

## APPLICATIONS DU LASER FEMTOSECONDE EN CHIRURGIE CORNÉENNE (AUTRES QUE RÉFRACTIVES)

G. HO WANG YIN, L. HOFFART

Depuis le premier laser développé par Théodore Maiman en 1960, les progrès technologiques au cours des 50 dernières années nous permettent actuellement de disposer au bloc opératoire de sources laser délivrant des impulsions électromagnétiques de l'ordre de la femtoseconde ( $10^{-15}$  secondes). Les lasers femtosecondes occupent aujourd'hui une place de choix dans le domaine de la chirurgie oculaire, grâce à une précision spatiale élevée associée à des effets tissulaires collatéraux minimisés [1]. Initialement développé pour la chirurgie réfractive, le laser femtoseconde a été appliqué plus récemment à la greffe de cornée et a ainsi facilité la réalisation de gestes chirurgicaux jusqu'à complexes à réaliser. Il trouve en particulier une place de choix dans le domaine des kératoplasties.

Cet outil permet de réaliser des dissections dans tous les plans de l'espace avec une précision de l'ordre de quelques micromètres. Il permet donc la réalisation de profils de trépanation à bords non verticaux. Il facilite également les dissections lamellaires qu'il s'agisse des kératoplasties lamellaires antérieures, profondes ou endothéliales. Le choix entre un laser combinant l'ensemble des modalités thérapeutiques, au contraire avec un dispositif de taille réduite ou encore itinérant doit intégrer des éléments tels qu'activité, organisation du bloc opératoire et coûts d'exploitation.

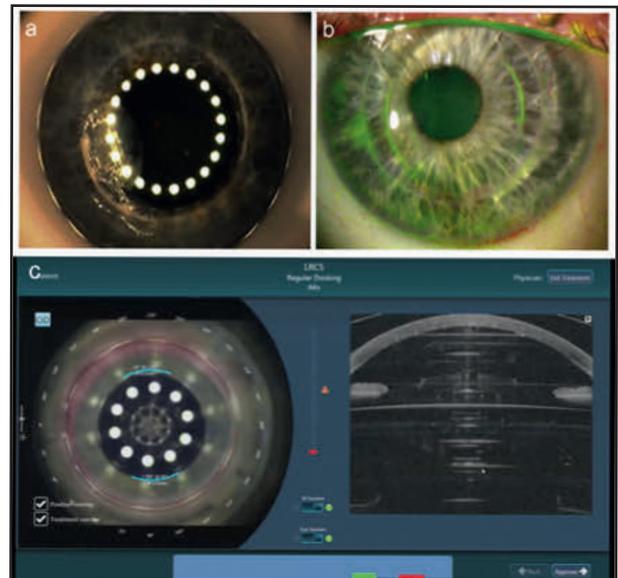
### 1. DISSECTION DE TUNNELS INTRA-STROMAUX

La réalisation de tunnels intra-stromaux permet l'implantation d'anneaux intra-cornéens dans le traitement du kératocône ou encore de la dégénérescence marginale pellucide. La tunnellation manuelle permet d'obtenir des résultats satisfaisant pour l'implantation mais peut se compliquer de lésions sévères telles qu'une perforation cornéenne ou être suivies d'une extrusion en cas d'implantation trop superficielle. En comparant les implantations manuelles et assistées par laser femtoseconde, Kubaloglu [2] a rapporté des résultats visuels et réfractifs similaires avec un taux de complications inférieur associé à l'utilisation du laser femtoseconde. Ce geste chirurgical peut être associé avec un crosslinking du collagène cornéen par l'instillation

de riboflavine directement dans le tunnel intrastromal, ce qui permet de limiter l'étendue de la désépithélialisation [3].

### 2. CHIRURGIE DE L'ASTIGMATISME

La correction incisionnelle de l'astigmatisme est une procédure efficace pour corriger des niveaux importants d'astigmatisme cornéen congénital ou après kératoplastie (Fig. 1).



**Figure 1 :** Correction de l'astigmatisme par kératotomies arciformes : (a) Visualisation peropératoire de la dissection cornéenne au travers de l'interface d'aplanation du laser femtoseconde ; (b) Aspect postopératoire (c) Interface de programmation du laser Victus® (Bausch & Lomb).

L'application du laser femtoseconde à la réalisation des kératotomies arciformes [4] présente de nombreux avantages du fait de sa grande précision, permettant ainsi de réduire les déviations entre les paramètres chirurgicaux prédéterminés (profondeur, ouverture d'arc, centrage) et les paramètres des incisions effectivement réalisées. Ce dispositif chirurgical apporte dans cette indication une amélioration de la précision chirurgicale, de la sécurité opératoire et de la reproductibilité des résultats. Les kératotomies arciformes sont un traitement efficace des astigmatismes modérés, avec une réduction du cylindre moyen préopératoire de  $8,3 \pm 3,0$  D à  $3,9$

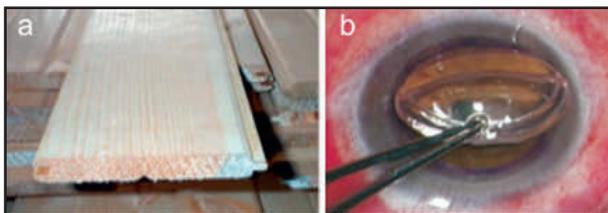
+/- 2,4 D en postopératoire [5]. La stabilisation se fait habituellement entre 3 et 6 mois, certains auteurs ayant toutefois rapporté une régression de 0,3 dioptrie par an [6]. Les kératotomies strictement intrastromales semblent être prometteuses avec une réduction des risques associés à l'ouverture des incisions (kératite infectieuse, invasion épithéliale, déhiscence de l'incision) pour le traitement de faibles astigmatismes [7]. L'association d'incisions arciformes intrastromales et de la découpe simultanée d'un capot de LASIK de 100 µm [8] a montré de bons résultats avec une réduction du cylindre préopératoire de 6,11+/- 2,54 D à 2,85+/- 1,31 D. La réalisation de résections cunéiformes assistées par laser femtoseconde a également été décrite pour la correction d'astigmatismes après greffe de cornée avec les mêmes avantages de l'apport du laser femtoseconde en comparaison aux techniques manuelles.

### 3. KÉRATOPLASTIES

Le laser femtoseconde a permis d'optimiser les techniques de kératoplasties en facilitant la réalisation et en améliorant la précision des dissections lamellaires et des trépanations verticales.

#### - Kératoplasties transfixiantes :

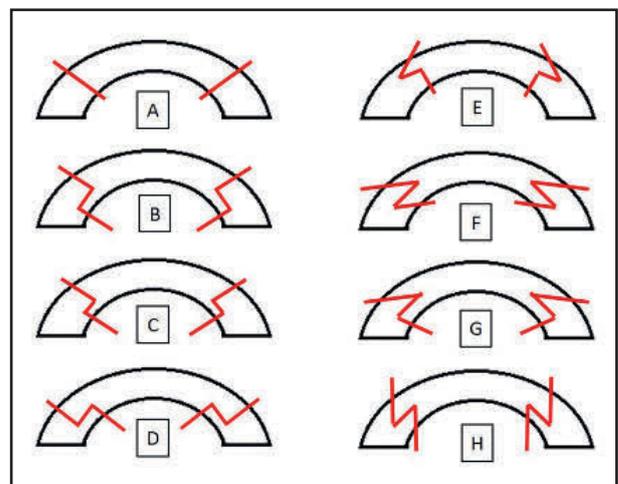
Les greffes transfixiantes présentent des inconvénients majeurs sur le plan mécanique tels qu'une faible résistance au stress mécanique avec des complications potentiellement sévères en cas de traumatisme oculaire. Il est donc logique de créer une incision transfixiante combinant plusieurs plans de dissections afin de limiter cette faiblesse [9] (Fig. 2).



**Figure 2 :** Femto-kératoplasties : (a) principe de l'emboîtement similaire à une latte de parquet d'une kératoplastie transfixiante en profil « Top-Hat » (b) aspect peropératoire du greffon illustrant le profil « Top-Hat » réalisé à l'aide du laser Victus®.

Le laser femtoseconde est donc apparu rapidement comme l'outil idéal pour s'affranchir de cette gestuelle complexe. Le premier laser femtoseconde

avec la capacité de réaliser une incision cornéenne transfixiante fut le laser Intralase® en 2005 (Intralase Femtosecond Laser, AMO, Irvine, Californie, USA). Les modalités de kératoplasties réalisables à l'aide de ce laser étaient regroupées sous l'acronyme IEK (« Intralase enabled keratoplasty »). La deuxième plateforme femtoseconde adaptée à la chirurgie cornéenne fut le laser Femtec® (Technolas 20/10 Perfect Vision, Heidelberg, Allemagne) qui présentait des capacités équivalentes avec néanmoins un dispositif d'aplanation courbe original. Actuellement, les lasers femtoseconde des firmes Zeiss (Visumax, Zeiss, Jena, Suisse) et Ziemer (Femto LDV, Ziemer Ophthalmic Systems AG, Port, Suisse) sont également dotés de modules de chirurgie cornéenne. De nombreux profils de dissection sont actuellement disponibles, dont les profils « Top-hat », « Half top-hat », « Mushroom », « Zig-zag », « Z-square » ou encore en « Christmas tree » (Fig. 3). Toutes ces configurations d'incisions permettent d'augmenter la surface de contact des berges tissulaires, donc la surface de cicatrisation, et présentent une stabilité accrue en comparaison aux profils de trépanation conventionnels.



**Figure 3 :** Femto-kératoplasties : exemples des profils de trépanation réalisables. (A) trépanation droite ; (B) configuration « top hat » ; (C) configuration « half top-hat » ; (D) configuration « mushroom » ; (E) configuration « anvil » ; (F) Configuration « zigzag » ; (G) Configuration « Z-square » ; (H) configuration « Christmas tree ».

#### - Kératoplasties lamellaires :

Des dissections lamellaires profondes sont réalisables avec le laser femtoseconde. Cependant, la qualité de dissection dans le stroma profond n'est pas optimale du fait des altérations optiques du spot

laser au travers d'un stroma pathologique, la récupération visuelle postopératoire est donc inférieure aux techniques purement manuelles. D'autre part, la précision du guidage du faisceau laser n'est pas suffisante pour assurer une dissection à une distance de quelques microns de la membrane de Descemet. Une nouvelle approche consiste en l'utilisation du laser femtoseconde en tant qu'outil permettant de faciliter la réalisation de la procédure délicate de dissection prédescemetique par l'injection intrastromale profonde d'une bulle d'air. La combinaison d'une dissection lamellaire associée à la création d'un chenal dans le stroma postérieur 50 µm au-dessus du point cornéen le plus fin, peut ainsi permettre une injection d'air à une profondeur optimale pour la création du clivage du plan descemetique par la bulle d'air [10].

#### - **Kératoplasties endothéliales :**

L'application du laser femtoseconde à la kératoplastie endothéliale a été rapportée avec des résultats mitigés. La technique actuelle consiste à utiliser la technologie laser uniquement afin de préparer un greffon lamellaire endothélial d'une certaine épaisseur, le reste de la procédure étant en tout point similaire à la technique de DSAEK (Descemet Striping Automated Endothelial Keratoplasty). Une étude randomisée comparant la kératoplastie endothéliale assistée par femtoseconde à la kératoplastie transfixiante [11], a rapporté une acuité visuelle corrigée significativement inférieure à celle obtenue après kératoplastie transfixiante. Ce fait pouvant être lié à une mauvaise qualité optique de l'interface liée à la dissection lamellaire profonde au sein du greffon (profondeur de 400 à 500 µm en fonction de l'épaisseur souhaitée pour le greffon endothélial). Une perte cellulaire endothéliale majorée après préparation assistée par laser femtoseconde du greffon a également été constatée. L'apport de macromolécules directement dans l'endothélium grâce à des nanoparticules de carbone activées par le laser femtoseconde pourrait constituer une alternative à la greffe endothéliale [12].

#### **4. INCISIONS CORNÉENNES ET POCHE INTRASTROMALES**

Le laser femtoseconde permet de réaliser des incisions stables et reproductibles, notamment pour la chirurgie de la cataracte, avec un astigmatisme et des aberrations de haut degré comparables à ceux induits par les incisions manuelles [13]. La création

d'incisions cornéennes peut également permettre la délivrance intrastromale de médicaments tels que des anti-infectieux [14] ou du silicone [15] pour soulager les douleurs dans le cas de kératites bulleuses sur œil non-voyant. De façon similaire, la dissection d'une poche stromale dans les techniques d'endokératophakie par greffe d'une lentille cornéenne allogénique a été étudiée chez l'animal avec de bons résultats et pourrait être utilisée pour le remodelage cornéen à des fins réfractives ou le traitement du kératocône [16]. Kanelopoulos [17] a proposé une procédure alternative de crosslinking cornéen, en créant à l'aide d'un laser femtoseconde, une poche intrastromale à 100µm de profondeur. La riboflavine est alors injectée directement dans cette poche et le protocole traditionnel d'exposition aux UVs appliqué. L'implantation de kératoprothèses intrastromales a été proposée par dissection d'une poche stromale par laser femtoseconde et une incision de 3,5 mm [18].

#### **5. AUTRES APPLICATIONS**

Le laser femtoseconde a été proposé dans la réalisation d'allogreffes limbiques [19], pour la réalisation de biopsies cornéennes dans le cas de kératites infectieuses réfractaires aux traitements anti-infectieux [20] ou encore permettre la réhabilitation cosmétique et fonctionnelle de patients atteints de défauts iriens secondaires à des anomalies congénitales ou acquises grâce à des pigments minéraux micronisés [21]. Kymionis [22] 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'Urethra-Zavalina a également été rapportée [23]. Chez l'animal, le laser femtoseconde a été utilisé avec succès dans le traitement de la néovascularisation cornéenne [24].

Les indications des lasers femtoseconde 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. Ces lasers peuvent être utilisés pour les procédures de greffes de cornées lamellaires et transfixiantes aussi bien pour la préparation du don-

neur que du receveur. L'application de cette technologie à la chirurgie cristalliniennne est en cours d'évaluation et les premières études confirment les avantages apportés par cette technologie en termes de précision et de reproductibilité. Cependant, malgré l'engouement initial pour cette technologie, 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).

#### RÉFÉRENCES

1. Callou TMP, Garcia R, Mukai A, Bechara S, Giacomini N, Souza R. Advances in femtosecond laser technology. *Clin Ophthalmol*. 2016 Apr 19;10:697-703
2. Kubaloglu A, Sari ES, Cinar Y, Cingu K, Koytak A, Coşkun E, et al. Comparison of mechanical and femtosecond laser tunnel creation for intrastromal corneal ring segment implant in keratoconus: prospective randomized clinical trial. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(9):1556-1561.
3. Ferenczy PA, Dalcegio M, Koehler M, Pereira TS, Moreira H, Luciane Bugmann M. Femtosecond-assisted intrastromal corneal ring implantation for keratoconus treatment: a comparison with crosslinking combination. *Arq Bras Oftalmol*. 2015 Mar-Apr;78(2):76-81.
4. Vickers LA, Gupta PK. Femtosecond laser-assisted keratotomy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016 Jul;27(4):277-84.
5. 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):779-787.
6. Böhlinger D, Dineva N, Maier P, Birnbaum F, Kirschkamp T, Reinhard T, et al. Long-term follow-up of astigmatic keratotomy for corneal astigmatism after penetrating keratoplasty. *Acta Ophthalmol*. 2016 Nov;94(7):e607-e611.
7. Venter J, Blumenfeld R, Schallhorn S, Pelouskova M. Nonpenetrating femtosecond laser intrastromal astigmatic keratotomy in patients with mixed astigmatism after previous refractive surgery. *J Refract Surg* 2013; 29:180-186.
8. Loriaut P, Sandali O, El Sanharawi M, Goemaere I, Borderie V, Laroche L. New combined technique of deep intrastromal arcuate keratotomy overlaid by LASIK flap for treatment of high astigmatism. *Cornea*. 2014 Oct;33(10):1123-8.
9. Daniel MC, Böhlinger D, Maier P, Eberwein P, Birnbaum F, Reinhard T. Comparison of Long-Term Outcomes of Femtosecond Laser-Assisted Keratoplasty with Conventional Keratoplasty. *Cornea*. 2016 Mar;35(3):293-8.
10. Buzzonetti, L., A. Laborante, G. Petrocelli. Standardized big-bubble technique in deep anterior lamellar keratoplasty assisted by the femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg*. 36(10): p. 1631-6.
11. Cheng YY, Schouten JS, Tahzib NG, Wijdh RJ, Pels E, van Cleynenbreugel H, Eggink CA, Rijnveld WJ, Nuijts RM. Efficacy and safety of femtosecond laser-assisted corneal endothelial keratoplasty: a randomized multicenter clinical trial. *Transplantation*, 2009. 88(11): p. 1294-302.
12. Jumelle C, Mauclair C, Houzet J, Bernard A, He Z, Forest F, et al. Delivery of macromolecules into the endothelium of whole ex vivo human cornea by femtosecond laser-activated carbon nanoparticles. *Br J Ophthalmol*. 2016 Aug;100(8):1151-6.
13. Nagy ZZ, Dunai A, Kránitz K, Takács AI, Sándor GL, Hécz R, et al. Evaluation of femtosecond laser-assisted and manual clear corneal incisions and their effect on surgically induced astigmatism and higher-order aberrations. *J Refract Surg*. 2014 Aug;30(8):522-5.
14. Pallikaris IG, Kymionis GD, Plaka AD, Binder PS, Kontadakis GA, Tsoulnaras KI. Femtosecond Laser-Assisted Intra-Corneal Drug Delivery. *Semin Ophthalmol*. 2015;30(5-6):457-61.
15. Kymionis GD, Diakonis VF, Kankariya VP, Plaka AD, Panagopoulou SI, Kontadakis GA, et al. Femtosecond laser-assisted intracorneal biopolymer insertion for the symptomatic treatment of bullous keratopathy. *Cornea*. 2014 May;33(5):540-3.
16. Zhang T, Sun Y, Liu M, Zhou Y, Wang D, Chen Y, et al. Femtosecond Laser-assisted Endokeratophakia Using Allogeneic Corneal Lenticule in a Rabbit Model. *J Refract Surg*. 2015 Nov;31(11):775-82.
17. Kanellopoulos AJ. femtosecond laser-created pocket: initial clinical results. *Journal of Refractive Surgery*. 2009;25:1034-1037
18. Alio JL, Abbouda A, Vega-Estrada A. An innovative intrastromal keratoprosthesis surgery assisted by femtosecond laser. *Eur J Ophthalmol*. 2014 Jul-Aug;24(4):490-3.
19. Choi SK, Kim JH, Lee D, Oh SH. A new surgical technique: a femtosecond laser-assisted keratolimbic allograft procedure. *Cornea*. 2010 Aug;29(8):924-9
20. Kim, JH, Yum, JH, Lee, D, et al. Novel technique of corneal biopsy by using a Femtosecond Laser in Infectious Ulcers. *Cornea*. 2008;27:363-365
21. Yoo SH, Kymionis GD, O'Brien TP, Ide T, Culbertson W, Alfonso EC. Femtosecond-assisted diagnostic corneal biopsy (FAB) in keratitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008 May;246(5):759-62

- 22. Kymionis GD, Ide T, Galor A, Yoo S.** Femtosecond-assisted anterior lamellar corneal staining-tattooing in a blind eye with leukocoria. *Cornea*. 2009;28:211-213
- 23. Alio JL, Rodriguez AE, Toffaha BT, El Aswad A.** Femtosecond-assisted keratopigmentation double tunnel technique in the management of a case of Urrets-Zavalía syndrome. *Cornea*. 2012 Sep;31(9):1071-4
- 24. Alio JL, Rodriguez AE, Toffaha BT.** Keratopigmentation (corneal tattooing) for the management of visual disabilities of the eye related to iris defects. *Br J Ophthalmol*. 2011 Oct;95(10):1397-401.
- 25. Sidhu MS, Choi MY, Woo SY, Lee HK, Lee HS, Kim KJ, et al.** Femtosecond laser-assisted selective reduction of neovascularization in rat cornea. *Lasers Med Sci*. 2014 Jul;29(4):1417-27.
- 26. Jin L, Jiang F, Dai N, Peng J, Hu M, He S, et al.** Sclerectomy with nanojoule energy level per pulse by femtosecond fiber laser in vitro. *Opt Express*. 2015 Aug 24;23(17):22012-23.
- 27. Abouzeid H, Ferrini W.** Femtosecond-laser assisted cataract surgery: a review. *Acta Ophthalmol*. 2014 Nov;92(7):597-603.