LE DOSSIER
Rétinopathie diabétique périphérique

Rétinopathie diabétique périphérique et laser

RÉSUMÉ : La rétinopathie diabétique proliférante est responsable de baisses d'acuité visuelle majeures (50 % de baisse d'acuité visuelle sévère à 5 ans en l'absence de traitement).
La photocoagulation panrétinienne (PRP) est le traitement de référence de la rétinopathie diabétique proliférante depuis plus de 40 ans. Elle permet de réduire le taux de perte visuelle sévère à 5 %. Elle s'accompagne d'effets indésirables à type de réduction du champ visuel périphérique, d'une altération de la sensibilité au contraste, ou d'une accentuation d'un œdème maculaire préexistant.
La PRP bénéficie des avancées technologiques avec des lasers efficaces, plus rapides et moins délétères pour la rétine neurosensorielle.

→ **S. BAILLIF**
CHU de Nice Sophia-Antipolis, Hôpital Pasteur 2, NICE.

La photocoagulation panrétinienne (PRP) est le traitement de référence de la rétinopathie diabétique périphérique depuis plus de 40 ans. La *Diabetic Retinopathy Study* (DRS) (1981) ainsi que la *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) (1987), deux larges études randomisées, ont en effet évalué le bénéfice de la PRP chez le patient diabétique avec, entre autres, une réduction de l'incidence des baisses d'acuité visuelle sévères. Les indications de la PRP sont rappelées dans le ***tableau I***.

La PRP n'est cependant pas un traitement anodin. Elle présente des effets secondaires à type de réduction de la vision nocturne, de scotomes périphériques, de réduction du champ visuel périphérique, ou d'exacerbation d'une maculopathie œdémateuse.

Des innovations technologiques sont nécessaires afin de proposer au patient un traitement de sa rétinopathie diabétique périphérique efficace, mais épargnant au maximum le tissu neurorétinien.

PRP nécessaire et urgente • RDP sévère. • RDP compliquée (hémorragie intravitréenne ou prérétinienne, décollement de rétine tractionnel, rubéose irienne, glaucome néovasculaire).
PRP nécessaire • RDP minime et modérée. • RDNP sévère avec critères de gravité (absence de compliance du patient, suivi épisodique, déséquilibre glycémique sévère, insulinothérapie intensive, RDP œil adelphe…).
PRP à discuter • RDNP sévère sans critère de gravité.

TABLEAU I : Indications de la photocoagulation panrétinienne [2]. RDP : rétinopathie diabétique proliférante ; PRP : photocoagulation panrétinienne.

Le dossier
Rétinopathie diabétique périphérique

Conséquences de la PRP au niveau des tissus rétiniens et choroïdiens

Lors de la réalisation d'un *spot* de laser, il y a conversion de l'impulsion laser en chaleur au niveau de la zone d'impact. Elle est suivie par une diffusion de la chaleur au sein du tissu cible avec réaction secondaire tissulaire en fonction de la température et de la durée d'échauffement.

Histologiquement, il y a une destruction directe des cellules de l'épithélium pigmentaire, qui est le tissu cible, mais aussi des cellules rétiniennes. La rétine est alors secondairement amincie au niveau des impacts. Elle est remplacée par une fine cicatrice gliale plus perméable à la diffusion rétinienne de l'oxygène en provenance de la choroïde. Les photorécepteurs étant fortement consommateurs d'oxygène, leur destruction diminue la demande en oxygène, ce qui aboutit à une diminution des altérations métaboliques secondaires à l'hypoxie chronique. Ainsi, la photocoagulation laser augmenterait l'oxygénation des couches rétiniennes internes ischémiques, en améliorant le transfert de l'oxygène de la choriocapillaire à la rétine interne et en diminuant la consommation globale rétinienne en oxygène [1].

En réponse au laser, une modification locale de l'expression des facteurs angiogéniques est aussi notée, avec une décroissance des facteurs proangiogéniques dont le VEGF et un accroissement des facteurs anti-angiogéniques dont les récepteurs de type 2 de l'angiotensine II [2].

Les conséquences de la PRP au niveau de la choroïde sont encore débattues. Il semble que la PRP aboutisse à une diminution de l'épaisseur choroïdienne rétrofovéolaire et périmaculaire, associée et corrélée à une diminution de la vélocité du flux sanguin choroïdien rétrofovéolaire [3].

Des nouveaux lasers dans le but de diminuer les lésions rétiniennes secondaires

>>> Les premiers lasers utilisés pour la réalisation de la PRP étaient des **lasers argon bleu** (488 nm) **ou vert** (514 nm), dont les longueurs d'onde sont absorbées à la fois par la mélanine et l'hémoglobine. De nouveaux lasers argon (532 nm) ont ensuite été développés.

>>> **Le laser diode** (810 nm) a été utilisé dans le but de produire des *spots* de laser infraliminaires, c'est-à-dire ophtalmoscopiquement moins visibles que les *spots* de laser argon classique. Dans les années 1990, le laser diode micropulsé a été développé dans le but de cibler plus étroitement l'épithélium pigmentaire en épargnant la rétine neurosensorielle. Ces lasers peuvent délivrer des salves d'impulsions de l'ordre de la milliseconde. Cependant, les premières utilisations des lasers micropulsés n'ont pas permis d'éliminer les dommages rétiniens collatéraux du fait des fortes puissances utilisées [4]. En effet, ces lasers se heurtaient à la conviction qu'un effet thérapeutique ne pouvait être obtenu qu'avec une destruction tissulaire avérée et donc des puissances plus élevées.

Actuellement, le concept de *Subthreshold diode micropulse laser* (SDM), ou laser diode micropulsé infraliminaire, est en cours d'évaluation. Il s'agit de délivrer des *spots* de laser cliniquement efficaces mais réellement non pourvoyeurs de lésions rétiniennes secondaires. Ces *spots* ne sont alors pas visualisables ophtalmoscopiquement ou par nos techniques d'imagerie habituelles (OCT, autofluorescence, angiographies).

>>> Les modes de délivrance des impulsions laser ont aussi évolué depuis la DRS. Les impulsions *monospots* ont laissé la place aux impulsions *multispots*.

Ainsi **les lasers PASCAL** (*Pattern scan laser photocoagulator*, laser Nd:YAG, 532 nm), l**asers semi-automatisés**, ont permis de délivrer – à partir d'une seule impulsion – une salve d'impacts dont les schémas de tirs peuvent être prédéterminés. La durée des impacts est réduite (de l'ordre de 10 millisecondes), réduisant ainsi l'échauffement de l'épithélium pigmentaire et la diffusion thermique au niveau de la rétine neurosensorielle.

Ces techniques permettent, entre autres, de diminuer la douleur ressentie par le patient du fait d'une réduction de l'effet thermique au sein de la choroïde, à une moindre stimulation des nerfs ciliaires suprachoroïdiens, d'une moindre diffusion thermique au niveau des fibres optiques et du nerf ciliaire long postérieur et d'une moindre inflammation locale [5]. Une PRP réalisée en mode *multispots* (532 nm, 400 mm, 20 ms) générerait moins d'anxiété, de céphalées et de douleur que la PRP en mode *monospot* (532 nm, 400 µ, 100 ms) [5].

>>> **Les systèmes *multispots*** peuvent être couplés à une plateforme de navigation automatique (système NAVILAS) associant imagerie et laser : les plans de traitement sont effectués à partir de rétinographies ou d'angiographies rétiniennes, puis un système de reconnaissance du fond d'œil va directement identifier et traiter automatiquement les zones rétiniennes correspondantes. Cette pratique reste encore peu développée en France du fait de coûts liés à l'utilisation des brevets NAVILAS.

Réalisation pratique de la PRP

La DRS ainsi que et l'ETDRS ont posé les bases de la PRP. Les impacts lasers étaient alors visibles avec l'observation d'un blanchiment de la rétine. Les *spots* recommandés étaient de 500 microns, d'une durée de 100 à 200 ms, séparés d'un ou d'un demi-*spot* les uns

des autres. Le blanchiment rétinien était secondaire à une hyperthermie localisée de 20 à 30 °C au-dessus de la température corporelle. En général, 1 200 à 1 500 *spots* étaient nécessaires et considérés comme suffisants pour traiter l'ensemble de la rétine. À partir de ce plan de traitement, une diminution significative des complications secondaires à la rétinopathie diabétique proliférante a été observée [6].

Cette technique a ensuite été modifiée afin de réduire les effets secondaires liés à la PRP classique : la puissance des impacts laser devait être suffisante pour que les *spots* de laser soient discrètement visibles en biomicroscopie (*light* PRP). Bandello *et al.* ont retrouvé une efficacité identique d'une *light* PRP *versus* PRP classique chez des patients présentant une rétinopathie diabétique proliférante sévère [7]. Dans cette étude prospective, la puissance moyenne des *spots* était de 235 mW dans le groupe *light* PRP *versus* 420 mW dans le groupe PRP classique.

En cas de panphotocoagulation rétinienne en mode *multispots*, la durée de la séance est en général de 5 à 8 minutes. Le temps d'exposition choisi est de 20 ms. La taille du *spot* est de 200 µm, ce qui correspond à une taille d'impact rétinien variable en fonction du verre de contact utilisé. La puissance est déterminée par des *spots* d'essai en mode *monospot*, réalisés en moyenne périphérie rétinienne. En général, la puissance sera augmentée en cas de trouble des milieux et réduite en périphérie rétinienne du fait d'un risque de surdosage. Les schémas de tirs choisis dépendent de la zone rétinienne à couvrir et de la sensibilité du patient (un patient algique aura un *pattern* de tir avec moins de *spots*).

Le nombre de *spots* et l'espacement entre les *spots* sont importants, car ils doivent permettre un traitement correct de la surface rétinienne. En effet, les cicatrices induites par le laser *multispots* sont moins larges que celles du laser conventionnel. Un nombre insuffisant de *spots* conduit à une efficacité incomplète de la panphotocoagulation et à une régression incomplète de la néovascularisation.

Chappelow *et al.* ont évalué l'efficacité d'une PRP effectuée par laser *multispots* PASCAL et par laser argon vert 514 nm chez 82 patients présentant une rétinopathie diabétique proliférante [8]. Le nombre de *spots* réalisés était de 1 438 avec le PASCAL et 1 386 avec le laser argon vert. Les auteurs ont observé une persistance ou une récidive de la néovascularisation rétinienne significativement plus élevée dans le groupe PASCAL (73 %) que dans le groupe argon (34 %). Il apparaît ainsi fondamental d'augmenter le nombre de *spots* et de diminuer l'espacement entre les *spots* en cas de PRP en laser *multispots*.

Une PRP efficace en *multispots* peut comprendre plus de 4 000 *spots*. Plus le stade de la rétinopathie est sévère, plus les impacts doivent être nombreux et rapprochés. Ces impacts sont en général délivrés en deux à trois séances. Mais il reste possible d'effectuer la PRP en une seule séance, en particulier dans un contexte de PRP nécessaire et urgente.

Il ne semble pas qu'une PRP réalisée en mode *multispots* en une seule séance soit plus délétère qu'en séances multiples. En effet, Muqit *et al.* ont traité 40 yeux présentant une rétinopathie diabétique proliférante par 1 500 *spots* de 400 µm, administrés en une seule session avec un laser PASCAL (20 ms) ou en trois sessions réalisées sur 4 semaines avec un laser *monospot* (100 ms) [9].

Les auteurs ont observé une absence de modification de l'épaisseur maculaire dans le groupe PASCAL, alors qu'une augmentation significative de l'épaisseur maculaire était présente dans le groupe traité par laser conventionnel. Cependant, le nombre de *spots* délivrés dans cette étude était inférieur aux recommandations actuelles. La réalisation de la PRP a été fortement facilitée depuis l'avènement des anti-VEGF : ces derniers permettent de suspendre l'évolution de la néovascularisation irienne, angulaire et rétinienne, laissant au patient et au praticien le temps d'optimiser l'organisation des séances de laser.

La PRP en mode SDM demande à être évaluée. Luttrull *et al.* ont traité 95 yeux de 63 patients présentant une rétinopathie diabétique non proliférante sévère à proliférante [10]. Dans cette étude, la totalité de la rétine périphérique était traitée en une séance par un laser diode 810 nm (15 % *duty cycle*, 100 impulsions laser de 300 µs à intervalles de 1 700 µs). Les *spots* de laser n'étaient pas détectables en biomicroscopie ou en angiographie à la fluorescéine, rendant un retraitement envisageable. En moyenne, 1/3 des patients n'ont eu besoin que d'une seule session. Pour les autres patients, deux à six sessions complètes ont été effectuées au cours du suivi. Les auteurs ont observé une bonne tolérance de la SDM PRP, associée à un taux d'échec décrit comme minime (représenté par la survenue d'une hémorragie intravitréenne [12,5 %] ou de la nécessité d'une vitrectomie [14,6 %]).

La PRP ciblée (ou *Targeted retinal photocoagulation* [TRP]) est un autre concept en cours de développement. L'objectif est de ne traiter que les zones de rétine ischémique identifiées en angiographie à la fluorescéine (zones de non-perfusion capillaires). L'intérêt est d'épargner les territoires mieux perfusés. Peu de données sont actuellement disponibles. Il semble que les résultats ne soient pas aussi probants que la PRP classique, dans la prévention des complications néovasculaires du patient diabétique [4].

Le dossier
Rétinopathie diabétique périphérique

Ainsi, l'objectif des nouvelles PRP est d'allier efficacité et réduction des effets secondaires rétiniens. La PRP classique ou *light monospot* ainsi que la PRP *multispots* sont les techniques les plus utilisées actuellement.

Bibliographie

1. Stefansson E. Ocular oxygenation and the treatment of diabetic retinopathy. *Surv Ophthalmol*, 2006;51:364-380.
2. Pagot-Mathis V *et al*. Traitement de la rétinopathie diabétique proliférante. EMC, Elsevier Masson SAS, Paris. *Ophtalmologie*, 21-240-F-30, 2010.
3. Okamoto M *et al*. Effects of panretinal photocoagulation on choroidal thickness and choroidal blood flow in patients with severe nonproliferative diabetic retinopathy. *Retina*, 2015 Oct 7. [Epub ahead of print]
4. Kozak I *et al*. Modern retinal laser therapy. *Saudi J Ophthalmol*, 2015;29:137-146.
5. Muqit MMK *et al*. Pain responses of Pascal 20 ms multi-spot and 100 ms single-spot panretinal photocoagulation: Manchester Pascal Study, MAPASS report 2. *Br J Ophthalmol*, 2010;94:1483-1498.
6. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early treatment diabetic retinopathy study research group. *Ophthalmology*, 1991;98:766-785.
7. Bandello F *et al*. Light panretinal photocoagulation (LPRP) versus classic panretinal photocoagulation (CPRP) in proliferative diabetic retinopathy. *Semon Ophthalmol*, 2001;16:12-18.
8. Chappelow AV *et al*. Panretinal photocoagulation for proliférative diabetic retinopathy : pattern scan laser versus argon laser. *Am J Ophthalmol*, 2012;153:137-142.
9. Muqit MMK *et al*. Single-session vs multiple-session pattern scanning laser panretinal photocoagulation in proliférative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*, 2010;128:525-533.
10. Luttrull JK *et al*. Subthreshold diode micropulse panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Eye*, 2008;22:607-612.

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