## Brèves

### ■ Imagerie des naevi choroïdiens en rétromode

AZZOLINI C, DI NICOLA M, POZZO GIUFFRIDA F et~al. Retromode Scanning Laser Ophthalmoscopy for Choroidal Nevi: A Preliminary Study. Life, 2023;13(6).

es scanning laser ophthalmoscopes (SLO) ont été développés il y a une quarantaine d'années, pour produire des images des plans choriorétiniens à haut contraste, avec une résolution importante qui compensait à l'époque la petite taille du champ étudié [1]. L'acquisition des images à travers un trou sténopéique permet le fonctionnement en mode confocal direct utilisé sur la majorité des appareils commercialisés. Le décalage du trou sténopéique à droite (DR) ou à gauche (DL) ou l'utilisation d'une ouverture annulaire (RA) permet un fonctionnement en mode indirect (fig. 1) aujourd'hui disponible uniquement sur l'appareil Mirante, commercialisé par Nidek [2].

Une équipe basée à Milan a récemment montré l'intérêt de cette technique pour l'imagerie des naevi. Sur une série de 41 naevi, les auteurs observaient un aspect sombre "hypo-rétroréflectif"

correspondant aux naevi détectés dans 100 % des cas alors que ces naevi étaient repérés dans 68 % des cas sur le cliché couleur et dans 90,2 % sur le cliché infrarouge. Les auteurs montrent l'intérêt des clichés en rétromode pour visualiser les bords des naevi. Dans cette série, le rétromode apparaît donc particulièrement sensible pour identifier et préciser la taille des naevi.

En OCT comme sur les clichés sans préparation, des drusen et des migrations pigmentaires sont régulièrement observés en regard des naevi. Par ailleurs, le rétromode s'est révélé un excellent outil pour détecter les petits drusen [3, 4]. L'équipe de Milan montre cependant que l'OCT semble plus performante que le rétromode pour détecter les drusen associés aux naevi, peut-être en raison d'interférences du rayonnement infrarouge avec la mélanine des naevi. En mode RA, les auteurs observaient souvent un aspect moucheté. En comparant les images d'OCT avec celles du rétromode, cet aspect s'avère correspondre aux drusen, aux pseudodrusen et aux altérations pigmentaires en regard du naevus. L'aspect des naevi en rétromode semble être lié à une absorption de la lumière infrarouge par les cellules

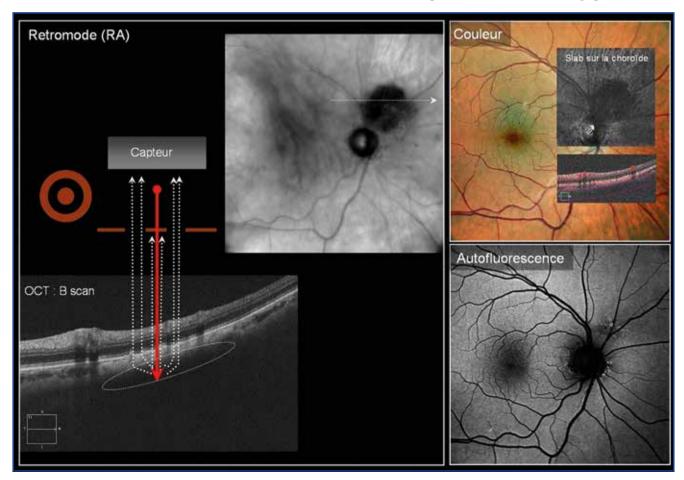


Fig. 1: Naevus choroïdien juxtapapillaire. Cliché en rétromode avec ouverture annulaire (RA) (Dark field). On note la cohérence entre la mesure de la taille de la lésion en rétromode et en OCT en face sur lequel on peut repérer le cône d'ombre externe à la zone pigmentée (cliché TD).

## Brèves

pigmentées et les mélanocytes. La mélanine absorbe une partie importante de la lumière visible tandis que la lumière infrarouge est moins absorbée, ce qui favorise les phénomènes de réflexion [5]. La lumière rétrodiffusée par la sclère est donc en partie absorbée par les naevi. Pourtant, les auteurs montrent dans leur étude que l'aspect des naevi en rétromode n'était pas lié au degré de pigmentation sur les images couleur ni au degré de réflectivité sur l'IR.

L'échantillon est faible mais il s'agit de la première étude montrant l'intérêt du rétromode pour le diagnostic des naevi. La technique rappelle celle du cliché rouge autrefois utilisé avec les systèmes photographiques puis les rétinographes à caméra [6]. L'étude d'Azzolini ouvre bien sûr la porte à des études sur le suivi des naevi avec cette technique simple et non invasive.

#### **BIBLIOGRAPHIE**

- 1. Mainster MA, Timberlake GT, Webb RH *et al.* Scanning laser ophthalmoscopy. Clinical applications. *Ophthalmology*, 1982:89:852-857.
- 2. Mainster MA, Desmettre T, Querques G et al. Scanning laser ophthalmoscopy retroillumination: applications and illusions. International Journal of retina and vitreous, 2022;8:71.
- 3. ACTON JH, CUBBIDGE RP, KING H et al. Drusen detection in retromode imaging by a scanning laser ophthalmoscope. Acta Ophthalmologica, 2011;89:e404-11.
- CORRADETTI G, CORVI F, SADDA SR. Subretinal Drusenoid Deposits Revealed by Color SLO and Retro-Mode Imaging. Ophthalmology, 2021;128:409.
- Song W, Zhang L, Ness S et al. Wavelength-dependent optical properties of melanosomes in retinal pigmented epithelium and their changes with melanin bleaching: a numerical study. Biomedical Optics Express, 2017;8:3966-3980.
- 6. QUENTEL G, COSCAS G. Intérêt des rétinographies en lumière monochromatique (verte, rouge et bleue) lors de la photocoagulation des membranes néo-vasculaires sous-rétiniennes juxtafovéolaires. Bulletin des sociétés d'ophtalmologie de France, 1981;81:1047-1050.

# Photobiomodulation: quelques résultats prometteurs mais beaucoup d'incertitudes

Fantaguzzi F, Tombolini B, Servillo A *et al.* Shedding Light on Photobiomodulation Therapy for Age-Related Macular Degeneration: A Narrative Review. *Ophthalmol Ther*, 2023 Sep 28.

a photobiomodulation (PBM) repose sur l'hypothèse physiopathologique selon laquelle la lumière, en particulier rouge ou proche de l'infrarouge, pourrait avoir une action sur la cytochrome oxydase des mitochondries et moduler la synthèse de l'adénosine-triphosphate (ATP) [1, 2] (fig. 1).

Plusieurs études chez l'animal suggèrent qu'une irradiation avec de la lumière rouge pourrait améliorer la récupération après une lésion rétinienne ou après une maladie oculaire dans laquelle les mitochondries peuvent jouer un rôle. Selon certains auteurs, la PBM ralentirait la progression de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) en inhibant le système du complément, en diminuant les dommages oxydatifs et inflammatoires et en améliorant la fonction mitochondriale [3, 4]. Des études précliniques et cliniques ont montré des résultats prometteurs de la PBM pour le traitement de la DMLA [3, 4]. Un marquage CE a été accordé en 2018 pour le dispositif médical de LumiThera [5]. En outre la société a annoncé en septembre dernier qu'elle bénéficiait d'une bourse du National Institute of Health (NIH) (jusqu'à 2,3 millions de dollars sur une période de deux ans) lui permettant de prolonger l'essai clinique LIGHTSITE III en cours (LIGHTSITE IIIb) [6].

Pourtant, les auteurs de cet article de revue montrent que les études évaluant l'efficacité de la photobiomodulation ont de nombreuses limites. Tout d'abord, la PBM a été réalisée à l'aide de techniques différentes utilisant des rayonnements avec des longueurs d'onde et des temps d'exposition souvent différents. L'intervalle de temps entre les différentes séances de traitement et le nombre de séances variaient d'une étude à l'autre. Dans leur discussion, les auteurs soulignent qu'en raison de ces disparités, les résultats de chaque étude ne peuvent pas être extrapolés à la PBM en général, mais seulement au type de traitement spécifique utilisé. Ensuite, toutes les études ne comportaient pas de classification précise du stade ni du type de DMLA des patients inclus, rendant impossible la détermination des phénotypes de DMLA pouvant éventuellement bénéficier de cette possibilité thérapeutique. Troisièmement, le niveau de preuves proposé n'était pas le même pour toutes les études. Celles-ci n'étaient pas toutes réalisées dans les conditions d'un essai clinique. Enfin, bien que toutes les études aient examiné pratiquement les mêmes paramètres fonctionnels et structurels, leurs résultats variaient en raison de conditions de base différentes.

Certains auteurs montrent des résorptions du volume des drusen comme s'il s'agissait d'une marque évidente d'efficacité de la technique, mais le niveau de preuve apporté par une diminution du volume des drusen est habituellement considéré comme "faible". La diminution ou résorption des drusen peut être attribuée au cycle normal de dépôt et de résorption du matériel des drusen, tel qu'il est observé chez les patients non traités. Un échantillon important et une méthodologie plus rigoureuse seraient nécessaires pour déterminer si la PBM favorise une réduction significative du volume des drusen. La résorption de drusen n'est d'ailleurs pas obligatoirement un critère de bénéfice visuel ou de diminution de l'évolutivité de la DMLA pour le long terme. Le processus de résorption des drusen peut donner lieu au développement d'une atrophie géographique ou d'une néovascularisation.

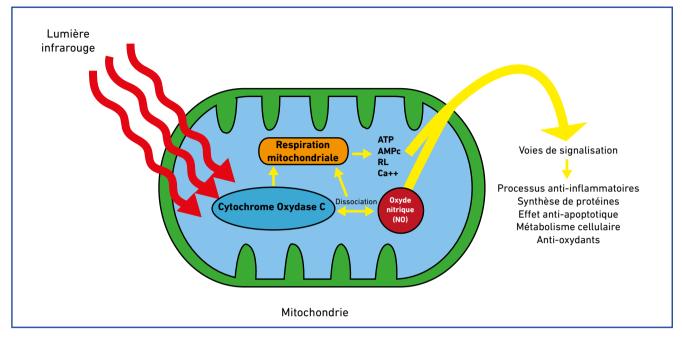


Fig. 1: Mécanismes invogués pour la photobiomodulation. La lumière active la cytochrome oxydase C des mitochondries, ce qui stimule la respiration mitochondriale et provoque une dissociation de l'oxyde nitrique (NO). Ces processus entraînent une augmentation de la production d'ATP, de l'AMPc, des radicaux libres et du calcium intracellulaire, ce qui a un impact sur les voies de signalisation en aval et déclenche une augmentation des processus anti-inflammatoires, de la synthèse des protéines, de la production de protéines anti-apoptotiques, du métabolisme cellulaire, de la production et de la disponibilité des antioxydants (d'après Ao [2]).

À l'heure actuelle, l'efficacité de la PBM pour favoriser la résorption des drusen ou prévenir la progression vers des formes avancées de DMLA, telle qu'elle a été observée dans les études citées, reste donc incertaine. En ophtalmologie, l'utilisation de la lumière à des fins thérapeutiques a été l'objet de publications encore non confirmées [7, 8].

Enfin, une recherche du terme "photobiomodulation" sur internet montre le champ très ambitieux des possibilités thérapeutiques de la lumière en dermatologie, rhumatologie, médecine du sport, maladies neurodégénératives ou encore traitement des douleurs.

#### **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. Ao J, Wood JP, Chidlow G et al. Retinal pigment epithelium in the pathogenesis of age-related macular degeneration and photobiomodulation as a potential therapy? Clin Exp Ophthalmol, 2018:46:670-686.
- 3. 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.
- 4. MARKOWITZ SN, DEVENYI RG, MUNK MR et al. A double-masked, randomized, sham-controlled, single-center study with pho-

- tobiomodulation for the treatment of dry age-related macular degeneration. Retina, 2020;40:1471-1482.
- 5. https://www.prnewswire.com/news-releases/le-dispositif-lt-300-de-lumithera-pour-le-traitement-de-la-degenerescence-maculaire-avancee-de-forme-seche-obtient-lemarquage-ce-686420141.html
- 6. https://www.businesswire.com/news/home/ 20230927555557/en/LumiThera-Receives-Notice-of-Awardfor-National-Eye-Institute-Grant-to-Support-a-3rd-Year-Extension-to-LIGHTSITE-III-the-U.S.-Multi-Center-Clinic al-Trial-for-Treating-Dry-Age-Related-Macular-Degeneration
- 7. 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.
- 8. Rojas JC, Gonzalez-Lima F. Low-level light therapy of the eye and brain. Eye Brain, 2011;3:49-67.



T. DESMETTRE Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE.