

CHIRURGIE



Un an d'expérience avec un implant photochromique

Dr Francis Ferrari Centre Futura-Ophthalmologie, Schiltigheim

INTRODUCTION

Entre novembre 2008 et juin 2009 nous avons implanté 10 implants photochromiques (qui bénéficient d'un marquage CE depuis 2008 ; groupe photochromique) que nous avons comparés avec 10 implants jaunes implantés chez 6 patients (groupe implant jaune).

L'IMPLANT PHOTOCHROMIQUE

Il s'agit d'un implant en acrylique hydrophobe dans lequel est incorporé un pigment aux propriétés photochromiques (Fig. 1). Ce pigment est constitué de 2 sous-structures reliées par une liaison spiro-carbone. **Sous l'influence des UV, il y a rupture de la liaison spiro-carbone et apparition d'une grande molécule coplaire absorbant une partie des radiations de couleur bleue : l'implant prend dans ce cas une couleur jaune** (Fig. 2). La courbe d'absorption de l'implant photochromique à l'état activé est comparable à celle d'un cristallin de 53 ans (Fig. 3).

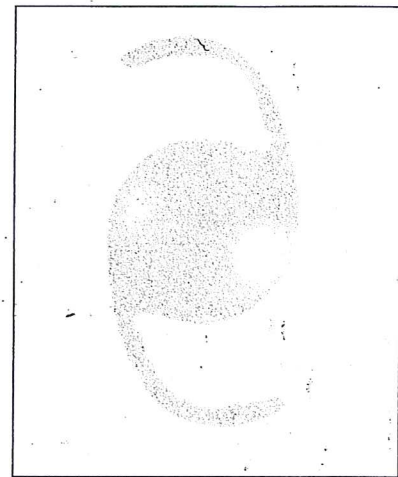
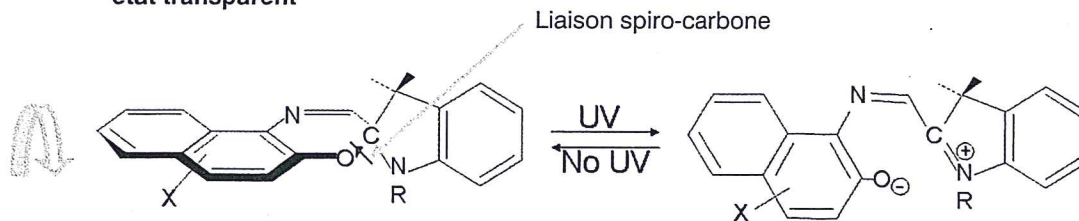


Figure 1 - L'implant photochromique "éclipse". Il est commercialisé en France par le laboratoire Ophta France depuis avril 2010. Il s'agit d'un implant monobloc asphérique pouvant être implanté par une incision de 2,4 mm.

Deux sous-structures isolées par une liaison spiro-carbone
état transparent

Une structure conjuguée coplaire.
état coloré



1. Rupture de la liaison C-O sous l'influence des UV.
2. La sous-structure de gauche tourne de 90 degrés.
3. Cette rotation est très rapide (secondes) dans un milieu souple tel qu'un implant pliable.

(D'après Liliana Werner MD PhD et al.)

Figure 2 - L'implant photochromique : principes physico-chimiques.

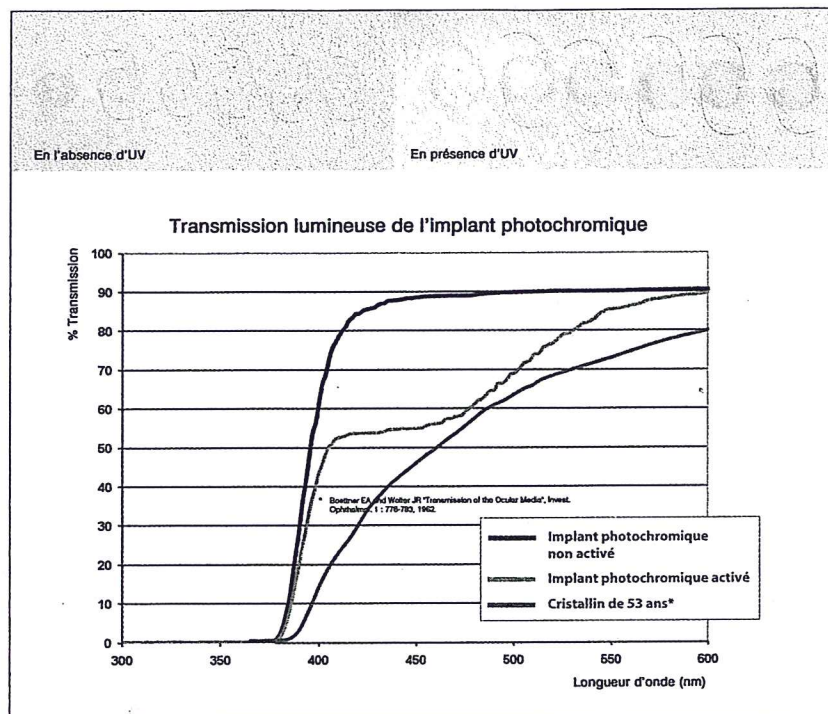


Figure 3 - Comparaison de l'implant photochromique à l'état activé à un cristallin de 53 ans.

Tableau 1 - Etude comparative de la vision des couleurs : implant photochromique / implant jaune. Etude réalisée sous conditions photopiques (1 000 lux) au moyen de la boîte 3 du FM 100 HUE.

	moy	min	max	Écart type
Photochromique	46,7	10	100	26,2
Jaune	50,9	17	105	27,9

La différence n'est pas statistiquement significative ($p > 0,27$), (test de Student, Excel 2007).

Tableau 2 - Etude comparative de la vision des couleurs : implant photochromique / implant jaune. Etude réalisée sous conditions mésopiques (40 lux) au moyen de la boîte 3 du FM 100 HUE.

	moy	min	max	Écart type
Photochromique	65,9	25	180	28,45
Jaune	102,9	75	154	38,1

La différence est statistiquement significative ($p < 0,009$), (test de Student, Excel 2007).

STABILITÉ DANS LE TEMPS ?

Bien que nous manquions de recul, différents éléments nous permettent de penser que l'effet photochromique est stable dans le temps.

- Les molécules photochromiques dans un milieu souple (contrairement à un verre de lunettes) tournent rapidement et facilement (en quelques se-

condes) sans se fatiguer.

- Les rayons solaires sont filtrés par la cornée et l'humeur aqueuse : seul un faible pourcentage de l'exposition UV atteindra l'implant photochromique.
- Présence quasi nulle d'oxygène dans l'œil, ce qui réduit considérablement le risque de décomposition oxydative.
- Des tests *in vitro* et *in vivo* ont

été effectués et démontrent une bonne stabilité de l'effet photochromique (1).

IMPLANTS PHOTOCHROMIQUES VS IMPLANTS JAUNES

Nous avons comparé, pour les 2 groupes, la vision des couleurs bleues en ambiance photopique (1 000 lux) et mésopique (40 lux). Nous avons utilisé la 3^e boîte du test de Farnsworth-Munsell 100 hue. Cette boîte est plus spécifiquement dédiée aux couleurs bleues.

RÉSULTATS

Les résultats sont exposés tableaux 1 et 2. Nous avons trouvé qu'il existe une différence significative entre les 2 groupes dans la discrimination des couleurs bleues en ambiance mésopique. Cette différence n'a pas été retrouvée en ambiance photopique.

PRINCIPES DE PRÉCAUTION

UTILISER UN FILTRE JAUNE POUR PROTÉGER LA RÉTINE

De nombreuses études démontrent un effet délétère de la lumière bleue sur la rétine. De multiples facteurs seraient favorisés par la lumière bleue : peroxydation des lipides, atteinte des lysosomes, accumulation de lipofuscine, etc ...

■ Etudes cliniques

- Une corrélation clinique entre lumière bleue et DMLA a été mise en évidence chez des patients ayant un bas taux d'antioxydants (étude EUREYE) (2).
- Une corrélation entre DMLA et lumière bleue a été trouvée dans la *Chesapeake Bay waterman study* (population ayant

été exposée à de fortes intensités lumineuses durant les 20 années précédant l'étude) (3).

- Une étude réalisée à l'aide du MacuScope (photométrie hétéro-chromique en flicker) a mesuré l'épaisseur maculaire en post-opératoire de la cataracte. La DOPM (densité optique en pigment maculaire) était significativement plus élevée 3 mois après l'opération dans le groupe « implant jaune » que dans le groupe « implant classique » (4).

■ Etudes in vitro

- La perte cellulaire d'une culture d'épithélium pigmentaire (EP) chargée en A2E (composant fluorophore de la lipofuscine) est moins importante sous une lumière filtrée par un implant jaune que sous une lumière filtrée par un implant classique (5).
- Dans une culture d'EP chargée en A2E et exposée à une lumière filtrée par un implant jaune, on aura moins de variation du taux de VEGF que sous une lumière filtrée par un implant transparent (6).

D'autres études suggèrent également qu'un implant jaune freinerait l'évolution du mélanome malin de la choroïde. Ceci a été prouvé expérimentalement chez la souris et le lapin (7).

LAISSER PASSER SUFFISAMMENT DE LUMIÈRE BLEUE POUR NE PAS ALTÉRER LE RYTHME CIRCADIEN

De même que l'oreille assure des fonctions auditives et d'équilibres, l'œil assure plus que des fonctions purement visuelles. Ce deuxième principe de précaution repose sur la découverte en 1998 d'un nouveau photopigment rétinien (en plus de la rhodopsine et des pigments contenus dans les cônes) : la mélanopsine (8).

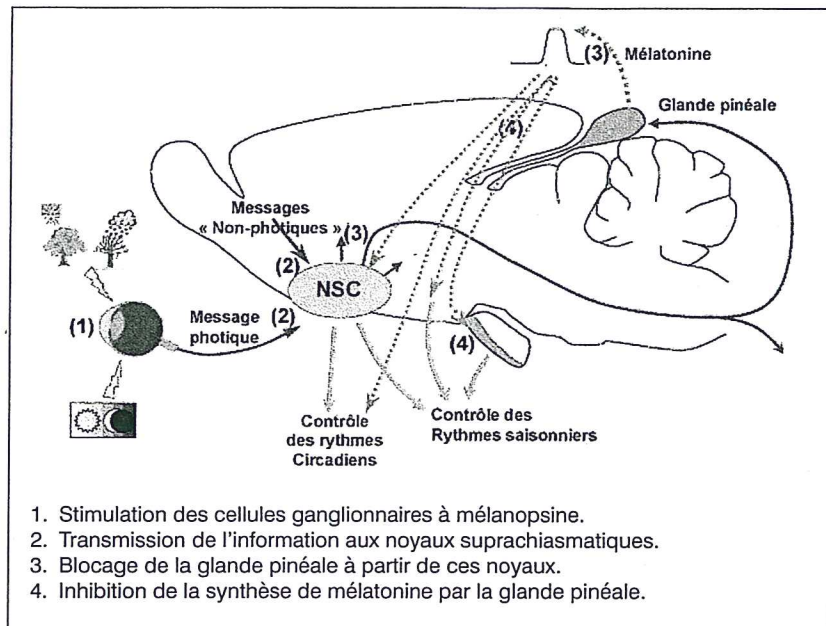


Figure 4 - Les rythmes biologiques

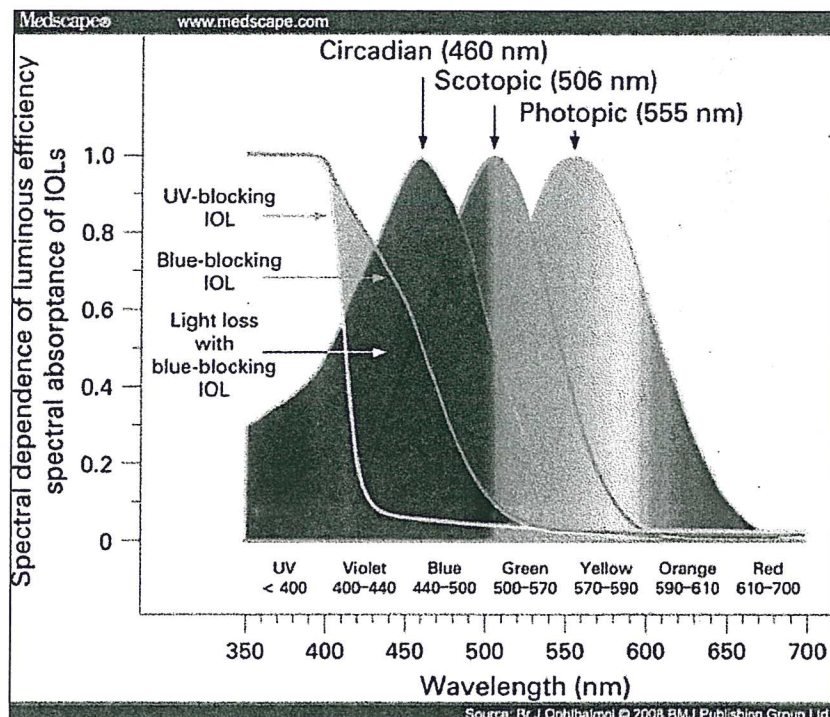


Figure 5 - Spectres d'absorption des implants jaunes et des implants filtrants les UV.

■ Rôle de la mélanopsine

La mélanopsine est contenue dans les Cellules Ganglionnaires photoréceptives (CGp). Ce sont des photorécepteurs ne donnant pas d'informations visuelles mais qui sont impliqués dans le système circadien (Fig. 4). **La mélanopsine inhibe la for-**

mation de mélatonine par la glande pinéale et est également responsable du réflexe photomoteur. Son spectre d'absorption maximal se situe entre 460 nm et 480 nm (remarque : un implant Acrysof Natural de 20 dpt filtre 27 % de l'énergie lumineuse à 460 nm et 18 % à 480 nm) (9) (Fig. 5).

■ Importance de la lumière bleue

• Un nombre croissant d'équipes traitent leurs patients atteints de TAS (troubles affectifs saisonniers) non plus au moyen d'une linothérapie en lumière blanche à 10 000 lux, mais au moyen d'une linothérapie monochromatique à 470 nm et d'intensité inférieure (10).

• Des patients souffrant de troubles du sommeil ont été traités efficacement avec une exposition pendant 3 h le matin au moyen d'une lumière bleue (11).

• Chez un homme totalement aveugle on a montré qu'une exposition à une lumière de 480 nm (contrairement à une lumière de 555 nm) inhibait la sécrétion de mélatonine, améliorait le rythme circadien et l'état de veille (12).



À retenir

L'implant photochromique : c'est le double principe de précaution.

- Comme un implant jaune, l'implant photochromique peut être conseillé dans la prévention de la DMLA et des mélanomes oculaires.
- Comme un implant filtrant seulement les UV, il va respecter les couleurs en vision mésopique et n'interférera pas avec le rythme circadien.

Les personnes concernées par l'opération de la cataracte sont souvent des personnes âgées, vivant dans des maisons de retraite mal éclairées et sortant peu. **On peut se poser la question de savoir si dans ce cas l'adjonction d'un filtre jaune n'est pas susceptible d'aggraver des troubles du sommeil préexistants ou des pathologies cogni-**

tives sensibles à l'environnement lumineux.

Mots-clés :

Chirurgie, Cataracte,
Implant photochromique,
DMLA

► BIBLIOGRAPHIE

1. Werner L, Mamalis N, Romaniv N et al. New photochromic foldable intraocular lens: preliminary study of feasibility and biocompatibility. *J Cataract Refract Surg* 2006 ; 32 : 1214-21.
2. Augood C, Fletcher A, Bentham G et al. Methods for a population-based study of the prevalence of and risk factors for age-related maculopathy and macular degeneration in elderly European populations: the EUREYE study. *Ophthalmic Epidemiol* 2004 ; 11 : 117-29.
3. Bressler NM, Munoz B, Maguire MG et al. Five-year incidence and disappearance of drusen and retinal pigment epithelial abnormalities: waterman study. *Arch Ophthalmol* 1995 ; 113 : 301-8.
4. Nolan JM, O'Reilly P, Loughman J et al. Augmentation of macular pigment following implantation of blue light-filtering intraocular lenses at the time of cataract surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009 ; 50 : 4777-85.
5. Sparrow JR, Cai B. May Blue light-induced apoptosis of A2E-containing RPE: involvement of caspase-3 and protection by Bcl-2. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001 ; 42 : 1356-62.
6. Yanagi Y, Inoue Y, Iriyama A, Jang WD. Effects of yellow intraocular lenses on light-induced upregulation of vascular endothelial growth factor. *J Cataract Refract Surg* 2006 ; 32 : 1540-4.
7. Di Cesare S, Maloney S, Fernandes BF et al. The effect of blue light exposure in an ocular melanoma animal model. *J Exp Clin Cancer Res* 2009 ; 7 : 28-48.
8. Provencio I, Jiang G, De Grip WJ et al. Melanopsin: An opsin in melanosomes, brain, and eye. *Proc Natl Acad Sci* 1998 ; 6 : 340-5.
9. Cuthbertson FM, Peirson SN, Wulff K et al. Blue light-filtering intraocular lenses: review of potential benefits and side effects. *J Cataract Refract Surg* 2009 ; 35 : 1281-97.
10. Strong RE, Marchant BK, Reimherr FW et al. Narrow-band blue-light treatment of seasonal affective disorder in adults and the influence of additional nonseasonal symptoms. *Depress Anxiety* 2009 ; 26 : 273-8.
11. Lack L, Bramwell T, Wright H, Kemp K. Morning blue light can advance the melatonin rhythm in mild delayed sleep phase syndrome. *Sleep Bio Rhythms* 2007 ; 5 : 78-80.
12. Zaidi FH, Hull JT, Peirson SN et al. Short-wavelength light sensitivity of circadian, pupillary, and visual awareness in humans lacking an outer retina. *Curr Biol* 2007 ; 17 : 2122-8.

RENDEZ-VOUS DE L'INDUSTRIE SPÉCIAL SFO

CHIRURGIE

France Lens® présente ASPHILENS 1.8 YELLOW, son nouvel implant jaune

Récemment développé par France Lens®, cet implant reprend l'intégralité des caractéristiques techniques qui font le succès de l'ASPHILENS 1.8. L'implant asphérique de micro incision associe désormais un filtre maculaire jaune qui préserve la qualité de vision et devient ainsi l'ASPHILENS 1.8 YELLOW. Il présente un filtre jaune très clair qui lui permet

de se rapprocher de la protection physiologique du cristallin d'un sujet jeune. Les rayons UV et une partie des bleus les plus nocifs seront bien filtrés, mais la présence du reste du spectre y compris d'une fraction de lumière bleue permet à la fois de respecter la perception naturelle des couleurs et de maintenir le rythme nyctéméral de sécrétion de la mélatonine (hormone de régulation des cycles chronobiologiques).

Pour en savoir plus : www.france-lens.fr



SURGERY

One year's experience with a photochromic IOL (Intra Ocular Lens)

Dr Francis Ferrari Futura Eye Clinic, Schiltigheim, France

INTRODUCTION

Between November 2008 and June 2009, we implanted 10 photochromic IOLs (with EC conformity marking since 2008: photochromic group) that we compared with 10 yellow IOLs implanted in 6 patients (yellow IOL group).

THE PHOTOCROMIC IOL

The photochromic IOL is a hydrophobic acrylic lens in which a pigment with photochromic properties is incorporated (Fig.1). This pigment is made up of two sub-structures connected together by a spiro carbon bond. Upon exposure to UV light, the spiro carbon bond breaks followed by the appearance of a large co-planar molecule absorbing a part of the blue coloured rays : the lens in this case turns yellow (Fig. 2). The absorption curve of the photochromic lens in the activated state is comparable to that of a 53-year old human crystalline lens.

Figure 1 – The “eclipse” photochromic IOL . It has been marketed in France by the Ophta France laboratory since April 2010. This is a mono-bloc aspheric IOL that can be inserted through a 2.4 mm incision.

Two sub-structures isolated by a spiro carbon bond
Colourless state

A conjugated co-planar state
Coloured state

Spiro-carbon bond

The C-O bond breaks upon exposure to UV light
The sub-structure on the left turns 90°
This rotation is very rapid (seconds) in an environment such as a foldable IOL

Fig. 2 – The photochromic lens : main physico-chemical properties

(Liliana Werner MD PhD et al.)

In the absence of UV light In the presence of UV light

Luminous transmission of the photochromic lens

Transmission

Wavelength

- Non activated photochromic lens
- Activated photochromic lens
- 53 year old crystalline lens

Fig.3 Comparison of an activated photochromic lens with a 53 year old human crystalline lens

Table 1- Comparative study of colour vision : photochromic lens /yellow lens. Study carried out under photopic conditions (1 000 lux) using box 3 of FM 100 HUE

Photochromic: average min max

Yellow:

The difference is not statistically significant ($p>0.27$) (student test Excel 2007)

Table 2- Comparative study of colour vision : photochromic lens /yellow lens. Study carried out under photopic conditions (40 lux) using box 3 of FM 100 HUE

Photochromic: average min max

Yellow

The difference is statistically significant ($p<0.009$) (student test Excel 2007)

LONG TERM STABILITY

Although we lack hindsight, different elements allow us to believe that the photochromic effect is stable over time

- The photochromic molecules in a foldable environment (contrary to glass lenses) turn rapidly and easily (in a few seconds) without fatigue.
- Light rays are filtered by the cornea and the aqueous humor: only a small percentage of UV exposure reaches the photochromic IOL.
- Hardly any oxygen is present in the eye which considerably reduces the risk of oxidative decomposition.
- *In vitro* and *in vivo* tests were carried out and showed a good stability of the photochromic effect (1)

PHOTOCHROMIC IOLS COMPARED TO YELLOW IOLS

We compared blue colour vision for two groups under photopic (1 000 lux) and mesopic (40 lux) conditions. We used the box 3 of the Farnsworth-Munsell 100 Hue Test. This box is specially meant to measure blue colour perception

RESULTS

The results are explained in tables 1 and 2. **We found that a significant difference exists between the two groups in discriminating blue colours under mesopic conditions. This difference was not found under photopic conditions.**

PRECAUTIONARY PRINCIPLES

USE OF A YELLOW FILTER FOR PROTECTING THE RETINA

Several studies have shown that **blue light has a harmful effect on the retina**. Blue light is responsible for developing a number of conditions: lipid peroxidation, malfunction of the lysosomes; accumulation of lipofuscin, etc ...

Clinical studies

- A clinical correlation between blue light and AMD was identified among patients having a low rate of antioxidants (EUREYE study) (2).
- A correlation between AMD and blue light was found in the *Chesapeake Bay Waterman study* (population having been exposed to high intensities of light during 20 years prior to the study) (3).
- A study carried out using a MacuScope (heterochromic flicker photometry) measured macular thickness after a cataract operation. The MPOD (macular pigment optical density) was significantly higher 3 months after the operation in the "yellow IOL group" than in the "classic IOL group" (4).

Melatonin, pineal gland, non-photopic messages, photic messages, control of circadian rhythms, control of seasonal rhythms

1. Stimulation of ganglion cells with melanopsin
2. Transmission of information to the suprachiasmatic nuclei
3. Blockage of the pineal gland due to these nuclei
4. Inhibition of the melatonin synthesis by the pineal gland

Fig. 4 Biological rhythms

Fig. 5 : *ALREADY IN ENGLISH*

In vitro studies

- Less cell loss in a retinal pigment epithelium (RPE) culture with high levels of A2E (fluorophore component of lipofuscin) has been reported under a light filtered by a yellow IOL than a light filtered by a classic IOL (5).
- In an RPE culture, with high levels of A2E and exposed to light filtered by a yellow IOL, there will be less variation of the VEGF rate than under a light filtered by a transparent IOL (6).

Other studies also suggest that a yellow IOL would slow down the evolution of malignant melanomas of the choroid. This was experimentally proven with mice and rabbits (7).

SUFFICIENT BLUE LIGHT MUST PENETRATE THE EYE TO PREVENT CHANGES IN THE CIRCADIAN RHYTHM

Just as the basic function of the ear is hearing and also maintaining equilibrium, the eye too has functions that are more than purely visual. This second precautionary principle is based on the discovery in 1998 of a new retinal photo pigment (in addition to rhodopsin and pigments contained in cones) : melanopsin (8)

Role of melanopsin

Melanopsin can be found in the photosensitive ganglion cells. They are photoreceptors that do not provide visual information, but are involved in the regulation of circadian rhythms (Fig. 4). **Melanopsin inhibits the formation of melatonin in the pineal gland and is also responsible for photomotor reflex.** Its absorption spectrum is situated between 460 nm and 480 nm (remark : a 20 dpt Acrysof Natural IOL filters 27% of light energy at 460 nm and 18 % at 480 nm) (9) (Fig 5).

The importance of blue light

- An increasing number of teams no longer treat their patients suffering from SAD (seasonal affective disorder) using light therapy with exposure to 10 000 lux of white light, but with monochromatic light therapy at a wavelength of 470 nm and of lesser intensity (10).
- Patients suffering from sleep related problems were efficiently treated with exposure to blue light (11) during 3 hours in the morning.
- In the case of a totally blind person, it was shown that exposure to 480 nm of light (contrary to 555 nm of light) inhibited the secretion of melatonin, thus improving the circadian rhythm and alertness (12)

Persons concerned by cataract operations are often older adults living in poorly lit old age homes and who hardly go out. It is worth investigating if in this case the addition of a yellow filter is not likely to aggravate the pre-existing sleep related disorders or cognitive pathologies sensitive to light.

TO BE KEPT IN MIND

The photochromic IOL: it's a two fold precautionary principle

- As in the case of a yellow IOL, the photochromic IOL can be advised for the prevention of AMD (age-related macular degeneration) and ocular melanomas
- As in the case of an IOL that only filters UV light, it will respect the colours for mesopic vision and not interfere with the circadian rhythm.

KEY WORDS

Surgery, refractive

Cataract

Presbyopia, Crystalline lens