

Brèves

Photobiomodulation : ne nous emballons pas !

MARKOWITZ SN, DEVENYI RG, MUNK MR *et al.* A double-masked, randomized, sham-controlled, single-center study with photobiomodulation for the treatment of dry age-related macular degeneration. *Retina*, 2020;40:1471-1482.

Le système d'illumination Valeda (Valeda Light Delivery System), commercialisé par LumiThera (Poulsbo, États-Unis), utilise une illumination avec des longueurs d'onde entre 500 et 1 000 nm visant à activer la cytochrome c oxydase. Des travaux de recherche publiés il y a une vingtaine d'années indiquent que cette activation ou photobiomodulation (PBM) pourrait avoir un effet bénéfique sur les mitochondries et le flux vasculaire, ce qui produirait une amélioration de la production d'ATP et une diminution du stress oxydatif [1].

Les études TORPA 1 (phase I) et TORPA 2 (phase II) avaient montré des améliorations d'acuité visuelle et des diminutions du nombre de drusen chez les quelques patients traités [2].

L'étude LIGHTSITE I, réalisée avec le soutien de la société LumiThera, était une étude de phase III monocentrique comportant 30 patients (46 yeux) avec atrophie géographique. La PBM consistait en une illumination jaune (590 nm), rouge (660 nm) et infrarouge (850 nm). Cette PBM était appliquée 3 fois par semaine pendant 3 semaines puis à nouveau de la même manière après 6 mois. Les auteurs de cet article publié dans *Retina* en août dernier ont observé un gain d'acuité visuelle (4 lettres ETDRS) à 1 mois et à 7 mois après la PBM. Ils notent une tendance à la baisse d'acuité au 6^e mois, avant la deuxième série de PBM. Enfin, à 12 mois, on notait une discrète baisse d'acuité moyenne (0,5 lettre). On rappelle ici qu'on considère habituellement le seuil de 15 lettres (3 lignes) sur l'échelle ETDRS comme une variation significative de l'acuité visuelle. Au 12^e mois de l'étude, les auteurs notaient également une réduction du volume des drusen chez 70 % des patients traités. Une analyse *post hoc* de l'étude distinguait des patients hauts répondeurs et faibles répondeurs à la PBM. Les patients faibles répondeurs s'avéraient être des patients avec des formes évoluées d'atrophie géographique étendue à la zone rétrofovéale.

Deux nouvelles études LIGHTSITE II et LIGHTSITE III visant à évaluer la PBM viennent de terminer la phase d'inclusion [3].

D'après les études TORPA et LIGHTSITE I, la photobiomodulation pourrait être bénéfique pour des patients ciblés avec une bonne acuité visuelle initiale et sans extension de l'atrophie géographique à la zone rétrofovéale. Au vu des résultats rapportés, ces patients pourraient avoir la possibilité de mieux conserver leur acuité, parfois d'avoir une amélioration fonctionnelle – mais les gains démontrés apparaissent minimes.

Concernant la technique, le protocole d'illumination optimal semble encore à définir, de même que la durée des intervalles de retraitements. Enfin, les mécanismes impliqués dans la PBM restent non démontrés, même s'ils peuvent être illustrés par de jolis schémas.

Le système Valeda a reçu un marquage CE (Communauté européenne), ce qui permet en théorie une utilisation en pratique clinique. Les contraintes imposées pour l'utilisation des dispositifs médicaux sont en effet bien plus souples que celles des médicaments. On remarquera qu'à ce jour, la *Food and Drug Administration* (FDA) n'a cependant pas approuvé l'utilisation du système Valeda aux États-Unis.

En pratique, on comprend bien l'enthousiasme des chercheurs et de la société LumiThera mais, au vu des données actuelles, il semble surtout urgent pour les cliniciens d'attendre les résultats des études LIGHTSITE II et LIGHTSITE III avant d'alimenter les espoirs des patients qui présentent une forme atrophique de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

L'utilisation de la lumière à des fins thérapeutiques est régulièrement l'objet de publications non confirmées par l'épreuve du temps [4, 5]. Enfin, des milliers de traitements revendiquent une action sur la cytochrome oxydase.

BIBLIOGRAPHIE

1. KARU T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *J Photochem Photobiol B*, 1999;49:1-17.
2. MERRY GF, MUNK MR, DOTSON RS *et al.* Photobiomodulation reduces drusen volume and improves visual acuity and contrast sensitivity in dry age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol*, 2017;95:e270-e277
3. www.caducee.net/actualite-medicale/15305/lumithera-acheve-l-inscription-des-patients-dans-l-etude-clinique-multi-centrique-lightsite-iii-aux-etats-unis-pour-le-traitement-de-la-degenerescence-maculaire-liee-a-l-age.html
4. IVANDIC BT, IVANDIC T. Low-level laser therapy improves visual acuity in adolescent and adult patients with amblyopia. *Photomed Laser Surg*, 2012;30:167-171.
5. ROJAS JC, GONZALEZ-LIMA F. Low-level light therapy of the eye and brain. *Eye Brain*, 2011;3:49-67.

■ Imagerie en RetroMode

CORRADETTI G, CORVI F, SADDI SR. Bilateral retinal detachment imaged by Mirante color photography and retro mode illumination. *Can J Ophthalmol*, 2020;S0008-4182(20)30790-0.

CORRADETTI G, CORVI F, SADDI SR. Subretinal drusenoid deposits revealed by Color SLO and Retro-Mode imaging. *Ophthalmology*, 2021;128:409.

Deux cas cliniques publiés récemment illustrent l'intérêt, sinon médical, tout au moins esthétique de l'imagerie en RetroMode disponible sur le SLO Mirante commercialisé par Nidek [1]. Les deux cas ont été publiés par une équipe conjointe entre le département de sciences biomédicales et cliniques de Milan en Italie et le service d'ophtalmologie de l'UCLA à Los Angeles.

Le premier cas clinique concerne un décollement de rétine bilatéral chez un patient myope fort de 45 ans (fig. 1). Les clichés couleur montrent l'étendue des décollements de rétine rhégmatoïdes. Les clichés en RetroMode permettent de montrer les plis rétinien et le relief d'un œdème maculaire cystoïde.

Le second cas clinique illustre des pseudodrusen réticulés (*subretinal drusenoid deposits* ou SDD) chez une patiente de 89 ans. Le mode d'illumination en RetroMode permet de visualiser la démarcation des pseudodrusen et les différences de

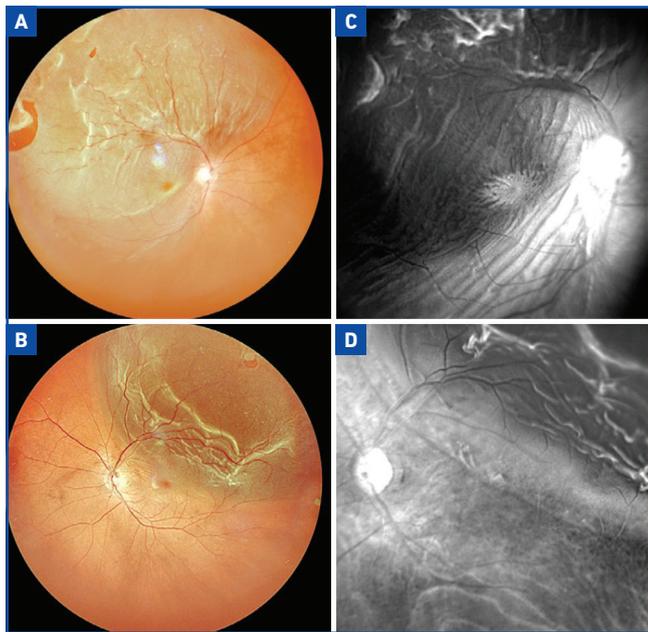


Fig. 1A et B : Sur les clichés couleur grand champ, on repère la majeure partie de la rétine décollée et l'on observe à droite, en temporal, une déchirure en fer à cheval, ainsi qu'une autre plus petite en temporal supérieur. À gauche, on observe une déchirure temporale supérieure. **C et D :** en illumination RetroMode, les plis rétinien associés à l'effet de relief sont mieux mis en évidence. À droite, on observe même un aspect en logettes de la macula correspondant à l'œdème maculaire cystoïde (Corradetti, 2020).

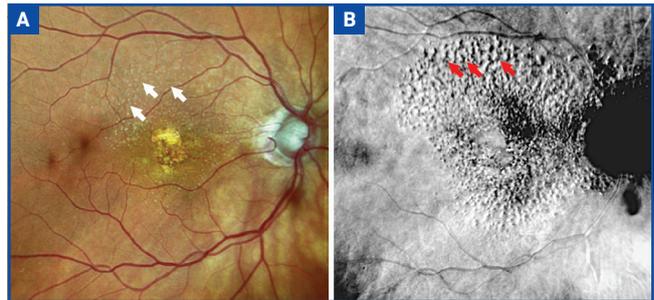


Fig. 2A : Le cliché couleur montre les pseudodrusen avec un aspect réticulé et une extension vers la partie supérieure de la macula (flèches). **B :** en illumination RetroMode, on réalise l'extension des pseudodrusen à toute la macula, avec cependant des aspects qui diffèrent selon la localisation de ces drusen (Corradetti, 2021).

taille et de répartition de ces SDD entre la macula et la proche périphérie (fig. 2). Pour mémoire, contrairement aux autres types de drusen, les pseudodrusen réticulés sont situés en avant de l'épithélium pigmentaire (*subretinal*), ce qui permet traditionnellement de les repérer sur le cliché en lumière monochromatique bleue [2].

L'illumination en RetroMode repose sur l'utilisation d'un laser infrarouge avec *Scanning Laser Ophthalmoscope* (SLO) qui produit des images pseudo 3D dans différents plans de la rétine et de la choroïde. La technique est utilisée depuis le début des années 2010 [3, 4] avec un système de SLO Nidek F-10 (Gamagori, Japon). La commercialisation récente de l'appareil Mirante (Nidek, Japon), qui couple un rétinographe grand champ, permettra probablement de mieux démocratiser ce mode d'imagerie.

BIBLIOGRAPHIE

1. SLO Mirante présenté sur le site du constructeur Nidek : www.nidek.fr/site/fr/home/122-plateforme-dimagerie-multi-modale-ultra-grand-champ.html
2. RUDOLF M, MALEK G, MESSINGER JD *et al.* Sub-retinal drusenoid deposits in human retina: organization and composition. *Exp Eye Res*, 2008;87:402-408.
3. OHKOSHI K, TSUIKI E, KITAOKA T *et al.* Visualization of subthreshold micropulse diode laser photocoagulation by scanning laser ophthalmoscopy in the retro mode. *Am J Ophthalmol*, 2010; 150:856-862.
4. SHIN YU, LEE BR. Retro-mode imaging for retinal pigment epithelium alterations in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*, 2012;154:155-163.



T. DESMETTRE

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