

# MYOPIE : FOCUS SUR LES AVANCÉES DE LA RECHERCHE EN CHINE

La Wenzhou Medical University (WMU) est l'une des plus importantes universités de médecine de Chine pour l'enseignement et la recherche. Outre la qualité de l'enseignement et les soins médicaux de pointe qui y sont prodigués, la WMU est un leader de la recherche avancée en ophtalmologie et en optométrie. Face à une augmentation sans précédent de la myopie dans les pays de l'Est de l'Asie, la WMU a consacré de nombreux programmes de recherche à une compréhension approfondie de cette affection et au développement de nouveaux traitements. Dans cet entretien avec Pr Lu Fan, présidente de la Wenzhou Medical University, nous examinons en détail l'étendue des récentes recherches scientifiques et cliniques destinées à ralentir la pandémie de myopie.



**Pr Lu Fan**

MD, MS/OD, Présidente de la Wenzhou Medical University, Chine

Après avoir obtenu son diplôme en médecine générale à la WMU en 1986, la professeure Lu Fan effectue un internat en ophtalmologie au centre hospitalier affilié. En 1991, elle obtient un masters en optique et ophtalmologie. Elle étudie ensuite au New England College of Optometry (NECO), devenant la première des étudiants diplômés à intégrer le programme conjoint NECO et WMU de Master en Sciences/Doctorat en Optométrie (MS/OD). Suite à l'obtention de son doctorat en optométrie (OD) en 2002, elle retourne en Chine pour contribuer à y établir l'optométrie comme discipline médicale, domaine encore pionnier dans ce pays. En 2002, elle reçoit le China National Award for Outstanding Women (prix national décerné aux femmes d'exception). Pr Lu Fan est fortement impliquée dans les progrès de la santé visuelle et l'enseignement de l'optométrie en Chine, formant des leaders dans les domaines de l'enseignement médical et du système de santé. En mai 2010, le New England College of Optometry lui décerne le titre honorifique de docteur en sciences pour sa contribution à l'avancement de la profession de l'optométrie en Chine. En octobre 2015, elle est nommée présidente de la WMU, après avoir occupé les fonctions de vice-présidente de la WMU et de directrice de l'hôpital ophtalmologique. Pr Lu Fan a également joué un rôle prépondérant dans la recherche à l'hôpital ophtalmologique universitaire affilié à la WMU et au Centre de recherche national en optométrie de Chine. Ses recherches sont principalement axées sur les fonctions visuelles, la chirurgie réfractive, les lentilles de contact et les techniques réfractives chez les enfants myopes. Elle est l'auteur de nombreuses publications portant sur ces domaines de recherche.

## MOTS CLÉS

Myopie, myopie forte, contrôle de la myopie, gestion de la myopie, dopamine (DA), défocalisation rétinienne périphérique, orthokératologie (Ortho-K), atropine, activités de plein air, lunettes, lentilles de contact, prévention de la myopie, thérapie génétique, chirurgie réfractive, renforcement scléral postérieur, étiologie, bio-imagerie oculaire.

**Points de Vue : Professeure Lu Fan, quels sont les principaux enjeux de la recherche sur la myopie en Chine ? Quelles ont été les avancées les plus significatives dans les domaines cliniques et scientifiques ces dix dernières années ?**

**Professeure Lu Fan :** Le contrôle et la gestion de la myopie représentent toujours des défis considérables. Premièrement, on observe un nombre croissant de patients de plus en plus jeunes atteints de myopie évolutive. Deuxièmement, l'utilisation excessive de smartphones a radicalement modifié le comportement des individus. Les enfants, par exemple, ont tendance à passer beaucoup de temps à lire à très faible distance. Par conséquent, la prévalence de la myopie aussi bien chez les enfants de milieu urbain que rural a augmenté. Troisièmement, l'impact de la forte myopie sur la vue d'un individu est imprévisible et incontrôlable.

Nous avons effectué d'innombrables travaux de recherche scientifique et clinique sur la myopie ces dix dernières années. En ce qui concerne la recherche fondamentale, nous avons constaté que le taux de dopamine (DA) affecte l'apparition de la myopie. Les interventions sur la myopie évolutive ont fait de gros progrès. De nouveaux concepts et techniques semblent contribuer au contrôle de la myopie, notamment la correction des défauts de réfraction périphérique, le recours à l'orthokératologie et les collyres à l'atropine. En outre, la pratique d'activités de plein air et l'exposition à la lumière appropriées jouent un rôle essentiel dans la prévention de la myopie.

**«DE NOUVEAUX CONCEPTS ET TECHNIQUES SEMBLANT CONTRIBUER AU CONTRÔLE DE LA MYOPIE ÉVOLUTIVE, NOTAMMENT LA CORRECTION DES DÉFAUTS DE RÉFRACTION PÉRIPHÉRIQUE, LE RECOURS À L'ORTHOKÉRATOLOGIE ET LES COLLYRES À L'ATROPINE. EN OUTRE, LA PRATIQUE D'ACTIVITÉS DE PLEIN AIR ET L'EXPOSITION À LA LUMIÈRE APPROPRIÉES JOUENT UN RÔLE ESSENTIEL DANS LA PRÉVENTION DE LA MYOPIE.»**

**Comment définiriez-vous le périmètre des recherches actuelles sur la myopie à la Wenzhou Medical University (WMU) ? Quels sont les trois principaux domaines de recherche ?**

Le projet global de recherche sur la myopie à la WMU s'appuie à la fois sur les ressources de l'hôpital ophtalmologique et celles de l'école d'optométrie et d'ophtalmologie. Les domaines de recherche couvrent les pratiques cliniques, la génétique, la biologie, les innovations pharmacologiques, le développement de l'imagerie oculaire, etc. Les trois principaux domaines de recherche sont : 1) la recherche fondamentale, y compris l'établissement de modèles animaux étudiant les effets de la dopamine et de la thérapie génétique, lesquels sont soutenus par le Programme National de Recherches Fondamentales de Chine (Programme 973) ; 2) les études cliniques sur la corrélation entre le comportement des enfants et la myopie, des études épidémiologiques, les modifications de la myopie et l'acuité visuelle suite à une chirurgie réfractive ; 3) les interventions optométriques, dont les corrections optiques, les lentilles rigides RGP (perméables au gaz) et l'orthokératologie, qui sont toujours plus bénéfiques pour le public.

**Quels enseignements peut-on tirer de la recherche sur les mécanismes biochimiques en ce qui concerne l'apparition de la myopie et son évolution ? Quelles sont pour les professionnels de la santé visuelle les perspectives d'une possible approche pharmacologique du traitement de la myopie ?**

Bien que la myopie soit l'affection oculaire la plus courante au monde, la cause précise est toujours mal définie. La myopie résulte généralement d'une interaction entre des gènes héréditaires et des facteurs environnementaux. De multiples loci et voies de transmission génétiques ont été identifiés. L'apparition de la myopie et son évolution interagissent en tant que trouble visuel et mécanisme complexe.

En ce qui concerne la myopie chez l'homme, les progrès se font étape par étape dans le domaine des mécanismes biochimiques. Cependant, il reste encore beaucoup à accomplir. Par exemple, il convient d'approfondir l'examen des résultats du modèle animal lorsqu'il est appliqué à l'humain. La myopie n'est pas due à un seul gène et à une seule voie de transmission, par conséquent il se peut que l'on doive identifier plus précisément la cible potentielle d'une approche pharmacologique. De nombreux progrès restent à accomplir avant de pouvoir arriver à un traitement efficace de la myopie.

**Dans quels domaines clés la WMU concentre-t-elle ses recherches sur le traitement de la myopie par chirurgie réfractive ? Quels sont, d'après vous, les principaux enjeux cliniques et précautions post-opératoires, notamment chez les patients atteints de forte myopie ?**

Le centre de chirurgie réfractive de l'hôpital ophtalmologique de la WMU est l'un des plus importants et des plus sophistiqués de Chine. Nous réalisons environ cinq mille opérations de chirurgie réfractive par an dans ce centre. Il s'agit dans 98% des cas de patients atteints de myopie. Parmi ces patients, 88% ont entre 20 et 30 ans.

En ce qui concerne les principaux enjeux cliniques et précautions post-opératoires, la sécurité sanitaire est le problème le plus important et le plus constant.

**«SELON NOS RECHERCHES, LE PORT DE LENTILLES ORTHO-K PEUT À LONG TERME AMÉLIORER L'AMPLITUDE D'ACCOMMODATION, MODIFIER LES ABERRATIONS DE FRONT D'ONDE ET CORRIGER LES DÉFAUTS DE RÉFRACTION PÉRIPHÉRIQUE. L'ASSOCIATION DE TOUS CES FACTEURS PERMET DE RALENTIR L'AUGMENTATION DE LA LONGUEUR AXIALE, ET DONC DE RETARDER L'ÉVOLUTION DE LA MYOPIE.»**

Bien que le centre dispose de compétences chirurgicales et de techniques de pointe bien établies, un petit nombre de patients souffre de graves complications. L'une des plus graves est le kératocône. La cause la plus probable est que ces patients n'étaient pas de bons candidats pour une chirurgie réfractive et qu'ils présentaient peut-être un kératocône sub-clinique avant l'opération. Par conséquent, il est essentiel de procéder à un filtrage scrupuleux des candidats. De ce fait, nous avons effectué une étude focalisée sur le dépistage du kératocône sub-clinique. Les résultats de l'étude nous ont permis d'établir des indicateurs de diagnostic pour la détection du kératocône sub-clinique. En outre, des études longitudinales sont toujours en cours pour prouver que les indicateurs que nous avons établis permettent une discrimination efficace. Nous espérons que les résultats permettront d'affiner la sélection des candidats et d'améliorer la sécurité.

Dans le cas des patients atteints de forte myopie, la chirurgie réfractive intraoculaire est préférable à une chirurgie cornéenne. La pose d'implants intraoculaires (IOL) de chambre antérieure/postérieure risque d'entraîner une perte importante de cellules endothéliales. Par conséquent, les opérations de cataracte sont plus adaptées aux patients plus âgés atteints de forte myopie. En outre, la surveillance des éventuelles modifications du fond de l'œil est

également très importante. Actuellement, à titre d'essai, nous appliquons également la technique chirurgicale du renforcement scléral postérieur pour les très fortes myopies. Cette technique a pour but de réduire les modifications de la structure du segment postérieur induites par une forte myopie. Elle nous apparaît utile pour retarder l'augmentation de la longueur axiale et pour améliorer l'acuité visuelle après la chirurgie. Mais avant tout, la myopie forte et ses complications sont plus susceptibles d'entraîner une cécité. De nombreux efforts sont déployés en termes de chirurgie réfractive pour veiller à la santé visuelle.

**De nombreuses méthodes optiques permettent de corriger et de contrôler l'évolution de la myopie dans des pratiques cliniques. Quels sont les axes de recherche actuels en termes de solutions optiques à la WMU ? Quel sera l'impact des dernières avancées dans ce domaine sur les futures pratiques cliniques ?**

L'hôpital ophtalmologique de la WMU a recours aux lunettes, aux lentilles de contact souples, aux lentilles rigides (LRPO) journalières et à l'orthokératologie (Ortho-K) pour la correction de la myopie chez les patients. L'orthokératologie constitue l'un des principaux domaines de recherche. Le mécanisme par lequel l'orthokératologie ralentit l'évolution de la myopie est un sujet d'actualité. Selon nos recherches, le port de lentilles Ortho-K peut à long terme améliorer l'amplitude d'accommodation, modifier les aberrations de front d'onde et corriger les défauts de réfraction périphérique. L'association de tous ces facteurs permet de ralentir l'augmentation de la longueur axiale, et donc de retarder l'évolution de la myopie.

**Quels enseignements peut-on tirer des connaissances étiologiques ?  
Quels sont les principaux facteurs qui favorisent l'apparition  
de la myopie et son évolution chez les enfants ?  
Quels sont les facteurs qu'il est possible ou impossible de modifier ?**

En termes d'étiologie, c'est très compliqué. La myopie est non seulement due à un facteur héréditaire, elle est également affectée par des facteurs environnementaux. De nombreuses théories, notamment la modification de loci génétiques, les altérations de l'ARN lors du processus de transcription et de transfert et les diverses voies de transmission, tentent d'expliquer l'apparition de la myopie. Le principal facteur est toujours héréditaire. Un enfant dont les deux parents sont myopes présente une probabilité plus élevée d'être myope qu'un enfant dont seul un des parents est myope. Cependant, il est actuellement impossible de le vérifier à la naissance. Fort heureusement, certains facteurs environnementaux peuvent être modifiés pour retarder l'apparition et l'évolution de la myopie, notamment de bonnes habitudes en matière de lecture, la pratique suffisante d'activités de plein air et une alimentation saine.

**Quelles sont les principales fonctions visuelles qui ont été étudiées  
chez les enfants myopes et quelles spécificités les recherches  
menées par la WMU ont-elles mis en évidence ?  
Que savons-nous du lien entre fonctions visuelles et  
comportementales – comme la posture – chez les enfants  
en ce qui concerne l'évolution de la myopie ?**

La principale fonction visuelle que nous avons étudiée est le défaut d'accommodation et plus précisément le lag accommodatif (=retard). La posture en vision rapprochée est indirectement liée à la myopie, du fait du lag accommodatif, d'une vision périphérique floue, de

l'éclairage et de l'intensité du contraste. D'après nos études précédentes, les tâches effectuées à des distances réduites ont un impact significatif sur la posture. Les jeux vidéo entraînent une plus courte distance de lecture et une plus importante inclinaison de la tête. L'éclairage et le contraste ont un impact significatif sur la posture en vision rapprochée. La plus mauvaise posture est due à un éclairage et un contraste faibles. Par conséquent, il convient de recommander aux parents de veiller : 1) à un environnement de travail lumineux ( $\geq 300$ lux) ; 2) à un contraste élevé du texte pour la lecture ; 3) à une bonne distance d'utilisation, particulièrement dans le cas des jeux vidéo. En outre, le type de verre, par exemple les verres unifocaux ou les verres progressifs et une éventuelle phorie de près, affectent la posture en vision rapprochée. Lors de la lecture, les enfants myopes ésophoriques utilisent une portion plus basse de leurs verres progressifs que les enfants exophoriques, donc une plus grande puissance dioptrique, ce qui pourrait expliquer en partie les meilleurs résultats obtenus chez les enfants myopes présentant une ésophorie de près lors d'essais cliniques de correction de la myopie à l'aide de verres progressifs. Par conséquent, je pense que la posture en vision rapprochée joue un rôle important dans l'évolution de la myopie chez l'enfant.

**«LA PRINCIPALE FONCTION VISUELLE QUE NOUS AVONS  
ÉTUDIÉE EST LE DÉFAUT D'ACCOMMODATION ET  
PLUS PRÉCISÉMENT LE LAG ACCOMMODATIF.  
LA POSTURE EN VISION RAPPROCHÉE EST  
INDIRECTEMENT LIÉE À LA MYOPIE, DU FAIT DU DÉFAUT  
D'ACCOMMODATION, D'UNE VISION PÉRIPHÉRIQUE FLOUE,  
DE L'ÉCLAIRAGE ET DE L'INTENSITÉ DU CONTRASTE.»**

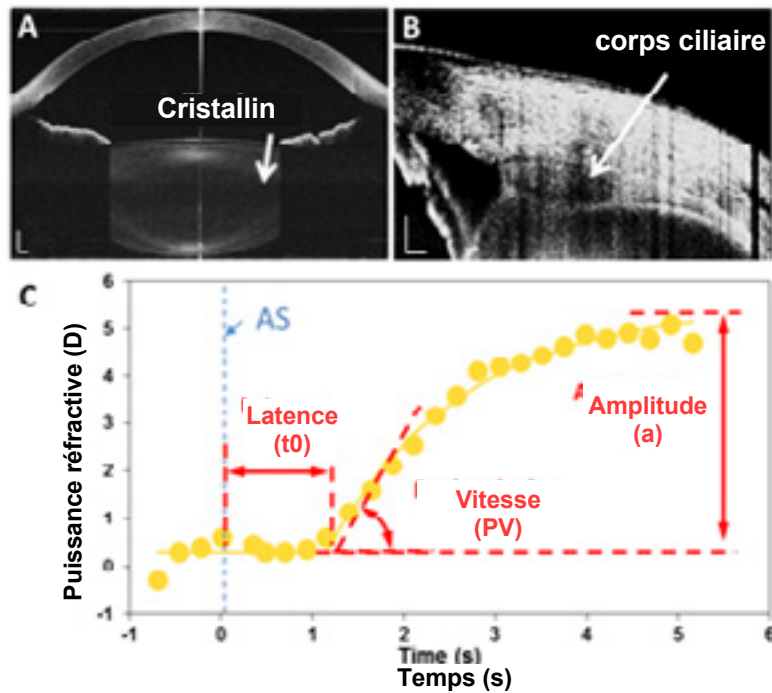


FIG.1 | Images OCT de l'oeil et courbe de réponse accommodative. A représente l'image OCT du segment antérieur et du cristallin ; B, l'image OCT du corps ciliaire ; et C, la courbe de réponse au stimulus d'accommodation. AS : stimulus d'accommodation ; Latence : le délai d'accommodation commence au point où le stimulus ACC (accommodation) est déclenché ; Vitesse : vitesse nécessaire pour atteindre le point maximal ; Amplitude : quantité d'accommodation maximale ; Bars = 500µm.

**Comment la recherche en bio-imagerie oculaire peut-elle contribuer à une meilleure compréhension des mécanismes d'accommodation dans l'apparition de la myopie, son évolution et sa correction ? Quelles sont les découvertes récentes dans ce domaine ?**

La bio-imagerie oculaire offre des preuves utiles dans la recherche sur les mécanismes d'accommodation du myope. Le système de tomographie par cohérence optique (OCT) que nous avons mis au point permet de réaliser une imagerie du cristallin, du corps ciliaire et du segment antérieur (Fig. 1-A, B). Associé au système d'analyse d'aberrations de front d'onde et à l'auto-réfractomètre de type « open-field », il permet de capturer simultanément les paramètres des fonctions accommodatives et toutes les variations d'aberrations oculaires. Grâce à ce système, nous conservons les données des courbes de réponses accommodatives pour les porteurs de lentilles Ortho-K (Fig. 1-C). Il en résulte une amélioration de l'amplitude et de la vitesse de réponse accommodative au bout de trois et cinq mois. Il convient cependant d'étudier les effets à long terme.

**Quels sont les principaux partenariats et projets collaboratifs initiés par la WMU pour accélérer la recherche sur la myopie ?**

La recherche sur la myopie constitue un projet de grande envergure, comprenant le mécanisme, l'enregistrement des images, les fonctions visuelles et les corrections. Nous collaborons avec le professeur Xiongli Yang, de l'Académie des Sciences Chinoise, pour la recherche sur les mécanismes et voies de transmission de la myopie et avec Zeng Changqin, de l'Académie Scientifique Chinoise, pour la recherche génétique sur la forte myopie. Nous collaborons également avec ESSILOR sur l'étude des fonctions visuelles des étudiants myopes.

**En dehors de la recherche, quels sont selon vous les principaux enseignements en optométrie et en ophtalmologie en ce qui concerne la myopie ? Comment peuvent-ils contribuer à améliorer les prestations de santé visuelle et lutter contre la pandémie de myopie ?**

Nous devons repenser la façon dont sont enseignées l'ophtalmologie et l'optométrie en termes de compensation et de traitement de la myopie. L'enseignement spécialisé doit absolument s'appuyer sur des individus talentueux ayant une formation médicale. L'excellence professionnelle n'est possible que si l'on s'appuie à la fois sur des compétences cliniques et

**«UNE PROMOTION POSITIVE DE LA GESTION DE LA MYOPIE FORTE DOIT PASSER PAR UN ENGAGEMENT DE LA SOCIÉTÉ TOUT ENTIÈRE EN FAVEUR DE LA SANTÉ PUBLIQUE. UNE SENSIBILISATION PLUS POUSSÉE DU PUBLIC CONSTITUE UNE ÉTAPE ESSENTIELLE, ET LA PARTICIPATION DES DIVERS MÉDIAS DOIT ÊTRE ENCOURAGÉE.»**

des compétences humaines. Cependant, compte tenu des demandes de plus en plus pressantes du système de santé publique, l'enseignement demeure insuffisant. Nous avons désespérément besoin de former les optométristes et les ophtalmologistes à différents niveaux et selon différentes perspectives. Le flux clinique, comprenant notamment médecins, prescripteurs, laboratoires et opticiens doit être standardisé en tant que travail d'équipe. Une prescription personnalisée et juste est la garantie fondamentale du processus tout entier. Par conséquent, une prise en charge optimale de la myopie est indissociable d'une prévention, d'un contrôle et d'un traitement de qualité exceptionnelle.

**D'après-vous quelles autres initiatives sont nécessaires pour améliorer la sensibilisation du public et des services de santé afin de réduire les cas de myopie forte ?**

Une promotion positive de la gestion de la myopie forte doit passer par un engagement de la société tout entière en faveur de la santé publique. Une sensibilisation plus poussée du public constitue une étape essentielle et la participation des divers médias doit être encouragée. Il est également crucial de commencer la sensibilisation des enfants dès l'école élémentaire. Un système d'assurance médicale de base permettrait ensuite de mettre un tout nouveau concept à portée du grand public. La meilleure façon de procéder serait que le système de sécurité sociale couvre les soins élémentaires de santé visuelle. Une fois le public sensibilisé à la myopie, il serait plus facile de prodiguer des conseils et de poser des diagnostics médicaux. Enfin, la mise en place d'un système de transfert des patients à trois niveaux permettrait d'assurer un traitement approprié aux patients atteints de forte myopie dans les situations d'urgence ou en cas de complications.

**Selon vous, quel rôle clé les cliniciens et les professionnels de la santé visuelle (ophtalmologistes, optométristes et opticiens) devraient-ils jouer dans la prévention des complications liées à la myopie forte ?**

La collaboration des cliniciens ophtalmiques est essentielle pour assurer une médecine de haut niveau. Les consultations médicales et les conseils spécialisés à l'hôpital sont indispensables pour la gestion de la myopie forte. Les patients apprendront ainsi à redoubler de vigilance vis-à-vis des complications. C'est un moyen efficace d'assurer une détection et un traitement opportuns des complications liées à une myopie forte.

**Et dans les dix prochaines années, quels seront, selon vous, les domaines clés de la recherche scientifique, de la pratique médicale et de l'enseignement médical en ce qui concerne la myopie ?**

Nous avons déjà réalisé d'énormes avancées en termes de recherche et de travaux cliniques sur la myopie ces dix dernières années. A l'avenir, une formation médicale des professionnels de la santé visuelle doit constituer une priorité. Compte tenu de la rapidité du développement économique en Chine, les besoins en soins élémentaires de santé visuelle augmentent rapidement. Une formation stricte et standardisée de la gestion de la myopie est essentielle. D'autre part, la recherche biochimique du mécanisme pathogène de la myopie demeure un domaine prioritaire. L'objectif final de tous les chercheurs et médecins est de transposer en pratique clinique les résultats obtenus en laboratoire. •

Interview réalisée par Eva Lazuka-Nicoulaud

« NOUS AVONS DÉJÀ RÉALISÉ D'ÉNORMES AVANCÉES EN TERMES DE RECHERCHE ET DE TRAVAUX CLINIQUES SUR LA MYOPIE CES DIX DERNIÈRES ANNÉES. A L'AVENIR, UNE FORMATION MÉDICALE DES CLINICIENS OPHTALMIQUES DOIT CONSTITUER UNE PRIORITÉ. »



温州医科大学  
WENZHOU MEDICAL UNIVERSITY

La Wenzhou Medical University est une faculté de médecine de renom, sous l'égide conjointe du Gouvernement provincial du Zhejiang, de la Commission de santé publique et de planning familial et du Ministère de l'éducation chinois. Son origine remonte à la création de l'école de médecine du Zhejiang en 1912. En 1958, une partie de l'école a été transférée de Hangzhou à Wenzhou, dans le sud-est de la Chine, devenant tout d'abord la seconde université de médecine du Zhejiang puis la Wenzhou Medical University. S'étendant sur 1,27 km<sup>2</sup>, l'université qui comprend quatre campus est un établissement clé d'enseignement supérieur dans la province du Zhejiang.

La WMU offre des programmes de doctorat en médecine dans les domaines suivants : ophtalmologie et sciences de la vision, chirurgie, obstétrique et gynécologie, médecine de laboratoire, médecine interne, pédiatrie, gériatrie, neurologie, psychiatrie et santé mentale, dermatovénérologie, imagerie et médecine nucléaire, oto-rhino-laryngologie, oncologie, médecine de rééducation et de réadaptation, médecine sportive, anesthésiologie, médecine d'urgence, thérapie biologique et médecine de la reproduction. La WMU propose également huit programmes de masters dans des disciplines primaires. Ses cinq hôpitaux affiliés dispensent des soins de qualité supérieure à plus de 20 millions de patients.

