés avec l'autoréfractomètre OPD-Scan III.

À la fin de cette phase d'évaluation, les participants, qui respectent toujours les critères d'inclusion et qui désirent poursuivre l'étude, peuvent passer à la deuxième phase du protocole.

#### Deuxième phase – Phase d'expérimentation

Les régions cutanées qui accueilleront les électrodes sont nettoyées à l'aide d'un coton imbibé d'alcool et du gel Nu Prep. Les électrodes de mise à terre et de référence (type Gold cup) sont enduites de pâte conductrice (Ten20 EEG Conductive paste). L'électrode de référence est ensuite placée sur la tempe de l'œil testé. L'électrode de mise à terre, quant à elle, est disposée sur le front du participant, à égale distance entre les deux yeux et à environ 5cm en haut de la racine du nez. Finalement, une électrode DTL est posée dans le cul-de-sac conjonctival inférieur de l'œil testé. La position des électrodes suivant cette étape du protocole est présentée à la figure 9.

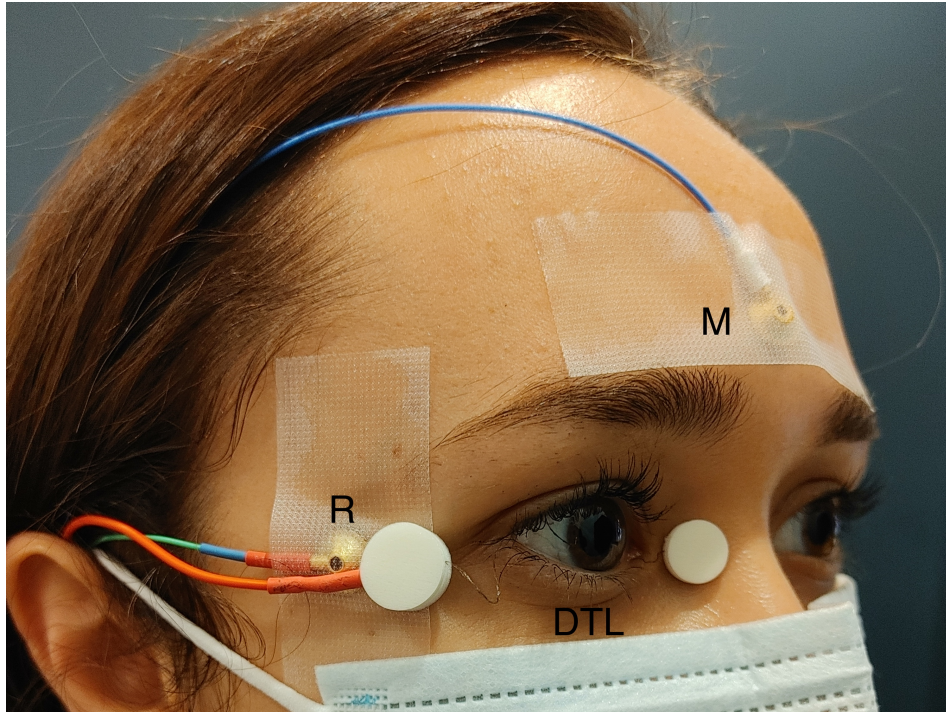


Figure 9 - Position des électrodes de Mise à terre (M), de référence (R) et DTL pour l'enregistrement du flash global mfERG monoculaire.

Durant la phase de préparation et d'adaptation aux conditions lumineuses de la pièce, la première lentille cornéenne testée est placée sur la cornée de l'œil testé du patient. L'ordre de présentation des LC est déterminé de façon aléatoire, les lentilles étant appliquées sur l'œil en suivant l'ordre A-B-C, B-C-A ou C-A-B. Lorsqu'un participant à un astigmatisme réfractif significatif, soit supérieur ou égal à 1,00D, une lentille ophtalmique d'essai torique est utilisée pour corriger cette erreur de réfraction. Celle-ci est positionnée sur le support fait spécifiquement pour cet usage sur l'appareil d'électrorétinographie.

Suivant la phase de préparation, l'enregistrement des réponses avec le flash global mfERG débute. Lors de la prise de mesure, les réponses sont enregistrées de façon monoculaire. L'autre œil est occlus avec un cache-œil afin de faciliter la fixation de l'œil testé. Le participant, préalablement préparé, fait face à un moniteur centré sur l'œil testé. L'écran du moniteur présente les stimuli, qui consistent en une séquence successive d'une

stimulation multifocale, d'un écran complètement sombre, complètement lumineux puis, finalement, complètement sombre (figure 4, p.15). Lors de la stimulation multifocale, l'écran affichera 61 hexagones et une cible de fixation en son centre.

Lorsque l'ERG est effectué, la chercheuse principale observe l'œil du participant, en temps réel, via une caméra vidéo à infrarouge. Ainsi, la fixation et les clignements des paupières du participant sont vérifiés tout au long de la prise de mesure.

Après avoir effectué les mesures électrophysiologiques rétiniennes avec la première LC, celle-ci est retirée et la deuxième lentille cornéenne testée, toujours selon l'ordre de présentation des LC déterminé aléatoirement, est posée sur l'œil du participant. Par la suite, le protocole électrophysiologique préalablement décrit est répété. La deuxième lentille est retirée et la troisième LC est apposée sur la cornée du participant. Le protocole du flash global mfERG est répété à nouveau. Pour terminer, la dernière lentille et les électrodes sont retirées.

#### Troisième phase – Tests supplémentaires

Finalement, une mesure de la longueur axiale est prise à l'aide du Biomètre optique (Lenstar LS 900, Hagg-Streit, Germany) et une photo du pôle postérieur de l'œil testé est effectuée. Ces examens sont effectués après la prise de mesures d'ERG puisque les lumières qu'ils utilisent peuvent fausser la réponse électrique de la rétine. Les photos sont ensuite analysées afin de s'assurer de la santé oculaire normale des participants. Les participants présentant des anomalies rétiniennes ou des problèmes de santé oculaire, décelés lors de ce test, sont exclus de la recherche. La mesure de la longueur axiale pourrait être faussée puisque prise après l'électrorétinographie et que les flashes lumineux stimulent la choroïde. Toutefois, comme les participants sont soumis au même protocole, on peut comparer les valeurs de longueurs axiales mesurées.



### 3.6 Analyses statistiques

#### Variables indépendantes

Le projet présente deux variables indépendantes :

1. Le type de LC : LC A, LC B et LC C
2. L'excentricité rétinienne : Anneau 1, anneau 2, anneau 3, anneau 4 et anneau 5

#### Variables dépendantes

Suivant la prise du flash global mfERG, différents paramètres de l'analyse obtenue avec le logiciel du RETI-port/scan 21 sont mesurés. Ces différentes mesures sont énoncées ci-dessous :

- A. Mesure de l'amplitude de l'onde DC, du premier pic négatif jusqu'au premier pic positif, en nV/deg<sup>2</sup> (21).
- B. Mesure de l'amplitude de l'onde IC, du deuxième pic négatif jusqu'au deuxième pic positif, en nV/deg<sup>2</sup> (21).
- C. Mesure du temps de latence de l'onde DC, de la présentation du stimulus multifocal jusqu'au temps du premier pic positif, en ms (21).
- D. Mesure du temps de latence de l'onde IC, de la présentation du stimulus multifocal jusqu'au deuxième pic positif, en ms (21).

Ces 4 valeurs sont mesurées pour chacun des participants, pour chacun des 5 anneaux représentant l'excentricité rétinienne et pour chacune des 3 LC testées (voir figure 10, p. 34). Les mesures sont prises par la chercheuse principale du projet à l'aide du logiciel RETI-port/scan-21.

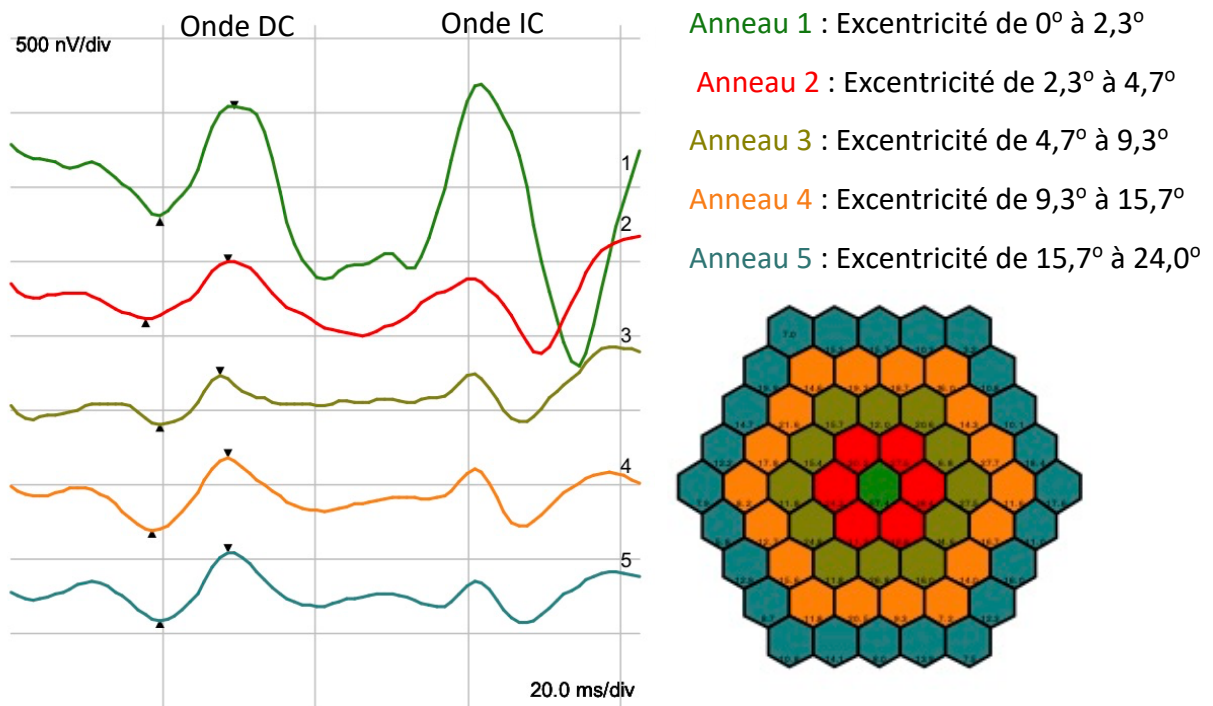


Figure 10 - Analyse typique d'une réponse au flash global mfERG avec une courbe bi-modale représentant les ondes directes (DC) et induites (IC) pour chacun des anneaux représentant l'excentricité rétinienne.

Une observatrice externe a aussi mesuré ces 4 paramètres pour 20% des participants, ce qui correspond à 5 participants. Une corrélation entre les valeurs de l'observatrice externe et celles mesurées par l'autrice principale est faite pour vérifier la validité des mesures. Les valeurs d'amplitude et de temps de latence des ondes DC et IC sont analysées de façon indépendante.

Comme la lentille cornéenne simple vision permet de mesurer la réponse électrorétinographique de base, sans défocus, elle agit comme mesure contrôle et ce sont les différences de mesures entre les LC MF et la LC SV qui sont analysées.

Pour vérifier si l'ordre de présentation des lentilles doit être pris en compte dans les analyses, une ANOVA à mesures répétées à un facteur intra-sujets (*différence entre les*

*lentilles*) et un facteur inter-sujet (*ordre de présentation des LC*) est menée. Le premier facteur *différence entre les lentilles* possède 2 niveaux, soit la différence entre la LC B et la LC A et celle entre la LC C et la LC A. Le deuxième facteur correspond à *l'ordre de présentation des LC* et possède trois niveaux : A-B-C, B-C-A, C-A-B. Puisque les écarts-types varient considérablement entre les différents anneaux, les ANOVA sont effectuées par anneaux seulement et pas de façon globale, comme les chercheurs auraient voulu effectuer l'analyse initialement. Aussi, afin de tester si la moyenne des différences entre la LC B et la LC A diffère de la moyenne des différences entre la LC C et la LC A, un test-t est effectué. Il permet d'estimer la différence entre ces deux moyennes avec des intervalles à 95%. Puisqu'il s'agit d'une analyse à mesures répétées, l'hypothèse de sphéricité pour les degrés de liberté est utilisée sur toutes les ANOVA. Les analyses sont effectuées avec le logiciel SPSS version 26 au niveau de signification de 5%.

Pour vérifier si des données sont aberrantes, une analyse des résidus est effectuée. Si un participant est aberrant, une analyse de sensibilité est effectuée en retirant le participant.

Finalement, pour vérifier si une association existe entre l'étendue du défocus induit par les LC MF et les résultats obtenus aux flash global mfERG, des corrélations sont calculées entre le pourcentage de défocus présent dans l'aire pupillaire des patients et la différence des mesures entre la LC A et les LC MF. Ces corrélations sont faites pour les amplitudes des ondes DC et IC ainsi que pour leurs latences. Lorsque les corrélations sont non significatives mais tout-de-même considérables (supérieures à 0,3), un modèle mixte à mesures répétées avec les mesures des ondes DC et IC est effectuée. Ce test permet de vérifier s'il existe un lien entre le pourcentage de défocus et les différences de réponses à l'électrorétinographie.

## CHAPITRE 2 - RÉSULTATS

### 1. Données descriptives

Les caractéristiques de la population clinique sont présentées aux tableaux 1 et 2. L'erreur de réfraction des participants varie de +1,00D à -6,00D, avec un astigmatisme réfractif moyen de -0,37D et un équivalent sphérique moyen est de  $-2,32 \pm 1,99D$ .

Parmi les 27 participants, un participant a été exclu de l'étude puisque les réponses électrorétinographiques obtenues ne permettaient pas d'extraire des données d'amplitudes et de latences. La présence d'un bruit trop important empêchait la visualisation de pics nécessaires à la prise de mesure. Une mauvaise installation des électrodes, une altération de leur qualité ou une fixation inadéquate du sujet pourrait être en cause.(17) Les résultats présentés concernent donc 26 participants, qui répondaient tous aux critères d'inclusion du projet. L'analyse des résidus, méthode d'analyse graphique, a confirmé qu'aucune donnée provenant de ces 26 participants n'était aberrante.

Tableau 1 - Description des caractéristiques des participants

| Paramètres ( $n = 26$ )                           | Moyenne $\pm$ Écart-type | Minimum | Maximum |
|---|--------------------------|---------|---------|
| Âge   | $28,6 \pm 4,2$           | 25,0    | 42,0    |
| Diamètre pupillaire avec agents mydriatiques (mm) | $8,0 \pm 0,6$            | 7,0     | 9,0     |
| Longueur axiale (mm)                              | $24,66 \pm 1,21$         | 22,62   | 27,42   |
| Équivalent sphérique (D)                          | $-2,42 \pm 1,96$         | +0,87   | -6,25   |

Tableau 2 - Description des variables catégorielles

| Paramètres (n = 26)                            | Catégorie | Fréquence   |
|--|-----------|-------------|
| Oeil testé                                     | Droit     | 14 (53,84%) |
|  | Gauche    | 12 (46,15%) |
| Sexe   | Femme     | 16 (61,54%) |
|  | Homme     | 10 (38,46%) |
| Ordre de présentation des lentilles cornéennes | LC A-B-C  | 10 (38,46%) |
|  | LC B-C-A  | 8 (30,80%)  |
|  | LC C-A-B  | 8 (30,80%)  |

En comparant les 3 groupes d'ordre de présentation des LC, il n'y a pas de différence significative entre leurs caractéristiques pouvant influencer les réponses à l'ERG. Aucune différence significative n'existe entre les différents groupes, que ce soit pour l'amétropie ( $F(2; 23) = 0,044$ ,  $p = 0,957$ ), l'équivalent sphérique ( $F(2; 23) = 0,072$ ,  $p = 0,931$ ), la longueur axiale ( $F(2; 23) = 0,435$ ,  $p = 0,652$ ) et le diamètre pupillaire ( $F(2; 23) = 0,253$ ,  $p = 0,779$ ) des participants.

Puisque les diamètres de la zone centrale et de la zone d'addition sont les paramètres différenciant les deux lentilles multifocales testées, l'étendue du défocus myopique générée par ces LC diffère. Il faut donc s'intéresser à la dose, soit l'étendue du défocus myopique que procure la lentille, avant d'analyser la réponse. Cette dose est générée par l'aire de défocus par rapport à l'aire pupillaire relative pour chaque participant et par la puissance de l'addition. Comme cette puissance d'addition est constante entre les deux lentilles, la dose varie uniquement en raison de l'aire de défocus. Le tableau 3 présente les principales différences de l'étendue de la zone de défocus myopique induit par les trois lentilles cornéennes.

Tableau 3 - Aire de défocus myopique induit par les LC selon l'aire pupillaire des participants

| Lentilles cornéennes testées | Pourcentage de l'aire pupillaire qui présente un défocus myopique (%) |             |             |
|------------------------------|---|-------------|-------------|
|                              | Moyenne (%) ± Variance (% <sup>2</sup> )                              | Minimum (%) | Maximum (%) |
| Lentille cornéenne A         | 0,00 ± 0,00   | 0,00        | 0,00        |
| Lentille cornéenne B         | 37,42 ± 8,37  | 33,33       | 42,74       |
| Lentille cornéenne C         | 12,68 ± 45,54   | 0,28        | 22,22       |

La variance importante dans le pourcentage de défocus induit par la LC C dans l'aire pupillaire s'explique par la variabilité du diamètre pupillaire des participants, malgré l'utilisation de gouttes oculaires mydriatiques. Comme la zone centrale de cette lentille est plus grande, les participants avec des diamètres pupillaires plus petits avaient une très faible quantité de défocus.

## 2. Réponse directe (onde DC)

### 2.1 Amplitude de l'onde DC

La mesure de l'amplitude de l'onde DC permet de mettre en évidence la réponse provenant des photorécepteurs et des cellules bipolaires. Cette mesure a été extraite pour les 3 LC testées, soit la lentille simple vision (LC A) et les deux LC multifocales (LC B : zone centrale de 4mm et LC C : zone centrale de 7mm). Les résultats sont présentés au tableau 17 de l'annexe A. On y voit que l'amplitude de l'onde DC décroît avec l'excentricité rétinienne, représentée par les anneaux, pour chacune des trois lentilles (voir figure 11).

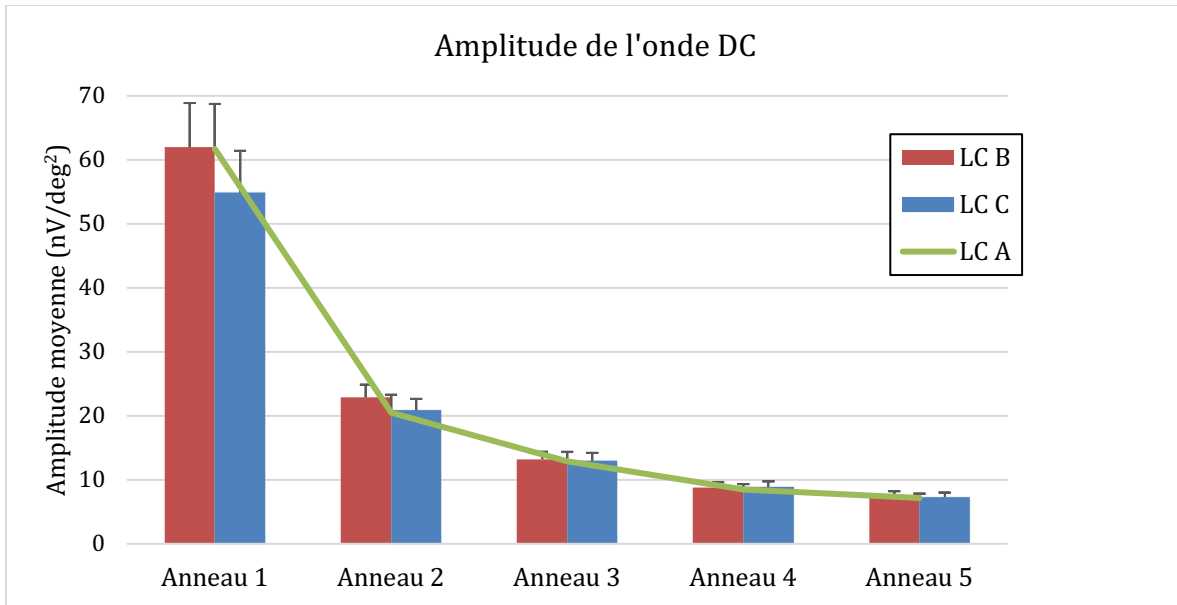


Figure 11 - Amplitudes de l'onde directe des LC A (contrôle - ligne courbe), B et C (lentilles multifocales) selon les anneaux analysés, représentant les excentricités rétiniennes (anneau 1 de 0° à 2,3°; anneau 2 de 2,3° à 4,7°; anneau 3 de 4,7° à 9,3°; anneau 4 de 9,3° à 15,7° et anneau 5 de 15,7° à 24,0°).

Afin de pouvoir isoler l'impact du défocus sur les réponses électrorétinographiques, les mesures d'amplitudes et de latences obtenues avec la lentille contrôle (lentille A) ont été soustraites à celles obtenues avec les lentilles multifocales (lentilles B et C). Ainsi, on compare directement l'effet de l'addition des deux LC MF testées sur les réponses au flash global mfERG. Les valeurs d'amplitudes de l'onde DC et des différences d'amplitudes entre les LC MF et la LC SV sont présentées au tableau 17 de l'annexe A ainsi qu'à la figure 12.

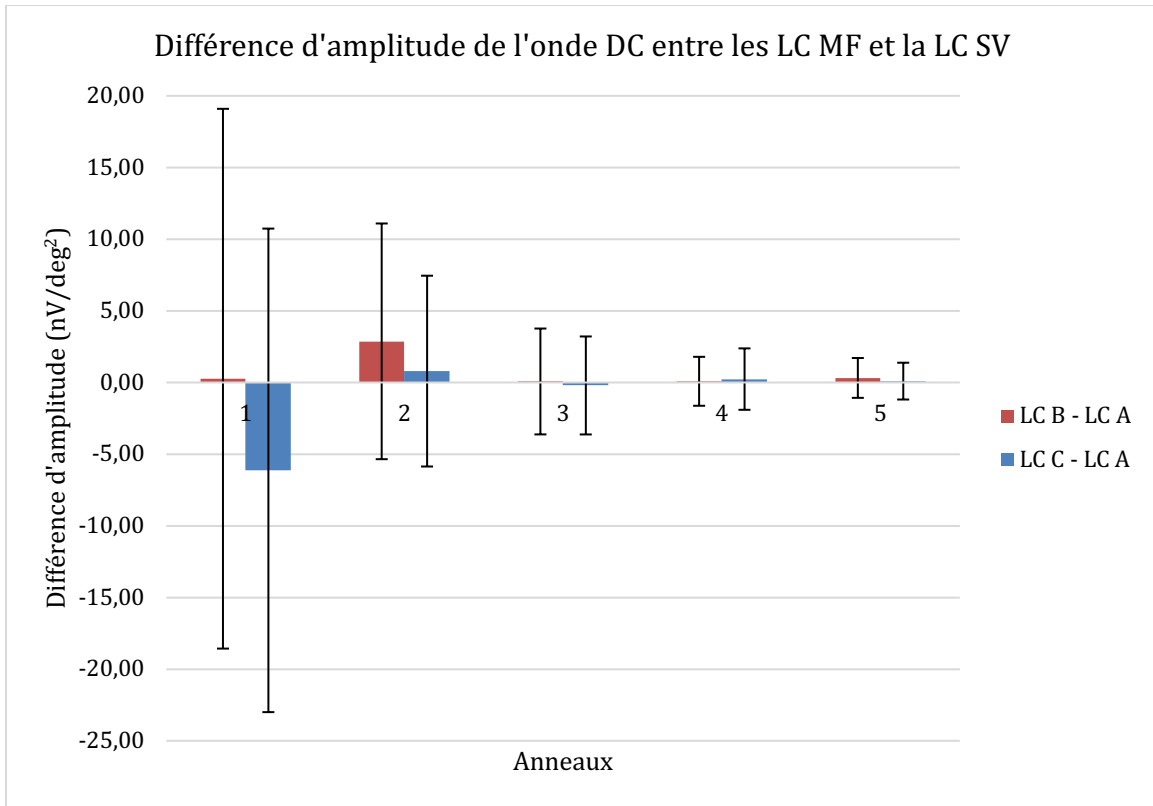


Figure 12 - Différences d'amplitudes de l'onde directe entre les lentilles cornéennes multifocales (LC B et C) et la lentille simple vision (LC A)

L'analyse des différences entre les lentilles tests et la lentille contrôle nous permet de constater qu'il n'existe aucune différence significative dans l'amplitude de l'onde directe entre les deux lentilles multifocales (B et C), peu importe les anneaux considérés. Pour chacun des anneaux analysés, l'interaction double AMP\*OP est non-significative. Il n'existe aussi aucun effet principal significatif pour les facteurs AMP et OP.



Tableau 4 - ANOVA à mesures répétées à un facteur intra-sujet (Différence d'amplitude de l'onde DC, AMP) et un facteur inter-sujet (Ordre de la présentation des LC, OP)

| Anneaux | F (intra-sujets) |        | Valeur-p |        | F (inter-sujets) |       | Valeur-p  |       |
|---------|------------------|--------|----------|--------|------------------|-------|-----------|-------|
|         | Amp              | Amp*OP | Amp      | Amp*OP | Constante        | OP    | Constante | OP    |
| 1       | 2,261            | 0,123  | 0,146    | 0,885  | 0,935            | 0,172 | 0,344     | 0,843 |
| 2       | 3,580            | 1,427  | 0,071    | 0,261  | 1,607            | 0,194 | 0,218     | 0,825 |
| 3       | 0,418            | 0,108  | 0,524    | 0,898  | 0,009            | 0,394 | 0,924     | 0,679 |
| 4       | 0,184            | 0,032  | 0,672    | 0,968  | 0,102            | 2,074 | 0,753     | 0,149 |
| 5       | 1,348            | 1,643  | 0,258    | 0,216  | 0,771            | 0,061 | 0,389     | 0,941 |

Il est pertinent de s'intéresser à la relation entre la dose, soit l'étendue du défocus myopique, et la réponse, c'est-à-dire la différence obtenue au flash global mfERG. Les corrélations de Pearson ont donc été calculées afin d'établir si une relation existe entre le pourcentage de défocus présent dans l'aire pupillaire et la différence d'amplitude de l'onde directe entre les LC MF et la LC simple vision.

Tableau 5 - Corrélation de Pearson entre le pourcentage de défocus myopique dans l'aire pupillaire et la différence d'amplitude de l'onde DC entre la LC A et les LC MF

| Anneaux | Corrélation entre le % de défocus et AMP | Valeur-p |
|---------|--|----------|
| 1       | 0,126                                    | 0,540    |
| 2       | <b>0,313</b>                             | 0,119    |
| 3       | 0,055                                    | 0,790    |
| 4       | <b>0,324</b>                             | 0,107    |
| 5       | 0,130                                    | 0,527    |

En analysant la relation entre le pourcentage de défocus induit par les lentilles cornéennes multifocales et la différence d'amplitude de l'onde DC entre la LC simple vision et les LC MF, aucune corrélation n'est significative. Toutefois, des corrélations supérieures à 0,3 sont présentes dans les anneaux 2 et 4. Ceci pourrait indiquer une certaine corrélation, sans toutefois atteindre un niveau de signification statistique.

## 2.2 Latence de l'onde DC

La latence de l'onde directe a été extraite des réponses au flash global mfERG pour chacune des lentilles analysées et pour chacun des anneaux représentant l'excentricité rétinienne. Les résultats sont présentés au tableau 19 de l'annexe A ainsi qu'à la figure 13.

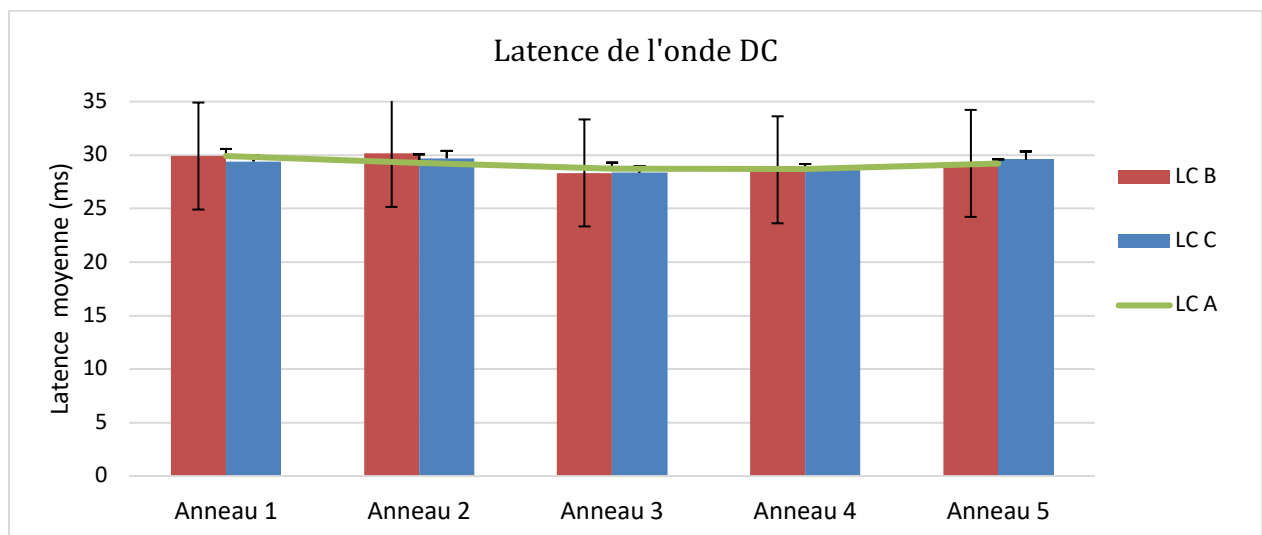


Figure 13 - Latence de l'onde directe des LC A (contrôle – ligne courbe), B et C (lentilles multifocales) selon les anneaux analysés

Les différences de latence de l'onde directe entre les lentilles multifocales et la lentille SV ont été analysées en procédant à une analyse de variance à mesures répétées à un facteur

intra-sujet (différence du temps de latence, T) et à un facteur inter-sujet (ordre de présentation des LC, OP). Pour chacun des anneaux analysés, l'interaction double T\*OP est non-significative. Il n'existe aussi aucun effet principal significatif pour les facteurs temps de latence (T) et ordre de présentation des lentilles (OP).

Tableau 6 - ANOVA à mesures répétées à un facteur intra-sujet (Différence de temps de latence de l'onde DC, T) et un facteur inter-sujet (Ordre de la présentation des LC, OP)

| Anneaux  | F (intra-sujets) |       | Valeur-p |       | F (inter-sujets) |       | Valeur-p  |       |
|----------|------------------|-------|----------|-------|------------------|-------|-----------|-------|
|          | T                | T*OP  | T        | T*OP  | Constante        | OP    | Constante | OP    |
| <b>1</b> | 1,960            | 0,037 | 0,175    | 0,963 | 0,509            | 0,863 | 0,483     | 0,435 |
| <b>2</b> | 1,705            | 0,625 | 0,204    | 0,544 | 1,624            | 0,452 | 0,215     | 0,642 |
| <b>3</b> | 0,028            | 0,130 | 0,868    | 0,879 | 1,879            | 1,670 | 0,184     | 0,210 |
| <b>4</b> | 0,202            | 0,495 | 0,658    | 0,616 | 0,278            | 4,066 | 0,603     | 0,031 |
| <b>5</b> | 1,473            | 0,885 | 0,227    | 0,426 | 1,047            | 0,056 | 0,317     | 0,946 |

Afin de déterminer s'il existe une relation entre le pourcentage de défocus induit par les lentilles multifocales, dans l'aire pupillaire, et la différence de latence de l'onde DC entre les LC tests (B et C) et la lentille contrôle (A), des corrélations de Pearson ont été calculées pour chacun des anneaux.

Tableau 7 - Corrélation de Pearson entre le pourcentage de défocus myopique généré par les LC MF, dans l'aire pupillaire, et la différence de latence de l'onde DC (T) entre la LC A et les LC MF

| Anneaux | Corrélation entre le % de défocus et T | Valeur-p |
|---------|--|----------|
| 1       | 0,113                                  | 0,581    |
| 2       | 0,260                                  | 0,200    |
| 3       | 0,297                                  | 0,141    |
| 4       | 0,202                                  | 0,323    |
| 5       | <b>0,385</b>                           | 0,052    |

Aucune corrélation significative n'est présente lorsqu'on compare le % de défocus induit par les LC MF et la différence de latence de l'onde directe entre ces LC et la LC A. Par contre, au niveau de l'anneau 5, il y a une corrélation de 0,385 qui est quand même importante. L'analyse avec mesures répétées démontre une tendance forte (près de 0,05) mais cette association demeure non significative.

### 3. Réponse induite (onde IC)

#### 3.1 Amplitude de l'onde IC

L'onde induite (IC) est constituée par l'activité de la rétine interne, plus spécifiquement des cellules ganglionnaires et amacrines. L'amplitude de l'onde IC permet donc de mesurer leur réponse électrorétinographique et cette mesure a été effectuée pour chacune des trois lentilles testées. Les résultats sont présentés au tableau 21 de l'annexe A ainsi qu'à la figure 14.

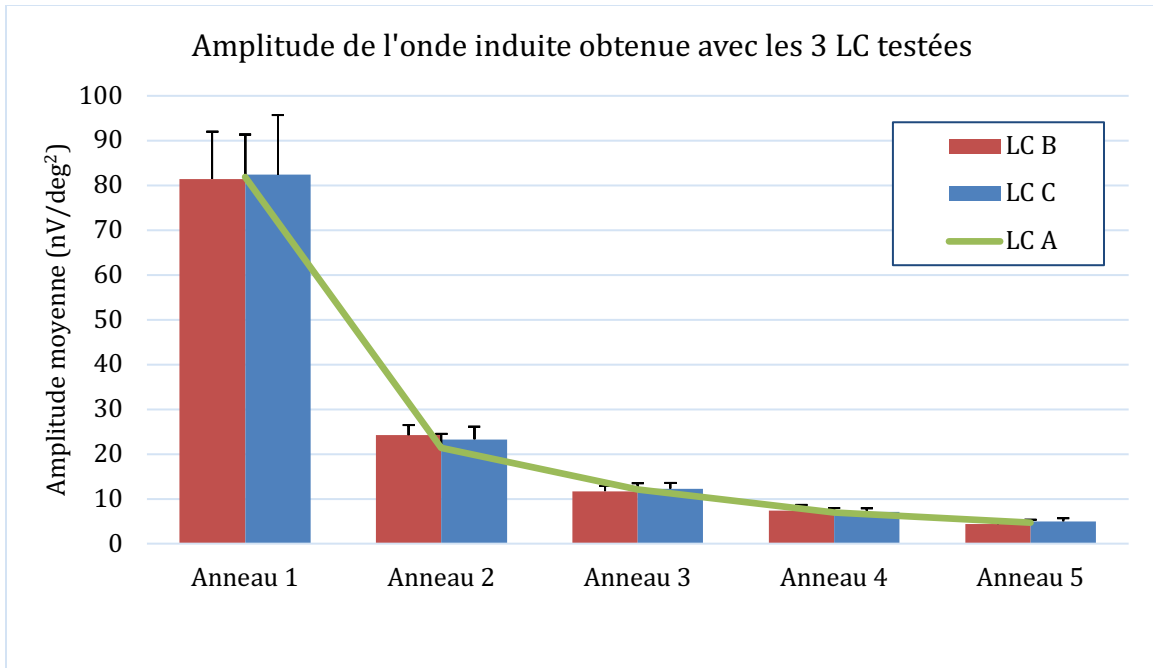


Figure 14 - Amplitudes de l'onde induite des LC A (contrôle – ligne courbe), B et C (lentilles multifocales) selon l'anneau analysé

Afin de comparer l'impact du défocus sur la réponse induite au flash global mfERG, les différences entre les amplitudes obtenues par les LC MF et la LC SV ont été analysées. La figure 15 présente ces résultats.

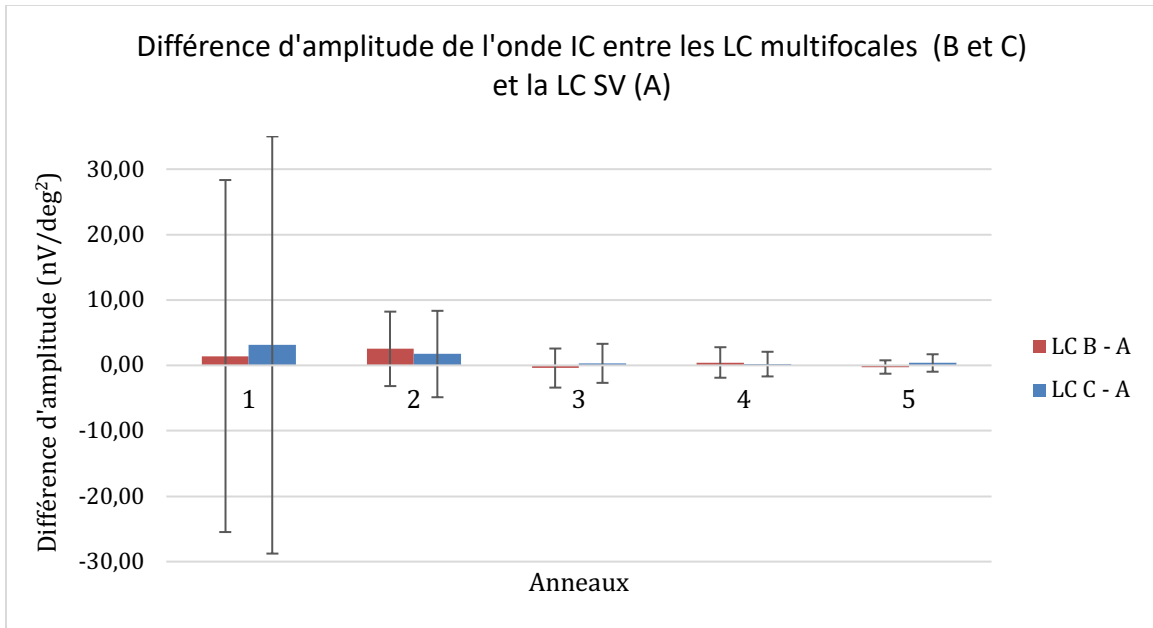


Figure 15 - Différences d'amplitudes de l'onde induite entre les lentilles cornéennes multifocales (LC B et C) et la lentille simple vision (LC A)

L'analyse des différences d'amplitudes de l'onde IC entre les lentilles tests et la lentille contrôle nous permet de constater qu'il n'existe aucune différence significative entre les lentilles MF (B et C) et la lentille SV (A), pour les anneaux 1 à 4 (anneau 1 :  $p = 0,682$ ; 95%CI [-10,0950; 6,7150]; anneau 2 :  $p = 0,519$ ; 95%CI [-1,6989; 3,2820]; anneau 3 :  $p = 0,194$ ; 95%CI [-1,8381; 0,3920]; anneau 4 :  $p = 0,654$ ; 95%CI [-0,8807; 1,3776]). Par contre, une différence statistiquement significative est présente au niveau de l'anneau 5 ( $p = 0,003$ ; 95%CI [-0,9926; -0,2382]). Aussi, il n'existe aucun effet significatif lié à l'ordre de présentation des LC, peu importe l'anneau analysé. Pour chacun des anneaux analysés, l'interaction double AMP\*OP est non-significative. Dans l'anneau 5, l'effet principal de la différence d'amplitude de l'onde IC est statistiquement significative ( $p = 0,002$ ), mais le niveau de signification n'est pas atteint dans les autres anneaux analysés.

Tableau 8 - ANOVA à mesures répétées à un facteur intra-sujet (Différence d'amplitude de l'onde IC, AMP) et un facteur inter-sujet (Ordre de la présentation des LC, OP)

| Anneaux  | F (intra-sujets) |        | Valeur-p     |        | F (inter-sujets) |       | Valeur-p  |       |
|----------|------------------|--------|--------------|--------|------------------|-------|-----------|-------|
|          | Amp              | Amp*OP | Amp          | Amp*OP | Constante        | OP    | Constante | OP    |
| <b>1</b> | 0,221            | 0,800  | 0,643        | 0,461  | 0,073            | 1,569 | 0,790     | 0,230 |
| <b>2</b> | 0,648            | 1,269  | 0,429        | 0,300  | 3,939            | 0,072 | 0,059     | 0,931 |
| <b>3</b> | 1,604            | 0,034  | 0,218        | 0,967  | 0,054            | 1,093 | 0,819     | 0,352 |
| <b>4</b> | 0,338            | 1,374  | 0,566        | 0,273  | 0,829            | 0,382 | 0,372     | 0,687 |
| <b>5</b> | 11,904           | 0,993  | <b>0,002</b> | 0,386  | 0,113            | 0,414 | 0,739     | 0,666 |

La figure 16 montre plus précisément la différence d'amplitude de l'onde induite obtenue par les différentes lentilles cornéennes testées. La LC B a une amplitude de l'onde IC diminuée par rapport à la LC A, tandis que la LC C a une amplitude de l'onde induite supérieure à celle de la lentille simple vision.

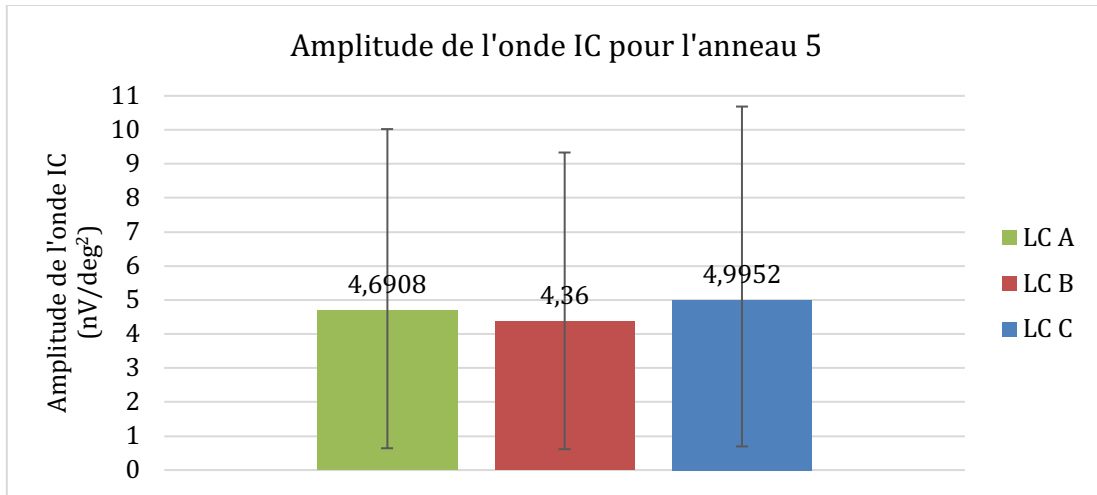


Figure 16 - Amplitudes de l'onde induite des LC A, B et C pour l'anneau 5 (excentricités rétiniennes de 15,7° à 24,0°)

Le lien entre l'aire pupillaire de défocus myopique et la différence d'amplitude de l'onde induite entre les LC MF et la LC SV ont été évaluées. Les corrélations de Pearson ont été calculées et les résultats sont présentés dans le tableau 9.

Tableau 9 - Corrélation de Pearson entre le pourcentage de défocus myopique dans l'aire pupillaire et la différence d'amplitude (AMP) de l'onde IC entre la LC A et les LC MF

| Anneaux | Corrélation entre le % de défocus et AMP | Valeur-p     |
|---------|--|--------------|
| 1       | 0,126                                    | 0,540        |
| 2       | <b>0,364</b>                             | <b>0,068</b> |
| 3       | 0,188                                    | 0,357        |
| 4       | 0,138                                    | 0,501        |
| 5       | 0,010                                    | 0,963        |

L'analyse des corrélations entre le % de défocus généré par les LC MF, dans l'aire pupillaire, et la différence d'amplitude de l'onde IC entre les lentilles multifocales et la lentille simple vision de référence ne sont pas significative. On trouve cependant une



corrélation de 0,364 au niveau de l'anneau 2. Ceci pourrait indiquer une certaine corrélation, sans toutefois atteindre un niveau de signification statistique. La taille de l'échantillon peut être trop petite pour illustrer de façon évidente une telle relation entre ces éléments.

### 3.2 Latence de l'onde IC

La latence de l'onde induite a été mesurée pour chacune des trois lentilles testées ainsi que pour chacun des cinq anneaux. Le tableau 23, présent dans l'annexe A, et la figure 17 y présentent ces données.

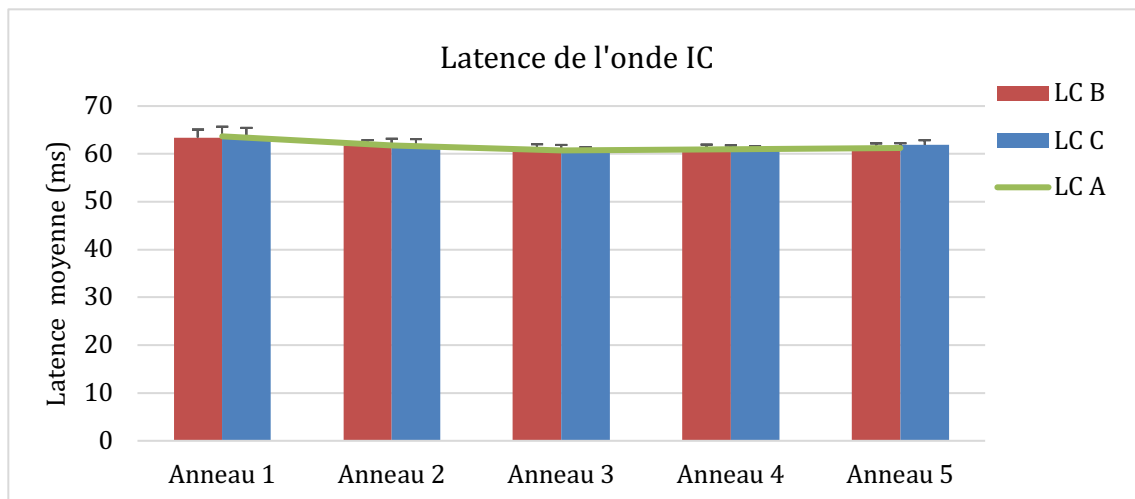


Figure 17 - Latence de l'onde induite des LC A (contrôle – ligne courbe), B et C (lentilles multifocales)

Afin de comparer les différences de latence entre les lentilles multifocales et la lentille simple vision, une analyse de la variance à mesures répétées (un facteur intra-sujet : différence du temps de latence, T; un facteur inter-sujet : ordre de présentation des LC, OP) a été effectuée. Pour chacun des anneaux analysés, l'interaction double T\*OP est non-significative. En ce qui concerne l'effet principal de la différence de latence de l'onde IC, elle est uniquement significative pour l'anneau 3 ( $p = 0,002$ ), où la LC B a une latence

augmentée par rapport à la LC A et la LC C une latence diminuée en comparaison avec la lentille simple vision.

Tableau 10 - ANOVA à mesures répétées à un facteur intra-sujet (Différence de temps de latence de l'onde IC, T) et un facteur inter-sujet (Ordre de la présentation des LC, OP)

| Anneaux | F (intra-sujets) |       | Valeur-p |       | F (inter-sujets) |       | Valeur-p  |       |
|---------|------------------|-------|----------|-------|------------------|-------|-----------|-------|
|         | T                | T*OP  | T        | T*OP  | Constante        | OP    | Constante | OP    |
| 1       | 0,010            | 1,384 | 0,920    | 0,271 | 0,236            | 0,978 | 0,632     | 0,391 |
| 2       | 0,375            | 0,354 | 0,546    | 0,705 | 0,231            | 0,018 | 0,635     | 0,982 |
| 3       | 12,505           | 1,382 | 0,002    | 0,271 | 0,647            | 1,832 | 0,429     | 0,183 |
| 4       | 1,763            | 0,475 | 0,197    | 0,628 | 0,373            | 0,511 | 0,548     | 0,606 |
| 5       | 0,065            | 2,223 | 0,901    | 0,131 | 1,752            | 3,723 | 0,199     | 0,040 |

Pour vérifier si une relation existe entre l'étendue de défocus myopique créée par les lentilles multifocales et la différence de latence de l'onde induite entre les deux LC MF et la LC simple vision, des mesures de corrélations ont été effectuées pour chacun des cinq anneaux. Le tableau 11 présente les résultats obtenus.

Tableau 11 - Corrélation de Pearson entre le pourcentage de défocus myopique généré par les LC MF, dans l'aire pupillaire, et la différence de latence (T) de l'onde IC entre la LC A et les LC MF

| Anneaux | Corrélation entre le % de défocus et T | Valeur-p |
|---------|--|----------|
| 1       | 0,110                                  | 0,591    |
| 2       | 0,042                                  | 0,838    |
| 3       | 0,150                                  | 0,465    |
| 4       | 0,085                                  | 0,679    |
| 5       | 0,179                                  | 0,382    |

Les corrélations entre le % de défocus myopique induit par les LC MF et la différence de latence de l'onde IC entre les LC MF et la LC A ne sont pas significatives pour aucun anneau analysé.

#### 4. Validité des mesures

Afin de confirmer la validité des mesures prises par la chercheuse principale de l'étude, une observatrice externe a mesuré les résultats, de façon indépendante, des valeurs d'amplitudes et de latences des ondes DC et IC. Elle a mesuré les valeurs de 5 participants sur les 26 analysés, ce qui correspond à 300 mesures et à 19,23% des mesures totales de l'étude. Des corrélations ont été mesurées pour déterminer si les mesures diffèrent selon le chercheur qui l'effectue. Les résultats sont présentés dans le tableau 12.

Tableau 12 - Corrélation entre les valeurs d'amplitudes et de temps de latence mesurées par la chercheuse principale et par un observateur externe

|                                 | Coefficient de corrélation<br>de Pearson | Valeur-p          |
|---------------------------------|--|-------------------|
| <b>Amplitude Onde DC</b>        | 0,998                                    | <b>&lt; 0,001</b> |
| <b>Temps de latence Onde DC</b> | 0,636                                    | <b>&lt; 0,001</b> |
| <b>Amplitude Onde IC</b>        | 0,994                                    | <b>&lt; 0,001</b> |
| <b>Temps de latence Onde IC</b> | 0,945                                    | <b>&lt; 0,001</b> |
| <b>Total</b>                    | 0,996                                    | <b>&lt; 0,001</b> |

Une corrélation très forte a été trouvée dans les mesures de l'amplitude de l'onde DC ( $r = 0,998$ ,  $p < 0,001$ ), l'amplitude de l'onde IC ( $r = 0,994$ ,  $p < 0,001$ ), la latence de l'onde IC ( $r = 0,945$ ,  $p < 0,001$ ) et dans la totalité des mesures comparées ( $r = 0,996$ ,  $p < 0,001$ ). En ce qui concerne la latence de l'onde DC, seulement une forte corrélation a été trouvée ( $r = 0,636$ ,  $p < 0,001$ ). Le contraste entre le Coefficient de Pearson de cette mesure et des autres corrélations peut s'expliquer par deux valeurs qui différaient de façon importante entre les deux observatrices. Aussi, les données provenant de la latence de l'onde DC étaient beaucoup plus faibles que celles de la latence de l'onde IC, ce qui augmente l'impact d'une différence entre deux valeurs dans le calcul de corrélation.

Compte tenu de la forte corrélation totale, soit de 0,996, entre les mesures effectuées par deux observatrices, dont une entièrement indépendante au présent projet, on peut conclure que les valeurs analysées sont valides.

## CHAPITRE 3 - DISCUSSION

L'analyse des résultats de cette étude suggère qu'il pourrait exister une différence dans la réponse électrorétinographique lorsqu'on compare le flash global mfERG lors du port de deux lentilles cornéennes multifocales présentant une aire de défocus myopique différente. Ce protocole met en évidence l'effet du défocus sur la réponse électrique provenant des cellules de la rétine interne puisque l'amplitude de l'onde induite est significativement différente entre les deux LC MF testées, à une excentricité rétinienne de 15,7° à 24,0°. On voit aussi une différence dans la latence de l'onde IC lorsqu'on compare ces deux lentilles cornéennes. D'un autre côté, il n'existe aucune différence significative au niveau de l'onde directe entre les deux lentilles cornéennes multifocales induisant une aire de défocus différente. Ceci implique que l'implication des photorécepteurs et des cellules bipolaires est limitée lorsqu'on soumet la rétine à un défocus myopique.

### 1. Onde directe

#### 1.1 Amplitude de l'onde directe

L'onde DC ou réponse directe provient principalement de l'activité des photorécepteurs et des cellules bipolaires.(23) Zhong et al. ont montré que, chez les macaques, les cellules bipolaires ON pouvaient reconnaître un défocus rétinien, comme les cellules amacrines. En utilisant des marqueurs immunocytologiques, ils ont découvert que l'activité des cellules bipolaires ON et des cellules amacrines gabanergiques différaient selon le signe du défocus rétinien imposé.(66) Ainsi, il est intéressant de mesurer la réponse électrique provenant des cellules bipolaires et des photorécepteurs lorsque la rétine est soumise à un défocus.

Dans la présente étude, la différence d'amplitude de l'onde DC entre les LC multifocales et la LC simple vision n'est pas statistiquement significative, et ce, pour chacun des anneaux analysés. On voit toutefois une tendance selon laquelle la LC C (zone centrale de 7mm) a une amplitude de l'onde directe inférieure à celle de la LC B (zone centrale de 4 mm) pour 4 anneaux parmi les 5 excentricités étudiées. Ainsi, la LC avec une zone centrale de 4mm, donc qui génère un défocus myopique sur une plus grande surface (37,42% de l'aire pupillaire, en moyenne, pour la LC B et 12,68% pour la LC C, voir tableau 3), voyait son amplitude augmenter par rapport à l'autre lentille multifocale.

L'étude de Fung et Chan, qui analysait l'effet de LC multifocales d'additions différentes sur le flash global mfERG, obtenant une réponse similaire à la nôtre en ne démontrant aucune différence significative dans l'amplitude de l'onde DC, lorsque la rétine était soumise à un défocus myopique.(58) Par contre, on y voit aussi une tendance où les lentilles avec une addition périphérique induisaient une augmentation de l'amplitude de l'onde DC par rapport à la lentille simple vision.(67) Pareillement, les travaux de la *Hong Kong Polytechnic University*, qui comparaient la réponse électrorétinographique obtenue avec des lentilles simple vision créant un défocus rétinien, n'obtenait pas de différence significative dans l'amplitude de l'onde DC avec un défocus myopique.(21) D'un autre côté, l'équipe du *Laboratory of Experimental Optometry*, qui analysait l'effet du défocus sur le flash global mfERG selon différentes fréquences spatiales, trouvait une différence significative de l'amplitude de l'onde DC avec un défocus myopique. Pour les hautes et basses fréquences spatiales, leurs travaux montrent une augmentation de l'amplitude de cette onde avec défocus myopique induit par une lentille simple vision de +2,00D.(67) Ainsi, il y aurait effectivement un effet du défocus sur la réponse électrique provenant des cellules bipolaires et des photorécepteurs.

On voit aussi une diminution de l'amplitude de l'onde DC avec les anneaux, et ce, pour chacune des lentilles cornéennes. Dans plusieurs études, il a été démontré que l'amplitude des réponses DC et IC diminue avec l'excentricité rétinienne.(67, 68) Chu et

al. ont énoncé l'hypothèse que la variation du ratio cônes/bâtonnets avec l'excentricité rétinienne pourrait en être responsable.(24) Comme cet effet était déjà connu, la présente étude ne s'est pas concentrée sur le sujet.

## **1.2 Latence de l'onde directe**

Les résultats de l'étude ne montrent aucune différence significative de la latence de l'onde directe entre les deux lentilles cornéennes multifocales. Les études similaires montrent aussi que le défocus n'influence pas de façon significative le temps de latence de l'onde DC.(21, 58) Par contre, il y a une diminution statistiquement significative de la latence pour le facteur Anneaux ( $F(4; 88) = 13,075, p < 0,001$ ). Cet effet est déjà connu et a été étudié à multiples reprises dans le passé.(67, 68) Des chercheurs de l'Université de Houston ont émis l'hypothèse que la vitesse de la conduction axonale diminuait avec l'excentricité rétinienne et pourrait augmenter le temps de latence.(69)

## **2. Onde induite**

### **2.1 Amplitude de l'onde induite**

L'onde IC ou réponse induite provient de la rétine interne, de l'activité des cellules ganglionnaires et amacrines.(5, 23) Comme plusieurs études montrent que cette portion rétinienne joue un rôle important dans l'emmétropisation et dans la détection du défocus, il est probable qu'elle ait aussi son importance dans le contrôle de la myopie. À plusieurs reprises, il a été démontré que les cellules amacrines relâchent différents médiateurs biochimiques impliqués dans la régulation de la croissance oculaire.(70) Fischer et al. ont montré que, chez les poussins, le niveau de ZENK retrouvé dans certaines cellules amacrines différait selon le signe du défocus imposé.(32) Ce facteur de transcription, ayant un rôle dans le contrôle de la croissance oculaire, était présent en plus grande quantité lorsqu'un défocus myopique était présent ou lorsque le niveau de luminosité augmentait.(32) De la même manière, la synthèse d'acide rétinoïque(71), de

glucagon(72) et d'autres médiateurs, par les cellules amacrines, diffère selon le signe du défocus rétinien.(70)

Les résultats obtenus dans cette étude montrent une différence significative de l'amplitude de l'onde IC ( $F(1; 23) = 11,904$ ,  $p = 0,002$ ) pour l'anneau 5. Dans cette zone, représentant l'excentricité rétinienne de  $15,7^\circ$  à  $24,0^\circ$ , l'amplitude de l'onde IC est respectivement de  $4,69 \text{ nV/deg}^2$ ,  $4,36 \text{ nV/deg}^2$  et  $4,50 \text{ nV/deg}^2$ , pour les LC A, B et C. On voit donc une diminution de cette amplitude avec un défocus myopique plus important. Cette diminution est plus importante pour la LC avec une zone centrale de 4mm, c'est-à-dire qui présente une plus grande zone de défocus. Dans les autres anneaux étudiés, aucune différence significative n'est présente entre l'amplitude de l'onde induite des différentes lentilles, mais on voit une tendance où l'amplitude de l'onde IC augmente avec le défocus myopique dans des excentricités plus faibles.

Turnbull et collaborateurs ont aussi mesuré une diminution de l'amplitude de l'onde induite lorsque le défocus myopique augmentait.(23) Ces résultats sont contradictoires avec ceux obtenus par différentes études antérieures, dont celle de la Hong Kong Polytechnic University, où le défocus myopique de +2,00D et +4,00D augmentait significativement l'amplitude de l'onde IC pour les anneaux 3 à 5 ( $3,9^\circ$  à  $11,7^\circ$ ). (21) Cette étude s'intéressait à la réponse rétinienne entre  $0^\circ$  et  $15^\circ$  d'excentricité.(21) Les chercheurs n'ont donc pas analysé l'effet du défocus sur la portion plus périphérique de la rétine, qui montre une différence significative dans notre étude. Chin et al., dans leur étude sur l'effet du défocus rétinien selon diverses fréquences spatiales, montrent aussi une augmentation de l'amplitude de l'onde IC avec un défocus myopique de +2,00D pour les hautes et basses fréquences spatiale.(67) Les différences significatives se trouvaient à des excentricités réiniennes de  $5,24^\circ$  à  $12,22^\circ$  pour les petites fréquences spatiales et de  $1,75^\circ$  à  $5,24^\circ$  pour les hautes fréquences spatiales.(67) On voit par contre une diminution de l'amplitude de l'onde IC, pour les basses fréquences spatiales, dans la zone rétinienne plus périphérique (de  $15,71^\circ$  à  $19,20^\circ$ ). (67) Fung et Chan ont aussi remarqué une



augmentation de l'amplitude de l'onde IC avec un défocus myopique, dans la zone para-maculaire (8 à 18°) mais pas dans la zone centrale. Même que la LC avec une addition plus importante, donc un défocus aussi plus important, avait une augmentation plus marquée de son amplitude. Les auteurs estiment donc qu'une réponse dose-dépendante existe entre l'intensité du défocus et l'amplitude de la réponse induite au flash global mfERG.(58) Toutefois, comme le suggèrent nos résultats, ces chercheurs ont obtenus une diminution de l'amplitude de l'onde IC en zone péri-maculaire (excentricités de 18° à 30°).

La contradiction entre les résultats des différentes études peut s'expliquer par le design des LC qui diffèrent. Ho et al. ainsi que Chin et collaborateurs ayant utilisé des lentilles simple vision, causant un défocus constant sur toute la rétine(21, 67); Fung et Chan ayant utilisé des LC multifocales à design concentrique, donc qui alterne la zone de vision claire et la zone de défocus.(58) L'optique des lentilles cornéennes est donc significativement différente entre les études, ce qui pourrait influencer la réponse rétinienne enregistrée par l'ERG.

L'hétérogénéité des résultats obtenus entre les différentes études montre que d'autres projets de recherche devront être faits sur le sujet. Il n'est, pour l'instant, pas possible d'obtenir un consensus sur la réponse électrorétinographique au flash global mfERG obtenue avec un défocus myopique. Il se pourrait que le nombre de participants testés soit insuffisant ou que les caractéristiques populationnelles doivent être tenues en compte dans ce type d'études. Il a déjà été établi que le niveau de pigmentation oculaire (73-75), l'amétropie (27, 54-57) et l'âge (76-78) des patients peuvent influencer les résultats obtenus à l'ERG. Il est donc possible que des études faites sur des participants avec un niveau de pigmentation oculaire, d'âges ou d'erreurs de réfraction différentes mènent à des résultats divergents. D'ailleurs, les résultats provenant d'une étude effectuée en Nouvelle-Zélande, donc probablement présentant plus de participants caucasiens montrent un effet du défocus sur le flash global mfERG similaires aux nôtres (23), donc à l'opposé des résultats obtenus par deux études faites en Chine.(21, 59)

Similairement à la réponse directe, une diminution de l'amplitude de l'onde induite se produit avec l'excentricité rétinienne. Comme cet effet est déjà connu et a été étudié à plusieurs reprises(67, 68), les auteurs de cette étude ne se sont pas penchés sur l'analyse de ce facteur.

## **2.2 Latence de l'onde induite**

En ce qui concerne la latence de l'onde IC, une seule différence statistiquement significative est présente dans l'anneau 3, donc pour une excentricité rétinienne de 4,7° à 9,3°. La latence de l'onde induite y est de 60,72 ms, 61,07 ms et de 60,61 ms respectivement pour les LC A, B et C. On voit donc une augmentation de la latence pour la LC présentant une plus grande zone de défocus. Les autres anneaux analysés ne présentaient pas de différence significative entre la latence de l'onde induite provenant des deux lentilles cornéennes multifocales.

Dans différentes études, le défocus n'influait pas le temps de latence de l'onde induite de façon significative.(23, 58) Ho et al. ont cependant trouvé une diminution du temps de latence de l'onde IC, pour des excentricités rétiniennes de 1,3° à 6,5°, avec un défocus myopique de +4,00D.(21)

Encore une fois, des contradictions importantes sont présentes entre les résultats des différentes études effectuées sur le sujet. Cependant, analogiquement à la présente étude, Ho et collaborateurs ont observé que le défocus myopique influence l'amplitude et le temps de latence de l'onde induite à des excentricités rétiniennes différentes. Dans leur étude, les anneaux 2 et 3 (excentricités de 1,3 à 6,5°) présentent un effet significatif du temps de latence, tandis que l'effet significatif de l'amplitude de l'onde IC est au niveau des anneaux 3 à 5 (excentricités de 3,9 à 11,7°).(21) Ces auteurs avancent l'hypothèse que l'anneau présentant la différence de latence pourrait indiquer la zone rétinienne

responsable du signalement du défocus.(21) Il est donc possible que le signalement du défocus ait lieu plus près de la macula, tandis que l'effet sur l'amplitude du signal rétinien soit plus périphérique. Ils sont, par contre, d'avis que plus de recherches doivent être faites pour éclaircir la cascade de signaux électriques impliquée lors du défocus rétinien.(21)

### **3. Corrélation entre l'aire de défocus rétinien et les réponses au flash global mfERG**

Les deux lentilles cornéennes multifocales étudiées dans ce protocole diffèrent par le diamètre de leurs zones centrale et d'addition sans toutefois varier au plan de la puissance de l'addition. La dose de défocus est donc différente, mais uniquement en raison du diamètre de ces zones. La LC B possède une zone centrale de 4mm de diamètre et une zone d'addition qui s'étend de la zone centrale jusqu'à 7mm de diamètre. La LC C a une zone centrale de 7mm et une zone d'addition qui s'étend jusqu'à 9mm. La LC B induit donc une plus grande surface de défocus rétinien que la LC C. En calculant cette zone de défocus pour chacun des participants, la LC B crée une zone de défocus moyenne représentant  $37,42\% \pm 2,89\%$  de l'aire pupillaire et la LC C une zone de  $12,68\% \pm 6,75\%$  pour un diamètre pupillaire moyen de  $8,06\text{mm} \pm 0,60\text{mm}$ .

L'analyse des corrélations entre le pourcentage de défocus myopique généré par les LC MF et la différence dans les réponses obtenues au flash global mfERG entre les LC MF et la LC simple vision ne sont pas significatives. On voit toutefois certaines corrélations qui demeurent au-dessus de 0,300, telles que les différences d'amplitude de l'onde DC pour l'anneau 2 ( $r = 0,313$ ,  $p = 0,119$ ) et l'anneau 4 ( $r = 0,324$ ,  $p = 0,107$ ), de latence pour l'anneau 5 ( $r = 0,385$ ,  $p = 0,052$ ) et d'amplitude de l'onde IC pour l'anneau 2 ( $r = 0,364$ ,  $p = 0,068$ ). Un modèle mixte à mesures répétées incluant les valeurs obtenues pour les ondes directes et induites confirme que l'association entre le pourcentage de défocus

myopique et les différences d'amplitude et de latence mesurées entre les lentilles multifocales et la LC A sont non significatives.

#### **4. Implications cliniques**

Différentes études ont démontré qu'un effet dose-réponse est présent dans le contrôle de la myopie lorsqu'on compare l'efficacité d'un traitement à la quantité de défocus myopique qu'il génère. (36, 41, 43, 48, 52) Comme la dose du défocus myopique dépend de la puissance de l'addition et de son étendue dans l'aire pupillaire, il est important de s'intéresser à l'impact du diamètre de la zone optique d'une LC, donc de l'aire de défocus qu'elle induit, sur l'efficacité du traitement.

Puisque la régulation de l'amétropie et de la longueur axiale s'effectue au niveau rétinien, la technologie de l'électrorétinographie devient primordiale pour décoder la réponse rétinienne lors du contrôle de la myopie et d'éclaircir son fonctionnement. Le présent projet montre que le diamètre de la zone centrale de lentilles cornéennes multifocales à addition élevée influence la réponse induite au flash global mfERG. On peut donc conclure que l'étendue du défocus myopique généré par ces LC est décelée par la rétine et affecte son activité électrique. La différence de réponse la plus notable dans ce protocole est celle de l'amplitude de l'onde induite, qui est significativement diminuée avec la LC B par rapport à la LC C, pour l'anneau 5, donc une excentricité rétinienne de 15,7° à 24,0°. Le temps de latence de l'onde IC est aussi influencé par le défocus myopique, mais à une excentricité rétinienne de 4,7° à 9,3°. La rétine périphérique serait donc plus sujette à reconnaître les différences de défocus.

Ces résultats peuvent aider à déterminer le profil optique optimal d'une lentille cornéenne multifocale qui serait dessinée pour le contrôle de la myopie. En ciblant l'excentricité rétinienne de 5 à 24 degrés, il est possible de s'assurer que la zone d'addition impacte à cet endroit précis. Cliniquement, des lentilles cornéennes

multifocales avec une zone centrale circonscrite et ne créant pas de défocus à la rétine centrale seraient à privilégier afin d'augmenter l'efficacité du traitement. Comme il existe un effet dose-réponse, l'utilisation de LC MF avec une addition élevée et une petite zone centrale serait à prioriser. Le tout serait évidemment à tester auprès d'une cohorte de porteurs de cette lentille, en fonction de leur progression myopique, en considérant la réponse à long terme de ce stimulus optique. Benavente-Perez et collègues ont prouvé, dans une étude sur les ouistitis, qu'une lentille cornéenne multifocale avec une plus petite zone optique était plus efficace pour diminuer l'élongation oculaire, sans toutefois associer le défocus généré à une zone précise de la rétine.(36) Liu et Wildsoet ont aussi remarqué qu'un défocus myopique périphérique créait un meilleur contrôle de la myopie par rapport à un défocus myopique central chez les poussins, encore ici, sans précision quant aux quadrants impactés.(38)

## **5. Limitations de l'étude**

Certaines composantes de la méthodologie de cette étude comportent des lacunes, ayant possiblement affecté les résultats obtenus. Tout d'abord, le nombre limité de participants a pu diminuer la puissance statistique des analyses effectuées et ainsi réduire les conclusions significatives du projet. Il se peut que l'effet de la variation du défocus myopique sur les réponses au flash global mfERG soit supérieur à ce qui a été mesuré dans cette étude.

Aussi, la mesure des réponses électrophysiologiques avec le protocole flash global mfERG nécessite la dilatation pupillaire. Comme le présent projet souhaitait mettre en lumière l'existence possible d'une différence entre deux designs de LC MF, où la distinction entre elles repose sur l'étendue du défocus généré, l'utilisation de collyres mydriatiques a pu diminuer la différence d'effet entre les LC testées. Considérant que les patients utilisant les LC multifocales pour le contrôle de la myopie n'ont habituellement pas les pupilles dilatées pharmacologiquement, il est possible que la différence réelle entre les deux

designs de LC MF soit plus importante que ce qui a été mesuré dans cette étude. Le diamètre pupillaire naturel est inférieur à celui des participants lors de la prise de mesures, il limite ainsi l'étendue du défocus rétinien. Cette limitation est plus considérable si la zone d'addition est plus périphérique, comme dans le cas de la LC C de cette étude.

Puisque les stimuli présentés dans le protocole du flash global mfERG sont particuliers, ils ne représentent pas la réalité et les stimuli visuels auxquels les patients en contrôle de la myopie sont normalement exposés. Ainsi, il n'est pas possible d'extrapoler directement les résultats obtenus vers le contrôle de la myopie.

Ensuite, afin de minimiser le bruit et de mesurer plus facilement les amplitudes et les latences des ondes, les chercheurs ont utilisé des filtres. Un filtre de 60Hz a été utilisé pour diminuer l'interférence liée au courant électrique.(79) Un filtre adoucissant « soft » a aussi été ajouté afin d'augmenter la lisibilité des ondes et de diminuer le bruit enregistré. Dans certains cas, les réponses obtenues étaient de qualité suffisante pour ne pas utiliser les filtres préalablement mentionnés, mais les auteurs ont préféré utiliser les mêmes filtres pour chacun des participants pour conserver une homogénéité entre ceux-ci.

Les ajustements de lentilles cornéennes sur les yeux des participants n'ont pas été vérifiés préalablement à l'enregistrement des ERG. La position et la mobilité des LC durant la prise de mesures sont donc inconnues. Il se pourrait qu'un décentrement ou une mobilité excessive d'une lentille cornéenne ait eu un impact sur les réponses obtenues au flash global mfERG puisque ces facteurs influencent l'aire rétinienne assujettie au défocus. Par contre, comme les trois LC testées avaient les mêmes paramètres, soit le même matériau, une courbure de base de 8,2mm et un diamètre total de 14,6 mm, elles devraient avoir eu un ajustement similaire lorsque mises sur le même œil d'un même participant et sont donc comparables entre elles.

Un biais possible lié à l'ordre de présentation des lentilles cornéennes aurait aussi pu influencer les résultats obtenus lors de l'enregistrement des réponses électrorétinographiques. Les chercheurs de l'étude ont randomisé trois ordres différents de présentation des LC, soit A-B-C, B-C-A et C-A-B, afin de limiter l'effet de la fatigue et de l'apprentissage puisque chaque LC a la même probabilité d'être présentée à la première, deuxième ou troisième position. Le choix de ces trois ordres de présentation pourrait avoir induit un biais puisque certaines séquences de LC sont plus fréquentes que d'autres (par exemple, la LC B suit plus fréquemment la LC A qu'elle ne la précède). Idéalement, une randomisation complète des 3 LC pour chacune des positions, donc en utilisant 9 ordres de présentation, aurait dû être effectuée.

Finalement, certains paramètres de l'analyse statistique auraient pu être effectués différemment. Dans l'étude de Fung et al., les excentricités rétiniennes analysées n'étaient pas les mêmes que celles de la présente étude. Dans leur protocole, ils ont jumelé des anneaux pour analyser 3 différentes zones : la zone centrale de 0° à 8°, la zone para-maculaire de 8° à 18° et la zone péri-maculaire de 18° à 30°. Les auteurs du projet de recherche ont plutôt préféré conserver l'analyse par anneau afin de conserver le type d'analyse normalement effectué dans les protocoles de flash global mfERG. Cependant, l'analyse de cinq anneaux distincts sectorise l'aire rétinienne en petites parcelles (anneau 1 de 0° à 2,3°, anneau 2 de 2,3° à 4,7°, anneau 3 de 4,7° à 9,3°, anneau 4 de 9,3° à 15,7° et anneau 5 de 15,7° à 24,0°), ce qui pourrait avoir camouflé un effet normalement mesurable par l'électrorétinographie si l'aire rétinienne analysée avait été plus étendue. Aussi, comme les analyses se font par anneau, les résultats ne sont pas contrôlés pour la multiplicité des tests par Bonneferoni. Toutefois, les résultats obtenus qui sont statistiquement significatifs le demeurent puisque leurs valeurs p reste inférieure à 0,01.

Évidemment les résultats obtenus dans cette étude ne s'appliquent qu'à des patients qui présentent un profil similaire à la cohorte testée.

## CHAPITRE 4 – CONCLUSION

Cette étude a permis de montrer qu'une différence dans la réponse induite au flash global mfERG, au niveau de la rétine périphérique, est présente lorsqu'on compare deux lentilles cornéennes multifocales ayant une étendue de défocus myopique différente. Elle met en lumière le fait que la réponse électrique provenant des cellules de la rétine interne est influencée par l'aire de l'addition, donc la dose de défocus. Par contre, il n'existe aucune différence significative au niveau de la réponse directe, ce qui suggère que les photorécepteurs et les cellules bipolaires sont peu impliqués dans la détection du défocus myopique.

Différentes études ont déjà statué sur l'effet du défocus et de la magnitude de ce défocus sur la réponse obtenue au flash global mfERG.(21, 58, 67) Toutefois, aucune étude ne s'était penchée sur l'effet de la variation de la zone optique, de lentilles induisant un défocus, sur ce protocole électrorétinographique. Comme les différentes études faites sur l'effet du défocus sur le flash global mfERG obtiennent des résultats contradictoires, d'autres études devront être effectuées afin d'éclaircir ce phénomène. Il serait d'ailleurs intéressant de voir si un enfant en période de croissance a une réponse davantage marquée à un défocus rétinien par rapport à un adulte.



## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P, et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016;123(5):1036-42.
2. Theophanous C, Modjtahedi BS, Batech M, Marlin DS, Luong TQ, Fong DS. Myopia prevalence and risk factors in children. *Clin Ophthalmol*. 2018;12:1581-7.
3. 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*. 2013;28:142.
4. Ohno-Matsui K. WHAT IS THE FUNDAMENTAL NATURE OF PATHOLOGIC MYOPIA? *RETINA*. 2017;37(6).
5. Flitcroft DI. The complex interactions of retinal, optical and environmental factors in myopia aetiology. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2012;31(6):622-60.
6. Verhoeven VJM, Wong KT, Buitendijk GHS, Hofman A, Vingerling JR, Klaver CCW. Visual Consequences of Refractive Errors in the General Population. *Ophthalmology*. 2015;122(1):101-9.
7. Tideman JWL, Snabel MCC, Tedja MS, van Rijn GA, Wong KT, Kuijpers RWAM, et al. Association of Axial Length With Risk of Uncorrectable Visual Impairment for Europeans With Myopia. *JAMA Ophthalmology*. 2016;134(12):1355-63.
8. Modjtahedi BS, Ferris FL, III, Hunter DG, Fong DS. Public Health Burden and Potential Interventions for Myopia. *Ophthalmology*. 2018;125(5):628-30.
9. Siegwart JT, Jr., Norton TT. Perspective: how might emmetropization and genetic factors produce myopia in normal eyes? *Optom Vis Sci*. 2011;88(3):E365-E72.
10. Mak CJ, CS.; Yam, SM.; Young, AL. Epidemiology of myopia and prevention of myopia progression in children in East Asia: a review. *Hong Kong Med J*. 2018;24(6):602-9.

11. Wang X-G, Dong J, Pu Y-L, Liu H-J, Wu Q. Comparison axial length measurements from three biometric instruments in high myopia. *International journal of ophthalmology*. 2016;9(6):876-80.
12. Ho WCA. *Retinal electrophysiological characteristics of the myopic eye*. 2018.
13. Garon M-L. *The Photopic ERG Luminance-Response Function : Description, Physiological Basis and Clinical Application*. Montreal (QC): McGill University; 2010.
14. Chen JC, Brown B, Schmid KL. Delayed mfERG responses in myopia. *Vision Research*. 2006;46(8):1221-9.
15. McCulloch DL, Marmor MF, Brigell MG, Hamilton R, Holder GE, Tzekov R, et al. ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2015 update). *Documenta Ophthalmologica*. 2015;130(1):1-12.
16. Gauvin M, Lina J-M, Lachapelle P. Advance in ERG Analysis: From Peak Time and Amplitude to Frequency, Power, and Energy. *BioMed Research International*. 2014;2014:11.
17. Hoffmann MB, Bach M, Kondo M, Li S, Walker S, Holopigian K, et al. ISCEV standard for clinical multifocal electroretinography (mfERG) (2021 update). *Doc Ophthalmol*. 2021;142(1):5-16.
18. Hood DC, Bach M, Brigell M, Keating D, Kondo M, Lyons JS, et al. ISCEV standard for clinical multifocal electroretinography (mfERG) (2011 edition). *Documenta Ophthalmologica*. 2012;124(1):1-13.
19. Hood DC, Frishman LJ, Saszik S, Viswanathan S. Retinal Origins of the Primate Multifocal ERG: Implications for the Human Response. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2002;43(5):1673-85.
20. Chu PHW, Chan HHL, Ng Y-f, Brown B, Siu AW, Beale BA, et al. Porcine global flash multifocal electroretinogram: Possible mechanisms for the glaucomatous changes in contrast response function. *Vision Research*. 2008;48(16):1726-34.
21. Ho W-c, Wong O-y, Chan Y-c, Wong S-w, Kee C-s, Chan HH-l. Sign-dependent changes in retinal electrical activity with positive and negative defocus in the human eye. *Vision Research*. 2012;52(1):47-53.

22. Khanal S, Turnbull PRK, Lee N, Phillips JR. The Effect of Atropine on Human Global Flash mfERG Responses to Retinal Defocus. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2019;60(1):218-25.
23. Turnbull PRK, Goodman LK, Phillips JR. Global-flash mfERG responses to local differences in spherical and astigmatic defocus across the human retina. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2020;40(1):24-34.
24. Chu PHW, Chan HHL, Brown B. Glaucoma Detection Is Facilitated by Luminance Modulation of the Global Flash Multifocal Electroretinogram. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(3):929-37.
25. Shimada Y, Li Y, Bearse MA, Jr., Sutter EE, Fung W. Assessment of early retinal changes in diabetes using a new multifocal ERG protocol. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(4):414-9.
26. Lung JCY, Swann PG, Wong DSH, Chan HHL. Global flash multifocal electroretinogram: early detection of local functional changes and its correlations with optical coherence tomography and visual field tests in diabetic eyes. *Documenta Ophthalmologica*. 2012;125(2):123-35.
27. Chen JC, Brown B, Schmid KL. Retinal adaptation responses revealed by global flash multifocal electroretinogram are dependent on the degree of myopic refractive error. *Vision Research*. 2006;46(20):3413-21.
28. Mertz JR, Wallman J. Choroidal retinoic acid synthesis: a possible mediator between refractive error and compensatory eye growth. *Exp Eye Res*. 2000;70(4):519-27.
29. Rymer J, Wildsoet CF. The role of the retinal pigment epithelium in eye growth regulation and myopia: a review. *Vis Neurosci*. 2005;22(3):251-61.
30. Troilo D, Smith EL, 3rd, 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.

31. Wallman J, Winawer J. Homeostasis of Eye Growth and the Question of Myopia. *Neuron*. 2004;43(4):447-68.
32. Fischer AJ, McGuire JJ, Schaeffel F, Stell WK. Light- and focus-dependent expression of the transcription factor ZENK in the chick retina. *Nature Neuroscience*. 1999;2(8):706-12.
33. Marcotte-Collard R. Analyse et comparaison de l'effet cornéen du traitement d'orthokératologie. Montreal (QC): Université de Montréal; 2017.
34. Mutti DO. Hereditary and environmental contributions to emmetropization and myopia. *Optom Vis Sci*. 2010;87(4):255-9.
35. Huang J, Wen D, Wang Q, McAlinden C, Flitcroft I, Chen H, et al. Efficacy Comparison of 16 Interventions for Myopia Control in Children: A Network Meta-analysis. *Ophthalmology*. 2016;123(4):697-708.
36. 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. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2014;55(10):6765-73.
37. 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.
38. Liu Y, Wildsoet C. The Effect of Two-Zone Concentric Bifocal Spectacle Lenses on Refractive Error Development and Eye Growth in Young Chicks. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(2):1078-86.
39. Smith EL, 3rd, Hung L-F, 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.
40. Walline JJ. Myopia Control: A Review. *Eye & Contact Lens*. 2016;42(1):3-8.
41. Marcotte-Collard R, Simard P, Michaud L. Analysis of Two Orthokeratology Lens Designs and Comparison of Their Optical Effects on the Cornea. *Eye Contact Lens*. 2018;44(5):322-9.
42. Lagrèze WA, Schaeffel F. Preventing Myopia. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(35-36):575-80.

43. Benavente-Perez A, Nour A, Troilo D. The effect of simultaneous negative and positive defocus on eye growth and development of refractive state in marmosets. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2012;53(10):6479-87.
44. Li S-M, Kang M-T, Wu S-S, Meng B, Sun Y-Y, Wei S-F, et al. Studies using concentric ring bifocal and peripheral add multifocal contact lenses to slow myopia progression in school-aged children: a meta-analysis. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2017;37(1):51-9.
45. Anstice NS, Phillips JR. Effect of dual-focus soft contact lens wear on axial myopia progression in children. *Ophthalmology*. 2011;118(6):1152-61.
46. Gifford P, Gifford KL. The Future of Myopia Control Contact Lenses. *Optom Vis Sci*. 2016;93(4):336-43.
47. Sankaridurg P, Bakaraju RC, Naduvilath T, Chen X, Weng R, Tilia D, et al. Myopia control with novel central and peripheral plus contact lenses and extended depth of focus contact lenses: 2 year results from a randomised clinical trial. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2019;39(4):294-307.
48. Walline JJ, Walker MK, Mutti DO, Jones-Jordan LA, Sinnott LT, Giannoni AG, et al. Effect of High Add Power, Medium Add Power, or Single-Vision Contact Lenses on Myopia Progression in Children: The BLINK Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;324(6):571-80.
49. Chua SY, Sabanayagam C, Cheung YB, Chia A, Valenzuela RK, Tan D, et al. Age of onset of myopia predicts risk of high myopia in later childhood in myopic Singapore children. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2016;36(4):388-94.
50. Hyman L, Gwiazda J, Hussein M, Norton TT, Wang Y, Marsh-Tootle W, et al. Relationship of age, sex, and ethnicity with myopia progression and axial elongation in the correction of myopia evaluation trial. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(7):977-87.
51. Tse DY, To C-h. Graded Competing Regional Myopic and Hyperopic Defocus Produce Summated Emmetropization Set Points in Chick. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(11):8056-62.

52. Chen Z, Niu L, Xue F, Qu X, Zhou Z, Zhou X, et al. Impact of pupil diameter on axial growth in orthokeratology. *Optom Vis Sci*. 2012;89(11):1636-40.
53. Pauné J, Fonts S, Rodríguez L, Queirós A. The Role of Back Optic Zone Diameter in Myopia Control with Orthokeratology Lenses. *J Clin Med*. 2021;10(2).
54. Westall CA, Dhaliwal HS, Panton CM, Sigesmun D, Levin AV, Nischal KK, et al. Values of electroretinogram responses according to axial length. *Doc Ophthalmol*. 2001;102(2):115-30.
55. Sachidanandam R, Ravi P, Sen P. Effect of axial length on full-field and multifocal electroretinograms. *Clinical and Experimental Optometry*. 2017;100(6):668-75.
56. Chan HL, Mohidin N. Variation of multifocal electroretinogram with axial length. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2003;23(2):133-40.
57. Kawabata H, Adachi-Usami E. Multifocal electroretinogram in myopia. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1997;38(13):2844-51.
58. Fung M, Chan H, editors. Electro-retinal responses to different strength of defocus powers in simultaneous dual-focus soft contact lenses in human myopic eyes. *International Myopia Conference; 2017; Birmingham*.
59. Fung MMY, Choi KY, Chan HHL. The effect of simultaneous dual-focus integration on the global flash multifocal electroretinogram in the human eye. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2021;41(1):171-8.
60. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang A-G. Statistical power analyses using G\*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior Research Methods*. 2009;41(4):1149-60.
61. Sorbara L, Maram J, Fonn D, Woods C, Simpson T. Metrics of the normal cornea: anterior segment imaging with the Visante OCT. *Clin Exp Optom*. 2010;93(3):150-6.
62. Van Der Worp E. *The Science and Skill of Fitting a Soft Lens*. CL Spectrum. 2017;32:52-6.
63. Asgari S, Hashemi H, Jafarzadehpur E, Mohamadi A, Rezvan F, Fotouhi A. OPD-Scan III: a repeatability and inter-device agreement study of a multifunctional device in

emmetropia, ametropia, and keratoconus. *International Ophthalmology*.

2016;36(5):697-705.

64. Hofmeister EM, Kaupp SE, Schallhorn SC. Comparison of tropicamide and cyclopentolate for cycloplegic refractions in myopic adult refractive surgery patients.

*Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2005;31(4):694-700.

65. Yazdani N, Sadeghi R, Momeni-Moghaddam H, Zarifmahmoudi L, Ehsaei A. Comparison of cyclopentolate versus tropicamide cycloplegia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of optometry*. 2018;11(3):135-43.

66. Zhong X, Ge J, Smith EL, 3rd, Stell WK. Image defocus modulates activity of bipolar and amacrine cells in macaque retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*.

2004;45(7):2065-74.

67. Chin MP, Chu PHW, Cheong AMY, Chan HHL. Human Electretinal Responses to Grating Patterns and Defocus Changes by Global Flash Multifocal Electretinogram.

*PLOS ONE*. 2015;10(4):e0123480.

68. Shimada Y, Bearse MA, Jr., Sutter EE. Multifocal electretinograms combined with periodic flashes: direct responses and induced components. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;243(2):132-41.

69. Luo X, Patel NB, Harwerth RS, Frishman LJ. Loss of the Low-Frequency Component of the Global-Flash Multifocal Electretinogram in Primate Eyes with Experimental Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(6):3792-804.

70. Ashby RS, Feldkaemper MP. Gene Expression within the Amacrine Cell Layer of Chicks after Myopic and Hyperopic Defocus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(7):3726-35.

71. Bitzer M, Feldkaemper M, Schaeffel F. Visually induced changes in components of the retinoic acid system in fundal layers of the chick. *Exp Eye Res*. 2000;70(1):97-106.

72. Feldkaemper MP, Schaeffel F. Evidence for a potential role of glucagon during eye growth regulation in chicks. *Vis Neurosci*. 2002;19(6):755-66.

73. Al Abdlseaed A, McTaggart Y, Ramage T, Hamilton R, McCulloch DL. Light- and dark-adapted electroretinograms (ERGs) and ocular pigmentation: comparison of brown- and blue-eyed cohorts. *Documenta Ophthalmologica*. 2010;121(2):135-46.
74. Wali N, Leguire LE. Fundus pigmentation and the dark-adapted electroretinogram. *Doc Ophthalmol*. 1992;80(1):1-11.
75. Wali N, Leguire LE. Fundus pigmentation and the electroretinographic luminance-response function. *Doc Ophthalmol*. 1993;84(1):61-9.
76. Gerth C, Garcia SM, Ma L, Keltner JL, Werner JS. Multifocal electroretinogram: age-related changes for different luminance levels. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2002;240(3):202-8.
77. Jackson GR, Ortega J, Girkin C, Rosenstiel CE, Owsley C. Aging-related changes in the multifocal electroretinogram. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 2002;19(1):185-9.
78. Fortune B, Johnson CA. Decline of photopic multifocal electroretinogram responses with age is due primarily to preretinal optical factors. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 2002;19(1):173-84.
79. Gauthier M, Gauvin M, Lina J-M, Lachapelle P. The effects of bandpass filtering on the oscillatory potentials of the electroretinogram. *Documenta Ophthalmologica*. 2019;138(3):247-54.



## ANNEXE A

### Tableaux de résultats supplémentaires

#### Partie 1 - Statistiques descriptives

Tableau 13 - Comparaison de la longueur axiale entre les différents groupes

##### ANOVA - Longueur axiale (mm)

|                              | SS     | df | MS    | F     | p     |
|------------------------------|--------|----|-------|-------|-------|
| Ordre de présentation des LC | 1,344  | 2  | 0,672 | 0,435 | 0,652 |
| Résiduels                    | 35,516 | 23 | 1,544 |       |       |

*Note.* Somme des carrés type III

Tableau 14 - Comparaison de l'amétropie sphérique entre les différents groupes

##### ANOVA – Amétropie sphérique

|                              | SS     | df | MS    | F     | p     |
|------------------------------|--------|----|-------|-------|-------|
| Ordre de présentation des LC | 0,367  | 2  | 0,183 | 0,044 | 0,957 |
| Résiduels                    | 96,248 | 23 | 4,185 |       |       |

*Note.* Somme des carrés type III

Tableau 15 - Comparaison de l'équivalent sphérique entre les différents groupes

##### ANOVA – Équivalent sphérique (D)

|                              | SS    | df | MS    | F     | p     |
|------------------------------|-------|----|-------|-------|-------|
| Ordre de présentation des LC | 0,601 | 2  | 0,301 | 0,072 | 0,931 |

**ANOVA – Équivalent sphérique (D)**

|           | <b>SS</b> | <b>df</b> | <b>MS</b> | <b>F</b> | <b>p</b> |
|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|
| Résiduels | 95,722    | 23        | 4,162     |          |          |

*Note.* Somme des carrés type III

Tableau 16 - Comparaison du diamètre pupillaire entre les différents groupes

**ANOVA – Diamètre pupillaire (mm)**

|                              | <b>SS</b> | <b>df</b> | <b>MS</b> | <b>F</b> | <b>p</b> |
|------------------------------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|
| Ordre de présentation des LC | 0,195     | 2         | 0,097     | 0,253    | 0,779    |
| Résiduels                    | 8,854     | 23        | 0,385     |          |          |

*Note.* Somme des carrés type III

**Partie 2 – Amplitude de l'onde DC**

Tableau 17 - Statistiques descriptives de l'amplitude de l'onde DC (nV/deg<sup>2</sup>) et de la différence d'amplitude de l'onde DC entre les LC MF et la LC SV

|          | Lentille A<br>(SV) | Lentille B<br>(MF 4mm) | Lentille C<br>(MF 7mm) | Différence<br>entre les LC<br>B et A | Différence<br>entre les LC C<br>et A |
|----------|--------------------|------------------------|------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Anneau 1 | 61,34 ± 17,69      | 61,61 ± 17,32          | 55,21 ± 16,37          | 0,26 ± 18,83                         | -6,13 ± 16,87                        |
| Anneau 2 | 20,18 ± 7,16       | 23,06 ± 5,02           | 20,98 ± 4,45           | 2,87 ± 9,22                          | 0,79 ± 6,66                          |
| Anneau 3 | 13,18 ± 3,81       | 13,26 ± 2,90           | 12,98 ± 3,02           | 0,07 ± 3,69                          | -0,12 ± 3,42                         |
| Anneau 4 | 8,58 ± 2,10        | 8,67 ± 2,15            | 8,82 ± 2,23            | 0,08 ± 1,71                          | 0,24 ± 2,14                          |
| Anneau 5 | 7,17 ± 1,69        | 7,49 ± 1,73            | 7,27 ± 1,70            | 0,32 ± 1,39                          | 0,10 ± 1,28                          |

Tableau 18 - Test-t pour comparer les moyennes entre de différence d'amplitude de l'onde DC entre les LC MF et la LC simple vision

Valeur de test = 0

|          | t     | ddl | Sig.<br>(bilatéral) | Différence<br>moyenne | Intervalle de confiance<br>de la différence à 95 % |           |
|----------|-------|-----|---------------------|-----------------------|--|-----------|
|          |       |     |                     |                       | Inférieur  | Supérieur |
| Anneau 1 | 1,515 | 25  | 0,142               | 6,39500               | -2,2966  | 15,0866   |
| Anneau 2 | 1,714 | 25  | 0,099               | 2,07731               | -0,4194  | 4,5740    |
| Anneau 3 | ,677  | 25  | 0,504               | 0,27804               | -0,5672  | 1,1233    |
| Anneau 4 | -,423 | 25  | 0,676               | -0,15335              | -0,9007  | 0,5940    |
| Anneau 5 | ,954  | 25  | 0,349               | 0,22162               | -0,2567  | 0,6999    |

### Partie 3 – Latence de l’onde DC

Tableau 19 - Statistiques descriptives de la Latence (ms) de l’onde DC et de la différence de latence entre les LC MF et la LC SV

|          | Lentille A<br>(SV) | Lentille B<br>(MF 4mm) | Lentille C<br>(MF 7mm) | Différence<br>entre les LC<br>B et A | Différence<br>entre les LC C<br>et A |
|----------|--------------------|------------------------|------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Anneau 1 | 29,91 ± 1,72       | 29,91 ± 1,62           | 29,42 ± 1,47           | 0,00 ± 2,35                          | -0,50 ± 2,30                         |
| Anneau 2 | 29,27 ± 2,08       | 30,15 ± 1,92           | 29,71 ± 1,78           | 0,89 ± 2,90                          | 0,44 ± 2,96                          |
| Anneau 3 | 28,75 ± 1,43       | 28,33 ± 1,44           | 28,37 ± 1,58           | -0,42 ± 1,70                         | -0,038 ± 1,54                        |
| Anneau 4 | 28,70 ± 1,22       | 28,62 ± 0,98           | 28,67 ± 0,52           | -0,07 ± 0,90                         | -0,02 ± 0,95                         |
| Anneau 5 | 29,18 ± 1,09       | 29,22 ± 1,07           | 29,59 ± 1,94           | 0,04 ± 1,02                          | 0,41 ± 1,58                          |

Tableau 20 - Test-t pour comparer les moyennes entre de différence de latence de l’onde DC entre les LC MF et la LC simple vision

Valeur de test = 0

|          | t      | ddl | Sig.<br>(bilatéral) | Différence<br>moyenne | Intervalle de confiance<br>de la différence à 95 % |           |
|----------|--------|-----|---------------------|-----------------------|--|-----------|
|          |        |     |                     |                       | Inférieur  | Supérieur |
| Anneau 1 | 1,440  | 25  | 0,162               | 0,49231               | -0,2116  | 1,1963    |
| Anneau 2 | 1,227  | 25  | 0,231               | 0,44615               | -0,3030  | 1,1953    |
| Anneau 3 | -0,202 | 25  | 0,842               | -0,03846              | -0,4311  | 0,3542    |
| Anneau 4 | -0,359 | 25  | 0,723               | -0,05000              | -0,3368  | 0,2368    |
| Anneau 5 | -1,176 | 25  | 0,251               | -0,36923              | -1,0161  | 0,2776    |

## Partie 4 – Amplitude de l’onde IC

Tableau 21 - Statistiques descriptives de l’amplitude de l’onde IC (nV/deg<sup>2</sup>) et de la différence d’amplitude de l’onde IC entre les LC MF et la LC SV

|          | Lentille A<br>(SV) | Lentille B<br>(MF 4mm) | Lentille C<br>(MF 7mm) | Différence<br>entre les LC<br>B et A | Différence<br>entre les LC C<br>et A |
|----------|--------------------|------------------------|------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Anneau 1 | 81,57 ± 23,78      | 82,93 ± 27,49          | 84,62 ± 35,19          | 1,43 ± 26,91                         | 3,12 ± 31,89                         |
| Anneau 2 | 21,51 ± 7,87       | 24,04 ± 5,74           | 23,25 ± 7,04           | 2,53 ± 5,69                          | 1,74 ± 6,61                          |
| Anneau 3 | 11,86 ± 3,71       | 11,45 ± 3,22           | 12,17 ± 3,21           | -0,41 ± 2,99                         | 0,31 ± 2,98                          |
| Anneau 4 | 6,76 ± 2,68        | 7,20 ± 3,36            | 6,95 ± 2,21            | 0,45 ± 2,33                          | 0,20 ± 1,89                          |
| Anneau 5 | 4,52 ± 1,82        | 4,27 ± 1,60            | 4,89 ± 1,82            | -0,25 ± 1,02                         | 0,37 ± 1,33                          |

Tableau 22 - Test-t pour comparer les moyennes entre de différence d’amplitude de l’onde IC entre les LC MF et la LC simple vision

Valeur de test = 0

|          | t      | ddl | Sig.<br>(bilatéral) | Différence<br>moyenne | Intervalle de confiance<br>de la différence à 95 % |           |
|----------|--------|-----|---------------------|-----------------------|--|-----------|
|          |        |     |                     |                       | Inférieur  | Supérieur |
| Anneau 1 | -0,414 | 25  | 0,682               | -1,69000              | -10,0950   | 6,7150    |
| Anneau 2 | 0,655  | 25  | 0,519               | 0,79154               | -1,6989  | 3,2820    |
| Anneau 3 | -1,336 | 25  | 0,194               | -0,72308              | -1,8381  | 0,3920    |
| Anneau 4 | 0,453  | 25  | 0,654               | 0,24846               | -0,8807  | 1,3776    |
| Anneau 5 | -3,360 | 25  | 0,003               | -0,61538              | -0,9926  | -0,2382   |

## Partie 5 – Latence de l’onde IC

Tableau 23 - Statistiques descriptives de la Latence (ms) de l’onde IC et de la différence de latence entre les LC MF et la LC SV

|          | Lentille A<br>(SV) | Lentille B<br>(MF 4mm) | Lentille C<br>(MF 7mm) | Différence<br>entre les LC<br>B et A | Différence<br>entre les LC C<br>et A |
|----------|--------------------|------------------------|------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Anneau 1 | 63,67 ± 2,01       | 63,43 ± 1,65           | 63,41 ± 2,03           | -0,23 ± 2,35                         | -0,26 ± 2,34                         |
| Anneau 2 | 61,82 ± 1,34       | 61,75 ± 1,13           | 61,63 ± 1,46           | -0,07 ± 1,27                         | -0,20 ± 1,64                         |
| Anneau 3 | 60,72 ± 1,15       | 61,07 ± 0,95           | 60,61 ± 0,80           | 0,35 ± 0,69                          | -0,11 ± 0,81                         |
| Anneau 4 | 60,91 ± 0,86       | 60,91 ± 1,03           | 60,76 ± 0,82           | 0,00 ± 0,85                          | -0,15 ± 0,73                         |
| Anneau 5 | 61,29 ± 0,94       | 61,20 ± 0,99           | 61,18 ± 0,98           | -0,09 ± 0,62                         | -0,11 ± 0,58                         |

Tableau 24 - Test-t pour comparer les moyennes entre de différence de latence de l’onde IC entre les LC MF et la LC simple vision

Valeur de test = 0

|          | t     | ddl | Sig.<br>(bilatéral) | Différence<br>moyenne | Intervalle de confiance de<br>la différence à 95 % |           |
|----------|-------|-----|---------------------|-----------------------|--|-----------|
|          |       |     |                     |                       | Inférieur  | Supérieur |
| Anneau 1 | 0,046 | 25  | 0,963               | 0,02308               | -1,0022  | 1,0484    |
| Anneau 2 | 0,553 | 25  | 0,585               | 0,12308               | -0,3355  | 0,5817    |
| Anneau 3 | 3,346 | 25  | 0,003               | 0,45769               | 0,1760   | 0,7394    |
| Anneau 4 | 1,259 | 25  | 0,220               | 0,15000               | -0,0954  | 0,3954    |
| Anneau 5 | 0,161 | 25  | 0,873               | 0,01923               | -0,2263  | 0,2648    |