

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 17 juillet 2020

AVIS **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,** **de l'environnement et du travail**

relatif aux « valeurs limites d'exposition à la lumière bleue pour la population générale »

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 30 juillet 2019 par la Direction générale de la santé, afin de fournir un argumentaire scientifique permettant d'étayer une demande de révision des valeurs limites d'exposition (VLE) à la lumière visible¹ auprès de la Commission européenne.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Le comité scientifique européen sur la santé, l'environnement et les risques émergents (Scheer²) a publié le 12 juillet 2018³ un rapport relatif aux risques potentiels pour la santé humaine liés aux systèmes à diodes électroluminescentes (LED).

¹ Rayonnements optiques incohérents de sources naturelles et artificielles, à l'exception des lasers.

² *Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks.*

³ " *Opinion on Potential risks to human health of Light Emitting Diodes (LEDs)*

["https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consultations/public_consultations/scheer_consultation_05_en.](https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consultations/public_consultations/scheer_consultation_05_en)

En ce qui concerne les effets toxiques de la lumière émise par les systèmes à LED, le Scheer :

- souligne l'existence d'études chez l'animal (*in vivo* et *in vitro*) mettant en évidence des effets phototoxiques liés à l'exposition à ces systèmes, ce qui suscite des inquiétudes, notamment en matière d'effets sur la vision pour les populations sensibles (enfants, adolescents et personnes âgées) ;
- précise néanmoins que les conditions d'exposition dans ces études sont peu réalistes, les niveaux d'exposition étant supérieurs à ceux susceptibles d'être atteints avec des systèmes d'éclairage domestique à LED.

Ainsi, le Scheer conclut qu'en matière de phototoxicité, il n'existe pas de preuve d'effets sanitaires indésirables directs liés à l'exposition aux LED lorsqu'elles sont utilisées en conditions normales par la population générale, et ajoute que les éclairages domestiques à LED sont conformes à la réglementation actuelle (limitation de la mise sur le marché en fonction du groupe de risque photobiologique, déterminé à partir des valeurs limites d'exposition rétinienne établies par l'Icnirp⁴ (*International Commission on Non Ionising Radiation Protection*)).

Cependant, l'évaluation du risque photobiologique lié à l'exposition aux LED a été réalisée par le Scheer sur la base des valeurs limites d'exposition à la lumière mises à jour par l'Icnirp en 2013, et celui-ci n'a pas questionné leur pertinence au regard des nouvelles données scientifiques disponibles.

L'Anses, saisie afin de mettre à jour son précédent avis sur les effets sanitaires liés aux LED, a publié le 14 mai 2019 un avis relatif aux « effets sur la santé humaine et sur l'environnement (faune et flore) des systèmes utilisant des diodes électroluminescentes (LED) »⁵. L'Anses note, dans le même esprit que le Scheer, que les éclairages domestiques à LED doivent être conformes à la réglementation en vigueur limitant l'accès du public aux lampes de groupes de risque 0 ou 1. L'Agence a par ailleurs élargi son expertise à la lumière bleue, au-delà des éclairages LED, en s'intéressant aux effets de l'exposition de l'humain à cette lumière bleue, dans ses aspects phototoxiques comme dans ceux liés à la perturbation des rythmes circadiens, à court et long terme.

En ce qui concerne les effets phototoxiques de la lumière bleue, l'Anses a conclu :

- à un effet phototoxique avéré d'une exposition aiguë à une lumière riche en bleu sur la rétine. L'effet de l'exposition chronique de la rétine (plusieurs années) à la lumière riche en bleu sur la contribution à la survenue d'une dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est également avéré ;
- à la nécessaire révision des valeurs limites d'exposition aux rayonnements optiques proposées par l'Icnirp, de façon à les rendre suffisamment protectrices vis-à-vis du risque phototoxique (pour la population générale et les travailleurs).

En effet, de nouvelles études identifiées par la revue des connaissances effectuée introduisent un doute quant à la validité des valeurs limites retenues par l'Icnirp pour la toxicité rétinienne de la lumière. Certains auteurs (Hunter *et al.*, 2012) ont estimé que ces valeurs limites étaient supérieures d'un facteur 20 par rapport à des valeurs protectrices. De plus, l'expertise a souligné que ces VLE ne sont proposées que pour une exposition aiguë (exposition inférieure à 8 heures) et éludent la question des conséquences liées à une exposition à long terme.

Ainsi, au regard des apparentes divergences concernant l'appréciation du risque phototoxique lié à l'exposition à la lumière bleue entre les avis exprimés par le Scheer et l'Anses, la Direction générale de la santé a saisi l'Anses afin qu'elle lui transmette un argumentaire scientifique permettant d'étayer une demande de révision des valeurs limites d'exposition auprès de la Commission européenne.

⁴ Commission internationale de protection contre les rayonnements non ionisants.

⁵<https://www.anses.fr/fr/content/led-et-lumi%C3%A8re-bleue>.

2. ORGANISATION ET METHODOLOGIE DE L'EXPERTISE

La présente expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Agents physiques, nouvelles technologies et grands aménagements ». Elle a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétences pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise a été réalisée avec l'appui scientifique de trois experts rapporteurs spécialistes des rayonnements optiques et de leurs effets sur la vision. La méthodologie et les travaux d'expertise ont été présentés au CES lors des réunions des 23 janvier 2020 et 3 mars 2020.

Les liens d'intérêts déclarés par les experts ont été analysés par l'Anses avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise. Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr>.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1 Établissement des valeurs limites d'exposition à la lumière

L'Icnirp est une commission scientifique internationale qui a pour objectif de promouvoir la protection contre les rayonnements non ionisants dans l'intérêt de la population et de l'environnement. L'Icnirp a notamment publié des lignes directrices proposant des valeurs limites d'exposition aux rayonnements optiques incohérents⁶, dans l'objectif d'éviter les effets photobiologiques indésirables sur l'œil et la peau.

Dans le domaine des éclairages, et notamment de la lumière produite par les LED, les recommandations de l'Icnirp à prendre en compte sont les lignes directrices concernant les rayonnements optiques incohérents, publiées en 2005 et mises à jour en 2013 (*Icnirp guidelines on limits of exposure to incoherent visible and infrared radiation*).

Pour établir ses lignes directrices visant à protéger la santé, l'Icnirp cite deux types de dommages possibles pour la rétine :

- Type I : endommagement de la rétine (brûlure) résultant d'une exposition prolongée à de la lumière très intense (Noell *et al.*, 1966 ; Williams et Howell, 1983 ; Mellerio *et al.*, 1994). Cet effet est provoqué par l'endommagement des photorécepteurs résultant du photoblanchiment prolongé de la rhodopsine.
- Type II : endommagement photochimique de la rétine provoqué spécifiquement par la lumière bleue. Cet effet est lié à l'absorption de lumière bleue par l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) (Ham *et al.*, 1976 ; Ham *et al.*, 1989 ; Lund *et al.*, 2006). Ce type d'endommagement est désigné par les termes « *blue light hazard* », ou risque rétinien lié à la lumière bleue (Sloney et Wolbarsht, 1980).

Lorsque l'on s'intéresse aux effets de la lumière bleue sur la rétine, seuls les dommages photochimiques de la rétine de type II sont considérés. Ceux-ci sont impliqués notamment dans la baisse de l'acuité visuelle, la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), etc.

⁶ Seule la lumière LASER est une lumière cohérente (cohérence de phase), toutes les autres sources de lumières sont des sources incohérentes.

- *Dommages photochimiques liés à la lumière bleue*

L'Incirp distingue deux populations concernant la sensibilité liée à la lumière bleue :

- les personnes aphaques (sans cristallin) ou pseudophaques (avec cristallins artificiels) et les enfants de moins de 2 ans, pour lesquels la sensibilité s'étend jusqu'à 300 nm dans l'ultraviolet ;
- la population générale, c'est-à-dire les personnes âgées de plus de deux ans et dont le cristallin est sain, pour lesquelles les dommages photochimiques à la rétine liés à l'exposition à la lumière bleue sont induits par des rayonnements principalement situés entre 380 nm (limite bleu-ultraviolet) et 550 nm.

Les courbes ci-dessous désignées A(λ) et B(λ) représentent les sensibilités à la lumière bleue pour ces deux populations, en fonction de la longueur d'onde.

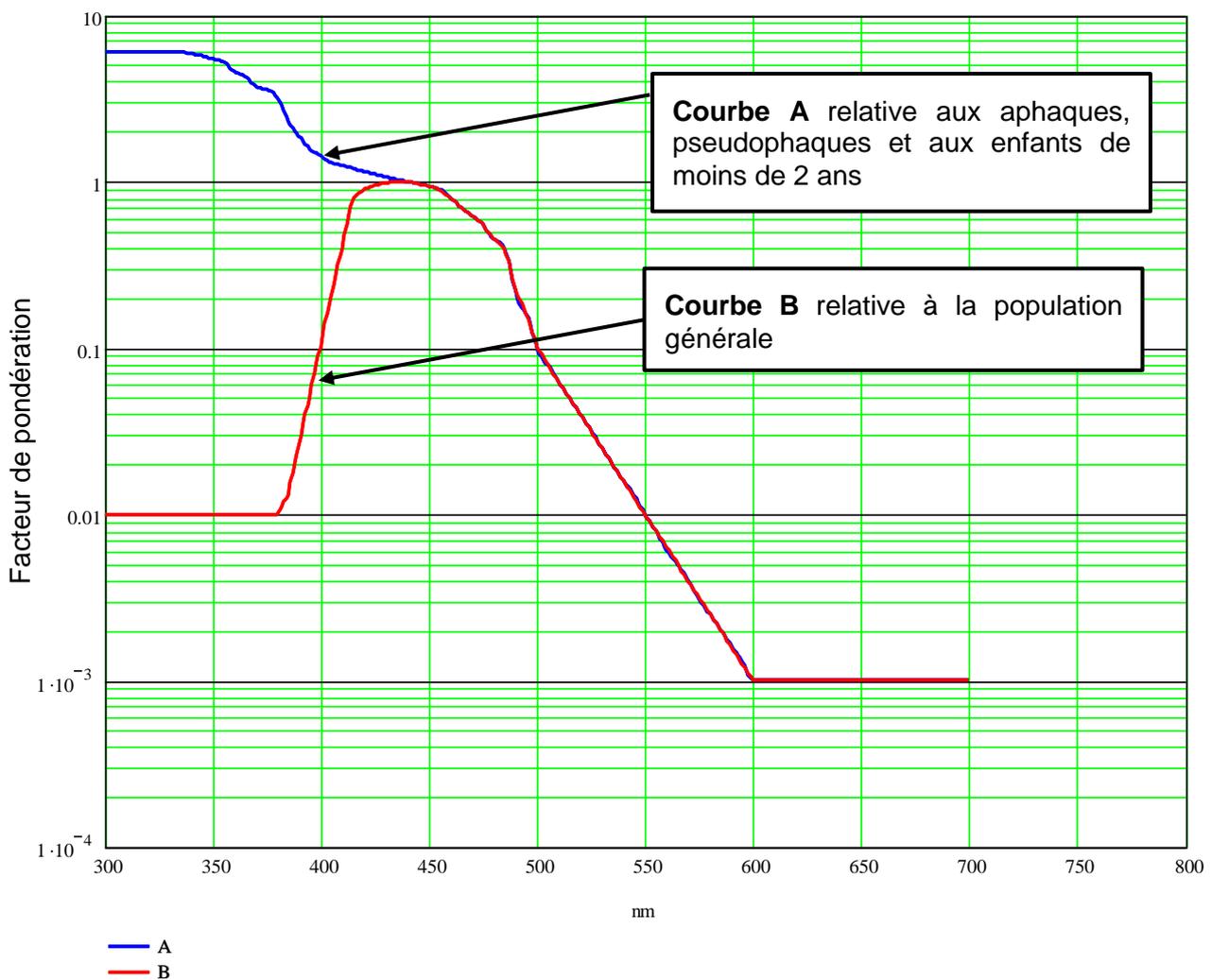


Figure 1 : courbes de pondération spectrale de la sensibilité rétinienne à la lumière bleue

- *Établissement des valeurs limites d'exposition à la lumière bleue*

Les études de Ham (Ham *et al.*, 1976 ; Ham *et al.*, 1989) ont permis à l'Incirp d'établir des valeurs seuils d'exposition aiguë à la lumière bleue, à partir desquelles des lésions rétinienne ont été observées chez des macaques. Ces valeurs seuils sont de l'ordre de 20 à 30 J/cm². La conversion

de ces valeurs seuils en valeurs limites d'exposition pour l'humain a été effectuée par l'Icnirp en utilisant un modèle géométrique simple de l'œil humain (modèle de Gullstrand), en considérant une longueur focale de 17 mm, un facteur de transmission des milieux oculaires situés en avant de la rétine de 0,9 et un diamètre pupillaire de 3 mm (pupille considérée comme resserrée lors de la vision d'une lumière vive). Un facteur de sécurité variant de 5 à 10 a par ailleurs été appliqué à ces valeurs limites d'exposition rétinienne.

En fonction de la durée d'exposition, les valeurs limites sont exprimées différemment :

- pour des durées d'exposition inférieures à 10 000 secondes (2,8 heures), l'Icnirp propose comme indicateur une dose d'énergie reçue par la rétine pondérée dans le bleu. La VLE est la suivante :

$$H_r = 2,2 \text{ J/cm}^2 \text{ (où } H_r \text{ est l'exposition énergétique)}$$

- pour des durées d'exposition plus longues, au-delà de 10 000 secondes, l'exposition n'est plus exprimée en dose mais en éclairage énergétique de la rétine pondéré dans le bleu, avec pour VLE :

$$E_r = 0,22 \text{ mW/cm}^2 \text{ (où } E_r \text{ est l'éclairage énergétique)}$$

L'Icnirp recommande d'utiliser la courbe $A(\lambda)$ pour les enfants de moins de 2 ans et les personnes aphaques notamment, et la courbe $B(\lambda)$ pour évaluer l'exposition rétinienne à la lumière bleue dès l'âge de 2 ans.

Plusieurs éléments dans les lignes directrices proposées par l'Icnirp posent aujourd'hui question :

- la limite d'âge de 2 ans, en-dessous de laquelle il est recommandé, pour évaluer l'exposition rétinienne, d'utiliser la courbe $A(\lambda)$, plus protectrice que la courbe $B(\lambda)$. Il n'existe en effet pas d'argument physiologique permettant de fixer à 2 ans l'âge à partir duquel le cristallin filtre efficacement les plus courtes longueurs d'onde. Cet âge ne correspond qu'à la fin de la croissance du globe oculaire et ne se réfère pas à la capacité de filtrage de la lumière bleue par le cristallin (Charman *et al.*, 2003 ; Weale *et al.* 1988 ; Sample *et al.*, 1991) ;
- les valeurs limites d'exposition à la lumière bleue ont été établies à partir d'expériences réalisées avec les moyens d'observation et de mesures existants dans les années 80 (peu sensibles) ;
- l'Icnirp ne prend *a priori* pas en compte, dans ses recommandations, l'aggravation possible des conséquences de l'exposition de la rétine à la lumière bleue lorsque la pupille est anormalement dilatée, par exemple dans les situations de faible luminosité (diminution du réflexe pupillaire). Ce cas peut se rencontrer en éclairage général avec des longueurs d'onde courtes (notamment dans le bleu), produisant une faible stimulation visuelle et une faible excitation des cellules ganglionnaires à mélanopsine ;
- le choix de la valeur de 10 000 secondes à partir de laquelle la VLE est exprimée en éclairage énergétique n'est pas explicité.

3.2 Éléments en faveur d'une mise à jour des valeurs limites d'exposition à la lumière bleue

L'Anses précise les différents éléments justifiant une révision des VLE à la lumière bleue :

- (1) Depuis les publications de Ham (Ham *et al.* ; 1976 et 1989), les nouvelles techniques de détection de la phototoxicité sont beaucoup plus sensibles. Ces techniques permettent

désormais de détecter plus précocement les cellules de la rétine détruites par apoptose à la suite d'une exposition à la lumière bleue.

- (2) Sous réserve de certaines précautions, il paraît utile de considérer les nouveaux résultats issus d'expériences chez des rongeurs, qui suggèrent une surestimation des doses rétinienne susceptibles de déclencher une toxicité aiguë.
- (3) L'effet cumulatif lié à une exposition répétée sur le long terme doit être considéré. Ce point est de première importance lorsque l'on considère des effets photochimiques de type II, qui génèrent du stress oxydatif dont les effets sont cumulatifs.
- (4) Il est important de prendre en compte la rythmicité biologique de la rétine, dont la sensibilité à la lumière (naturelle ou artificielle) est plus élevée la nuit.
- (5) Les recherches les plus récentes soulignent les effets positifs possibles de l'exposition à la lumière rouge. Ainsi, il conviendrait de prendre en compte, pour l'évaluation de la phototoxicité des éclairages, non seulement la présence de bleu dans le spectre, mais aussi la quantité de lumière rouge, photoprotectrice. En d'autres termes, il conviendrait de considérer la composition spectrale de la lumière.

Ces différents points sont détaillés ci-dessous.

La sensibilité augmentée des techniques récentes de détection de la phototoxicité

Les doses d'énergie à partir desquelles des lésions rétinienne sont observées varient en fonction de la longueur d'onde, de l'espèce étudiée, des conditions expérimentales, mais aussi de l'indicateur biologique considéré pour définir la toxicité.

Quatre méthodes principales de détection de la phototoxicité ont été utilisées dans les études chez l'animal. Ces méthodes sont décrites ci-dessous. Les deux premières, l'examen direct de la rétine et l'électrorétinogramme global (ERG), sont anciennes, non invasives et ont une sensibilité faible. Les deux dernières, les coupes histologiques et les techniques de détection de la mort cellulaire, sont plus récentes et plus sensibles.

- *L'examen direct de la rétine*

Lors d'un examen direct de la rétine, on observe macroscopiquement la surface de la rétine après éclairage avec un faisceau lumineux.

- *L'électrorétinogramme global*

L'électrorétinogramme global est une technique d'électrophysiologie qui permet l'enregistrement des potentiels électriques générés par la rétine en réponse à une stimulation lumineuse. Elle est très utilisée chez l'humain mais plus encore chez l'animal pour évaluer l'intégrité rétinienne. L'utilité de cette technique est indéniable mais sa sensibilité est faible. Les signaux de l'ERG sont réduits lorsque les dommages rétinienne sont très importants (Machida *et al.*, 2000).

- *La coupe histologique*

L'analyse de la rétine sur coupes histologiques colorées permet d'évaluer l'état du tissu. Cette méthode est largement utilisée pour évaluer l'épaisseur de la couche nucléaire externe, qui contient les noyaux des photorécepteurs et qui s'amincit lors de la dégénérescence induite par la lumière. Mais cet amincissement peut survenir de façon retardée, plusieurs mois après une exposition aiguë (Garcia-Ayuso *et al.*, 2011), masquant les effets toxiques quand l'analyse est réalisée trop précocement.

- *Les techniques de détection de la mort cellulaire*

Ces méthodes permettent d'identifier des effets toxiques au niveau cellulaire. Une technique largement utilisée est la technique TUNEL (*Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling*), qui identifie des fragmentations apoptotiques de l'ADN. Une étape enzymatique est nécessaire pour identifier la mort cellulaire par différents types d'apoptoses (Lebon *et al.*, 2015). D'autres marqueurs permettent de quantifier la mort cellulaire résultant d'autres mécanismes (nécrose, autophagie...).

La plupart des études utilisées pour définir les valeurs limites d'exposition à la lumière bleue sont fondées sur des méthodes d'exploration peu sensibles et/ou sur l'ERG, méthodes qui ne permettent pas de mettre en évidence des lésions cellulaires dont les conséquences fonctionnelles peuvent être réelles.

Considération des nouveaux résultats issus d'expériences faites sur des rongeurs

Pour établir les valeurs limites d'exposition à la lumière bleue, les résultats issus d'études faites sur des macaques ont été utilisés afin de se rapprocher au mieux de la rétine humaine. Néanmoins, pour des raisons éthiques⁷, l'utilisation de primates non humains est limitée actuellement. À ce jour, de nouvelles données ont été obtenues sur des rongeurs, en utilisant des méthodes plus sensibles d'évaluation de la phototoxicité. Ces données ne peuvent être écartées au motif que la rétine du rongeur est différente de celle du primate et de l'humain.

La différence de sensibilité de la rétine entre les primates et les rongeurs existe ; elle a été expliquée, au moins en partie, par la différence de structure de la chromatine dans les noyaux des bâtonnets des différentes espèces. En effet, chez le rongeur, animal en général nocturne, la chromatine est fortement condensée au centre du noyau, ce qui limite la diffraction des photons et optimise ainsi la vision en faible luminance (Solovei *et al.*, 2009). Chez les primates humains et non humains, la chromatine des bâtonnets est au contraire dispersée, ce qui limite la pénétration des photons. De plus, les rongeurs présentent une sensibilité élevée dans le domaine des UV (au contraire de l'humain pour qui ce rayonnement n'est pas visible) et enfin, les rongeurs ne possèdent pas de macula.

Depuis les études de Ham *et al.* (1976, 1989) et en l'absence de nouvelles données chez le macaque, l'exploitation des données disponibles chez le rongeur apparaît pertinente en utilisant, comme proposé par van Norren et Gorgels (van Norren et Gorgels, 2011), la notion de dose rétinienne. En effet, les études visant à évaluer la phototoxicité de la lumière sont réalisées dans des conditions expérimentales très variables (espèces animales, temps d'exposition, luminance, longueur d'onde, etc.), rendant ainsi la comparaison des résultats difficile. La dose rétinienne permet de s'affranchir de ces disparités et de rendre comparables différentes expériences. Van Norren et Gorgels ont recueilli les données issues de nombreuses études, réalisées sur différentes espèces, et les ont homogénéisées pour en déduire la dose rétinienne. Ainsi, ils ont pu montrer qu'en effet, la sensibilité à la lumière de la rétine des rongeurs serait deux fois plus importante que celle des primates. Mais aucune étude prospective comparative n'a été faite de façon contrôlée pour définir un facteur précis.

Nécessité de prendre en compte les effets cumulatifs d'une exposition de longue durée

À ce jour, les valeurs limites d'exposition à la lumière bleue ne prennent pas en compte les effets possibles de l'accumulation de lésions infracliniques (sans symptôme visible en clinique) liées à une exposition chronique. Ce type de lésions pourrait induire un vieillissement accéléré ou une toxicité pour la rétine. Dans le cas de la phototoxicité de type II, des stress oxydatifs induisent des modifications stables des constituants de la cellule, qui ne sont pas cliniquement décelables, mais l'accumulation de ces altérations induit des lésions retardées. De plus, avec l'âge, l'accumulation de lipofuscine⁸ et de mélanolipofuscine (combinaison de mélanine et de lipofuscine) dans les cellules

⁷ Pour que l'utilisation d'animaux vivants à des fins expérimentales soit autorisée, le droit européen et français exige qu'un certain nombre de conditions soient remplies. Grâce à des efforts d'harmonisation au niveau européen, la convention européenne STE 123 et le décret n° 2001-486 ainsi que la directive 2010/63/UE et le décret n° 2013-118 expriment les mêmes exigences, même si la formulation n'est pas toujours la même.

⁸ La lipofuscine est un pigment cellulaire brun composé de débris de molécules. Elle apparaît dans les cellules épithéliales et conjonctives en voie de sénescence ou de dégénération.

de l'EPR augmente le risque de stress oxydant, car elles sont photosensibilisantes (Wing *et al.*, 1978).

Des données épidémiologiques confortent cette position. Elles ont montré que l'exposition prolongée à la lumière solaire, et particulièrement dans le jeune âge, conduit à une augmentation du risque de DMLA ; ceci est particulièrement vrai dans le cas de la composante bleue, toxique pour la rétine¹ (cf. rapport Anses LED, 2019). Ainsi, le cumul de stress oxydant subi sur plusieurs années en journée (avec la lumière solaire et/ou la lumière artificielle) et en soirée ou la nuit (exposition à la lumière artificielle à un moment où, physiologiquement, la rétine est adaptée à une vision nocturne) expose à des risques accrus de lésions.

La nature des lésions aiguës et chroniques peut être différente, comme cela a été démontré sur la peau après des décennies de recherche sur le sujet.

Nécessité de prendre en compte la rythmicité de la rétine

Le système circadien de l'humain comprend une horloge principale et des horloges périphériques au niveau de différents organes. La rétine possède sa propre horloge circadienne. Elle modifie donc son fonctionnement tout au long de la journée, afin de pouvoir s'adapter aux différentes ambiances lumineuses du jour et de la nuit. En pleine nuit, par exemple, la rétine est plus sensible afin de détecter le moindre photon et d'utiliser cette information pour réagir.

La rétine ajuste sa sensibilité à travers des modifications moléculaires et cellulaires sous contrôle de l'horloge endogène. Par exemple, en phase nocturne, les bâtonnets et cônes s'interconnectent *via* des jonctions communicantes, augmentant ainsi la sensibilité du système. À l'inverse, en phase diurne, les photorécepteurs sont isolés les uns des autres (Ribelayga *et al.*, 2008). De même, l'affinité des canaux ioniques augmente la nuit et la sensibilité visuelle est plus importante (Bassi & Powers, 1987 ; Ko *et al.*, 2001).

Un grand nombre de processus indispensables à la physiologie visuelle sont ainsi sous contrôle d'une horloge endogène rétinienne : modifications moléculaires et cellulaires, synthèse des pigments visuels, synthèse de mélatonine et de dopamine, phagocytose des photorécepteurs et synthèse de la mélanopsine (McMahon *et al.*, 2014). La prise en compte de ces phénomènes dans l'élaboration de valeurs limites devrait faire l'objet d'une attention particulière.

Synergie des différentes longueurs d'ondes

Dans son avis d'avril 2019 sur les « effets sur la santé humaine et sur l'environnement (faune et flore) des systèmes utilisant des diodes électroluminescentes (LED) », l'Anses a particulièrement insisté sur le fait que la lumière, dans la gamme du rouge, pouvait avoir un effet photoprotecteur chez l'humain.

Il a été montré par Ham et ses collaborateurs (Ham *et al.*, 1989 ; Ham *et al.* 1976) que la lumière bleue affectait essentiellement les pigments contenus dans les cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien. Toutefois, les auteurs ont considéré les bandes du spectre séparément, ce qui n'est pas pertinent lorsque l'on évalue une lumière polychromatique. Les différentes longueurs d'onde vont en effet avoir des effets spécifiques en fonction des cellules et des composants cellulaires de la rétine, mais la synergie de l'ensemble de ces longueurs d'onde induira ou non des effets nocifs sur la rétine. Par exemple, les longueurs d'onde dans la partie rouge du spectre visible, au-dessus de 600 nm, modifient l'activité mitochondriale des cellules et diminuent les effets du stress oxydant (Merry *et al.*, 2017) induit par d'autres longueurs d'onde.

Ainsi, l'effet nocif de la lumière bleue peut être modulé par la quantité de lumière rouge contenue dans le spectre étudié. Ceci suggère qu'il est important, lors de l'analyse de la phototoxicité d'une lumière, de bien prendre en compte les différentes longueurs d'onde en présence (bleu, rouge, etc.). Il est important de noter que les spectres actuels d'émission des LED utilisées en éclairage sont très appauvris en lumière rouge par rapport aux spectres de la lumière du jour ou des lampes à

incandescence. Le déséquilibre spectral en faveur du bleu pourrait favoriser l'induction de stress oxydant par la lumière bleue.

3.3 Une meilleure prise en compte des populations jeunes

Il convient de mieux prendre en considération la sensibilité de l'œil, qui varie en fonction de l'âge. En effet, il est nécessaire de mieux protéger la population des enfants, adolescents et jeunes adultes (qui représente environ 25 % de la population française⁹), plus vulnérable face aux dangers de la lumière bleue, en raison de la moindre efficacité de filtration dans le bleu de leur cristallin.

L'œil humain est capable de percevoir les rayonnements optiques compris entre 400 et 700 nm. La cornée absorbe la majorité des rayonnements en dessous de 295 nm, ce qui inclut les UVC, plus de 90 % des UVB et 35 à 40 % des UVA. Le cristallin absorbe les UVA et UVB qui ont traversé la cornée ainsi que les longueurs d'onde courtes et les infrarouges. De façon physiologique, le cristallin exerce en effet un rôle de filtre naturel par absorption des rayonnements de longueur d'onde inférieure à 400 nm.

Cependant, la capacité de filtration du cristallin dépend de l'âge (Kessel *et al*, 2010 ; Turner et Mainster, 2008). Avant 8 ans, seules 20 % des longueurs d'ondes comprises entre 380 et 500 nm sont filtrées. Cette capacité de filtration augmente avec l'âge : à 25 ans, 80 % des longueurs d'ondes inférieures à 400 nm et 50 % des longueurs d'ondes comprises entre 400 et 500 nm sont filtrées.

En raison d'une plus faible capacité de filtration du cristallin, la quantité de lumière bleue reçue par la rétine d'un enfant, et donc son niveau d'exposition, est plus importante que celle reçue par la rétine d'un adulte. Cet aspect doit impérativement être pris en compte dans l'évaluation du risque lié à la lumière bleue.

Actuellement, l'Icnirp formule uniquement une recommandation spécifique pour les enfants de moins de 2 ans visant à encourager l'utilisation de la courbe A lors de l'évaluation du risque. Cependant, cet âge semble arbitraire d'un point de vue physiologique et amène à sous-estimer les risques pour les enfants de plus de 2 ans jusqu'à l'âge adulte.

3.4 Conclusions

Considérant :

- que les paramètres choisis pour fixer les valeurs limites d'exposition rétinienne sont basés sur des méthodes peu sensibles qui ne permettent pas de mettre en évidence des lésions dont les conséquences fonctionnelles (immédiates et à long terme) peuvent être réelles ;
- qu'il existe de nouvelles études chez l'animal, et en particulier le rongeur, qui suggèrent qu'une toxicité aiguë peut être déclenchée à des niveaux d'exposition inférieurs aux valeurs limites actuelles ;
- qu'il est nécessaire de prendre en compte l'exposition chronique à la lumière ;
- qu'il est nécessaire de considérer la rythmicité de la rétine impliquant une sensibilité accrue lors d'une exposition la nuit ;
- qu'il est nécessaire de prendre en compte la synergie des longueurs d'ondes lumineuses ;

le CES renouvelle sa recommandation de réévaluer les valeurs limites d'exposition proposées par l'Icnirp pour le risque lié à l'exposition à la lumière bleue.

⁹ Source : Insee, 2019.

De plus, le CES recommande de tenir compte, dans cette réévaluation, de la spécificité des populations jeunes, en raison notamment d'une moins bonne capacité de leur cristallin à filtrer la lumière bleue.

À cette fin, le CES recommande de poursuivre les études et recherches sur la phototoxicité de la lumière en veillant à la mise en œuvre de protocoles de mesures expérimentaux adaptés, reproductibles et extrapolables à l'humain. Ces protocoles devront faire intervenir de nouvelles technologies de détection de phototoxicité, considérer l'ensemble du spectre de la source lumineuse et l'exposition chronique (de jour comme de nuit).

Dans l'attente de nouveaux résultats scientifiques expérimentaux permettant de redéfinir les valeurs limites d'exposition à la lumière bleue et dans le souci d'une meilleure prise en compte des populations sensibles, le CES recommande d'utiliser, pour l'ensemble de la population, la courbe de pondération A, plus protectrice, lors de la définition des groupes de risques selon la norme de sécurité photobiologique NF 62471.

Plus globalement, dans le cadre de l'évaluation des risques sanitaires, l'exposition à l'ensemble des facteurs environnementaux tout au long d'une vie devrait être prise en compte. En ce qui concerne l'exposition à la lumière, il faudrait également considérer son interaction avec des molécules photosensibilisantes, comme les colorants ou certains médicaments.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail reprend les conclusions et recommandations du CES « Agents physiques, nouvelles technologies et grands aménagements ».

Dr Roger Genet

MOTS CLES

Lumière bleue, LED, éclairage artificiel, phototoxicité, enfants, valeurs limites, exposition
Blue light, LED, artificial lighting, phototoxicity, children, limit values, exposure

BIBLIOGRAPHIE

- Anses. 2019. « Effets sur la santé humaine et sur l'environnement (faune et flore) des diodes électroluminescentes (LED), Avis de l'Anses, Rapports d'expertise collective, Édition scientifique », 2019.
- Bassi, C. J., et M. K. Powers. 1987. « Circadian Rhythm in Goldfish Visual Sensitivity ». *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 28 (11): 1811-15.
- Charman, W.N. 2003. « Age, lens transmittance, and the possible effects of light on melatonin suppression ». *Ophthalmic and Physiological Optics* 23 (2): 181-87. <https://doi.org/10.1046/j.1475-1313.2003.00105.x>.
- García-Ayuso, D., M. Salinas-Navarro, M. Agudo-Barriuso, L. Alarcón-Martínez, M. Vidal-Sanz, et M.P. Villegas-Pérez. 2011. « Retinal ganglion cell axonal compression by retinal vessels in light induced retinal degeneration ». *Molecular Vision* 17: 1716-33.
- Ham, W. T. 1989. « The photopathology and nature of the blue-light and near-UV retinal lesion produced by lasers and other optical sources, In: Laser Applications in Medicine and Biology, edited by M.L. Wolbarsht, New-York Publishing Corp. », 1989.
- Ham, William T., Harold A. Mueller, et David H. Sliney. 1976. « Retinal Sensitivity to Damage from Short Wavelength Light ». *Nature* 260 (5547): 153-55. <https://doi.org/10.1038/260153a0>.
- Hunter, Jennifer J, Jessica I W Morgan, William H Merigan, David H Sliney, Janet R Sparrow, et David R Williams. 2012. « The susceptibility of the retina to photochemical damage from visible light ». *Progress in retinal and eye research* 31 (1): 28-42. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2011.11.001>.
- ICNIRP David Sliney, Danielle Aron-Rosa, Francois DeLori, Franz Fankhauser, Robert Landry, Martin Mainster, John Marshall, et al. 2005. « Adjustment of Guidelines for Exposure of the Eye to Optical Radiation from Ocular Instruments: Statement from a Task Group of the International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP) ». *Applied Optics* 44 (11): 2162-76. <https://doi.org/10.1364/AO.44.002162>.
- ICNIRP, International Commission on Non-Ionizing Radiation. 2013. « ICNIRP Guidelines on Limits of Exposure to Incoherent Visible and Infrared Radiation ». *Health Physics* 105 (1): 74. <https://doi.org/10.1097/HP.0b013e318289a611>.
- Kessel, Line, Jesper Holm Lundeman, Kristina Herbst, Thomas Vestergaard Andersen, et Michael Larsen. 2010. « Age-Related Changes in the Transmission Properties of the Human Lens and Their Relevance to Circadian Entrainment ». *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 36 (2): 308-12. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2009.08.035>.
- Ko, G. Y., M. L. Ko, et S. E. Dryer. 2001. « Circadian Regulation of CGMP-Gated Cationic Channels of Chick Retinal Cones. Erk MAP Kinase and Ca²⁺/Calmodulin-Dependent Protein Kinase II ». *Neuron* 29 (1): 255-66.
- Lebon, Cecile, Gloria Villalpando Rodriguez, Ikram El Zaoui, Imene Jaadane, Francine Behar-Cohen, et Alicia Torriglia. 2015. « On the Use of an Appropriate TdT-Mediated DUTP-Biotin Nick End Labeling Assay to Identify Apoptotic Cells ». *Analytical Biochemistry* 480 (juillet): 37-41. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2015.04.007>.
- Lund, David J., Bruce E. Stuck, et Peter Edsall. 2006. « Retinal Injury Thresholds for Blue Wavelength Lasers ». *Health Physics* 90 (5): 477-84. <https://doi.org/10.1097/01.HP.0000190115.83416.cb>.
- Machida, S., M. Kondo, J.A. Jamison, N.W. Khan, L.T. Kononen, T. Sugawara, R.A. Bush, et P.A. Sieving. 2000. « P23H rhodopsin transgenic rat: Correlation of retinal function with histopathology ». *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 41 (10): 3200-3209.

- McMahon, Douglas G., P. Michael Iuvone, et Gianluca Tosini. 2014. « Circadian Organization of the Mammalian Retina: From Gene Regulation to Physiology and Diseases ». *Progress in Retinal and Eye Research* 39 (mars): 58-76. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2013.12.001>.
- Mellerio. 1994. « Light effects on the retina. In Principles and Practice of Ophthalmology: Basic Science. D. M. Albert and F. A. Jakobiec, editors. W.B. Saunders Co, Philadelphia. 1326–1345. », 1994.
- Merry, G.F., M.R. Munk, R.S. Dotson, M.G. Walker, et R.G. Devenyi. 2017. « Photobiomodulation reduces drusen volume and improves visual acuity and contrast sensitivity in dry age-related macular degeneration ». *Acta Ophthalmologica* 95 (4): e270-77. <https://doi.org/10.1111/aos.13354>.
- Morgan, Jessica I. W., Jennifer J. Hunter, Benjamin Masella, Robert Wolfe, Daniel C. Gray, William H. Merigan, François C. Delori, et David R. Williams. 2008. « Light-Induced Retinal Changes Observed with High-Resolution Autofluorescence Imaging of the Retinal Pigment Epithelium ». *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 49 (8): 3715-29. <https://doi.org/10.1167/iovs.07-1430>.
- Noell, Werner K., Virgil S. Walker, Bok Soon Kang, et Steven Berman. 1966. « Retinal Damage by Light in Rats ». *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 5 (5): 450-73.
- Norren, Dirk van, et Theo G. M. F. Gorgels. 2011. « The Action Spectrum of Photochemical Damage to the Retina: A Review of Monochromatic Threshold Data ». *Photochemistry and Photobiology* 87 (4): 747-53. <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.2011.00921.x>.
- Ribelayga, Christophe, Yu Cao, et Stuart C. Mangel. 2008. « The Circadian Clock in the Retina Controls Rod-Cone Coupling ». *Neuron* 59 (5): 790-801. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.07.017>.
- Sample, P. A., J. S. Quirante, et R. N. Weinreb. 1991. « Age-Related Changes in the Human Lens. Clinical Assessment of Age-Related Changes in the Human Lens ». *Acta Ophthalmologica* 69 (3): 310-14. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1991.tb04820.x>.
- Sliney, D. H., et J. Mellerio. 1980. *Safety with Lasers and Other Optical Sources: A Comprehensive Handbook*. Édité par Myron Wolbarsht. Springer US. <https://www.springer.com/gp/book/9781489935960>.
- Sliney, David H. 1982. « Optical Radiation Safety ». *Lighting Research & Technology* 14 (3): 142-50. <https://doi.org/10.1177/096032718201400303>.
- Solovei, Irina, Moritz Kreysing, Christian Lanctôt, Süleyman Kösem, Leo Peichl, Thomas Cremer, Jochen Guck, et Boris Joffe. 2009. « Nuclear Architecture of Rod Photoreceptor Cells Adapts to Vision in Mammalian Evolution ». *Cell* 137 (2): 356-68. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.01.052>.
- Turner, P. L., et M. A. Mainster. 2008. « Circadian Photoreception: Ageing and the Eye's Important Role in Systemic Health ». *British Journal of Ophthalmology* 92 (11): 1439-44. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.141747>.
- Weale, R. A. 1988. « Age and the Transmittance of the Human Crystalline Lens ». *The Journal of Physiology* 395 (janvier): 577-87. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1988.sp016935>.
- Williams, T. P., et W. L. Howell. 1983. « Action Spectrum of Retinal Light-Damage in Albino Rats ». *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 24 (3): 285-87.
- Wing, G.L., G.C. Blanchard, et J.J. Weiter. 1978. « The topography and age relationship of lipofuscin concentration in the retinal pigment epithelium ». *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 17 (7): 601-7.

ANNEXE 1 : PRESENTATION DES INTERVENANTS

PRÉAMBULE : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

PARTICIPATION ANSES

Contribution scientifique

Dina ATTIA – Chef de projets scientifiques, Unité d'évaluation des risques liés aux agents physiques.

Marion BOYER – Chargée de projets scientifiques, Unité d'évaluation des risques liés aux agents physiques.

Olivier MERCKEL – Chef de l'Unité d'évaluation des risques liés aux agents physiques.

Aurélie NIAUDET – Adjointe au chef de l'Unité d'évaluation des risques liés aux agents physiques.

RAPPORTEURS

Francine BEHAR-COHEN – Directrice de Recherche à l'Inserm UMR 1138, physiopathologie des maladies oculaires, Professeur en ophtalmologie, Université Paris-Descartes, Praticienne attachée à l'hôpital Hôtel Dieu.

Olivier ENOUF – Ingénieur en métrologie des rayonnements optiques et essais de sécurité optique des produits à laser et LED - Laboratoire National de Métrologie et d'Essais (LNE).

Alicia TORRIGLIA – Médecin, Directeur de recherche en ophtalmologie, Centre de recherche des Cordeliers, Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm).

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le CES « Agents physiques, nouvelles technologies et grands aménagements ».

Présidente

Anne PEREIRA DE VASCONCELOS – Chargée de recherche, Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), Laboratoire de neurosciences cognitives et adaptatives - UMR 7364, CNRS – Université de Strasbourg.

Membres

Thomas CLAUDEPIERRE – Enseignant chercheur à l'université de Lorraine.

Brigitte DEBUIRE – Professeur des universités émérite.

Jean-François DORÉ – Directeur de recherche émérite à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm).

Thierry DOUKI – Chef de laboratoire / Ingénieur docteur en chimie, Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA).

Jack FALCÓN – Chercheur émérite du Centre national de la recherche scientifique (CNRS), spécialisé en chronobiologie animale, Biologie des Organismes et Ecosystèmes Aquatiques (BOREA), CNRS 7208, Muséum National d'Histoire Naturelle.

Emmanuel FLAHAUT – Directeur de recherche au Centre national de la recherche scientifique (CNRS).

François GAUDAIRE – Ingénieur au Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB) –

Martine HOURS – Médecin épidémiologiste, Directeur de recherche à l'Institut français des sciences et technologies des transports, de l'aménagement et des réseaux (Ifsttar).

Chaker LARABI – Enseignant chercheur à l'université de Poitiers

Joël LELONG – Directeur adjoint de laboratoire / Docteur en physique à l'Institut français des sciences et technologies des transports, de l'aménagement et des réseaux (Ifsttar).

Frédérique MOATI – Maître de conférences en biophysique et médecine nucléaire à l'Université Paris Sud XI / Praticien hospitalier / Radiopharmacienne / Biologiste, AP-HP Hôpital Bicêtre.

Catherine MOUNEYRAC – Directrice de l'Institut de biologie et d'écologie appliquée et Professeur en écotoxicologie aquatique à l'Université catholique de l'ouest (UCO).

Fabien NDAGIJIMANA – Professeur des universités, Université Joseph Fourier, Grenoble.

Anne-Lise PARADIS – Chargée de recherche au Centre national de la recherche scientifique (CNRS)

Marie-Pierre ROLS – Directrice de recherche au Centre national de la recherche scientifique (CNRS)

Valérie SIMONNEAUX – Chercheuse en neurobiologie des rythmes au Centre national de la recherche scientifique (CNRS)

Alain SOYEZ – Responsable de laboratoires, Ingénieur conseil, Caisse d'assurance retraite et de santé au travail Nord Picardie.

Esko TOPPILA – Professeur, Directeur de recherche à l'Institut finlandais de santé au travail.

Alicia TORRIGLIA – Médecin, Directeur de recherche en ophtalmologie, Centre de Recherches des Cordeliers, Institut National de la Santé et de la recherche médicale (Inserm).

Françoise VIÉNOT – Professeur émérite - Centre de Recherche sur la Conservation (CRC), Muséum national d'Histoire naturelle, CNRS, Ministère de la Culture, 36 rue Geoffroy Saint Hilaire, 75005 Paris, France.

Catherine YARDIN – Professeur, chef de service, médecin biologiste à l'Hôpital Dupuytren, CHU de Limoges.

ANNEXE 2 : LETTRE DE SAISINE



2 0 1 9 - S A - 0 1 3 9

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ
Sous-direction Prévention des risques liés
à l'environnement et l'alimentation
Bureau EA1 Environnement extérieur et produits chimiques
Tél.01 40 56 50 97 : ASH.
Alice.kopel@sante.gouv.fr
D-19-016373

Paris, le 30 JUIL. 2019

COURRIER ARRIVE

02 AOÛT 2019

DIRECTION GÉNÉRALE

Le Directeur général de la santé

à

Monsieur le Directeur général
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du
travail

Objet : demande d'appui scientifique et technique suite à la publication de l'expertise relative aux effets sur la santé humaine des diodes électroluminescentes (LED)

Faisant suite à une saisine de la DGS, de la DGPR et de la DGCCRF, vous avez publié le 14 mai 2019, la mise à jour de votre expertise de 2010 relative aux effets sur la santé humaine des diodes électroluminescentes (LED).

Le comité d'experts souligne dans ses conclusions, reprises dans votre avis du 5 avril 2019, les effets toxiques d'une lumière riche en bleu sur l'œil. En particulier, il souligne que l'effet phototoxique sur la rétine d'une exposition aiguë (inférieure à 8 heures) à une lumière riche en bleu et l'effet de l'exposition chronique de la rétine (plusieurs années) à une lumière riche en bleu sur la contribution à la survenue de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) sont avérés.

Le comité mentionne que de nombreuses études montrent que les valeurs limites d'exposition (VLE) retenues par l'Icnirp (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection) pour la toxicité rétinienne de la lumière ne sont pas suffisamment protectrices. Certains auteurs (Hunter et al., 2012) ont estimé que ces VLE étaient supérieures d'un facteur 20 par rapport à des valeurs protectrices. De plus, l'expertise a permis de souligner que ces VLE ne sont proposées que pour une exposition aiguë (exposition inférieure à 8 h) et éludent la question d'une exposition à long terme.

En conséquence, vous recommandez dans votre avis de faire évoluer les valeurs limites d'exposition à la lumière bleue, valeurs issues des travaux de l'Icnirp et publiées en 2013 qui ne prennent pas en compte les effets d'une exposition sur le long terme. Ces valeurs sont reprises dans les normes servant à l'évaluation de la sécurité photobiologique des systèmes à LED pour vérifier leur conformité aux exigences essentielles de santé et de sécurité des directives européennes.

Cependant, le SCHEER (Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks), comité scientifique de la Commission européenne, n'allait pas aussi loin dans les conclusions de son rapport publié en 2018 « Potential risks to human health of Light Emitting Diodes (LEDs) ». Le comité scientifique européen concluait « *qu'il n'y a pas de preuve d'effets sanitaires immédiats, pour la population générale, liés à l'exposition aux LEDs dans les conditions normales d'utilisation des lampes* ». Le rapport du SCHEER mentionne les expériences sur les animaux et les études in vitro qui suggèrent qu'une exposition cumulative à la lumière bleue en dessous des niveaux ayant des effets aigus peut également induire des lésions rétinienne photochimiques. Mais le comité scientifique européen, considérant le manque d'études portant sur la population générale, n'a pas conclu sur les effets possibles relatifs à une exposition cumulée pour la population.

Les autorités françaises souhaitent par conséquent transmettre votre avis à la Commission européenne appelant en particulier son attention sur la nécessaire révision des valeurs limites. A cette fin, je vous demande de me transmettre un argumentaire scientifique qui permettrait d'étayer la demande de révision auprès de la Commission, en particulier au regard de l'écart d'appréciation sur le risque phototoxique entre votre avis et l'avis du SCHEER. La Commission appuie en effet sa position de statu quo en la matière sur les conclusions des récents travaux du SCHEER qui n'a pas proposé la révision des valeurs limites.

Je vous remercie de bien vouloir me transmettre votre proposition de contrat d'expertise de ces travaux dont le rendu est attendu pour le 31 décembre 2019.

P/o
Marie-Pierre RANER

Jérôme SALOMON

Destinataires en copie :

Ministère de l'économie et des finances
DGE
Bureau de la réglementation des produits

DGCCRF
Bureau des produits industriels (5A)

Ministère de la transition écologique et solidaire
DGPR
Mission Bruit et Agents Physiques