

# Les nouvelles technologies laser au service des traitements des affections rétiniennes

---

PHILIPPE MAURY SFLM 21/01/15

# Evolutions de la Photocoagulation

---

400 av JC, Socrate décrivait le risque de brûlure rétinienne suite à une éclipse

Découverte de la photocoagulation rétinienne en 1940 par Meyer-Schwickerath

1956 Premier xénon arc photocoagulateur développé avec Zeiss

1960 Premier laser Ruby inventé par Maiman

1963 C. Zweng: première étude clinique (retinal coagulation)

**PRESENT STATE OF TREATMENT OF DETACHED RETINA. PAUFIQUE L. Am J Ophthalmol. 1963**

1968 Premier laser Argon introduit par l'Espérance

**Argon and ruby laser photocoagulation of disciform macular disease. L'Esperance FA Jr. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1971**



# Evolutions de la Photocoagulation

---

1972 Argon/Krypton

Clinical photocoagulation with the krypton laser. L'Esperance FA Jr. Arch Ophthalmol. 1972 Jun;87(6):693-700.

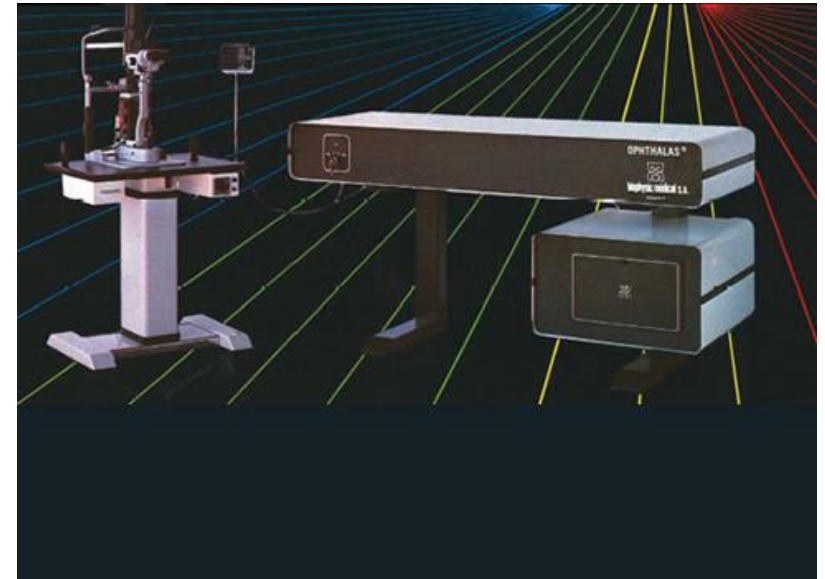
**1964/1971 Nd:Yag**

Free running Neodymium-YAG laser coagulation of the human fovea. A light and electron microscopic study. de Jong PT, Vrensen GF, Willekens BL, Mooy CM. Retina. 1989

**1997 Diode Micropulses**

The treatment of macular disease using a micropulsed and continuous wave 810-nm diode laser. Friberg TR, Karatza EC. Ophthalmology. 1997

Micropulse and continuous wave diode retinal photocoagulation: visible and subvisible lesion parameters. Desmettre TJ, Mordon SR, Buzawa DM, Mainster M Br J Ophthalmol. 2006



# Evolutions de la Photocoagulation

---

2000/2006 Premier « Pattern Scanning Laser »

Retinal laser coagulation with the pattern scanning laser--report of first clinical experience. Rüfer F, Flöhr CM, Poerksen E, Roider J. Klin Monbl Augenheilkd. 2008 German

2012 SRT/2RT

Retina rejuvenation therapy for diabetic macular edema: a pilot study. Pelosini L, Hamilton R, Mohamed M, Hamilton AM, Marshall J. Retina. 2013



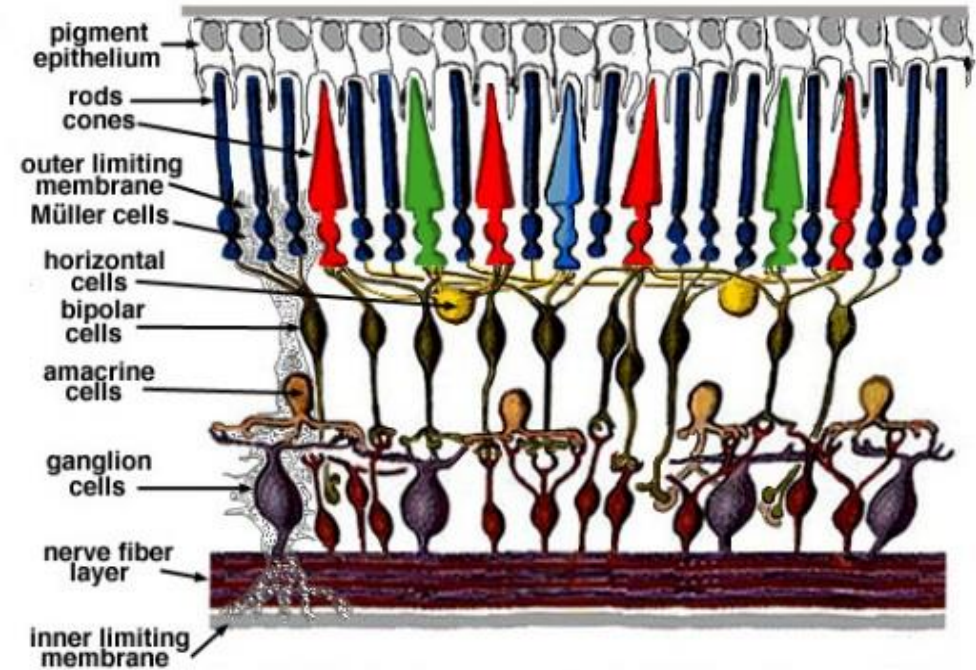
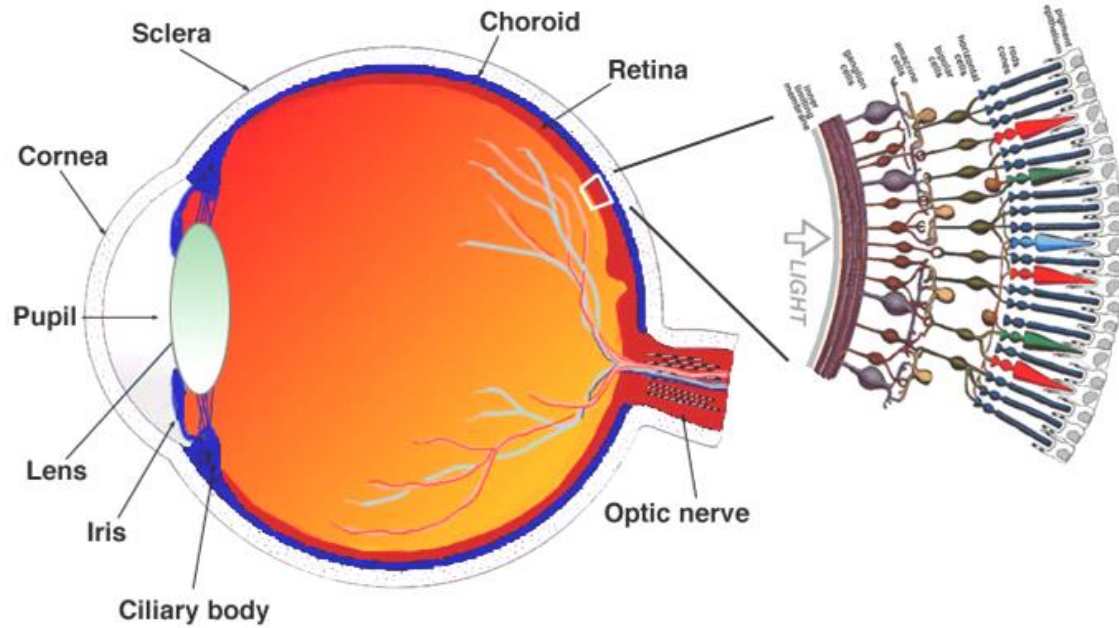
# Anatomie de l'Œil Humain

---

Œil est une structure complexe comprenant une conjonction d'une multitude de composants différents et de milieux transparent permettant le transport de la lumière. Grâce au laser les traitement de la rétine sont possible sans incision.

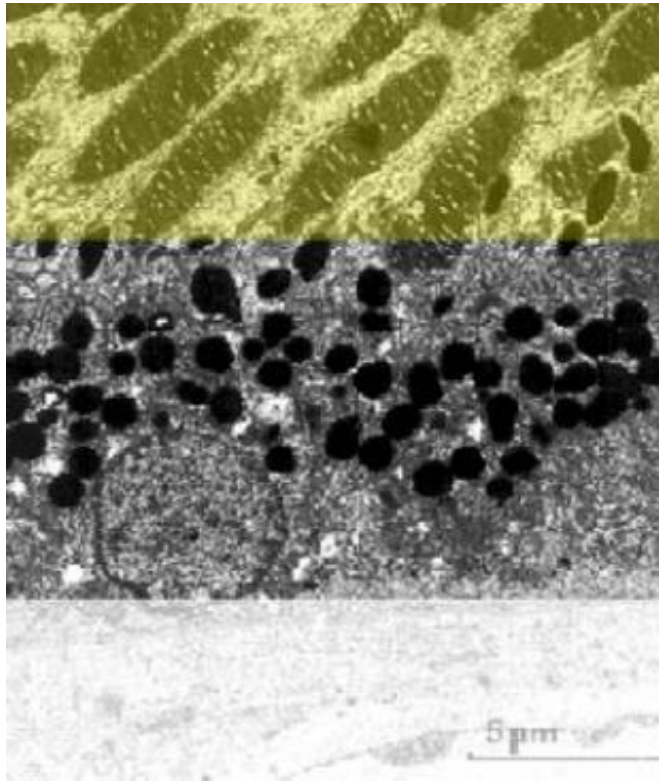


# Anatomie de l'Œil Humain



# Epithelium pigmentaire

---



Phagocyte les déchets et régénère la rétine

Maintient hydratation rétinienne

Régule le niveaux de VEGF/PEDF

Régule la diffusion O<sub>2</sub> choriocapillaire

Remodèle la surface de la membrane Bruch  
(ECM)

# Développement de la photocoagulation

---

L'utilisation du laser a permis un développement formidable de la photocoagulation rétinienne (TP donc moins invasif que la chirurgie)

Le laser permet des traitements précis et reproductible / limiter les effets néfastes sur les tissus non ciblés

La lumière génère une augmentation de température qui induit la dénaturation de protéines

Une augmentation de 10 à 20 degrés est suffisante pour photocoagulation

L'effet devient prédominant à 60-70 degrés C°

Les longueurs d'onde utilisables pour la photocoagulation couvrent quasiment l'ensemble du spectre visible et une partie du spectre infra-rouge de 400 à 750 et 750 à 800 nm



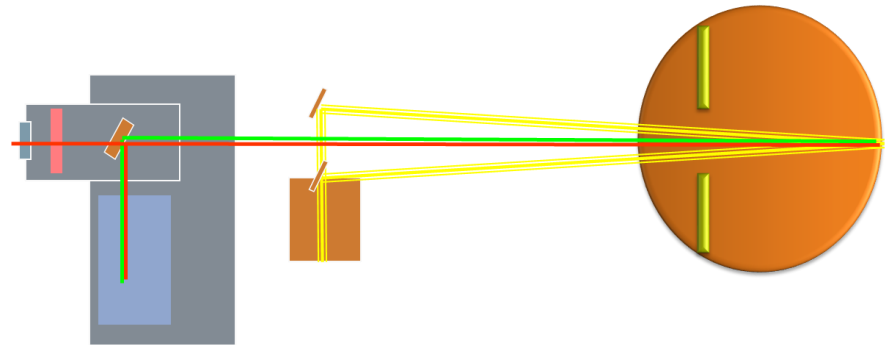
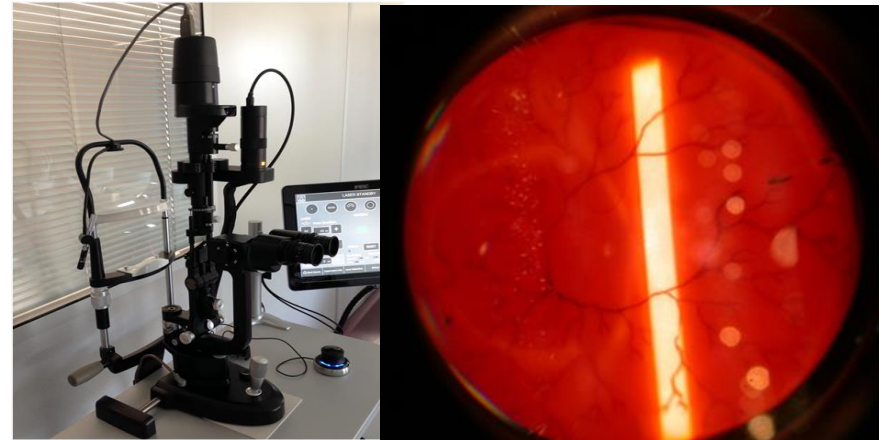
# Les principes de base

---

Un système d'observation permet la vision stéréoscopique (LAF) système optique dédiés

Un système illumination performant amélioration des filtres et des sources

Un système de visée et de traitement coaxiaux, faisceau de traitement parfocal





# Pathologies

---

Rétinopathie diabétique prolifératives

Œdème maculaire du diabétique

Occlusion veine rétinienne

Détachement rétinien

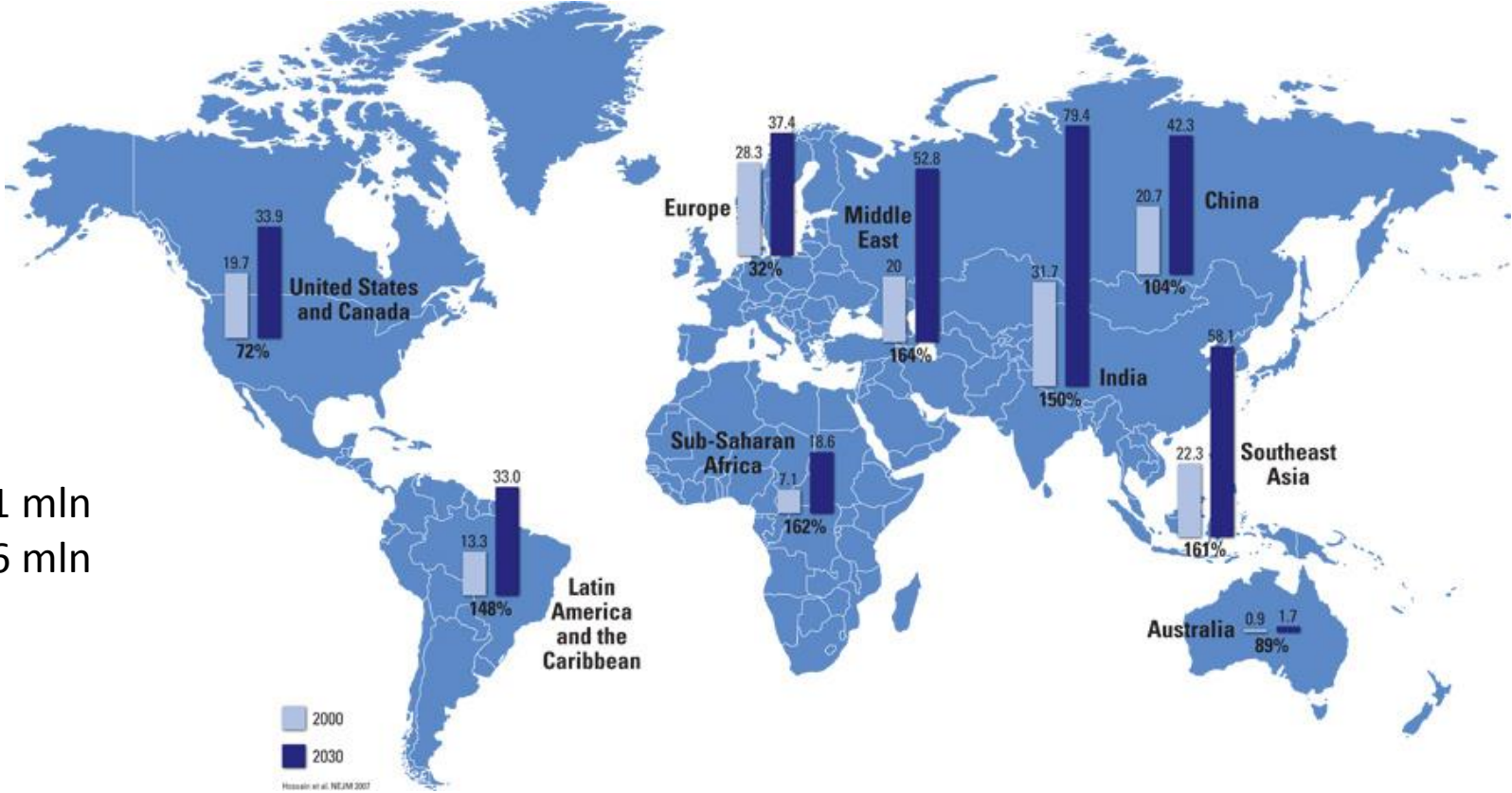
Macro anévrismes

Rétinopathie du prématuré

ARMD

# Diabète

2010: 171 mln  
2030: 366 mln

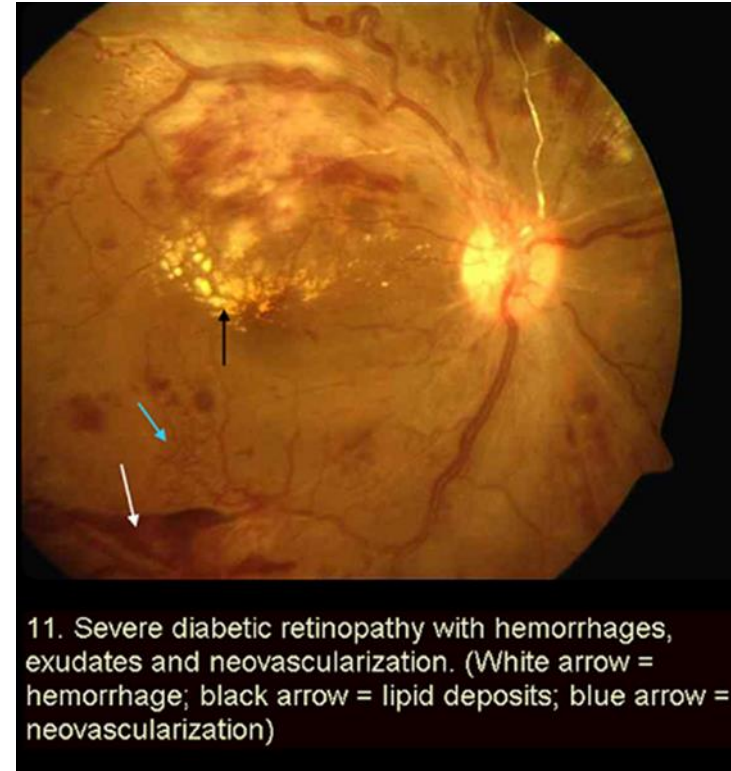


# Rétinopathie diabétique proliférative (PDR)

---

Responsable de 4.8% de 37 millions des cas de cécité (monde)

Rétinopathie diabétique proliférative touche 2% des patients atteints de diabète de type 2 patients depuis moins de 5 ans et 25% de ceux qui ont un diabète depuis 19 ans ou plus.



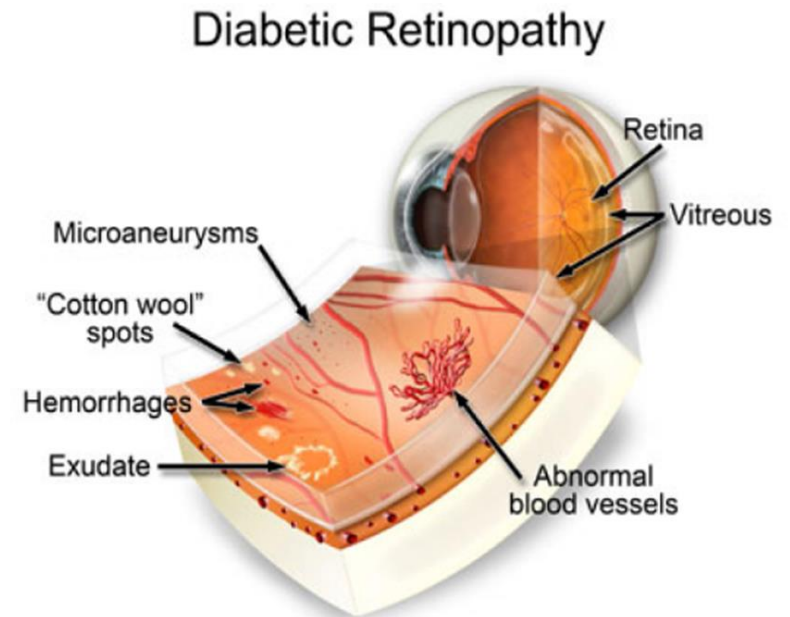
# Rétinopathie diabétique proliférative (PDR)

---

Néovaisseaux rétiniens anormaux avec divers degrés de microanévrismes, hémorragies, exsudats durs, taches cotonneuses

Photocoagulation pan rétinienne (PRP) consiste à 1000-4000 impacts laser sur la rétine périphérique.

Régression subséquente de néovascularisation réduit le risque d'hémorragie vitréenne et décollement de rétine tractionnel.

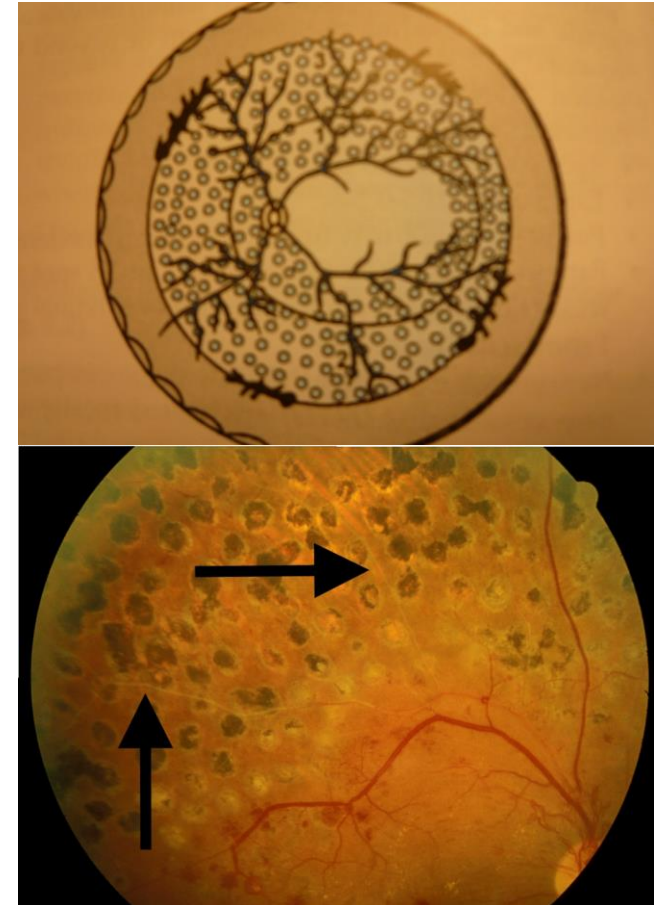


# Rétinopathie diabétique proliférative (PDR)

---

Les médecins décrivent la PRP comme fastidieux, peu pratique. 3 à 4 sessions nécessaires, éviter les zones à risque, ajuster l'énergie, visualiser la périphérie

Les patients trouvent la procédure douloureuse et très inconfortable



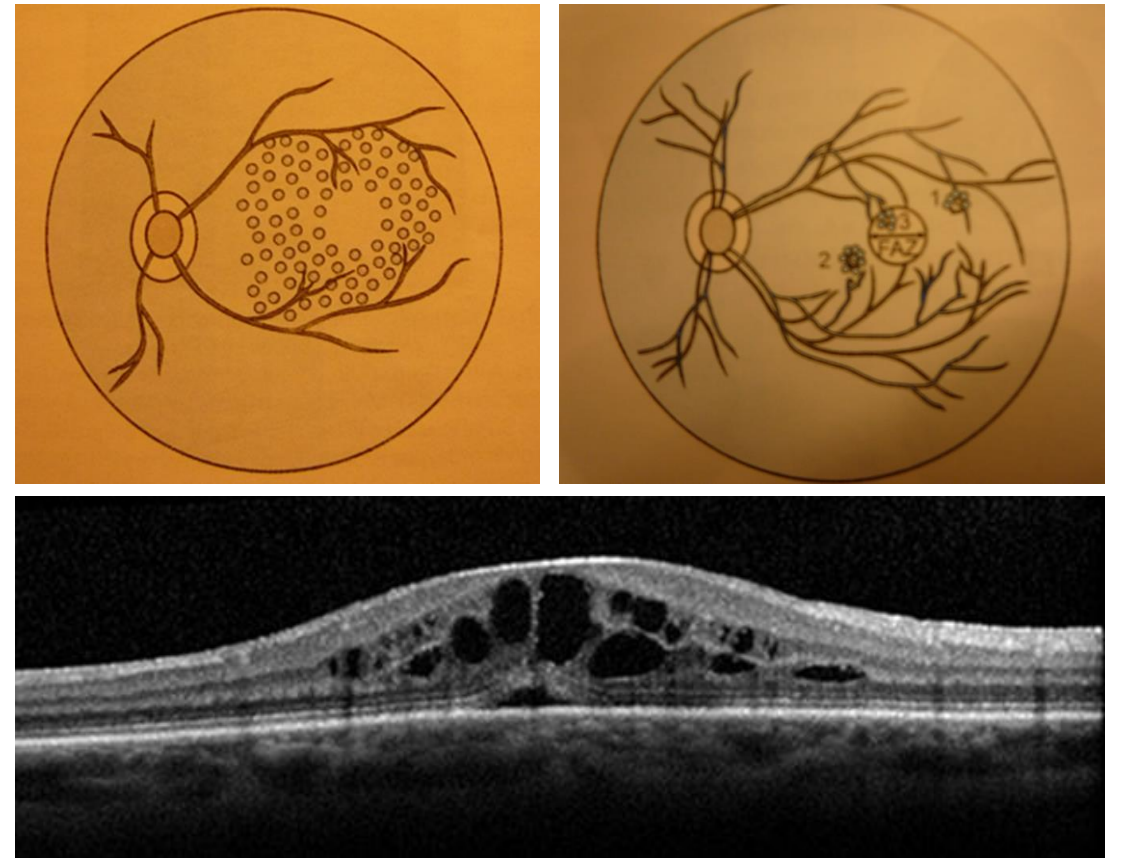
# Œdème maculaire diabétique (DMO)

---

Micro-anévrysmes ou fuite capillaire diffuse causent épaissement rétinien.

Focal : traiter directement toutes les fuites , incl. microanévrisme et des anomalies microvasculaires intra rétiniennes ( IRMA )

Grille : tous les domaines de la rétine épaisse avec fuite et/ou non-perfusion capillaire



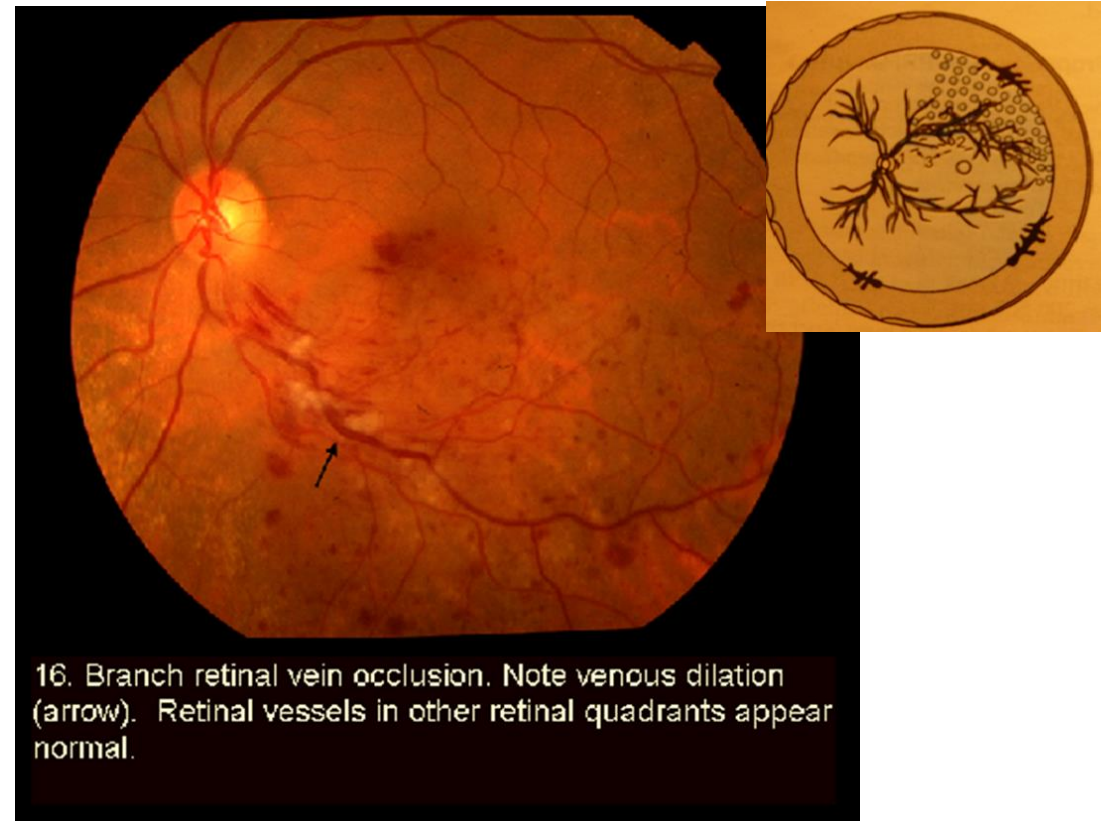


# L'œdème maculaire dans l'occlusion branche veineuse rétinienne (OBVR )

---

Œdème développe en raison de l'augmentation de la perméabilité capillaire et la libération de facteurs de croissance angiogéniques après OBVR

Laser de grille maculaire idem DMO

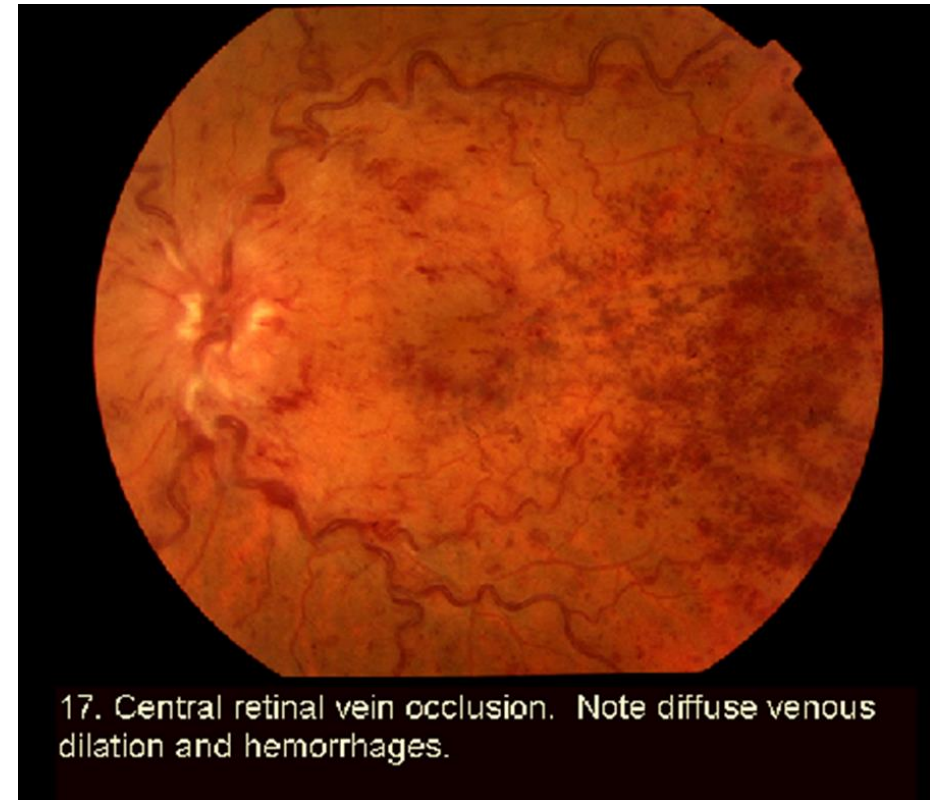


# Occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR )

---

Obstruction du drainage veineux peut entraîner des hémorragies rétiniennes, œdème veineux hémorragique et l'ischémie.

Anastomose veineuse chorioretiniennes est réalisé par photocoagulation au laser ciblé qui permet de contourner le site de l'obstruction et d'entrer dans la choroïde. PRP peut être faite si la néovascularisation se développe.

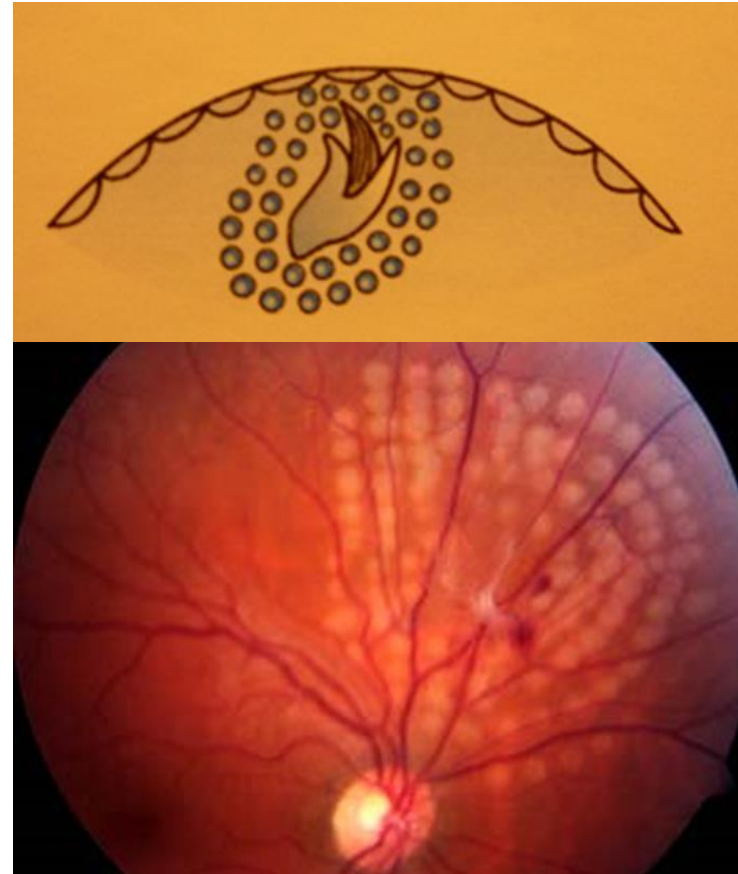


# Déchirures rétiniennes

---

Le site de sortie de fluide se traduit par une déchirure rétinienne rhégmato-gène.

Rétinopexie est effectuée par application de laser autour du détachement pour sceller rétine EPR et la choroïde.

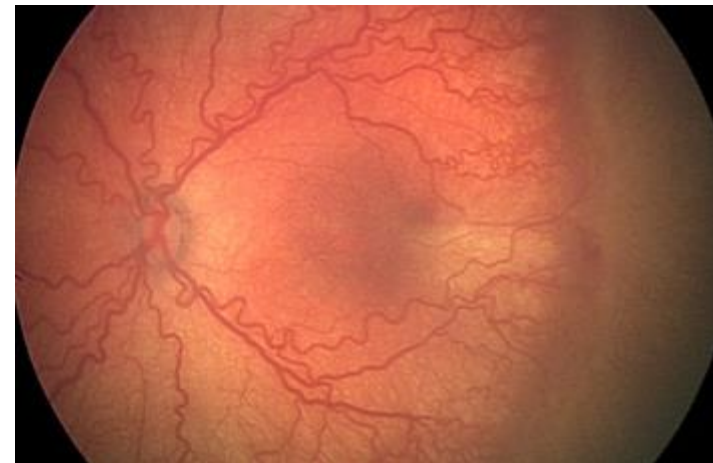


# La rétinopathie des prématurés ( ROP )

---

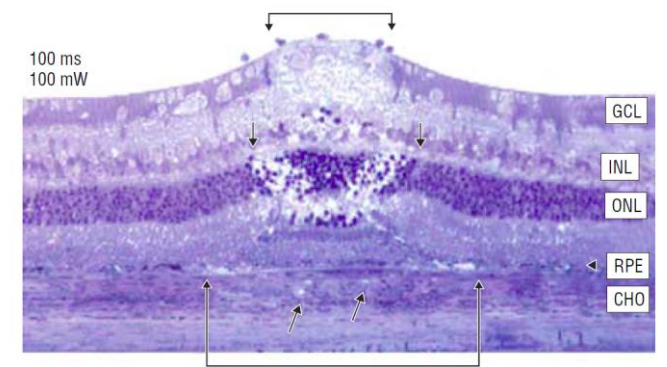
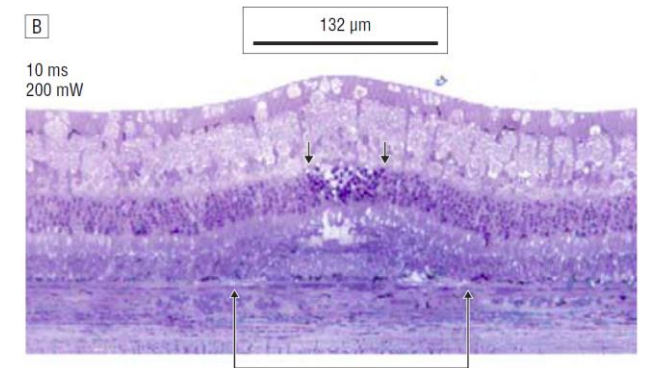
La rétinopathie proliférative touchant les enfants prématurés exposés à une croissance anormale de vaisseaux. La croissance des vaisseaux anormaux est présent à la jonction entre la rétine avasculaire périphérique et rétine vascularisée immature postérieure.

Laser est appliquée sur la rétine avasculaire pour retarder d'autres concentrations élevées d'oxygène dans cette région. Ceci permet d'éviter la traction et décollement de la rétine postérieure .



# Effets recherchés (PRP)

- (1) La destruction sélective de la rétine externe , en particulier des photorécepteurs qui ont une consommation élevée d' oxygène diminue la fonction métabolique de la rétine externe et sa consommation d'oxygène.
- (2) La destruction permet l'augmentation de la diffusion d'oxygène à partir de vaisseaux choroïdiens à la rétine interne , ce qui améliore la fonction métabolique en équilibrant la demande en oxygène dans la rétine interne .
- (3) Production et sécrétion de facteurs néovasculaires telles que le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) est réduite par l'amélioration de l'hypoxie.
- (4) La néovascularisation est réduite par l'effet de synergie entre les facteurs suppresseurs VEGF, facteur de croissance des fibroblastes (FGF ) et le facteur de croissance transformant - bêta (TGF- bêta) . L'amélioration de l'ischémie rétinienne et la diminution des cytokines sont impliqués dans la régression de la néovascularisation.

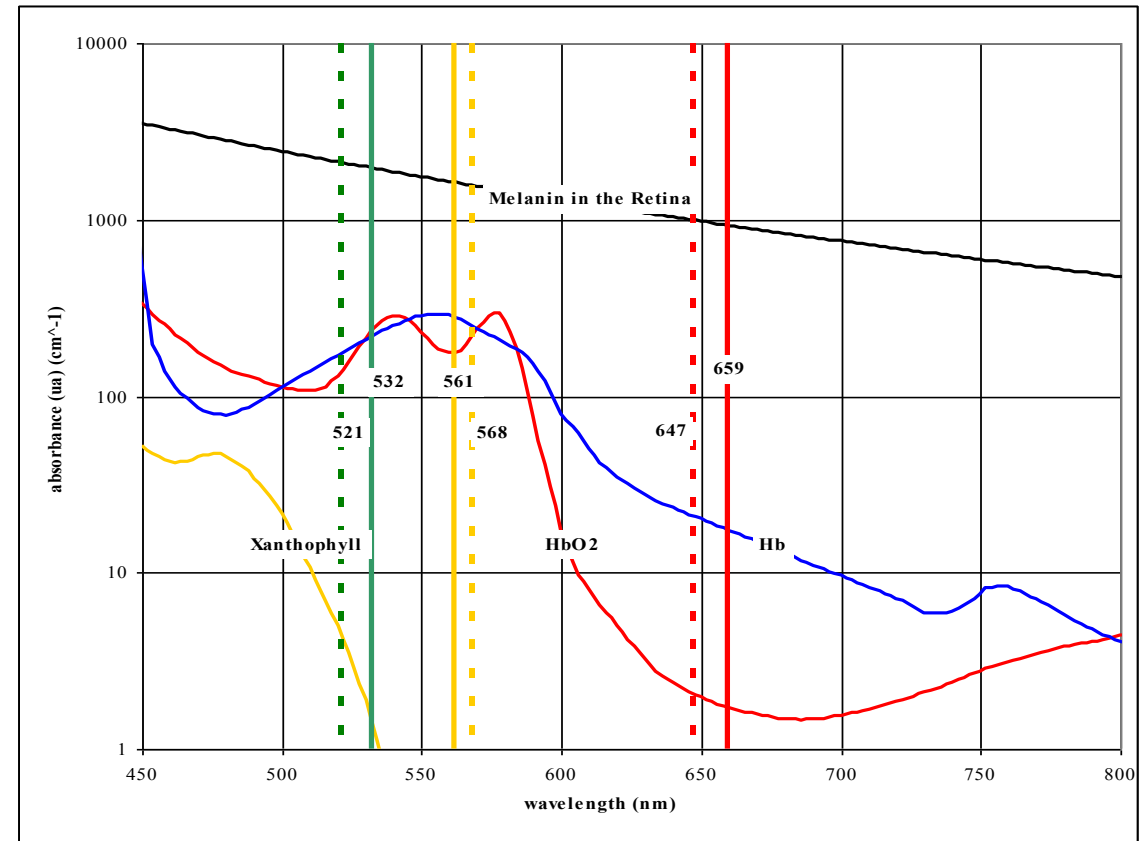


# Longueurs d'onde et Pigments

Mélanine - iris, épithélium pigmentaire et choroïde

Hémoglobine - sang

Pigment jaune Xanthophylle - couches des fibres nerveuses de la rétine dans la région maculaire, dans la cataracte et vitré vieillissant



# Avantages de la longueur d'onde verte

---

Forte absorption par la mélanine dans l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR )

Réduit la profondeur de pénétration du faisceau dans la choroïde

Forte absorption par l'hémoglobine qui facilite le traitement direct des neovaisseaux

Absorption minimale par xanthophylles maculaires

# Avantages de la longueur d'onde jaune?

---

Moins de diffusion que le vert qd vieillissement médias oculaires

Aucune absorption dans xanthophylle maculaire - minimise les risques de dommages à la rétine interne durant photocoagulation maculaire près de la fovéa



# Avantages de la longueur d'onde rouge?

---

Absorption modérée dans mélanine de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR )

Faible absorption par l'hémoglobine donc capable de pénétrer l'hémorragie

Diffusion de la lumière faible dans les médias oculaire vieillissant

Aucune absorption par xanthophylle maculaire - minimise les risques de dommages à la rétine interne qd maculaire photocoagulation près de la fovéa

Pénétration plus profonde pour le traitement de la néovascularisation choroïdienne

# La révolution du laser Multipoint

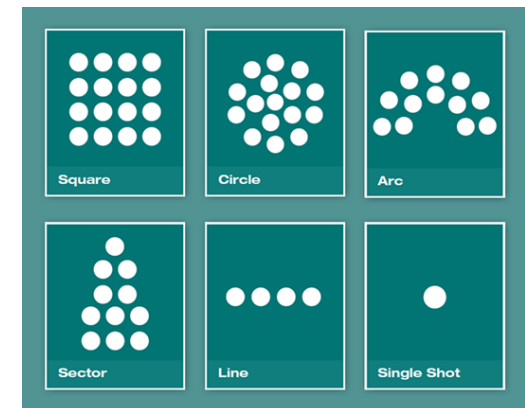
---

What was first? Multispot lasers ou les brûlures légères?

Première publication sur la livraison du scanner laser (pour la neurochirurgie) en Finlande 1990

Étude sur l'effet thérapeutique des brûlures légères en Italie 1995 - 1998

Mise en œuvre pratique de ces deux concepts à l'Université Stanford 2000



# La révolution du laser Multipoint

---

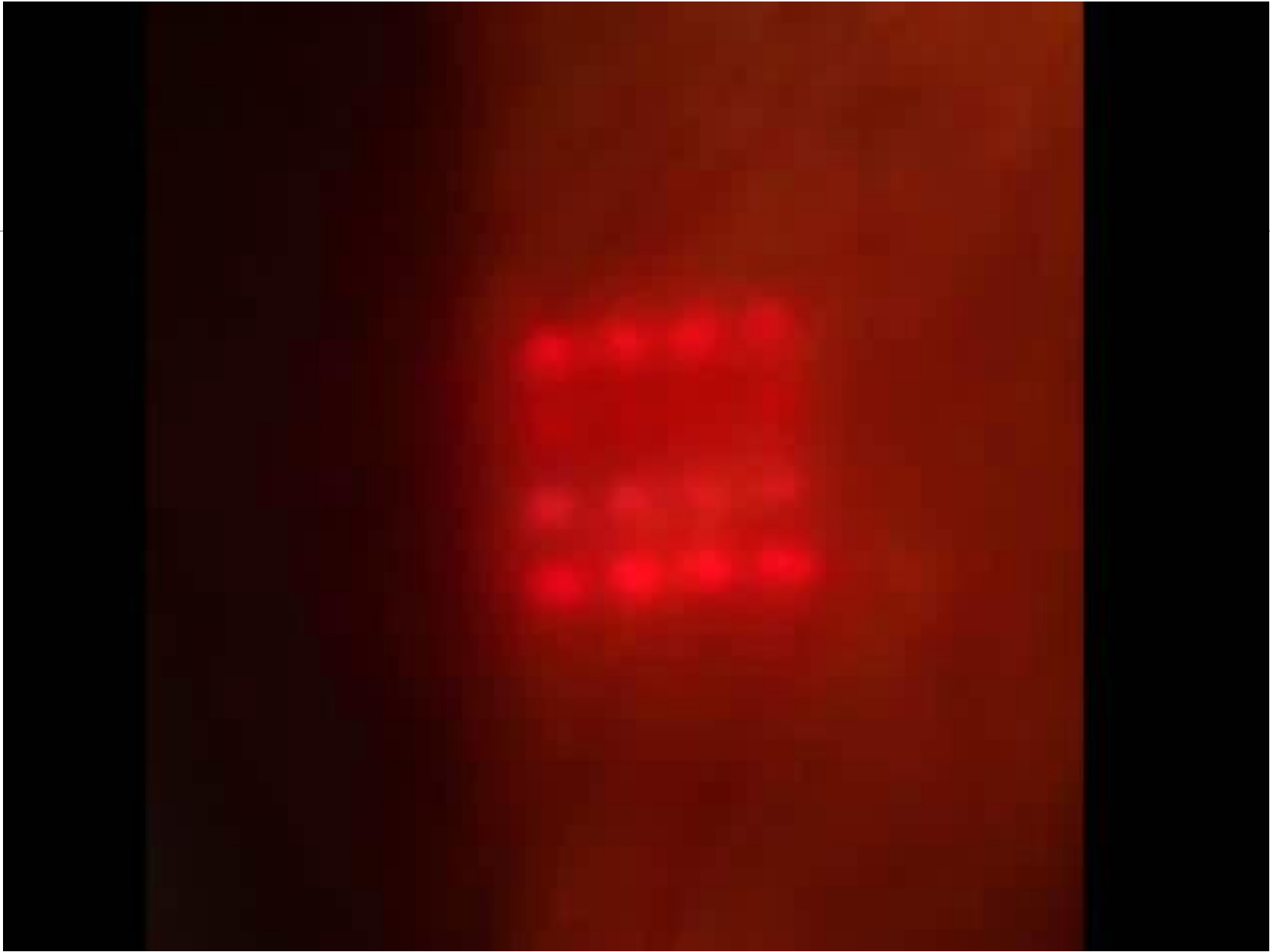
Premier laser multisport : PASCAL

Scanner Rapide – 25 impacts (20 ms) < 750 ms

LAF éventuellement avec camera

Laser de photocoagulation





# La révolution du laser Multipoint

---

## Les avantages du scanner

Traitement plus rapide – 2 sessions laser au lieu de 3 ou 4

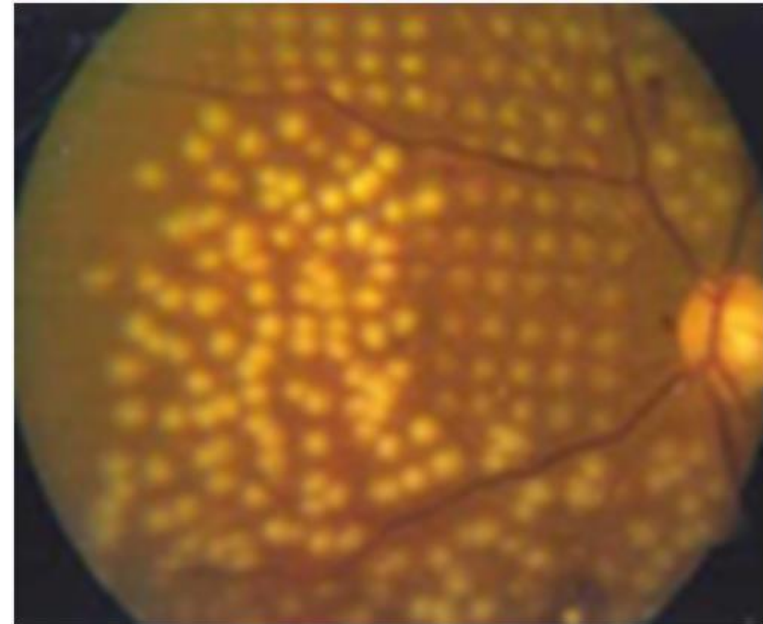
Traitement standardisé, espacement entre les spot fixé

Facilite le traitement pour l'opérateur

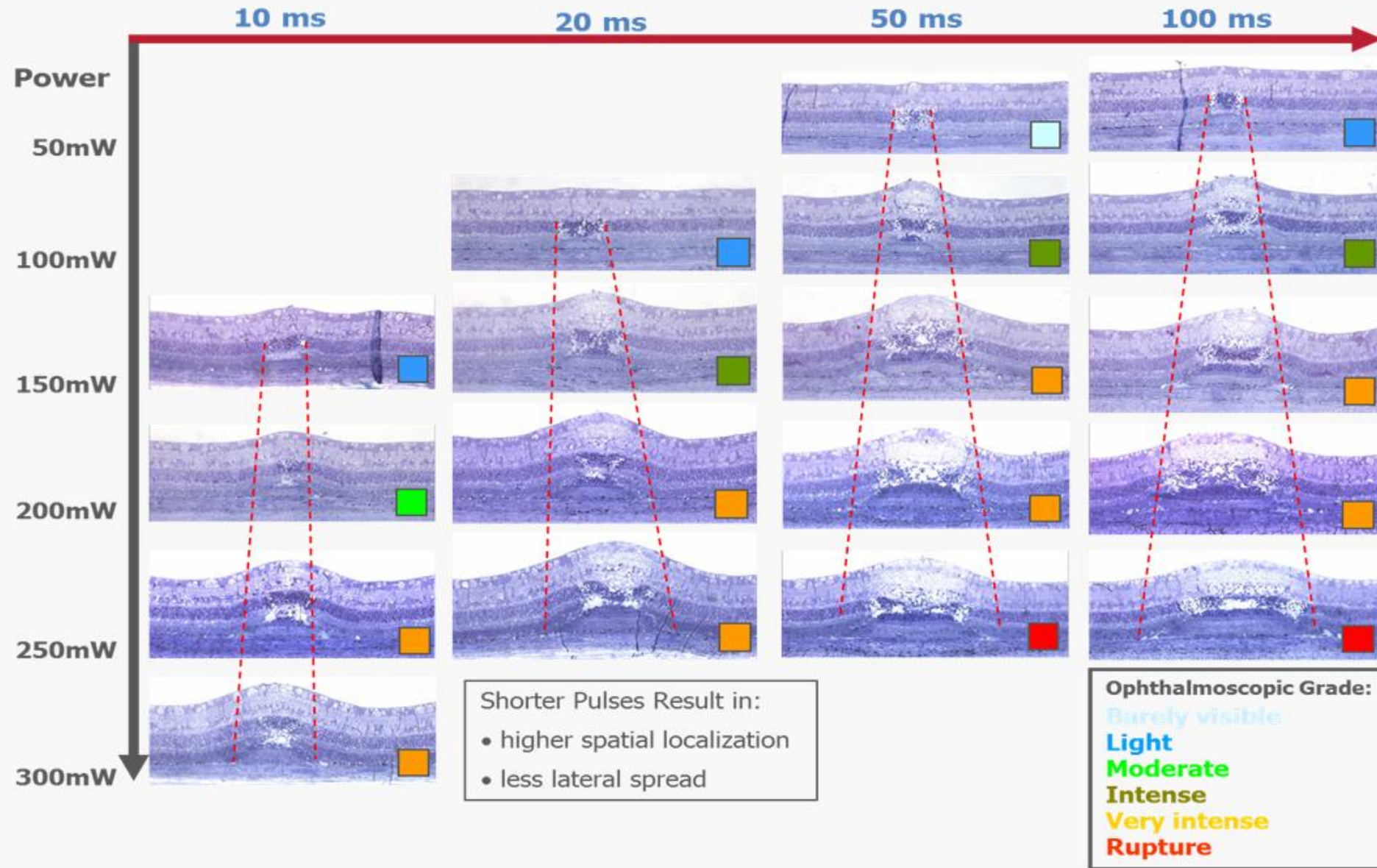
## Les avantages des temps d'exposition court et marquages légers

Améliore significativement le confort du patient

Améliore la sélectivité du traitement



# Pulse Duration



# Tendances : Primum non nocere, affiner le diagnostic

S'efforcer de parvenir au même effet avec moins de dommages aux tissus, mieux cibler pour préserver (voire améliorer) la vision

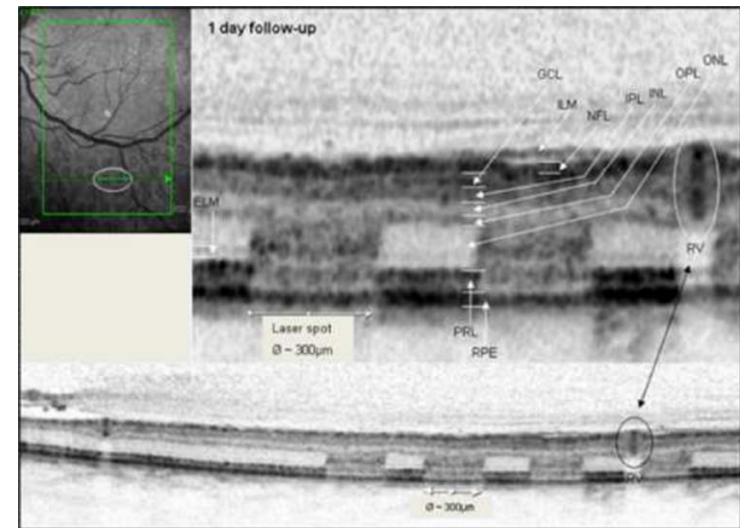
Selon la pathologie réduire l'énergie (temps d'exposition, focalisation, puissance), passer des impacts blanc (+ 20-30 °C) à gris clair (subthreshold) pour ne pas endommager rétine neurosensorielle

Limiter la propagation de la chaleur et donc aussi la douleur (pattern, micropulses?)

Ajuster la longueur d'onde à l'absorption des chromophores cibles

Combiner une imagerie performante au traitement

Réduire l'effet à niveau cellulaire (SRT, 2RT )



SD OCT Image one day after photocoagulation. Internal layers (ILM, NFL, GCL, IPL) are morphologically unaffected. Obvious structural alterations of retinal tissue occur within the external layers at the OPL and extend through all outer retinal layers towards the RPE.

# Evolution pulse duration/laser spot

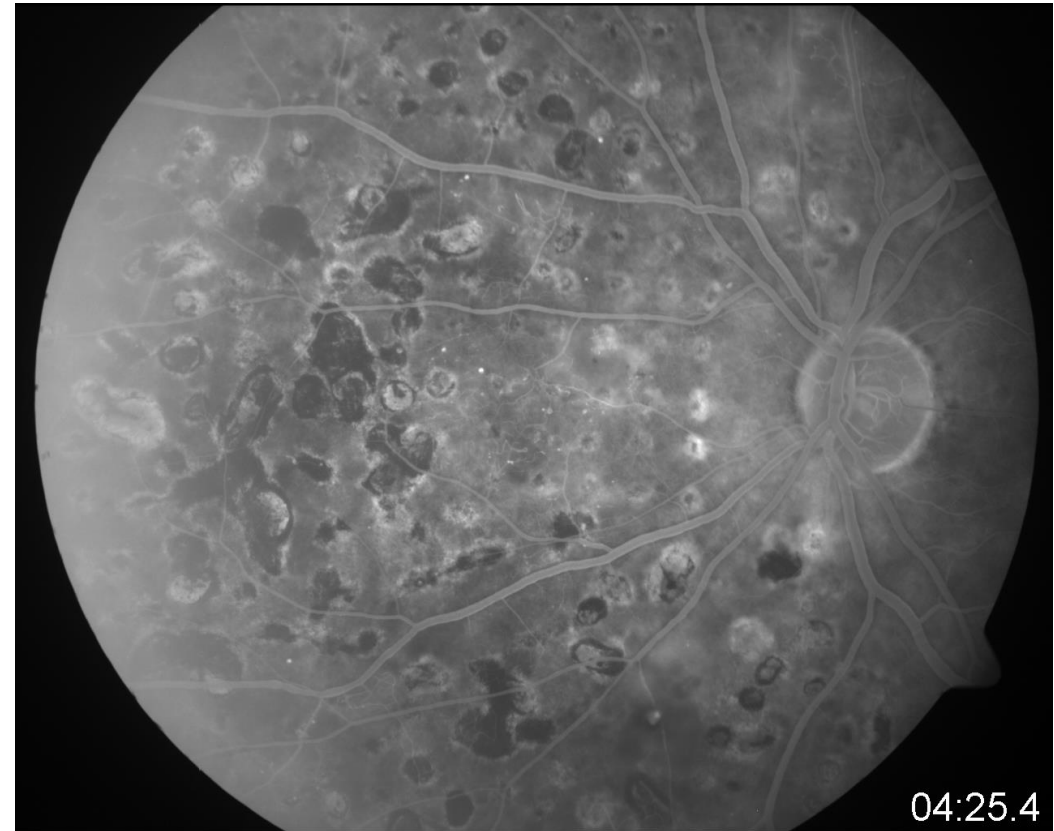
---

Xenon arc lamp : 250/1000ms, 400/1600 nm, taille de spot de 1000 $\mu$ m

Nd:Yag : 100 msec, 532nm, 100  $\mu$ m

Nd:Yag pattern : 10 msec, 532nm, 150  $\mu$ m

2RT: 3 ns, 532nm, 400  $\mu$ m





# Dernières innovations laser de Navigation et réalité augmentée

---



Caméra pour angiographie à la fluorescéine ,  
imagerie infrarouge et vraies couleurs en temps  
réel

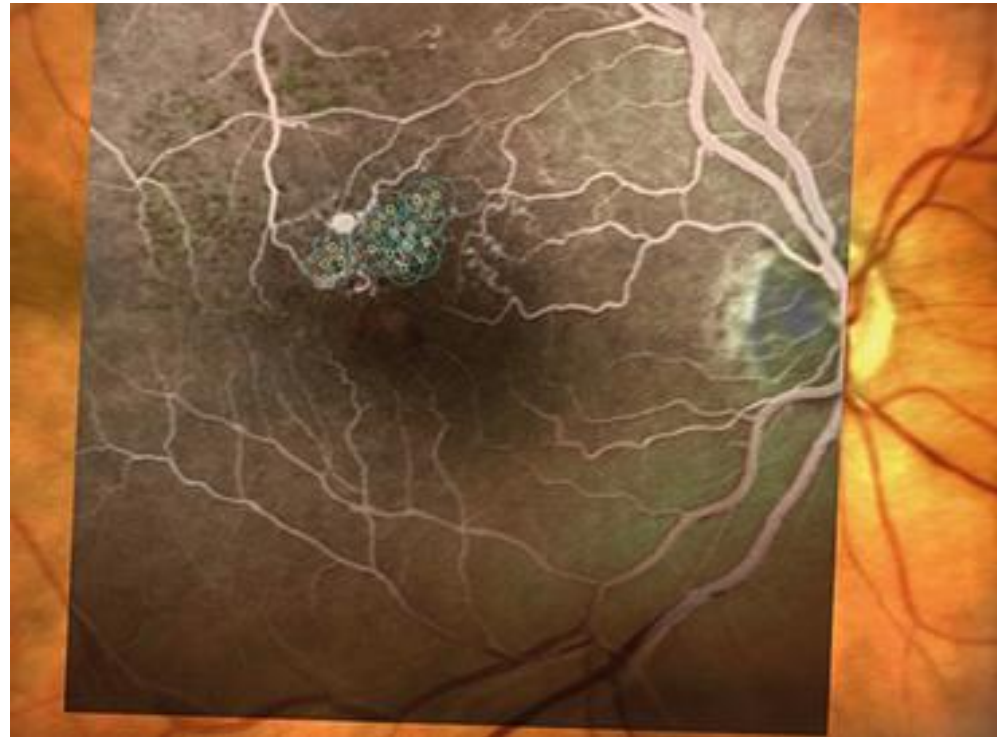
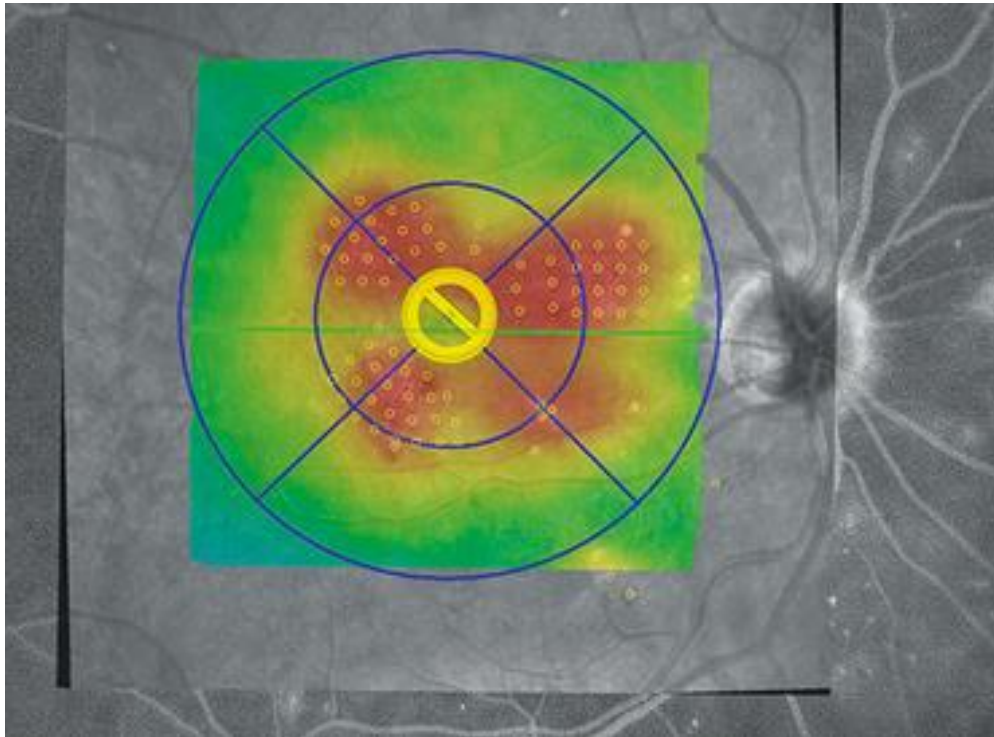
Importation d'images, OCT visualisable pendant la  
planification du traitement

Eye Tracker de dernière génération

Un laser robotisé

# Dernières innovations laser de Navigation et réalité augmentée

---



# Dernières innovations laser de Navigation et réalité augmentée





Laser Ready

Illumination

Intensity ◀ 5 ▶

Color ○ IR ○

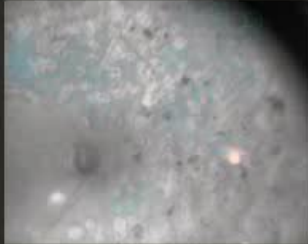
Navigated Tx

Process Plan

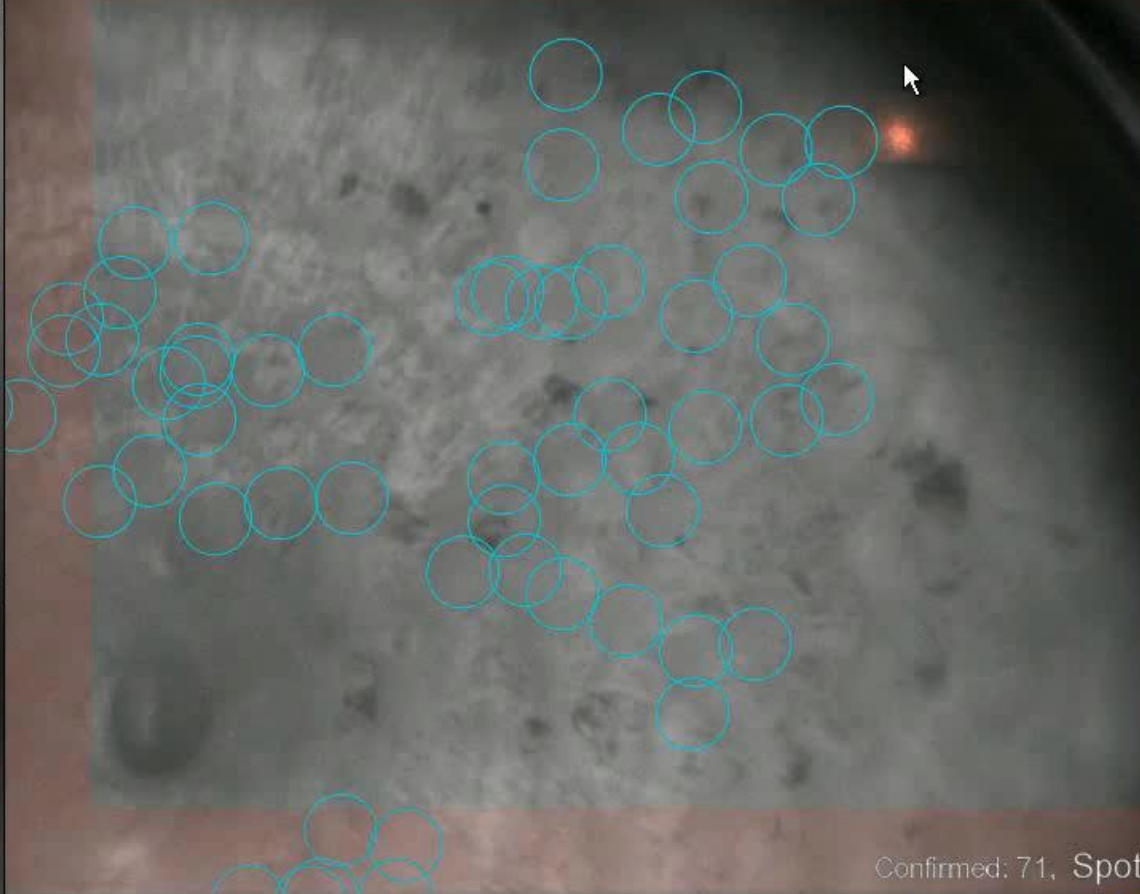


Spot Spacing  
◀ 2.00 ▶

Plan/Documentation Image



OD



Confirmed: 71, Spots: 75

Conventional Tx ▼

Comments ▼






Laser Power  
mW ◀ 460 ▶

Pulse Duration  
ms ◀ 50 ▶

Spot Size  
μm ◀ 375 ▶






28 Sep 1955 Female

**NAVILAS**  Patient Image Plan **Treat** Document Report Physician 14:54:46  




**Laser Ready** OS


**Illumination**

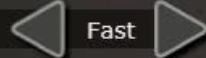
Intensity  10

Color  IR 

**Navigated Tx**


Spot Spacing  2.00


Pulse Interval  Fast


**Plan/Documentation Image**


No treatment location image available


Confirmed: 0, Spots: 0


Conventional Tx 

Comments 

Laser Power  220

Pulse Duration  30

Spot Size  300  $\mu\text{m}$

*Patient:* 07 Apr 1934 Male 

# Dernières innovations le laser 2RT

---

La 2RT™ est un traitement innovant et breveté permettant un système de transmission unique de l'énergie laser au niveau des structures cellulaires de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR)

La 2RT™ génère un effet thérapeutique sans les dommages collatéraux permanents associés aux traitements laser conventionnels

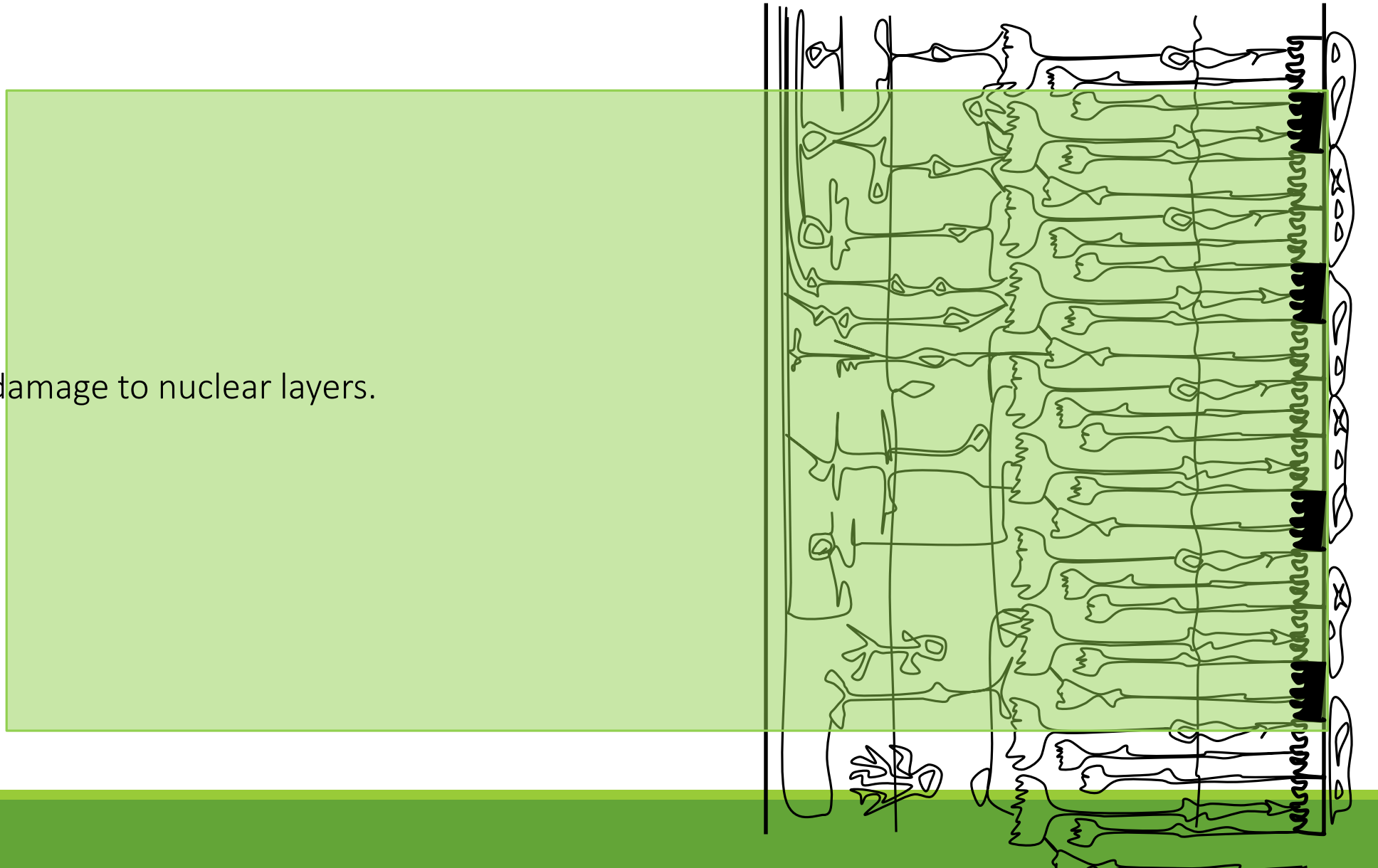
Le laser 2RT™ n'est en aucun cas un laser photocoagulateur conventionnel

Ellex 2RT treatment parameters compared to standard macular photocoagulation.

	<b>Ellex 2RT</b>	<b>Photocoagulation</b>
Pulse Duration	3 nanoseconds	0.1 seconds
Fluence	0.2J/cm <sup>2</sup>	160J/cm <sup>2</sup>
Spot Size	400 microns	100 microns
Wavelength	532nm (green)	532nm (green)
Tissue Interaction	Intra-cellular Micro-bubble Formation	Thermal Coagulation

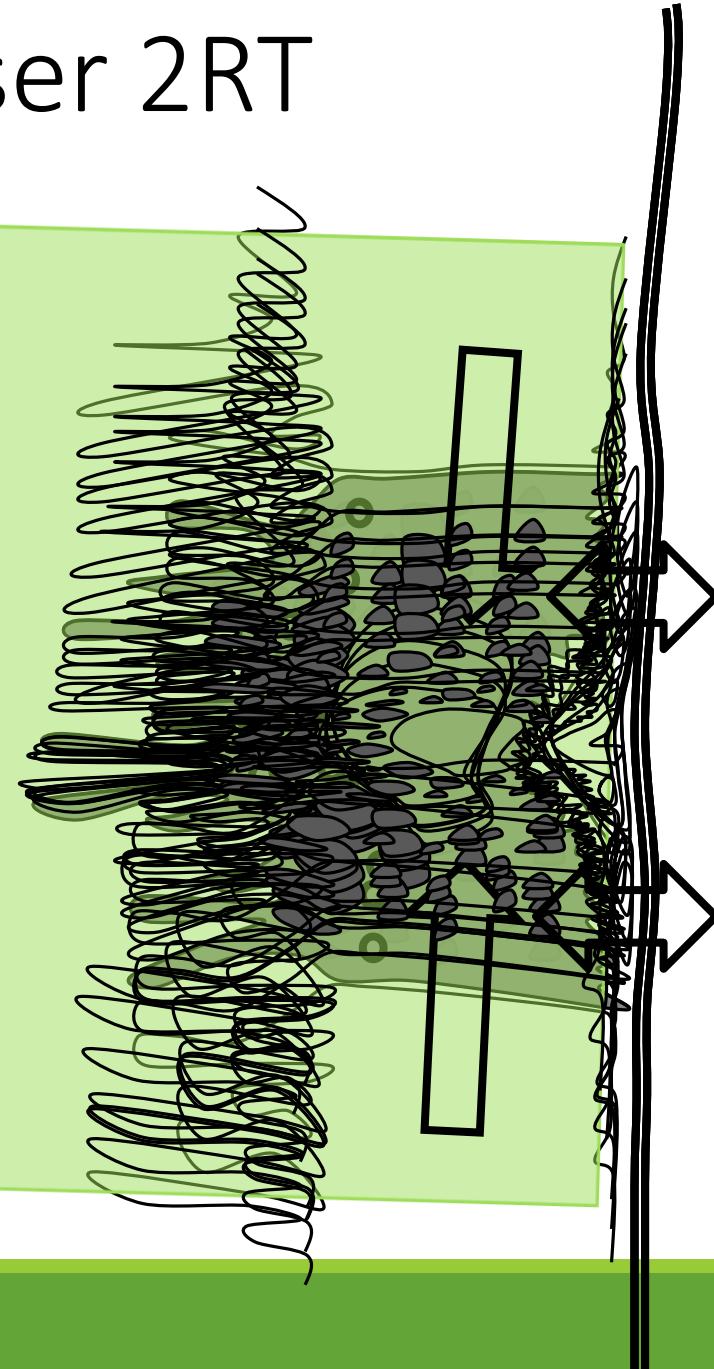
# Dernières innovations le laser 2RT

No damage to nuclear layers.



# Dernières innovations le laser 2RT

1. Melanosomes superheat.
2. Microbubbles form.
3. Internal cell skeleton breaks up.
4. Cell dies.
5. Cell and drusen deposits are scavenged away.
5. Surrounding cells migrate and divide to close the gap.
6. Improved retinal health.





# Dernières innovations le laser 2RT

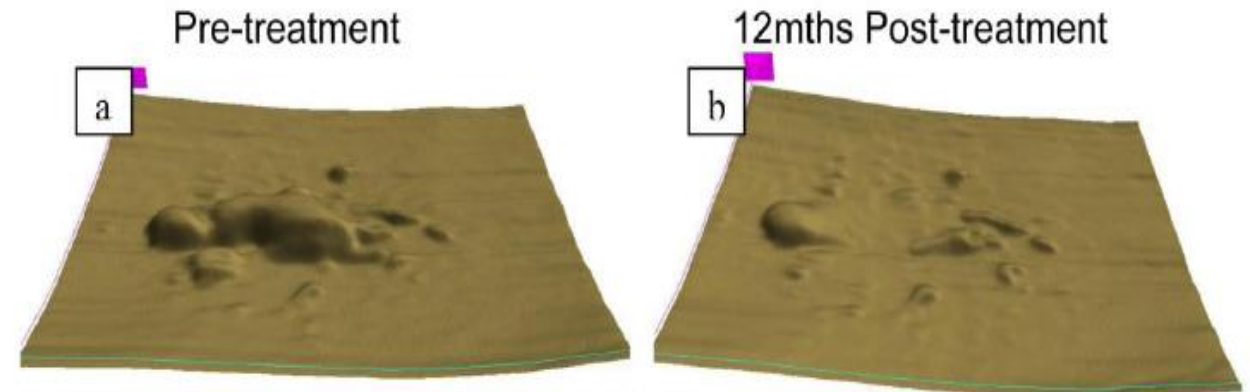
## NANOSECOND-LASER APPLICATION IN INTERMEDIATE AMD - 12-MONTH RESULTS OF FUNDUS APPEARANCE AND MACULAR FUNCTION<sup>1</sup>

ROBYN H GUYMER MB BS PHD 1, KATE H BRASSINGTON BORTH (HONS)<sup>1</sup>, PETER DIMITROV MD DSC<sup>1</sup>, GALINA MAKEYEVA MB BS<sup>1</sup>, MALCOLM PLUNKETT<sup>2</sup>, WIE XIA PHD<sup>2</sup>, DEVINDER CHAUHAN MB BS<sup>1</sup>, ALGIS VINGRYS PHD<sup>3</sup> AND CHI D LUU PHD<sup>1</sup>

50, 12-months, 24-months data ARVO

A single unilateral application of nanosecond laser to the macula produced bilateral improvements in macula appearance and function. The nanosecond 2RT laser

warrants ongoing evaluation as an early intervention for AMD. The 2RT laser treatment reduced drusen area in 35-40% of eyes following twelve and 24 months (compared to 5-11% of eyes in a natural history cohort). This is consistent with the outcome of the 12-month data.



# Pharmacothérapie

---

## **Anti-VEGF (injections intravitréenne):**

DMLA humide, l'œdème maculaire diabétique (DME) , et les deux formes de l'œdème maculaire suite à l'occlusion veineuse rétinienne ( OVR )

- Ranibizumab – Lucentis,
- Bevacizumab – Avastin, Genentech
- Aflibercept – Eylea, Regeneron

## **Steroids anti-inflammatory (anti-VEGF pas effectifs sur l'inflammation):**

DME & BRVO

- Triamcinolone acetonide – Trivaris, Allergan (injection)
- Fluocinolone acetonide – Iluvien, Alimera (implant)
- Dexamethasone – Ozurdex, Allergan (implant)

# Pharmacothérapie vs Laser

---

- Coût des injections (mensuel)
  - Effet à long terme, problème d'injection et de toxicité? (Lucentis)
  - Hausse de la PIO avec triamcinolone
- > de plus en plus de traitements combinés
- > une recherche de diminution des injections

**-> Le laser à suivre....**