


LE RÔLE DE LA LUMIÈRE BLEUE DANS LA PATHOGENÈSE DE LA DÉGÉNÉRESCENCE MACULAIRE LIÉE À L'ÂGE


L'exposition à la lumière bleue est l'un des facteurs de risque modifiables participant à la pathogenèse de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Plusieurs études ont porté sur la relation entre l'exposition à la lumière et la DMLA. De même, des essais cliniques ont évalué l'effet sur la fonction visuelle des implants intraoculaires filtrant la lumière bleue par rapport aux implants intraoculaires classiques. Toutefois, les auteurs encouragent la réalisation d'autres essais cliniques visant à évaluer l'effet filtrant préventif des verres ophtalmiques, en particulier ceux dotés de filtres sélectifs à largeur de bande étroite, dans le développement et/ou la progression de la DMLA.



 **Kumari Neelam, FRCS, PhD,**
Service d'Ophtalmologie
et des Sciences visuelles,
hôpital Khoo Teck Puat
Singapore Eye Research
Institute (SERI), Singapour

Le Dr Neelam est clinicienne-chercheuse du service d'Ophtalmologie et des Sciences visuelles de l'hôpital Khoo Teck Puat à Singapour. Ses recherches portent notamment sur le pigment maculaire, la dégénérescence maculaire liée à l'âge et la myopie pathologique. Elle réalise des études consacrées au pigment maculaire et aux caroténoïdes maculaires, la lutéine et la zéaxanthine. Elle participe également à des études épidémiologiques au Singapore Eye Research Institute et occupe actuellement un poste de professeur adjoint à l'École de Médecine Duke-NUS Graduate Medical School.



 **Sandy Wenting Zhou, MD,**
Service d'Ophtalmologie et des
Sciences visuelles, hôpital Khoo
Teck Puat, Singapour

Le Dr Zhou travaille actuellement dans le service d'Ophtalmologie et des Sciences visuelles de l'hôpital Khoo Teck Puat à Singapour. Elle contribue aux recherches associées à l'ophtalmologie. En 2012, elle a bénéficié d'une subvention pour les voyages internationaux de la part de Association for Research in Vision and Ophthalmology pour ses recherches sur les prothèses rétinienne et a publié cette étude dans la revue *Experimental Neurology*.



 **Kah-Guan Au Eong, FRCS,**
Service d'Ophtalmologie et des
Sciences visuelles, hôpital Khoo
Teck Puat International Eye
Cataract Retina Center (IECRC),
Mount Elizabeth Medical Center
et Farrer Park Medical Center,
Singapour

Le Dr Au Eong est un clinicien-chercheur actif dans la recherche et l'innovation dans de nombreux domaines de l'ophtalmologie. Il a suivi deux années d'études dans le domaine vitrorétinien, à l'Université de Manchester et au Manchester Royal Eye Hospital, au Royaume-Uni, de 1998 à 1999, puis au Wilmer Eye Institute, à la Johns Hopkins University School of Medicine et à l'Hôpital Johns Hopkins de Baltimore dans le Maryland, aux États-Unis, de 1999 à 2000. Sa pratique clinique comprend les domaines de l'ophtalmologie vitrorétinienne, de la cataracte et de l'ophtalmologie générale.

MOTS-CLÉS

DMLA, néovascularisation, lumière bleu-violet, implant intraoculaire, lipofuscine, rhodopsine, chromophore, cellules EPR, photorécepteurs, photopigment, photoréactivité, Crizal® Prevensia®

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la cause la plus courante de cécité dans la population âgée des pays développés et représente 8,7% de l'ensemble des cas de cécité à travers le monde^{1,2,3}. À l'avenir, la prévalence de la DMLA devrait augmenter en conséquence du vieillissement exponentiel de la population.

Les stades précoces de la DMLA se caractérisent par des dépôts jaunâtres (drusen) et/ou des modifications des pigments de l'épithélium pigmentaire de la rétine (EPR), mais sans perte fonctionnelle manifeste de la vision. Lors des stades avancés de la DMLA, on constate un dysfonctionnement et la mort des photorécepteurs consécutifs à un événement atrophique (atrophie géographique AG) et/ou néovasculaire (néovascularisation choroïdienne, NVC) aboutissant à une perte irréversible de la vision centrale.

Les stades précoces de la DMLA, comparés à ses stades ultérieurs, affectent une proportion nettement plus importante de la population et multiplient par 12 à 20 le risque d'une DMLA avancée visuellement significative sur une période de 10 ans⁴. Des progrès significatifs ont été réalisés dans la gestion de la DMLA néovasculaire. La mise en place d'un traitement anti-angiogénèse peut désormais prévenir la cécité et dans bien des cas, rétablir la vision^{5,6}.

Toutefois, les modalités de traitement restent coûteuses et ne sont pas disponibles pour les patients dans de nombreux pays^{7,8}.

En conséquence, l'identification des facteurs de risque modifiables sus-

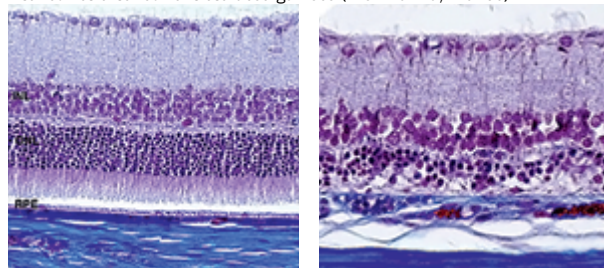
«La lumière est nécessaire à la vision, mais risque d'endommager l'organe de la vue lui-même»

ceptibles de permettre un programme de prévention de la maladie est prioritaire. Cet article évalue la conviction établie depuis longtemps, selon laquelle l'exposition à la lumière bleue joue un rôle dans la pathogénèse de la DMLA.

La lumière est nécessaire à la vision, mais risque d'endommager l'organe de la vue lui-même : une propriété reconnue depuis longtemps.

La rétine humaine est exposée au «composant visible» du spectre électromagnétique de 400 à 700 nm et au proche infrarouge car les rayonnements ultraviolets sont naturellement filtrés par les tissus oculaires situés à l'avant de la rétine, en particulier la cornée (295 nm) et le cristallin (moins de 400 nm). En conséquence, la lumière visible à haute énergie, la lumière bleu-violet renommée «lumière bleue» par simplification, d'une longueur d'onde située entre 400 et 500 nm atteint la rétine.

FIG. 1| Dégénérescence rétinienne : un nouveau modèle de lésions induites par la lumière bleue
Photographie sous microscopie optique (agrandissement x400). Coloration au trichrome de Masson d'une section sagittale de la rétine 14 jours après exposition à la lumière bleue. Environ quatre rangées de noyaux de photorécepteurs subsistent et les segments intérieur et extérieur ont été désorganisés (Iris Pharma, France).



Contrôle.

Après exposition.

La lumière bleue peut endommager la rétine de différentes manières, impliquant différents chromophores et événements cellulaires. Toutefois, les lésions rétinienne dues à un mécanisme photochimique sont les plus pertinentes dans le développement de la DMLA. Les réactions photochimiques se produisent dans des conditions physiologiques et impliquent une réaction entre des photons énergétiques et une molécule absorbante en présence d'oxygène aboutissant à la génération de Dérivés Réactifs de l'Oxygène (DRO / ROS en anglais) qui sont extrêmement toxiques pour la rétine.

Une exposition de courte durée (jusqu'à environ 12 heures) à une lumière bleue relativement intense peut provoquer des lésions au niveau de l'EPR chez les primates⁹. Ce type de lésion varie selon la concentration en oxygène et le niveau d'antioxydants, ce qui confirme sa nature oxydante. En outre, la lipofuscine présente dans l'EPR est un puissant générateur de DRO¹⁰, et surtout, les spectres d'action des lésions photochimiques de l'EPR correspondent à la photoréactivité aérobie de la lipofuscine¹¹. Le composant-clé susceptible de contribuer à la photo-

TABLE 1| Liste des études ayant porté sur la relation entre l'exposition à la lumière et la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)

INVESTIGATEUR PRINCIPAL (ANNÉE DE PUBLICATION)	TYPE D'ÉTUDE	TAILLE ÉCHANTILLON	TYPE DE DMLA	ÉVALUATION DE L'EXPOSITION À LA LUMIÈRE	CONCLUSION
Taylor H.R. <i>et al.</i> (1992)*	Transversale	838	DMLA tardive (AG+NVC)	Exposition à la lumière bleue dans le cadre des loisirs et de la profession au cours des 20 années précédentes	Des niveaux élevés d'exposition à la lumière bleue et visible à un âge avancé pourraient jouer un rôle dans la pathogénèse de la DMLA tardive (OR : 1,35, 95% IC : 1,0-1,81)
Cruickshanks K. J. <i>et al.</i> (1993)* Beaver Dam Eye Study	Basée sur la population	4926	DMLA précoce	Temps passé en plein air pendant l'été	La durée des séjours en plein air pendant l'été était associée à un risque accru de DMLA précoce (OR : 1,44, 95% IC : 1,01-2,04)
			DMLA tardive (AG+NVC)	Temps de loisir passé en plein air pendant l'été	La durée des temps de loisirs passés en plein air pendant l'été était nettement associée à un risque accru de DMLA néovasculaire (OR : 2,26 ; 95% IC, 1,06 à 4,81) et AG (OR : 2,19, 95% IC : 1,12 à 4,25)
Darzens P. <i>et al.</i> (1997)	Cas témoin	409/286**	Tout type de DMLA (Précoce+AG+NVC)	Exposition annuelle au soleil	L'exposition au soleil était relativement plus importante chez les sujets du groupe témoin que chez les sujets atteints de DMLA ($p < 0,01$)
Delcourt C. <i>et al.</i> (1997) POLA study	Basée sur la population	2584	DMLA précoce	Rayonnements solaires ambiants annuels	On a observé un risque moindre de DMLA précoce chez les sujets exposés à des rayonnements solaires ambiants élevés (OR : 0,73, 95% IC : 0,54-0,98)
			DMLA précoce	Exposition au soleil pendant les périodes de loisirs	On a observé un risque moindre de DMLA précoce chez les sujets passant fréquemment leur temps de loisirs au soleil
Tomany S.C. <i>et al.</i> (2004)* Beaver Dam Eye Study	Basée sur la population	3684	DMLA précoce	Temps de loisirs passé en plein air entre les âges de 13 et 19 ans et de 30 à 39 ans.	L'étude Beaver Dam Eye a révélé des associations significatives entre une exposition prolongée au soleil durant l'été et une incidence à 10 ans de la DMLA précoce (RR : 2,09, 95% IC : 1,19-3,65)
Khan J.C. <i>et al.</i> (2006)	Cas témoin	446/283**	DMLA précoce (AG)	Indice d'exposition au soleil (par incréments d'une unité)	Aucune association n'a été observée entre la DMLA tardive (AG) et l'exposition au soleil ou des facteurs connexes ($p = 0,44$)
			DMLA tardive (NVC)	Indice d'exposition au soleil (par incréments d'une unité)	Aucune association n'a été observée entre la DMLA tardive (NVC) et l'exposition au soleil ou des facteurs connexes ($p = 0,29$)
Hirakawa M. <i>et al.</i> (2007)	Cas témoin	148/67**	DMLA tardive (AG+NVC)	Longueur des rides faciales (corrélation directe avec l'exposition au soleil)	On a constaté la présence de rides faciales nettement plus prononcées chez les patients atteints de DMLA tardive $p = 0,047$, OR : 3,8 ; 95% IC : 1,01 à 13,97)
			DMLA tardive (AG+NVC)	Hyperpigmentation faciale (corrélation directe avec l'exposition au soleil)	On a constaté une hyperpigmentation faciale moindre chez les patients atteints de DMLA tardive $p = 0,035$, OR : 0,3 ; 95% IC : 0,08 à 0,92)
Vojnikovic B. <i>et al.</i> (2007)	Basée sur la population	1300	Tout type de DMLA (précoce+AG+NVC)	Exposition au soleil	On a observé une corrélation significative entre l'exposition chronique au soleil et la prévalence de tout type de DMLA.
Plestina-Borjan I. <i>et al.</i> (2007)	Transversale	623	Tout type de DMLA (précoce+AG+NVC)	Exposition moyenne quotidienne (en heures) aux rayonnements solaires	On a remarqué une relation positive entre l'exposition prolongée au soleil et un risque accru de tout type de DMLA.
Fletcher A.E. <i>et al.</i> (2008)*	Basée sur la population	4753	DMLA tardive (NVC)	Exposition à la lumière bleue	On a identifié des associations importantes entre l'exposition à la lumière bleue et la DMLA néovasculaire chez les patients présentant des taux d'antioxydants faibles OR : 1,09, 95% IC : 0,84-1,41)

* association significative et positive ** nbre de sujets témoins ; AG : Atrophie géographique ; NVC : Néovascularisation choroïdienne ; OR : Old Ratio (Ratio de probabilité) ; RR : Risque relatif ; IC : Intervalle de confiance

réactivité de la lipofuscine est l'A2E (N-rétinylidène-N-rétinyle-thanolamine), un photosensibilisateur dont il a été démontré qu'il produit du DRO, déclenche l'apoptose des cellules d'EPR et aboutit à leur mort^{12, 13}.

Les expositions de longue durée (généralement de 12 à 48 heures) à des niveaux lumineux moins intenses produisent des lésions au niveau des photorécepteurs. Les photopigments absorbent la lumière bleue et agissent comme des photosensibilisateurs

aboutissant à des lésions des photorécepteurs. On pense que la lumière bleue profonde est 50 à 80 fois plus efficace pour provoquer des lésions des photorécepteurs que la lumière verte, en raison de la photo-inversion de la rhodopsine¹⁴. La lumière bleue favorise la photoisomérisation du tout-*trans*-rétinal qui aboutit à une régénération de la rhodopsine et à une augmentation du signal de phototransduction, laquelle provoque à son tour une apoptose des photo-

récepteurs. La lésion des photorécepteurs peut également intervenir par suite de la libération de DRO par le tout-*trans*-rétinal, un photosensibilisateur bien connu¹⁵.

Les lésions liées à la lumière bleue augmentent considérablement avec l'âge et pourraient jouer un rôle dans la pathogénèse de la DMLA. La phototoxicité provoquée par la lipofuscine augmente nettement avec l'âge en raison d'une augmentation substan-

TABLE 2 | Essais cliniques randomisés visant à évaluer la fonction visuelle des implants intraoculaires filtrant le bleu par rapport aux implants intraoculaires classiques

INVESTIGATEUR PRINCIPAL (ANNÉE DE PUBLICATION)	TYPE DE SUJETS DE L'ÉTUDE	TAILLE DE L'ÉCHANTILLON		FONCTION VISUELLE	CONCLUSION
		IMPLANTS INTRAOCULAIRES FILTRANT LE BLEU	IMPLANTS INTRAOCULAIRES CLASSIQUES		
Yuan Z. <i>et al.</i> (2004)	Sains	30*	30*	Vision des couleurs, sensibilité au contraste	Les implants intraoculaires filtrant le bleu sont préférables aux implants classiques, dans la mesure où ils préservent la sensibilité au contraste spatial et provoquent moins de photophobie et de cyanopsie au cours de la période post-opératoire précoce
Marshall J. <i>et al.</i> (2005)	Sains	150	147	Vision photopique, scotopique et des couleurs	Aucune différence significative entre les implants intraoculaires filtrant le bleu et les implants classiques en termes de performance visuelle
Raj S.M. <i>et al.</i> (2005)	Daltonisme congénital (partiel rouge-vert)	30	30	Vision des couleurs	Aucune différence significative entre les implants intraoculaires filtrant le bleu et les implants classiques chez les sujets atteints de daltonisme congénital partiel
Rodriguez-Galiero A. <i>et al.</i> (2005)	Diabète	22	22	Vision des couleurs, sensibilité au contraste	Les implants intraoculaires filtrant le bleu améliorent la perception des couleurs dans l'axe chromatique bleu-jaune chez les patients diabétiques
Kara-Júnior N. <i>et al.</i> (2006)	Sains	56	56	Vision photopique et des couleurs	Aucune différence significative entre les implants intraoculaires filtrant le bleu et les implants classiques dans la perception du bleu-jaune
Vuori M.L. <i>et al.</i> (2006)	Sains	25	27	Vision des couleurs	Aucune différence significative entre les implants intraoculaires filtrant le bleu et les implants classiques dans la vision des couleurs
Muftuoglu O. <i>et al.</i> (2007)	Sains	38	38	Vision photopique, scotopique et des couleurs et sensibilité au contraste	Aucune différence significative entre les implants intraoculaires filtrant le bleu et les implants classiques en terme de performance visuelle
Landers J. <i>et al.</i> (2007)	Sains	93	93**	Vision des couleurs, sensibilité au contraste	Aucune différence significative entre les implants intraoculaires filtrant le bleu et les implants classiques en terme de performance visuelle
Schmidinger G. <i>et al.</i> (2008)	Sains	31*	31*	Vision des couleurs, sensibilité au contraste	Aucune différence significative entre les implants intraoculaires filtrant le bleu et les implants classiques dans sensibilité au contraste des couleurs
Kiser A.K. <i>et al.</i> (2008)	DMLA	22	22	Vision photopique, scotopique et des couleurs	Aucune différence significative entre les implants intraoculaires filtrant le bleu et les implants classiques dans la vision scotopique, mais la détection de la couleur bleu marine pourrait être altérée
Wirtitsch M.G. <i>et al.</i> (2009)	Sains	48*	48*	Vision des couleurs, sensibilité au contraste	Les implants intraoculaires filtrant le bleu peuvent affecter l'acuité des contrastes et le seuil fovéal bleu-jaune par rapport aux implants classiques
Kara-Junior N. <i>et al.</i> (2011)	Sains	30	30	Vision photopique, scotopique et des couleurs et sensibilité au contraste	Aucune différence significative entre les implants intraoculaires filtrant le bleu et les implants classiques en terme de performance visuelle
Espindola R.F. <i>et al.</i> (2012)	Sains	27	27	Vision photopique, scotopique et des couleurs	La sensibilité au contraste était supérieure dans les conditions mésopiques avec les implants intraoculaires filtrant le bleu ; toutefois, aucune différence significative entre les implants intraoculaires filtrant le bleu et les implants classiques en termes de vision des couleurs

Les implants intraoculaires classiques font référence au modèle Alcon SA60AT, sauf * correspondant au modèle Hoya UV AF-1 et ** correspondant à d'autres implants intraoculaires classiques

tielle de la concentration d'éléments photoréactifs. Des études passées ont démontré que le vieillissement augmentait considérablement le potentiel de danger de la lumière bleue, multiplié par neuf au cours de la vie. La lipofuscine joue un rôle clé. Tout d'abord, la chronologie de l'accumulation de lipofuscine dans les cellules d'ERP coïncide avec le développement de la DMLA¹⁶. Ensuite, des études d'autofluorescence *in-vivo* ont démontré que les évolutions dégénératives dans la rétine correspondent aux zones où l'autofluorescence est la plus forte.¹⁷ Enfin, les cellules d'ERP sont conservées toute la vie et leur système de réparation de type fermé, qui fonctionne au niveau moléculaire,

est plus sujet aux lésions induites par le DRO¹⁸.

Plusieurs études passées ont évalué le rôle de la lumière bleue dans le développement de la DMLA (Tableau 1). Une étude réalisée par Taylor *et al.* sur 838 marins de la Baie de Chesapeake a démontré que les patients atteints d'une DMLA avancée présentaient une exposition nettement plus forte à la lumière bleue ou visible au cours des vingt années précédentes¹⁹. De même, l'étude Beaver Dam Eye a révélé que la lumière visible plus que la lumière UV pouvait être associée à la DMLA²⁰. En outre, l'étude EUREYE a découvert une association significative

entre l'exposition à la lumière bleue et la DMLA néovasculaire tardive chez les individus présentant les niveaux d'antioxydants les plus bas.²¹ Récemment, une méta-analyse a été réalisée sur quatorze études épidémiologiques ayant évalué l'association entre l'exposition au soleil et la DMLA. Dans cet article, douze études sur quatorze identifiaient un risque accru de DMLA en cas d'exposition importante au soleil, six d'entre elles concluant à un risque significatif. Le ratio de probabilité groupé était de 1,379 (intervalle de confiance de 95% jusqu'à 1,745). Le sous-groupe d'études non basées sur la population a fait apparaître un risque significatif (ratio de probabilité de 2.018, inter-

valle de confiance 1,248 à 3,265, $p=0,004$). Les auteurs ont conclu que les individus dont l'exposition au soleil était la plus importante présentaient un risque accru de DMLA²². Il est important de noter que les études épidémiologiques évaluant l'exposition à la lumière et le risque de DMLA présentent certaines limites. La pathogénèse de la DMLA est très complexe et il est impossible de mesurer avec précision l'exposition au soleil durant toute une vie. En outre, ce type d'étude présente des difficultés notables dépendant des souvenirs des patients à propos de leur exposition cumulée à la lumière bleue. D'autres facteurs, tels que la variabilité de la susceptibilité génétique ou l'alimentation, pourraient masquer la véritable relation entre l'exposition à la lumière et la DMLA.

La nature des lésions induites par la lumière bleue dépend non seulement de la photoréactivité de certains chromophores, mais aussi de la capacité des systèmes de défense et de réparation de l'organisme. L'un des systèmes de défense méritant une mention spéciale est le Pigment Maculaire (PM). Le PM se compose de deux caroténoïdes alimentaires, la lutéine (L) et la zéaxanthine (Z), et présente une concentration maximale à 1-2 degrés du centre de la fovéa²³. Les caroténoïdes PM sont des filtres protecteurs naturels qui atténuent la lumière visible à haute énergie avant la capture de la lumière par les photorécepteurs avec un spectre d'absorbance variant de 400 à 500 nm (lutéine = 452 nm ; zéaxanthine = 463 nm). Ils sont par conséquent particulièrement efficaces pour réduire l'effet potentiellement nocif de la lipofuscine, dont la photoréactivité atteint un pic à 450 nm dans la population âgée. Le PM se comporte de manière unique en tant qu'antioxydant, à la fois passif et actif, le premier mécanisme dépendant de son aptitude à limiter les lésions photo-oxydantes en filtrant la lumière bleue à un niveau préalable à la réception, et le second mécanisme étant imputable à sa capacité de désactiver le DRO^{24, 25}.

L'utilisation d'implants intraoculaires

«À l'avenir, des essais cliniques bien conçus devraient être entrepris afin d'évaluer les effets du filtrage de la lumière bleue dans le développement et/ou la progression de la DMLA.»

filtrant la lumière bleue à la suite d'une opération de la cataracte peut permettre de protéger la rétine contre les dommages oxydants secondaires à la lumière bleue et de ralentir la progression de la DMLA. Dans des études expérimentales, ces implants intraoculaires ont prouvé leur capacité à réduire de manière significative la mort des cellules d'EPR liée aux lésions induites par la lumière et rendues possibles par le fluorophore de lipofuscine A2E²⁶. En outre, les implants intraoculaires à filtrage de la lumière bleue peuvent apporter un bienfait supplémentaire pour la vision chez les patients atteints de DMLA. En effet, la lumière bleue est dispersée de manière sélective par les milieux oculaires et son atténuation a été associée à des améliorations de sensibilité au contraste et à une réduction de la sensibilité à l'éblouissement²⁷.

Des spéculations théoriques ont été émises à propos des impacts négatifs potentiels du filtrage de la lumière bleue. La lumière bleue contribue à activer 35% de vision scotopique, 53% de mélanopsine, 55% du rythme circadien et 32% de photoréception des cônes bleus de type S (S pour short). Les implants intraoculaires filtrant la lumière bleue éliminent 27 à 40% de la lumière bleue incidente, selon leur puissance dioptrique²⁸. Le filtrage non sélectif de la lumière bleue peut donc aboutir aux troubles de la vision des couleurs, de la vision scotopique et du rythme circadien.

Plusieurs essais cliniques randomisés ont été réalisés afin de comparer la performance visuelle en utilisant des implants intraoculaires filtrant la lumière bleue et des implants classiques chez des patients sains et ceux atteints de DMLA (Tableau 2).

Les résultats de ces essais indiquent que les implants intraoculaires filtrant la lumière bleue n'apportent pas d'effets cliniquement significatifs sur les différentes mesures de la performance visuelle, y compris la vision des couleurs, les sensibilités photopique et scotopique et sensibilité au contraste²⁹. En outre, compte tenu de l'amélioration considérable de la transmission de la lumière obtenue par le simple retrait de la cataracte, il semble peu probable que les implants intraoculaires filtrant la lumière bleue provoquent des perturbations significatives du rythme circadien. Il existe cependant actuellement un manque de preuves démontrant que les implants intraoculaires filtrant la lumière bleue ont un effet réel sur la DMLA. Aucune étude prospective randomisée n'a été réalisée pour prouver les affirmations concernant la protection maculaire contre cette maladie progressive.

Par ailleurs, une étude récente sur un modèle cellulaire de DMLA suggère que la plage spectrale de 415 à 455 nm pourrait constituer la lumière la plus nocive pour les patients encourant le risque de DMLA³⁰. Les auteurs suggèrent l'utilisation de filtres sélectifs dans cette bande étroite qui n'occluraient pas la lumière dans la plage de 460 à 500 nm, non seulement essentielle pour la vision des couleurs mais aussi pour la régulation du rythme circadien obtenue par les cellules ganglionnaires rétinienne à mélanopsine. Toutefois, on n'a pas encore évalué la protection maculaire que pourraient offrir les nouveaux filtres ophtalmiques sélectifs dans la bande définie chez les patients à risque de DMLA.

«La lumière bleue peut endommager la rétine de différentes manières, impliquant différents chromophores et événements cellulaires»

De même, une autre option proposée consiste à utiliser des lunettes qui atténuent la lumière à courtes longueurs d'onde dans les environnements lumineux pour une photoprotection efficace. Les verres transparents antireflet Crizal® Previa® représentent la première application d'une nouvelle technologie faisant l'objet de demande de brevet, qui permet une atténuation sélective de la lumière nocive, à la fois UV et bleu-violet, tout en assurant la transmission de la lumière bénéfique par le verre et en préservant une transparence optimale à toutes les autres longueurs d'ondes de la lumière visible. L'objectif est de permettre aux patients de bénéficier de la meilleure vision, avec une protection significative contre les UV et les longueurs d'ondes bleu-violet à haute énergie. L'avantage des lunettes (par rapport aux implants

intraoculaires) tient au fait qu'une paire de lunettes peut être facilement retirée si nécessaire, pour une photoréception scotopique et circadienne optimales.

En résumé, il existe des preuves théoriques et expérimentales convaincantes suggérant que l'exposition à la lumière bleue peut endommager la rétine et éventuellement, jouer un rôle dans la pathogénèse de la DMLA. Toutefois, les preuves cliniques étayant cette notion sont encore rares. À l'avenir, des essais cliniques rigoureux devraient être entrepris afin d'évaluer les effets du filtrage de la lumière bleue, en particulier de filtres à largeur de bande étroite, dans le développement et/ou la progression de la DMLA. •

RÉFÉRENCES

- Klein R., Klein B.E., Cruickshanks K.J. The prevalence of age-related maculopathy by geographic region and ethnicity. *Prog Retin Eye Res* 1999; 18: 371-89.
- Kawasaki R., Yasuda M., Song S.J. *et al.* The prevalence of age-related macular degeneration in Asians: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2010; 117: 921-927.
- Wong T.Y., Chakravarthy U., Klein R. *et al.* The natural history and prognosis of neovascular age-related macular degeneration in Asians: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2008; 115: 116-26.
- Klein R., Klein B.E., Tomany S.C. *et al.* Ten year incidence and progression of age-related maculopathy: The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 2002; 109(10): 1767-1779.
- Bressler N.M., Doan Q.V., Varma R. *et al.* Estimated cases of legal blindness and visual impairment avoided using ranibizumab for choroidal neovascularization: non-Hispanic white population in the United States with age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 2011; 129: 709-17.
- Wong T.Y., Liew G., Mitchell P. Clinical update: new treatments for age-related macular degeneration. *Lancet* 2007; 370: 204-06.
- Martin D.F., Maguire M.G., Ying G.S. *et al.* Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Eng J Med* 2011; 364: 1897-908.
- Klein B.E., Klein R. Forecasting age-related macular degeneration through 2050. *JAMA* 2009; 301: 2152-53.
- Ham W.T., Ruffolo J.J., Mueller H.A. *et al.* Histologic analysis of photochemical lesions produced in rhesus retina by short-wavelength light. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1978; 17: 1029-1035.
- Davies S., Elliott M.H., Floor E. *et al.* Photo-cytotoxicity of lipofuscin in human retinal pigment epithelial cells. *Free Radical Biol Med* 2001; 31: 256-265.
- Rosanowska M., Jarvisevans J., Korytowski W. *et al.* Blue light-induced reactivity of retinal age pigment-in-vitro generation of oxygen-reactive species. *J Biol Chem* 1995; 270: 18825-18830.
- Sparrow J.R., Nakanishi K., Parish C.A. The lipofuscin fluorophore A2E mediates blue light-induced damage to retinal pigment epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 1981-1989.
- Sparrow J.R., Zhou J., Ben-Shabat S. *et al.* Involvement of oxidative mechanisms in blue light induced damage to A2E-laden RPE. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 1222-1227.
- Rapp L.M., Smith S.C. Morphologic comparisons between rhodopsin-mediated and short-wavelength classes of retinal light damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33: 3367-3377.
- Boulton M., Rosanowska M., Rozanowski B. Retinal photodamage. *J Photochem Photobiol Biol* 2001; 64: 144-161.
- Feeneyburns L., Hilderbrand E.S., Eldridge S. Ageing human RPE-morphometric analysis of macular, equatorial, and peripheral cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; 25: 195-200.
- Holz F.G., Bellman C., Staudt S. Fundus autofluorescence and development of geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 1051-1056.
- Marshall J. Radiation and the ageing eye. *Ophthalmic Physiol Opt* 1985; 5: 241-263.
- Taylor H.R., Muntz B., West S. *et al.* Visible light and risk of age-related macular degeneration. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1990; 88: 163-78.
- Cruickshanks K.J., Klein R., Klein B.E. *et al.* Sunlight and age-related macular degeneration the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1993; 111: 514-18.
- Fletcher A.E., Bentham G.C., Agnew M. *et al.* Sunlight exposure, antioxidants, and age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 2008; 126: 1396-403.
- Sui G.Y., Liu G.C., Liu G.Y. *et al.* Is sunlight exposure a risk factor for age-related macular degeneration? A systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2013; 97: 389-394.
- Snodderly D.M., Handelman G.J., Adler A.J. Distribution of individual macular pigment carotenoids in central retina of macaque and squirrel monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32: 268-79.
- Snodderly D.M., Brown P.K., Delori F.C. *et al.* The macular pigment I: absorption spectra, localization and discrimination from other yellow pigments in primate retinas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; 25 (6): 660-673.
- Krinsky N.I., Landrum J.T., Bone R.A. Biologic mechanisms of the protective role of lutein and zeaxanthin in the eye. *Ann Rev Nutr* 2003; 23: 171-201.
- Sparrow J.R., Miller A.S., Zhou J. Blue light absorbing intraocular lenses and retinal pigment epithelium protection *in vitro*. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30: 873-878.
- Wolffsohn J.S., Cochrane A.L., Khoo H. *et al.* Contrast is enhanced by yellow lenses because of selective reduction of short-wavelength light. *Optom Vis Sci* 2000; 77: 73-81.
- Mainster M.A. Violet and blue light blocking intraocular lenses: photoprotection versus photoreception. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 784-92.
- Henderson B.A., Grimes K.J. Blue-blocking IOLs: A complete review of literature. *Surv Ophthalmol* 2010; 55: 284-289.
- Arnault E., Barrau C., Nanteau C. *et al.* Phototoxic action spectrum on a retinal pigment epithelial model of age-related macular degeneration exposed to sunlight normalized conditions. *Plos* 2013; 8: 71398.



INFORMATIONS CLÉS

- La lumière bleue active 35% de vision scotopique, 53% de mélanopsine, 55% du rythme circadien et 32% de photoréception des cônes bleus de type S. Pourtant, la lumière bleu-violet peut endommager la rétine.
- La nature des lésions induites par la lumière bleu-violet dépend non seulement de la photoréactivité des différents chromophores, mais aussi de l'efficacité des systèmes de défense.
- Des études indiquent que les personnes davantage exposées au soleil présentent un risque nettement accru de DMLA.
- Il est toutefois difficile de mesurer l'exposition cumulée des patients individuels à la lumière bleu-violet. Plusieurs autres facteurs individuels participant à la pathogénèse de la DMLA peuvent aussi varier, notamment la génétique, l'alimentation, etc.

- L'usage d'implants intraoculaires à filtrage de la lumière bleue à la suite d'une opération de la cataracte peut permettre de protéger la rétine contre les dommages générés par la lumière bleue et de ralentir la progression de la DMLA.
- Il reste à évaluer la protection maculaire que pourraient offrir les nouveaux filtres optiques sélectifs dans la bande définie chez les patients à risque concernant la DMLA et/ou les patients ayant subi une opération de la cataracte.