

Brèves

Implants jaunes : toujours en manque de preuve

DOWNIE LE, WORMALD R, EVANS J *et al.* Analysis of a systematic review about blue light-filtering intraocular lenses for retinal protection: understanding the limitations of the evidence. *JAMA Ophthalmol.* Published online February 21, 2019.

Depuis une vingtaine d'années, certains fabricants ont commercialisé des systèmes optiques visant à réduire l'exposition oculaire aux courtes longueurs d'ondes. La partie gauche du spectre des radiations lumineuses comporte les ultraviolets (200-400 nm) et une partie du spectre de lumière visible (violets : 400-440 nm et bleus : 440-500 nm). Ces systèmes optiques recouvrent d'une part les verres de correction portés et d'autre part les implants intraoculaires mis en place lors de la chirurgie de la cataracte (**fig. 1**).

L'article publié dans le dernier numéro de *JAMA Ophthalmology* repose sur une revue de la littérature comportant l'analyse de 51 essais cliniques réalisés dans 17 pays. Ces essais visaient à comparer les données du suivi chez des patients opérés de cataracte avec la mise en place d'un implant filtrant les bleus ou d'un implant ne filtrant que les ultraviolets. La durée du suivi variait de 1 mois à 5 ans. L'effectif de l'ensemble de ces essais était de plus de 5 000 patients.

Pour certains auteurs, l'atténuation des violets et des bleus pourrait soulager la fatigue oculaire [1] et améliorer la qualité du sommeil [2]. Certains fabricants ont suggéré que l'atténuation de ces courtes longueurs d'ondes par un implant pourrait protéger la rétine, et en particulier la macula, de la phototoxicité induite par ces rayonnements [3]. Cette hypothèse de

protection rétinienne repose sur des données expérimentales provenant d'études menées sur des animaux [4] et sur des cultures cellulaires [5-7], qui ont démontré qu'une exposition intense à la lumière visible de courtes longueurs d'ondes pouvait induire des lésions cellulaires rétinienne. En extrapolant ces résultats à l'homme, il a été suggéré que la lumière bleue pourrait contribuer au développement et/ou à la progression de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) [8].

La prévalence de la maladie, le coût des traitements par anti-VEGF et la possibilité encore actuellement de complications menant à une déficience visuelle font que toutes les mesures susceptibles de réduire le risque de survenue d'une DMLA ont des avantages potentiels en termes de santé publique (et individuelle). Actuellement, les compléments micronutritionnels représentent le seul traitement préventif ayant démontré un intérêt pour diminuer le risque de passer du stade de simple maculopathie liée à l'âge (MLA) au stade de DMLA avérée [9, 10]. Aucun traitement n'a finalement montré une efficacité pour diminuer le risque de DMLA dans la population générale.

Des études épidémiologiques récentes ont montré une diminution de l'incidence de la DMLA pour les générations les plus récentes [11, 12]. Pourtant, les auteurs de ces études n'ont pas mis en évidence d'autre facteur favorable qu'une amélioration générale de la qualité de vie des populations depuis plusieurs décennies pour expliquer cette diminution de l'incidence de la DMLA.

Dans notre environnement, la lumière solaire est la source prédominante de lumière bleue, mais des préoccupations ont été exprimées concernant l'utilisation maintenant répandue des ampoules fluorescentes compactes et surtout des ampoules à LED, qui émettent des niveaux de lumière visible à ondes courtes plus élevés que les sources à incandescence traditionnelles [13].

Des *guidelines* ont été publiées par la Commission internationale de protection contre les rayonnements non ionisants (ICNIRP) [14], afin de mieux définir les limites de sécurité en matière d'exposition oculaire humaine aux rayonnements optiques. On estime que le niveau (en rayonnements pondérés) de la lumière bleue émise par des sources modernes d'éclairage, y compris les écrans d'ordinateurs, de tablettes et de smartphones, est environ 100 fois inférieur au niveau de risque oculaire spécifié dans les directives de l'ICNIRP [15]. Le risque de lésion de la rétine attribué à la lumière bleue émise par des appareils numériques et des sources de lumière domestiques est donc considéré par cette commission comme minime, même dans des conditions de visionnage extrêmes à long terme.

Malgré ces éléments rassurants, le marché des systèmes optiques filtrant la lumière bleue reste en pleine croissance.

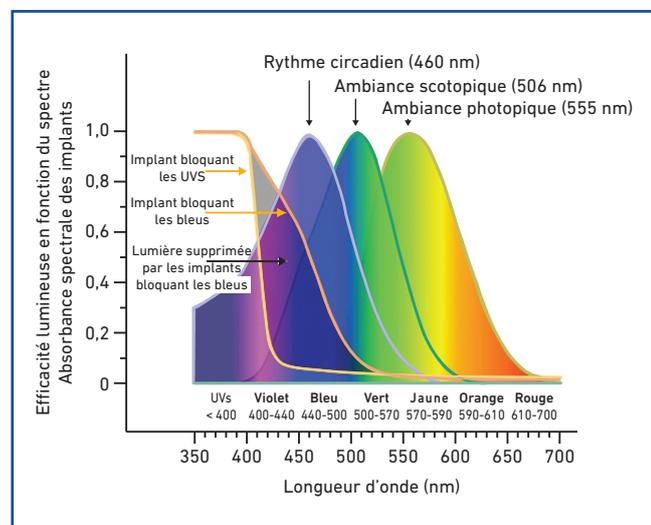


Fig. 1 : Place du spectre de lumière concernant la photoréception par rapport aux spectres qui concernent les cônes et les bâtonnets. On indique en outre le spectre d'absorbance d'un implant bloquant les UV (ClariFlex, AMO) et d'un implant bloquant la lumière bleue (Acrysoft de 30 dioptries, Alcon) (d'après [16]).

Brèves

On notera que l'homologation de ces systèmes est très généralement basée sur leurs propriétés réfractives et non sur leur éventuelle photoprotection.

La chirurgie de la cataracte est la chirurgie oculaire la plus courante, avec environ 10 millions d'interventions réalisées chaque année dans le monde. En 2011, il avait été estimé que les implants filtrant la lumière bleue représentaient 1 implant sur 4 [16]. Les implants filtrant la lumière bleue visent à reproduire les caractéristiques de transmission du cristallin humain âgé et les utilisateurs justifient leur emploi "jusqu'à ce que des preuves empiriques plaident en faveur d'une argumentation contraire" [17]. Par contre, pour Mainster et Turner [16], l'utilisation de ce type d'implants relève d'une pratique médicale fondée sur des hypothèses plutôt que sur des preuves.

L'analyse des données de cette méta-analyse n'a pas permis aux auteurs de mettre en évidence un intérêt éventuel des implants filtrant les bleus pour une photoprotection de la rétine. Parmi les 51 essais cliniques randomisés analysés par les auteurs, seules deux études comportaient une méthodologie rigoureuse et un suivi suffisamment long pour avoir un intérêt. L'étude de Caporossi comportait 4 bras avec 3 différents implants filtrant les bleus et un groupe témoin recevant un implant ne filtrant que les UV [18]. Cette étude comportait des mesures de l'acuité visuelle jusqu'à 2 ans après la chirurgie. L'étude analysait également la sensibilité aux contrastes et d'autres paramètres. L'étude publiée par Vuori comportait deux bras (implants jaunes vs implants filtrants les UV) avec un suivi de 6 mois [19]. Outre les mesures d'acuité, cette étude comportait des photos du fond d'œil avec analyse de la couche des fibres et une étude de la vision des couleurs.

Les auteurs notent d'une manière générale le manque de données quantitatives disponibles dans ces études, ce qui a représenté une limite à leur utilisation dans une méta-analyse. La présence de nombreux biais (sélection des patients, absence de masquage pour les patients comme pour le personnel évaluant les données, absence de rigueur à l'analyse statistique...) représente une limitation à l'intérêt de ces études. Moins de 20 % des études pouvaient être considérées comme à faible risque de biais méthodologique. Enfin, les auteurs notent la grande proportion des études ne citant pas l'origine de leur financement (71 %). En outre, pour 33 % des études, les auteurs ne déclaraient pas leurs conflits d'intérêts.

Une évaluation rigoureuse de l'intérêt des implants jaunes nécessiterait des essais avec témoins comportant un suivi à long terme. En particulier, ces essais devraient comporter le suivi de patients atteints de MLA pour tenter de mettre en évidence une éventuelle diminution du risque d'évolution vers une DMLA avérée.

Puisque ces implants sont commercialisés et utilisés de manière courante depuis plusieurs années (pour leurs propriétés réfractives), les fabricants ont peu d'intérêt à entreprendre des essais longs et coûteux qui viseraient à démontrer leur intérêt pour une protection vis-à-vis de la phototoxicité. En pratique, il est donc peu probable que de tels essais comparatifs soient réalisés.

Une autre approche repose sur l'analyse rétrospective de séries publiées, mais comme le montrent les auteurs de cette méta-analyse, outre le fait que cette démarche peut comporter de nombreux biais, l'absence d'homogénéité des études représente une limite importante.

Selon les auteurs de cette méta-analyse, les preuves cliniques disponibles ne démontrent pas l'intérêt des implants filtrant la lumière bleue sur la protection rétinienne. En l'absence d'essais futurs tenant compte des limites de conception relevées lors des études précédentes (calculs de puissance, mesures de résultats standardisées, masquage et méthodes statistiques appropriées...), ces implants continueront probablement à être utilisés en tant que dispositifs médicaux approuvés pour leurs propriétés réfractives, mais sans argument pertinent vis-à-vis d'une éventuelle photoprotection.

BIBLIOGRAPHIE

1. LIN JB, GERRATT BW, BASSI CJ *et al.* Short-wavelength light-blocking eyeglasses attenuate symptoms of eye fatigue. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017;58:442-447.
2. AYAKI M, HATTORI A, MARUYAMA Y *et al.* Protective effect of blue-light shield eyewear for adults against light pollution from self-luminous devices used at night. *Chronobiol Int*, 2016;33:134-139.
3. www.myalcon.com/products/surgical/acrysof-iq-iol/biooptics.shtml. Consulté en mars 2019.
4. NOELL WK, WALKER VS, KANG BS *et al.* Retinal damage by light in rats. *Invest Ophthalmol*, 1966;5:450-473.
5. DAVIES S, ELLIOTT MH, FLOOR E *et al.* Photocytotoxicity of lipofuscin in human retinal pigment epithelial cells. *Free Radic Biol Med*, 2001;31:256-265.
6. KUSE Y, OGAWA K, TSURUMA K *et al.* Damage of photoreceptor-derived cells in culture induced by light emitting diode-derived blue light. *Sci Rep*, 2014;4:5223.
7. SPARROW JR, MILLER AS, ZHOU J. Blue light-absorbing intraocular lens and retinal pigment epithelium protection *in vitro*. *J Cataract Refract Surg*, 2004;30:873-878.
8. Toc Toc Communications, #bluelightexposed. www.bluelightexposed.com. Consulté en mars 2019.
9. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol*, 2001;119:1417-1436.

10. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *Jama*, 2013;309:2005-2015.
11. COLIJN JM, BUITENDIJK GHS, PROKOFYEVA E *et al.* Prevalence of age-related macular degeneration in europe: the past and the future. *Ophthalmology*, 2017;124:1753-1763.
12. CRUICKSHANKS KJ, NONDAHL DM, JOHNSON LJ *et al.* Generational differences in the 5-year incidence of age-related macular degeneration. *JAMA Ophthalmol*, 2017;135:1417-1423.
13. RENARD G, LEID J. Les dangers de la lumière bleue : la vérité ! *J Fr Ophtalmol*, 2016;39:483-488.
14. (ICNIRP). ICoN-iRP. ICNIRP guidelines on limits of exposure to incoherent visible and infrared radiation. *Health Phys*, 2013;105:74-96.
15. O'HAGAN JB, KHAZOVA M, PRICE LL. Low-energy light bulbs, computers, tablets and the blue light hazard. *Eye (Lond)*, 2016;30:230-233.
16. MAINSTER MA, TURNER PL. Blue-blocking IOLs vs. short-wavelength visible light: hypothesis-based vs. evidence-based medical practice. *Ophthalmology*, 2011;118:1-2.
17. SIMUNOVIC MP. On seeing yellow: the case for, and against, short-wavelength light-absorbing intraocular lenses. *Arch Ophthalmol*, 2012;130:919-926.
18. CAPOROSSI A, CASPRINI F, MARTONE G *et al.* Contrast sensitivity evaluation of aspheric and spherical intraocular lenses 2 years after implantation. *J Refract Surg*, 2009;25:578-590.
19. VUORI ML, MANTYJARVI M. Colour vision and retinal nerve fibre layer photography in patients with an Acrysof Natural intraocular lens. *Acta Ophthalmol Scand*, 2006;84:92-94.

**T. DESMETTRE**

Centre de rétinologie médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE,
Queen Anne St. Medical Centre,
LONDRES.