

LES LASERS À IMPULSIONS ULTRA-BRÈVES À USAGE CHIRURGICAL ET LEUR INTERACTION AVEC LE TISSU

Ce troisième chapitre présentera les bases de la physique régissant les principes des lasers à impulsions ultra-brèves. Une présentation des caractéristiques des lasers femtoseconde en usage en chirurgie de la cornée permet ensuite de faire un tour d'horizon de ce qui existe et des évolutions récentes. Dans cette thèse, le laser est avant tout un outil pour optimiser la chirurgie de la cornée, nous verrons donc ensuite quelle est la physique de l'interaction laser tissu et comment le laser femtoseconde permet une telle intervention.

3.1. Les lasers ultracourts

3.1.1. Les impulsions laser ultra-brèves : considérations mathématiques

On considère l'amplitude du champ électrique E_0 d'une onde électromagnétique \mathcal{E} , se propageant dans le temps, oscillant à la fréquence ω_0 correspondant à sa longueur d'onde centrale et dont l'enveloppe est considérée gaussienne tel que $\mathcal{A}(t) = E_0 e^{-\frac{t^2}{2\tau^2}}$.

$$\mathcal{E}(t) = E_0 e^{-\frac{t^2}{2\tau^2}} e^{-i\omega_0 t}, \quad (3-1)$$

où t est le temps et τ la durée de l'impulsion.

On en déduit l'équation de l'intensité

$$I(t) = \frac{1}{2\eta_0} |\mathcal{E}(t)|^2 = I_0 e^{-2\frac{t^2}{2\tau^2}}, \quad (3-2)$$

où $\eta_0 = \sqrt{\frac{\mu_0}{\epsilon_0}} = 377\Omega$ est l'impédance du vide et $I_0 = 2\frac{E_0^2}{\eta_0}$ est l'intensité crête. Le paramètre τ est lié à la largeur à mi-hauteur temporelle $\Delta t_{\frac{1}{2}}$ et spectrale $\Delta\omega_{\frac{1}{2}}$ de l'impulsion par les relations suivantes :

$$\begin{cases} \Delta t_{\frac{1}{2}} = 2\tau\sqrt{\ln 2}, \\ \Delta\omega_{\frac{1}{2}} = 2\frac{\sqrt{\ln 2}}{\tau}. \end{cases} \quad (3-3)$$

Si désormais on passe par transformée de Fourier de l'espace des temps vers l'espace des fréquences tel que par convention :

$$\mathcal{E}(\omega) = \mathcal{F}[\mathcal{E}(t)] = \int_{-\infty}^{+\infty} \mathcal{E}(t)e^{i\omega t} dt, \quad (3-4)$$

$$\mathcal{E}(t) = \mathcal{F}^{-1}[\mathcal{E}(\omega)] = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} \mathcal{E}(\omega)e^{-i\omega t} d\omega, \quad (3-5)$$

on peut alors utiliser le théorème de convolution pour exprimer $E(t)$ tel que

$$\begin{aligned} \mathcal{E}(\omega) &= \frac{E_0}{2\pi} \mathcal{F}\left[e^{-\frac{t^2}{2\tau^2}}\right] \otimes \mathcal{F}[e^{-i\omega_0 t}], \\ \mathcal{E}(\omega) &= \frac{E_0}{2\pi} \tau\sqrt{2\pi}e^{-\frac{t^2}{2\tau^2}} \otimes 2\pi\delta(\omega - \omega_0), \\ \mathcal{E}(\omega) &= E_0\tau\sqrt{2\pi}e^{-\frac{(\omega-\omega_0)^2\tau^2}{2}}. \end{aligned} \quad (3-6)$$

La transformée de Fourier d'une impulsion gaussienne dans le temps est donc une gaussienne dans l'espace des fréquences. L'intensité spectrale est donnée par l'équation suivante :

$$I(\omega) = \frac{2}{\eta_0} |\mathcal{E}(\omega)|^2 = 2\pi\tau^2 I_0 e^{-(\omega-\omega_0)^2\tau^2}. \quad (3-7)$$

De façon générale, quelque soit la forme et le spectre de l'impulsion, le produit de la largeur temporelle par la largeur spectrale doit satisfaire au principe d'incertitude d'Heisenberg tel que

$$\Delta t \Delta \omega \geq \frac{1}{2} . \quad (3-8)$$

Par conséquent, si une impulsion gaussienne vérifie l'égalité dans l'équation ci-dessus, on dit qu'elle est limitée par transformée de Fourier. On est alors au minimum de durée temporelle possible pour une impulsion de largeur spectrale donnée. Ainsi, dans le visible et le proche-infrarouge, pour avoir une impulsion subpicoseconde, il est nécessaire d'avoir un spectre large d'au moins quelques nanomètres. Or, l'indice optique d'un milieu étant dépendant de la longueur d'onde, la largeur spectrale des impulsions implique de prendre en compte la dispersion de vitesse de groupe lors de leur propagation, ainsi :

$$T(\omega) = \frac{d\Phi(\omega)}{d\omega} ; \quad (3-9)$$

où $\Phi(\omega)$ est la phase spectrale de l'impulsion définie comme étant la phase du champ électrique dans le domaine spectrale et s'exprime comme suit par un développement de Taylor :

$$\begin{aligned} \Phi(\omega) = & \Phi_0 + \left(\frac{d\Phi}{d\omega}\right)_{\omega=\omega_0} (\omega - \omega_0) + \frac{1}{2} \left(\frac{d^2\Phi}{d\omega^2}\right)_{\omega=\omega_0} (\omega - \omega_0)^2 \\ & + \frac{1}{6} \left(\frac{d^3\Phi}{d\omega^3}\right)_{\omega=\omega_0} (\omega - \omega_0)^3 + \dots ; \end{aligned} \quad (3-10)$$

$$\Phi(\omega) = \Phi_0 + \Phi^{(1)}(\omega - \omega_0) + \frac{1}{2} \Phi^{(2)}(\omega - \omega_0)^2 + \frac{1}{6} \Phi^{(3)}(\omega - \omega_0)^3 + \dots , \quad (3-11)$$

où $\Phi^{(1)}$ correspond à un retard constant dans la propagation de l'impulsion (indépendant de la fréquence), il ne modifie donc pas les propriétés de l'impulsion. $\Phi^{(2)}$ est connu sous le nom de dispersion de vitesse de groupe, et engendre un retard linéaire avec la fréquence.

On peut alors en déduire que

$$T(\omega) = \Phi^{(1)} + \Phi^{(2)}(\omega - \omega_0) + \frac{1}{2} \Phi^{(3)}(\omega - \omega_0)^2 + \dots . \quad (3-12)$$

3.1.2. Les lasers femtosecondes : état de l'art

Deux technologies laser femtoseconde sont actuellement couramment utilisées en ophtalmologie clinique ou pour la recherche dans ce domaine. Une technologie basée sur des verres dopées au néodyme ou à l'ytterbium permet de générer des impulsions de quelques centaines de femtoseconde centrées en longueur d'onde autour de $1\mu\text{m}$. Une autre technologie basée sur des cristaux de saphir dopés au titane donne accès à des impulsions de quelques femtosecondes centrées autour d'une longueur d'onde de 800 nm. Dans les deux cas, la longueur d'onde d'émission et la durée des impulsions en font des sources adaptées à la découpe du tissu cornéen. Cependant, la première présente l'avantage d'utiliser des diodes lasers comme sources de pompe, ce qui la rend plus simple à utiliser et plus fiable. De plus, ce type de sources donne lieu à un encombrement réduit. C'est donc cette technologie qui est aujourd'hui largement utilisée pour des applications industrielles et cliniques. C'est pourquoi je détaillerai ici principalement l'état de l'art et les dernières avancées en matière de lasers femtoseconde pompés diode et émettant vers $1\mu\text{m}$. Durant mon doctorat, j'ai travaillé sur une source utilisant un cristal dopé à l'ytterbium ainsi que sur une source ti:saphir. Le principe reste généralement le même si ce n'est que dans le cas des lasers ti:saphir, les diodes de pompe sont remplacées par des lasers argon pour l'oscillateur et par des lasers à néodyme doublés en fréquence pour l'amplification des cristaux de ti:saphir.

Les lasers à cristaux et les lasers fibrés dopés néodyme ou ytterbium ont de plus l'avantage d'émettre dans la plage spectrale de plus forte transparence de la cornée (centrée à $1\mu\text{m}$).

D'autre part, nous verrons en détail dans la section 3.2 que l'effet de découpe dans le tissu cornéen se fait au seuil de rupture et nécessite donc un minimum de densité d'énergie, d'où la nécessité d'avoir des impulsions ultracourtes de quelques μJ ou fortement focalisées. Le patient n'étant pas endormi pour ces interventions, il est également important de proposer une procédure rapide ce qui ne peut se faire qu'à des cadences minimales de quelques 10 kHz.

Un oscillateur standard ne délivre que quelques nJ (entre 5 nJ et 20 nJ) et à des taux de répétition entre 40 et 80 MHz. Trois architectures sont donc essentiellement adaptées, l'amplification d'impulsions par dérive de fréquence (CPA pour *Chirped Pulse*

Amplification) incluant un amplificateur appelé *régénératif*, les oscillateurs à cavité étendue et les CPA utilisant des fibres amplificatrices [102].

3.1.2.1. L'amplification d'impulsion par dérive de fréquence (CPA)

La technique CPA [102] permet d'amplifier les impulsions émises depuis un simple oscillateur dans un second cristal amplificateur, comme suggéré dans la figure 20. Afin d'obtenir des impulsions subpicoseconde en sortie d'oscillateur, celui-ci est basé sur la technologie de verouillage de modes passif. Le principe de blocage de mode consiste à obtenir une phase fixe entre les différents modes oscillants dans la cavité laser. Ces modes peuvent alors interférer pour générer des impulsions ultracourtes en sortie de l'oscillateur. La technique des absorbants saturables semi-conducteurs est ainsi couramment utilisée pour sa compacité, sa simplicité et sa robustesse. Elle permet de démarrer et de maintenir le régime de blocage de modes [103].

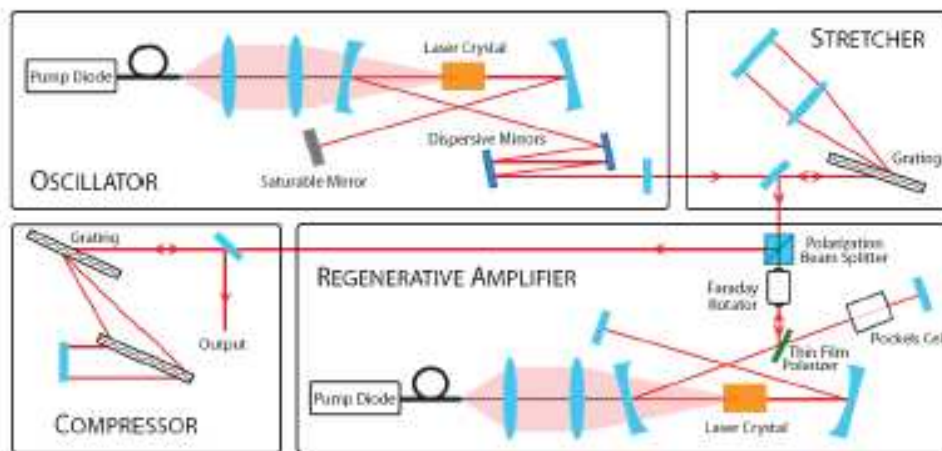


Figure 20 Schéma d'une amplification par dérive de fréquence d'un laser femtoseconde pompé par diode [5]

L'oscillateur est dit en régime soliton : il contient des composants tels que des miroirs à dispersion négative pour surcompenser la dispersion naturelle et les effets non linéaires générés dans le cristal. Le taux de répétition est lié à la durée nécessaire aux impulsions pour parcourir la globalité de la cavité oscillante.

Pour atteindre des énergies de l'ordre du μJ , les impulsions en sortie d'oscillateur doivent être amplifiées. Elles sont donc le plus souvent injectées dans une seconde

cavité oscillante appelée amplificateur régénératif pompée également par une ou plusieurs diodes. Un polariseur suivi d'une cellule de Pockels permettent de maintenir les impulsions dans cette cavité jusqu'à l'obtention de l'énergie désirée. L'impulsion est alors « libérée » dès activation de la cellule de Pockels.

Afin de maximiser l'amplification tout en évitant la distorsion des impulsions par des effets non linéaires dans la cellule de Pockels ou dans le cristal ou pour éviter de les endommager dans le cas d'une puissance crête trop élevée, les impulsions sont préalablement allongées temporellement grâce à un système par réseaux de diffraction appelé étireur. Elles sont ensuite raccourcies en sortie d'amplificateur régénératif dans un système optique équivalent, parfois identique, de réseaux de diffraction appelé compresseur. Les impulsions reprennent des durées subpicoseconde.

Il est important de noter que les diodes de pompes émettent le plus souvent en continu, le taux de répétition du laser en sortie est donc directement dû à la dynamique de la cellule de Pockels. La puissance de pompe détermine la puissance moyenne tandis que ce sont les variations dans le signal de contrôle de la cellule de Pockels qui vont permettre de modifier la cadence du laser entre 1 kHz et 300 kHz typiquement. Les taux de répétition plus élevés sont essentiellement limités par la dynamique de la cellule de Pockels qui dépend de la performance des alimentations haute tension (4-5 kV). Ces alimentations délivrent dans un premier temps un courant d'intensité crête très élevée suivi très rapidement par une extinction (~ 10 ns). Cependant, un développement et un réglage appropriés des différents composants peuvent permettre d'atteindre des cadences allant jusqu'à 1MHz.

La première démonstration de l'utilisation d'un CPA pour un laser femtoseconde pompé diode a été réalisée sur un laser néodyme:verre pompé à 808 nm [104]. L'énergie des impulsions s'élevait alors à 40 μ J avec une durée de 450 fs mais la cadence était limitée à 1 kHz ce qui correspond à une puissance moyenne de 40 mW. En effet, les propriétés thermiques de ce cristal limitent la puissance moyenne maximale à quelques centaines de milliwatts soit une cadence de quelques 10 kHz pour des impulsions de l'ordre de 10 μ J.

Une solution plus efficace consiste à utiliser des matériaux dopés ytterbium pompés par des diodes émettant à 980 nm [105]. Leurs meilleures propriétés thermiques permettent d'obtenir plusieurs watts de puissance moyenne soit plusieurs centaines de kHz pour une énergie par impulsion de 10 μ J.

Cette technologie délivrant suffisamment d'énergie à un taux de répétition élevé est majoritairement utilisée pour les applications cliniques en ophtalmologie. Cependant elle nécessite la succession de deux cavités laser et de l'électronique haute tension, ce qui augmente sa taille et surtout son coût. Une autre solution consiste en l'utilisation des oscillateurs laser à cavité étendue.

3.1.2.2. Les oscillateurs à cavité étendue

Les lasers à cavité étendue délivrent des impulsions moins énergétiques à des cadences de l'ordre du MHz et doivent par conséquent être plus fortement focalisés sur la cornée pour atteindre le seuil nécessaire à la découpe. Cela demande des efforts nettement plus importants sur le système de délivrance du faisceau en termes d'optique et de vitesse de balayage de la cornée. En contrepartie, le système laser est grandement simplifié puisqu'il ne se compose que d'une seule cavité laser et ne nécessite aucun élément à haute tension.

Cette solution technologique a été développée car elle offre un excellent compromis entre la cadence, la puissance moyenne et l'énergie des impulsions. Elle reste compatible avec une application de découpe de tissu cornéen si on réduit la cadence délivrée par un agrandissement de la cavité de l'oscillateur. En augmentant celle-ci d'un facteur entre 10 et 20 par exemple, on diminue d'autant le taux de répétition, ce qui équivaut à environ une quinzaine de mètres pour des cadences de l'ordre de 10 MHz et des impulsions d'environ 100 à 200 nJ. Évidemment, cela doit être accompagné d'un ajustement soigné du parcours du faisceau tel que décrit dans la figure 21 afin de conserver un système compact. Cela peut se faire en utilisant une cavité passive multipassage [107] et en prenant en compte l'augmentation des non-linéarités dues à l'augmentation de l'énergie intracavité. Ces systèmes délivrent des impulsions de 300 fs avec 200 à 500 nJ à une cadence de 10 MHz soit 2 à 5 W de puissance moyenne.

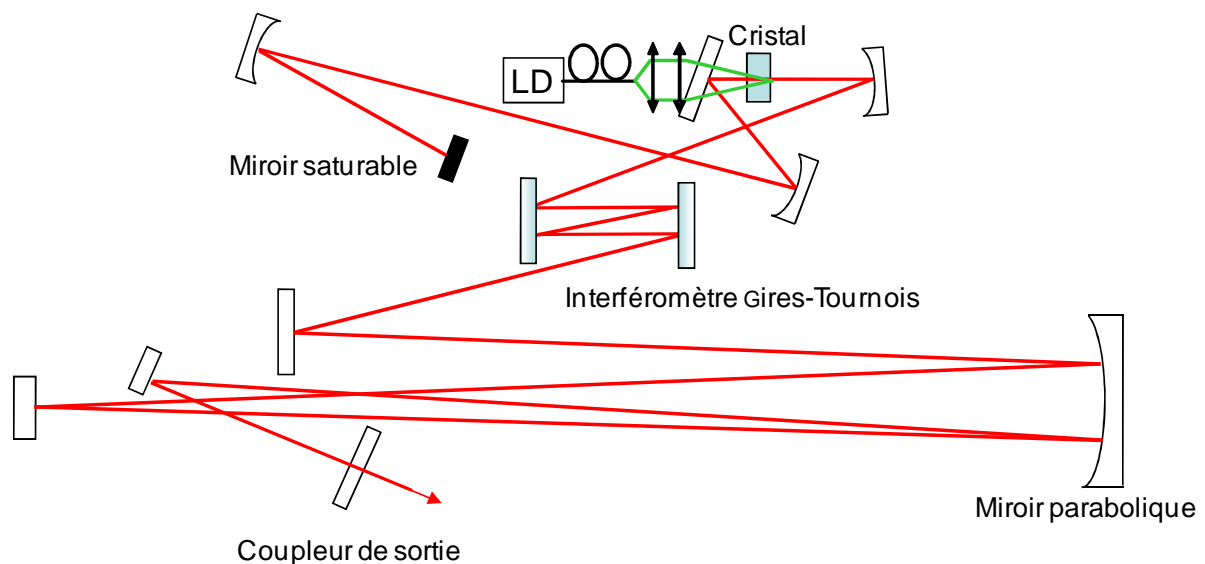


Figure 21 : Schéma d'un oscillateur à cavité étendue

3.1.2.3. Les lasers fibrés

Une approche encore différente permettant d'avoir des taux de répétition élevés tout en gardant une énergie par impulsions de quelques microjoules réside dans l'utilisation de la technologie des lasers fibrés. En effet, les lasers femtoseconde fibrés dopés par des terres-rares représentent une alternative prometteuse en comparaison des lasers à état solide, en particulier pour leur efficacité, leur compacité potentielle et leur taux de répétition élevé. Cependant, cette technologie rend plus difficile la génération d'impulsions ultracourtes aux énergies nécessaires pour la chirurgie de la cornée. La limitation principale vient des effets non-linéaires cumulés générés lors de l'amplification des impulsions tout au long des quelques mètres de longueur de fibre. Cet effet est d'autant plus limitant que les fibres ont souvent un seuil de dommage plus faible que les lasers à état solide décrits plus haut du fait de la petite surface d'interaction. Une telle longueur de fibre est nécessaire à l'obtention de quelques μJ et leur surface doit rester faible afin de conserver la qualité spatiale du faisceau. Cependant, dans les années 1990, une évolution importante a permis d'outrepasser cette limitation avec l'invention des fibres à double cœur large mode qui permettent de guider l'impulsion amplifiée et la pompe dans une même fibre mais dans deux cœurs différents, autorisant la propagation d'impulsions hautement énergétique tout en injectant une forte énergie de pompe [108].

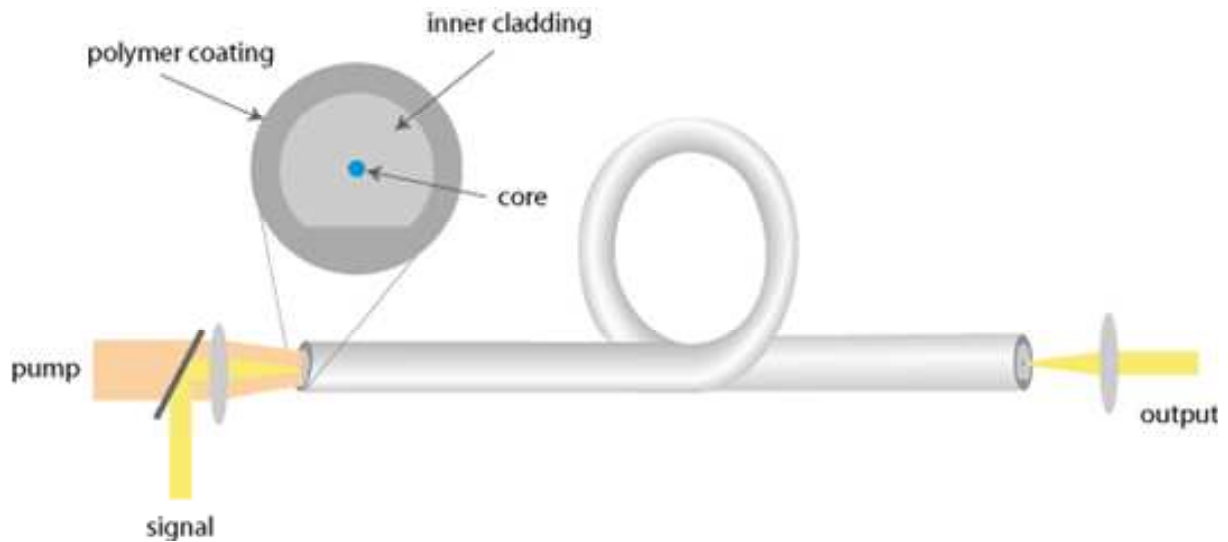


Figure 22 : Schéma d'une fibre à double cœur [109]

Les meilleures performances en termes d'efficacité, de puissance moyenne et d'énergie des impulsions actuellement disponibles sont obtenues à partir de fibres dopées ytterbium. Plusieurs centaines de Watt [110] et des énergies atteignant le millijoule [111] ont été générés avec des lasers femtoseconde utilisant cette technologie tout en conservant des taux de répétition entre 100 kHz et 100 MHz. Un schéma représentatif de cette technologie est disponible sur la figure 23. Il s'agit d'un système CPA comportant un oscillateur tel que décrit en section 3.1.2.1, suivi par une cellule acousto-optique permettant de réduire la cadence à quelques centaines de kHz typiquement. Les impulsions sont ensuite étirées puis amplifiées dans une fibre double cœur pompée par une diode laser [112,113] et recomprimées dans un compresseur classique à réseaux.

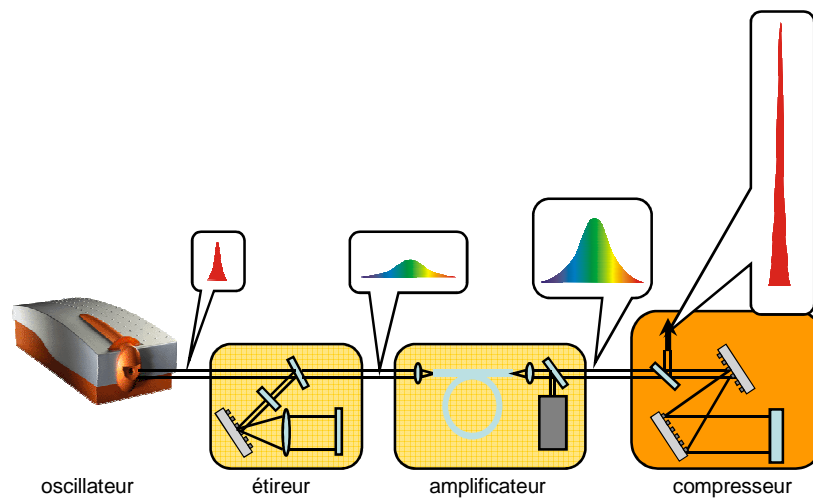


Figure 23 Système CPA utilisant une fibre double cœur pompé diode [Amplitude Systèmes]

3.2. L'interaction laser tissu

Comme nous l'avons vu, depuis l'invention des lasers ceux-ci ont été utilisés ne serait-ce qu'en ophtalmologie pour une grande variété d'interventions. La variation des paramètres tels que la longueur d'onde, la durée d'interaction, l'énergie des impulsions, la puissance ou encore les conditions de focalisation sont autant d'applications possibles en chirurgie ou en imagerie.

Dans une première approximation, nous pouvons distinguer les régimes d'interaction décrits dans le tableau 6 en fonction de la durée des impulsions [114,115].

Durée d'interaction	Processus d'interaction
> 100 ms	Interaction photothermique et photobiostimulée
$\sim 10^{-5}$ s – 1 s	Interaction photothermique
$\sim 10^{-9}$ s – 10^{-7} s	Photoablation
$\sim 10^{-12}$ s – 10^{-8} s	Interaction photochimique
$\sim 10^{-13}$ s – 10^{-10} s	Interaction par création de plasma
$< 10^{-12}$ s	Photodisruption

Tableau 6 : Régimes typiques d'interactions laser-tissu en fonction de leur durée. L'interaction dépend également de la longueur d'onde, de l'énergie, de la densité d'énergie ou encore de la cadence [114,115].

En fonction de la longueur d'onde le laser peut soit interagir directement avec les liaisons moléculaires dans l'ultra-violet, engendrer essentiellement des effets thermiques dans l'infrarouge moyen et lointain ou bien être optimisé pour maximiser la profondeur de pénétration dans le tissu dans le visible ou le proche infrarouge pour les tissus oculaires [116,117,118].

Le choix judicieux de certains paramètres notamment la longueur d'onde ou la durée des impulsions permet de privilégier certains effets tout en minimisant les autres afin d'optimiser le système pour une application médicale spécifique.

Notre recherche porte sur la greffe de cornée et plus généralement sur la découpe précise dans le volume du tissu. Outre la nécessité d'utiliser des longueurs d'onde pas ou peu absorbées par le tissu, on doit se placer dans le régime d'interaction appelé « photodisruption » ou « claquage optique ». Il concerne des durées d'impulsion subpicosecondes ($< 10^{-12}$ s). À cette échelle de temps les puissances crêtes sont

considérables pour des énergies qui restent modestes. De plus, l'interaction femtoseconde présente la particularité de ne pas engendrer de conduction de chaleur ou de propagation d'ondes acoustiques, le claquage optique se produisant lorsque l'énergie est encore confinée dans le volume focal. La modification du tissu reste donc extrêmement localisée avec une précision micrométrique.

3.2.1. La photodisruption ou claquage optique

Le processus d'interaction aux densités de puissance nécessaires pour le claquage optique est régi par des phénomènes hautement non-linéaires. Il fait intervenir la création d'un plasma de faible densité électronique au sein du tissu par ionisation non-linéaire. Si la densité d'énergie déposée est suffisante, la modification du tissu sera permanente et correspond à une dissection précise. Cet effet est obtenu grâce à la création d'une bulle de cavitation au seuil de claquage optique qui engendre une disruption confinée à la zone de focalisation.

Le seuil de claquage optique dans un milieu transparent est atteint par la combinaison de différents processus d'ionisation. Une première étape permet d'exciter les électrons afin de créer les premiers électrons libres par photoionisation multiphotonique et par effet tunnel. Dans le régime femtoseconde, des intensités d'au moins 10^{12} à 10^{13} W.cm² sont nécessaires pour engendrer une photoionisation suffisante [119,120,121,122,123,125]. Par analogie avec les matériaux diélectriques on peut considérer que les électrons sont excités depuis la bande de valence vers la bande de conduction. Ainsi, en première approximation on peut utiliser le modèle de l'eau liquide dont les caractéristiques sont souvent comparables à celles des milieux biologiques. Le gap qui sépare alors ces deux bandes vaut $\Delta = 6,5$ eV [124].

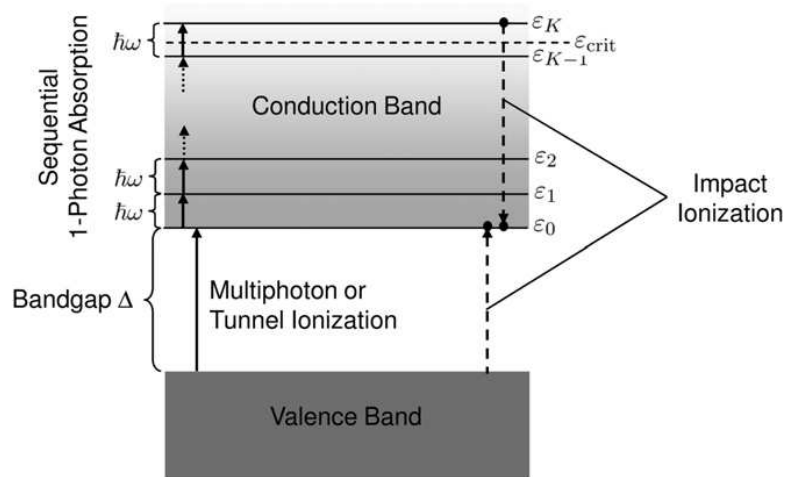


Figure 24 : Schéma des différents processus intervenant dans les phénomènes d'ionisation non-linéaire [5]

Les électrons excités vont alors entrer en collision avec les atomes et molécules présents dans le milieu et vont pouvoir être accélérés sous l'effet du champ électrique du laser par absorption linéaire également appelé Bremsstrahlung inverse [119,125,126,127,128]. Ils peuvent donc satisfaire aux conditions de conservations de l'énergie et de la quantité de mouvement en augmentant leur énergie cinétique d'un facteur $E_c = \hbar\omega$. Après un certain nombre de photons absorbés, l'énergie cinétique de l'électron excède l'énergie nécessaire au processus d'ionisation par collision, ce qui permet la création de nouveaux électrons libres qui seront eux-mêmes accélérés, pour ensuite également entrer en collision avec les atomes et libérer de nouveaux électrons et ainsi de suite. Ce processus est appelé ionisation par effet avalanche et génère un plasma de faible densité électronique.

La proportion de l'influence de l'ionisation multiphotonique et de l'effet tunnel pour démarrer ce processus est débattue dans la littérature, de même que la définition exacte correspondant à la densité critique d'électrons libres ρ nécessaire pour induire un claquage optique dans la cornée. Vogel *et al.* proposent $\rho = 10^{21} \text{ cm}^{-3}$ [125].

Après création du plasma, le volume focal se thermalise¹³ dans une échelle de temps de l'ordre de la picoseconde [125]. Cette durée est trop courte pour une relaxation acoustique. Les contraintes thermo-élastiques sont confinées au point focal, cela augmente la pression au-delà des forces de tension superficielles [9]. Cela correspond à une onde de choc dont les forces de tension sont suffisantes pour créer le phénomène mécanique de disruption [9,129]. Dans un milieu aqueux tel que la cornée, il en résulte

¹³ atteint un équilibre thermique

un « vide » appelé bulle de cavitation. Compte tenu de son origine thermoélastique, cette bulle de cavitation peut être induite à des densités d'énergies inférieures au seuil de vaporisation [125]. À titre de comparaison, les impulsions plus longues de l'ordre de la nanoseconde requièrent des densités d'énergies bien plus élevées pour induire un claquage optique et par conséquent génèrent des gradients de pression et une onde de choc extrêmes, ce qui entraîne la création d'une bulle de cavitation bien plus étendue et résulte en une précision et une netteté des incisions considérablement amoindries [130,131,132].

Le processus d'interaction des impulsions ultra-courtes avec le tissu est indépendant d'une impulsion à l'autre, on peut donc juxtaposer les impulsions l'une par rapport à l'autre. Ainsi, des cadences de 1 kHz à environ 1 MHz peuvent être utilisées pour les applications de recherche ou médicales afin d'optimiser les durées d'intervention. Au-delà de ces cadences, le régime est différent puisque l'énergie d'une impulsion individuelle ne suffit pas à obtenir le claquage optique. La dissection reste cependant possible par l'accumulation d'énergie d'un train d'impulsion libérant progressivement les électrons jusqu'à décomposition chimique [125].

3.2.1.1. Ionisation non-linéaire

L'ionisation non-linéaire est généralement décrite par la dépendance temporelle de la densité d'électrons libres $\rho(t)$ [5,119,125] :

$$\frac{d\rho(t)}{dt} = W_{PI}(I) + \eta_{av}\rho I + \eta_{diff}\rho + \eta_{rec}\rho^2 + \frac{\rho}{\tau_{cap}} ; \quad (3-13)$$

où W_{PI} est le taux de photoionisation non-linéaire et $\eta_{av}\rho I$ est le taux d'ionisation par effet avalanche qui est proportionnel à la densité d'électrons libres ρ et à l'intensité incidente du laser I . Les trois derniers termes de l'équation n'ont qu'une faible influence dans le cas d'impulsions femtoseconde : $\eta_{diff}\rho$ est le taux de diffusion des électrons libres en dehors du volume focal, diffusion qui ne se produit généralement que pour des temps d'interaction de l'ordre de la nanoseconde et au-delà. Il en va de même pour le taux de recombinaison $\eta_{rec}\rho^2$. Le dernier terme ρ/τ_{cap} représente la proportion d'électrons libres piégés dans les interbandes d'énergie, un phénomène qui intervient dans certains matériaux en régime ultracourt mais peut-être négligé dans notre contexte [133].

La photoionisation non-linéaire est décrite par la théorie de Keldysh [134], en dérivant l'expression d'ionisation non-linéaire d'atomes et de diélectriques à des intensités laser élevées. Cette théorie est valable lorsque l'énergie des photons dans le champ du laser incident est très inférieure au potentiel d'ionisation du milieu ($\hbar\omega \ll \Delta$).

Comme nous l'avons dit plus haut, la photoionisation non-linéaire peut se diviser en deux contributions : l'ionisation directe par absorption multiphotonique et l'ionisation par effet tunnel suivie par l'ionisation par effet avalanche. L'un ou l'autre de ces régimes peut être dominant suivant l'intensité, la longueur d'onde et le potentiel d'ionisation. Le paramètre γ introduit par Keldysh permet de déterminer l'effet prédominant [134].

$$\gamma = \frac{\omega}{eE} \sqrt{m' \Delta} = \frac{\omega}{e} \sqrt{\frac{m' \Delta c \epsilon_0 n}{2I}} . \quad (3-14)$$

γ est exprimé en fonction de la charge élémentaire des électrons e , du champ électrique E et de la masse réduite des électrons m' . L'intensité est liée au champ électrique comme $I = 1/2c\epsilon_0 n |E|^2$. Les constantes sont définies tel que c correspond à la vitesse de la lumière dans le vide, ϵ_0 à la permittivité du vide et n à l'indice de réfraction du milieu. La figure 25 montre l'évolution du taux de photoionisation non-linéaire W_{PI} en fonction de l'intensité ainsi que l'évolution du seul taux d'ionisation par absorption multiphotonique.

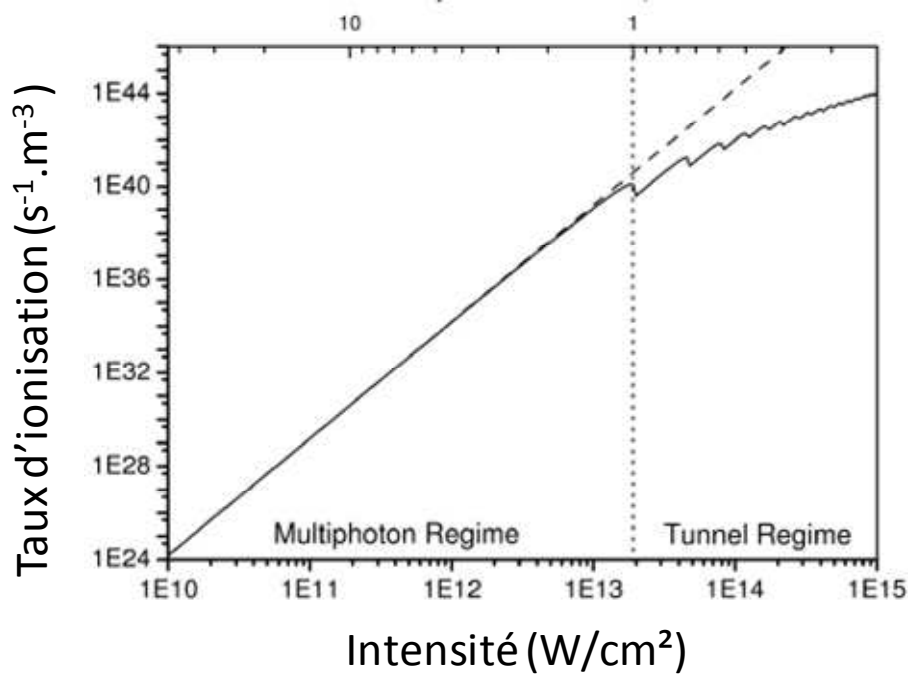


Figure 25 Taux d'ionisation non-linéaire totale W_{PI} (trait plein) et réduit à la seule absorption multiphotonique (trait pointillé) en fonction de l'intensité et du paramètre de Keldysh pour $\lambda = 780$ nm et $\Delta = 6,56$ eV [134].

Pour $\gamma \gg 1$, c'est à dire pour de faibles intensités, l'ionisation par absorption multiphotonique est prédominante. Nous avons $W_{PI} \propto I^K$, où $K=5$ est l'ordre d'ionisation non-linéaire qui correspond au plus petit nombre entier de photons nécessaire pour dépasser le potentiel d'ionisation ($K\hbar\omega > \Delta$ et $\lambda=800$ nm). Pour $\gamma \ll 1$, l'ionisation par effet tunnel est prédominante. Son taux est alors directement proportionnel à la force du champ électrique ($W_{PI} \propto E \propto \sqrt{I}$). De plus, l'effet tunnel est plus efficace pour des longueurs d'onde élevées car l'énergie par photon est plus faible, l'absorption multiphotonique nécessite donc de plus en plus de photons lorsqu'on se décale vers l'infrarouge. La théorie d'ionisation de Keldysh est également valable pour un paramètre de Keldysh proche de l'unité. Le processus d'ionisation est alors dû à une combinaison d'absorption multiphotonique et d'effet tunnel. Pour un paramètre de Keldysh $\gamma = 1$ l'intensité correspondante est $I_{\gamma=1} = 1,9 \cdot 10^{13}$ W.cm⁻². L'intensité seuil pour le claquage optique dans le cas d'impulsions ultracourtes est du même ordre de grandeur.

L'ionisation par effet avalanche peut être décrite par le modèle de Drude [119,126,127,128] comme :

$$\eta_{av} = \frac{\sigma}{\epsilon_{crit}}$$

$$\sigma = \left(\frac{n}{c}\right) \left(\frac{e^2}{\epsilon_0 n^2 m^*}\right) \left(\frac{\tau_p}{1 + \omega^2 \tau_p^2}\right), \quad (3-15)$$

où σ est la section efficace dans le processus de Bremsstrahlung inverse [119] et m^* est la masse effective des quasi électrons libres. σ est déterminé à partir du temps caractéristique τ_p de collisions dans le plasma entre les électrons libres et les particules lourdes. Puisque les photons peuvent être absorbés directement uniquement lors des collisions car les lois de conservation de l'énergie et de la quantité de mouvement doivent être vérifiées simultanément, τ_p est directement relié à la vitesse d'ionisation par avalanche. Bloemberger a ainsi déterminé une valeur de $\tau_p = 1$ fs [127].

Le modèle de Drude prend en compte une contribution constante de l'énergie des électrons dans la bande de conduction. Le taux d'ionisation par avalanche est par conséquent proportionnel à la densité totale d'électrons libres ρ . Pour des impulsions ultracourtes, on surestime alors sans doute la contribution réelle de l'ionisation par avalanche puisque seule une petite fraction d'électrons libres atteint une énergie cinétique excédant ϵ_{crit} afin de pouvoir libérer d'autres électrons par collision. Plusieurs approches itératives prenant en compte la dynamique énergétique dans la bande de conduction [135,136,137,138] ont récemment permis de développer un modèle plus complet proposé par Rethfeld [139,140].

3.2.1.2. Propagation non-linéaire des impulsions

Compte tenu des intensités nécessaires à l'obtention du claquage optique, un grand nombre de phénomènes non-linéaires telles que l'autofocalisation, l'automodulation de phase, la génération de supercontinuum, de troisième harmonique, la défocalisation par le plasma, la filamentation ou encore la formation de stries peuvent se produire indépendamment ou simultanément. Ces interactions sont résumées sur la figure 26

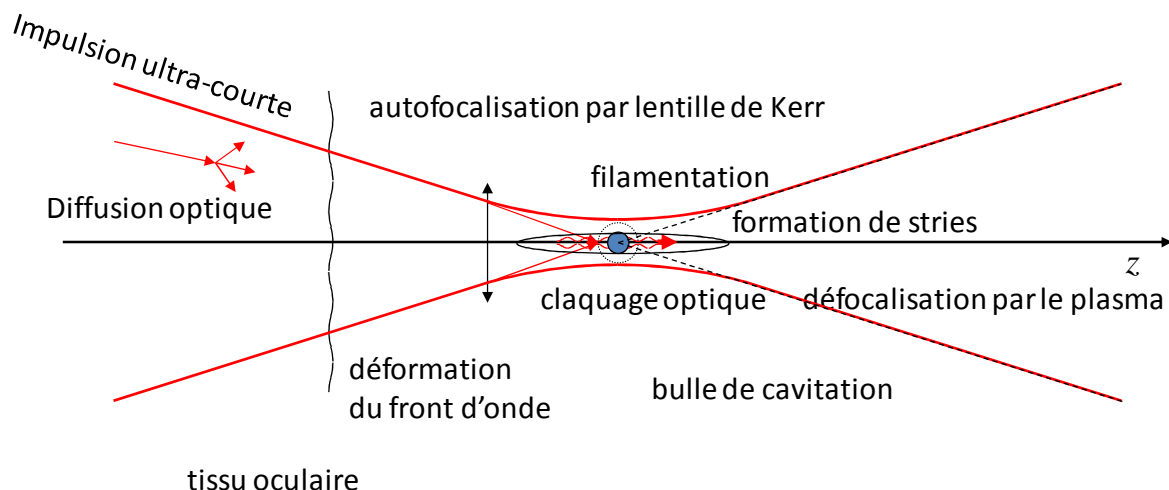


Figure 26 : Phénomènes physiques intervenant lors de la focalisation d'une impulsion ultra-courte dans le tissu oculaire

La nature exacte de l'interaction non-linéaire dépend de nombreux paramètres : l'intensité des impulsions, leur énergie, leur durée et les conditions de focalisation. Si les impulsions ne sont pas focalisées en surface, le claquage optique s'accompagne nécessairement d'effets secondaires collatéraux la plupart du temps indésirables. En particulier, dans le cas des faibles ouvertures numériques, des effets de filamentation [141,10] contribuent fortement à la modification du tissu en dehors de la zone de focalisation entraînant une désorganisation du collagène par effets thermiques ou même des effets de disruption en dehors du volume focal [143], ce qui limite fortement la précision optimale théorique [104].

La filamentation (à distinguer de la formation de stries décrite dans le paragraphe suivant) est généralement comprise comme la résultante d'un équilibre entre une première étape d'autofocalisation entraînant la création d'un plasma qui lui-même induit une défocalisation [141]. L'autofocalisation est due à l'effet Kerr : l'indice de réfraction n d'un milieu dépend au second ordre directement de l'intensité du champ du laser, $n = n_0 + n_2 I(r,t)$ [144], où n_0 et n_2 sont respectivement les indices de réfraction linéaire et non-linéaire du milieu. Ainsi, dans le cas d'un faisceau gaussien dont la répartition de l'intensité est inhomogène, la contribution non-linéaire de l'indice de réfraction devient non négligeable pour les hautes intensités alors proches de l'axe optique. La partie centrale de l'impulsion est donc retardée par un indice de réfraction plus élevé qu'aux « ailes », plus éloignées de l'axe optique. Le profil de phase est incurvé transversalement ce qui est équivalent à une lentille de focalisation appelée lentille de

Kerr. Le phénomène d'autofocalisation altère la propagation en profondeur des impulsions ultracourtes, dès que la puissance crête excède la puissance critique d'autofocalisation définie par [145,146] :

$$P_{crit} = \alpha \frac{\lambda^2}{8\pi n_0 n_2} ; \quad 3-16$$

α est un paramètre d'ordre 4 qui dépend de la géométrie du faisceau ($\alpha = 3,77$ pour un faisceau gaussien). Avec la diminution du diamètre du faisceau par autofocalisation, la lentille de Kerr s'amplifie jusqu'à confiner suffisamment l'énergie pour provoquer la création d'un plasma par ionisation non-linéaire. L'impulsion est alors absorbée et défocalisée. Suivant l'énergie et lorsque les conditions d'équilibre entre autofocalisation et défocalisation par le plasma sont remplies, la propagation par filamentation peut s'étendre sur des distances bien supérieures à la distance de Rayleigh, avec dans son sillage une succession d'altérations du tissu due au plasma. Dans l'air, sa portée peut atteindre plusieurs kilomètres. Dans les solides ou liquides, les effets de filamentation sont typiquement observés sur quelques dizaines de micromètres. L'intensité correspondant à cet équilibre est d'environ 10^{13}W.cm^{-2} dans l'eau [141]. La position du « point focal non-linéaire » peut-être fortement décalée par rapport à la position géométrique de focalisation [142]. Les densités de plasmas sont de l'ordre de $10^{18} - 10^{19} \text{W.cm}^{-2}$ [141], ce qui est bien en dessous de la densité critique pour le claquage optique. Il a été démontré que pour de faibles ouvertures numériques le phénomène de filamentation a plus de probabilité d'être obtenu que le claquage optique et plus on augmente l'ouverture numérique, plus le claquage optique devient le phénomène dominant [147,148,149], jusqu'à devenir le seul phénomène possible au-delà d'une ouverture numérique de 0,9 [125]. Dans des milieux denses, l'énergie requise pour la filamentation peut être relativement basse. Dans des conditions de laboratoire typiques ($\lambda=780 \text{ nm}$, $n_2=2.10^{-20} \text{ m}^2.\text{W}$) pour des milieux aqueux [120], la puissance critique est $P_{crit} = 3,4.10^6 \text{ W}$. Dans le cas d'impulsions femtoseconde, les puissances crêtes peuvent atteindre un tel niveau avec des énergies bien inférieures à $1 \mu\text{J}$.

Le second effet non-linéaire important qui rivalise avec le claquage optique est la formation de stries [5,123,142,143,150,151,66]. Cet effet est lié à la défocalisation par le plasma généré lors du claquage optique. La densité de plasma augmente rapidement au fur et à mesure de la propagation de l'impulsion. Par conséquent, la première partie de

l'impulsion n'est que très peu affectée par le plasma, tandis que la dernière partie subit une forte absorption suivie d'une forte défocalisation. Cette asymétrie temporelle et spatiale est à l'origine d'une distribution allongée du plasma (en forme de stries) entraînant une modification du collagène suivant la même géométrie. La défocalisation par le plasma engendre une distorsion du profil spatio-temporel de l'impulsion et influence largement la densité, la taille et la forme lors du claquage optique. Il en résulte un élargissement de la zone dont les propriétés peuvent être modifiées par l'interaction laser. Contrairement à la filamentation qui n'est constatée que pour de faibles ouvertures numériques, la formation de stries persiste même lorsque celle-ci augmente fortement. Cependant, à partir d'une ouverture numérique de 0,9, le claquage optique n'est quasiment plus accompagné d'autres effets non-linéaires.

La propagation non-linéaire dans le milieu peut également avoir des incidences sur le spectre de l'impulsion. Celui-ci peut être fortement élargi suite à un effet d'automodulation de phase. En plus de la filamentation, on peut observer la génération de supercontinuum et une séparation temporelle des impulsions due au fort élargissement spectral. Pour des impulsions extrêmement courtes, la dispersion dans le milieu peut également avoir des conséquences critiques sur la propagation linéaire. La distance z_D sur laquelle une impulsion limitée par transformée de Fourier est élargie d'un facteur $\sqrt{2}$ dans un milieu dispersif est donnée par la relation $z_D = \tau^2 / 4 \ln(2) k''$, où k'' correspond à la dispersion de vitesse de groupe.

3.2.1.3. Application au tissu biologique

Un certain nombre de considérations doivent être prises en compte pour appliquer le phénomène de claquage optique au tissu cornéen. Afin de minimiser les dommages collatéraux sur le tissu environnant générés par des actions mécaniques ou thermiques, il est préférable de minimiser autant que possible l'énergie et la densité d'énergie des impulsions. La durée des impulsions, la longueur d'onde et les conditions de focalisation sont autant de paramètres qui influencent la précision des incisions et l'ampleur des effets secondaires.

L'influence de la durée des impulsions sur le seuil de claquage optique a été décrite par différents auteurs [136,153-160]. Bien que les arguments divergent, les différentes études mettent toutes en évidence que la densité d'énergie nécessaire au

claquage optique baisse avec la réduction des durées d'impulsion. Cette diminution est faible entre 100 femtosecondes et 1 picoseconde. Par contre, au-delà de la picoseconde, la pente croît nettement plus rapidement. Les conditions de claquage optique et l'apparition d'effets secondaires sont très sensibles aux paramètres expérimentaux tels que le contraste de l'impulsion. Une pré-impulsion même faible peut fortement faire varier les mesures d'énergie. De même, les variations de tissus ou encore la qualité de surface modifient les résultats. Ce dernier point est particulièrement intéressant. Jusqu'à présent nous considérons le seuil de claquage en surface car il est plus facile à constater qu'en volume. Dès que l'on souhaite travailler en volume, la génération de plasma devient dépendante des conditions de propagation dans le milieu, ce qui augmente considérablement les paramètres et rend donc très difficile une mesure absolue.

La dépendance de la longueur d'onde sur le seuil de claquage optique n'a à ce jour pas été étudiée en grand détail que ce soit dans l'eau ou dans des milieux biologiques. On trouve cependant dans la littérature deux études dans lesquelles ce paramètre a été modifié : Vogel *et al.* ont mesuré le seuil de claquage optique en volume dans de l'eau à 1040 nm, 520 nm et 347 nm¹⁴ [161] et Olivié *et al.* l'ont mesuré à la surface d'une cornée en faisant varier la longueur d'onde entre 800 nm et 1450 nm [162]. Aucun d'eux n'a constaté de forte influence de la longueur d'onde sur le seuil. Par contre, une plage de longueur d'onde plus vaste a été étudiée dans la silice. Ces expériences ont permis de démontrer que le seuil de claquage augmente significativement lorsque l'on passe de l'UV au proche infrarouge ($\rightarrow 1 \mu\text{m}$). Au-delà, les variations deviennent faibles [163].

Il faut toutefois préciser un point lorsque l'on souhaite étudier l'influence de la longueur d'onde. En effet, il est nécessaire de prendre en compte les variations de tailles de la tâche focale et les différences de propriétés de propagation dans le milieu. La taille de la tâche focale et son volume varient respectivement avec le carré et le cube de la longueur d'onde. Cette considération d'échelle a donc un impact sur l'énergie par impulsion requise pour obtenir le claquage optique et sur l'étendue de la modification du tissu (entre autre la dimension de l'incision). Le seuil de claquage optique en surface devrait donc augmenter d'un facteur au moins quatre lorsque l'on double la longueur d'onde d'émission du laser. Par contre on peut s'attendre à ce que les effets dus à la propagation non-linéaire restent relativement semblable.

¹⁴ Respectivement la 2^{ème} et 3^{ème} harmonique de 1040 nm

Pour résumer ce chapitre on peut relever les points suivants :

- *La chirurgie de greffe de cornée par laser nécessite des impulsions subpicoseconde et des énergies de l'ordre du μJ . Les longueurs d'onde d'émission en usage sont centrées à 800 nm (laboratoire) ou à 1 μm (systèmes cliniques) ;*
- *Le phénomène physique permettant la découpe est appelé claquage optique ou disruption. Il se produit grâce à la création d'un plasma à des densités d'énergies de l'ordre de 1 à 2 J/cm^2 pour des durées d'impulsions entre 100 fs et 1 ps ;*
- *Ce processus est souvent accompagné d'effets secondaires indésirables : la filamentation et la formation de stries notamment. Ces paramètres peuvent être contrôlés ou fortement atténués par le choix judicieux des conditions de focalisation, des énergies, du contraste des impulsions...*
- *Le changement de longueur d'onde n'a pas a priori une influence importante sur une diminution ou une accentuation de ces effets.*