

**FAIRE CONFIANCE AU CHOIX DE LA
NATURE**

**H.O.R.I. - un nouveau pas en avant pour la
lentille de gestion de la myopie**



Dr. Simba Zhang

*Ph.D of Optical Engineering,
GM of Shanghai iSparX Medical Co.Ltd*



Qee Zhang

*Master of Optical Engineering,
Senior optical engineer of Shanghai iSparX
Medical Co.Ltd*



Toby Zhou

*Senior Product Manager,
MKT of Shanghai iSparX Medical Co.Ltd*



Li Tian

*MM, Science sector of Equipment Research
and Development Department of Shanghai
Vision X Medical Technology Co.Ltd*



Dr. Ruzhi Deng

*Ph.D, M.D of Ophthalmology and Optometry,
Eye Hospital of Wenzhou Medical University*

Résumé :

Basée sur l'analyse de divers modèles de lentilles micro-structurées pour le traitement de la myopie, la technologie H.O.R.I (Hexagon Optimized Reticular Integration), qui utilise des micro-lentilles hexagonales très compactes pour former un motif réticulaire dense, est proposée afin d'exploiter au mieux le potentiel d'efficacité du traitement de la myopie. Avec un taux de remplissage historiquement élevé de 67 %, H.O.R.I. permet d'obtenir une intensité de défocalisation plus forte et plus efficace, tout en améliorant la portabilité grâce à une structure symétrique et cohérente. Une étude RCT (Random Clinical Trial) de 12 mois suggère une grande efficacité de gestion de la myopie et de portabilité.

Brevet : WO2023/065556A1

Mots clés : Lentille de gestion de la myopie, défocalisation de la myopie, H.O.R.I, EDI, taux de remplissage

1 Contexte

1.1 Introduction à la myopie

La myopie est un problème de santé publique mondial. Une étude a estimé que la prévalence de la myopie et de la forte myopie augmentera considérablement dans le monde, touchant respectivement environ 4,76 milliards de personnes et 1 milliard de personnes d'ici à 2050^[1]. La prévalence de la myopie est encore plus élevée en Chine. Selon les données publiées par la Commission de la santé de Chine, le taux global de myopie chez les adolescents chinois est de 53,6 %, les taux pour les élèves de l'école primaire, du collège, du lycée et de l'université étant respectivement de 36,0 %, 71,6 %, 81,0 % et 90 %^[2]. Si la myopie évolue vers une forte myopie, elle peut entraîner de graves complications oculaires telles que le glaucome, la cataracte et le décollement de la rétine.^[3,4,5]

Les complications liées à une forte myopie sont devenues la deuxième cause de cécité en Chine. Il est donc essentiel de prévenir l'apparition de la myopie et de contrôler sa progression. Les facteurs génétiques et environnementaux sont les deux principales causes de la myopie. D'un point de vue génétique, si l'un des parents est myope, la probabilité que son enfant le devienne est deux fois plus élevée, et si les deux parents sont myopes, la probabilité qu'il le devienne est huit fois plus élevée^[6]. Jusqu'en 2018, 284 gènes au total ont été identifiés comme étant associés à la myopie^[7]. D'un point de vue environnemental, l'augmentation des activités à proximité du lieu de

¹ Holden B, Fricke T, Wilson D, Jong M, Naidoo K, Sankaridurg P, Wong T, Naduvilath T, Resnikoff S : **Prévalence mondiale de la myopie et de la forte myopie et tendances temporelles de 2000 à 2050**. *Ophthalmology* 2016, **123**(5):1036-1042.

² 中国眼健康白皮书 ; 2020.

³ Xu L, Wang Y, Wang S, Wang Y, Jonas J : **High myopia and glaucoma susceptibility the Beijing Eye Study**. *Ophthalmology* 2007, **114**(2):216-220.

⁴ Praveen M, Shah G, Vasavada A, Mehta P, Gilbert C, Bhagat G : **Une étude pour explorer les facteurs de risque pour l'apparition précoce de la cataracte en Inde**. *Eye* (Londres, Angleterre) 2010, **24**(4):686-694.

⁵ Bier C, Kampik A, Gandorfer A, Ehart O, Rudolph G : **[Décollement de la rétine en pédiatrie : étiologie et facteurs de risque]**. *Ophthalmologie* 2010, **107**(2):165-174.

⁶ Mutti DO, Mitchell GL, Moeschberger ML, Jones LA, Zadnik K : **Parental myopia, near work, school achievement, and children's refractive error**. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002, **43**(12):3633-3640.

⁷ Tedja M, Wojciechowski R, Hysi P, Eriksson N, Furlotte N, Verhoeven V, Iglesias A, Meester-Smoor M, Tompson S, Fan Q *et al* : **La méta-analyse d'association à l'échelle du génome met en évidence la signalisation induite par la lumière en tant que moteur de l'erreur de réfraction**. *Nature genetics* 2018, **50**(6):834-848.

travail et la réduction du temps passé à l'extérieur sont des facteurs de risque majeurs pour la myopie. Les enfants ayant moins d'activités en plein air et de longues périodes de travail à proximité sont 2 à 3 fois plus susceptibles de développer une myopie que les enfants ayant plus d'activités en plein air et de courtes périodes de travail à proximité^[8]. Par conséquent, il est recommandé que les enfants passent au moins 2 heures à l'extérieur chaque jour et suivent la règle 20-20-20^[9] pour la lecture de près afin de prévenir efficacement la myopie.

La recherche sur les mécanismes de la myopie remonte à plus de 100 ans, mais il n'existe toujours pas de théorie unique qui puisse expliquer entièrement l'apparition et le développement de la myopie. Les mécanismes proposés pour le développement de la myopie comprennent la myopie transitoire menant à la myopie permanente, la myopie induite par le décalage accommodatif^[10], la myopie induite par la défocalisation de l'hypermétropie périphérique^[11,12,13], le déséquilibre de la dopamine^[14,15], et la théorie de la myopie induite par l'hypoxie sclérale^[16], parmi d'autres. Actuellement, les méthodes non pharmacologiques de contrôle de la myopie reposent principalement sur des théories liées au contrôle de la défocalisation de l'hypermétropie périphérique, telles que les lentilles d'orthokératologie, les lentilles de lunettes incorporées à la défocalisation et les lentilles de contact souples à la défocalisation.

⁸ Rose K, Morgan I, Ip J, Kifley A, Huynh S, Smith W, Mitchell P : **L'activité en plein air réduit la prévalence de la myopie chez les enfants.** *Ophthalmology* 2008, **115**(8):1279-1285.

⁹ 吕帆, 瞿佳 : 学习网课时如何科学用眼 : 人民卫生出版社 ; 2020.

¹⁰ Gwiazda J, Thorn F, Bauer J, Held R : **Myopic children show insufficient accommodative response to blur.** *Invest Ophth Vis Sci* 1993, **34**(3):690-694.

¹¹ Smith E, Kee C, Ramamirtham R, Qiao-Grider Y, Hung L : **La vision périphérique peut influencer la croissance des yeux et le développement de la réfraction chez les bébés singes.** *Invest Ophth Vis Sci* 2005, **46**(11):3965-3972.

¹² Schaeffel F, Glasser A, Howland H : **Accommodation, refractive error and eye growth in chickens.** *Vision research* 1988, **28**(5):639-657.

¹³ Troilo D, Smith E, Nickla D, Ashby R, Tkatchenko A, Ostrin L, Gawne T, Pardue M, Summers J, Kee C *et al* : **IMI - Rapport sur les modèles expérimentaux d'Emmetropization et de Myopie.** *Invest Ophth Vis Sci* 2019, **60**(3):M31-M88.

¹⁴ Stone R, Lin T, Laties A, Iuvone P : **Retinal dopamine and form-deprivation myopia.** *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1989, **86**(2):704-706.

¹⁵ Papastergiou G, Schmid G, Laties A, Pendrak K, Lin T, Stone R : **Induction of axial eye elongation and myopic refractive shift in one-year chickens.** *Vision research* 1998, **38**(12):1883-1888.

¹⁶ Wu H, Chen W, Zhao F, Zhou Q, Reinach PS, Deng L, Ma L, Luo S, Srinivasalu N, Pan M *et al* : **L'hypoxie sclérale est une cible pour le contrôle de la myopie.** *Proc Natl Acad Sci U S A* 2018, **115**(30):E7091-e7100.

En outre, de nouvelles découvertes indiquent qu'en modulant la qualité de l'image (niveau de flou) sur la rétine, il est également possible d'améliorer l'efficacité de la gestion de la myopie.^[17,18]

Ces méthodes de contrôle ont montré une certaine efficacité clinique.^[19]

1.2 Feuille de route pour les lunettes de myopie et de défocalisation

Ces dernières années, les progrès de la recherche ont entraîné des innovations constantes dans le domaine des lentilles spectrales utilisées pour le contrôle de la myopie. Sur la base de la théorie du décalage accommodatif, de nouveaux types de lentilles telles que les lentilles bifocales, les lentilles prismatiques à double foyer et les lentilles multifocales progressives ont vu le jour. La théorie de la défocalisation périphérique a donné naissance à des lentilles comme Myovision de Zeiss, qui sont des lentilles à défocalisation périphérique. En outre, les lentilles qui suivent la théorie de la défocalisation compétitive, représentée par DIMS (Defocus Incorporated Multiple Segment Lens) de HOYA, ont ouvert un vaste marché pour les lentilles de contrôle de la myopie. Par la suite, les lentilles Stellest (HALT, Highly Aspherical Lenslets Technology) d'Essilor ont été lancées, offrant une approche différente du contrôle de la défocalisation avec des lentilles asphériques, et ont également obtenues de bons résultats sur le marché.

Première génération de produits basés sur la théorie de la défocalisation périphérique

Les lentilles de contrôle de la myopie basées sur la théorie de la défocalisation périphérique ont leur centre à une puissance de distance normale, passant progressivement à une puissance positive du centre à la périphérie. Cette conception vise à créer un état de défocalisation myopique périphérique sur la rétine.

¹⁷ PETROS PAPADOGIANNIS, **Comparison of optical myopia control interventions : effect on peripheral image quality and vision**, Vol. 14, No. 7 / 1 Jul 2023 / Biomedical Optics Express **3125**

¹⁸ Javier Gantes-Nuñez, Optical characterisation of two novel myopia control spectacle lenses, *Ophthalmic Physiol Opt.* 2023;00:1-14.

¹⁹ Huang J, Wen D, Wang Q, McAlinden C, Flitcroft I, Chen H, Saw S, Chen H, Bao F, Zhao Y *et al* : **Efficacy Comparison of 16 Interventions for Myopia Control in Children : A Network Meta-analysis.** *Ophthalmology* 2016, **123**(4):697-708.

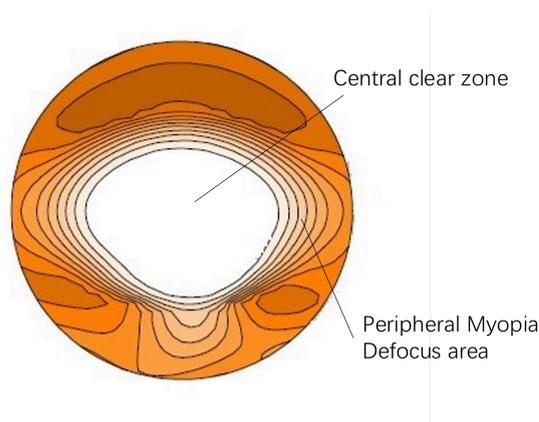


Figure 1 Schéma de la conception de la lentille défocalisante périphérique

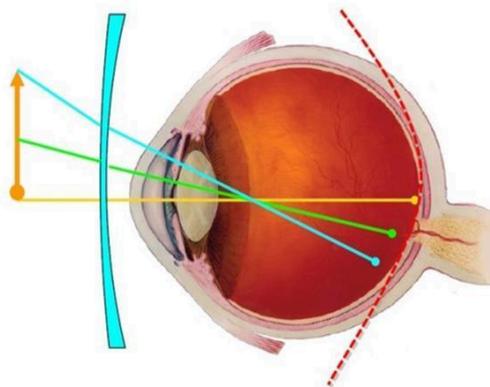


Figure 2 Schéma d'imagerie de la lentille défocalisante périphérique

D'après une étude clinique menée sur 210 enfants chinois âgés de 6 à 16 ans par le centre ophtalmologique de Zhongshan, des lentilles comme Myovision, qui sont basées sur la théorie de la défocalisation périphérique, ont montré une efficacité d'environ 30 % pour le contrôle de la myopie par rapport aux lentilles unifocales traditionnelles après 12 mois. ^[20]

Les produits de deuxième génération basés sur la théorie de la défocalisation compétitive

En 2007, Tse D.Y et d'autres ont publié un article intitulé "Simultaneous defocus integration during refractive development" (Intégration simultanée de la défocalisation pendant le développement de la réfraction) dans IOVS, dans lequel ils ont testé différentes lentilles annulaires défocalisées sur des poussins.

²⁰ **Spectacle Lenses Designed to Reduce Progression of Myopia : 12-Month Results**, Optom Vis Sci. 2010 September ; 87(9) : 631-641.

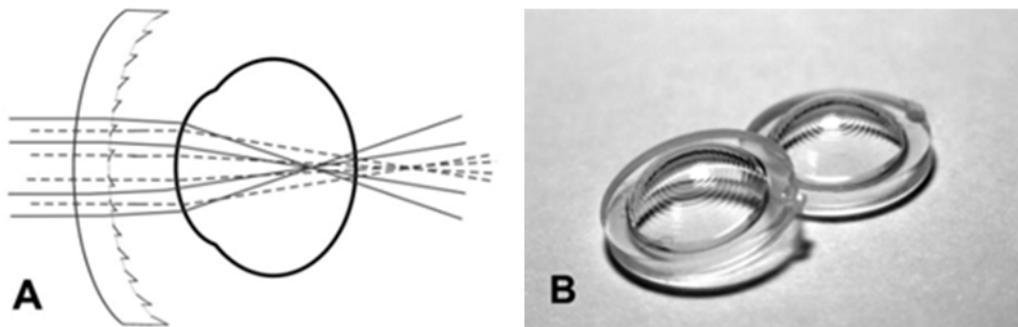


Figure 3 Schéma de la lentille défocalisée annulaire

Les expériences ont montré que la défocalisation bidirectionnelle compétitive, avec un effet plus important sur la défocalisation myopique, avait le potentiel de réduire le développement de la myopie (inhiber l'élongation axiale).^[21]

Sur la base de la théorie concurrentielle de la défocalisation, HOYA a lancé DIMS en 2018, et en 2020, Essilor a lancé Stellest.

1) DIMS (Defocus Incorporated Multiple Segment Lens)

Dans les lentilles DIMS, les concepteurs ont utilisé un défocus optique positif multizone unique en plaçant 396 micro-lentilles circulaires indépendantes d'un diamètre de 1 mm et d'une puissance de +3,5D dans un motif hexagonal autour de la zone centrale de 33 mm de la lentille. Cette disposition a créé une défocalisation concurrentielle devant la rétine, fournissant une quantité constante de défocalisation (+3,5D) et une zone de défocalisation (50 % de la zone de la lentille) pour n'importe quelle direction du regard. Des études cliniques sur 2 ans avec les lentilles DIMS ont montré un effet de contrôle de la sphère équivalente de 59% et un effet de contrôle de la longueur axiale de 60% dans le ralentissement de la progression de la myopie.^[22]

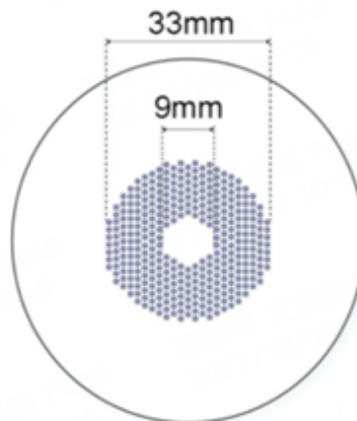


Figure 4 Schéma de principe du système DIMS

²¹ Tse, Y. Y., Lam, S. Y., Guggenheim, J. A., Lam, C., Li, K. K., Liu, Q. et To, C. H. (2007).

Simultaneous defocus integration during refractive development. Investigative Ophthalmology and Visual Science, **48**(12), 5352-5359. <https://doi.org/10.1167/iovs.07-0383>

²² Lam CSY, Tang WC, Lee RPK, Chun RKM, To CH. **Un essai clinique randomisé pour le contrôle de la myopie-utilisation de verres de lunettes à défocalisation myopique.** 8e Congrès international d'optométrie comportementale (ICBO), 26-29 avril 2018. Sydney, Australie.

2) Stellest (HALT, Highly Aspherical Lenslets Technology)

Dans les lentilles HALT, 1021 micro-lentilles circulaires sont disposées en cercles concentriques à partir des 9 mm centraux et s'étendent vers l'extérieur, formant 11 anneaux concentriques avec les micro-lentilles adjacentes. Le pouvoir de défocalisation de ces micro-lentilles augmente progressivement du centre vers la périphérie (3,5-5D), afin d'améliorer l'effet de flou dans la zone du signal de défocalisation et de mieux contrôler la myopie. Des études cliniques sur 2 ans avec les lentilles HALT ont montré un effet de contrôle de la sphère équivalente de 55% et un effet de contrôle de la longueur axiale de 51% dans le ralentissement de la progression de la myopie. ^[23]



Figure 5 Schéma des lentilles HALT

Dans le contexte d'une forte prévalence de la myopie, de meilleurs produits sont toujours les bienvenus. Il est largement admis qu'il existe encore de grandes opportunités.

Tout d'abord, nous devons trouver la bonne stratégie pour explorer le meilleur potentiel d'efficacité de la gestion de la myopie.

2 H.O.R.I Innovation, théorie et réalisation

Comment obtenir un meilleur contrôle de la myopie tout en assurant un bon confort, voilà deux facteurs clés à prendre en compte dans la conception des lunettes à micro-lentilles défocalisantes. Il existe des dizaines de lunettes à micro-lentilles sur le marché, dont la plupart prétendent être très confortables, mais dont l'efficacité en termes de gestion de la myopie varie. Partant de ce constat, la nouvelle génération de la technologie Hexagon Optimized Reticular Integration (H.O.R.I) vise à explorer le

²³ Huang Yingying, Li Xue, Wu Junqian, Huo Jiawen, Zhou Fengchao, Zhang Jiali, Yang Adeline, Spiegel Daniel P., Chen Hao, Bao Jinhua. (2022). **Effet des verres de lunettes à lentilles asphériques sur l'épaisseur de la choroïde chez les enfants myopes : un essai clinique randomisé de 2 ans.** Br J Ophthalmol. doi:10.1136/bjo-2022-321815

potentiel maximal de cette technologie et a apporté des améliorations significatives aux produits existants.

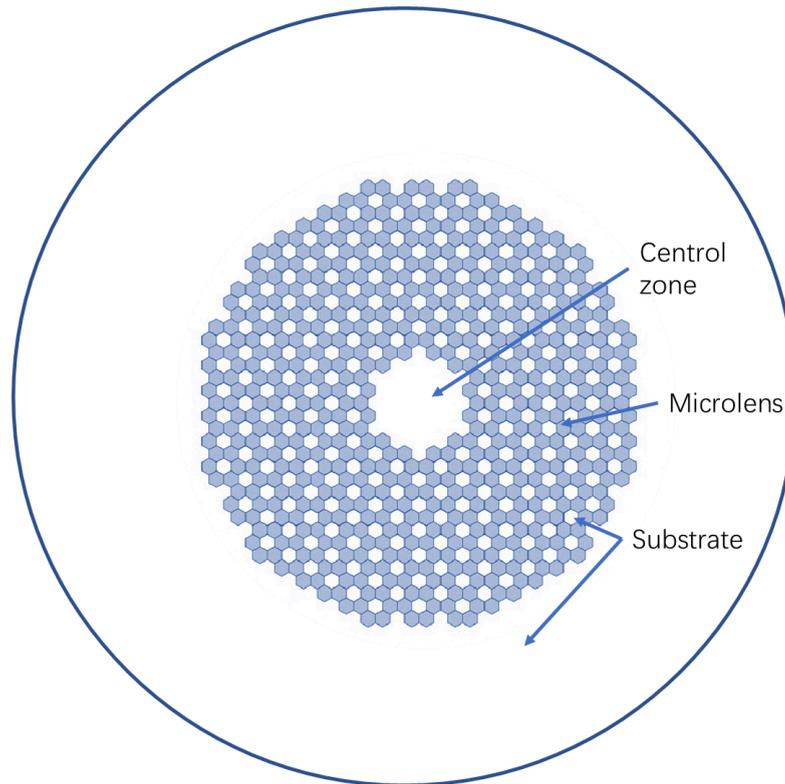


Figure 6 Illustration du modèle HORI avec différentes zones

La conception HORI est typiquement une lentille SV avec une microstructure supplémentaire sur la face avant, formée par 540 sous-éléments hexagonaux. Par rapport à la conception traditionnelle des micro-lentilles DIMS et à la structure en anneau CARE, la technologie H.O.R.I. offre plusieurs avantages dans sa conception en se transformant en un modèle réticulaire :

- Il ouvre une nouvelle dimension en transformant les lentilles circulaires en lentilles hexagonales et en les reliant en un réseau cohérent.
- Simplicité. Chaque micro-lentille a la même addition 3D, ce qui permet de maintenir un cycle d'arrangement cohérent pour améliorer la stabilité du champ dynamique.
- Le taux de remplissage de la zone fonctionnelle atteint historiquement 67 %, ce qui signifie que la zone de la microlentille est deux fois plus grande que la zone de base, offrant ainsi une stimulation défocale plus forte.
- La taille de la zone centrale a été comprimée par rapport à la zone centrale traditionnelle de 9-10 mm, atteignant un diamètre minimum de 7,2 mm, ce qui permet à la stimulation défocalisée de pénétrer davantage dans la zone sensible de la rétine.

En résumé, la conception des lentilles défocalisantes réticulaires intégrées HORI ouvre de nouvelles dimensions et explore de nouvelles frontières, améliorant

efficacement la stimulation défocalisante, ce qui permet d'améliorer l'efficacité de la gestion de la myopie.

2.1 Évaluer objectivement l'intensité de la défocalisation

Avant l'étude, une méthode d'évaluation quantitative doit être établie pour évaluer objectivement l'intensité de la stimulation de la lentille défocalisante pour la myopie. Le marketing actuel met principalement l'accent sur des facteurs tels que la quantité de microstructure, la puissance de la microstructure et la zone de défocalisation, ce qui ne permet pas d'évaluer globalement les effets de stimulation, tandis que les méthodes d'évaluation professionnelle basées sur la fonction de transfert de modulation (MTF) et l'analyse du front d'onde nécessitent une modélisation ou des instruments et ne peuvent pas évaluer intuitivement les effets de stimulation produits par différentes lentilles de microstructure. Afin de fournir une évaluation plus intuitive et plus complète des performances des lentilles défocalisées, l'**indice de défocalisation équivalent (EDI)** est proposé comme moyen simple et rapide de quantifier l'intensité de la stimulation.

Il existe de nombreux facteurs d'influence des lentilles défocalisantes à prendre en compte. Les zones de la lentille peuvent être divisées en zone centrale claire, zone de micro-structure et zone de bord (voir diagramme) en fonction de leur fonction. La zone centrale claire est utilisée pour une imagerie claire dans le champ central. La zone de micro-structure crée une stimulation de défocalisation pour différents champs de vision. La zone périphérique se trouve à la périphérie de la lentille, sans micro-structures, et n'est généralement pas très pertinente.

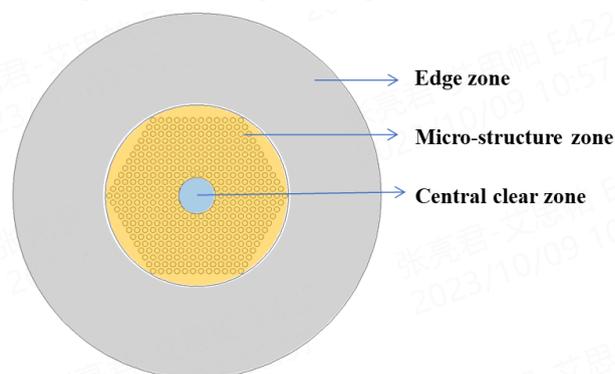


Figure 7 Conception typique d'une lentille à micro-structure avec différentes régions

La zone de micro-structure contient des centaines, voire des milliers de micro-lentilles qui fournissent une puissance supplémentaire par rapport à la lentille de base. La puissance supplémentaire et le taux de remplissage sont deux facteurs essentiels qui influencent les performances optiques de la lentille.

Calcul de l'EDI

Sur la base de la compréhension de la défocalisation de la myopie^[24,25,26], le calcul du paramètre d'évaluation EDI est proposé pour inclure la puissance additionnelle, le taux de remplissage et le poids.

$$EDI = \sum_{k=1}^n ADD_k \times FR_k \times Weight_k \quad (\text{Formule 1})$$

Où "n" représente le nombre de régions divisées sur la lentille, correspondant à différents angles visuels sur la rétine.

La puissance additionnelle et le taux de remplissage sont les principaux facteurs affectant la performance optique des lentilles à microstructure. Le paramètre de poids montre les différents effets liés aux positions de stimulation de la défocalisation. D'après les conclusions d'OthorK^[27], plus on se rapproche du centre, plus les effets de stimulation sont importants. Dans un but non rigoureux, nous prenons la distribution de la densité des cellules photoréceptrices sur la rétine (Figure 8) comme facteur de pondération de la position.^[28]

²⁴ Smith EL. Stratégies de traitement optique pour ralentir la progression de la myopie : effets de l'étendue visuelle de la zone de traitement optique. *Exp Eye Res* 2013;114:77-88.

²⁵ Hu Y, Wen C, Li Z, Zhao W, Ding X, Yang X. **Areal summed corneal power shift is an important determinant for axial length elongation in myopic children treated with overnight orthokeratology.** *Br J Ophthalmol.* 2019;103(11):1571-5.

²⁶ Yuzhuo Fan, Yan Li, Kai Wang, Jia Qu, Mingwei Zhao. **Le coefficient de défocalisation de Zernike pondéré de la zone de traitement est un indicateur significatif de l'efficacité du contrôle de la myopie par les lentilles Ortho-K.** *Eye Vis (Lond).* 2022 Jul 1;9(1):24.

²⁷ Guo B, Cheung SW, Kojima R, & Cho P. **One-year results of the Variation of Orthokeratology Lens Treatment Zone (VOLTZ) Study : a prospective randomised clinical trial.** *Ophthalmic Physiol Opt.* 2021. <https://doi.org/10.1111/opo.12834>

²⁸ Nigel W.Daw. *Visual development[M]*, troisième édition. Beijing : Peking University Medical Press,2022:7

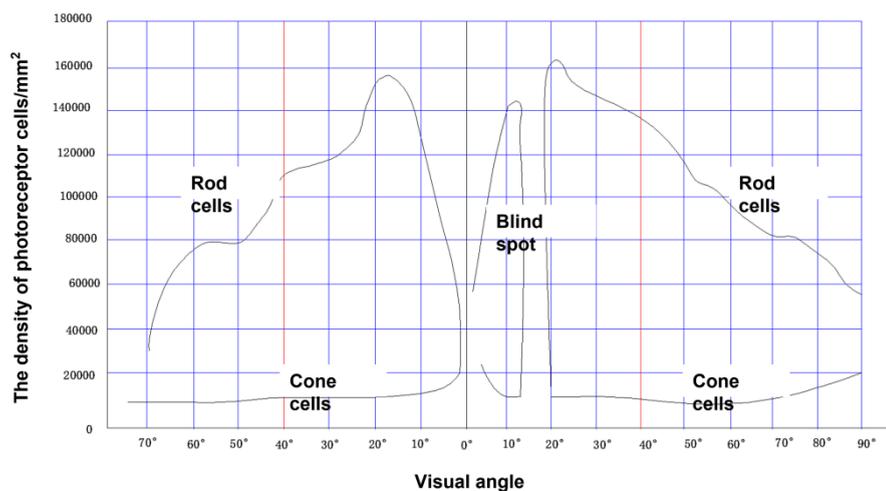


Figure 8 Répartition des cellules photoréceptrices sur la rétine

Il est intéressant de constater que c'est surtout dans la plage de 10° à 20° que la densité cellulaire est la plus élevée, ce qui correspond bien à certains résultats cliniques^[29]. En établissant une correspondance entre le rayon de la zone de microstructure et l'angle visuel, on obtient la densité des cellules photoréceptrices dans différents rayons du cristallin. En déterminant la correspondance entre le rayon et l'angle visuel, (le modèle est illustré dans la Figure 9) la lentille à micro-structure est située à 12 mm du sommet de la cornée. Un modèle simplifié de l'œil est utilisé avec une longueur axiale de l'œil de 24 mm et une distance nodale de 8 mm du sommet de la cornée.

Par conséquent, lorsque la zone de la lentille de micro-structure est comprise entre 4 mm et 15 mm (demi-diamètre), l'angle visuel correspondant est approximativement compris entre 11° et 37° .

²⁹ Earl L. Smith I. Conférence du prix Charles F. Prentice 2010 : **A Case for Peripheral Optical Treatment Strategies for Myopia** [J]. Optom Vis Sci. 2011 September ; **88**(9) : 1029-1044.référence

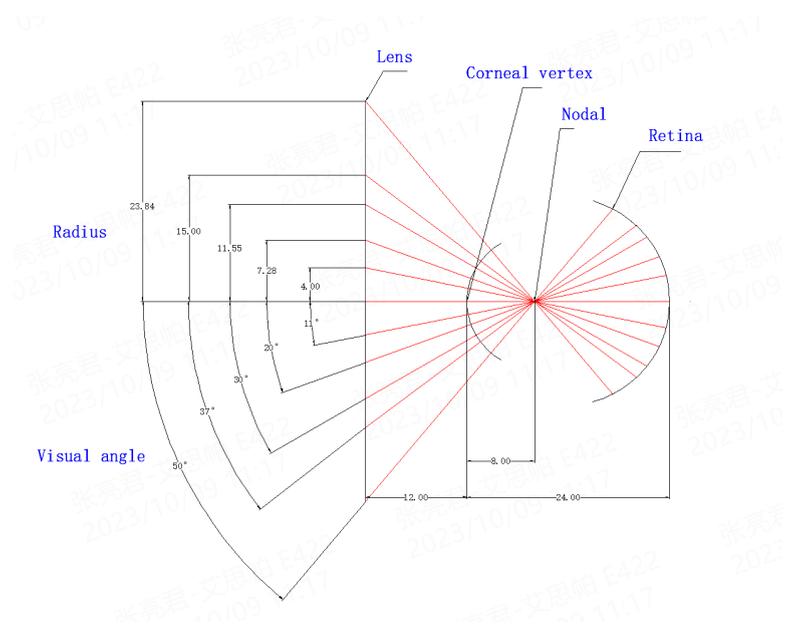


Figure 9 Schéma géométrique du système lentille-œil

Dans la zone de la micro-structure de la lentille, différentes zones d'anneaux concentriques sont obtenues à des intervalles de 0,5 mm. Par conséquent, dans la formule 1, "n" est égal à 30, la densité des cellules photoréceptrices pour ce rayon est définie comme le poids. La somme de toutes les valeurs dans la plage de 15 mm est l'indice de défocalisation équivalent (EDI) pour ce type de lentille à microstructure, qui peut être considéré comme l'intensité de la stimulation.

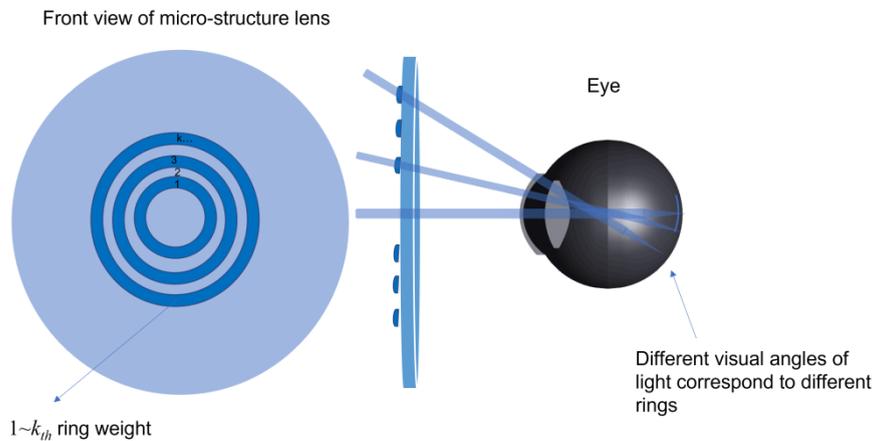


Figure 10 Méthodologie de division des lentilles pour le calcul de l'EDI

2.2 Le taux de remplissage de la grille équitale est un autre moyen efficace d'augmenter la stimulation de la défocalisation)

Taux de remplissage le plus élevé jamais atteint: 67%.

Pour en revenir à la conception de l'objectif, examinons un autre facteur que l'addition. Le taux de remplissage, en termes simples, fait référence à la proportion de la surface de la micro lentille dans une certaine région par rapport à la surface totale. Par exemple, un taux de remplissage de 50 % signifie une division égale de la surface de la micro lentille et de la surface du substrat.

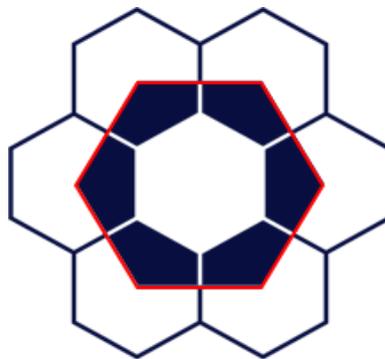


Figure 11 Unité périodique de défocalisation de base (dans la forme rouge) de la conception HORI

Dans une structure en grille très dense comme HORI, le taux de remplissage des zones fonctionnelles est historiquement élevé (67 %). Dans la Figure 11, la partie mise en évidence par le cadre en pointillés rouges dans l'illustration (y compris les zones vides à l'intérieur) représente "l'unité périodique de défocalisation de base" de cette structure. Cela signifie que cette structure peut être étroitement agencée pour créer l'ensemble du motif sur toute la surface (à l'exclusion de la zone centrale vide). À l'intérieur de cette unité, vous pouvez clairement voir qu'elle est composée d'un espace vide complet (hexagone blanc) et de six hexagones 1/3 (bleu foncé). Dans ce calcul, la surface de la lentille est donc de $6 * 1/3 = 2$ lentilles hexagonales, plus l'espace vide central, ce qui donne un taux de remplissage de $2/3$, soit 67 %. À notre connaissance, il s'agit de l'un des modèles ayant le taux de remplissage le plus élevé sur le marché.

Pourquoi le taux de remplissage est-il plus important?

Nous avons choisi d'utiliser la fonction de transfert de modulation (MTF) comme représentation de la qualité de l'imagerie rétinienne, qui reflète dans une certaine mesure l'intensité du stimulus de défocalisation.

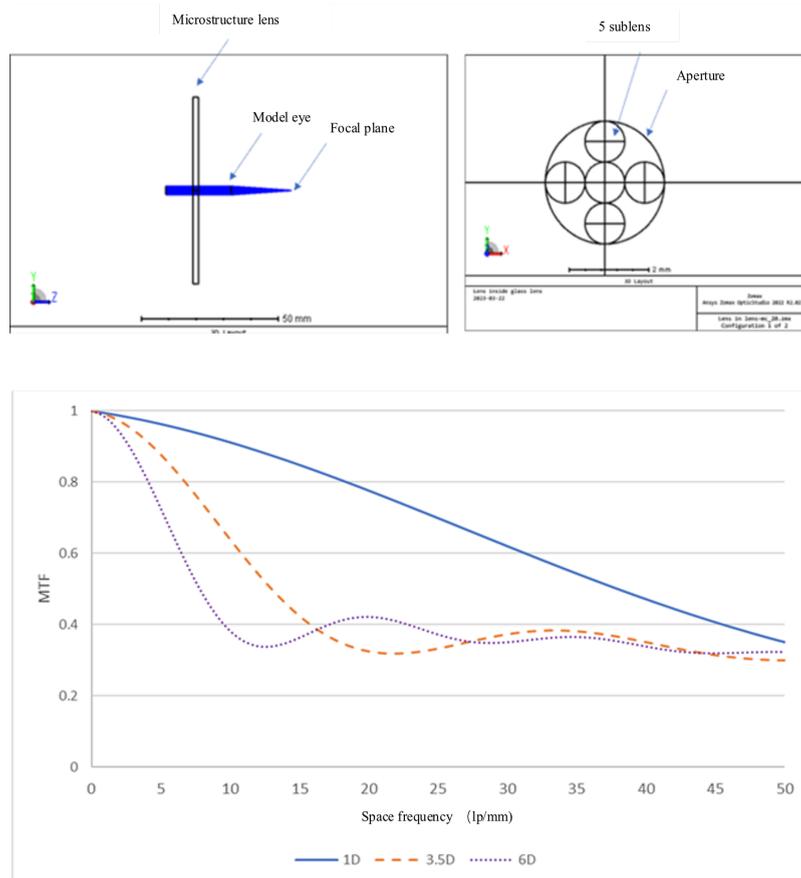


Figure 12 Résultats de la simulation de la MTF en fonction des différents ajouts (même taux de remplissage)

Grâce à des simulations (avec un modèle typique), nous avons constaté que la saturation se produit lorsque la défocalisation augmente jusqu'à un certain point (comme 3,5D), ce qui signifie que des augmentations supplémentaires ont peu d'impact sur la qualité de l'image. Cette constatation correspond à certaines observations cliniques de la littérature .^[30]

³⁰ Mutti DO, Sinnott LT, Mitchell GL, et al. **Relative peripheral refractive error and the risk of onset and progression of myopia in children.** Invest Ophthalmol Vis Sci 2011;**52** : 199-205

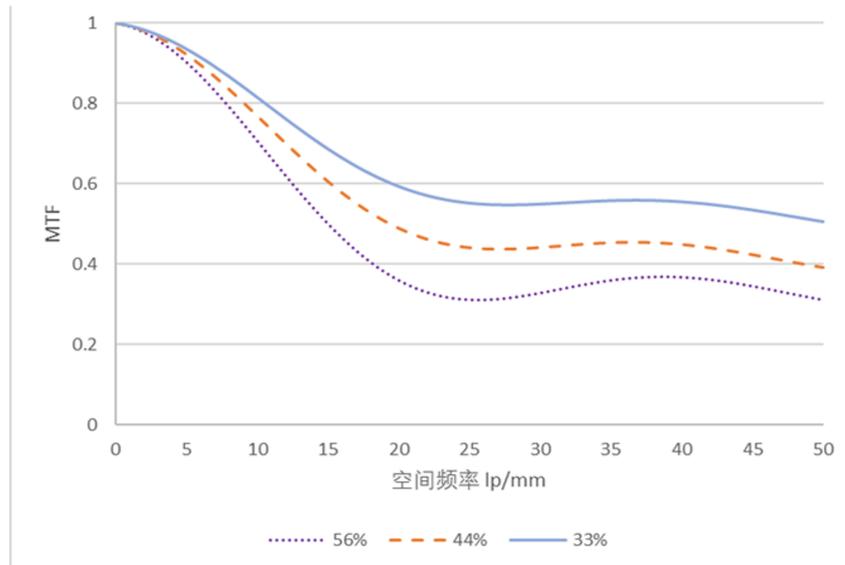
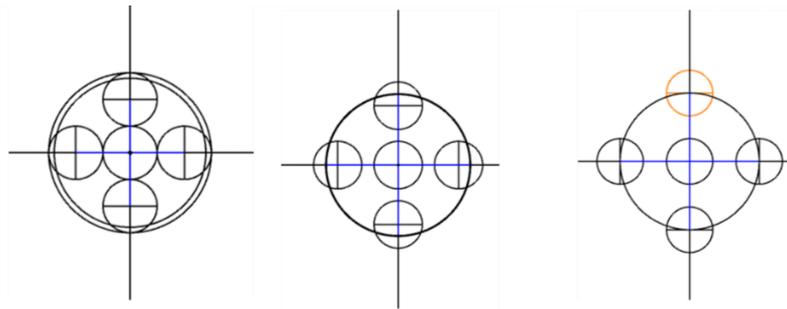
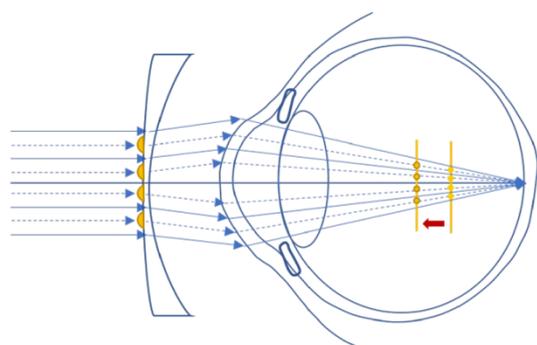


Figure 13 Simulation de la MTF en fonction de différents taux de remplissage (même ajout) Les choses sont un peu différentes si l'on considère l'impact du taux de remplissage sur le stimulus de défocalisation. En passant de 33 % à 44 %, puis à 56 % (en densifiant les microlentilles), on observe des changements notables dans la MTF à haute et à basse fréquence. En d'autres termes, dans une certaine plage, les changements du taux de remplissage peuvent moduler de manière significative le stimulus de défocalisation sur la rétine.

Pour expliquer cela dans le contexte de la théorie de la défocalisation de la myopie de compétition, on peut dire que les deux images sur et devant la rétine (image de la myopie) fournissent un stimulus simultanément. Une augmentation de la puissance de défocalisation entraîne un déplacement de l'image myopique devant la rétine vers l'avant (par exemple, 3D correspond à un décalage d'environ 1 mm). Cependant, une augmentation supplémentaire pourrait ne plus avoir d'effet de "traction" significatif sur la longueur axiale de l'œil. D'autre part, une augmentation du taux de remplissage ajuste la proportion d'images myopes et on-focales à leur position d'origine, en distribuant une plus grande intensité à l'image myope située à l'avant. Cela devrait produire un stimulus de défocalisation plus prononcé.

Increase Addition

Myopic image goes further forward with same intensity



Increase Filling ratio

Myopia image become stronger while in the same position

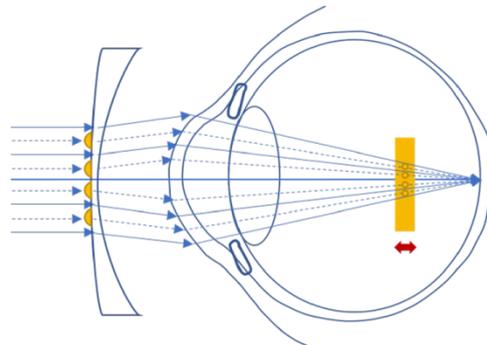


Figure 14 Illustration de l'impact de l'addition et du taux de remplissage sur le stimulus de défocalisation dans le cadre de la défocalisation compétitive
Un taux de remplissage plus élevé avec des lentilles plus denses représente un avantage significatif de la technologie HORI. Nous l'appelons "Fair Grid".

Tableau 1 L'EDI de trois types de lentilles de défocalisation

	Ajouter	Taux de remplissage	Poids	EDI
Structure en anneau A	3.5D	34%	19.8	24
B-Structure en nid d'abeille	3.5D	50%	19.8	35
C- HORI	3D	67%	20.5	41

A&B sont trois types typiques de lentilles de défocalisation sur le marché. La formule 1 a permis de calculer la valeur EDI de chaque lentille défocalisante (tableau 1). La lentille HORI présente la valeur EDI la plus élevée, ce qui signifie que l'intensité de la stimulation est la plus forte.

2.3 Symétrie complète : Avantages de la structure périodique

La conception de la technologie HORI utilise une structure hexagonale avec une excellente symétrie spatiale. Un avantage important de cette structure est que, quel que soit le déplacement du champ de vision, le nombre de sous-lentilles entrant dans la pupille reste relativement stable, ce qui réduit le risque d'un "effet de nage" qui pourrait se produire pendant le port. On pense que cela facilite l'adaptation, en particulier dans le cas des lunettes. C'est ce que nous appelons la "symétrie complète".

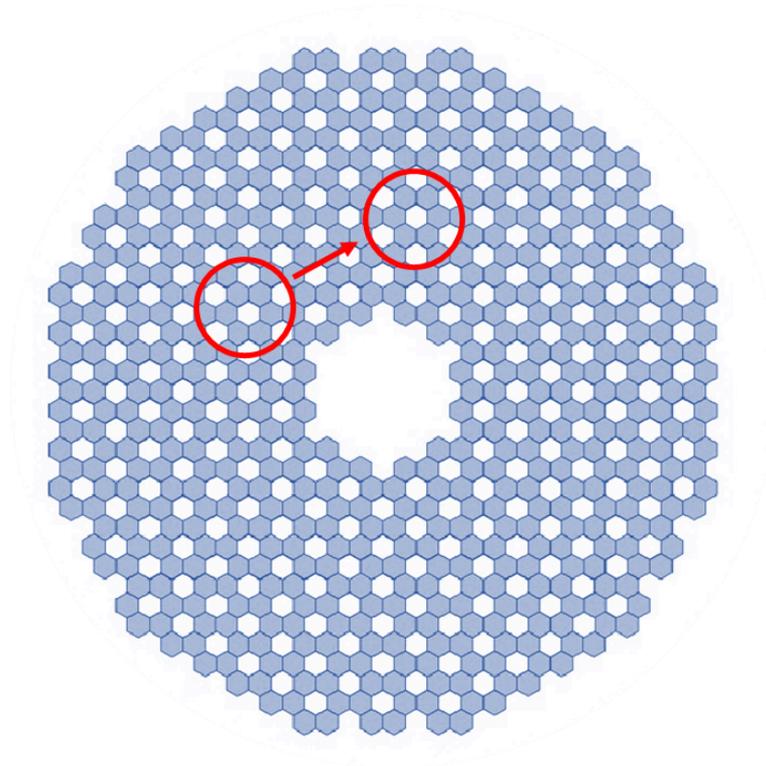


Figure 15 Micro-lentille emballée avec une symétrie parfaite dans la conception HORI, ce qui permet d'obtenir des performances visuelles stables, quel que soit le déplacement du champ de vision.

2.4 Frontière fractale : considérations pour la conception de la zone centrale

Dans la conception de la zone centrale, la technologie HORI a fait deux tentatives. Tout d'abord, elle a comprimé la taille de la zone centrale de 9 mm à un minimum de 7,2 mm de diamètre. À partir de relations géométriques simples, on peut déduire qu'une telle compression peut rapprocher le stimulus de défocalisation de la zone sensible proche de la fovéa, souvent désignée comme la plage de 10 à 20 degrés. (Figure 16) ^[31]

³¹ Earl L. Smith et al. **Eccentricity-dependent effects of simultaneous competing defocus on emmetropization in infant rhesus monkeys**, Vision Research 177 (2020) 32-40

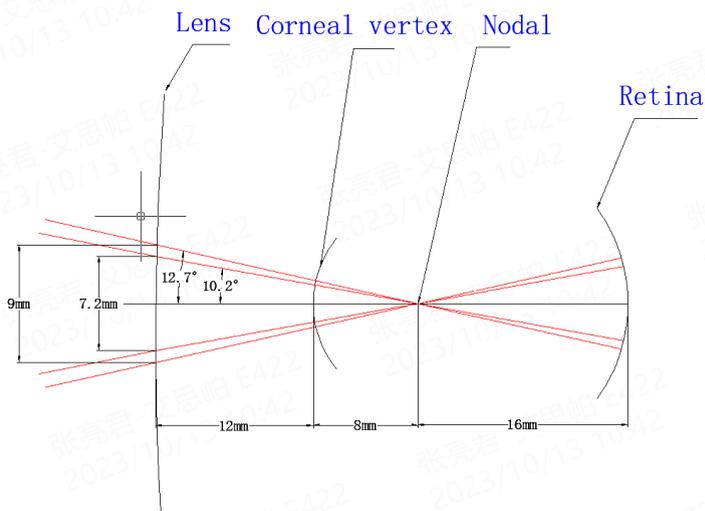


Figure 16 Diagramme géométrique de la taille et de l'angle de la zone centrale, 7,2 mm à droite correspond à 10°.

En outre, sur la base de certaines découvertes concernant les cellules de la rétine humaine^[32], l'œil humain est plus sensible aux stimuli de limite et à la sélectivité pour certaines orientations des stimuli de limite. HORI tente également la technologie dite "Fractal Boundary", qui implique différentes orientations des stimuli de délimitation, afin d'obtenir un meilleur effet de stimulus de défocalisation.

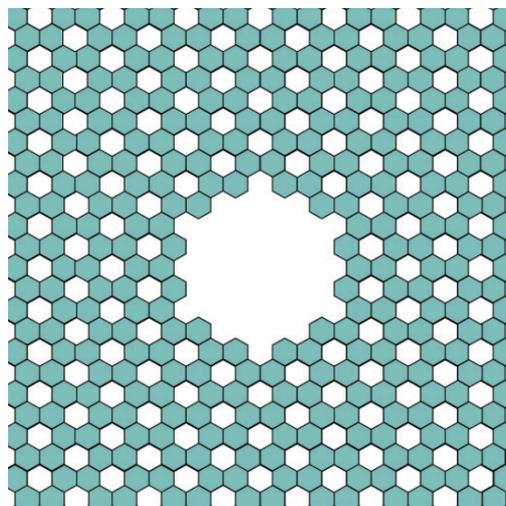


Figure 17 Conception d'une zone centrale dégagée de taille réduite et aux frontières approximatives.

³² "Neural Mechanisms of Vision", édité par Yang Xiongli, Shanghai Scientific and Technical Publishers, pages 228, 229, 230, 232.

3 Réalisation technique d'un réseau de micro-lentilles hexagonales

3.1 Processus de fabrication

Le processus de fabrication des lentilles micro-structurées est légèrement différent de celui des lentilles traditionnelles. Si l'on prend l'exemple de Poly Rx, les structures souhaitées sont créées par un usinage de haute précision sur des moules revêtus de nickel. Après un processus de réplique, la surface avant de la lentille est réalisée à l'aide de la technologie de moulage par injection. Les lentilles semi-finies sont ensuite envoyées au laboratoire Rx pour y être traitées. Les processus suivants sont essentiellement les mêmes que pour les lentilles unifocales ordinaires : surfacage -> revêtement dur->revêtement AR. Ensuite, le produit portable avec la bonne prescription peut être réalisé et prêt à être monté sur des montures.

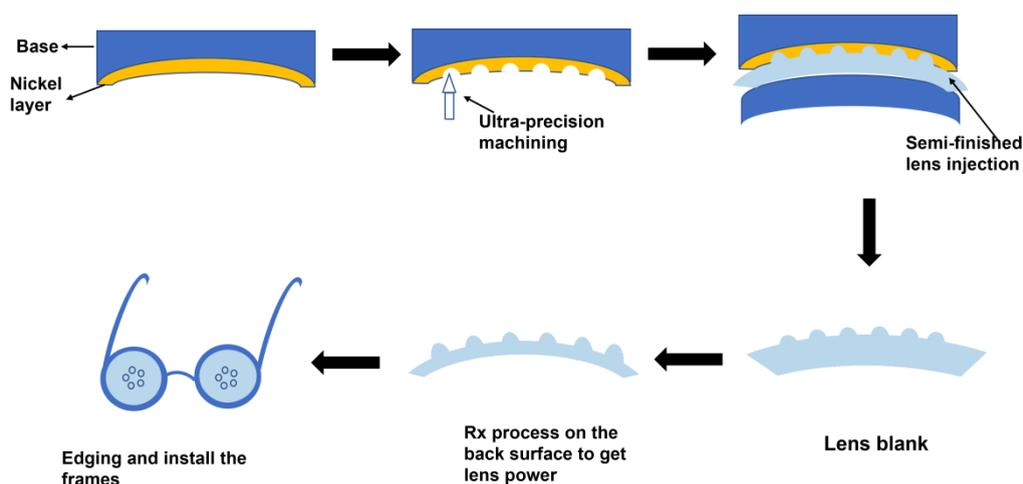


Figure 18 Processus typique de réalisation d'une lentille Rx à micro-structure

3.2 Assurance qualité

Pour garantir la fiabilité de la qualité du moulage, nous avons procédé à des inspections correspondantes des conditions de traitement et de moulage. Étant donné que la structure est typiquement de 1 mm pour la taille latérale et de 1 μm pour l'affaissement, deux instruments sont généralement utilisés pour la métrologie.

Zygo 3D Optical Profiler NEXVIEW NX2 :

Principe de mesure: Un interféromètre à lumière blanche est un instrument optique qui utilise le principe de l'interférence pour mesurer la différence de longueur du trajet

optique et déterminer les propriétés optiques. Toute modification de la longueur du trajet optique entre deux faisceaux de lumière cohérents entraîne des déplacements sensibles des franges d'interférence. La modification de la longueur du trajet optique d'un faisceau cohérent est causée par des variations du trajet géométrique ou de l'indice de réfraction du milieu qu'il traverse. Par conséquent, le mouvement des franges d'interférence peut être utilisé pour mesurer d'infimes variations de la longueur géométrique ou de l'indice de réfraction et, par la suite, d'autres grandeurs physiques connexes. La précision de la mesure dépend de la précision de la mesure de la différence de longueur du chemin optique. Pour chaque déplacement de frange, la différence de chemin optique change d'une longueur d'onde. Les interféromètres mesurent donc les différences de chemin optique en termes de longueurs d'onde, ce qui permet d'obtenir un niveau de précision extrêmement élevé.



Type	NEXVIEW NX2
Measurement accuracy	Surface Topography Repeatability: 0.041nm Repeatability of the RMS: 0.0010nm Step Height Repeatability: 0.04%
Measurement range	17.49mm*17.49mm

Figure 19 Dispositif utilisé pour l'évaluation des structures

Lambda-X Ophthalmics : Instrument de mesure des micro-lentilles Nimo evo

Principe de mesure : NIMO evo® est basé sur la technologie propriétaire Phase Shifting Schlieren (PSS)^[33], qui combine le principe de schlieren avec la technique de déphasage généralement utilisée en interférométrie. Avec un filtre de schlieren approprié et une configuration adaptée, des franges de schlieren sont générées. Après application de la technique de déphasage, la phase de schlieren est calculée et convertie en valeurs de déviation du faisceau. Dans certains cas, cette technique peut

³³ <https://ophthalmics.lambda-x.com/nimoevo/>

rivaliser avec les méthodes interférométriques, mais avec une meilleure gamme dynamique et une sensibilité réglable. [34]



Measurement field	0.5mmx0.5mm~18mmx18mm
Measurement range	+/-30D
Repeatability of power	Better than 0.007D

Figure 20 Mécanisme de l'instrument Nimo

3.3 Analyse des résultats des mesures

Profil de surface

Le rapport de mesure Zygo comprend des cartes de front d'onde, des profils de surface et des données numériques. Pour mesurer l'affaissement d'une micro lentille, une ligne est tracée sur la carte du front d'onde. L'axe X représente les coordonnées de cette ligne et l'axe Y représente la flèche. En lisant la distance Y du point le plus élevé, on obtient la flèche de la micro lentille. En la comparant à la valeur de conception, nous pouvons avoir une bonne idée de la déviation de fabrication.

³⁴ Joannes L., Dubois F., Legros J.C., **Phase-shifting schlieren : high-resolution quantitative schlieren that uses the phase-shifting technique principle.** Appl Opt 2003;42:5046-53.

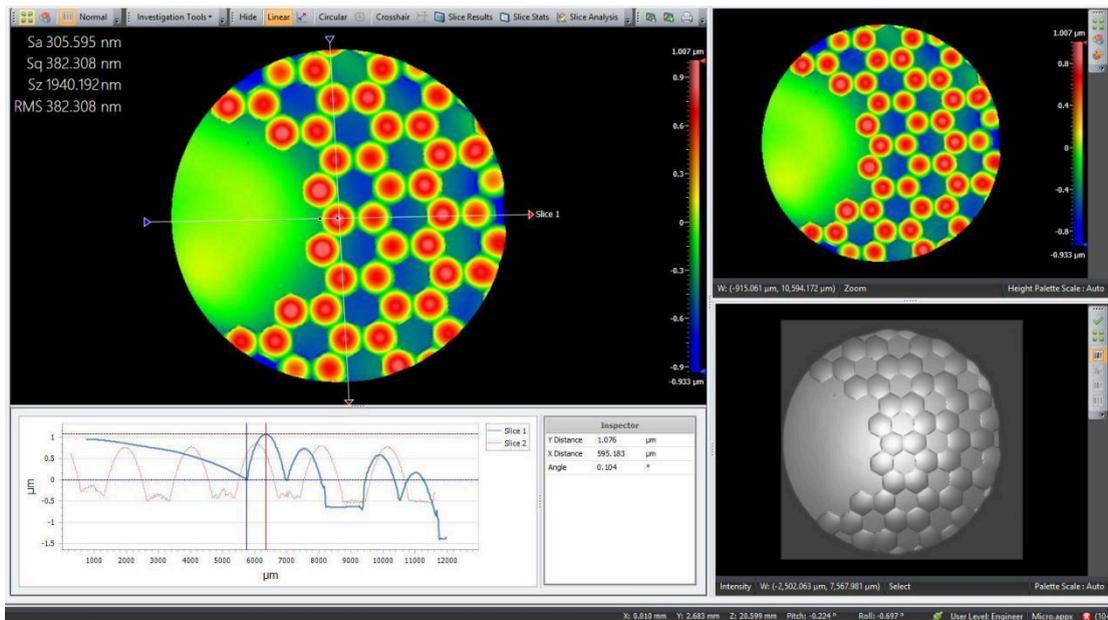


Figure 21 Données de mesure typiques de la lentille HORI, indiquant que les sous-éléments hexagonaux sont bien réalisés.

Comme le montre la Figure 21, la lentille HORI démontre une bonne mise en œuvre de la périodicité, avec une taille latérale d'environ 1,2 mm et une flèche d'environ 1 μm . En outre, une belle forme hexagonale peut être observée au microscope, ce qui reflète un processus d'usinage parfait et ultra-précis.

Cartographie de la puissance

L'instrument de mesure des micro-lentilles Nimo est un instrument puissant conçu pour mesurer le profil de la surface des lentilles optiques. Les résultats des mesures comprennent des images, des cartes de puissance, SPH (sphère), CYL (cylindre), des valeurs AXIS, des histogrammes de puissance, etc.

Les paramètres des micro-lentilles comprennent principalement la puissance additionnelle et le taux de remplissage. C'est pourquoi les mesures se sont concentrées sur les micro-lentilles individuelles et les micro-lentilles d'un diamètre de 6 mm.

1) Mesures d'une seule micro-lentille :

La plage de mesure est définie en fonction de la taille d'une microlentille individuelle, généralement autour de 1 mm. Une ligne horizontale est tracée sur l'ensemble de la lentille et la courbe de distribution de la puissance le long de cette ligne est examinée. Une courbe plus lisse qui correspond étroitement à la puissance de conception indique une plus grande précision de traitement.

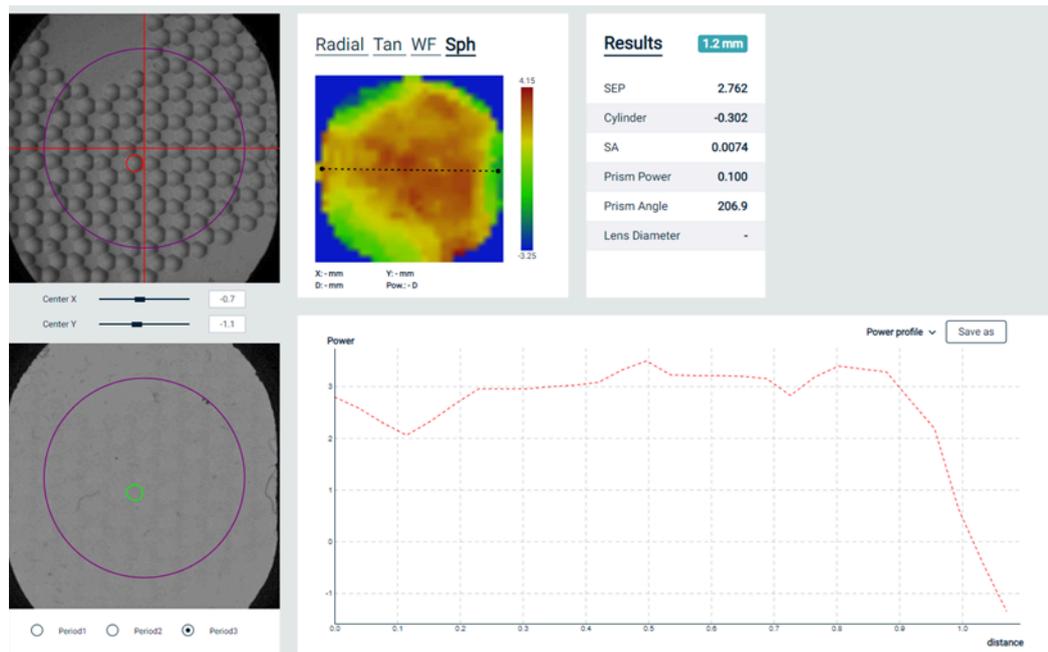


Figure 22 Mode de mesure d'une seule micro-lentille de Nimo

2) Mesure des micro-lentilles de groupe dans une certaine plage :

Une ouverture de 6 mm de diamètre est sélectionnée pour la mesure, puis l'histogramme de distribution de puissance est obtenu (figure 24). L'axe X représente les valeurs de puissance, tandis que l'axe Y représente la quantité. Un pic plus élevé indique un pourcentage plus important d'une certaine puissance dans la plage de 6 mm de diamètre. Étant donné que cette plage contient la base de la lentille et les micro-lentilles, il y a généralement deux pics représentant la distribution de la puissance de la base et des micro-lentilles avec l'addition. La distance entre les deux pics indique l'addition. Un pic plus étroit pour la puissance des micro-lentilles indique une meilleure stabilité de traitement. Le rapport entre les pics de puissance des micro-lentilles et de la base peut être utilisé pour caractériser le taux de remplissage. La comparaison des deux pics montre clairement que le deuxième pic (provenant de la microlentille) est plus élevé que le premier pic (substrat) pour le modèle HORI, tandis que l'autre montre un premier pic typiquement plus élevé.

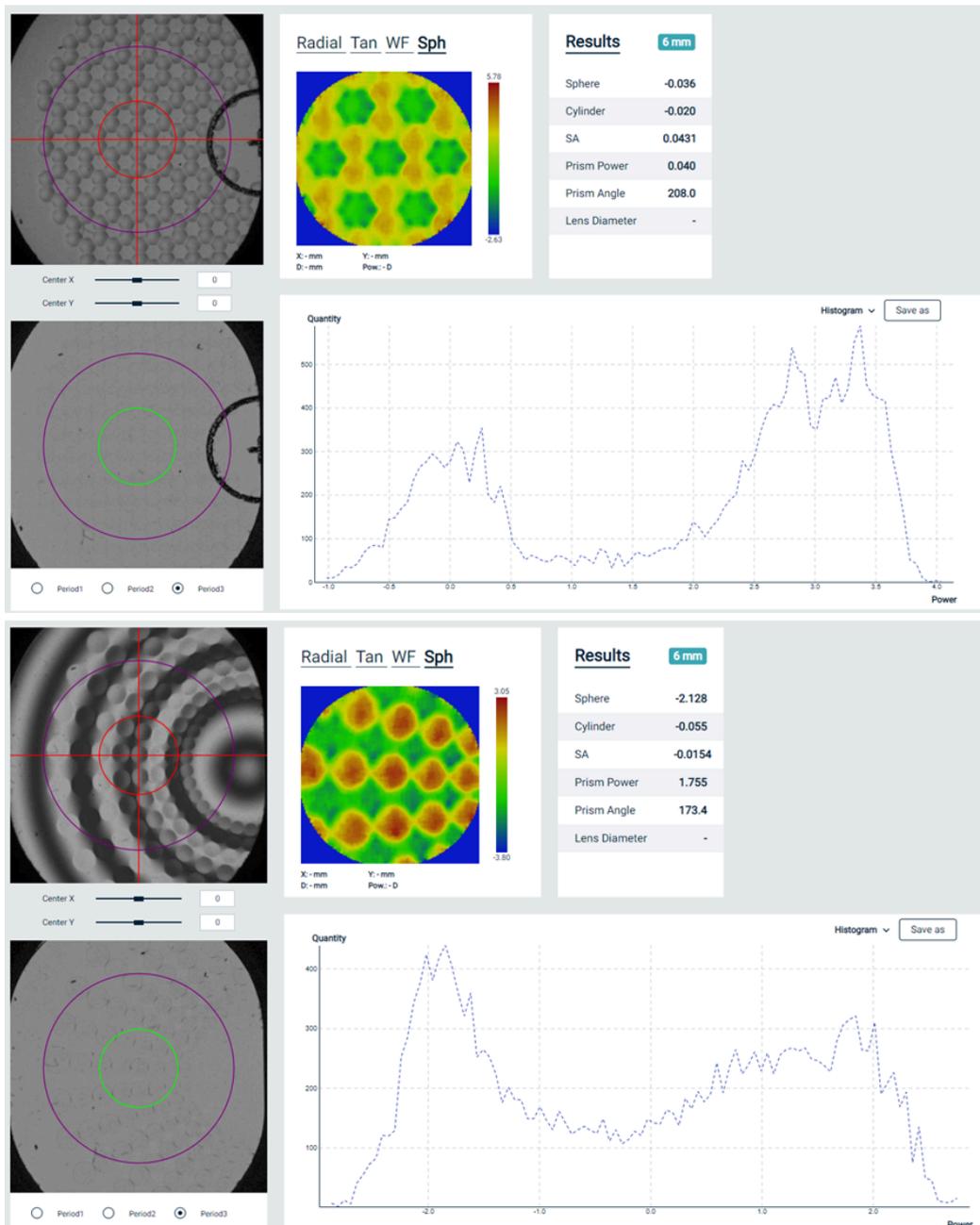


Figure 23 Mesure de groupe pour HORI (en haut) et un autre produit typique (en bas)
 En général, la micro-structure conçue peut être bien fabriquée et maintenue dans la surface de la lentille, ce qui montre une bonne qualité. Il s'agit là d'une bonne base pour la réalisation d'autres produits.

4 Résultats cliniques et interprétation

Pour valider la portabilité et l'efficacité de ce nouveau modèle, l'université médicale de Wenzhou a mené un essai clinique randomisé en double aveugle d'une durée d'un an. L'essai se compose de trois groupes, chacun comprenant 80 participants âgés de 6

à 12 ans. Un groupe a servi de groupe de contrôle utilisant des lentilles à vision unique (SV), tandis que les deux autres groupes ont utilisé deux conceptions différentes basées sur la technologie HORI. L'étude a été lancée en mai 2022, de sorte que les premiers 6 mois ont été principalement en période de fermetures en raison du COVID, lorsque les enfants passaient beaucoup de temps à l'intérieur.

4.1 Concernant la portabilité

Au cours de la phase initiale, les groupes SV et HORI ont reçu d'excellentes évaluations de la part de plus de 65 % des participants. Plus de 98 % des participants ont évalué le confort comme étant confortable ou supérieur, avec peu de différence par rapport au groupe de lentilles SV.

Après avoir porté les lentilles pendant un mois, plus de 96 % des participants les ont jugées excellentes. Cela indique qu'après avoir porté les lentilles pendant un certain temps, l'expérience est similaire à celle des lentilles unifocales.

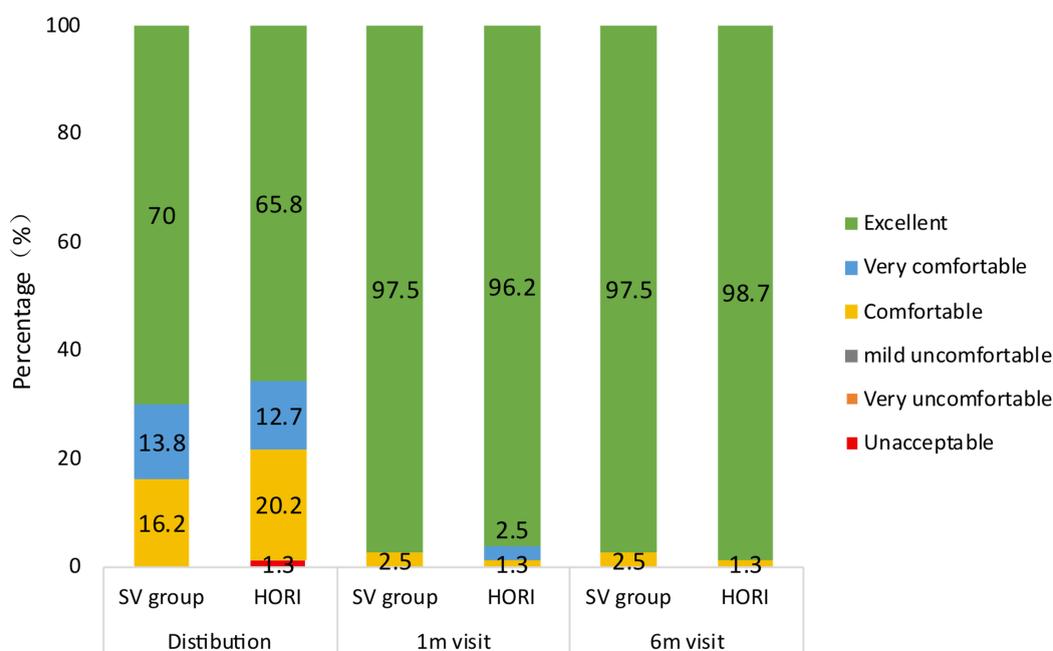


Figure 24 Évaluation de la portabilité au cours de l'essai contrôlé randomisé, sur la base des questionnaires

L'évaluation de la qualité visuelle a suivi une tendance similaire. Au début, les porteurs pouvaient percevoir des différences par rapport aux lentilles unifocales. Toutefois, avec le temps, cet écart s'est considérablement réduit et il n'y avait pas de différences significatives entre les groupes lors de la visite d'un mois et au-delà.

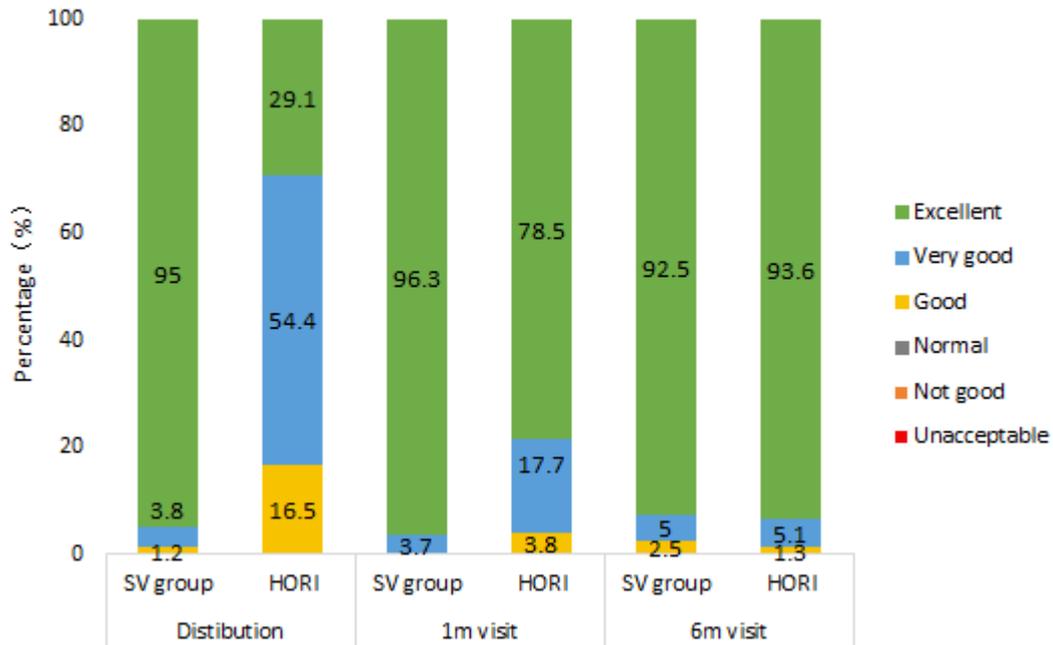


Figure 25 Évaluation de la qualité visuelle au cours de l'ECR, sur la base des questionnaires. En conclusion, même si la stimulation défocale est considérablement améliorée, les adolescents âgés de 6 à 12 ans ont réussi à s'adapter de manière satisfaisante. En outre, le taux d'abandon après 12 mois de port était inférieur à 5 %, ce qui indique également l'excellente portabilité du produit.

4.2 Efficacité du contrôle de la myopie

Sur la base du suivi de 12 mois du port des lentilles, les produits liés aux designs HORI ont montré une croissance de la myopie significativement plus lente, environ 48 % d'efficacité de contrôle pour la longueur axiale (0,18 mm contre 0,35 mm) et 56 % d'efficacité de contrôle pour la puissance réfractive (-0,29 D contre -0,66 D) dans l'ensemble du groupe (80 participants chacun).

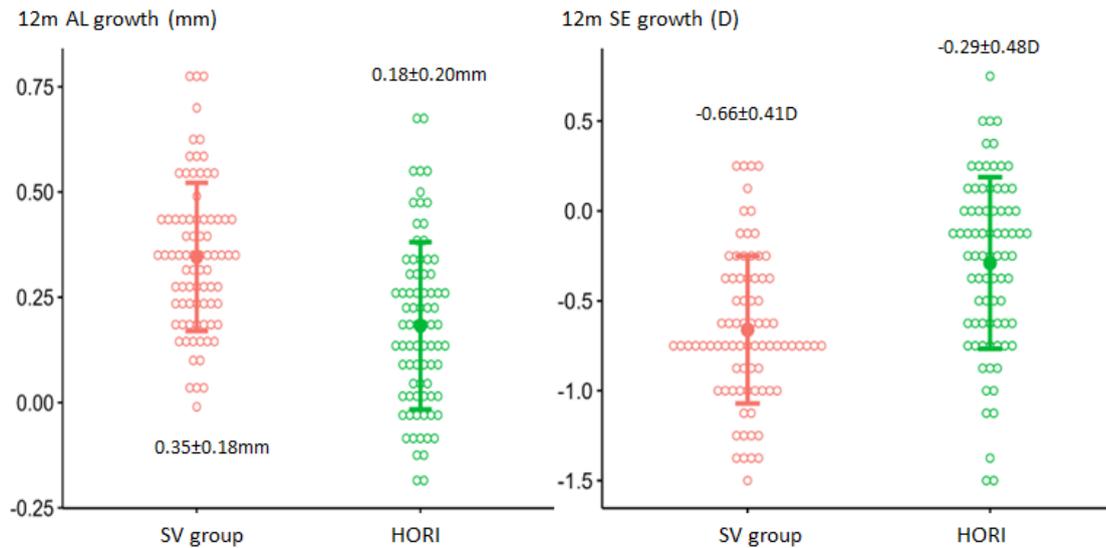


Figure 26 Efficacité du contrôle de la myopie avec une croissance AL de 12 mois (L) et un changement d'équivalent sphérique (R), chaque cercle ouvert représentant un participant.

L'analyse détaillée a permis de constater qu'en moyenne

- Les enfants ont une croissance en moyenne que de $-0,29D$ par an, ce qui est bien inférieur aux $-0,66D$ des porteurs de lentilles SV.
- 78% ont une croissance inférieure à $-0,50D$, 95% pour le groupe d'âge 10-12 ans.

Il s'agit d'un résultat tout à fait étonnant dans le rapport disponible, en particulier après la période de COVID.

Étant donné que l'âge de recrutement est principalement supérieur à 8 ans pour quelques études célèbres sur la gestion de la myopie, nous analysons également ce point de vue. Pour les enfants plus âgés (10-12 ans). La performance est encore plus remarquable, l'efficacité du contrôle atteignant 81 %. Cela montre un progrès significatif sur le marché.

Tableau 2 : Analyse des sous-groupes de la tranche d'âge 10-12 ans

Visite de 12 mois	Groupe SV	HORI
Les participants	50	37
ΔAL (mm)	0.27 ± 0.12	0.09 ± 0.14
Efficacité de l'AL		67%
ΔSE (D)	-0.54 ± 0.33	-0.10 ± 0.34
Efficacité de la SE		81%

(Publication officielle en préparation)

5 Conclusion

Un nouveau modèle de lunettes pour le traitement de la myopie, appelé H.O.R.I (Hexagon Optimized Reticular Integration), est proposé dans le but d'obtenir le meilleur potentiel d'efficacité. Différente des lentilles à microstructure traditionnelle, la lentille HORI présente des innovations dans la forme des micro-lentilles (hexagonale contre circulaire) formant une grille, une zone centrale claire plus petite avec un bord rugueux, un taux de remplissage (historiquement élevé de 67 %) et une disposition cohérente et symétrique sur l'ensemble de la surface. Ces caractéristiques sont résumées dans les catégories suivantes : grille équitable, limite fractale et symétrie complète. L'essai clinique randomisé initial mené à l'hôpital ophtalmologique de Wenzhou a montré des résultats encourageants en termes d'efficacité de la gestion de la myopie, tout en conservant une excellente portabilité.

