RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(11) N° de publication : **2 458 272**
(A n'utiliser que pour les commandes de reproduction).

A2

DEMANDE DE CERTIFICAT D'ADDITION

(21) **N° 79 14696**

Se référant : **à la demande de brevet n° 78 17111 du 8 juin 1978.**

(54) **Vitréotome à laser à impulsions picoseconde.**

(51) Classification internationale (Int. Cl.³). **A 61 B 17/36; A 61 F 9/00; A 61 N 5/06.**

(22) Date de dépôt ..... 8 juin 1979, à 14 h 35 mn.

(33) (32) (31) Priorité revendiquée :

(41) Date de la mise à la disposition du public de la demande ..... B.O.P.I. — « Listes » n° 1 du 2-1-1981.

(71) Déposant : ROSA Danièle Sylvie, épouse ARON-ROSA et LAPORTE Michèle Gabrielle Roberte, épouse GRIESEMANN, résidant en France.

(72) Invention de :

(73) Titulaire : *Idem* (71)

(74) Mandataire : Cabinet Casanova et Akerman,
23, bd de Strasbourg, 75010 Paris.

Certificat(s) d'addition antérieur(s) :

2458272

On a décrit dans le brevet principal un dispositif permettant la section chirurgicale de tissus vivants ou non au moyen d'impulsions de lumière ultra-brèves, dont la durée est choisie entre 20 et 400 picosecondes, ces impulsions permettant d'opérer à l'intérieur du globe oculaire sans nécessiter l'ouverture de celui-ci. Le mode opératoire d'un tel dispositif peut être appelé coupure froide dans la mesure où il n'implique pas, contrairement aux modes opératoires faisant appel à un faisceau laser actuellement utilisé , d'effet thermique.

Selon l'invention, la puissance du flux lumineux est supérieure à 10^{12} W/cm2 et le processus physique d'interaction entre le rayonnement et la matière, processus permettant la destruction localisée d'un tissu sans nécessiter de pigmentation de la cible, peut être décrit de la façon suivante :

a) Ionisation multiphotonique de la cible. L'énergie portée par un photon dont la longueur d'onde $\lambda = 1{,}06$ micromètres n'est que de 1,18eV . Les potentiels d'ionisation des atomes constituant la matière vivante (N,H,C,O) sont tous supérieurs à 10eV. Malgré cette impossibilité d'ionisation théorique, l'intensité du flux lumineux est assez forte pour permettre l'action simultanée d'un nombre suffisant de photons qui réalisent le passage de la matière de l'état électriquement neutre à un état dans lequel les noyaux sont entourés d'un nuage d'électrons libres.

b) Absorption électronique d'énergie. l'énergie cinétique du champ électrique de l'onde lumineuse est appliquée sur les électrons libérés. Par le processus couramment désigné par l'expression"Bremsstrahlung inverse" les électrons lors de leurs collisions avec les atomes et les ions transforment l'énergie cinétique en énergie thermique électronique et par un processus collisionnel en cascade propagent l'état d'ionisation et d'énergie électronique dans le milieu environnant. A ce stade, le plasma opaque au rayonnement est créé.

c) Propagation d'une onde de conduction électronique. Dans les premières centaines de picosecondes qui suivent l'émission des radiations et sur un diamètre de l'ordre de 100 micromètres autour de l'impact, l'onde de conduction électronique se propage cédant peu à peu son énergie aux particules lourdes, à savoir les atomes et les ions.

d) Amortissement. Dans les quelques manosecondes qui suivent, c'est une onde de choc hydrodynamique qui se propage mais avec un amortissement inversement proportionnel au cube de la distance ($1/R^3$) ce qui assure l'effet mécanique de destruction froide.

Le dispositif selon le brevet principal permet donc d'éviter l'apparition de tissus cicatriciels importants et l'élévation de température des tissus transparents traversés mais qui ne sont pas à détruire. Il permet la section chirurgicale de tissus, par "claquage optique", par la concentration d'impulsions lumineuses ultra-brèves d'un laser, au moyen de lentilles de focalisation.

L'objet du présent certificat d'addition est de préciser certaines caractéristiques de mise en oeuvre permettant de pallier des inconvénients qui ont pu être observés au cours de l'exploitation du dispositif. Par exemple, lorsque le laser est déclenché, il arrive qu'il se décharge entre la cavité résonnante 1 et la cible. A ce moment, il fonctionne librement (mode free running) et la durée des impulsions passe de quelques picosecondes à quelques millisecondes, ce qui ne permet pas d'opérer convenablement.

Selon une première caractéristique de l'addition, une cuve de verre à faces parallèles contenant une solution d'absorbant saturable KODAK 9740 est située sur le trajet du faisceau après l'étalon de PERROT FABRY.

D'autres caractéristiques et avantages de l'addition apparaîtront au cours de la description,qui va suivre,de modes particuliers de réalisation en regard de leur figure unique qui représente un dispositif selon la présente addition.

Sur cette figure, les éléments communs au brevet principal et à l'addition portent la même référence et l'on se reportera au brevet principal autant que nécessaire.

Sur un banc d'optique (24) porté par un châssis (22) et clos par un carter (23) sont disposées la source laser (2) contenant de préférence comme élément actif un barreau de YAG (grenat double d'yttrium et d'aluminium) placé entre une cuve (1) contenant un miroir sphérique (1a) et rempli d'une solution d'absorbant saturable KODAK 9740 et un étalon PERROT-FABRY (3) qui ferme la cavité et permet de choisir la durée des impulsions.

Un obturateur (4) commandé par la pédale (13) permet le déclenchement du laser. Selon une caractéristique de l'addition, et à l'extérieur de la cavité résonnante au-delà de l'étalon de PERROT-FABRY sur le trajet du faisceau est disposée une cuve à faces parallèles (15) contenant une solution d'absorbant saturable. Comme il a été dit précédemment, la présence de cette cuve à faces parallèles est nécessaire à un fonctionnement convenable du laser en mode bloqué. A la sortie de la cuve (15) est placé un dispositif optique (16) composé de lentilles et destiné à augmenter le diamètre du faisceau de façon à ce que la densité superficielle du flux lumineux dans un plan de section droite dudit faisceau soit inférieure au seuil qui provoque l'endommagement des miroirs métalliques classiques. Cette disposition permet d'utiliser des miroirs métalliques au lieu de miroirs multidiélectriques qui seraient exigés par un faisceau plus concentré. Le système optique multiplie le diamètre dudit faisceau par un facteur 20 environ.

Le faisceau à la sortie du dispositif (16) se réfléchit sur un miroir multidiélectrique (21), miroir qui le renvoie sur un miroir métallique (21a) d'où il pénètre dans le bras (9) et est acheminé par réflexion jusque sur l'optique de concentration (11). Comme dans le brevet principal, un laser d'alignement Hélium-néon (5) est disposé de façon à traverser la cuve 1 et de suivre un trajet colinéaire à celui du faisceau laser opératoire. Dans l'obturateur (4), une lame (4a) permet le passage du faisceau rouge émis par le laser Hélium-néon alors qu'elle interdit en temps normal le passage du rayonnement infrarouge émis par le laser (2). Ce laser (2) fonctionne avec, pour milieu actif, un barreau de YAG dopé au néodyme. Le laser (2) émet, à une longueur d'onde de 10645 Å, des impulsions se présentant sous la forme d'une rafale ou d'un train de neuf à cinq pics d'une durée unitaire de 20 à 30 microsecondes séparés par des intervalles de 6 nanosecondes. L'énergie contenue dans ce train de pics à la sortie de l'oscillateur laser est de 10 à 15 millijoules. Ce type d'émission dite en régime de blocage de modes de l'oscillateur est dû à la présence, dans la cavité (1), d'absorbant saturable KODAK 9740, ce produit circulant en permanence devant l'un des miroirs. Le faisceau laser (5) permet sans danger pour l'opérateur d'effectuer

l'alignement du laser lui-même. Par contre, il est souhaitable de disposer d'un laser d'alignement pour l'opération ophtalmologique proprement dite. On a représenté, sur la figure, ce second laser (17) dont le faisceau passe à travers un dispositif dilatateur (18) avant de se réfléchir sur les miroirs (19, 20 et 21a). Ce faisceau rouge a la propriété de passer à travers le miroir multidiélectrique (21) de façon à retrouver le trajet du faisceau laser opératoire. Le dispositif (18) permet de modifier la divergence du faisceau rouge de façon à faire coïncider au point d'impact le point focal rouge avec celui de l'infrarouge. A l'arrivée au sommet de la lampe à fente (10) placée à la sortie du bras creux (9) le miroir diélectrique (21b) réfléchissant pour l'infrarouge et transparent pour le visible permet de laisser passer dans l'axe de la lampe à fente la lumière blanche permettant d'éclairer le champ opératoire à traiter et de limiter la puissance du faisceau rouge de repérage à une valeur inférieure au seuil de danger défini par les normes internationales. Enfin, il permet de conserver intégralement l'énergie infrarouge nécessaire au traitement.

Les faisceaux rouge et infrarouge sont focalisés par un doublet achromatique (11) convergent d'une puissance de dix dioptries, placé sur l'axe de la lampe à fente (10) à une distance telle que, compte tenu de la réflexion finale, le point de focalisation soit situé précisément dans le plan de vision nette du biomicroscope.

La sécurité de l'opérateur est assurée contre les réflexions de la lumière laser par la présence dans le biomicroscope d'un filtre fixe (12) composé d'une lame de verre SCHOTT KG 3, d'une épaisseur de 5 mm, transparente dans le visible et atténuant d'un facteur 10^8 dans l'infrarouge.

L'énergie lumineuse infrarouge contenue dans chaque tir au niveau de l'utilisation a été, dans les opérations effectuées, d'au minimum 2 millijoules et d'au maximum 5 millijoules. Les dimensions des taches focales réglables par les dispositifs optiques à lentilles ont varié de 50 à 100 micromètres de diamètre.

La combinaison de la petitesse des taches focales et de l'extrême brièveté des pics lumineux, la modestie des énergies mises en jeu et la forte convergence d'un faisceau de fort dia-

mètre (15mm) sont les éléments qui ont permis de circonscrire très précisément la zone de tissus à détruire et d'annihiler les effets thermiques.

Les puissances élevées mises en jeu (supérieures à $10^{12} W/cm^2$) se sont avérées être un facteur de sécurité pour la rétine située dans le prolongement de la ligne de tir. En effet, elles assurent la transformation de la cible, même transparente, en un gaz d'électrons et d'ions, plasma dont la densité électronique est supérieure à la densité critique pour laquelle ce gaz devient opaque au rayonnement (pour une longueur d'onde de 10645 Å, cette densité critique est de 10^{21} électrons/cm^3). Le claquage optique réalisé par l'impulsion lumineuse provoque donc l'apparition de son propre écran.

La forte convergence du faisceau est,elle aussi, un facteur de sécurité dans la mesure où,vers la rétine, la divergence post focale assure un étalement de la faible proportion de lumière transmise, de sorte que la densité de surface de ce rayonnement soit non dangereuse. De plus, cette convergence assure,avant le point focal, un étalement suffisant du faisceau pour le rendre inactif pour les surfaces transparentes, situées avant le point à détruire traversé par le faisceau. On notera que le système cornéocristallinien intervient également comme élément convergent sur le trajet du faisceau, de sorte que ce dernier ne peut en aucun cas converger sur la rétine, le point le plus éloigné de focalisation étant distant de plus de trois millimètres de celle-ci.

EXEMPLES DE MISE EN OEUVRE DE L'APPAREIL

Les traitements expérimentaux réalisés sur patients humains ont porté sur quatre types de cas.

1) Cataractes congénitales

Sur six cas de cataracte congénitale, l'âge des patients allant de 8 à 13 ans, les cristallins étant parfaitement blancs, cinq étaient des cataractes molles et une, peu épaisse, mais dure.

Dans le cas de la cataracte dure, il a été possible, en deux séances de 250 à 300 impacts (7 minutes environ) de dégager largement l'axe visuel , restituant au malade une vision de l'ordre de 1/10 de loin et P_8 de près sur l'échelle

de Parinaud, résultat prévisible après 12 ans d'amblyopie mais néanmoins très satisfaisant.

Dans les autres cas, malgré l'absence absolue de pigment coloré, il a été possible d'ouvrir, par impacts ponctuels jointifs, la capsule cristalline antérieure.

Les masses se sont résorbées spontanément en une semaine, réouvrant largement l'axe visuel et restituant une vision allant de 3 à 7/10° de loin.

Aucune lésion de l'hyaloïde n'est apparue, ni réaction anaphylactique ou inflammatoire.

2) Cataractes traumatiques

Deux cas de cataractes traumatiques ont été traités, cataractes parfaitement exemptes de pigment coloré.

Cinq à six séances de 200 à 250 impacts étalées sur une semaine ont permis de dégager l'axe visuel avec pour conséquence une acuité de 6 à 9/10° avec correction.

Tous les cas précités avaient, avant traitement une acuité réduite à une perception de la lumière.

3) Cataractes secondaires ou membranules

Dix neuf cas de cataractes secondaires ont été traités. Ces membranules sont consécutives à l'opacification de la capsule postérieure du cristallin après opération extra-capsulaires de la cataracte.

Treize cas portaient sur des membranules blanches opaques, sans pigment qui ont pu être ouvertes en une à trois séances de 250 à 300 impacts.

Cinq cas concernaient des membranules translucides tendues qui limitaient l'acuité à 1/10° au mieux. Dans ces cas une séance de 5 à 450 impacts a toujours été suffisante pour restituer au patient une acuité de 8/10° à 10/10° avec correction adaptée.

L'ouverture par impacts jointifs selon deux axes perpendiculaires semble la plus aisée puisque la traction exercée contribue au dégagement de l'axe.

Le dernier cas est celui d'une membranule de cataracte secondaire située derrière un cristallin artificiel (implant intra-oculaire). Dans ce cas l'ouverture circulaire de la membranule a été possible à travers l'implant. Les marques survenues accidentellement sur cet implant lors de mouvements incontrôlés du globe n'ont pas gêné la bonne acuité obtenue 7/10°.

4) Abord du vitré

L'intervention intra-capsulaire de cataracte exige l'ouverture ultérieure de l'hyaloïde vitréenne transparente.

Sur quatre cas traités, quatre ouvertures de cette membrane transparente ont été effectuées avec succès.

Les brides vitréennes sont des brides ou des bandes de vitré coagulé. Elles sont translucides ou blanches et leur existence entraîne, par la traction qu'elles exercent, un risque de décollement de la rétine où elles sont implantées. Elles peuvent aussi, dans certains cas, maintenir soulevés des clapets de déchirure rétinienne.

Sur six cas traités, il a toujours été possible de couper ces bandes ou brides, soit directement, soit à travers un verre à trois miroirs de type Goldman. A nouveau et dans tous les cas, la section a été obtenue par impacts ponctuels jointifs.

Dans l'état actuel de cet appareil, les caractéristiques temporelles de l'irradiation (rafale de plusieurs impulsions ultra-brèves) ont pour conséquence un effet de retour vers l'opérateur de l'action de destruction sur une distance d'environ 2 mm. Il est donc nécessaire, pour l'instant de respecter une distance de sécurité de 3 mm entre la cible et toute surface placée en amont à ne pas léser.

Bien entendu, comme dans le brevet principal, il est possible d'introduire sur le trajet du faisceau laser un sélecteur d'impulsions qui permet de réduire le train d'impulsions à une ou deux unités, les cellules de pockels sont fabriquées par la Société française QUANTEL et la Société britannique J.K. LASERS. De même lorsque l'on veut utiliser ce dispositif pour des opérations de photocoagulation sur la rétine par exemple, il est possible d'introduire sur le trajet du faisceau un convertisseur de fréquence incluant également une cellule de Pockels qui peut convertir la longueur d'onde d'émission de 10645 Å aux radiations vertes dont la longueur d'onde est de 5322,5 Å.

Il va de soi que des modifications peuvent être apportées aux modes de réalisation qui viennent d'être décrits, notamment par substitution de moyens techniques équivalents, sans sortir pour celà du cadre de la présente invention.

REVENDICATIONS

1. Vitréotome à laser permettant la section chirurgicale de tissus selon la revendication 1 du brevet principal, caractérisé en ce qu'un laser opératoire de forte puissance émet des trains d'impulsion dont la durée est inférieure à 400 picosecondes, le faisceau laser passant à la sortie du vitréotome par un système optique fortement convergent.

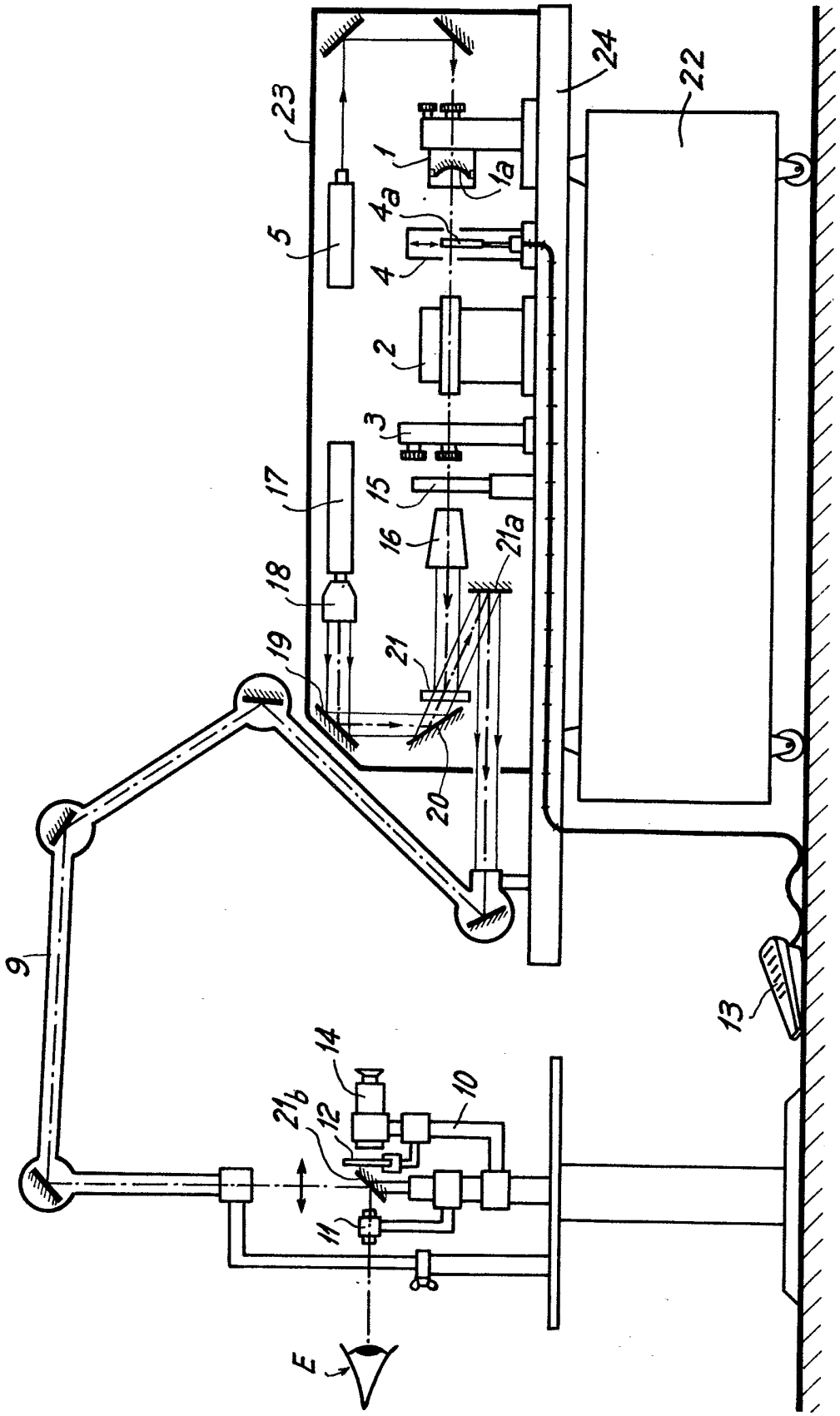
2. Vitréotome selon la revendication 1, caractérisé en ce que il comprend un laser à barreau de YAG dopé au néodyme placé entre une cavité réfléchissante contenant une solution KODAK 9740 et un étalon de PERROT FABRY, une cuve à faces parallèles contenant également une solution KODAK 9740 étant placée sur le trajet du faisceau entre l'étalon de PERROT FABRY et la cible.

3. Vitréotome selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce qu'un système optique dilatateur fait diverger le faisceau laser avant impact sur les miroirs d'acheminement.

4. Vitréotome selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'un premier laser hélium-néon étant disposé de sorte que son faisceau soit colinéaire au faisceau du laser opératoire, un second laser hélium-néon permettant le réglage du faisceau laser opératoire est disposé parallèlement à celui-ci et dilaté de sorte que le trajet optique du faisceau laser opératoire et du second faisceau laser hélium-néon soient identiques.

5. Vitréotome selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que les miroirs d'acheminement du faisceau sur la cible sont des miroirs métalliques.

6. Vitréotome selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce qu'un doublet achromatique d'une convergence de l'ordre de 10 dioptries est disposé à la sortie du faisceau.


24
22
23
1
1a
4a
5
4
2
3
17
15
16
21a
18
21
19
20
9
13
14
21b
12
10
11
E