Université de Bourgogne

UFR des Sciences de Santé

Circonscription Médecine

ANNEE 2017

N°

INCIDENCE DE L'OEDEME MACULAIRE APRES UNE PHOTOCOAGULATION PANRETINIENNE PAR UN LASER MULTI-SPOTS SEMI-AUTOMATISE REALISEE EN UNE SEULE SEANCE VERSUS 4 SEANCES MENSUELLES CHEZ DES PATIENTS PRESENTANT UNE RETINOPATHIE DIABETIQUE

THESE

présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 07 Juillet 2017

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par **Pierre-Henry GABRIELLE**

Né le 03 mai 1987

A Mâcon (Saône-et-Loire)

Université de Bourgogne

UFR des Sciences de Santé

Circonscription Médecine

ANNEE 2017

N°

INCIDENCE DE L'OEDEME MACULAIRE APRES UNE PHOTOCOAGULATION PANRETINIENNE PAR UN LASER MULTI-SPOTS SEMI-AUTOMATISE REALISEE EN UNE SEULE SEANCE VERSUS 4 SEANCES MENSUELLES CHEZ DES PATIENTS PRESENTANT UNE RETINOPATHIE DIABETIQUE

THESE

présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 07 Juillet 2017

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par **Pierre-Henry GABRIELLE**

Né le 03 mai 1987

A Mâcon (Saône-et-Loire)

Université de Bourgogne

UFR des Sciences de Santé

Circonscription Médecine

Année Universitaire 2016-2017
au **1er Janvier 2017**

Doyen :	**M. Frédéric HUET**
1er Assesseur :	M. Yves ARTUR
Assesseurs :	Mme Laurence DUVILLARD
	M. Pablo ORTEGA-DEBALLON
	M. Marc MAYNADIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Marc	**BARDOU**	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	**BASTIE**	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	**BAULOT**	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Laurent	**BEDENNE**	Gastroentérologie et hépatologie
M.	Yannick	**BEJOT**	Neurologie
M.	Alain	**BERNARD**	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M.	Jean-François	**BESANCENOT**	Médecine interne
Mme	Christine	**BINQUET**	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Bernard	**BONIN**	Psychiatrie d'adultes
M.	Philippe	**BONNIAUD**	Pneumologie
M.	Alain	**BONNIN**	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	**BONNOTTE**	Immunologie
M.	Olivier	**BOUCHOT**	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	**BOUHEMAD**	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Alexis	**BOZORG-GRAYELI**	ORL
M.	Alain	**BRON**	Ophtalmologie
M.	Laurent	**BRONDEL**	Physiologie
M.	François	**BRUNOTTE**	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	Patrick	**CALLIER**	Génétique
M.	Jean-Marie	**CASILLAS-GIL**	Médecine physique et réadaptation
Mme	Catherine	**CHAMARD-NEUWIRTH**	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	**CHARLES**	Réanimation
M.	Pascal	**CHAVANET**	Maladies infectieuses
M.	Nicolas	**CHEYNEL**	Anatomie
M.	Alexandre	**COCHET**	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	**CORMIER**	Urologie
M.	Yves	**COTTIN**	Cardiologie
M.	Charles	**COUTANT**	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	**CREHANGE**	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	**CREUZOT-GARCHER**	Ophtalmologie
M.	Frédéric	**DALLE**	Parasitologie et mycologie
M.	Serge	**DOUVIER**	Gynécologie-obstétrique
Mme	Laurence	**DUVILLARD**	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Laurence	**FAIVRE-OLIVIER**	Génétique médicale
Mme	Patricia	**FAUQUE**	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	**FRANCOIS-PURSSELL**	Médecine légale et droit de la santé
M.	Pierre	**FUMOLEAU**	Cancérologie
M.	François	**GHIRINGHELLI**	Cancérologie
M.	Claude	**GIRARD**	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Vincent	**GREMEAUX**	Médecine physique et réadaptation
M.	Frédéric	**HUET**	Pédiatrie
M.	Pierre	**JOUANNY**	Gériatrie

M.	Denis	**KRAUSÉ**	Radiologie et imagerie médicale
M.	Sylvain	**LADOIRE**	Histologie
M.	Gabriel	**LAURENT**	Cardiologie
M.	Côme	**LEPAGE**	Hépato-gastroentérologie
M.	Romaric	**LOFFROY**	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	**LORGIS**	Cardiologie
M.	Jean-Francis	**MAILLEFERT**	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	**MANCKOUNDIA**	Gériatrie
M.	Sylvain	**MANFREDI**	Hépato-gastroentérologie
M.	Laurent	**MARTIN**	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	**MASSON**	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	**MAYNADIE**	Hématologie - transfusion
M.	Thibault	**MOREAU**	Neurologie
M.	Klaus Luc	**MOURIER**	Neurochirurgie
Mme	Christiane	**MOUSSON**	Néphrologie
M.	Paul	**ORNETTI**	Rhumatologie
M.	Pablo	**ORTEGA-DEBALLON**	Chirurgie Générale
M.	Jean-Michel	**PETIT**	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Lionel	**PIROTH**	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	**QUANTIN**	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	**QUENOT**	Réanimation
M.	Patrick	**RAT**	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	**REBIBOU**	Néphrologie
M.	Frédéric	**RICOLFI**	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	**SAGOT**	Gynécologie-obstétrique
M.	Emmanuel	**SAPIN**	Chirurgie Infantile
M.	Henri-Jacques	**SMOLIK**	Médecine et santé au travail
M.	Éric	**STEINMETZ**	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	**THAUVIN**	Génétique
M.	Pierre	**VABRES**	Dermato-vénéréologie
M.	Bruno	**VERGÈS**	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	**ZWETYENGA**	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

PROFESSEURS ASSOCIES DES DISCIPLINES MEDICALES

M.	Bruno	**MANGOLA**	Urgences

PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M.	Roger	**BRENOT**	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M.	Philippe	**CAMUS**	(surnombre jusqu'au 31/08/2019)
Mme	Monique	**DUMAS-MARION**	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M.	Maurice	**GIROUD**	(surnombre jusqu'au 21/08/2018)
M.	Pierre	**TROUILLOUD**	(surnombre jusqu'au 31/08/2017)

Université de Bourgogne

UFR des Sciences de Santé

Circonscription Médecine

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES

			Discipline Universitaire
M.	Sylvain	**AUDIA**	Médecine interne
Mme	Shaliha	**BECHOUA**	Biologie et médecine du développement
Mme	Marie-Claude	**BRINDISI**	Nutrition
M.	Jean-Christophe	**CHAUVET-GELINIER**	Psychiatrie, psychologie médicale
		(Mobilité Novembre 2016 à 2017)	
M.	Alexis	**DE ROUGEMONT**	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Hervé	**DEVILLIERS**	Médecine interne
M.	Olivier	**FACY**	Chirurgie générale
Mme	Ségolène	**GAMBERT-NICOT**	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	**GOIRAND**	Pharmacologie fondamentale
Mme	Agnès	**JACQUIN**	Physiologie
M.	Alain	**LALANDE**	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Louis	**LEGRAND**	Biostatistiques, informatique médicale
Mme	Stéphanie	**LEMAIRE-EWING**	Biochimie et biologie moléculaire
M	Maxime	**SAMSON**	Médecine interne
		(Mobilité Novembre 2016 à 2017)	
M.	Benoit	**TROJAK**	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Paul-Mickaël	**WALKER**	Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEURS EMERITES

M.	Jean	**CUISENIER**	(01/09/2014 au 31/08/2017)
M.	Jean	**FAIVRE**	(01/09/2012 au 31/08/2018)
M	Philippe	**GAMBERT**	(01/09/2014 au 31/08/2017)
M.	Patrick	**HILLON**	(01/09/2016 au 31/08/2019)
M.	François	**MARTIN**	(01/09/2015 au 31/08/2018)
M.	Pierre	**POTHIER**	(01/09/2015 au 31/08/2018)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jean-Noël	**BEIS**	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Didier	**CANNET**	Médecine Générale
M.	Gilles	**MOREL**	Médecine Générale
M.	François	**MORLON**	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Clément	**CHARRA**	Médecine Générale
M.	Rémi	**DURAND**	Médecine Générale
M.	Arnaud	**GOUGET**	Médecine Générale
Mme	Anne	**WALDNER-COMBERNOUX**	Médecine Générale

Université de Bourgogne

UFR des Sciences de Santé

Circonscription Médecine

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

M.	Didier	**CARNET**	Anglais
M.	Jean-Pierre	**CHARPY**	Anglais
Mme	Catherine	**LEJEUNE**	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	**JEGO**	Biologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	**ZELLER**	Physiologie

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	**EVRARD**	Anglais
Mme	Lucie	**MAILLARD**	Anglais

PROFESSEURS CERTIFIES

Mme	Anaïs	**CARNET**	Anglais
M.	Philippe	**DE LA GRANGE**	Anglais
Mme	Virginie	**ROUXEL**	Anglais (Pharmacie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme	Evelyne	**KOHLI**	Immunologie
M.	François	**GIRODON**	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	**BOULIN**	Pharmacie clinique
M.	Philippe	**FAGNONI**	Pharmacie clinique
M.	Frédéric	**LIRUSSI**	Toxicologie
M.	Marc	**SAUTOUR**	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	**SCHMITT**	Pharmacologie

Université de Bourgogne

UFR des Sciences de Santé

Circonscription Médecine

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président : Madame le Professeur Catherine CREUZOT-GARCHER

Membres : Monsieur le Professeur Alain-Marie BRON

Monsieur le Professeur Jean-Michel PETIT

Monsieur le Docteur Cyril MEILLON

Monsieur le Docteur Clémence DESCHASSES

A notre Présidente et Directeur de thèse,

Madame le Professeur Catherine CREUZOT-GARCHER,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Nous admirons votre passion et votre dévouement sans faille pour l'ophtalmologie. Aucun obstacle ne résiste à votre optimisme et à votre détermination.

Vos engagements pour la qualité des soins, pour la recherche et pour la formation « des petits soldats » contribuent au rayonnement du service dans le monde de l'ophtalmologie.

Nos premières expériences médico-chirurgicales à vos côtés dans le domaine des maladies vitréo-rétiniennes ont été comme un déclic pour notre intérêt dans ce domaine. Cela aura été une grande fierté que d'avoir pu apprendre à vos côtés.

Nous saluons également votre sympathie et votre savoir-vivre bourguignon, qui font de vous une personne entière.

Que cette thèse nous permette de lui montrer notre sincère reconnaissance et notre plus profond respect.

A notre juge,

Monsieur le Professeur Alain BRON,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous accordez en acceptant de juger notre travail.

Votre travail et votre détermination ont permis à ce service de devenir une grande école de l'ophtalmologie Française.

Vous avez su nous faire partager avec passion votre savoir encyclopédique et votre amour pour l'ophtalmologie. Votre sens de la perfection et de la rigueur dans le travail a été pour nous d'un grand apport et restera un exemple dans notre pratique future.

Nous vous remercions de votre disponibilité et votre aide tout a long de ces 5 ans d'internat.

Nous devons également saluer l'organisation de vos soirées chaleureuses « post-SFO », où nous avons pu admirer vos qualités d'œnologue, danseur et musicien, et qui resteront gravés dans notre mémoire.

Veuillez recevoir ici l'expression de notre gratitude et de notre plus profond respect.

A notre juge,

Monsieur le Professeur Jean-Michel PETIT,

Expert et référent en Endocrinologie-Diabétologie, vous nous faites l'honneur d'accepter de juger notre travail.

Nous vous remercions de continuer à enrichir la vive collaboration entre votre service et le service d'ophtalmologie.

Que ce travail soit le témoignage de notre plus profond respect.

A notre juge,

Monsieur le Docteur Cyril MEILLON,

Il nous a fait l'honneur de juger ce travail, nous l'en remercions.

De la cataracte « piste noire » aux décollements de rétine « PVR Z », plus rien ne vous arrête. Son dynamisme et ses qualités de chirurgiens forcent le respect. Nous le remercions pour tous ses enseignements et notamment pour ses 6 derniers mois au bloc, où nous avons beaucoup appris chirurgicalement au prix de nombreux spasmes coronariens.

Bien sûr, Nous n'oublierons pas vos qualités de bon vivant avec ces inoubliables soirées à Dijon et dans diverses capitales mondiales, ainsi que vos qualités footballistiques en particuliers de solide défenseur qui ont permis à l'équipe de football d'ophtalmologie de survoler le football Bourguignon pendant un quinquennat.

Vous êtes devenus un véritable ami et confident, vous savoir à mes côtés pour ses prochaines années est formidable.

Qu'il soit assuré de notre reconnaissance et de notre amitié.

A notre juge,

Monsieur le Docteur Clémence DESCHASSE,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Votre bonne humeur permanente, votre joie de vivre, votre optimisme font de vous le soleil de ce service.

Parce que le diagnostic évident n'est pas toujours le bon, vous m'avez toujours appris à remettre en cause un diagnostic. Notre passion mutuelle pour la neuro-ophtalmologie et « les pulls à chiens » nous a permis d'évoluer et d'apprendre énormément lors de notre consultation de neuro-ophtalmologie.

Nous vous remercions également pour tous vos précieux conseils et corrections dans nos travaux de recherches et présentations.

Nous vous souhaitons tout le bonheur dans votre vie future.

Soyez assuré de notre plus sincère amitié.

REMERCIEMENTS

A Clémence,

Ma tendre fiancée et future épouse. Tu es une alliée et un soutien exceptionnel. Depuis presque 5 ans, tu supportes ma mauvaise humeur, mes examens, concours, DU… Tu m'as toujours suivi et soutenu dans toutes ces péripéties bourguignonnes avec un stop par l'île-de-France. Merci de ton incroyable patience et de toute l'attention que tu me portes. L'arrivée prochaine dans notre famille d'un(e) nouvel(le) occupant(e) est formidable. JE T'AIME !

A ma famille,

A ma chère et tendre mère, tu as sacrifié ta carrière pour t'occuper de moi et Alexandre et je t'en remercie. Tu m'as toujours encouragé tout au long de ma vie et de mes études (Dieu c'est qu'elles ont été longues et semé d'embuches…) et su me guider vers les bons choix. Je te remercie de ta patience, de ta confiance et de ton amour. Tu es une mère en OR !

A mon Père, je te remercie de m'avoir transmis ta passion pour la médecine et la chirurgie. Tu es vraiment un exemple pour moi pour ta bonne humeur, ta générosité, ta rigueur et ton humanité dans la vie de tous les jours. Merci de m'avoir accompagné dans ce long périple qui m'a vu revenir dans les terres où tu as passé ton internat.

Cette thèse est un peu l'aboutissement d'une partie de votre travail à tous les deux. J'espère vous rendre aussi fier de moi que je le suis de vous.

A mon frère, mon grand frère ! Je suis si fier de toi. Ta vie et ton parcours sont pour moi un exemple. Merci de m'avoir guidé tout au long de ma vie en passant avant moi dans chaque étape. Je te souhaite tout le bonheur du monde à toi et Noor !

A mes grands-parents Pérol, vous faites une équipe formidable, merci pour les valeurs que vous nous avez transmis à moi et à tous vos petits fils. Je vous admire et je vous aime. Et merci à Papi pour m'avoir transmis l'idée de faire de l'ophtalmologie pendant mes études de médecine !

A Pipier, Je regrette que tu ne puisses pas être là ce soir. J'espère que tu es fier de moi… je pense fort à toi.

A la famille Rauch, c'est toujours un plaisir de partager ensemble des moments en famille. Merci en particuliers à ma tante adorée KIKI pour tes bons conseils d'opticiennes au top ! Et à Hervé pour ces moments inoubliables de fou-rires, ski hors-piste et dégustation de chartreuse VEP avec modération bien sûr… (#voilà!!!!#momente?#t'as pris tes crampons?)

A la famille Guerci, merci pour votre soutien et tous ces bons moments de famille passés avec vous, avec une pensée toute particulière à Sophie la plus belle de toutes les marraines.

A la famille Lacquemann et en particuliers Jules mon future confrère médecin belge !

A la famille Delbos et en particuliers Olivier mon parrain ! merci de m'avoir transmis ta passion pour la médecine lors de ses aides-op à Montpellier et de tous ses agréables moments passés à Pignan. A tata joujou pour sa gentillesse avec une pensée particulière pour le Docteur tonton jean…

A la famille de Clémence. Merci pour votre accueil si chaleureux Nathalie/Sylvain et Olivier/Asli. Une grande pensée pour « la bonne Joëlle » qui passe son concours de l'internat au moment même où j'écris ! J'espère que tu auras ce que tu veux mais surtout que tu viendras nous rejoindre à Dijon Beach. Quentin je te souhaite plein bonheur et de réussite mais je ne me fais pas de soucis pour ce dernier point.

A la famille Terreaux, Merci d'avoir pris soin de moi et mon frère quand nous étions encore que de tout petit bébé. Votre accueil à mon retour en terre Bourguignonne m'a énormément touché. Vous pourrez toujours compter sur moi.

A tous les fantassins de l'armée ophtalmologique du duché de Bourgogne,

A mes anciens chefs morts aux combats : Aurore, Rodica, Arnaud (#bobo), Till (#gigantor), Philippe (#PK #superchinois), Jean-Christophe (#JCramoul#vomito)

A mes chefs actuels :
-Denise (#Dossarpscorporation) et Yann (#casertàrienlevisqueux) : merci pour votre bonne humeur et sympathie pendant votre période d'internat et de chef. Je vous souhaite plein de réussite pour votre installation future, essayer de nous laisser quelques cataractes quand même !
- Firas
- Charlotte (#ironwoman) : merci pour ton implication dans le service, tu es une personne sincère et entière. Je te souhaite tout le bonheur possible avec Julien dans votre nouveau paradis champêtre.
- Jacques (#jacky #Ducdebeaunes) : J'ai beaucoup apprécié travailler avec toi, tu es vraiment une personne drôle et sympathique. Plein bonheur à toi et perrine pour la suite !

A mes co-internes :
-de promo : Aurélie (#Tazzer, bon courage pour la suite sur Chalon !), Louis (#milouse #bestpartner #unebonnerappe #blackcrow #unbonpointu #chevilleencarton #p-value), ghisou (#lareinedelapaupiette#tatadubled) et youssef(#virginmojito#rouxn°1#tontondubled#vautour#lechalutierdefinsoirée)
Content de vous avoir eu comme co-internes ces 5 années et encore plus content de savoir que je vais continuer à travailler avec la plupart d'entre vous ces prochaines années !
-les plus jeunes : Edouard(#maupine#rouxn°2#thorax#onvasemettredescanons?), Julie(#mabellen°1#thekooples#reineduplanning), Elsa(#mabellen°2#laKTn'aplusdesecretpourmoi), Flo(#lepapaparfait#geek#SOSinformatique), Sophia(#instagirl), Solenne(#ironwoman2), Martin(#lebosseurdel'ombre#PrGUILLEMIN), Ines(#Madamediscrète#tatadubled2), Lucie(#nofilter), Melanie(#bosseuse#urgentiste#unpetitavis?),

Lolita(#chikita#unpetiteavis?n°2) et à tous les jeunes qui intègreront l'armée ophtalmologique Dijonnaise prochainement !

Aux infirmières :
Anne-Claude, Christelle, lagrandeFAFA, Sarah (#teamconsult#mercipourlesexplo#ilfaitchierPHavecses15OCTs!#putainencore2ans#vousetes autop!)
Nath, Marie(#roger!), Séverine, Delphine, Sophie, Cécile, Manu, Sandrine et Marie-Claude (#teamblocOPH#autaquet!#t'asvérifierl'implant#23ou25G ?)
Et à toutes les infirmières de l'UCA !

Aux Aides-soignantes : Pascalou (#recordwomandunombred'IVTaucompteur, profite bien de ta nouvelle vie de retraité !) et lapetiteFAFA (#jepeuxpasjevaisal'aquaponey)

Aux orthoptistes : Aurélie, Magalie, Clémence, Sophie et tous les étudiants/étudiantes orthoptistes pour leur aide en consultation et le million d'examens demandés tous les jours.

Aux secrétaires : Françoise, Annick, Emilie, Anna, Amandine, Audrey, Aude et Christine. Merci pour votre aide car vous êtes la première ligne de notre armée !

Aux ARCs : Emmanuela, Hélène et Perrine >> Vous formez une belle équipe !

Au service de Médecine interne 2,
Merci au Professeur Besancenot, Philip #DrSIGFRIED, Hervé, Alin #leroumainbionic, Jean-Baptiste, Géraldine.

Au service de Neurologie 1,
Merci aux Professeurs Giroud et Bejot, Guy-Victor, Benoit, Marie.

Au service d'ophtalmologie des CH de Mâcon et Nevers,
Une pensée particulière pour mes deux premiers mentors en ophtalmologie : Dr Ghrer puis Dr Revy. Merci de m'avoir transmis votre savoir et passion pour cette spécialité.

Au service d'ophtalmologie de l'hôpital de Lariboisière à Paris,
Merci aux Professeurs Tadayoni et Gaudric, Béné, Elise, Aude, les Valérie M. et K., Sophie, Ali et toutes les personnes de l'équipe infirmières consultation/bloc, orthoptistes. A ma team d'interne de Larib:
Antho#Djmanix, JLB#c'esttoiJL?nonc'estph#t'encoredegarde? #lesjumeaux#nemecopiepastropquandmeme#Robespierre et Alex #ilfautmettredutiensstp…#master2ensegmentationAngioOCT#lesyndromedelamembranepigmentée.

Au service de la DRCI,
Merci à Agnès, Lysiane et Anne-Claire.

Aux laboratoires pharmaceutiques,
Merci Arno de Bayer #Eyleaman#Aflibernight#piscining, Sylvain et Coco d'Allergan, à Gunilla Noorgren du retina Panel d'Allergan d'avoir accepté ma candidature à ce programme, et à Patricia et Philippe de Novartis.

Merci aux laboratoires pour votre engagement dans la recherche, l'innovation et la formation des internes.

A MES AMIS !!!

A tous mes amis lyonnais de longue date :

Damien #perrouznichhh#ninja#témoin (fidèle au poste depuis 15 ans, je suis vraiment fier de ce que tu as réalisé dans ta vie en connaissant toutes les étapes que tu as traversé, et je suis heureux que tu es enfin trouvé ta voie et la sérénité dans ta vie !), John #maitretoutsoul#témoin (tu es un ami fidèle et on a vraiment vécu de super moments ensemble, je suis également fier de toi et de ce que tu as accompli dans ta vie malgré ton alcoolisme… haha ! une grande carrière t'attend en tant qu'avocat !. J'aurais surement besoin de toi d'ici quelques mois après 2-3 blocs …. Reste dans les parages !)
Victor #jeveuxunpetitchien!#vicouni#2heures=troischeveuxcoiffés#témoin, ces 6 derniers mois à Paris ont vraiment été cool avec toi et Ruby ! ça m'avait manqué de pas pouvoir te faire chier… tellement kiffant ! haha.. Je vous souhaite plein de bonheur à toi et Ruby.
Antoine #bretin#jackiecon#jevaistebatter!#témoin (On s'était perdu de vue ces dernières années et les 6 mois à Paris ont permis de remettre les choses en place ! tu es vraiment un mec drôle, intéressant, sympa et cultivé… En gros je t'aurais bien tiré si t'avais moins poils… haha. Je te souhaite plein de bonheur dans ta vie !), Brice G et Agathe #BriceGé#meilleurcopain#unepetitedouceurmuscialmatinale#DucdeDarcy#lecoupleparfaitn°1 #témoin (ces 4 années de coloc et de Dukeparty à Dijon Beach ont vraiment été au top et je regrette ton départ récent pour Lyon, tu es vraiment un pote en or ! Tu vas vraiment me manquer lapin…), William #willyjournaux#brother (ton départ au Canada nous a séparé mais tu sais que tu pourras toujours compter sur moi, je suis vraiment heureux de te voir épanoui dans ta vie canadienne !), Antoine Paul #toptopmanager#ilparleavecsesmains#mongole, Alban P #kohlanta#survivor#onemanshow, Mimic #téton#j'aitroptaf!!!, Basile M #casentlevomi? #cemecestfou!, Jules #Beaugosse#unpetitgintonicmonph?, Louis C et Victoire #unboncarrier#DSS#SPTDB#copainpourlavie (Je crois qu'on aura vraiment vécu beaucoup de choses ensemble, quelques moments des plus chiants et malheureux lors de notre préparation/résultat de l'internat mais surtout des moments inoubliables de fou-rires, bringues et surtout ce voyage post-internat en Asie… putain si on pouvait revenir en arrière !, je suis vraiment content et fier de te compter parmi mes amis fidèles et je te souhaite tout le bonheur du monde avec Victoire), Michel A et Soiz #unbonmich!#unebonnesoizon! (vous êtes au top ! toujours agréable de passer des moments avec vous ! hâte de fêter ta thèse mon mich et votre mariage prochainement !),Céline B et Jean Guy #unebonneceloch#jeboisquedubourgogne#Ruinartparty, Charles F #Djchafiq#Fattyfattyfiquet ! #bingedrinking#SPTDB#BrumStyle, Louis Lavo et lola #aphake (plein bonheur à tous les deux !), Adrien J #JeanAd#swampycontent!, Gonz M #lesosieofficieldePjanic#lebistrotdescelestins, Eser Kutsal #unbonturc#lepédophiledelafacdedroit, Pierre et Marine D, Dom Guetta et Rom #voisined'amphi, Momo L #MiamiGirl#nicestgirlever#bestfriendofmywife, Charlotte M, Charles Carrier et Ines G, Quentin Lhermite #lasource, Cyril QDV #unbonQDV! et Noemie, Alex H #cavamapetitesalope?#teufteufclub, Jean S #petitmescostaud#whydoyoupieonme?!, Iliess H #tonton#onfaitlemurcesoir#DjIly, Edouard et Cam #unbondoud#DucdeDarcy (je te

souhaite tout le bonheur avec ta magnifique chinoise), Cha J et Vico #lecoupleparfaitn°2 (je vous souhaite plein de bonheur dans votre nouveau chez vous à lyon), , Damien L #toutletempsbourré#laclusaz#GHB, Laurent Steinloff #Coach#Steinpilon, Alix B #ellekiffelavieetelleabienraison!, Romain Champ, Paulo Mastouille, Ben G, Arthur H #gigantor, Louis Loplop #tapas, Cyril F #poney, Max Allig, Zaven, Martin G #Tuche#Jetfrance, thomas P, Victor Labuche.com #signerdescontrats, Doud Bresson(#leroidutalonpointe), Aulnay B #lemecleplusdinguedumonde, Axel G(#DucdeDarcy) et Elise(#duchessedeDarcy).

A ma nouvelle famille dijonnaise :

Milouse et Flo, Nico M et Maud J #sponsoraffinerie#sponsoSalomon#lechefdesrappes #unebonnerappe#borntoride #sacrécafiste, Papiz et Marie Lo #lessportifs#MretMmeButterfly, Mike D #carafing#caravanier, Raph R et Manon #Lesroberts, CriCri #unebonnerappe, Olivier M #unebonnerappe#j'ouvreenmodeguidos, Alex Ch #petitchaps#unebonnerappe, Thomas M #ProfStool #fecaltransplant, Max C #chinois#framboisine#unebonnerappe, Rachid M et Emilie #lerateauparfait#deuxminutesdeconditionphysique, Bastien et Mellit, Francis, Tito VB, JBL #pecheurprofessionel, Julie L #astreintepiscining! et Pierre B #lipomodeling#unebonneburne, Lucie et Pierre #lebénitier, Béni et Béné #lecoupledecoloc #misscoachella, Delphy #bonnehumeur#syndromed'hyperactivité, Lucie V #artiste, Virginie F #instagirl, toute la team du soccer5 dominicale #carbu#riendanslesachet, Alex Bompar #guidos#unebonnerappe, Quentin DLV #guidos#unebonnerappebelge,

Aux anglais de Birmingham en particuliers Ryan, Wiggie, Buffalow, Johny Sausage and Chris !!

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque."

Table des matières

Introduction……... 1

Article…… 4

Abstract……..... 6

Introduction…….. 7

Material and Methods…… 8

Results……. 11

Discussion…… 12

References…… 16

Tables des tableaux

Table 1. Main characteristics of the groups at inclusion……. 19

Table 2. Laser characteristics of the panretinal photocoagulation treatment in both groups (intention to treat analysis)……..... 20

Table 3. Evolution of central retinal thickness and best-corrected visual acuity in both groups during the follow-up (intent to treat analysis)……. 21

Listes des Abréviations

BCVA : Best-corrected visual acuity

CRT : Central retinal thickness

DME : Diabetic macular oedema

DR : Diabetic retinopathy

EFC : Epaisseur fovéolaire centrale

ETDRS : Early treatment diabetic retinopathy study

IOP : Intraocular pressure

IITA : Intention to treat analysis

MAVC : Meilleur acuité visuelle corrigée

NPDR : Non proliferative diabetic retinopathy

PASCAL : Pattern scanning laser

PDR : Proliferative diabetic retinopathy

PPA : Per-protocol analysis

PPR : Panphotocoagulation rétinienne

PRP : Panretinal photocoagulation

RDP : Rétinopathie diabétique proliférative

SD-OCT : Spectral Domain- Optical coherence tomography

VEGF : Vascular endothelial growth factor

1S-PRP : 1 session –PRP

4S-PRP : 4 session-PRP

INTRODUCTION

Le diabète est un problème de santé publique majeur dans le monde entier : La prévalence est évaluée à 30 millions de personnes en Europe, et à 15 millions de personnes aux USA pour la moitié méconnus. Sur l'ensemble du globe on dénombre approximativement 382 millions de diabétiques et ce chiffre pourrait atteindre 592 millions en 2035. La rétinopathie diabétique est la troisième cause de cécité tous âges confondus et la première cause avant 50 ans. Les patients présentant un diabète ont 29 fois plus de risques de développer une cécité que les non-diabétiques. D'après les résulats de la *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy* (WESDR), 3,6% des patients avec un diabète survenu avant l'âge de 30 ans et 1,6% des patients avec un diabète survenu après l'âge de 30 ans présentent une cécité légale avec respectivement 23 % et 5 à 10% de rétinopathie diabétique proliférante (RDP) chez les patients présentant une rétinopathie diabétique. La rétinopathie diabétique est une pathologie microvasculaire liée à l'hyperglycémie chronique qui entraîne une raréfaction précoce des péricytes, un épaississement de la membrane basale et une disparition des cellules endothéliales au niveau des capillaires rétiniens. Des occlusions vasculaires et une disparition des capillaires apparaissent ensuite et induisent une ischémie rétinienne se compliquant à terme d'une néovascularisation rétinienne voire d'un glaucome néovasculaire.

La photocoagulation panrétinienne (PPR) vise à détruire les zones d'ischémie rétinienne étendues dans la rétinopathie diabétique. L'efficacité de la PPR dans le traitement de la RDP a été largement prouvée par des études prospectives randomisées multicentriques montrant qu'elle réduit de près de 50% les risques de cécité légale et entraîne une régression de la néovascularisation dans 70 à 90 % des cas. Le concept de photocoagulation rétinienne a été introduit par Meyer-Schwikerath dans les années 1950 et consiste en la destruction de la rétine externe par l'effet thermique d'un faisceau laser massivement absorbé par le pigment mélanique de l'épithélium pigmentaire. La destruction des segments externes des photorecepteurs permet une meilleure délivrance de l'oxygène aux couches les plus internes de la rétine et ainsi un renversement de la balance angiogénique d'un mode pro-angiogénique vers un mode plutôt anti-angiogénique.

Une technique innovante, nommée PASCAL (Pattern Scanning Laser) ou laser multi-spots semi-automatisé, permet l'application rapide de plusieurs spots laser dans un schéma de tir groupé (ou pattern) et prédéterminé avec une plus courte durée d'impulsion laser (10-30ms vs 100ms dans le laser conventionnel). Cette technique apporterait de nombreux avantages par rapport au laser Argon conventionnel comprenant : un raccourcissement du temps de la séance de laser, une meilleure sécurité, une plus grande précision et uniformisation dans la localisation

des impacts, et la réduction de la douleur et des anomalies du champ visuel. Il est recommandé habituellement de fractionner et d'étaler les séances de laser pour limiter le risque d'œdème maculaire dans les suites du laser. De récentes études ont montré la non-infériorité dans l'incidence d'un œdème maculaire entre une séance PPR PASCAL versus 4 séances de PPR conventionnel. Cependant, aucune étude n'a pour le moment confirmer la bonne tolérance en terme d'œdème maculaire, de la réalisation d'une PPR au PASCAL en une seul séance comparée à 4 séances.

Nous avons mené un essai de non-infériorité multicentrique, prospectif, randomisé et contrôlé évaluant l'incidence de l'œdème maculaire après une PPR par Pascal administrée en une seule session comparé à quatre sessions mensuelles. L'objectif principal était de comparer la variation de l'épaisseur fovéolaire centrale (EFC) mesurée par SD-OCT maculaire (Spectral Domain-Optical Coherence Tomography). Les objectifs secondaires étaient de comparer la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) à 9 mois, l'efficacité dans le contrôle de la néo-vascularisation rétinienne ainsi que la tolérance du traitement entre les deux groupes.

ARTICLE

Central retinal thickness following panretinal photocoagulation using a multi-spot semi-automated pattern-scanning laser to treat ischaemic diabetic retinopathy: treatment in one session compared with four monthly sessions.

Gabrielle PH,[1, 2] Massin P,[3] Kodjikian L,[4] Pallot C,[1, 2] Jonval L,[5] Soudry A,[5] Couturier A,[3] Bron AM[1, 2] and Creuzot-Garcher C[1, 2].

[1] Department of Ophthalmology, University Hospital, F-21000, Dijon, France

[2] Eye and Nutrition Research Group, Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation, UMR1324 INRA, 6265 CNRS, University of Bourgogne Franche-Comté, F-21000, Dijon, France

[3] Department of Ophthalmology, University Hospital, F-75010, Lariboisière Paris, France

[4] Department of Ophthalmology, University Hospital, F-69004, La Croix-Rousse Lyon, France

[5] Department of Clinical Research and Epidemiology, University Hospital, F-21000, Dijon, France

Correspondence

Pr. Creuzot-Garcher Catherine

Department of Ophthalmology

14, rue Paul Gaffarel

F-21000 Dijon, France

Phone: +33 3 80 29 37 56

Email: Catherine.creuzot-garcher@chu-dijon.fr

Keywords: Diabetic retinopathy, Panretinal photocoagulation, Multi-spot pattern-scanning laser, retinal thickness

Words counts:

Synopsis: Gabrielle *et al*

This multicentre, prospective, randomized and controlled trial reports the non-inferiority of Pascal panretinal photocoagulation administered in a single-session vs four monthly sessions on retinal thickness in ischaemic diabetic retinopathy.

Abstract

Purpose To compare central retinal thickness (CRT) after panretinal photocoagulation (PRP) with a multi-spot semi-automated pattern-scanning laser (Pascal) in one session (1S-PRP) versus four monthly sessions (4S-PRP) in diabetic retinopathy.

Methods In this prospective multicentre study, patients with mild proliferative or severe non-proliferative diabetic retinopathy (DR) were randomly assigned to 1S-PRP or 4S-PRP performed with a Pascal. Each patient underwent a complete ocular examination including best-corrected visual acuity (BCVA) measurement, 9-field fundus photography and Spectral-Domain Optical Coherence Tomography (SD-OCT) macular imaging during a 9-month follow-up.

Results Ninety-seven eyes of 97 participants with a mean age of 57.0 ± 14.2 years were included. The variation in mean CRT from baseline to 9 months was not statistically significant in either group (+16.9 ± 28.3 μm in 1S-PRP vs +24.7 ± 31.8 μm in 4S-PRP, p=0.224). The variation in mean BCVA from baseline to 9 months was not significantly significant in either group (-1.1 ± 6.5 letters vs -0.6 ± 6.2 letters, p=0.684). The number of incomplete PRP and stabilisation of neovascularisation were not statistically different between the groups. No severe complication was recorded in either group.

Discussion Our study showed the non-inferiority of PRP performed in one session versus four monthly sessions with Pascal concerning both safety and efficacy to treat mild proliferative or severe non-proliferative diabetic retinopathy.

Introduction

Diabetic retinopathy (DR) is the third most frequent cause of blindness in people of all ages and the leading cause in those under 50 years.[1] Panretinal photocoagulation (PRP) aims to destroy ischemic retina due to DR and is indicated in severe non-proliferative (NPDR) and mild proliferative DR (PDR). The efficacy of PRP to treat PDR has been proven by prospective multicentre randomized studies with a 2-fold reduction in the risk of legal blindness and a decline in retinal neo-vascularization in 70 to 90% of cases.[2 3]

Conventional Argon laser PRP consists in placing at least 2000 burns in a scatter pattern, from the vascular arcades to the equator and beyond. The standard recommendation is to apply a maximum of 900 burns per session with a two-week waiting period between sessions, due to potential sight-threatening complications such as macular oedema.[4-6] However, subsequent studies with argon laser comparing single-session (SS-PRP) with multiple-session PRP (MS-PRP) suggested that there was no long-term detriment associated with a single-session treatment.[7]

In 2006, Blumenkranz *et al* reported an innovative technique called PAttern SCAnning Laser (Pascal). This procedure delivers a multi-spot pattern of predetermined laser applications with shorter impulse duration (10-30 vs 100ms in classical laser) leading to shorter sessions, improved efficiency, uniformity and precision of spot placement and reduced pain.[8 9] Some authors have confirmed that one session of Pascal was equivalent to multiple sessions of conventional laser[10-13] but up to now, no studies have compared one versus multiple sessions of Pascal PRP.

Therefore, we conducted a multicentre, prospective, randomized and controlled non-inferiority trial evaluating Pascal PRP administered in a single-session (1S-PRP) vs four monthly sessions (4S-PRP).

Material and methods

The primary objective was to compare changes in mean central retinal thickness (CRT) measured with Spectral-Domain Optical Coherence Tomography (SD-OCT) between each group (1S-PRP vs 4S-PRP). The secondary objectives were to evaluate best-corrected visual acuity (BCVA) change at 9 months and to assess the efficacy of the treatment on retinal neovascularization and the safety in both groups. This multicentre study was conducted at the University Hospitals of Dijon, Lyon Croix-Rousse and Paris Lariboisière, France. Patients who required PRP for newly diagnosed severe NPDR or mild PDR were prospectively included between October 2011 and November 2015. The ethics committees of each hospital approved the protocol and the informed consent forms. Each patient provided written informed consent to participate in the study. Participants were randomly assigned (1:1) to receive either a single session (1S-PRP) or 4 monthly sessions (4S-PRP) of Pascal PRP. The treatment algorithm was generated centrally by the study statistician before the beginning of the study using random permuted blocks of randomly varying size. Randomization was stratified by centre. Due to the nature of the study intervention, blinding was not possible for the patient but SD-OCT and colour-photograph assessment was centralized and VA measurement was blinded to the treatment modalities.

Eligible patients had to be at least 18 years old with type 1 or type 2 diabetes mellitus. The major eligibility criteria for inclusion were mild PDR or severe NPDR requiring PRP with CRT measured on macular SD-OCT (Spectral Domain-OCT) <350 μm and a visual acuity (VA) score of at least 54 ETDRS (Early treatment diabetic retinopathy study) letters at inclusion. Patients with uncontrolled systemic disease or taking treatment that might influence macular thickness were excluded. Moreover, eyes with more than mild PDR, any history of photocoagulation, ocular surgery within the previous 6 months or YAG capsulotomy within the previous 2 months were excluded. Treatment with anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) was not allowed during the study. Only one eye was included for each patient. In case of bilateral DR, the worse eye was chosen. In case of bilateral and equivalent DR, the right eye was arbitrary considered for analysis.

Baseline and follow-up visits (8 days, 1, 3, 6 and 9 months following the first PRP session)

After obtaining patients' past medical history, HbA1c results and blood pressure, a comprehensive examination with ETDRS BCVA, slit-lamp biomicroscopy, dilated indirect ophthalmoscopy (Superfield Volk Optical Inc, USA) and intraocular pressure (IOP) with the Tonoref®II (Nidek, Japan) was performed at baseline and at each visit. Nine-fields colour photographs were taken with the non-mydriatic camera Topcon TRC NW65 (Topcon, Japan) after maximal pupil dilation at baseline, 6 and 9 months. At each visit, adverse events were recorded.

OCT evaluation

At baseline and at each follow-up visit, a macular-dense volume scan pattern (20° x 20°) was performed with HRA-OCT Spectralis (Heidelberg Engineering, Germany) through a dilated pupil, which comprised 49 B-scan sections with 120 μm of spacing, generating a 20-degree macular thickness map (macular cube). The signal strength for the OCT scan had to be at least 7. Central retinal thickness was determined automatically with a retinal thickness map.

Panretinal scatter photocoagulation

The PRP was performed with Pascal by the same investigator in each centre for all eyes and was conducted in one or four sessions. At least 3000 burns were applied in one session (1S-PRP) or split into a minimum of 750 burns in each of four sessions separated by 4 weeks (4S-PRP). For both groups, treatment burns used 5x5 multi-spot arrays and were placed starting 1-disc diameter beyond the arcades and extended to the vortex veins. The characteristics of the spots were as follows: the grid spot spacing was 50μm, size was 200μm (magnified to 400μm under the quadrAspheric Volk lens), pulse duration was 20ms and the threshold laser photocoagulation treatment was titrated to and designated by a mild grey-white burn. Both strategies were performed with maximal pupil dilation using tropicamide (Théa, Clermont-Ferrand), neosynephrine 10% (Europhta, Monaco) and topical anaesthesia using oxybuprocaine hydrochloride 0.4% (Théa, Clermont-Ferrand). The duration of each session was recorded from the initial titration until the last burn. At the end of the first laser session and at 6 months, all patients were asked to evaluate the severity of

pain on a visual analogue scale (0 = no pain, 10 = most severe pain). A “complete PRP” status, a positive clinical effect of PRP on PDR, assessed according to the visual grading system of Manchester study[12], and on NPDR if DR did not worsen, were evaluated looking at the 9-field fundus photographs by a centralized blinded assessment. Treatment with anti-vascular endothelial factor (VEGF) was not allowed during the study.

Statistical analysis

We started with premise that 1S-PRP would lead to more retinal thickening than 4S-PRP with a true difference between the CRT means of 10 μm, standard deviations of 30μm and 43.5μm, respectively based on a pilot study. We set the acceptable non-inferiority margin at 30 μm, considering that laser effect on central retinal thickness within each group were normally distributed with an SD of 30μm. Under these hypotheses, 90 participants were needed with 80% power, 5% significance (one-sided test) and allowing for 10% loss to follow-up. For the primary outcome (mean CRT), non-inferiority analyses were done on both modified intention-to-treat (ITTA) and per-protocol analysis (PPA). The upper limit of the two-sided 95% CI for the difference between the two treatment groups was compared with the non-inferiority margin of 30μm. If the upper limit was below the corresponding margin, non-inferiority was demonstrated. For the secondary outcomes, analyses were done on a modified intention-to-treat analysis. The chi square test, Fisher’s exact test, Student’s t-test, or the Mann-Whitney U test were used as appropriate. Significance was fixed at 0.05. All analyses were performed using SAS version 9.3 (SAS Institute, Inc, Cary, NC, USA).

Results

Ninety-seven eyes of 97 participants, 51 in the 1-session group (1S-PRP) and 46 in the 4-session group (4S-PRP), were enrolled. There were 90 and 85 participants in the intention-to-treat and per-protocol analysis, respectively. Seven patients were lost to follow-up, four and three in the 1- and 4-session group, respectively. Baseline characteristics of the patients are presented in table 1. We found no significant difference between groups for all criteria at baseline.

PRP treatment characteristics are shown in table 2. The duration of laser treatment was significantly longer in the 4S-PRP than in the 1S-PRP group. There was no significant difference between the groups at the first session and at 6 months for pain severity. For the main outcome, the lower confidence limit of the 95% confidence interval (95% CI= [-28.9;10.5]) did not overlap the threshold of 30 µm, thus confirming the non-inferiority of 1S-PRP compared with 4S-PRP concerning CRT changes.

The changes of the mean CRT and BCVA are presented in table 3. The variation in mean CRT and BCVA was not significantly different in either group from baseline until 9 months with +16.9µm $\pm$ 28.3 for the 1-S group vs +24.7µm $\pm$ 31.8 for the 4-S group and -1.1 letters $\pm$ 6.5 vs -0.6 letters $\pm$ 6.2, respectively. Mean overall CRT in each group was significantly different during the follow-up with a time effect ($p<0.0001$) but not with a randomization effect ($p=0.82$). By contrast, the overall mean BCVA did not significantly vary during the follow-up with neither a time effect ($p=0.68$) nor a randomization effect ($p=0.47$). A positive effect on the regression of neovascularisation at 9 months was observed in 32 (84.2%) eyes in the 1S-PRP group vs 27 (75.0%) eyes in the 4S-PRP group with no significant difference ($p=0.32$). The PRP was considered as incomplete at 9 months in 10 (21.3%) vs 13 (30.2%) eyes in the 1S-PRP group and the 4S-PRP group, respectively, with no significant difference ($p=0.33$). The eyes with persistent and active DR at 9 months received complementary sessions of PRP. There was no significant difference between groups during the follow-up for IOP and choroidal thickness (data not shown). There were no other reported adverse or serious adverse events during the study.

Discussion

The anatomic and functional outcomes of 90 subjects randomized to receive either one or four sessions of PPR in NPDR or PDR were analysed in our study. The non-inferiority test concerning central retinal thickness after PRP confirmed that the 1-session PRP treatment was not inferior to the 4-session treatment. Moreover, no significant change in central retinal thickness (CRT) was found throughout the follow-up in either the 1S-PRP or the 4S-PRP group. The Manchester study reported similar results although Multi-spot Pascal (20 ms) PRP performed in a single session (SS) was compared to single-spot (100 ms) PRP with argon laser in three sessions (MS).[12] The authors found no significant changes in mean CRT during the follow-up in the SS-PRP, but a significant increase in mean CRT at 4 weeks and 12 weeks in the MS-PRP by almost 20 μm. In our study, mean CRT increased slightly with a time effect during the follow-up with a mean CRT change of +16.9 μm and + 24.7μm from baseline to 9 months in the 1S-group and the 4S-group, respectively. However, these changes were not statistically different between both groups with the same laser parameters delivered with Pascal technology except for the number of impacts during each session. The three variables (ie beam size, power and duration of the pulse) strongly affect the final size of the retinal lesions.[14] We chose to use arrays with 50 μm spot spacing for both groups to avoid additional treatment. Jain *et al.* proved that final lesion sizes for 50-100 ms pulses exceeded the retinal beam size by a factor of three or more. In contrast, using shorter pulses 10-20 ms, the lesion sizes remain comparable to the spot diameter and vary less with laser power.[9 14] Therefore, the current trend is to increase the total number of spots performed with Pascal to obtain complete PRP.[15] This is why our mean number of burns for complete PRP was greater in our study than in the Manchester study. The MAPASS study report 4 emphasized this finding with a significant increase in the number of spots to achieve complete regression, with a mean of 2187 PRP and 6924 PRP spots for mild PDR and severe PDR, respectively.[16] In our study, we found no significant change in mean BCVA in either group during the follow-up as already found.[10 12]

Stabilization of DR was observed in 85.1%(n=40) and 79.1%(n=34) in the 1S- and 4S-PRP group, respectively, with no statistical difference. Our final results cannot be compared with the Manchester study, since their 12 weeks-follow-up was shorter

with a mean number of 1500 burns. Indeed, Chappelow *et al.* showed that Pascal was less effective than Argon laser with the same number of burns (at least 1300 burns) due to smaller final lesion size with PASCAL than that achieved with argon laser. With more than 3000 burns in our study, we obtained good results as already found suggesting that, with an exposure of 10-30 ms, 2500 burns are required to achieve an optimal clinical effect.[11 15-17] A recent study by Bressler *et al* showed a significant increase in the cumulative risk of presenting complications of PDR after 2 years with PRP.[18] Pattern scanning laser was found to be associated with a significantly higher risk of worsening PDR compared with conventional laser, 60% vs 39%, respectively. This difference with our results can be explained by the number of burns used in this study (namely 2200 spots in the group with the maximum number of spots) to effectively control long-term worsening of the PDR and half of the cohort requiring supplemental sessions of PRP. As others, we confirmed that at least 3000 spots are needed to control PDR especially mild PDR.[16]

In a small randomized trial, transient severe exudative complications were reported by Doft et al.[7] We did not encounter any of these complications during our 9-month follow-up in agreement with recent studies.[10 12] As reported before, multi-spot laser PRP was associated with a low level of pain in spite of the high number of spots at the end of the first session and at 6 months. This is one of the advantage of PASCAL when compared with conventional single-spot Argon laser PRP.[19 20] Total PRP treatment was completed in a significantly shorter time in the 1S-PRP group than in the 4S-PRP group, as already found in the Manchester Study.[12] We expected a non-significant difference between the two groups because a same pattern (5x5 arrays) and a same burn duration were used. This difference should be explained by the time needed to titrate the threshold laser photocoagulation treatment for each session to obtain a mild grey-white burn according to ETDRS guidelines. However, it does not take in account all additional time spent waiting for the treatment or travelling, or the cost of supplementary laser treatments. PRP performed in one session may decrease the poor acceptance of PRP by patients who find it difficult to take time off work and can reduce the number of visits, thus reducing costs to health insurance agencies and to patients. It may also decrease waiting times for diabetic eye care over the long term.

The First limitation of our study is the number of patients lost to follow-up (n=7), but we found no significant difference between the ITT group and patients lost to follow-

up for baseline characteristics. Furthermore, most of our patients had severe non-proliferative diabetic retinopathy while PRP indication was only recommended in patients with PDR to prevent blindness.[3] However, in some cases, such a treatment can be indicated in patients with severe NPDR with poor adherence.

Moreover, Our aim in this study was to assess the safety of 1 session PRP with more than 3000 burns. It cannot be generalised to cases with moderate or severe PDR as these cases probably need more spots. And finally, we did not consider anti-VEGF treatment as DME was an exclusion criteria and because anti-VEGF agents are not considered as an approved therapeutic option in Europe to treat DR without ME.

The strength of our study lies in its design, which was prospective, randomized, and multicentred.

In conclusion, our study found that a single-session PRP strategy needed less time than the conventional 4-session strategy and was as safe and as clinically effective in non-complicated DR. The ability to perform laser treatment in one single session should be clearly considered when facing a patient with DR who needs PRP, especially when adherence to treatment seems poor.

Competing interests None to declare.

Contributors Conception and design: CCG, PM, LK. Data acquisition: PHG, LJ, AS. Statistical analysis and interpretation: PHG, LJ, AS, CCG and AMB. Drafting the article: PHG, AMB and CCG. Final approval of the version to be published: PHG, LJ, AS, PM, LK, AMB and CCG.

Funding Yes (Dijon University Hospital).

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

References

1. Klein R, Klein BEK. The Prevalence of Age-Related Eye Diseases and Visual Impairment in Aging: Current Estimates. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:Orsf5-orsf13.
2. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1991;98:766-85.
3. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: the second report of diabetic retinopathy study findings. *Ophthalmology* 1978;85:82-106.
4. Kleiner RC, Elman MJ, Murphy RP, et al. Transient severe visual loss after panretinal photocoagulation. *Am J Ophthalmol* 1988;106:298-306.
5. McDonald HR, Schatz H. Visual loss following panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1985;92:388-93.
6. McDonald HR, Schatz H. Macular edema following panretinal photocoagulation. *Retina* 1985;5:5-10.
7. Doft BH, Blankenship GW. Single versus multiple treatment sessions of argon laser panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1982;89:772-9.
8. Blumenkranz MS, Yellachich D, Andersen DE, et al. Semiautomated patterned scanning laser for retinal photocoagulation. *Retina* 2006;26:370-6.
9. Sanghvi C, McLauchlan R, Delgado C, et al. Initial experience with the Pascal photocoagulator: a pilot study of 75 procedures. *Br J Ophthalmol* 2008;92:1061-4.
10. An Observational Study of the Development of Diabetic Macular Edema Following Panretinal (Scatter) Photocoagulation (PRP) Given in 1 or 4 Sittings. *Arch Ophthalmol* 2009;127:132-40.
11. Alasil T, Waheed NK. Pan retinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy: pattern scan laser versus argon laser. *Curr Opin Ophthalmol* 2014;25:164–70.
12. Muqit MM, Marcellino GR, Henson DB, et al. Single-session vs multiple-session pattern scanning laser panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy: The Manchester Pascal Study. *Arch Ophthalmol* 2010;128:525-33.
13. Muraly P, Limbad P, Srinivasan K, et al. Single session of Pascal versus multiple sessions of conventional laser for panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy: a comparitive study. *Retina* 2011;31:1359-65.
14. Jain A, Blumenkranz MS, Paulus Y, et al. Effect of pulse duration on size and character of the lesion in retinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 2008;126:78-85.
15. Chappelow AV, Tan K, Waheed NK, et al. Panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy: pattern scan laser versus argon laser. *Am J Ophthalmol* 2012;153:137-42.
16. Muqit MM, Marcellino GR, Henson DB, et al. Pascal panretinal laser ablation and regression analysis in proliferative diabetic retinopathy: Manchester Pascal Study Report 4. *Eye (Lond)* 2011;25:1447-56.
17. Muqit MM, Young LB, McKenzie R, et al. Pilot randomised clinical trial of Pascal TargETEd Retinal versus variable fluence PANretinal 20 ms laser in diabetic retinopathy: PETER PAN study. *Br J Ophthalmol* 2013;97:220-7.
18. Bressler SB, Beaulieu WT, Glassman AR, et al. Factors Associated with Worsening Proliferative Diabetic Retinopathy in Eyes Treated with Panretinal Photocoagulation or Ranibizumab. *Ophthalmology* 2016;124:431-39.

19. Al-Hussainy S, Dodson PM, Gibson JM. Pain response and follow-up of patients undergoing panretinal laser photocoagulation with reduced exposure times. *Eye (Lond)* 2008;22:96-9.
20. Muqit MM, Marcellino GR, Gray JC, 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;94:1493-8.

TABLES

Table 1. Main characteristics of the groups at inclusion

Main characteristics	Group 1-S (n=51)	Group 4-S (n=46)	p Value
Gender (female)	20 (39.2)	10 (22.2)	0.073
Age (years)	58.6 ± 15.3	55.0 ± 12.6	0.224
Right eye enrolled	27 (54.0)	21 (45.6)	0.414
Diabetic retinopathy stages			
Severe NPDR	42 (82.3)	40 (87.0)	0.663
Mild PDR	9 (17.7)	6 (13.0)	
Diabetes			
Type 1	17 (33.3)	14 (30.4)	0.822
Type 2	34 (66.7)	32 (69.6)	
Duration (years)	20.7 ± 10.6	17.7 ± 10.0	0.104
Insulin-dependent	42 (84)	36 (78.3)	0.472
Lens status (Phakic)	41 (80.4)	41 (89.1)	0.082
SBP (mm Hg)	129.4 ± 11.7	129.6 ± 12.1	0.654
DBP (mm Hg)	75.8 ± 7.4	78.4 ± 19.8	0.872
HbA1C (%)	8.0 ± 1.2	8.0 ± 1.0	0.998
CRT (µm)	270.8 ± 37.7	274.2 ± 30.7	0.382
BCVA (ETDRS)	81.3 ± 7.2	81.3 ± 7.6	0.468
IOP (mm Hg)	14.9 ± 3.5	15.4 ± 4.0	0.180

NPDR non proliferative diabetic retinopathy; PDR proliferative diabetic retinopathy; SBP systolic blood pressure; DBP diastolic blood pressure; HbA1c glycated haemoglobin; CRT central retinal thickness; BCVA best corrected visual acuity; IOP intra-ocular pressure.

Continuous variables are expressed as mean ± SD, categorical variables are expressed as number (%).

Table 2. Laser characteristics of the panretinal photocoagulation treatment in both groups (intention to treat analysis)

Laser characteristics	Group 1-S (n=47)	Group 4-S (n=43)	p Value
Total number of burns	3382.6 ± 687.8	3817.0 ± 1267.7	0.245
Average power (mW)	416.2 ± 114.5	364.0 ± 93.6	**0.021**
Total duration of treatment (minutes)	22.2 ± 11.1	43.1 ± 17.2	**<0.001**
Pain visual analogue scale (0-10)			
at first session	4.4 ± 2.3	3.9 ± 2.7	0.453
at 6 months	1.5 ± 2.0	3.0 ± 3.2	0.076
Incomplete PRP at 9 months	10 (21.3)	13 (30.2)	0.331

PRP pan-retinal photocoagulation.

Continuous variables are expressed as mean ± SD, categorical variables are expressed as number (%). p-values reaching statistical significance are in bold.

Table 3. Evolution of central retinal thickness and best-corrected visual acuity in both groups during the follow-up (intent to treat analysis)

	Group 1-S (n=47)	**Group 4-S (n=43)**	p Value
Central retinal thickness (µm)			
at baseline	270.9 ± 38.3	272.5 ± 30.5	0.824
at 1 month	286.2 ± 45.3	282.6 ± 40.4	0.702
at 3 months	288.5 ± 54.0	291.6 ± 32.4	0.748
at 6 months	293.0 ± 56.9	292.0 ± 39.0	0.979
at 9 months	287.8 ± 50.0	297.0 ± 44.1	0.359
Difference between baseline and 9 months	+16.9 ± 28.3	+24.7 ± 31.8	0.224
Longitudinal analysis (p Value)			
Time effect	**0.001**		
Randomization effect	0.820		
Best-corrected visual acuity (ETDRS letters)			
at baseline	82.0 ± 6.8	81.1 ± 7.8	0.569
at 1 month	81.3 ± 8.5	80.3 ± 8.8	0.612
at 3 months	80.5 ± 9.9	81.1 ± 8.2	0.777
at 6 months	81.7 ± 6.7	81.5 ± 7.7	0.904
at 9 months	80.9 ± 7.1	80.5 ± 7.7	0.829
Difference between baseline and 9 months	-1.1 ± 6.5	-0.6 ± 6.2	0.684
Longitudinal analysis (p Value)			
Time effect	0.677		
Randomization effect	0.472		

Continuous variables are expressed as mean ± SD

p-values reaching statistical significance are in bold.

UNIVERSITE DE BOURGOGNE

THESE SOUTENUE PAR Mr GABRIELLE Pierre-Henry

CONCLUSIONS

La rétinopathie diabétique est la troisième cause de cécité tous âges confondus et la première cause avant 50 ans. La photocoagulation panrétinienne (PPR) vise à détruire les zones d'ischémie rétinienne étendues dans la rétinopathie diabétique (RD) et son efficacité dans le traitement de la RD a été largement prouvée par des études prospectives randomisées multicentriques. Une nouvelle technique laser innovante, nommée PASCAL (Pattern Scanning Laser) ou laser multi-spots semi-automatisé, apporterait de nombreux avantages par rapport au laser conventionnel. Il est recommandé habituellement de fractionner et d'étaler les séances de laser pour limiter le risque d'œdème maculaire dans les suites du laser qui peut entraîner une baisse de vision. L'objectif de cette étude était de comparer l'incidence de l'œdème maculaire après une photocoagulation panrétinienne par un laser PASCAL en une seule séance versus 4 séances mensuelles chez des patients présentant une rétinopathie diabétique.

Il s'agit d'une étude prospective, randomisée et multicentrique au sein des services d'ophtalmologie de Dijon, Lyon Croix-Rousse et Paris Lariboisière, entre octobre 2009 et novembre 2015. Les sujets inclus étaient des patients diabétiques de type 1 ou 2 sans déséquilibre récent, présentant une RD proliférante stade minime ou non proliférante sévère et sans oedème maculaire associé. Les participants ont bénéficié d'une PPR soit en 1 une seule séance soit en 4 séances mensuelles, et d'un examen ophtalmologique complet incluant la mesure de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC), la photographie de fond de champ de 9 champs et l'imagerie maculaire de tomographie par cohérence optique par spectre (SD-OCT) pendant un suivi de 9 mois. Quatre-vingt-dix-sept yeux de 97 participants avec un âge moyen de 57,0 ± 14,2 ans ont été inclus. La variation de l'épaisseur fovéolaire centrale (EFC) durant le suivi n'a pas été significativement différente entre les groupes (+16,9 ± 28,3 µm dans le PPR-1S vs 24,7 ± 31,8 µm dans le PPR-4S, p = 0,224). La variation de la MAVC durant le suivi n'a pas été significativement différente entre les groupes (-1,1 ± 6,5 lettres vs -0,6 ± 6,2 lettres, p = 0,684). Le nombre de PPR incomplète et la stabilisation de la néovascularisation à 9 mois n'étaient pas statistiquement différents entre les groupes. Aucune complication sévère n'a été enregistrée dans l'un ou l'autre groupe.

Cette étude permet de confirmer la bonne tolérance de la PPR au laser PASCAL réalisée en une seule séance avec une efficacité similaire par rapport à la stratégie conventionnelle en séances multiples. Il serait intéressant d'évaluer l'impact médico-économique d'une modification de la stratégie de prise en charge de la RD afin de faire évoluer les recommandations.

Le Président du jury,

Pr. C. CREUZOT-GARCHER

CHU de DIJON
CS OPHTALMOLOGIE
Professeur CREUZOT-GARCHER

Vu et permis d'imprimer

Dijon, le 30 MAI 2017

Le Doyen

Pr. F. HUET

Université de Bourgogne

UFR des Sciences de Santé

Circonscription Médecine

TITRE DE LA THESE :

Incidence de l'œdème maculaire après une photocoagulation panrétinienne par un laser multi-spots semi-automatisé réalisée en une seule séance versus 4 séances mensuelles chez des patients présentant une rétinopathie diabétique.

AUTEUR :

GABRIELLE PIERRE-HENRY

RESUME :

Objectif : Comparer l'épaisseur fovéolaire centrale (EFC) après traitement d'une rétinopathie diabétique par photocoagulation panrétinienne (PPR) au laser multi-spots semi-automatisé réalisée en 1 seule versus en 4 séances mensuelles.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective, randomisée et multicentrique au sein des services d'ophtalmologie de Dijon, Lyon Croix-Rousse et Paris Lariboisière, entre octobre 2009 et novembre 2015. Les sujets inclus étaient des patients diabétiques de type 1 ou 2 sans déséquilibre récent, présentant une RD proliférante stade minime ou non proliférante sévère et sans oedème maculaire associé. Les patients avec une EFC > 350 µm étaient exclus de l'analyse statistique. Les sujets étaient répartis en deux groupes après randomisation, avec soit une PPR réalisée en une seule séance (PPR-1S), soit une PPR réalisée en 4 séances mensuelles (PPR-4S). La PPR était réalisée à l'aide d'un laser Nd-Yag double fréquence (532 nm) multi-spots semi-automatisé (Semi-Automated Pattern Scanning Laser ou PASCAL). Tous les patients ont bénéficié d'un examen ophtalmologique complet comprenant une mesure de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) selon l'échelle ETDRS (Early Treatment in Diabetic Retinopathy Study) et de la pression intra oculaire, un examen du fond d'œil associé à des rétino-photographies 9 champs, l'évaluation de la douleur lors du laser et un OCT Spectral-Domain (SD-OCT) maculaire pendant un suivi de 9 mois.

Résultats : Quatre-vingt-dix-sept yeux de 97 participants avec un âge moyen de 57,0 ± 14,2 ans ont été inclus. La variation de l'EFC durant le suivi n'a pas été significativement différente entre les groupes (+16,9 ± 28,3 µm dans le PPR-1S vs 24,7 ± 31,8 µm dans le PPR-4S, p = 0,224). La variation de la MAVC durant le suivi n'a pas été significativement différente entre les groupes (-1,1 ± 6,5 lettres vs -0,6 ± 6,2 lettres, p = 0,684). Le nombre de PPR incomplète et la stabilisation de la néovascularisation à 9 mois n'étaient pas statistiquement différents entre les groupes. Aucune complication sévère n'a été enregistrée dans l'un ou l'autre groupe.

Conclusion : Cette étude permet de confirmer la bonne tolérance de la PPR réalisée en une seule séance avec une efficacité similaire par rapport à la stratégie conventionnelle en séances multiples. Il serait intéressant d'évaluer l'impact médico-économique d'une modification de la stratégie de prise en charge de la RD afin de faire évoluer les recommandations.

MOTS-CLES :

Rétinopathie diabétique, photocoagulation panrétinienne, Laser à balayage de motifs multiples, oedème maculaire.