

REVUES GÉNÉRALES

Cataracte

Intérêt de la filtration de la lumière bleue : update 2014

RÉSUMÉ : Des données scientifiques récentes ont apporté des éléments de compréhension importants pour revisiter de manière très argumentée les connaissances sur l'intérêt de la filtration de la lumière bleue. Les deux données les plus importantes sont la découverte assez récente des cellules ganglionnaires à mélanopsine et la distinction, au sein de la lumière bleue, de longueurs d'onde d'impact variable.

La première a permis de mieux comprendre le rôle de l'œil et de la rétine, en particulier comme capteur de la lumière pour les structures cérébrales impliquées dans notre vie de relation. La seconde permet de distinguer des longueurs d'onde utiles (fin du spectre bleu) ou, au contraire, potentiellement nocives pour la macula (phototoxicité de début de spectre bleu).

Cet article a pour but de mieux appréhender la synthèse de ces connaissances, appliquées à l'œil et à notre pratique courante, notamment au moment de la chirurgie de la cataracte pour un choix optimal d'implant blanc ou jaune.



→ C. DOT

Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Desgenettes, LYON.

La phototoxicité à la lumière bleue (LB) est un sujet largement abordé dans les années 2000 avec la mise sur le marché des premiers implants jaunes. Sujet alors plus ou moins controversé surtout par une équipe, celle de Mainster [1]. La littérature nous a apporté depuis des éléments de compréhension importants pour revisiter de manière très argumentée les connaissances sur ce sujet.

Rappels sur la lumière bleue

1. Définition

La LB correspond au début du spectre de la lumière visible, celle qui nous per-

met de percevoir le monde en couleur. Les longueurs d'onde de lumière du spectre visible s'étendent de 400 nm à 700 nm, la LB correspond à la fenêtre 400-500 nm (entre les ultraviolets et la lumière verte) (*fig. 1*). La borne basse pour certains serait plutôt à 380 nm mais cela a peu d'importance *in fine* pour la compréhension.

Dans la vie courante, nous sommes exposés à cette LB essentiellement par les rayons du soleil (lumière naturelle) mais aussi par les rayonnements de lumière artificielle (domestique, professionnelle, écrans) émis notamment par les ampoules LED et à fluorescence. D'ici à 2020, il est estimé que ces deux dernières sources représenteraient 90 %

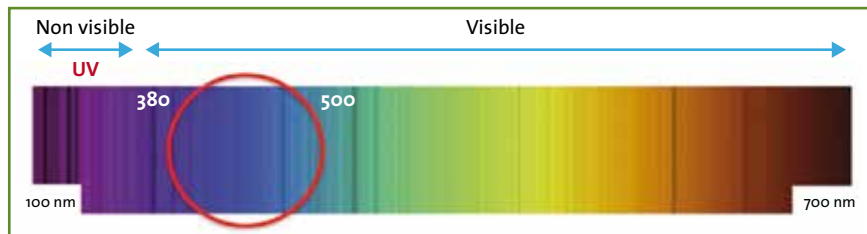


FIG. 1 : Spectre électromagnétique de la lumière, la LB correspond à la fenêtre 380-500 nm (cercle rouge).

de notre éclairage artificiel. *A contrario*, les lumières halogènes n'émettent quasiment pas dans le bleu. Il est aussi intéressant de noter que les profils d'émission de certains écrans de téléphones portables et de tablettes rétro-éclairées bien connues ont aussi un pic net dans le bleu.

Le profil d'émission n'est certes pas le seul facteur à considérer pour juger de l'éventuel danger d'une exposition. Il faut aussi connaître la luminance du rayonnement qui est sans commune mesure entre le soleil (15 000 lux par temps couvert contre 500 lux pour un éclairage artificiel dense). Ce dernier point apporte un bémol sur notre exposition finale à ces objets *high-tech*; néanmoins, nous n'avons aucune donnée scientifique à ce jour pour garantir leur innocuité sur une exposition chronique et longue, notamment chez les enfants.

2. Que retenir sur la phototoxicité oculaire ?

Les effets délétères de la lumière ont été décrits dès l'antiquité par Socrate (observation d'éclipses). Mais c'est au XX^e siècle et à partir des années quatre-vingt que les connaissances progressent sur ses mécanismes fondamentaux grâce au développement d'une nouvelle source lumineuse : le laser, et de son application en ophtalmologie.

Ainsi, deux types de phototoxicité rétinienne sont décrits :

- le type I concerne les photorécepteurs et les cônes bleus, en particulier (pic d'absorption de la rhodopsine à 507 nm). Il nécessite un seuil d'exposition important ;
- le type II concerne les cellules de l'épithélium pigmentaire (RPE), la phototoxicité est médiée par le chromophore de la lipofuscine (A2E) du RPE dont le pic d'absorption est à 430-440 nm. C'est ce type de toxicité qui nous intéresse dans cet article, elle est encore nommée "*blue-light hazard*" [2, 3].

Plus récemment, il a été établi deux faits importants sur le spectre. Tout d'abord, les seuils de toxicité rétinienne pour les UV et la LB sont moindres, soulignant leur plus grande dangerosité. **Par ailleurs, au sein de la LB, certaines longueurs d'onde sont plus nocives que d'autres** [4-6]. Ham *et al.* le rapportent chez le singe, et Arnault *et al.* complètent en 2013 l'analyse *in vitro* de ce résultat important avec une méthodologie précise qui permet de cibler la phototoxicité maximale sur le RPE pour les longueurs d'onde de 415 à 455 nm. **Nous sommes donc confrontés à une phototoxicité de début de spectre de la LB.**

3. Si la LB peut être toxique, elle est néanmoins utile !

Nous sommes là au cœur de l'ambiguïté qui a tant fait couler d'encre.

La lumière a des vertus non visuelles qui sont bien mieux comprises depuis la découverte en 2002 des cellules ganglionnaires à mélanopsine. Elles représentent seulement 1 à 2 % des cellules ganglionnaires mais sont importantes pour plusieurs raisons. Elles sont sensibles à la LB car leur pic d'absorption est à 480 nm, soit la fin du spectre de la LB. Elles peuvent également être considérées comme un nouveau photorécepteur. Leurs projections cérébrales n'empruntent pas les voies anatomiques visuelles et concernent des structures cérébrales impliquées dans le sommeil, la vigilance, l'humeur, la synchronisation de l'horloge biologique, le réflexe pupillomoteur... Cela explique qu'en l'absence d'exposition à la LB (de 480 nm), on puisse observer des dysfonctionnements comportementaux chez l'homme [7, 8]. Ainsi, l'œil ne sert pas seulement à voir, il constitue un véritable capteur pour notre organisme et nos fonctions non visuelles. **Toute la subtilité consistera donc à laisser passer la lumière utile (480 nm) et à limiter la lumière bleue toxique (430 nm), c'est là l'enjeu de la filtration sélective de la lumière bleue.**

Données cliniques actuelles sur la phototoxicité oculaire ?

>>> **L'exposition aiguë** nous renvoie en pratique à la phototoxicité de type I. Elle est bien décrite lors d'observation d'éclipse. Bien que moins connue, elle est aussi rapportée dans les lésions secondaires aux coups d'arc à souder [9-11].

>>> **L'exposition chronique nous renvoie à la phototoxicité de type 2.** Les données de la littérature sur ce sujet concernent exclusivement l'exposition à la lumière solaire. Nous ne disposons pas, à ce jour et à notre connaissance, de données d'exposition chronique à la lumière domestique ou artificielle. **À l'inverse de la LB, les UV atteignent peu la rétine, excepté en cas d'aphaquie.** Chez le patient phaque, le taux d'UV atteignant la rétine est estimé à 1-2 % chez l'adulte *versus* 5 % chez l'enfant (UV absorbés par la cornée et le cristallin). Pour la LB, les résultats diffèrent : 40 % de la LB atteint la rétine chez l'adulte de 60-70 ans *versus* 65 % chez l'enfant (rôle protecteur du cristallin jaunissant) [12]. Nous pouvons facilement comprendre que le patient pseudophaque, ayant perdu l'effet protecteur naturel de son cristallin et implanté avec un "implant blanc UV-blocker", subisse une exposition à la LB majorée (**tableau I**). Cet effet est consacré dans la littérature par les Anglo-Saxons par l'expression "*dramatic change in ocular transmittance in pseudophakic eyes*". Tanito *et al.* ont évalué l'irradiance rétinienne de la LB au travers de plusieurs implants blancs et jaunes ; les tendances sont rapportées dans le **tableau I** [13].

Si les données sur l'impact du soleil sont concordantes pour conclure à l'augmentation de cataracte corticale chez les sujets exposés, elles ont été et restent pour certains plus controversées pour le risque de maculopathie.

REVUES GÉNÉRALES

Cataracte

Transmission à la rétine	UV	LB
Phaque adulte (60 ans)	1-2 %	40 %
Phaque enfant	5 %	65 %
Pseudophaque IOL blanc	–	↗ +3 à 35 %*
Aphaque	↗	↗ +60 %**
Pseudophaque IOL jaune	–	↘ -35 %***

* différence entre phaqué adulte et pseudophaque IOL blanc selon les implants, d'après Tanito *et al.*
 ** différence entre phaqué et aphaque, d'après Tanito *et al.*
 *** différence entre IOL blanc SA60AT et IOL jaune SN60; d'après Tanito *et al.*

TABEAU I : Transmission de la lumière UV et LB à la rétine selon le statut cristallinien et l'âge.

Une étude récente semble toutefois incontournable, il s'agit de la **première méta-analyse** sur ce sujet [14]. Elle collige et rassemble 14 études internationales de bonne facture **pour retenir le soleil comme facteur de risque de maculopathie** pour 12 d'entre elles, avec une significativité statistique pour 6. **Le risque de maculopathie est augmenté en moyenne de 38 %**, et il serait même sous-estimé pour les auteurs puisque les études ont eu lieu dans des pays favorisés où des moyens de protection oculaire sont plus utilisés.

Deux autres études très originales rapportent l'effet de la sous- et sur-exposition à la lumière. La première concerne 1 242 nones de l'*Irish Study*, la seconde 100 guides de haute montagne. Elles concluent respectivement à la diminution des drusen maculaires en cas de sous-exposition et à leur augmentation en cas de surexposition chronique [15, 16].

Moyens actuels de protection contre la toxicité de la LB ?

Il existe deux modes de protection :

- **La protection naturelle** du cristallin jaunissant avec l'âge (plus le cristallin

jaunit, plus il filtre la LB et moins la LB atteint la rétine) (**fig. 2**).

- **La protection artificielle** avec :

- le port de verres filtrants (verres solaires, verres photochromiques, verres blancs à filtration sélective) ;
- les implants intraoculaires jaunes filtrant une part plus ou moins importante de la lumière bleue (**tableau II**).

De nombreux implants jaunes sont à notre disposition sur le marché dont le but est de mimer un cristallin naturel protecteur jaune (**fig. 3**).

Leur teinte jaune est plus ou moins foncée ce qui leur confère un profil de filtration variable, surtout sur la fenêtre 430 nm de "LB toxique". Tanito *et al.* ont montré que l'irradiance de la rétine avec un implant blanc était supérieure à celle

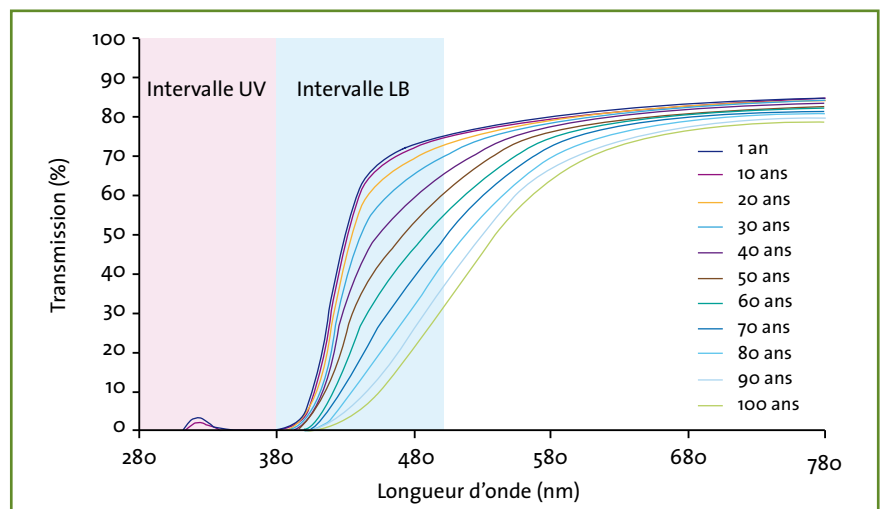


Fig. 2 : Transmission en % de la LB à la rétine en fonction de l'âge.

	Externes			Internes	
	Verre sélectif/ Previncia	Verres solaires	Verres photochromiques	IOL jaune	IOL photochromique
Port	Permanent	Intermittent	Permanent	Permanent	Permanent
Transmission de la LB	80 % à 430 nm	15 % teinte C	De 15 % à 100 %	Variable selon IOL++ 18 à 51 % à 430 nm	Si activé 55 % de 400 à 480 nm
Teinte	Blanc	Teinte constante	Variable	Jaune constante	Variable

TABEAU II : Synthèse des modes de protection oculaire contre la lumière bleue.



FIG. 3 : Exemple des différents modèles sur le marché français, comparés à un cristallin de 50 ans (coll. Pr Dot).

avec un implant jaune. Tous les implants jaunes testés filtrent davantage la LB que le cristallin naturel ; cependant, il existe des différences entre les IOL jaunes [13]. Le **tableau III** présente une synthèse de la transmission de la lumière pour les deux longueurs d'ondes importantes – 430nm (LB toxique) et 480 nm (LB utile) – pour les principaux implants jaunes utilisés en France (données laboratoires).

% Transmission de la LB	430 nm	480 nm
Alcon SN60	29 %	70 %
Croma EyeCee One	45 %	75-80 %
Hoya NY-60	35 %	81 %
PhysIOL PodEye	51 %	70 %
Ophtec*	18 %	55 %
Zeiss Lucia 601PY	NT	NT

* N'est plus commercialisé, NT : non transmis.

TABLEAU III : Transmission de la LB en % à la rétine (données laboratoires).

La filtration de la lumière bleue ralentit-elle la maculopathie liée à l'âge ?

À ce jour, aucune étude n'a démontré directement l'effet de protection de la filtration de la LB sur la progression de la maculopathie liée à l'âge (MLA). Cependant, de nombreuses études apportent des éléments cohérents pour soutenir cette hypothèse ; elles sont résumées sur la **figure 4** et ci-dessous.

>>> Comme nous l'avons vu, l'exposition à la lumière (dont le spectre bleu) est retenu par Sui *et al.* [14] comme facteur de risque pour la maculopathie (OR : 1,38). Dans les conditions de surexposition à la lumière (côté droit de la **figure 4**), rencontrées en altitude, El Chehab *et al.* ont retrouvé une augmentation significative des drusen maculaires chez les guides de haute montagne de Chamonix ($p = 0,002$) [16]. Une autre population surexposée est celle des pêcheurs. Taylor *et al.* ont rapporté une plus forte exposition à la lumière visible au cours des

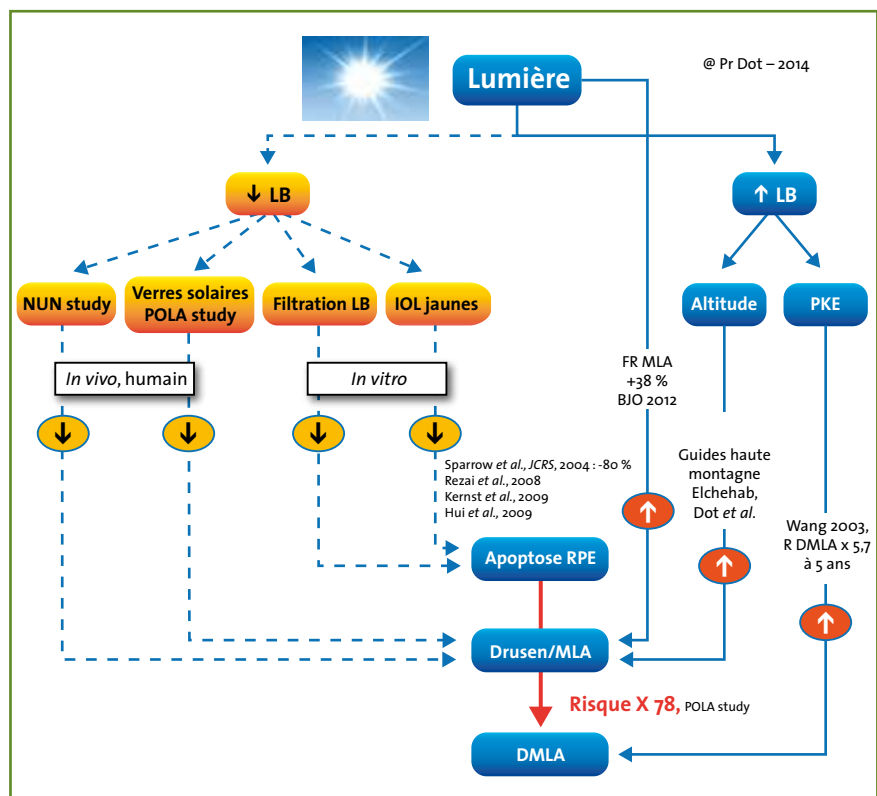


FIG. 4 : Synthèse des connaissances sur la relation lumière-maculopathie.

REVUES GÉNÉRALES

Cataracte

20 dernières années chez des pêcheurs vivant dans la Chesapeake Bay et porteurs d'une DMLA [17].

En cas de chirurgie de la cataracte, comme nous l'avons vu également, la rétine des sujets aphaques est particulièrement exposée à la LB et celle des pseudophaques porteurs d'implants blancs davantage qu'avant leur opération. Wang *et al.* ont "poolé" les populations de la *Blue Mountain Eye Study* et celle de la *Beaver Dam Eye Study* (soit 6 019 patients) et analysé le sous-groupe des patients opérés. Ils concluent à un risque de DMLA multiplié par 5,7 à 5 ans postopératoire (7 % de DMLA dans le groupe pseudophaque et aphaque *versus* 0,7 % chez les patients phaqes) [18]. Enfin, deux études ont retenu, comme période à risque d'exposition, l'état de jeune adulte pour la MLA : Tomany *et al.* (OR : 2,2 ; $p = 0,04$) et Klein *et al.* (OR : 1,4 ; $p = 0,02$) [19, 20]. Ces résultats rejoignent les nôtres chez les guides [16]. Ils seront importants à considérer pour l'implantation du sujet jeune.

>>> Au contraire, en cas de diminution à l'exposition (côté gauche de la **figure 4**), de nombreuses études concluent à la diminution du risque maculaire. *In vivo*, chez l'humain, une étude chez des nonnes irlandaises montre une diminution des drusen maculaires chez celles ne sortant pas ou peu du cloître, mais aussi une relation positive dose-effet entre la présence de drusen et l'exposition à la lumière naturelle [15]. L'étude POLA française, réalisée à Sète, a montré l'effet protecteur du port de verres solaires, diminuant significativement l'exposition de la rétine à la LB (-85 % de LB pour une teinte C, (OR : 0,8) [21]. *In vitro*, la filtration de la LB diminue l'apoptose des cellules de l'EP, soit grâce à des verres filtrants (données d'Essilor), soit avec des implants jaunes [22-24]). Ainsi, Sparrow *et al.* ont conclu à une diminution de 80 % de l'apoptose de RPE humain exposé à la LB [23].

POINTS FORTS

- ➞ Deux chiffres importants : 430 nm (LB toxique) et 480 nm (LB utile).
- ➞ La découverte des cellules ganglionnaires à mélanopsine en 2002 ayant un pic d'absorption à 480 nm.
- ➞ La LB de fin de spectre (480 nm) est utile pour notre synchronisation biologique, le sommeil, les fonctions cognitives, notre vie de relation.
- ➞ La LB de début de spectre (430 nm) a au contraire une toxicité cumulative pour la macula.
- ➞ La protection optimale est une filtration sélective qui bloque le début de spectre (420-430 nm) et qui préserve la fin du spectre (480 nm).
- ➞ Les implants jaunes présentent entre eux des différences de filtration sensibles sur le début du spectre, et transmettent de manière équivalente la fin du spectre.
- ➞ L'implantation jaune n'a pas d'impact négatif sur le sommeil, l'humeur et les fonctions cognitives.
- ➞ En 2014, il est licite de préconiser une implantation jaune en fonction de l'âge du patient et de ses facteurs de risque maculaires.

Enfin, nous savons tous aussi que le *primum movens* de la DMLA est l'altération du RPE sous l'effet de multiples facteurs y compris génétiques. À l'altération du RPE succèdent l'apparition de drusen (stade MLA) et, pour certains, la complication vers le stade de la DMLA. Delcourt *et al.* ont montré dans l'étude POLA que le risque de DMLA était multiplié par 78 en cas de MLA... [25].

L'ensemble des ces études forment un faisceau d'argument cohérent pour soutenir l'hypothèse de la nécessité de protéger notre rétine contre l'exposition chronique à la LB, à condition que cette protection soit sélective et centrée sur les 430 nm.

Que retenir pour le choix de l'implant à l'occasion de la chirurgie de cataracte en 2014 ?

Si l'effet protecteur de la filtration de la LB apparaît maintenant licite pour la rétine, la filtration peut-elle être aussi

délétère, notamment sur l'humeur, le sommeil... ? Une revue de littérature récente, réactualisée par Davison *et al.*, conclut à l'absence de différence significative entre implants blancs UV-blockers et implants jaunes concernant l'acuité visuelle, la vision colorée (dont la réalisation du champ visuel bleu/jaune), la vision nocturne, le rythme circadien et la qualité du sommeil. Concernant la vision du contraste et l'éblouissement, il ne semble pas non plus y avoir de différence et, si elle existe, elle serait plutôt en faveur des implants jaunes [26]. Ces résultats rassurants sur les performances et les sphères cognitives et supérieures sont une fois de plus cohérents avec les connaissances actuelles : le spectre de transmission des implants jaunes respecte, pour la majorité, la longueur d'onde 480 nm (**tableau III**).

Schmoll *et al.* ont rapporté récemment une amélioration des fonctions cognitives après chirurgie de cataracte quel que soit l'implant : blanc (AMO) ou

jaune (Alcon WF), sans différence entre les deux. Il est intéressant de noter que cet effet est majeur dès le 1^{er} œil opéré, soulignant la grande sensibilité des cellules ganglionnaires à mélanopsine [27]. La qualité du sommeil est aussi améliorée après implantation, sans différence entre les implants selon Ichakawa *et al.* qui rapportent ces résultats à partir de 1 367 questionnaires de patients. Plus étonnant, un effet bénéfique est également retrouvé sur la tension artérielle systolique dans ce travail [28-29].

Alors quelle attitude préconiser en 2014 sur ces données scientifiques? Au moins deux critères sont importants à retenir pour notre pratique :

– la toxicité rétinienne de la LB est cumulative, chronique sur une exposition de plusieurs années. **L'âge du patient au moment d'implantation est donc déterminant ;**

– **les autres facteurs de risque de DMLA** tels que le tabagisme, les facteurs génétiques, la présence d'une MLA, la vie en région très ensoleillée jouent un rôle important... La combinaison des facteurs de risque augmente le risque de passage vers une DMLA. Ces données représentent un argument pour le choix d'un implant jaune.

En conséquence, il apparaît licite de proposer un arbre décisionnel simple, déclinant trois situations basées avant tout sur l'âge du patient à opérer (**fig. 5**).

Conclusion

Les connaissances récentes apportent de nouvelles considérations sur ce sujet longtemps controversé. Elles permettent d'établir un faisceau positif de présomptions pour les implants jaunes, en faveur de la protection maculaire après une chirurgie de la cataracte, d'autant plus que l'espérance de vie augmente. L'essor de la chirurgie réfractive de la cataracte motivant souvent un geste chirurgical plus précoce doit tenir compte en 2014 de ces avancées scientifiques, afin de choisir l'implant le plus adapté au patient. En association, les moyens de protection externes (verres, visière) optimiseront la protection oculaire lors d'activités exposées.

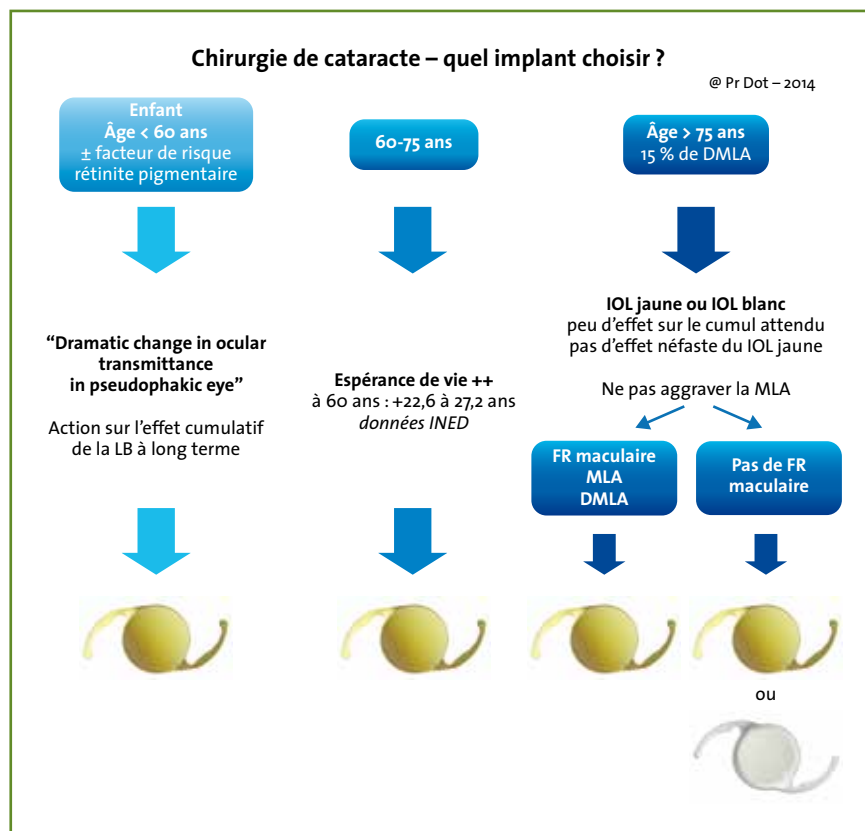


Fig. 5 : Arbre décisionnel personnalisé guidant le choix d'un implant en 2014. L'espérance de vie à partir de 75 ans doit être reconsidérée au cas par cas (en moyenne à 60 ans : +22,6 ans pour un homme et +27,2 ans pour une femme – INED 2013). Le choix de l'implant doit tenir compte de l'ensemble des facteurs de risque maculaire. Le problème majeur sera aussi de ne pas aggraver par la chirurgie et la nouvelle exposition maculaire, une MLA ou DMLA existante.

Bibliographie

1. MAINSTER MA, TURNER PL. Blue-blocking IOLs decrease photoreception without providing significant photoprotection. *Surv Ophthalmol*, 2010;55:272-283.
2. SPARROW JR, NAKANISHI K, PARISH CA. The lipofuscin fluorophore A2E mediates blue light-induced damage to retinal pigmented epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2000;41:1981-1989.
3. RUFFOLO JJ, HAM WT JR, MUELLER HA *et al.* Photochemical lesions in the primate retina under conditions of elevated blood oxygen. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1984;25:893-898.
4. HAM WT, MUELLER HA, RUFFOLO JJ *et al.* Action spectrum for retinal injury from near-ultraviolet radiation in the aphakic monkey. *Am J Ophthalmol*, 1982;93: 299-306.
5. KNELS L, VALTINK M, ROEHLECKE C *et al.* Blue light stress in retinal neuronal (R28) cells is dependent on wavelength range and irradiance. *Eur J Neurosci*, 2011;34: 548-558.
6. ARNAULT E, BARRAU C, NANTEAU C. Phototoxic action spectrum on a retinal pigment epithelium model of age-related macular degeneration exposed to sunlight normalized conditions. *PLoS One*, 2013;23;8:e71398.
7. GRONFIER C. Consequences and physiological effects of light : sleep and biological clock in night and shift work. *Arch MalProf Environ*, 2009;70,253-261.
8. HATTAR S, KUMAR M, PARK A *et al.* Central projections of melanopsin-expressing

- L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.