

LE DOSSIER

Œdème maculaire diabétique

Œdème maculaire diabétique et lasers micropulsés



→ **T. DESMETTRE¹, S. MORDON²**

¹ Centre d'Imagerie et Laser, Clinique Ambroise Paré, LILLE.

² Inserm U703, LOOS.

L'ophtalmologie a été la première spécialité à utiliser la photocoagulation, en particulier pour traiter la rétinopathie proliférante des diabétiques. Les ophtalmologistes ont ainsi été les premiers médecins à observer que la technique dépend de nombreux paramètres. La photocoagulation utilise la lumière (caractérisée par sa longueur d'onde, la durée du pulse...) qui est absorbée par la mélanine de l'épithélium pigmentaire (EP). Cette absorption induit la formation d'un gradient de température de part et d'autre de l'EP [1]. L'élévation de température induit à son tour un effet biologique, le dommage thermique. La dénaturation des protéines de la neurorétine explique son blanchiment, comparable à celui de la cuisson de l'albumine du blanc d'œuf [2]. Ainsi, le blanchiment de la neurorétine, observé au fond d'œil lors de la séance de photocoagulation, a été depuis

une cinquantaine d'années le marqueur du traitement, implicitement lié à l'effet thérapeutique attendu [3].

Comme on l'observe quotidiennement, pour un tir laser donné, l'effet observé diffère suivant le degré de pigmentation de l'EP. En outre, la présence de vaisseaux ou d'hémorragies maculaires induit aussi une certaine part de variabilité à l'absorption de la lumière du laser. Comme l'observe Franck Fajnkuchen dans un article de ce dossier, les études qui évaluent l'efficacité du laser pour l'œdème maculaire diabétique sont à interpréter et utiliser avec prudence parce que leurs résultats dépendent des paramètres utilisés. Les résultats obtenus en pratique clinique dépendent aussi des matériels utilisés. La lumière des lasers jaunes est davantage absorbée par l'hémoglobine que la lumière verte, ce qui permet à certains opérateurs d'utiliser un laser jaune pour traiter spécifiquement les micro-anévrysmes diffusants de la région maculaire. D'autres praticiens utilisant un laser vert utiliseront probablement moins souvent cette technique. La population traitée influence aussi nos résultats : les œdèmes des patients observés dans notre pratique quotidienne peuvent être différents des cas traités dans les études.

Les paramètres du laser

La durée du pulse laser est un paramètre important, en particulier pour les photocoagulations peu dosées de la région maculaire. Jusqu'aux années 1980, lorsqu'on utilisait un laser bleu vert pour créer un dommage thermique important

au niveau de la rétine périphérique, la durée du pulse était habituellement de 100 à 200 ms et l'opérateur faisait peu varier ce paramètre. L'extension du gradient de température vers les branches des nerfs ciliaires dans la choroïde expliquait les douleurs parfois importantes ressenties par les patients. Cette étendue du dommage thermique explique aussi l'extension progressive de la taille des cicatrices de photocoagulation observée même plusieurs années après la séance de photocoagulation. Les études qui ont validé l'utilisation du laser Pascal ont au contraire montré la possibilité d'un confinement du dommage thermique aux couches externes de la rétine en réduisant la durée du pulse à 10 ou 20 ms [4]. Cette notion avait d'ailleurs déjà été montrée par Mainster (**fig. 1**). Actuellement, en particulier pour des photocoagulations maculaires conventionnelles, la plupart des opérateurs utilisent des durées de pulse qui excèdent rarement 50 ms.

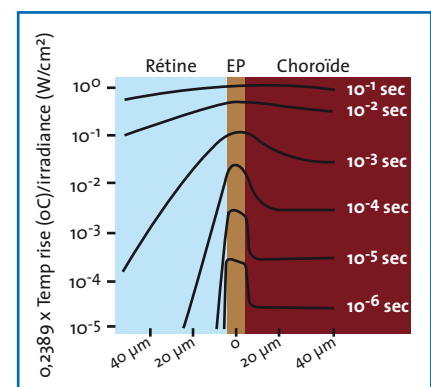


FIG. 1 : Augmentation de la température au centre d'un impact de 200 μm . Vers le bas de la figure, la réduction de la durée du pulse permet de confiner l'élévation de température et le dommage thermique qu'elle produit (d'après Mainster [14]).

LE DOSSIER

Œdème maculaire diabétique

Plus récemment, l'intérêt du blanchiment de la neurorétine a été remis en question par des études utilisant un laser rouge ou infrarouge et des durées de pulse courtes (de l'ordre de la milliseconde ou de la microseconde) regroupées dans une enveloppe de tir constituant un millipulse ou un micropulse. Dans le cadre de ces enveloppes de tir, la fréquence des pulses (*duty cycle*) est un paramètre clé : si cette fréquence est inférieure au temps de relaxation thermique des tissus (EP, rétine, choroïde), on n'observe pas d'effet cumulatif de l'élévation de température [5]. Ce mode de tir permet donc de limiter l'effet du laser à l'épithélium pigmentaire [6]. On rejoint ici une limite des études sur la photocoagulation, pour laquelle le blanchiment de la neurorétine était considéré comme le marqueur de l'effet du traitement. À l'inverse, si l'effet biologique recherché n'est pas la destruction de la neurorétine, alors ce blanchiment n'est qu'un effet indésirable du laser. Le principe de l'utilisation des lasers micropulses, utilisant souvent des lasers diode infrarouge à 810 nm repose sur une modulation des propriétés de l'épithélium pigmentaire visant à résorber l'œdème et non pas sur la destruction des photorécepteurs [7].

Laser Pascal

Le laser Pascal utilise des temps courts, de 10 à 20 ms, permettant un certain confinement du dommage thermique. L'utilisation d'une procédure de tir automatisée avec une rafale de tirs suivant un schéma choisi au préalable (*pattern*) diminue le temps de la procédure [4]. Cette diminution de la durée de la séance apporte un gain de temps pour le médecin et le patient. En outre, le confinement du dommage thermique permet de diminuer l'échauffement de la choroïde et donc les douleurs du patient. De nombreuses études ont validé l'intérêt de ce type de laser pour les photocoagulations de la rétine périphérique. Plusieurs auteurs ont cependant fait remarquer que la réduction

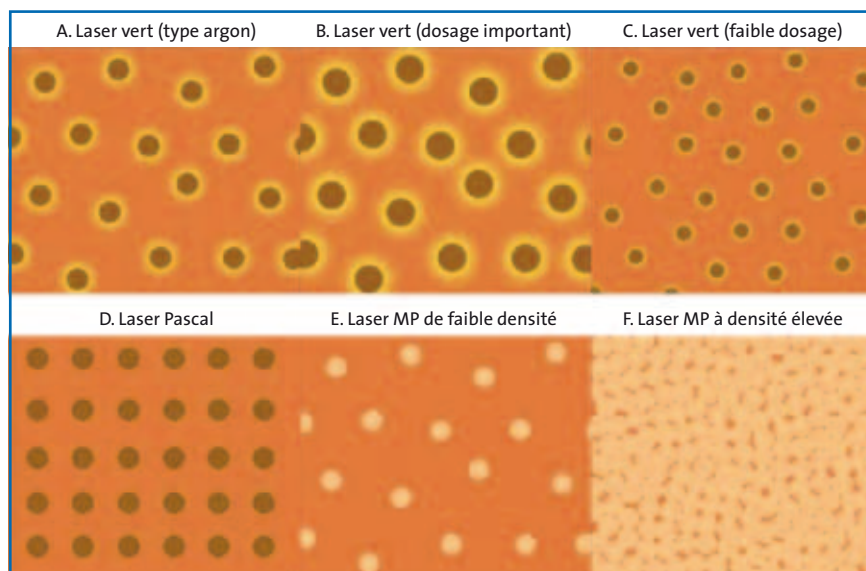


Fig. 2 : Représentation de l'effet des différents modes de traitements laser. En orange, la rétine saine entre les impacts ; en foncé, les zones de destruction de l'épithélium pigmentaire (EP) ; en crème, les zones où l'EP a été traité visant à la restitution d'une expression normale de certaines cytokines ; en jaune, au bord des zones de destruction de l'EP, on figure des zones où l'EP n'a pas été complètement détruit. La modulation de l'expression de certaines cytokines participerait à l'effet thérapeutique du laser (d'après [7]).

du temps des pulses pouvait expliquer un manque d'efficacité vis-à-vis de la prévention des complications ischémiques et vis-à-vis de l'œdème maculaire [8, 9].

Luttrul et Dorin ont proposé une représentation de l'effet des photocoagulations (*fig. 2*) [7]. Selon cette représentation, l'efficacité des photocoagulations au laser vert de type argon serait en partie liée aux modifications de l'EP dans une frange bordant les impacts. Le confinement du dommage caractérisant le laser Pascal serait alors associé à une réduction de cet "effet de bord". Il faudra bien sûr attendre d'avoir davantage de recul pour juger complètement de la place du laser Pascal pour le traitement de l'œdème maculaire diabétique. Ce type d'appareil peut d'ailleurs être utilisé en mode conventionnel lorsque l'opérateur le souhaite.

Lasers micropulse

L'intérêt du laser micropulse infrarouge pour l'œdème maculaire diabétique a

été illustré en 2005. Faisant suite à une présentation en congrès, une étude a rapporté les résultats positifs de photocoagulations au laser diode 810 nm infraliminaire en mode micropulse pour le traitement de l'œdème maculaire diabétique [10].

Il s'agissait de 95 yeux chez 69 patients consécutifs présentant un œdème focal. Les auteurs montraient une stabilisation ou une amélioration de l'acuité visuelle des patients traités, une diminution (96 % des cas) ou une résolution (79 %) des cas de l'œdème en biomicroscopie. Les impacts n'étaient pas visibles en biomicroscopie. De même, l'angiographie à la fluorescéine réalisée chez tous ces patients n'avait pas montré de rupture de la barrière hémato-rétinienne. L'étude ne comportait pas d'examen OCT qui aurait mieux validé la diminution de l'œdème. Elle montrait tout au moins la résolution de l'œdème focal dans la plupart des cas, sans cicatrice visible ni en biomicroscopie ni en angiographie. Plusieurs autres études réalisées par des équipes

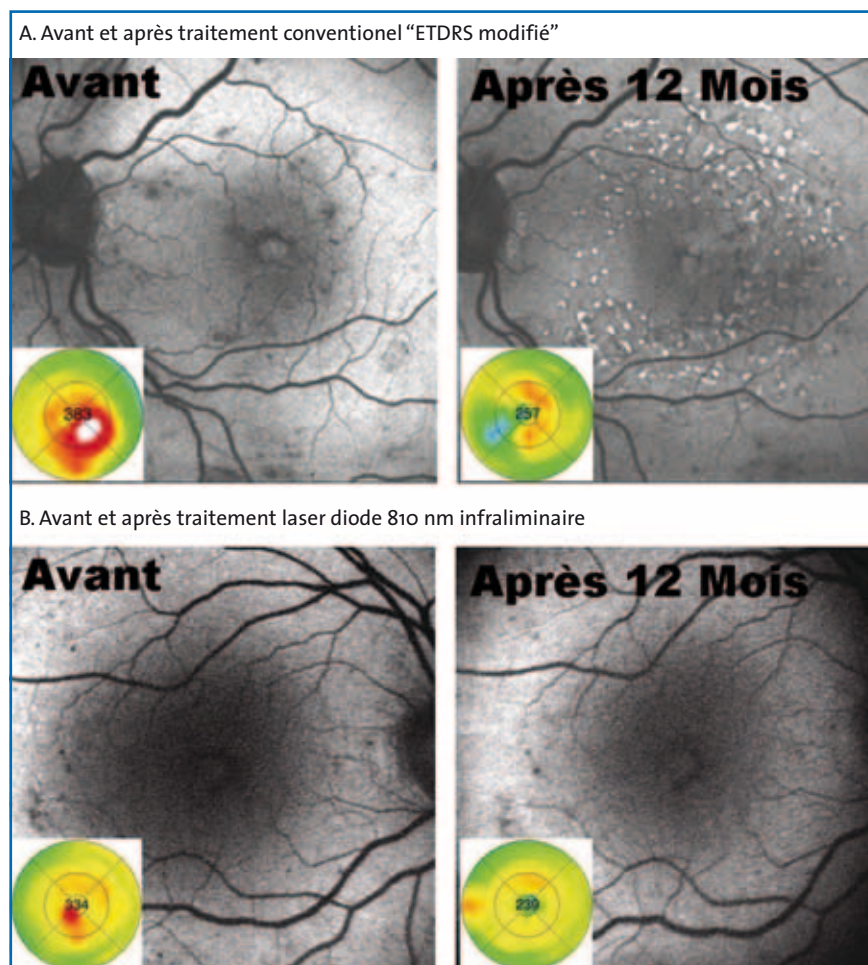


FIG. 3 : A : en haut, autofluorescence et mapping OCT avant et 12 mois après photocoagulation de type conventionnel (ETDRS modifiée). B : en bas, autofluorescence et mapping OCT avant et 12 mois après photocoagulation micropulse infraliminaire (d'après [15]).

différentes utilisant le laser micropulse 810 nm avec des impacts infraliminaires ont confirmé l'intérêt de ce type d'impacts pour l'œdème maculaire [7, 11-13].

En 2010, l'étude de Vusojevic avait comparé des mesures en micropérimétrie et les clichés en autofluorescence du pôle postérieur chez des patients traités soit par photocoagulations "ETDRS modifiées" soit par micropulses infraliminaires. Après 12 mois, l'acuité visuelle était restée stable dans les deux groupes, l'épaisseur moyenne de la rétine centrale avait bien diminué dans les deux groupes. En revanche, la sensibilité

rétinienne moyenne dans les 4° et 12° centraux avait augmenté dans le groupe diode micropulse et diminué dans le groupe ETDRS. L'aspect des clichés en autofluorescence était resté inchangé dans le groupe laser diode micropulse même après retraitement. Dans le groupe ETDRS, le cliché en autofluorescence montrait la trace des impacts. L'absence de modification visible en autofluorescence était bien cohérente avec la notion d'un moindre dommage même au niveau de l'épithélium pigmentaire (**fig. 3**). En outre, l'absence de cicatrice, même après un an, facilite les indications des retraitements s'ils sont nécessaires.

Comme expliqué plus haut, ce principe des photocoagulations micropulse infraliminaires dépasse probablement le domaine de la photocoagulation. La photocoagulation implique une dénaturation des protéines. L'altération de la rétine, son blanchiment, en est le marqueur observable au fond d'œil. L'effet biologique recherché avec les impacts infraliminaires serait une modulation des propriétés de l'épithélium pigmentaire avec expression de cytokines permettant de favoriser la résorption de l'œdème maculaire sans destruction des photorécepteurs [7]. Ce principe est illustré sur la **figure 2**.

Conclusion

Ces notions sur les photocoagulations et sur les impacts micropulse montrent les limites de notre compréhension des mécanismes de l'œdème maculaire et de ses traitements. Certaines équipes utilisent couramment ces impacts infraliminaires en mode micropulse pour traiter (et retraiter) l'œdème maculaire.

Actuellement, des études sont en cours pour comparer l'efficacité de cette technique avec les anti-VEGF, ce qui permettra à l'avenir de mieux définir leur place dans notre arsenal de traitements.

Bibliographie

1. MAINSTER MA, WHITE TJ, ALLEN RG. Spectral dependence of retinal damage produced by intense light sources. *J Opt Soc Am*, 1970 ; 60 : 848-855.
2. MORDON S. Actions thermiques des lasers. In : SFLM, editor. Encyclopédie des Lasers en Médecine et en Chirurgie: Bases Physiques et principes fondamentaux. Padoue: Piccin; 1995 ; 199-214.
3. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol*, 1985 ; 103 : 1796-1806.
4. BLUMENKRANZ MS, YELLACHICH D, ANDERSEN DE *et al*. Semiautomated patterned scanning laser for retinal photocoagulation. *Retina*, 2006 ; 26 : 370-376.

LE DOSSIER

Œdème maculaire diabétique

5. DESMETTRE TJ, MORDON SR, BUZAWA DM *et al.* Micropulse and continuous wave diode retinal photocoagulation: visible and subvisible lesion parameters. *Br J Ophthalmol*, 2006; 90: 709-712.
6. DORIN G. Subthreshold and micropulse diode laser photocoagulation. *Semin Ophthalmol*, 2003; 18: 147-153.
7. LUTTRULL JK, DORIN G. Subthreshold diode micropulse laser photocoagulation (SDM) as invisible retinal phototherapy for diabetic macular edema: a review. *Curr Diabetes Rev*, 2012; 8: 274-284.
8. PALANKER D, LAVINSKY D, BLUMENKRANZ MS *et al.* The impact of pulse duration and burn grade on size of retinal photocoagulation lesion: implications for pattern density. *Retina*, 2011; 31: 1664-1669.
9. CHAPPELOW AV, TAN K, WAHEED NK *et al.* Panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy: pattern scan laser versus argon laser. *Am J Ophthalmol*, 1953: 137-142.
10. LUTTRULL JK, MUSCH DC, MAINSTER MA. Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of clinically significant diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol*, 2005; 89: 74-80.
11. LAURSEN ML, MOELLER F, SANDER B *et al.* Subthreshold micropulse diode laser treatment in diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol*, 2004; 88: 1173-1179.
12. FIGUEIRA J, KHAN J, NUNES S *et al.* Prospective randomised controlled trial comparing sub-threshold micropulse diode laser photocoagulation and conventional green laser for clinically significant diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol*, 2009; 93: 1341-1344.
13. OHKOSHI K, YAMAGUCHI T. Subthreshold micropulse diode laser photocoagulation for diabetic macular edema in Japanese patients. *Am J Ophthalmol*, 2010; 149: 133-139.
14. MAINSTER MA, WHITE TJ, TIPS JH *et al.* Retinal-temperature increases produced by intense light sources. *J Opt Soc Am*, 1970; 60: 264-270.
15. VUJOSEVIC S, BOTTEGA E, CASCIANO M *et al.* Microperimetry and fundus autofluorescence in diabetic macular edema: subthreshold micropulse diode laser versus modified early treatment diabetic retinopathy study laser photocoagulation. *Retina*, 2010; 30: 908-916.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.