



Lasers femtoseconde en 2012 : applications pour le segment antérieur

David Touboul¹, Louis Hoffart²

En 2002, le premier laser femtoseconde (FS) appliqué à la chirurgie ophtalmologique fut proposé par Advanced Medical Optics (Intralase FS) avec une fréquence de 10 kHz. Les dernières évolutions offrent des fréquences de tir de l'ordre de 150 kHz. Cette évolution des dispositifs laser permet aujourd'hui de réaliser de nombreuses procédures chirurgicales tout en diminuant la durée, le niveau d'énergie nécessaire et avec une résolution supérieure en réduisant la taille des spots et l'espacement entre les impacts. Cet outil peut être utilisé aussi bien pour la chirurgie réfractive cornéenne, les procédures de kératoplastie, la mise en place d'implants cornéens et, dernièrement, la chirurgie automatisée de la cataracte.

Les premières indications : la chirurgie réfractive

Les premières indications du laser FS en ophtalmologie concernaient la chirurgie réfractive. Les premiers modèles commercialisés étaient destinés à la dissection de capots cornéens au cours des procédures de lasik ainsi qu'à la création de tunnels pour l'implantation d'anneaux intracornéens pour le traitement du kératocône. Les nombreux avantages présentés par le laser FS comparés aux microkératomes pour la création de capots cornéens ne sont plus contestables, notamment en termes de sécurité opératoire, de prédictibilité de profondeur de découpe et de réduction d'induction d'aberrations de haut degré.

Par la suite, des procédures de chirurgie réfractive intrastromale furent développées. Ces techniques permettent d'exploiter les caractéristiques des interactions des lasers FS avec le tissu cornéen et ne nécessitent plus l'utilisation d'un laser excimer pour la correction des amétropies. La première technique disponible était le FLEEx (Femtosecond Lenticule Extraction™) développé par Zeiss qui consistait à disséquer un lenticule intracornéen qui était ôté après réalisation d'un capot cornéen. Les résultats réfractifs étaient cependant inférieurs à ceux obtenus avec un laser excimer. Cependant, ces techniques purement intrastromales ne s'appliquaient pas la correction de l'hypermétropie.

1. CHU, Bordeaux. 2. CHU La Timone, Marseille.

La technique Intracor™ fut proposée en 2009 par Technolas pour la correction intrastromale de la presbytie. Cette méthode consiste en la réalisation de kératotomies purement intrastromales, circulaires et concentriques. Cinq cercles sont réalisés dans une zone optique de 1,8 à 3,6 mm et déterminent un effet de protrusion de la surface cornéenne antérieure. Les indications ne concernent que les presbytes emmétropes ou faiblement hypermétropes. Ruiz [1] a rapporté d'excellents résultats en vision de près pouvant cependant s'accompagner d'une discrète myopisation et d'une perte de 2 à 3 lignes d'acuité visuelle de loin.

Les kératoplasties assistées par laser FS

Kératoplasties antérieures

La réalisation de volets libres pour opacités stromales superficielles (< 200 microns) est une niche d'application qui donne toutefois de bons résultats à condition de maîtriser les paramètres géométriques de la découpe (greffon *versus* receveur) et les paramètres du pattern laser (intensité, espacement des impacts).

Kératoplasties lamellaires

Elles se heurtent au problème de la diffusion optique et de l'absorption de l'infrarouge dans la cornée. L'aplana-tion, responsable de plis et d'inhomogénéité de compression, perturbe les découpes lamellaires en profondeur,

à l'heure actuelle moins bonnes que les découpes mécaniques avec les lasers amplifiés. Les lasers non amplifiés (oscillateurs type Ziemer) sont plus prometteurs dans les applications ultraprécises nécessaires aux découpes profondes et aux préparations de greffons endothéliaux pour la DSEAK (*Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty*). La différence d'épaisseur au lieu de la découpe, parfois conséquente, entre le greffon et le receveur rend très difficile la prédictibilité des découpes. La rétraction du greffon après découpe est lui aussi un facteur limitant qu'il est possible d'intégrer dans un nomogramme d'ajustement. Les découpes lamellaires antérieures sont intéressantes pour faciliter la réalisation de la *Big bubble* dans la technique de greffe lamellaire prédescemétique ; elle n'est cependant pas indispensable.

Kératoplasties transfixiantes

La modulation du profil des découpes des kératoplasties permet théoriquement d'optimiser la résistance biomécanique, le retrait plus précoce des sutures, l'optimisation des congruences. Cependant d'un point de vue fonctionnel, la plus-value pour le patient reste faible comparée à la technique classique (perte endothéliale, taux de rejet, astigmatisme résiduel), elle-même de moins en moins pratiquée du fait de l'essor considérable des kératoplasties lamellaires.

Les bénéfices du laser FS dans la réalisation des kératotomies arciformes

La correction incisionnelle de l'astigmatisme est une procédure efficace pour corriger des niveaux importants d'astigmatismes cornéens congénitaux ou après kératoplastie. L'application du laser FS dans la réalisation des kératotomies arciformes apporte dans cette indication une amélioration de la précision chirurgicale, de la sécurité opératoire et de la reproductibilité des résultats. Dans notre expérience, la réduction de l'astigmatisme préopératoire était équivalente aux études évaluant les incisions manuelles ou mécanisées avec une réduction moyenne de l'astigmatisme topographique de

-44,4 ± 30,9 % [2]. La réalisation de résections cunéiformes assistées par laser FS a également été décrite pour la correction d'astigmatismes après greffe de cornée.

Le laser FS dans la chirurgie de la cataracte

Une nouvelle évolution d'un laser FS dédiée à la chirurgie intraoculaire (LenSx® Lasers, LenSx) avait reçu une autorisation de la FDA (*Food and Drug Administration*) en septembre 2009 afin de réaliser uniquement la capsulotomie antérieure au cours d'une chirurgie de la cataracte. Ce fut le point de départ d'une nouvelle ère de développement du laser FS. Actuellement, quatre dispositifs sont commercialisés : LenSx® (Alcon), LensAR (Lensar), Catalys® (OptiMedica) et Victus® (Technolas Perfect Vision) ; ils offrent divers niveaux d'agréments FDA ou CE pour la réalisation des incisions cornéennes, du capsulorhexis et de la nucléo-fragmentation. L'intérêt de l'utilisation du laser FS pour la chirurgie intraoculaire réside dans la précision de réalisation de certaines étapes.

Déroulement de la procédure

Une dilatation pupillaire préopératoire est nécessaire ainsi qu'une anesthésie topique afin de pouvoir réaliser une aplanation cornéenne au moyen d'une interface avec la surface oculaire du patient. Celle-ci se compose généralement d'une lentille et d'un anneau de succion circonférentiel (*figure 1*). Ce couplage du patient au système laser doit minimiser la distorsion du tissu cornéen et l'augmentation de la pression intraoculaire induite par l'aplanation. C'est dans cet objectif que le concept d'interface liquide a été développé et utilisé actuellement par la plupart des dispositifs disponibles afin de garantir une haute qualité de visualisation, qui est fondamentale car elle permet d'acquiescer précisément les dimensions de la



Figure 1. Anneaux de suctions circonférentiels pour les quatre dispositifs commercialisés pour la chirurgie de la cataracte.

cornée, la profondeur de la chambre antérieure et l'épaisseur du cristallin.

L'étape suivante consiste en la capture d'une image anatomique du segment antérieur du patient par un système d'imagerie. Cette étape est cruciale afin d'identifier manuellement ou de façon automatisée les repères anatomiques tels que l'iris, les capsules cristalliniennes antérieures et postérieures afin de disposer les zones de traitement laser. L'énergie laser est alors délivrée et la capsulotomie antérieure réalisée dans un premier temps chirurgical. Cette séquence est justifiée car la fragmentation du noyau cristallin va entraîner la libération de bulles qui pourraient interférer avec le faisceau laser et perturber la réalisation de la capsulotomie. Les incisions cornéennes non transfixiantes sont réalisées en fin de procédure afin de ne pas altérer l'intégrité de la chambre antérieure du patient avant le transfert en salle chirurgicale. Une fois le champ opératoire réalisé, celles-ci sont ouvertes au moyen d'un instrument mousse puis la capsule antérieure retirée et, finalement, une phacoémulsification adaptée à la prédissection du noyau cristallin par le laser FS est réalisée.

Apports du laser FS à la chirurgie de la cataracte

La plupart des chirurgiens utilisent des incisions en cornée claire pour accéder à la chambre antérieure, cette méthode ayant été associée à un risque majoré d'endophtalmie postopératoire du fait d'une déhiscence de l'orifice interne des incisions après chirurgie de la cataracte. Le laser FS permet de réaliser des incisions avec une géométrie carrée permettant d'accroître leur étanchéité, ainsi que des incisions limbiques relaxantes en fin de procédure d'une précision également accrue par rapport aux techniques manuelles. De nombreuses études ont démontré que la réalisation du capsulorhexis est l'étape la plus délicate techniquement de la chirurgie de la cataracte, notamment pour les chirurgiens en formation, et se complique de refends capsulaires dans 0,8 % des procédures. La variabilité du diamètre de capsulotomie manuelle peut avoir un effet négatif sur le centrage de l'implant et être responsable d'un mauvais résultat réfractif et associé à un taux accru d'opacification capsulaire postérieure. Le laser FS permet de réaliser une capsulotomie parfaitement circulaire, résistante et d'un diamètre correspondant à la programmation préopératoire permettant d'obtenir des résultats réfractifs reproductibles. La phacoémulsification ultrasonique peut se compliquer d'une perte endothéliale postopératoire liée à l'échauffement tissulaire, aux manipulations intraoculaires du noyau fragmenté, proportionnelle à la durée d'exposition aux ultrasons. La réduction de l'énergie ultrasonique associée à la nucléo-fragmentation par le laser FS doit

permettre de diminuer l'altération cellulaire endothéliale au cours de la chirurgie de la cataracte.

Il est probable que le laser FS révolutionne prochainement la chirurgie de la cataracte. Cette technologie a d'ores et déjà démontré d'excellents résultats pour la réalisation d'incisions auto-étanches, de capsulotomies de taille précise, résistantes et parfaitement centrées, ainsi qu'une facilitation de la phacoémulsification, qui reste toujours nécessaire après la phase de nucléo-fragmentation. Une étude comparative randomisée multicentrique française est en cours pour comparer la technologie laser *versus* manuelles dans ses considérations pratiques (sécurité, efficacité) et médico-économiques¹.

Applications plus « marginales » du laser FS

Les anneaux intracornéens (AIC) pour kératocône ont vu croître considérablement leurs indications depuis l'apparition des canaux prédécoupés par laser FS. L'ajustabilité des paramètres biométriques des canaux et la grande facilité de centrage des anneaux représentent un réel progrès pour cette indication.

Les poches intrastromales pour *Corneal Collagen Cross-linking* (CXL)

Le CXL est un traitement du kératocône qui par l'application de radiations ultraviolet sur une molécule photosensibilisante (riboflavine) va accroître la rigidité cornéenne et stabiliser la progression de l'ectasie cornéenne. Classiquement, la technique nécessite de réaliser une désépithélialisation centrale de la cornée sur un diamètre de 5 à 9 mm afin de permettre une bonne pénétration de la riboflavine dans le stroma cornéen antérieur. Kanellopoulos [3] a proposé une procédure alternative, en créant à l'aide d'un laser FS une poche intrastromale à 100 µm de profondeur. La riboflavine est alors injectée directement dans cette poche et le protocole traditionnel d'exposition aux UVA appliqué.

Les résultats sont difficilement comparables à la technique de CXL conventionnelle, seulement une dizaine de traitements ayant été rapportés. Cependant, la sécurité de réalisation d'une kératotomie lamellaire au sein d'un stroma biomécaniquement instable comme dans le cas d'un kératocône est discutable sur le plan théorique. Récemment, certains auteurs soutenus par la société Avedro ont lancé l'idée du CXL Flash dans l'interface du volet de tout lasik (Lasik-Xtra®) afin d'assurer une meilleur

1. Projet FEMCAT 2013. Coordination CHU de Bordeaux – J. Colin, C. Schweitzer, D. Touboul.

Chirurgie réfractive

leure cohésion du volet et limiter les déplacements à court terme et les ectasies à long terme. Ce concept est cependant théorique et fait l'objet d'une seule publication assurant l'innocuité sur quelques cas. Une forte pression marketing est bien sûr prévisible sur cette nouvelle application dite « préventive » des complications biomécaniques du lasik.

Les poches intrastromales pour inlays réfractifs sont passées au-devant de la scène grâce à l'apparition de nouvelles technologies de fabrication de lentilles intracornéennes soit réfractives (Flexivue™ Microlens, Presbia/Presbylens, Revision Optics (RVO)) soit sténopéisantes (Kamra, Acufocus) (figure 2). Le laser FS est là aussi presque indispensable pour le succès de telles procédures innovantes, encore en cours de validation.

Le tatouage intracornéen a été décrit pour la correction esthétique des opacités cornéennes sur œil non voyant ou le traitement des défauts iriens. Kymionis [4] a décrit une technique de tatouage cornéen assistée par laser FS dénommée FALT (*FS-Assisted Anterior Lamellar Corneal Staining-Tattooing*), qui consiste à réaliser un capot cornéen puis à teinter l'interface par des pigments médicaux spécifiques. L'amélioration d'une photophobie liée à un syndrome d'Uretts-Zavalía a également été rapportée.

Les applications diagnostiques

Kim [5] a décrit une technique de biopsie cornéenne assistée par laser FS dans le cas de kératites infectieuses réfractaires aux traitements anti-infectieux conventionnels. L'intérêt de l'application du laser FS dans cette indication réside essentiellement dans la possibilité de planifier la profondeur de la résection cornéenne dans le but d'améliorer le rendement des études microbiolo-

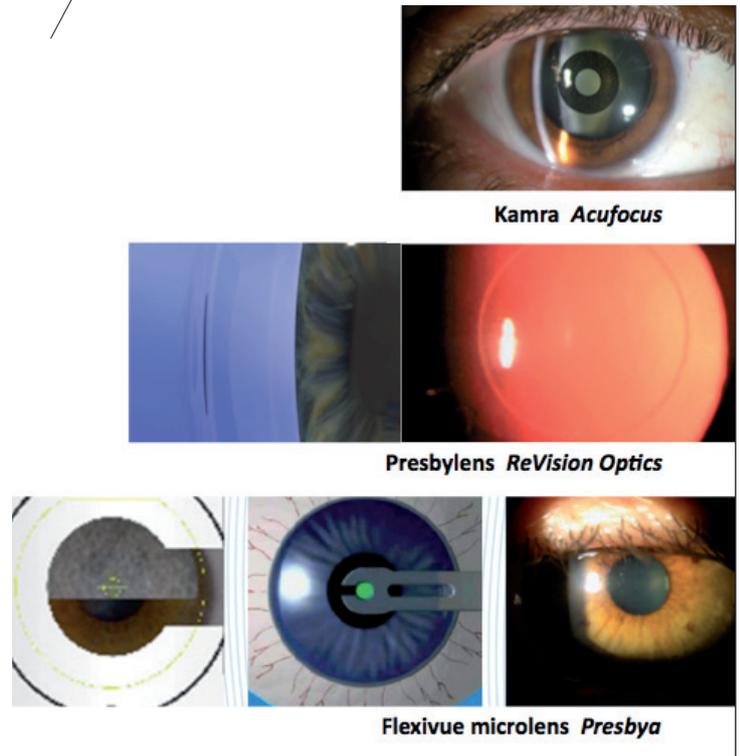


Figure 2. Inlays réfractifs intracornéens.

giques dans ces cas de diagnostics étiologiques difficiles. La diffusion optique est cependant un obstacle à la réalisation de biopsie sur opacités trop denses. Le couplage d'imagerie aux lasers pour la cataracte permettra de quantifier le degré d'opacification du noyau et d'ajuster l'énergie minimale à délivrer au cas par cas.

Perspectives d'avenir

Le laser FS a un très grand potentiel, encore sous-exploité en clinique et devrait faire l'objet de nombreux

transferts de technologies pour les 10 ans à venir, comme le montrent les quelques exemples suivants.

Il est fortement impliqué dans le domaine de l'imagerie confocale dite « à plusieurs photons », confinée pour l'instant aux laboratoires de recherche, mais qui arrivera sans doute à maturité pour les applications cliniques de *screening* tissulaire dans les prochaines années.

Il est aussi capable de réaliser des modifications de l'indice réfractif des milieux. Des essais sont en cours sur la cornée et le cristallin. Des applications passionnantes sont aussi en cours sur l'ajustement réfractif des implants intraoculaires.

La bio-ingénierie tissulaire, ou reconstitution de tissus, pourra aussi bénéficier des vertus des lasers FS. La chirurgie intracristallinienne de la presbytie est toujours à l'étude, en particulier grâce à la contribution de RR Krueger (LensAR). Enfin, l'association des technologies photopolymérisantes de la cornée avec les découpes intrastromales et les poches permettront d'élargir encore les possibilités cornéoplastiques dans l'avenir. L'ajustement de la longueur d'onde des lasers FS permettra sans doute l'optimisation des découpes en milieux opalescents dont le marché est pour l'instant trop restreint, mais pourrait concerner les sclérotomies et les kératoplasties lamellaires.

Conclusion

Les indications des lasers FS dans le domaine de l'ophtalmologie ont prospéré au cours de la dernière décennie. Cette technologie n'est plus seulement destinée à la réalisation des capots de lasik pour la chirurgie réfractive, et de nombreuses applications en chirurgie du segment antérieur ont été décrites puis validées en pratique clinique. En chirurgie réfractive, le laser FS peut être utilisé seul afin de corriger certaines amétropies, remplaçant ainsi le laser excimer.

Ces lasers peuvent être utilisés pour les procédures de greffes de cornées lamellaires et transfixiantes aussi bien pour la préparation du donneur que du receveur. L'application de cette technologie à la chirurgie cristallinienne est en cours d'évaluation et les premières études confir-

ment les avantages apportés par cette technologie en termes de précision et de reproductibilité. Cependant, malgré l'engouement initial, de nombreuses difficultés sont toujours présentes.

Le coût d'achat et de fonctionnement de ces dispositifs est élevé et l'accessibilité est un facteur limitant pour de nombreux ophtalmologistes. Le transfert des patients de la salle de laser au bloc opératoire ophtalmologique peut présenter des difficultés logistiques et potentiellement exposer le patient à des complications, notamment dans le cas des procédures de kératoplasties (ouverture spontanée de l'incision par exemple). Néanmoins, la technologie laser va poursuivre son expansion et s'appliquera certainement à l'ensemble de la chirurgie oculaire dans un proche avenir.

Points forts

- Le laser FS est le seul à pouvoir :
 - assurer une reproductibilité parfaite des découpes cornéennes lamellaires superficielles, des incisions cornéennes transversales et du capsulorhexis,
 - assurer des interventions cornéennes intrastromales mini-invasives, épargnant des découpes larges et biomécaniquement délétères.
- Le laser FS peut rendre de grands services mais représente un investissement financier à mettre en regard des réalités médico-économiques.
- Le couplage du laser FS à des moyens d'imagerie pertinents est un point capital pour son essor dans les domaines de la presbytie et des kératoplasties.
- Le laser FS embrasse un domaine complexe de développement technologique ; il est nécessaire d'obtenir une formation théorique adéquate et indépendante sur ces technologies laser qui inondent le quotidien du praticien².

2. DIU Laser et médecine, CHU de Bordeaux. Congrès ICFL0 5-WLC, 19-22 juin 2013, Paris - www.worldlasercongress.com.

Bibliographie

1. Ruiz LA, Cepeda LM, Fuentes VC. Intrastromal correction of presbyopia using a femtosecond laser system. *J Refract Surg.* 2009;25(10):847-54.
2. Hoffart L, Proust H, Matonti F, Conrath J, Ridings B. Correction of postkeratoplasty astigmatism by femtosecond laser compared with mechanized astigmatic keratotomy. *Am J Ophthalmol* 2009; 147(5):779-87.
3. Kanellopoulos AJ. Collagen cross-linking in early keratoconus

with riboflavin in a femtosecond laser-created pocket: initial clinical results. *J Refract Surg.* 2009;25:1034-7.

4. Kymionis GD, Ide T, Galor A, Yoo S. Femtosecond-assisted anterior lamellar corneal staining-tattooing in a blind eye with leukocoria. *Cornea.* 2009;28:211-3.

5. Kim JH, Yum JH, Lee D *et al.* Novel technique of corneal biopsy by using a femtosecond laser in infectious ulcers. *Cornea.* 2008;27:363-5.