

# Table des matières

INTRODUCTION .....	5
1. Généralités.....	6
2. Laser : définitions, principes de fonctionnement.....	6
2.1. Notion d'ondes électromagnétiques .....	6
2.2. La lumière.....	8
2.3. Le rayonnement laser .....	9
2.4. Amplification stimulée de rayonnement.....	10
2.5. Condition d'oscillation du laser.....	17
2.6. Propriétés de la lumière laser .....	20
2.7. Géométrie du faisceau .....	21
2.8. Différents types de lasers.....	23
2.9. Modes d'action des lasers.....	31
2.10. Caractéristiques d'un laser pulsé .....	35
3. Historique des lasers en urologie.....	40
4. Comparaison des lasers Ho:YAG et TFL.....	48
4.1. Intérêt du laser en endurologie pour la chirurgie prostatique .....	48
4.2. Laser Ho:YAG .....	54
4.3. Le TFL.....	60
OBJECTIFS .....	64
MATERIEL ET METHODES .....	65
1. Générateurs laser utilisés.....	66
2. Fibres laser .....	67
3. Solvant.....	69
4. Analyses statistiques.....	69

Objectif n°1 .....	70
1. Etude de la gaine externe de la fibre laser .....	70
2. Etude des facteurs influençant la dégradation de la fibre laser .....	72
3. Etude de l'évolution de la puissance au cours du temps .....	77
Objectif n°2 .....	79
1. Etude du profil impulsional .....	79
2. Etude des bulles de vapeur .....	80
3. Modèle utilisé pour l'étude des modes d'action des lasers Ho:YAG et TFL .....	81
4. Etude des modes d'action des lasers Ho:YAG et TFL .....	83
4.1. Etude de la transmission de l'énergie laser dans l'air et dans le sérum physiologique .....	84
4.2. Etude de la pression des bulles de cavitation .....	85
4.3. Protocole expérimental pour l'étude des modes d'action des lasers Ho:YAG et TFL.....	86
Objectif n°3 .....	89
1. Détermination du modèle tissulaire .....	89
2. Analyse des effets tissulaires selon les différents paramètres laser .....	92
RESULTATS .....	94
Objectif n°1 .....	95
1. Etude de la gaine externe de la fibre laser .....	95
2. Etude des facteurs influençant la dégradation de la fibre laser .....	96
3. Etude de l'évolution de la puissance au cours du temps .....	97
Objectif n°2 .....	103
1. Préambule .....	103
2. Etude du profil impulsional .....	103
3. Etude des bulles de vapeur .....	107
3.1. Forme des bulles .....	108
3.2. Taille des bulles .....	109
3.3. Durée de vie des bulles .....	111
4. Etude des modes d'action des lasers Ho:YAG et TFL .....	113

4.1.	Etude de la transmission de l'énergie laser dans l'air et dans le sérum physiologique ...	113
4.2.	Etude de la pression des bulles de cavitation .....	115
4.3.	Etude des modes d'action des lasers Ho:YAG et TFL.....	116
	Objectif n°3 .....	118
1.	Détermination du modèle tissulaire.....	118
2.	Analyse des effets tissulaires selon les différents paramètres laser.....	119
	DISCUSSION .....	125
	Objectif n°1 .....	126
	Objectif n°2 .....	134
	Objectif n°3 .....	141
	CONCLUSIONS .....	146
	BIBLIOGRAPHIE .....	148

# **INTRODUCTION**

## 1. Généralités

L'endurologie telle que nous la connaissons aujourd'hui est le résultat de siècles de développements. Son histoire commença en 1805 avec la première tentative de cystoscopie par Philipp Bozzini [1]. Depuis le XIX<sup>e</sup> siècle où le terme « endoscopie » fut utilisé pour la première fois par le chirurgien Antonin Jean Desormeaux, de nombreuses avancées technologiques dans ce domaine eurent lieu [2]. L'une d'entre elle fut l'introduction du laser dans les années 1960. Celui-ci connut par la suite de nombreuses évolutions, permettant ainsi son utilisation en urologie et un essor de ses indications, grâce à des applications variées telles que la lithotritie et des applications tissulaires (photovaporisation et énucléation prostatique, traitement de tumeurs urothéliales, endopyélotomie, incision de sténoses urétérales) [3, 4]. L'introduction récente de nouveaux lasers en urologie ainsi qu'un engouement croissant pour leur utilisation dans le champ des applications tissulaires, majoritairement prostatiques, invitent à étudier les propriétés et interactions de ceux-ci avec les tissus afin de mieux en définir la place et en appréhender les paramètres réglables.

## 2. Laser : définitions, principes de fonctionnement [5-7]

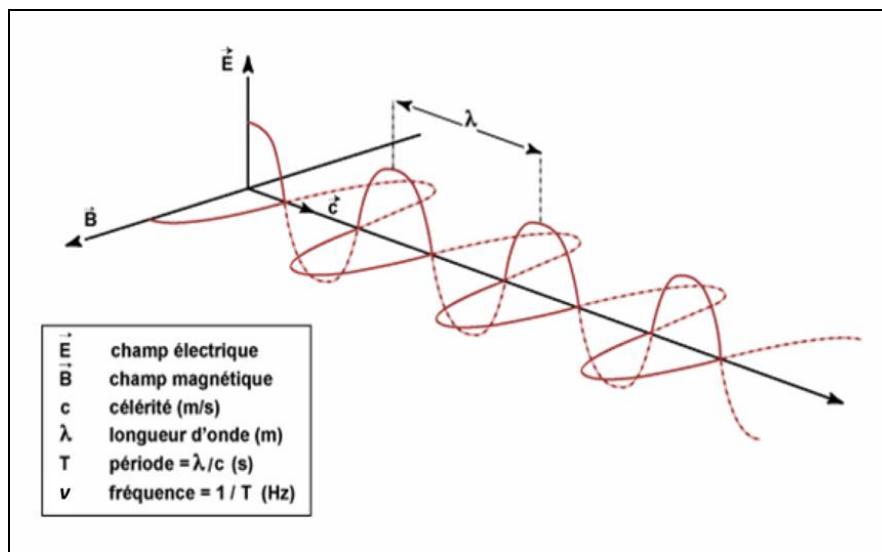
### 2.1. Notion d'ondes électromagnétiques

Une onde électromagnétique comporte à la fois un champ électrique  $\vec{E}$  et un champ magnétique  $\vec{B}$ , oscillant à la même fréquence  $\nu$ . Ces deux champs, perpendiculaires l'un par rapport à l'autre, se propagent dans un milieu selon une direction orthogonale (Figure 1). La propagation de ces ondes s'effectue à une vitesse  $c$  qui dépend du milieu considéré.

Une onde électromagnétique est caractérisée par plusieurs grandeurs physiques :

- la longueur d'onde ( $\lambda$ ) : elle exprime le caractère oscillatoire périodique de l'onde dans l'espace. C'est la longueur d'un cycle d'une onde, la distance séparant deux crêtes successives. Son unité de mesure est le mètre ;
- la période ( $T$ ) : elle représente la durée nécessaire pour que l'onde effectue un cycle. Son unité de mesure est la seconde ;
- la fréquence ( $v$ ) : inverse de la période, elle traduit le nombre de cycles par unité de temps. Elle s'exprime en Hertz (Hz). Un Hz équivaut à une oscillation par seconde.

Longueur d'onde et fréquence sont inversement proportionnelles et unies par la relation suivante :  $\lambda = \frac{c}{v}$  (Figure 1). Par conséquent, plus la longueur d'onde est petite, plus la fréquence est élevée, et réciproquement.



**Figure 1.** Caractérisation d'une onde électromagnétique [8].

Un mode du champ électromagnétique est ainsi caractérisé par sa fréquence, sa direction de propagation, et sa polarisation (reliée à la direction du champ électrique).

## 2.2. La lumière

La lumière perceptible par le système visuel humain est constituée de l'ensemble des ondes électromagnétiques dont les longueurs d'onde dans le vide sont comprises entre 380 et 780 nm. Sa vitesse dans le vide est une constante universelle (vitesse de la lumière), valant  $c = 299\,792\,458$  m/s.

Le domaine des ondes électromagnétiques est bien plus large que celui de la lumière visible, et couvre un vaste domaine de fréquences, s'étendant des ondes radios (basses fréquences) aux rayons gamma (hautes fréquences) : le domaine optique, domaine du « visible », se situe au milieu de ce spectre (Figure 2).

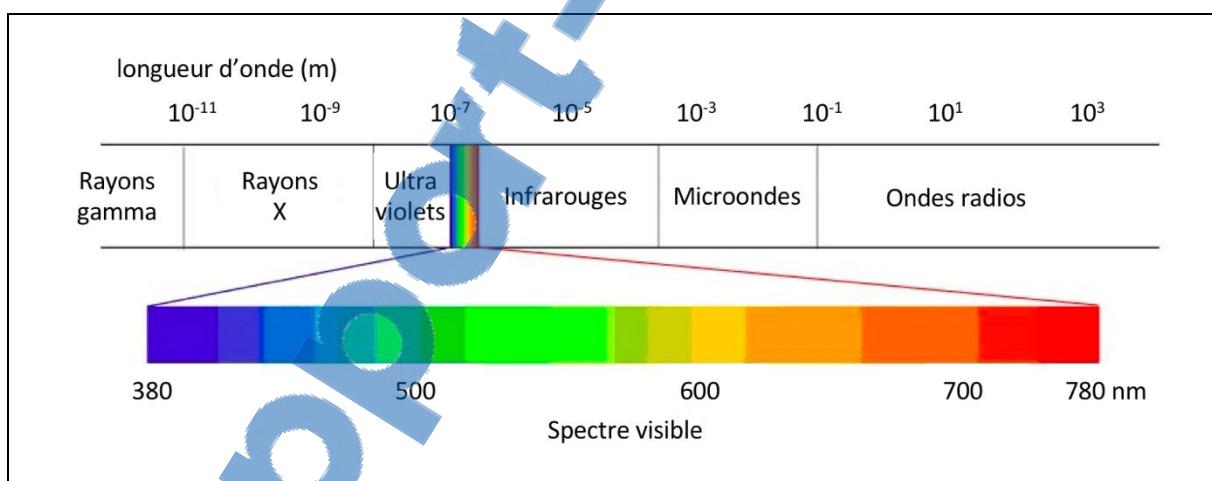


Figure 2. Place de la lumière visible dans le spectre électromagnétique.

Les échanges d'énergie portée par le rayonnement électromagnétique se font sous forme de paquets d'énergie, véhiculés par des corpuscules élémentaires immatériels : les photons. Chaque photon transporte ainsi un quantum d'énergie proportionnel à la fréquence de l'onde électromagnétique considérée ; cette énergie est d'autant plus grande que la fréquence est élevée. La relation suivante exprime la quantité d'énergie associée à un photon en fonction de la fréquence de l'onde :  $E = h \nu$

où :

-  $E$  : l'énergie de l'onde électromagnétique

-  $\nu$  : la fréquence de l'onde

-  $h$  : la constante de Planck ( $6,626 \cdot 10^{-34}$  J.s)

Ainsi, les rayonnements électromagnétiques de courte longueur d'onde ou de fréquence élevée véhiculent davantage d'énergie que les rayonnements de grande longueur d'onde (basse fréquence).

### **2.3. Le rayonnement laser**

Les lampes ordinaires, lampes à incandescence, lampes à décharge (tubes fluorescents), LEDs (diodes électroluminescentes) émettent une lumière polychromatique, dans des directions multiples.

En revanche, un faisceau laser présente des caractéristiques particulières :

- cohérence spatiale : lorsqu'il se propage, y compris sur une grande distance, le faisceau reste parallèle et localisé ; lorsqu'il est arrêté par un obstacle, il se manifeste par une tache brillante presque ponctuelle ;
- cohérence temporelle : le faisceau est purement monochromatique ; il est caractérisé par une fréquence unique, autrement dit une longueur d'onde unique dans un milieu donné.

Ainsi, les photons d'un faisceau laser sont dans un seul mode de champ électromagnétique (une seule fréquence, une seule direction de propagation et une seule polarisation) : ils sont tous identiques.

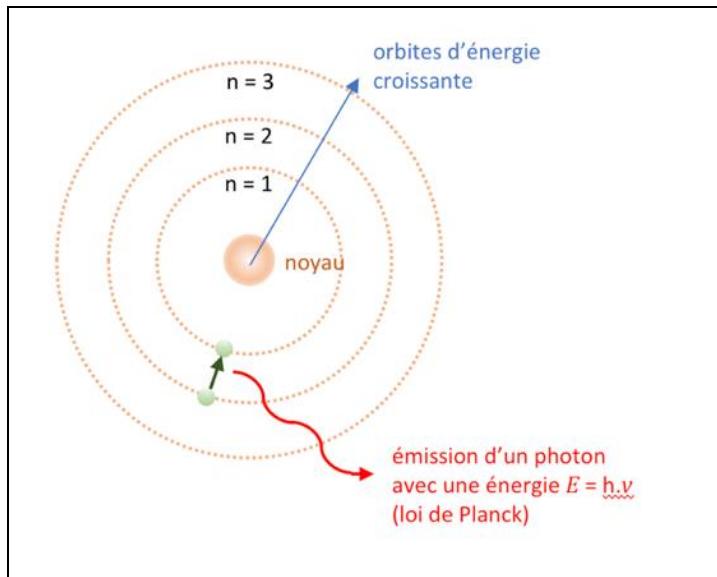
#### **2.4. Amplification stimulée de rayonnement**

Introduit par G.R. Gould en 1957, le mot laser est l'acronyme de *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, c'est-à-dire amplification de lumière par émission stimulée de rayonnement [9].

#### Modèle de Bohr de l'atome

Dans le modèle de Bohr, l'électron tourne autour du noyau dans une orbite circulaire, comme une planète autour du Soleil (modèle classique de Rutherford) [10]. Un électron en orbite autour du noyau devrait rayonner et, de ce fait, perdre son énergie et tomber sur le noyau. Or ceci ne se produit pas, puisque les atomes sont stables. Selon Bohr, il existe certaines orbites où l'électron n'émet pas de rayonnement. Ceci se produit chaque fois que le moment de la quantité de mouvement de l'électron est un multiple de  $h/2\pi$  (où  $h$  est la constante de Planck

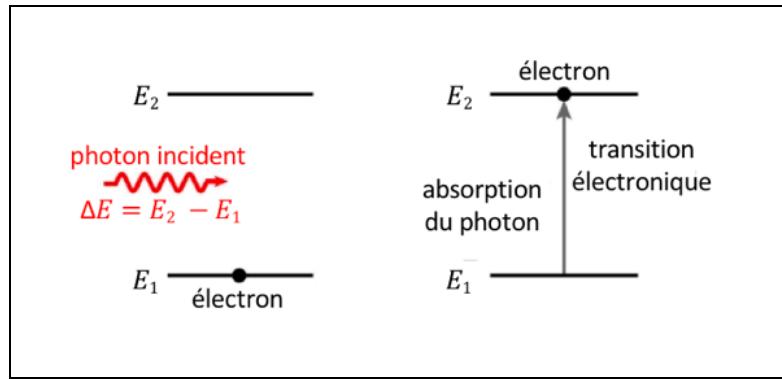
avec  $h = 6,626 \cdot 10^{-34}$  J.s). Les différentes orbites stables possibles autour du noyau sont ainsi quantifiées par un entier  $n$  positif. Lorsqu'un électron excité passe à un niveau d'énergie supérieur à celui de son orbitale, il retombe à son niveau d'énergie initial par émission d'un rayonnement photonique dont l'énergie correspond exactement à la différence d'énergie entre les deux niveaux. Cette énergie correspond à celle d'une onde électromagnétique de fréquence  $\nu$ , suivant la relation :  $E = h\nu$  (Figure 3).



**Figure 3.** Modèle de Bohr de l'atome [11].

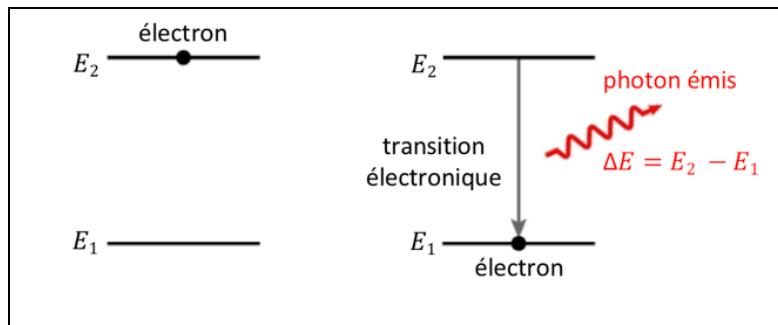
#### Transferts quantiques d'énergie : phénomène « d'émission stimulée »

Ce phénomène d'émission stimulée fut décrit en 1917 par le physicien allemand A. Einstein (prix Nobel de physique 1921) [12]. Un atome peut absorber un photon lui apportant exactement le quantum d'énergie  $\Delta E$  nécessaire pour effectuer une transition de l'un de ses électrons vers un niveau d'énergie supérieur existant (Figure 4).



**Figure 4.** Phénomène d'absorption [13, 14].

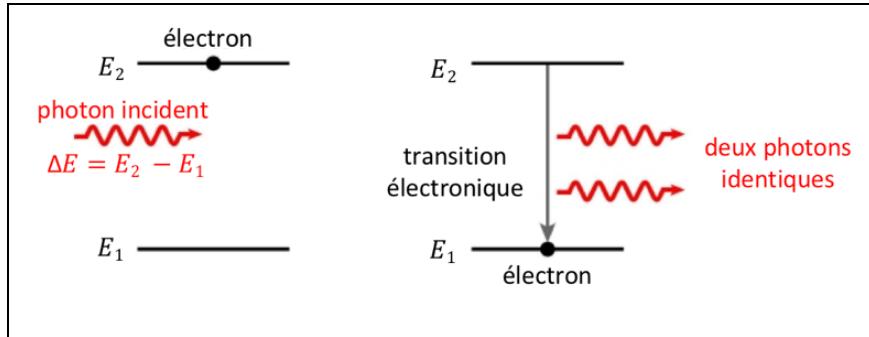
Un électron dans un état excité n'y demeure pas longtemps ( $10^{-8}$  s en moyenne) et revient à un état d'énergie plus basse en émettant un photon, par émission spontanée. Ceci est un phénomène aléatoire, c'est-à-dire que l'on ne peut prévoir quand et comment la transition se fera, ni dans quelle direction sera émis le photon (Figure 5).



**Figure 5.** Phénomène d'émission spontanée [13, 14].

Quand un photon d'énergie  $\Delta E = E_2 - E_1$  passe à proximité d'un électron dans l'état  $E_2$ , il peut faciliter la transition de l'électron vers l'état  $E_1$ . Il y a alors émission d'un nouveau photon d'énergie  $\Delta E$ , en tout point identique au photon incident : comme ils ont la même énergie, ils ont la même fréquence et la même longueur d'onde. Ils ont de plus la même phase

(pas de décalage temporel). Ainsi à partir d'un seul photon incident on obtient deux photons identiques (Figure 6).



**Figure 6.** Phénomène d'émission stimulée [13, 14].

#### Phénomène « d'inversion de population »

Pour que l'émission stimulée se produise, il faut que l'électron du matériau considéré se trouve dans l'état excité  $E_2$  voulu au moment où le photon incident arrive.

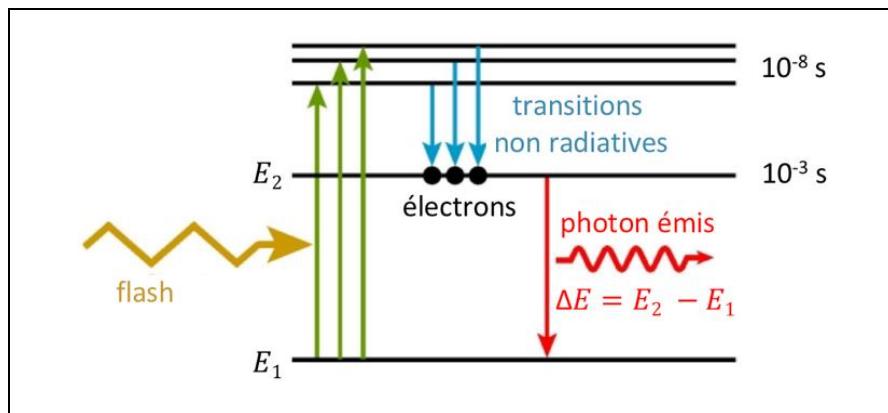
Pour des atomes au repos à température ambiante, les électrons (population  $N_1$ ) sont quasiment tous à l'état fondamental  $E_1$  et très peu sont dans un état excité  $E_2$ . Cela ne permet pas d'émissions stimulées en quantité suffisante. Il faut donc réaliser une inversion de population, c'est-à-dire amener suffisamment d'électrons dans l'état excité  $E_2$ .

Deux solutions existent :

- une décharge électrique : elle établit une circulation forcée d'électrons au sein du système, conduisant à des chocs entre les électrons de la décharge et ceux du matériau considéré, amenant ces derniers dans des états excités ;
- un pompage optique, système mis au point par le physicien français A. Kastler en 1950 (prix Nobel de physique en 1966) [15]. Une décharge de photons par une

irradiation lumineuse polarisée (flash) permet, selon sa polarisation, de modifier les états atomiques vers des énergies basses ou hautes. Dans le second cas, les atomes excités (population  $N_2$ ) deviennent progressivement plus nombreux : lorsqu'ils sont majoritaires, on a réalisé une « inversion de population ». Ce procédé est validé expérimentalement en 1952 par J. Brossel [16].

L'inversion de population ne place pas directement l'électron au niveau d'excitation  $E_2$ . Dans le cas du pompage optique, les électrons excités vont rapidement ( $10^{-8}$  s) se désexciter, par transition non radiative, vers l'état  $E_2$ , où ils vont demeurer un peu plus longtemps ( $10^{-3}$  s), avant de se désexciter vers l'état fondamental  $E_1$  en émettant un photon (Figure 7).



**Figure 7.** Principe du pompage optique pour inversion de population [13, 14].

Les atomes qui ont subi l'inversion de population constituent le milieu actif du laser. La moindre émission spontanée d'énergie  $\Delta E = E_2 - E_1$  va alors produire un photon, qui peut induire des émissions stimulées en cascade avec d'autres atomes. Cette réaction en chaîne génère un grand nombre de photons identiques en peu de temps.

Ainsi, tout matériau ne convient pas pour réaliser un laser : un matériau permettant une

structure « à trois niveaux » d'excitation est nécessaire. Ces matériaux peuvent être constitués d'atomes, uniques (exemple : Tm laser) ou multiples (exemple : He-Ne laser), ou de molécules (exemple : CO<sub>2</sub> laser).

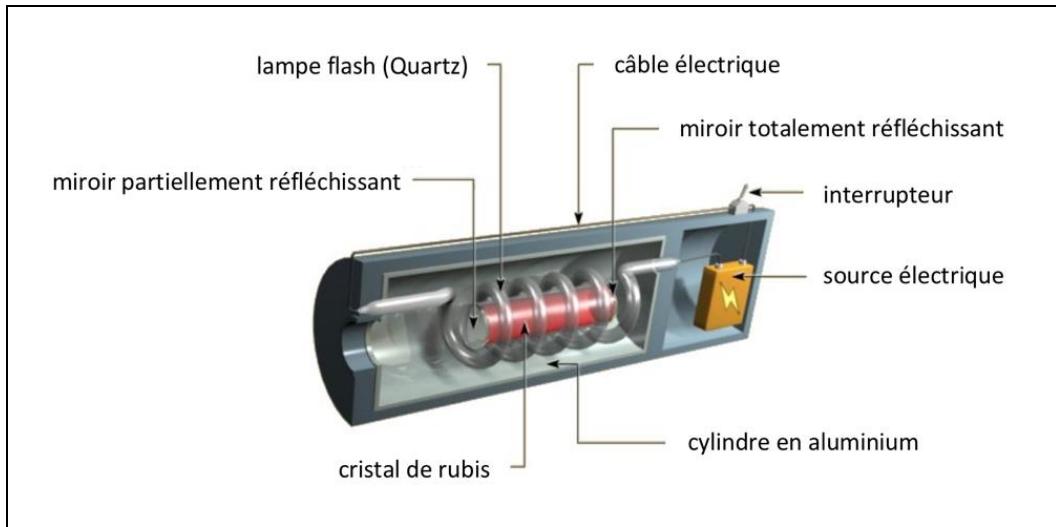
Le rapport entre la puissance lumineuse émise par le laser, et la puissance consommée par le pompage, définit le rendement du laser. Celui-ci peut varier de 1% à 50% selon le type de laser.

### Maser et laser

En se reposant sur ces deux principes, c'est en 1953 que le premier MASER (*pour Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation*), au gaz ammoniac, et permettant d'émettre un faisceau cohérent de micro-ondes, est conçu par les physiciens américains J. Gordon, H. Zeiger et C. Townes [17].

Au cours des années suivantes, de nombreux scientifiques et notamment les physiciens N. Bassov, A. Prokhorov et C. Townes (qui partageront le Prix Nobel de Physique en 1964), travailleront à adapter ces théories aux longueurs d'onde du visible [18, 19].

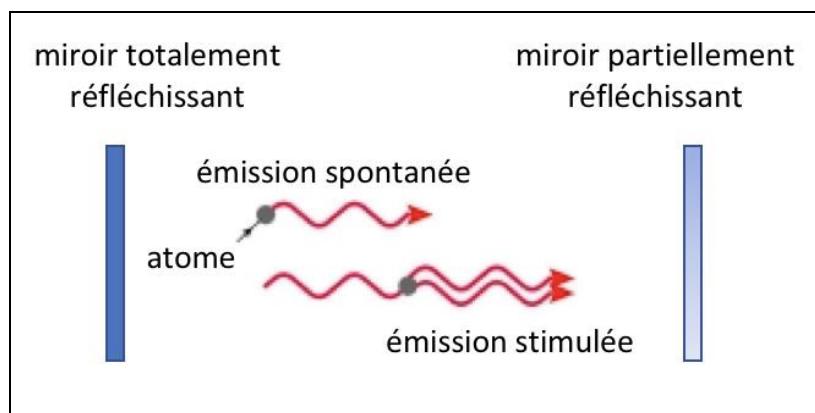
En 1960, le physicien américain T. Maiman obtient pour la première fois une émission laser au moyen d'un cristal de rubis (Figure 8) [3]. En 1961, le physicien iranien A. Javan met au point un laser au gaz (hélium et néon), puis en 1966, le physicien américain P.P. Sorokin construit le premier laser à liquide [20, 21].



**Figure 8.** Modèle en coupe du laser rubis de Maiman [22].

#### La cavité optique : phénomène « d'amplification »

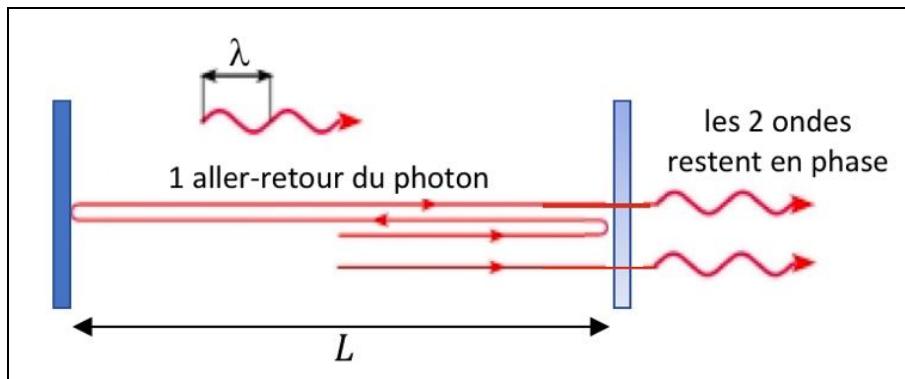
Le milieu actif est inséré dans une cavité optique, constituée de deux miroirs : l'un totalement réfléchissant et l'autre semi-réfléchissant. Les photons émis selon l'axe de cette cavité rebondissent sur les miroirs, ce qui engendre, au cours d'allers-retours, de plus en plus d'émissions stimulées, donc de plus en plus de photons : il y a amplification (Figure 9).



**Figure 9.** Amplification dans la cavité optique (modèle de cavité de Fabry-Perot) [13, 14].

### Phénomène de « résonance »

Une partie des photons s'échappe par le miroir semi-réfléchissant, constituant le faisceau laser. Il est nécessaire que les photons restent en phase, quel que soit le nombre d'aller-retours effectués dans la cavité. Cette condition est satisfaite si la distance  $2L$  parcourue entre les deux miroirs (aller-retour) par les photons est proportionnelle à leur longueur d'onde  $\lambda$ , c'est-à-dire que  $2L = p \lambda$  (où  $p$  est un nombre entier). Cette condition, dite de résonance, permet au photon de revenir à son point de départ avec la même phase (Figure 10).



**Figure 10.** Phénomène de résonance [13, 14].

En raison de ce fonctionnement, le laser est qualifié d'oscillateur optique (résonance).

### **2.5. Condition d'oscillation du laser**

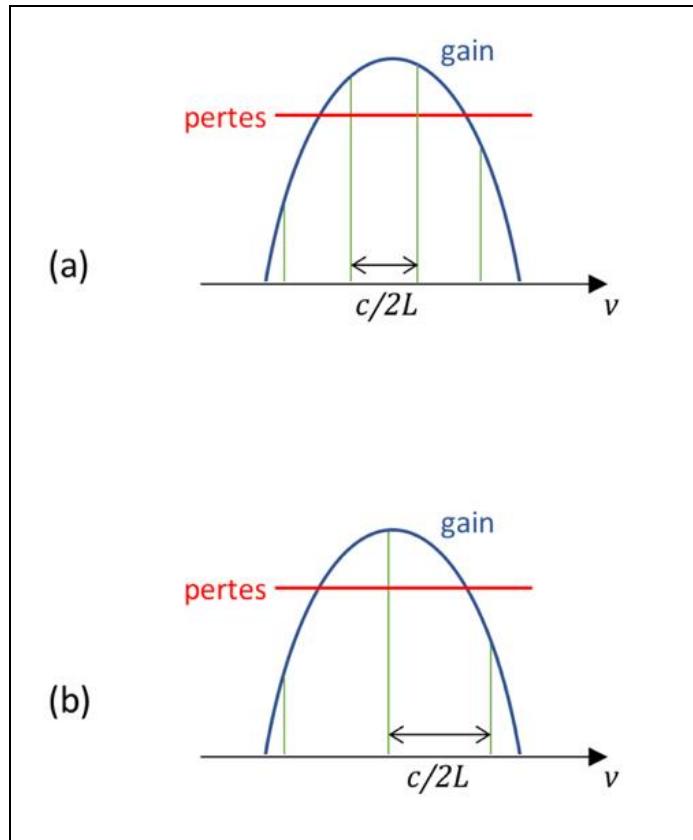
Pour que l'oscillation laser se mette en place, il faut introduire un gain d'amplification, proportionnel à la différence des populations des électrons excités et non excités  $N_2 - N_1$  : en cas d'inversion de population, ce gain est positif.

Le laser démarre par émission spontanée : la lumière émise par émission spontanée dans le milieu actif est amplifiée au sein de la cavité optique. Pour que le phénomène de résonance ait lieu, il faut que pour chaque passage dans la cavité, le gain de l'amplification soit supérieur aux pertes. Le seuil de fonctionnement (on parle de condition d'oscillation) correspond à la situation où les deux grandeurs, gains et pertes, sont égales. En dessous du seuil, l'intensité de l'onde dans la cavité est négligeable. Au-dessus du seuil, un faisceau laser est émis.

La principale cause de pertes est due aux miroirs, ceux-ci n'étant pas totalement réfléchissants. C'est nécessairement le cas pour le miroir de sortie qui doit laisser passer le faisceau émis par le laser. D'autres pertes peuvent également exister dans la cavité, soit par absorption ou diffusion au niveau des miroirs, soit au niveau des autres éléments optiques qui la composent (par exemple, réflexion aux interfaces avec le milieu amplificateur, ou diffraction). Lors de la conception du laser on cherche en général à les limiter autant que possible.

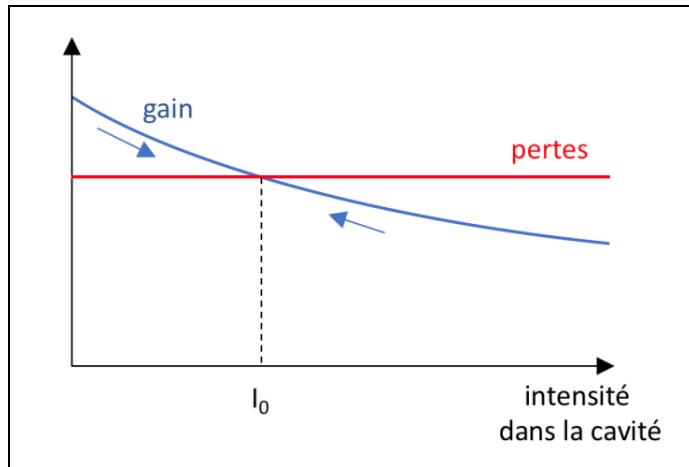
Dans le cas d'un milieu amplificateur de faible gain, il faut que les pertes de la cavité soient faibles pour que la condition « gain supérieur aux pertes » soit satisfaite. C'est notamment le cas pour la plupart des lasers à gaz : les miroirs de la cavité doivent donc être très réfléchissants pour obtenir l'effet laser (de l'ordre de 99% pour le miroir de sortie). En revanche, pour des lasers présentant un gain très important (en particulier les diodes lasers utilisant des matériaux semi-conducteurs), les miroirs de la cavité sont obtenus en clivant les faces du matériau, et leur coefficient de réflexion, dû à la différence d'indice optique entre celui-ci et l'air, est de l'ordre de 30%.

Cette condition d'oscillation dépend de la longueur d'onde (Figure 11).



**Figure 11.** Gain du milieu amplificateur en fonction de la fréquence  $v$  (courbe bleue) et modes de la cavité (traits verts). Les pertes du système sont supposées constantes (trait rouge). (a) : si la condition « gain supérieur aux pertes » est vérifiée pour plusieurs modes de la cavité, le laser fonctionne en multimode. (b) : si cette condition n'est vérifiée que pour un seul mode, le laser fonctionne en monomode [13, 14].

En pratique, malgré la résonance, l'intensité lumineuse augmente progressivement jusqu'à un niveau de saturation du milieu laser, ayant pour effet une diminution du gain. Ainsi, pour que l'oscillation débute, le gain doit être supérieur aux pertes, mais en régime stationnaire, le point de fonctionnement du laser est atteint lorsque l'intensité lumineuse dans la cavité est telle que le gain égale les pertes (Figure 12).



**Figure 12.** Évolution du gain selon l'intensité lumineuse dans la cavité [13, 14].

Les pertes du système (courbe rouge) sont supposées constantes. L'intersection entre la courbe du gain du milieu amplificateur pour un mode donné (courbe bleue) et la courbe de pertes correspond à l'intensité  $I_0$ . Lorsque l'intensité dans la cavité est inférieure à  $I_0$ , le gain est supérieur aux pertes et l'intensité va progressivement augmenter. Lorsque l'intensité dans la cavité est supérieure à  $I_0$ , le gain est inférieur aux pertes et l'intensité va progressivement diminuer.

## 2.6. Propriétés de la lumière laser

Grâce à l'émission stimulée, les photons produits par le faisceau laser sont identiques :

- de même fréquence : la lumière du laser est monochromatique (en toute rigueur, il existe une largeur spectrale, mais très fine) ;
- de même phase : le rayonnement est directif (en toute rigueur, le faisceau est légèrement divergent, mais selon un angle très faible).

La puissance lumineuse émise est concentrée au niveau du « spot laser » : l'intensité du faisceau (relation entre puissance lumineuse et surface) peut dépasser celle du rayonnement solaire reçu sur Terre ( $1 \text{ kW/m}^2$ ), même pour des lasers de faible puissance : il y a une concentration spatiale de l'énergie. En termes de sécurité, il convient ainsi de manipuler un laser avec précaution, car le faisceau peut occasionner des dommages oculaires irréversibles au niveau de la rétine.

Enfin, certains lasers émettent en continu, tandis que d'autres émettent par impulsions, c'est-à-dire par émissions très brèves mais très intenses de photons. Ce type de laser permet, par concentration temporelle de l'énergie, d'atteindre des puissances considérables, de l'ordre du gigawatt (cas des lasers picosecondes ou femtosecondes).

L'énergie développée par le laser est ensuite conduite jusqu'à la cible grâce à une fibre optique de diamètre variable. L'interaction laser-matière dépendra alors :

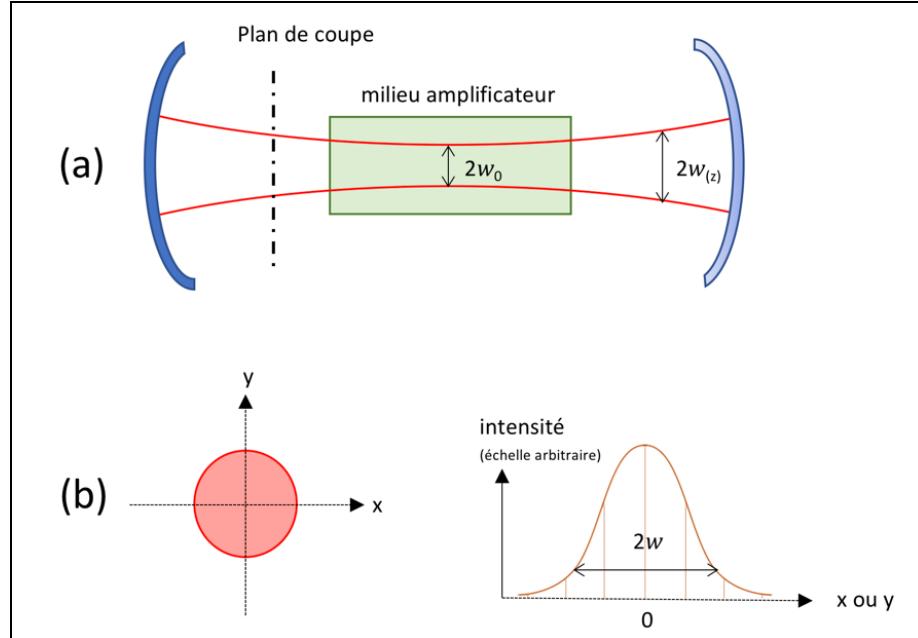
- de la structure de la matière ;
- de la longueur d'onde  $\lambda$  du laser ;
- des réglages puissance/énergie du laser ;
- du mode laser : ondes pulsées ou continues ;
- de la technique d'utilisation du laser.

## 2.7. Géométrie du faisceau

L'onde lumineuse qui se propage dans la cavité laser n'est pas une onde plane : au moins l'un des miroirs de la cavité doit être concave afin de concentrer la lumière latéralement pour qu'elle soit recueillie entièrement par les miroirs et limiter ainsi les pertes par diffraction.

Le profil d'intensité que l'on obtient est donc gaussien (Figure 13) : la répartition d'intensité

dans un plan orthogonal à la direction de propagation est donnée par une courbe en cloche de largeur caractéristique  $2w$ . La grandeur  $w$  est appelée rayon du faisceau.



**Figure 13.** A : géométrie du faisceau dans la cavité laser : la dimension transverse du faisceau n'est pas constante. B : coupe transverse et profil d'intensité d'un faisceau gaussien [13].

Avec une telle géométrie, le rayon du faisceau n'est pas constant au cours de la propagation de l'onde dans la cavité. Sa valeur minimale, appelée col du faisceau, est usuellement notée  $w_0$ . C'est autour de la position de ce col que la densité d'énergie lumineuse est la plus grande. La valeur de  $w_0$  dépend du rayon de courbure des miroirs de la cavité.

Autour du col du faisceau, l'onde lumineuse est peu divergente. On définit la longueur de Rayleigh comme la distance entre la position du col et celle pour laquelle le rayon du faisceau est égal à  $\sqrt{2} \cdot w_0$ . Lors de sa propagation à partir de la position du col, sur une distance égale à la longueur de Rayleigh, la taille transverse du faisceau ne varie quasiment pas. À l'opposé, loin du col, l'onde lumineuse peut être assimilée à une onde sphérique : le faisceau est

divergent.

La valeur de la longueur de Rayleigh, notée  $z_R$ , dépend de  $w_0$  et de la longueur d'onde  $\lambda$ , selon une relation valable quel que soit le type de laser utilisé :  $z_R = \frac{\pi w_0^2}{\lambda}$ .

Cette propriété du faisceau laser de se propager sur de grandes distances sans diverger est à la base de nombreuses applications. Toutefois, cette relation montre que l'on ne peut pas obtenir simultanément un faisceau très directif et de très petit rayon. En pratique, le diamètre minimum de la tache lumineuse obtenue en focalisant un faisceau laser est de l'ordre de sa longueur d'onde.

## 2.8. Différents types de lasers

En fonction de la nature de leur milieu actif, on classe les lasers en sept familles [6]

### Lasers cristallins (à solides, ou ioniques)

Ces lasers utilisent des milieux solides comme milieu d'émission des photons. Le plus ancien laser de ce type est le laser à rubis.

Ces milieux, cristallins ou vitreux, se présentent sous forme de barreaux (par exemple le grenat d'yttrium-aluminium dans le laser Ho:YAG) (Figure 14). Ils ne sont qu'une « matrice » génératrice de photons qui doivent être dopés par un ion.



**Figure 14.** Exemple de laser solide : laser Ho:YAG en urologie.

Plusieurs ions peuvent être utilisés, souvent de la famille atomique des terres rares (praseodyme 59Pr, néodyme 60Nd, holmium 67Ho, erbium 68Er, thulium 69Tm, ytterbium 70Yb) ou des métaux de transition (titane 22Ti, chrome 24Cr) (Figure 15).

**Figure 15.** Principaux ions utilisés pour doper des cristaux dans les lasers cristallins.

La longueur d'onde d'émission de ces lasers dépendra essentiellement de l'ion dopant, bien que la matrice puisse également l'influencer (ainsi un verre dopé au néodyme n'émettra pas à la même longueur d'onde (1053 nm) que le grenat d'yttrium-aluminium (YAG) dopé au néodyme (1064 nm)). Ils sont capables d'émettre aussi bien dans le visible que dans le proche infrarouge et l'ultraviolet.

Ces lasers peuvent fonctionner selon un mode continu ou impulsif (de quelques microsecondes à quelques femtosecondes). Au-delà d'une certaine dimension de cristal, ces lasers permettent d'obtenir des puissances de l'ordre du kW en émission continue, et du GW en émission pulsée : de tels lasers sont utilisés pour des applications tant scientifiques qu'industrielles, en particulier pour la soudure, le marquage et la découpe de matériaux.

### Lasers à fibres

Ce type de laser reprend le fonctionnement des lasers cristallins. Le milieu actif est ici une fibre optique, dopée par des ions de terres rares ou de fibre (ex : fibre de silice dopée à l'ytterbium)

Ici encore, la longueur d'onde obtenue dépend de l'ion choisi (Figures 16-17) :

- Samarium  $^{62}\text{Sa}$  : 600 nm
- Ytterbium  $^{70}\text{Yb}$  : 1050 nm
- Erbium  $^{68}\text{Er}$  : 1550 nm
- Thulium  $^{69}\text{Tm}$  : 1940 nm
- Holmium  $^{64}\text{Ho}$  : 2100 nm

Groupes →	1	2																		VIII	
Période ↓	IA	IIA																		VIII	
1	hydrogène 1 H 1.00794	nom de l'élément numéro atomique symbole chimique masse atomique relative ou celle de l'isotope le plus stable ]	primordial	désintégration d'autres éléments	synthétique											13 IIA bore 5 B 10.811	14 VA carbone 6 C 12.0107	15 VA azote 7 N 14.00674	16 VIA oxygène 8 O 15.9994	17 VIA fluor 9 F 18.9984032	hélium 2 He 4.002602
2	lithium 3 Li 6.941	bérylium 4 Be 9.012182																			
3	sodium 11 Na 22.98976928	magnésium 12 Mg 24.3050	3 IIIB scandium 21 Sc 44.959512	4 IVB titanium 22 Ti 47.867	5 VB vanadium 23 V 50.9415	6 VIB chrome 24 Cr 51.9961	7 VIB manganèse 25 Mn 54.938045	8 VIB fer 26 Fe 55.845	9 VIB cobalt 27 Co 58.933195	10 VIB nickel 28 Ni 58.6934	11 IB cuivre 29 Cu 63.546	12 IB zinc 30 Zn 65.39	aluminium 13 Al 26.9815386	silicium 14 Si 28.0855	phosphore 15 P 30.973762	soufre 16 S 32.066	chloré 17 Cl 35.4527	argon 18 Ar 39.948			
4	potassium 19 K 39.0983	calcium 20 Ca 40.078																	krypton 36 Kr 83.80		
5	rubidium 37 Rb 85.4678	strontium 38 Sr 87.62	yttrium 39 Y 88.90585	zirconium 40 Zr 91.224	niobium 41 Nb 92.96038	molybdène 42 Mo 95.94	technétium 43 Ru 97.9072	ruthérium 44 Ru 101.07	rhodium 45 Rh 102.90550	palladium 46 Pd 106.42	argent 47 Ag 107.8682	cadmium 48 Cd 112.411	indium 49 In 114.818	étain 50 Sn 118.710	antimoine 51 Sb 121.760	telure 52 Te 127.60	iode 53 I 126.90447	xénon 54 Xe 131.29			
6	césium 55 Cs 132.9054519	baryum 56 Ba 137.327	lanthanides 57–71	hafnium 72 Hf 178.49	tantale 73 Ta 180.94788	tungstène 74 W 183.84	rhénum 75 Re 186.207	osmium 76 Os 190.23	iridium 77 Ir 194.217	platine 78 Pt 195.084	or 79 Au 196.966569	mercure 80 Hg 200.59	thallium 81 Tl 204.3833	plomb 82 Pb 207.2	bismuth 83 Bi 208.98040	polonium 84 Po [208.9824]	astate 85 At [209.9871]	radon 86 Rn [222.0176]			
7	francium 87 Fr [223.0197]	radium 88 Ra [226.0254]	actinides 89–103	rutherfordium 104 Rf [263.1125]	dubinium 105 Db [262.1144]	seaborgium 106 Sg [266.1219]	bohrium 107 Bh [264.1247]	hassium 108 Hs [269.1341]	meitnerium 109 Mt [268.1388]	darmstadtium 110 Ds [272.1463]	roentgenium 111 Rg [272.1535]	copernicium 112 Cn [277]	ununtrium 113 Uut [284]	ununquadium 114 Uuq [288]	ununpentium 115 Uup [288]	ununhexium 116 Uuh [292]	ununseptium 117 Uus [292]	ununoctium 118 Uuo [294]			
				lanthane 57 La 138.90547	cérium 58 Ce 140.116	praséodyme 59 Pr 140.97065	néodyme 60 Nd 144.242	prométhium 61 Pm [144.9127]	samarium 62 Sm 150.36	europtium 63 Eu 151.964	gadolinium 64 Gd 157.25	terbium 65 Tb 158.92535	dysprosium 66 Dy 162.500	holmium 67 Ho 164.93032	erbium 68 Er 167.259	thulium 69 Tm 168.93421	yterbium 70 Tb 173.04	lutécium 71 Lu 174.967			
				actinium 89 Ac [227.0277]	thorium 90 Th 232.03806	protactinium 91 Pa 231.03588	uranium 92 U 238.02891	neptunium 93 Np [237.0482]	plutonium 94 Pu [244.0642]	américium 95 Am [243.0614]	curium 96 Cm [247.0703]	berkelium 97 Bk [251.0796]	californium 98 Cf [252.0830]	einsteinium 99 Es [257.0951]	fermium 100 Md [258.0984]	mendéléium 101 Md [259.1011]	nobélium 102 No [261.1102]	lawrencium 103 Lr [262.1110]			

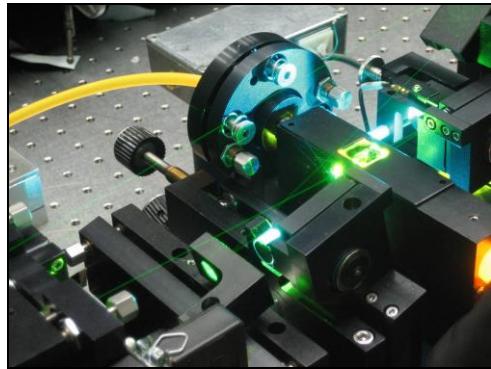
**Figure 16.** Principaux ions utilisés pour doper des fibres optiques dans les lasers fibrés.



**Figure 17.** Exemple de laser à fibre en urologie: Super Pulse Thulium Surgical Fiber Laser.

### Lasers à colorants (moléculaires)

Dans les lasers à milieux liquides, le milieu d'émission est un colorant organique en solution liquide, enfermé dans une fiole de verre. Le rayonnement émis peut aussi bien être continu que pulsé suivant le mode de pompage. Les fréquences émises peuvent être réglées à l'aide d'un prisme-régulateur, ce qui rend ce type d'appareil très précis. Le choix du colorant détermine essentiellement la gamme de couleur du rayon qu'il émettra. La couleur (longueur d'onde) exacte peut être réglée par des filtres optiques (Figure 18).



**Figure 18.** Exemple de laser à colorant : laser à la rhodamine (colorant orange) paramétré pour un rayonnement à 556 nm (faisceau vert).

### Lasers à gaz (atomiques ou moléculaires)

Dans ce type de laser, le milieu actif est un gaz contenu dans un tube en verre ou en quartz. Le faisceau émis est particulièrement étroit et la bande de fréquence d'émission est très peu étendue.

Les exemples les plus connus sont les lasers à hélium-néon (de couleur rouge, à 632,8 nm), utilisés dans les systèmes d'alignement (travaux publics, laboratoires) et les lasers spectacles. Les lasers à CO<sub>2</sub> (infrarouges, à 1060 nm) fonctionnant en mode impulsif sont quant à

eux capables de produire de très fortes puissances, de l'ordre du GW. Dans l'industrie, il s'agit des lasers les plus utilisés dans le monde pour le marquage, la gravure ou la découpe de matériaux. Certains de ces lasers peuvent également être utilisés en médecine (dermatologie, gynécologie, odontologie...) (Figure 19).



**Figure 19.** Exemple de laser à gaz : laser CO<sub>2</sub> CICU-f en dermatologie.

#### Lasers à semi-conducteurs (ou diodes laser)

Dans ce type de laser, le pompage se fait à l'aide d'un courant électrique qui enrichit le milieu générateur en trous (zone du cristal de charge positive par arrachage d'un électron) d'un côté, et en électrons supplémentaires de l'autre. Le rayonnement laser est produit lors de la recombinaison des trous et des électrons.

Ces lasers ne comportent généralement pas de miroirs au sein de la cavité optique : le clivage du semi-conducteur, de fort indice optique, permet d'obtenir un coefficient de réflexion suffisant pour permettre l'effet laser.

Ils représentent la grande majorité des lasers utilisés dans l'industrie, en raison de certaines caractéristiques :

- dépendance directe entre l'énergie électrique et la lumière ;
- excellent rendement de la conversion d'énergie (de l'ordre de 30 à 40%) ;
- faible coût, compacité (les dimensions du milieu actif sont généralement de l'ordre du micromètre ; l'ensemble du dispositif peut avoir une taille de l'ordre du millimètre).

Leurs domaines d'applications sont nombreux : lecteurs optiques (CD), télécommunications (fibres optiques), imprimantes, dispositifs de pompage pour de plus gros lasers (lasers à solides), pointeurs (Figure 20).



**Figure 20.** Exemple de laser à semi-conducteur : laser à diode GreenLight AMS en urologie.

#### Lasers à électrons libres

Ce type de laser est singulier du fait de son principe de fonctionnement : le rayonnement laser n'est pas produit par des atomes préalablement excités, mais par un rayonnement synchrotron produit par des électrons accélérés.

Un faisceau d'électrons, provenant d'un accélérateur à électrons, est envoyé dans un onduleur créant un champ magnétique périodique (grâce à un assemblage d'aimants permanents). Cet onduleur est placé entre deux miroirs, comme dans le schéma d'un laser conventionnel : le rayonnement synchrotron est amplifié et devient cohérent.

Il suffit de régler la vitesse des électrons pour fournir une lumière de fréquence ajustée très finement sur une très large gamme, allant de l'infrarouge lointain ( $10^{12}$  Hz) aux rayons X ( $10^{-9}$  Hz). La puissance laser peut également être ajustée par le débit d'électrons, jusqu'à des niveaux élevés (Figure 21).



**Figure 21.** Exemple de laser à électrons libres : laser européen XFEL.

### Lasers téramobiles

Il s'agit de dispositifs mobiles à même de délivrer des impulsions laser très puissantes et très brèves. Le laser téramobile peut servir à détecter et mesurer des polluants atmosphériques ou à frayer un chemin rectiligne à la foudre (Figure 22).



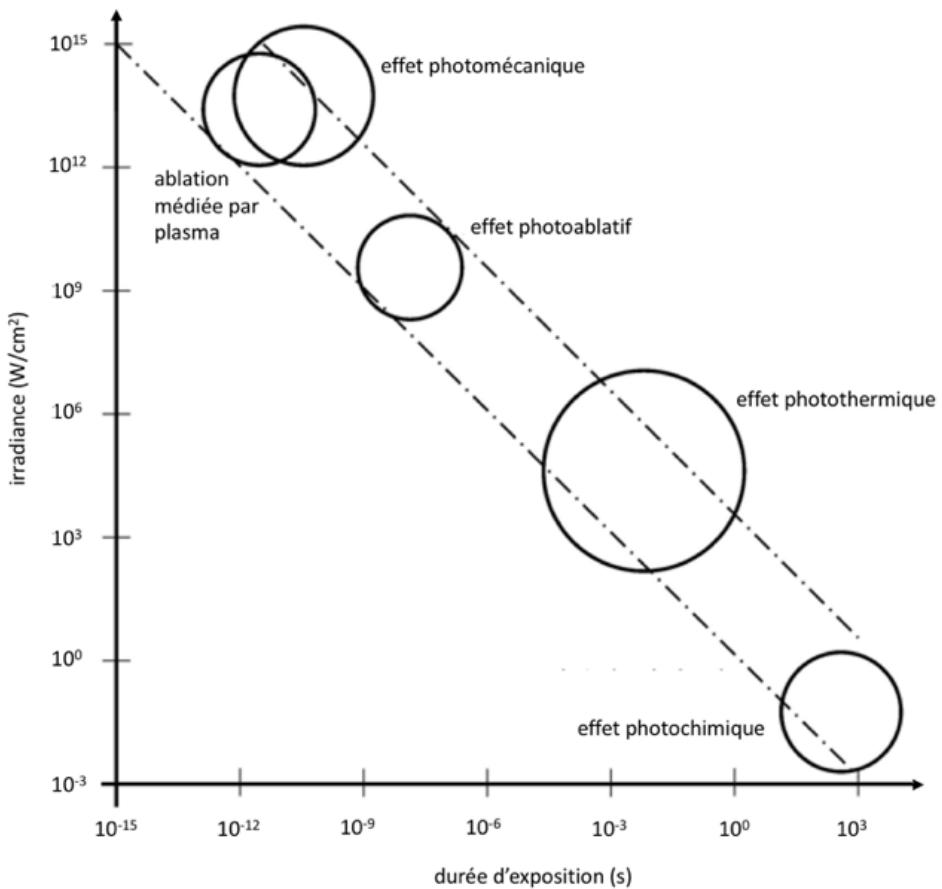
**Figure 22.** Exemple de laser téramobile. (a) : laboratoire mobile. (b) : rayonnement à haute intensité entre deux électrodes sans guidage par laser téramobile. (c) : rayonnement à haute intensité entre deux électrodes avec guidage par laser téramobile.

## 2.9. Modes d'action des lasers

Il est possible de proposer une classification de l'interaction laser / matière selon quatre types d'effets. Ceux-ci dépendent du temps d'exposition et par conséquent, de l'irradiance (puissance par unité de surface) appliquée (Figure 23).

On distingue ainsi [23, 24]:

- l'effet photomécanique, obtenu avec des impulsions de  $10^{-15}$  à  $10^{-9}$  s, et des irradiances de l'ordre de  $10^7$  à  $10^{12}$  W/cm<sup>2</sup> ;
- l'effet photoablatif, obtenu avec des impulsions de  $10^{-9}$  s à  $10^{-8}$  s ; plus que l'irradiance, c'est le domaine spectral qui est important pour cet effet, qui nécessite des photons énergétiques ;
- l'effet photothermique, obtenu avec des impulsions de  $10^{-3}$  s à quelques secondes, et des irradiances de l'ordre de  $10^1$  à  $10^6$  W/cm<sup>2</sup> ;
- l'effet photochimique, obtenu uniquement en combinaison avec un photosensibilisant, avec des durées d'illumination s'étendant de la dizaine de secondes à la dizaine de minutes et des irradiances généralement très faibles.



**Figure 23.** Effets produits par l'interaction laser / matière [13].

### Effet photomécanique

C'est une action disruptive : lorsqu'une impulsion laser très courte (de durée inférieure à 10<sup>-9</sup> s) est focalisée sur une cible, créant une irradiance élevée (supérieure à 10<sup>10</sup> W/cm<sup>2</sup>), il se produit localement des champs électriques élevés, de l'ordre de 10<sup>6</sup> à 10<sup>7</sup> V/m, comparables aux champs atomiques ou intramoléculaires. Il se forme alors un plasma. L'expansion du plasma engendre des variations de pression importantes, et cette onde de choc induit une rupture mécanique de la structure. Cet effet est notamment obtenu par les lasers Nd:YAG, en

ophtalmologie (destruction de membranules de l'œil) ou en dermatologie (traitement de lésions pigmentées ou détatouage).

### *Effet photoablatif*

Appelé également décomposition ablative, il est fondé sur l'utilisation de photons d'énergie supérieure à l'énergie de liaison des molécules : il y a alors dissociation ou rupture de la matière et expulsion de fragments à une vitesse supersonique. Des photons ayant une énergie de l'ordre de 3 à 5 eV sont susceptibles de dissocier des liaisons peptidiques ou des liaisons carbone-carbone des chaînes polypeptidiques.

Cet effet est particulièrement utilisé en ophtalmologie (technique LASIK, pour la chirurgie réfractive de la cornée).

### *Effet photothermique*

L'action thermique des lasers constitue actuellement le mécanisme prédominant des applications thérapeutiques des lasers. L'effet thermique regroupe un large groupe d'interactions, caractérisées par un changement de température significatif au sein du matériau illuminé par le laser. Cet effet est l'aboutissement d'un processus complexe comprenant trois phénomènes :

- conversion de la lumière en chaleur
- transfert de la chaleur dans le matériau
- réaction du matériau, dépendant de la température

En fonction de la durée d'échauffement et de l'élévation de température du matériau, plusieurs modifications peuvent se produire (Tableau 1) [24].

<b>Température</b>	<b>Modifications</b>
45°C	vasodilatation, dommage endothérial
50°C	disparition de l'activité enzymatique
60°C	désorganisation des membranes cellulaires, dénaturation des protéines
70°C	dénaturation du collagène, perméabilisation des membranes
80°C	contraction des fibres de collagènes, nécrose de coagulation
100°C	vaporisation de l'eau, déshydratation totale
> 100°C	volatilisation des constituants organiques

**Tableau 1.** Effets de la température sur les constituants tissulaires.

#### Effet photochimique

Le plus souvent nommé photothérapie dynamique, il consiste à sensibiliser sélectivement un tissu par administration d'un photosensibilisant, puis à le détruire par une activation lumineuse spécifique du photosensibilisant. L'excitation du photosensibilisant initie par transfert d'énergie une cascade de réactions cytotoxiques.

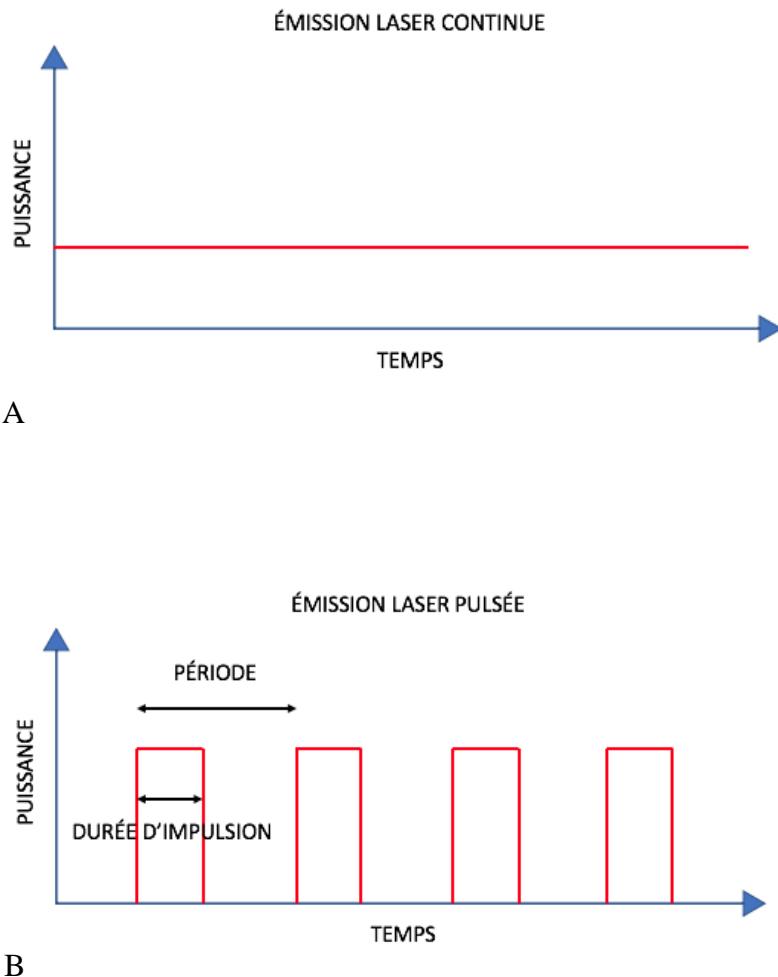
La présence du photosensibilisant est une condition requise pour l'obtention de cet effet photochimique (Tableau 2).

Molécule	Nom commercial	Fabricant	Longueur d'onde d'excitation (nm)	Application
hématoporphyrine	Photofrin®	Axcan Pharma	630	gastroentérologie, pneumologie
méta-tétra-hydroxyphénylchlorine	Foscan®	Biolitec	652	gastroentérologie, pneumologie
benzoporphyrine	Visudyne®	Novartis	690	ophtalmologie
bactériophéophorbides	Tookad®	Steba-Biotech	753	urologie

**Tableau 2.** Principaux photosensibilisants utilisés.

## 2.10. Caractéristiques d'un laser pulsé

Nous avons évoqué précédemment les deux modes d'émission laser : continu et pulsé. Le premier ne peut être utilisé en urologie que pour des applications tissulaires tandis que le second permet en outre la lithotritie (Figure 24). Les lasers pulsés produisent des salves de rayonnement espacées dans le temps : entre les émissions, il n'existe pas de production de lumière.



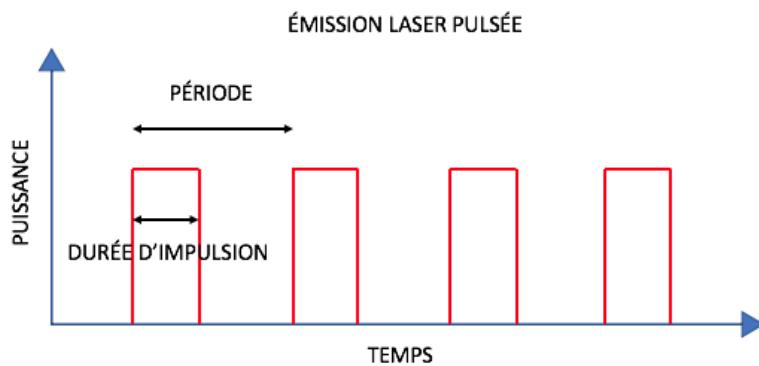
**Figure 24.** A : émission laser continue. B : émission laser pulsée [25].

Nous détaillons ci-dessous les caractéristiques fondamentales du laser pulsé :

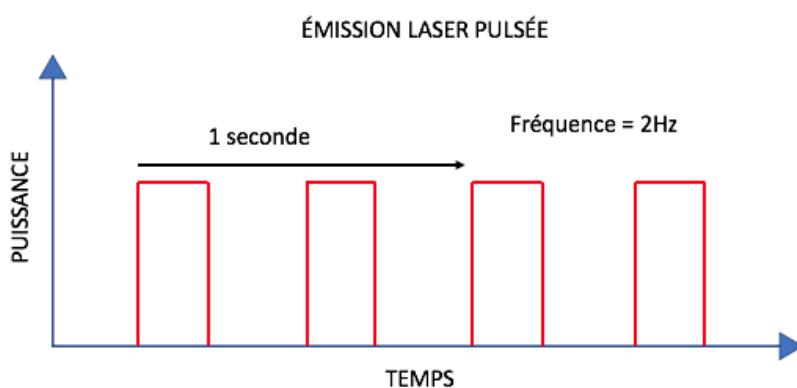
#### Période – Fréquence de répétition – Durée d'impulsion

- On appelle période le temps écoulé depuis le début d'une impulsion laser jusqu'à l'initiation de la suivante, alors que la durée d'impulsion désigne la durée effective de l'impulsion au cours de la période (Figure 25). Chaque période comprend l'émission d'une seule impulsion. *De facto*, il n'existe pas de période ni de durée d'impulsion pour les lasers continus.

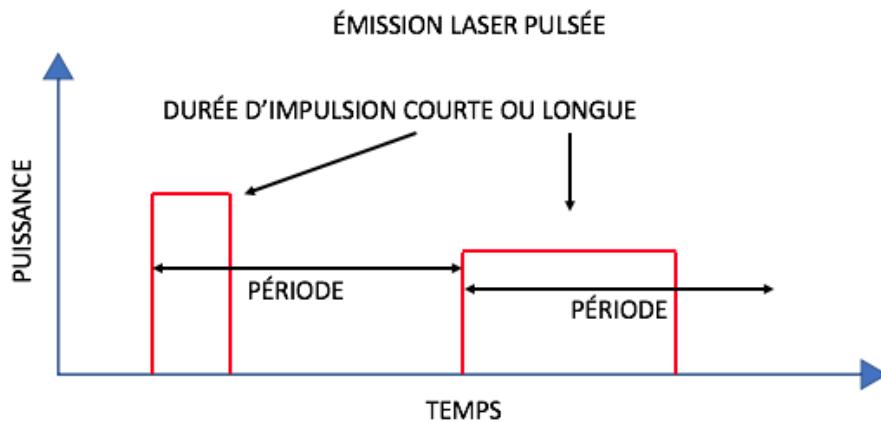
- La fréquence (Hz) d'émission est le nombre d'impulsions laser émises au cours d'une seconde ( $\text{Fréquence (Hz)} = \frac{\text{nombre de périodes}}{1 \text{ seconde}}$ ) (Figure 26).
- La durée d'impulsion est dite courte (200 – 400 µs) ou longue (> 800 µs) (Figure 27).



**Figure 25.** Emission laser pulsée : période et durée d'impulsion [25].



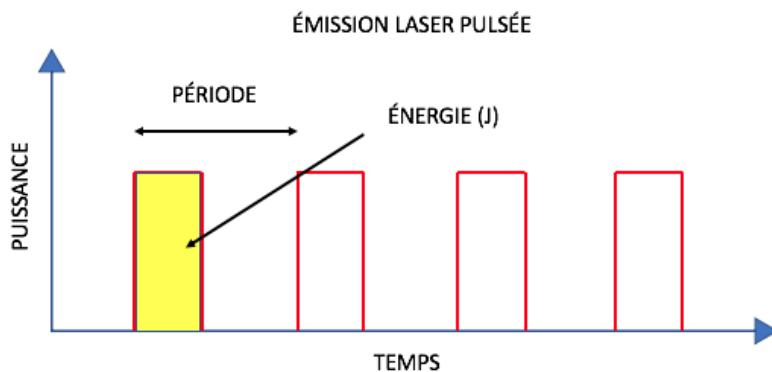
**Figure 26.** Emission laser pulsée : période et fréquence de répétition [25].



**Figure 27.** Durée d'impulsion courte ou longue [25].

### Énergie

L'énergie (J) d'une impulsion laser quantifie son intensité au cours d'une période. En effet, chaque période ne comprend qu'une impulsion laser durant laquelle l'intégralité de l'énergie est délivrée. Il s'agit de l'aire sous la courbe (puissance en fonction du temps) d'une émission laser (Figure 28).



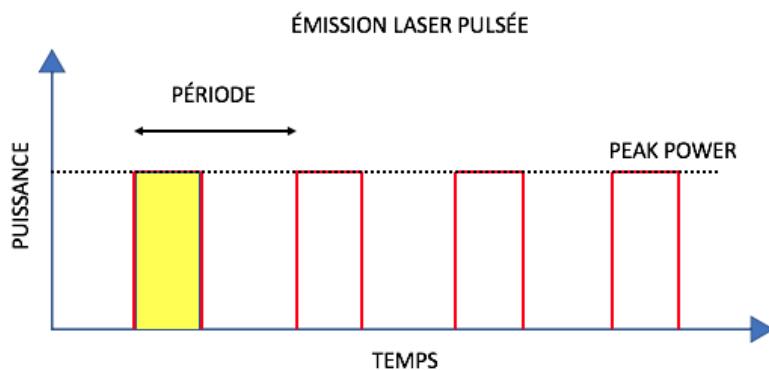
**Figure 28.** Énergie d'une impulsion laser [25].

## Puissance

La puissance (W) peut se diviser en trois entités bien distinctes :

- la puissance crête (Peak Power) : niveau de puissance maximal au cours d'une impulsion (Figure 29).
- la puissance instantanée : niveau de puissance à un instant donné de l'impulsion
- la puissance moyenne : puissance d'usage annoncée par le générateur laser, elle est associée à l'énergie et la fréquence par la formule suivante :

$$\text{Puissance Moyenne (W)} = \text{Energie (J)} \times \text{Fréquence (Hz)}$$

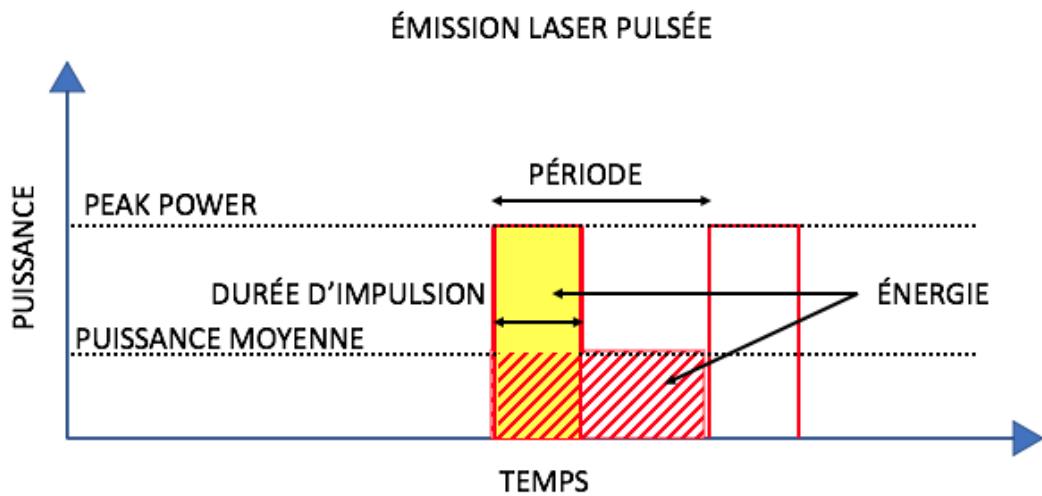


**Figure 29.** Puissance crête (Peak Power) théorique [25].

La puissance crête diffère de la puissance moyenne car elle représente le niveau de puissance maximal atteint lors de l'impulsion. La puissance crête et la durée d'impulsion sont associées selon la formule suivante :

$$\text{Puissance crête (Peak Power)(W)} = \frac{\text{Puissance Moyenne (W)}}{\text{Fréquence (Hz)} \times \text{Durée d'impulsion (s)}}$$

La Figure 30 résume les grandeurs caractéristiques fondamentales d'une impulsion laser.



**Figure 30.** Récapitulatif des grandeurs caractéristiques fondamentales d'une impulsion laser [25].

### 3. Historique des lasers en urologie

Nous passons en revue dans cette partie l'historique des différents lasers utilisés en endurologie et aborderons plus spécifiquement dans le chapitre suivant les lasers d'intérêt de cette thèse [23, 26-28].

#### Premières utilisations en urologie

- 1966 : R.L. Parsons rapporte la première utilisation *in vivo* en urologie d'un laser : il s'agit alors d'un laser rubis, émettant à une longueur d'onde de 694 nm, utilisé pour la destruction d'une tumeur dans une vessie canine préalablement abordée par voie ouverte [29]

- 1968 : W.P. Mulvaney et C.W. Beck fragmentent des calculs *in vitro* à l'aide d'un laser rubis, en recourant à de haut niveaux d'énergie par impulsion (de 50 à 300 J) [4]. Une découverte clé est faite au cours de ces expériences initiales : la destruction des calculs est plus efficace lorsque ceux-ci sont immergés dans un fluide et lorsque l'absorption de la lumière du laser est potentialisée par l'application de colorant noir ou bleu sur le calcul. N.C. Anderholm avait déjà pu démontrer, pour ce type de laser, que la génération d'une onde de choc entre la fibre et le calcul devait être distinguée de l'effet thermique du laser [30]. Malgré ces progrès, ce type de laser, en raison de la grande quantité de chaleur produite par les impulsions, s'est avéré trop dangereux pour une utilisation clinique.

#### Technologie Q-Switch : mode impulsif plutôt que continu

- 1974 : L.C. Yang applique le concept de « Q-switch » au laser à rubis : cette méthode consiste en l'ajout d'un atténuateur, à faible niveau d'atténuation, mais néanmoins capable d'empêcher l'émission stimulée pendant que le milieu actif est pompé [31]. L'énergie est alors emmagasinée dans le milieu actif, jusqu'à ce qu'elle atteigne un certain niveau à même de commuter l'atténuateur (*Q-switch*). Cela permet de générer rapidement une « impulsion géante », de l'ordre de 20 ns, dont la puissance crête est supérieure à celle obtenue avec un fonctionnement continu.
- 1978 : H.D. Fair, s'appuyant sur le développement des fibres optiques permettant de transmettre l'énergie laser en zone endocavitaire, rapporte la destruction *in vitro* de calculs par ce type de laser [32]. Il émet l'hypothèse que la focalisation de ces ondes pulsées au sein d'une fibre optique produirait une onde de choc acoustique capable de fragmenter les calculs, sans excès de chaleur et donc sans risque de lésion thermique des tissus environnants. Cela constitue une véritable révolution dans la prise en charge des calculs urinaires.

### Nd:YAG laser : mécanisme photomécanique

- 1983 : l'urologue anglais G.M. Watson reprend les principes de laser pulsé focalisé au sein d'une fibre optique, à partir d'un laser solide au grenat d'yttrium-aluminium dopé au néodyme (Nd:YAG), émettant à une longueur d'onde de 1064 nm, afin de fragmenter des calculs urinaires [33]. Cette longueur d'onde était initialement considérée comme moins pertinente que celle du laser rubis en raison de sa plus forte absorption par l'eau. En émettant des impulsions d'1 J durant 1 µs (soit des durées d'impulsions minimales plus longues que celles permises par le *Q-switch*), il parvient à fragmenter des calculs urinaires.

Il mène ensuite une série d'essais *in vitro* afin de définir la longueur d'onde, la taille de fibre et la durée d'impulsion optimales pour la lithotritie [34]. Il observe ainsi :

- qu'une longueur d'onde plus faible permet de fragmenter les calculs à des niveaux d'énergie plus bas, mais que l'absorption plus importante des faibles longueurs d'ondes par l'hémoglobine expose à d'éventuelles lésions tissulaires ;
  - que plus la durée d'impulsion est courte, moins haute est l'énergie nécessaire pour une lithotritie efficace ;
  - que plus le diamètre de la fibre est faible, plus elle est efficace pour la lithotritie (néanmoins, les plus petites fibres essayées, de 100 µm de diamètre, sont rapidement détruites, amenant Watson à désigner les fibres de 200 µm comme optimales).
- 1986 : les urologues anglais G.M. Watson et J.E.A. Wickham réalisent la première lithotritie *in vivo* pour des calculs urinaires [35]. Les résultats sont prometteurs, en termes d'efficacité (85%) et d'innocuité.
- 1987 : l'américain P. Teng étudie *in vitro* les mécanismes d'action de ces lasers : il montre que l'absorption de l'énergie laser à la surface du calcul génère à ce niveau un nuage

d'électrons libres, le plasma, créant une onde acoustique à l'origine de la fragmentation (Figure 31) [36]. L'immersion des calculs dans un milieu liquide est nécessaire, l'amplitude de l'onde acoustique générée étant réduite d'un facteur 10 lorsque l'impulsion est délivrée dans l'air.



**Figure 31.** Photographie (caméra rapide) d'une impulsion par laser (504 nm) : génération du plasma et d'une onde acoustique [36].

- 1987 : S.P. Dretler observe que :

- ce laser est significativement plus efficace pour la fragmentation des calculs d'oxalate de calcium dihydraté que pour celle des calculs d'oxalate de calcium monohydraté, plus denses [27] ;
- l'absorption tissulaire s'effectue sur 4 à 6 mm, sans produire d'effet de découpe, mais en produisant un effet de coagulation immédiatement visible par le chirurgien.

### Ho:YAG laser : mécanisme photothermique

- 1993 : J. Sayer *et al.* rapportent les résultats d'une lithotritie *ex vivo* à l'aide d'un laser solide au grenat d'yttrium-aluminium dopé à l'holmium (Ho:YAG), émettant à une longueur d'onde de 2100 nm, avec des énergies de l'ordre d'une dizaine de joules [37]. L'efficacité pour la lithotritie est démontrée, quelle que soit la composition du calcul [38-40].
- 1999 : ce laser ne permettant que des durées d'impulsion significativement plus longues que celles du *Q-switch* (250 – 350 µs contre 20 ns), G.J. Vassar *et al.* s'interrogent sur son mécanisme d'action : leur hypothèse est celle de l'action photothermique, par génération d'une bulle de vapeur élevant la température au niveau du calcul [41, 42]. L'observation de produits de dégradation retrouvés à la surface des calculs traités, témoignant d'élévations locales de températures supérieures à 206°C, renforce cette hypothèse.
- 1995 : forts de ces travaux préliminaires, J.D. Denstedt *et al.* éprouvent ce laser *in vivo*, avec un taux de succès de 65% [43].
- 1996 : M. Grasso *et al.* rapportent :

- des taux de succès de 96% pour les calculs urétéraux et de 88,5% pour les calculs rénaux en utilisant une fibre de 200 µm, ainsi qu'une capacité à traiter tout type de calcul [44];
- que, sa longueur d'onde étant absorbée par l'eau, la pénétration optique est de 0,4 à 1 mm, ce qui permet également l'utilisation de ce laser pour une coupe tissulaire précise avec une coagulation efficace [45, 46].

Ainsi, le laser Ho:YAG, capable de traiter rapidement et en sécurité tout type de calcul, mais également utilisable pour des applications tissulaires, a été largement adopté, et constitue depuis lors la référence pour la lithotritie et les interventions sur tissus [47-49].

Néanmoins, les recherches se poursuivent pour essayer d'améliorer les performances de la lithotritie.

#### Laser FREDDY : échec d'une technologie prometteuse

- 2006 : développement d'un nouveau laser Nd:YAG (FREDDY) à double impulsion et double fréquence, utilisant à la fois les caractéristiques d'un laser à diode et d'un laser solide. Il utilise d'une part la commutation *Q-switch*, et comporte d'autre part un cristal de titanylphosphate de potassium (KTP), matériau employé en optique pour le doublage de fréquence de laser. Ce cristal permet de convertir 20% de la puissance de sortie Nd:YAG (1064 nm) en un faisceau à 532 nm [50]. En principe, cette impulsion à 532 nm doit créer un nuage de plasma, absorbant l'énergie de l'impulsion à 1064 nm, ce qui occasionne une expansion et une contraction du plasma [51]. Les durées d'impulsion, de 0,3 à 1,5 µs, sont significativement plus courtes que celles du laser Ho:YAG : l'objectif est ainsi de combiner de façon plus certaine les mécanismes photoacoustique et photothermique pour optimiser la lithotritie.

Annoncé d'un coût inférieur de 30% par rapport à la technologie Ho:YAG, faisant appel à des fibres réutilisables qui ont rarement besoin d'être remplacées, et malgré des résultats *in vitro* encourageants, l'efficacité *in vivo* se révèle décevante pour les calculs les plus durs [52-55].

- 2007 : J. Yates *et al.* comparent *in vivo* les résultats de la lithotritie par laser FREDDY et par laser Ho:YAG [56]. Le taux de succès sans fragments est respectivement de 76,7% et 93,3%. Les coûts estimés pour les deux techniques ne sont pas significativement différents.

Finalement, l'absence de diminution des coûts, l'impossibilité d'une utilisation tissulaire, et l'efficacité inférieure du laser FREDDY, notamment pour les calculs de cystine, conduisent

rapidement à son abandon [56, 57].

### *Le laser Thulium Fibré (TFL) : le nouveau venu*

En 2019, un nouveau laser dédié à l'endurologie est commercialisé, avec pour avantage de combler les limites du laser Ho:YAG. Des travaux préliminaires publiés en 1998 faisaient état d'un nouveau laser fibré dopé au thulium [58]. Bien que des études se soient focalisées sur ses effets tissulaires et son efficacité dans le cadre de la lithotritie, celles-ci n'avaient pu être réalisées qu'avec un modèle de faible puissance [56, 59-61]. Ce dernier a par la suite bénéficié de développements ayant amené à son introduction récente sur le marché. Cependant, son évaluation en termes d'effets tissulaires et d'efficacité dans le cadre de la lithotritie n'en est qu'à la phase initiale.

La Tableau 3 représente les principales caractéristiques des lasers actuellement disponibles en urologie.

Cette thèse se focalisera par la suite sur les effets tissulaires du TFL en les comparant au laser de référence actuel en endurologie : le laser Ho:YAG.

Type de laser	Longueur d'onde	Technique	Caractéristiques patients	Résultats d'interventions	Considérations techniques
<b>Hyperplasie bénigne de prostate / obstruction sous-vésicale</b>					
Nd:YAG	1064 nm	VLAP (Visual Laser Ablation of Prostate), TUEP (Transurethral Evaporation of Prostate), ILC (Interstitial Laser Coagulation)	efficace chez les patients sous anticoagulants (VLAP, ILC) ; courbe d'apprentissage rapide (VLAP)	symptômes irritatifs post-traitement significatifs ; risque de rétention prolongée ; durée d'intervention longue	profondeur de pénétration optique de 10 mm, soit 10 fois plus importante que pour les lasers KTP, entraînant des lésions profondes par nécrose de coagulation
KTP	532 nm	PVP (photovaporisation prostatique)	hémostase efficace, permet l'ambulatoire, voire de se passer de sonde vésicale	durée d'intervention trop longue pour les plus hauts volumes	profondeur de pénétration optique de 0,8 mm
LBO	532 nm	HPS PVP (High Performance System : 120 W) ; XPS PVP (Xcelerated Performance System : 180 W)	les hautes puissances permettent le traitement de hauts volumes prostatiques (120 W : 80-100 ml ; XPS : > 100 ml)	nécessité généralement de plus d'une fibre par patient (HPS), mais pas pour l'XPS (réduction des coûts)	longueur d'onde fortement absorbée par l'hémoglobine mais peu par l'eau, permettant au rayonnement de parcourir de longues distances dans la vessie
Ho:YAG	2120 nm	HoLAP (Holmium Laser Ablation of Prostate), HoLRP (Holmium Laser Resection of Prostate), HoLEP (Holmium Laser Enucleation of Prostate)	courbe d'apprentissage rapide (HoLAP) ; le morcellateur de tissu permet le traitement de hauts volumes prostatiques (HoLEP)	durée d'intervention longue (HoLAP) ; techniquement difficile et courbe d'apprentissage lente (HoLEP)	longueur d'onde fortement absorbée dans l'eau, ce qui limite la distance de travail ; profondeur de pénétration optique de 0,4 mm
Tm:YAG	2010 nm	TmLRP-TT (Thulium Laser Resection of Prostate - Tangerine Technique), ThuLEP (Thulium Laser Enucleation of Prostate)	permet de faire simultanément des copeaux de résection et de la vaporisation tissulaire (TmLRP-TT)		longueur d'onde fortement absorbée dans l'eau, ce qui limite la distance de travail ; profondeur de pénétration optique de 0,3 mm
<b>Tumeurs urothéliales</b>					
Nd:YAG	1064 nm		pénétration optique de 10 mm	ce niveau de pénétration est une limite pour l'utilisation sur les tumeurs urététrales	
Ho:YAG	2120 nm		pénétration optique de 0,4 mm	ce niveau de pénétration est considéré comme sûr pour une utilisation sur les tumeurs urététrales	
Diode	630-760 nm		pénétration optique de 5 mm	en cours d'évaluation pour des applications diagnostiques et thérapeutiques	longueurs d'ondes adaptées à l'utilisation de substances photosensibilisatrices
<b>Calculs urinaires</b>					
Holmium	2120 nm		référence actuelle pour la lithotritie	la vitesse d'ablation moyenne de 1 cm/h limite le traitement aux calculs < 2 cm	
KTP/Nd:YAG	multifréquence	FREDDY (20% KTP, 80% Nd:YAG)			
<b>Sténoses</b>					
Ho:YAG	2120 nm		permet des incisions de sténoses au niveau du haut et du bas appareil urinaire <sup>(27,28)</sup>		
Tm:YAG	2010 nm		la profondeur de pénétration optique limite les lésions thermiques		

**Tableau 3.** Les différents lasers utilisés en endurologie et leurs principales caractéristiques.

## **4. Comparaison des lasers Ho:YAG et TFL**

### **4.1. Intérêt du laser en endurologie pour la chirurgie prostatique**

Comme évoqué précédemment, le large champ d'applications du laser Ho:YAG, tant au niveau du traitement des calculs urinaires qu'au niveau tissulaire, en a fait un outil incontournable de l'équipement de l'urologue. Concernant les applications tissulaires, celles-ci sont dominées par les indications de traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate, mais concernent aussi le traitement des tumeurs urothéliales, les endopyélotomies et les incisions de sténoses urétérales. Cette thèse se focalisera avant tout sur l'application tissulaire prostatique, puisque la chirurgie de l'hypertrophie bénigne de la prostate est l'une des chirurgies urologiques les plus fréquentes avec environ 60.000 interventions réalisées chaque année en France [62].

La prise en charge chirurgicale de cette pathologie s'est considérablement modifiée au cours des quinze dernières années. La chirurgie ouverte, qui représentait un standard thérapeutique pour les prostates de gros volume, a progressivement laissé sa place à des techniques endoscopiques moins morbides. De la même manière, la résection transurétrale de la prostate (RTUP) au courant monopolaire a évolué vers l'utilisation d'un courant bipolaire ou vers des techniques lasers [63].

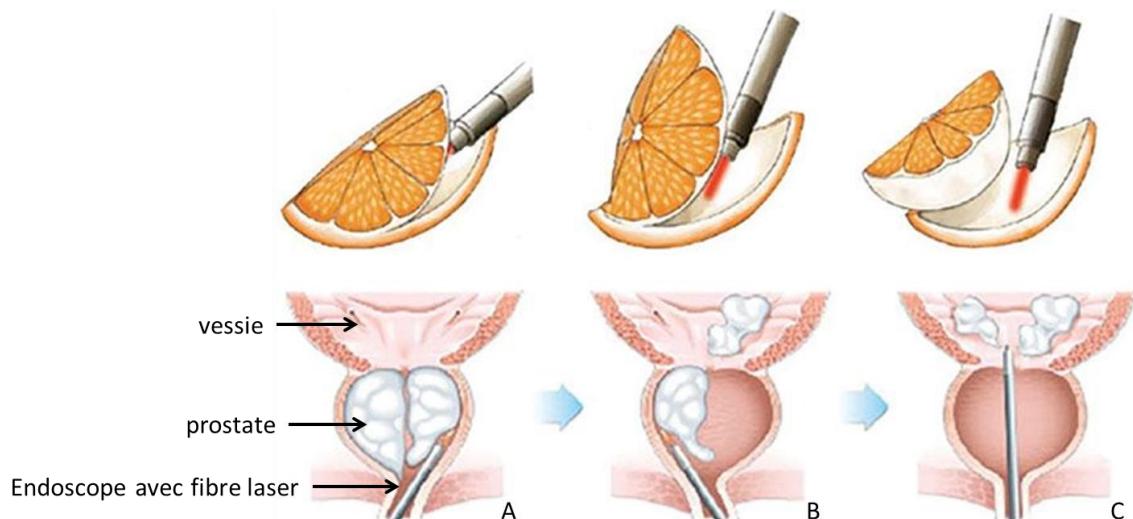
Ces évolutions technologiques ont été déterminantes pour l'obtention d'une réduction de la morbidité périopératoire et des durées de séjour hospitalier. Néanmoins, certains risques urinaires et sexuels persistent, ce qui incite les urologues à se tourner vers des techniques alternatives encore moins invasives et plus adaptées au respect de la qualité de vie globale des patients.

L'une des évolutions techniques introduite par PJ. Gilling en 1996 consistait en l'énucléation prostatique au moyen d'un laser Ho:YAG (Figure 32) [64, 65]. Cette intervention, dénommée HoLEP (*Holmium Laser Enucleation of Prostate*), est réalisée par voie trans-urétrale au moyen d'un endoscope et consiste à élargir le canal de l'urètre en enlevant l'adénome qui l'entoure grâce à l'utilisation de l'énergie laser transmise via une fibre optique (Figures 32 et 33). L'endoscope utilisé au cours de cette intervention est formé :

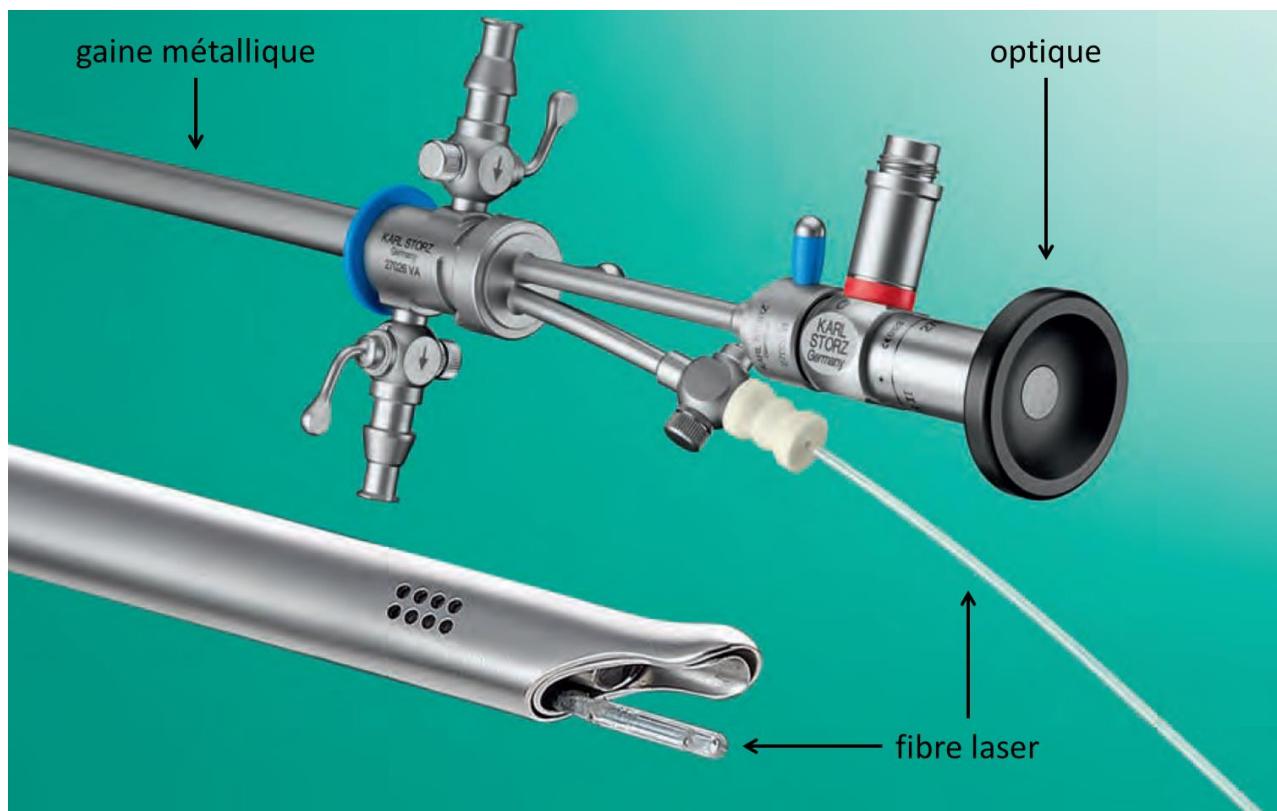
- d'une gaine métallique, de diamètre variable, comprenant deux parties : une chemise interne avec guidage pour stabilisation de la fibre laser, une chemise externe comprenant un tuyau d'arrivée et d'évacuation pour assurer une irrigation à débit continu (Figure 34A);
- d'une poignée, avec insert de guidage de la fibre laser, s'adaptant à la gaine métallique (Figure 34B) ;
- d'une optique, raccordée à un câble de lumière connecté à une source lumineuse, permettant de transmettre la lumière jusqu'à la cible et la visualiser (Figure 34C). Cette optique s'adapte sur la poignée.

L'intervention, qui consiste en l'introduction initiale de l'endoscope, est intégralement réalisée sous irrigation continue avec du sérum physiologique à 0,9%. La première étape, appelée énucléation prostatique, consiste à élargir le canal de l'urètre en enlevant l'adénome qui l'entoure en utilisant une fibre laser, insérée à travers l'endoscope (Figures 32A et 32B). L'énergie laser est alors utilisée pour inciser le tissu prostatique. Une fois le tissu prostatique énucléé et repoussé dans la vessie (Figure 32C), la deuxième étape consiste en la morcellation de ce tissu au moyen d'un morcellateur, introduit dans la gaine métallique. Le tissu prostatique est alors broyé et aspiré afin d'évacuer la vessie de celui-ci.

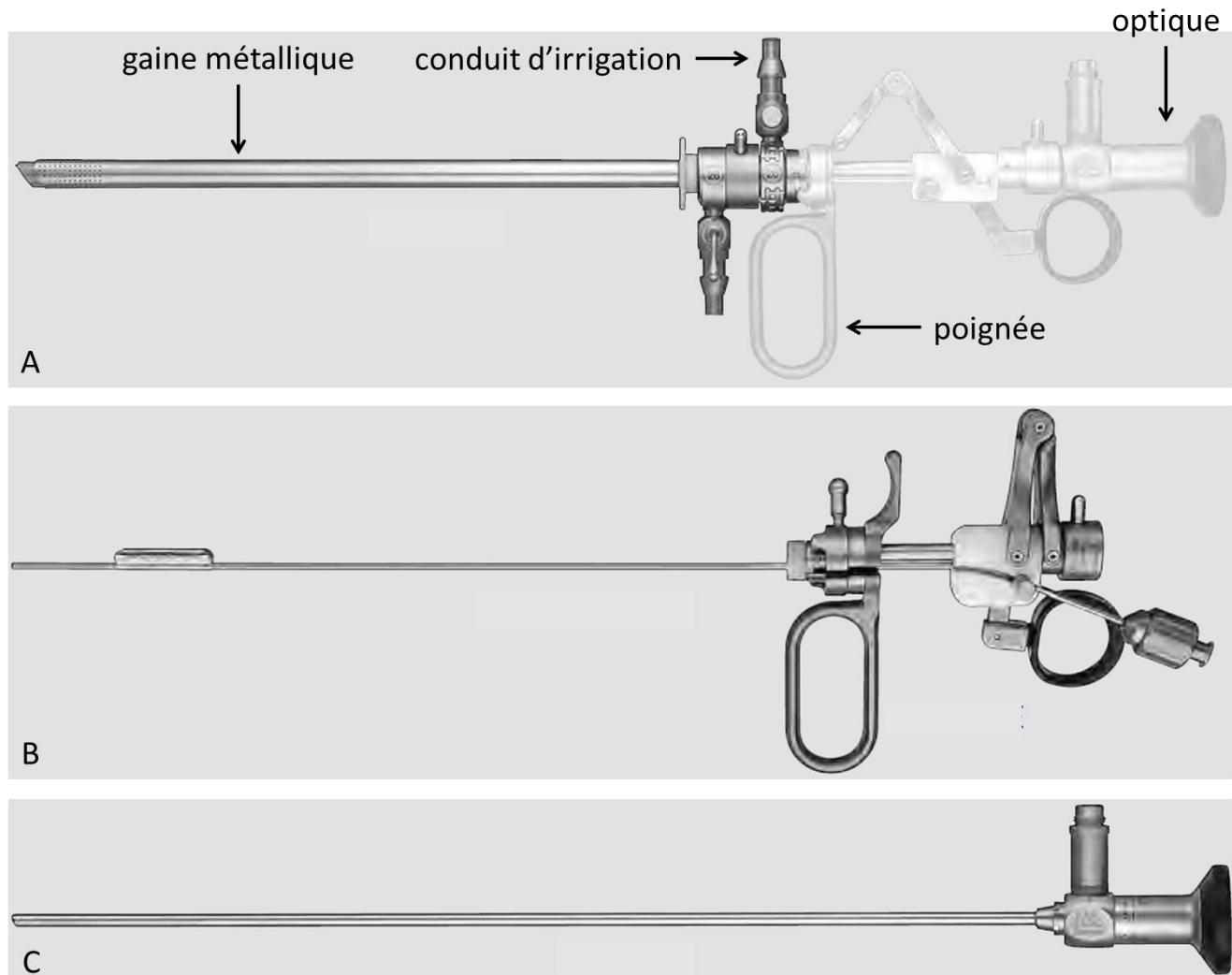
L'intérêt du laser dans cette intervention est double puisqu'il permet à la fois d'inciser le tissu prostatique afin de l'énucléer et de réaliser l'hémostase. L'HoLEP a été évaluée dans plusieurs études randomisées *versus* RTUP et *versus* adénomectomie. On dispose pour cette technique de publications avec un recul allant jusqu'à 7 ans, ce qui en fait l'une des alternatives aux techniques chirurgicales conventionnelles les mieux évaluées sur le long terme [63, 66-68]. Du fait de résultats très satisfaisants et d'une morbidité moindre que les interventions de référence (RTUP et adénomectomie), cette technique occupe désormais une place de choix dans le traitement de l'obstruction sous vésicale d'origine prostatique [63, 66-68]. En témoigne la Figure 35 reprenant les dernières recommandations européennes de l'European Association of Urology [69].



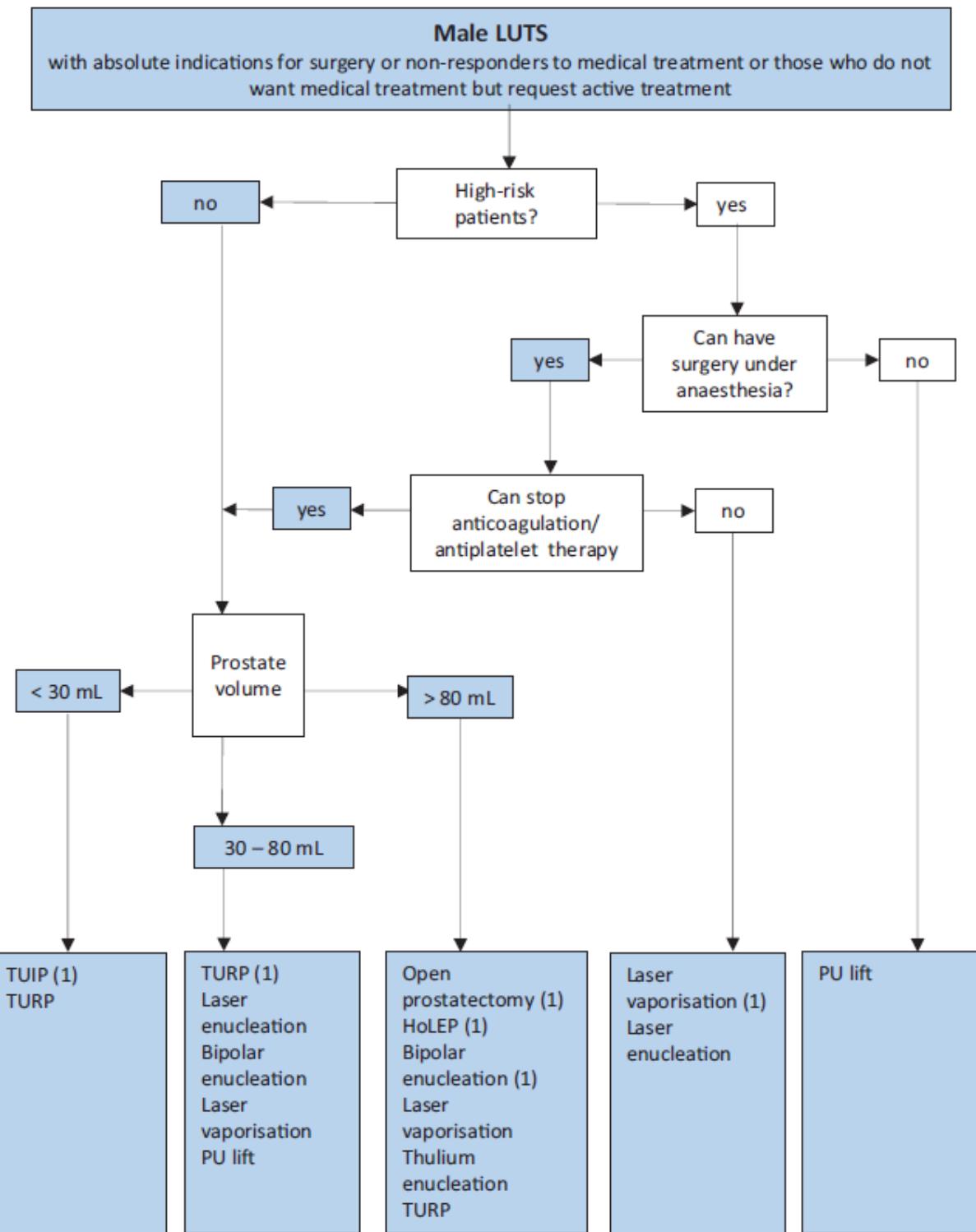
**Figure 32.** Enucléation prostatique HoLEP. A : début d'énucléation d'un lobe prostatique, B : un lobe prostatique énucléé dans la vessie + début d'énucléation du deuxième lobe prostatique, C : les deux lobes prostatiques énucléés dans la vessie.



**Figure 33.** Exemple d'endoscope utilisé pour l'HoLEP [70].



**Figure 34.** Pièces constituant l'endoscope. A : gaine métallique à laquelle sont adaptés la poignée avec insert de guidage de la fibre laser et l'optique, B : poignée avec insert de guidage de la fibre laser, C : optique [70].

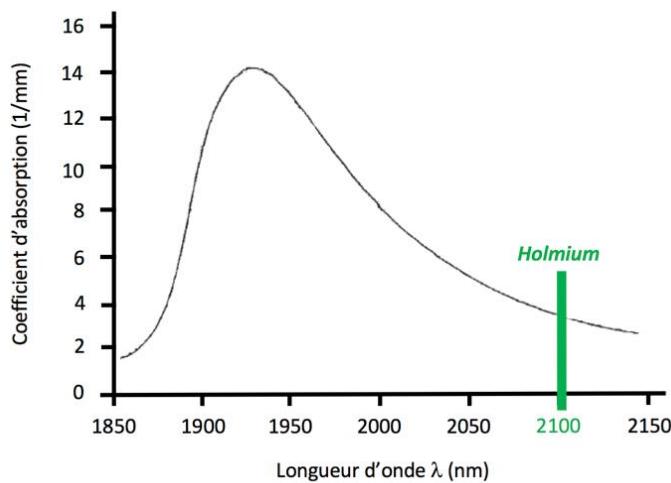


**Figure 35.** Recommandations européennes de l'European Association of Urology pour le traitement chirurgical de l'hypertrophie bénigne de la prostate [69].

D'autres types de lasers ont par la suite été utilisés pour réaliser cette énucléation. Alors que les effets tissulaires de l'Ho:YAG ont été étudiés, ceux du TFL n'ont pour l'instant pas fait l'objet d'analyses approfondies alors que ce laser est déjà utilisé en pratique pour ce type d'intervention chirurgicale [71]. Cette thèse aura pour objet d'apporter des données quant aux effets tissulaires du TFL, en comparaison à ceux de l'Ho:YAG.

#### 4.2. Laser Ho:YAG

Développé à la fin des années 1980, le laser actuellement le plus répandu pour l'énucléation prostatique est un laser solide à matrice cristalline, grenat d'yttrium et d'aluminium dopé à l'holmium (laser Ho:YAG), pompé par une lampe à flash. Il délivre un rayonnement par impulsions discontinues, très efficaces pour la lithotritie, et émet à une longueur d'onde  $\lambda = 2120 \text{ nm}$  (Figure 36) [26, 28, 72, 73].



**Figure 36.** Coefficient d'absorption des rayonnements électromagnétiques par l'eau selon leur longueur d'onde.

Du fait de ses performances intéressantes et de sa facilité d'utilisation, la technologie Ho:YAG s'est rapidement répandue.

Ses indications se sont largement étendues depuis le début des années 2000, et le laser Ho:YAG est devenu depuis environ 10 ans la référence du traitement endoscopique pour l'énucléation laser prostatique [63, 74].

Malgré sa large diffusion, la technologie Ho:YAG connaît certaines limites.

#### *Limite technologique : longueur d'onde non optimale*

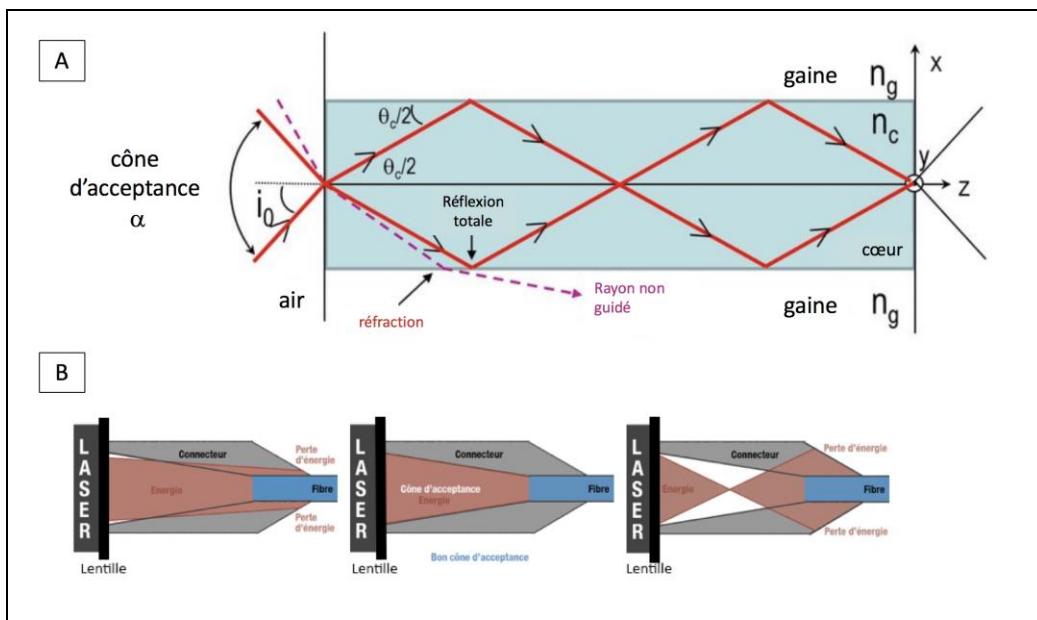
La nature exacte de l'interaction entre le rayonnement laser et la matière fait toujours l'objet de controverses. La longueur d'onde  $\lambda = 2120$  nm n'est pas parfaitement corrélée au pic d'absorption de l'eau dans les tissus qui est de 1940 nm. Il en résulte une précision sous optimale lors de l'incision tissulaire du fait de lésions thermiques périphériques à la zone traitée de l'ordre de 400 à 500  $\mu\text{m}$ , pouvant conduire à un tissu cicatriciel et donc un effet inverse de celui recherché lors du traitement de sténoses par exemple [59, 60].

#### *Limite technologique : matrice non optimale*

La lampe (xénon ou krypton) émet une lumière de spectre large alors que le cristal YAG dopé à l'holmium produit un faisceau lumineux monochromatique (à spectre étroit). La lumière non exploitée est transformée en chaleur dans la cavité optique, nécessitant un système de refroidissement à eau, rendant le générateur volumineux. Seuls 1 à 2% de cette énergie servent au pompage optique [26, 73].

Le cristal YAG est un milieu relativement volumineux, qui génère un faisceau large, de l'ordre de 300  $\mu\text{m}$  [75]. Celui-ci doit être collimaté pour pénétrer dans des fibres optiques de

plus petit calibre [75, 76]. Ce défaut de congruence nécessite le recours à des systèmes optiques (lentilles), qui peuvent augmenter le coût de maintenance [75, 76]. Alors qu'un rayon bien guidé pénétrera dans le cône d'acceptance de la fibre (Figure 37), un rayon mal guidé, en dehors de ce cône d'acceptance, sera réfracté à l'entrée de la fibre : l'énergie du rayonnement sera alors absorbée par le connecteur, résultant en une perte de signal, avec de surcroît le risque que le faisceau ne pénètre pas entièrement dans le noyau de la fibre mais aussi dans sa gaine, à l'origine d'un endommagement de celle-ci [77, 78].



**Figure 37.** Principe du cône d'acceptance (A) et conséquence pratique quant à la connexion de la fibre optique au générateur laser (B) [13].

Plusieurs approches ont été employées pour chercher à réduire ce risque de lésions proximales des fibres de plus petit diamètre avec le laser Ho:YAG, notamment le développement de modèles spéciaux permettant d'absorber l'excès d'énergie ailleurs qu'au niveau du revêtement de la fibre, et de revêtements de fibre plus fins évitant le réchauffement du connecteur métallique et la spallation associée [75, 76]. Toutefois, ces modèles peuvent

entrainer une perte conséquente de l'énergie du rayonnement, et finalement un couplage avec la fibre inefficace.

En conséquence, les fibres préférentiellement utilisées avec les générateurs Ho:YAG ont un diamètre de 272 à 550 µm, ce qui en limite l'irradiance (rapport de la puissance sur la surface de la fibre optique), alors que l'utilisation de fibres optiques de plus petit diamètre ( $\leq 200$  µm), si elle est possible, nécessitera de réduire la puissance du rayonnement délivré [75].

#### *Limite technologique : dégradation du signal au cours de l'utilisation*

Haddad *et al.* ont montré que le rayonnement laser se dégradait au cours du temps, notamment du fait de la dégradation de la fibre optique chargée de le conduire vers sa cible [79]. En conséquence, l'efficacité du laser Ho:YAG tend à diminuer dès la délivrance des premières impulsions, ce qui ne peut être corrigé totalement que par le remplacement de la fibre en cours d'intervention, ou partiellement par la recoupe régulière de son extrémité distale [79].

#### *Limite d'utilisation : paramétrage du générateur à optimiser*

Les paramètres optimaux de réglage du générateur sont régulièrement rediscutés. En outre, la flexibilité du réglage est limitée :

- fréquence de répétition : chaque cavité amplificatrice avec cristal Ho:YAG est limitée à une puissance de 30 W et une fréquence d'impulsions de 30 Hz, en raison du risque de surchauffe et d'endommagement irréversible du cristal [80]. Les générateurs laser Ho:YAG haute puissance, introduits récemment, permettent de pallier cette limite par

l'association de cavités optiques [26, 73]. Ces derniers ont été principalement développés pour la réalisation de l'énucléation prostatique ;

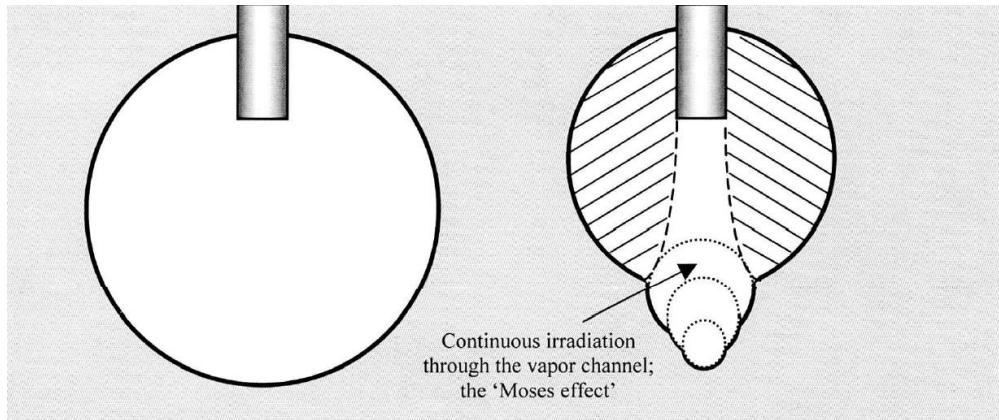
- durée d'impulsion : le laser Ho:YAG est limité à un fonctionnement en mode pulsé avec une durée d'impulsion de l'ordre de 250 à 1000 µs. Bien que cela ne freine pas son utilisation pour la lithotritie, les possibilités limitées de réglage des durées d'impulsion ont pour conséquence, dans les applications tissulaires, une baisse de précision pour l'incision, avec la création de lésions thermiques, ainsi que pour la coagulation [60, 81] ;
- puissance et énergie : du fait d'un profil temporel des impulsions non homogène, l'activation du laser, au cours de la lithotritie, induit des déplacements du calcul appelés rétropulsion, pouvant affecter l'efficacité du traitement [82]. La rétropulsion augmente lorsque l'énergie par impulsion augmente ou lorsque la durée d'impulsion diminue (augmentation de la puissance crête) ;

#### *Limite d'utilisation : une technologie qui évolue peu*

En quarante ans, la technologie Ho:YAG a assez peu évolué.

En dehors de l'introduction récente de générateurs haute puissance (120 W), d'autres avancées ont porté sur la modification du profil temporel des impulsions. Initialement, les durées d'impulsion ont été allongées, passant de 350 à 700 µs, voire 1500 µs [83-87]. Progressivement, c'est le profil global d'impulsion qui a été modifié avec l'optimisation de l'effet Moïse. Observé il y a plus de 20 ans, il consiste, en milieu liquide, en la création d'une bulle de vapeur à l'extrémité distale de la fibre laser du fait de la production de chaleur [72, 88, 89]. Une fois que la bulle a atteint sa cible, cela permet au faisceau laser de traverser la vapeur jusqu'à la cible avec très peu d'atténuation, puisque la densité de l'eau sous forme

vapeur est bien inférieure à celle à l'état liquide (Figure 38). C'est en 2017 qu'a été introduit pour la première fois une optimisation de cet effet Moïse, appelée *Moses Technology* [90]. Cette dernière met en jeu une première impulsion, de courte durée et de faible énergie, suffisante pour créer à l'extrémité distale de la fibre laser une bulle de vapeur. Elle est immédiatement suivie d'une seconde impulsion plus longue et de plus forte énergie, à même de délivrer son énergie « à travers » ce tunnel de vapeur d'eau sans être absorbée par l'eau. Cette technique permettrait à la fois de limiter la rétropulsion et d'augmenter l'énergie directement délivrée à la cible [90, 91].



**Figure 38.** Effet Moïse [23].

Toutefois, malgré ces innovations techniques, leur diffusion reste limitée car ces nouveaux générateurs sont très coûteux, nécessitent un système électrique approprié, et ont recours à des systèmes de refroidissement par l'eau qui augmentent également leurs coûts de maintenance.

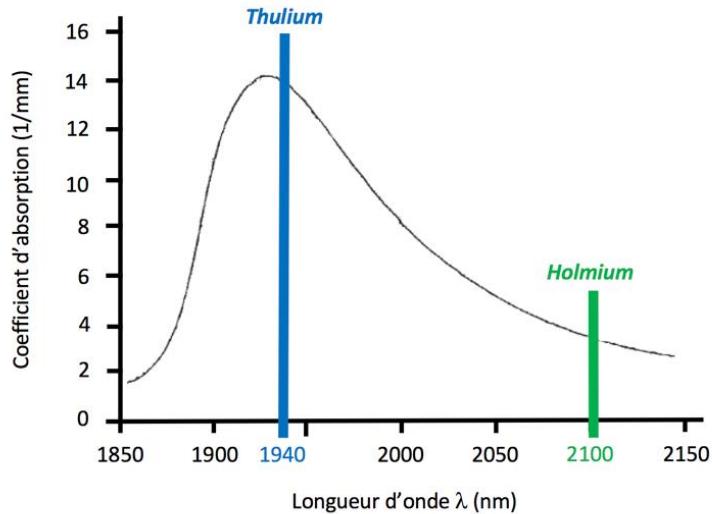
### **4.3. Le TFL**

Le TFL ne doit pas être confondu avec le laser Tm:YAG, autre laser solide développé notamment pour le traitement endoscopique de l'hyperplasie bénigne de la prostate, qui a déjà été étudié pour la lithotritie avec des résultats peu probants [92, 93].

Les lasers solides à fibres, tels que le TFL, connaissent un intérêt croissant en médecine, notamment du fait de leur excellent profil spatial de faisceau [94]. Initialement développé avec un rayonnement continu, la technologie TFL a progressivement évolué pour permettre un fonctionnement sur un mode impulsionnel [60, 61].

#### *Une longueur d'onde optimale ?*

Le TFL a pour matrice une fibre de silice de 10-20  $\mu\text{m}$  de diamètre et de 10-30 m de long dopée chimiquement au thulium, pompé par des diodes dont le meilleur rendement réduit l'élévation de température. Il émet à une longueur d'onde variable  $\lambda$  comprise entre 1908 et 1940 nm, également transmise par des fibres optiques en silice faiblement hydroxylées, et qui correspond plus étroitement au pic d'absorption de l'eau, tant à basse qu'à haute température [95-97]. Il pourrait donc constituer une alternative intéressante au laser Ho:YAG (Figure 39).



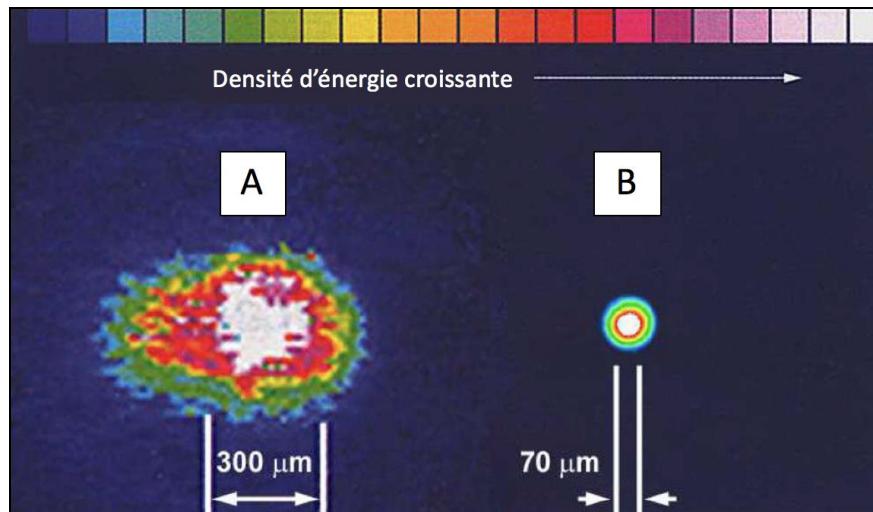
**Figure 39.** Coefficient d'absorption des rayonnements électromagnétiques par l'eau selon leur longueur d'onde.

A cette longueur d'onde, le coefficient d'absorption du rayonnement par l'eau est d'environ  $120 \text{ cm}^{-1}$ , contre  $25 \text{ cm}^{-1}$  pour la longueur d'onde du laser Ho:YAG : l'absorption du rayonnement est donc quatre à cinq fois plus importante pour le rayonnement TFL que pour le rayonnement Ho:YAG, et l'on peut donc attendre des résultats supérieurs en termes de précision pour une incision tissulaire et de réduction de lésions thermiques périphériques à la zone traitée puisque l'énergie laser sera absorbée par une moindre quantité de tissu [95-97].

#### Une technologie optimale ?

Le TFL possède un pompage par diode efficace, avec une rentabilité d'environ 12% [26, 73]. Fonctionnant sur prise électrique murale classique et refroidi par l'air, son encombrement spatial est réduit.

La matrice du TFL est une fibre : le faisceau émis est de l'ordre de 70 µm de diamètre, bien plus étroit que les fibres optiques en silice actuellement disponibles [26, 73, 75]. Ce faisceau peut donc aisément être transmis dans des fibres optiques en silice, y compris de faible diamètre ( $\leq 200$  µm), sans avoir recours à des systèmes optiques (lentilles ou miroirs) pour collimater le faisceau, et sans risque de perte d'énergie au niveau du connecteur au cours de l'activation du laser (Figure 40) [26, 73, 75]. L'utilisation de ces fibres de plus petit diamètre devrait permettre de profiter des degrés de déflexion de l'endoscope, mais également d'optimiser l'irrigation au cours de la lithotritie endoscopique.



**Figure 40.** Profil spatial des impulsions lasers. A: laser Ho:YAG. B: TFL [98].

Le TFL permet une plus grande amplitude de paramétrage que les lasers solides pompés par flash, avec des fréquences de répétition allant jusqu'à 2000 Hz et des impulsions de plus faible énergie (25 mJ au minimum) [26, 73].

Compte tenu de ces données, le TFL apparaît comme un laser prometteur, offrant des avantages potentiels pour les applications tissulaires et la lithotritie par rapport au laser Ho:YAG.

Alors qu'un nombre croissant d'études se sont intéressées à son efficacité pour la lithotritie, peu se sont focalisées sur les applications tissulaires.

# OBJECTIFS

Les objectifs de cette thèse étaient de comparer les lasers Ho:YAG et TFL sur les points suivants :

- Etude des caractéristiques de la gaine et de la dégradation de la fibre laser selon les différents paramètres laser réglables sur chaque générateur laser afin d'optimiser la conservation de son efficacité ;
- Etude du mode d'action principal de chacun des lasers : effet photomécanique / effet photoablatif / effet photothermique / effet photochimique ;
- Détermination des effets tissulaires selon les différents paramètres laser réglables sur chaque générateur laser, après avoir déterminé le meilleur modèle tissulaire pour réaliser cette étude.

# **MATERIEL ET METHODES**

## 1. Générateurs laser utilisés

Un prototype de laser thulium fibré (TFL) de 50 W, appelé Super Pulse Thulium Surgical Fiber Laser (IPG Medical), et un laser Ho:YAG P120H (Lumenis) ont été utilisés pour les expériences. Les caractéristiques de chacun des générateurs laser sont présentées dans le tableau 4 [26, 73, 99, 100].

Caractéristiques	Laser Thulium fibré (TFL)	Laser Ho:YAG
Modèle	Super Pulse Thulium Surgical Fiber Laser	P120H
Marque	IPG Medical	Lumenis
Longueur d'onde	1940 nm	2100 nm
Puissance crête	500 W (125, 250, 500 W)	-
Puissance moyenne maximale	50 W	120 W
Mode de fonctionnement	Impulsionnel ou continu	Impulsionnel
Fréquence de répétition des impulsions	1 – 2000 Hz	5 – 80 Hz
Énergie délivrée	25 mJ – 6,0 J	0,2 – 6,0 J
Durée d'impulsion	0,2 – 12 ms	0,05 – 1 ms courte / moyenne / longue
Diamètre des fibres utilisables	$\geq 150 \mu\text{m}$	$\geq 200 \mu\text{m}$
Dimensions l x P x H	55 cm x 46 cm x 29 cm	47 cm x 116 cm x 105 cm
Poids	35 kg	245 kg
Système de refroidissement	Air	Eau

**Tableau 4.** Caractéristiques des lasers TFL et Ho:YAG utilisés.

Les valeurs exactes de durée d'impulsions laser (courte / moyenne / longue) et de puissances crête pour le laser Ho:YAG ne sont pas précisées par le fabricant.

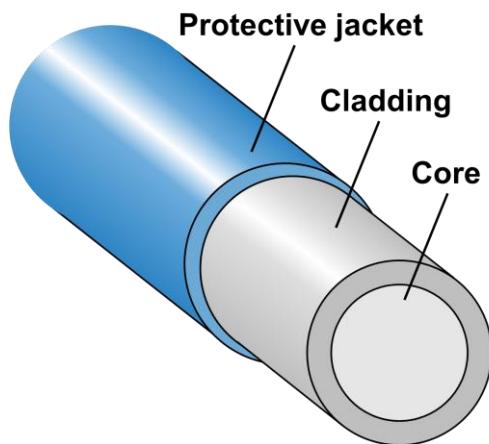
Concernant le TFL, trois valeurs de puissance crête sont données, sans précision sur les durées d'impulsions laser.

## 2. Fibres laser

Pour transmettre le rayonnement laser jusqu'à sa cible, nous avons choisi d'utiliser, pour les deux générateurs, des fibres optiques, ou « fibres laser », faiblement hydroxylées à usage unique de la marque Lumenis (SlimLine SIS Endo, Lumenis), compatibles avec tout laser émettant un rayonnement de longueur d'onde comprise entre 500 nm et 2200 nm [101]. Ce choix unique était conditionné par le générateur Ho:YAG utilisé, celui-ci n'acceptant que des fibres de la même marque contrairement au générateur TFL. Un diamètre de fibre de 550 µm a été majoritairement utilisé dans ce travail en raison de l'utilisation clinique préférentielle de ce type de fibre lors de l'énucléation laser prostatique.

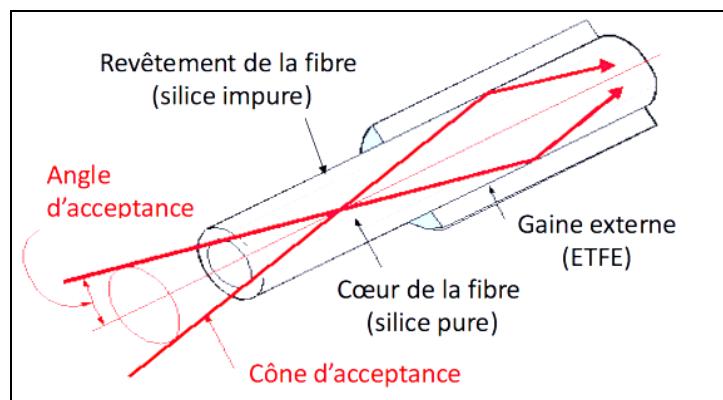
Ces fibres optiques faiblement hydroxylées sont constituées de trois couches :

- un cœur en silice pure, au sein d'une gaine de silice impure appelée « cladding ». Ces deux couches de silice ont des indices de réfraction différents, ce qui permet au rayonnement lumineux émis par la source laser de se réfléchir sur la gaine tout au long de la fibre, et d'être ainsi transmise jusqu'à son extrémité distale (Figure 41) ;
- une gaine externe en polymère éthylène tétrafluoroéthylène (ETFE), permettant de protéger la fibre des agressions extérieures, mais également de protéger le milieu extérieur d'une éventuelle lésion de la fibre, susceptible notamment d'endommager l'endoscope. Ce polymère est utilisable dans une large gamme de températures, allant de -80 à 155°C, et conserve ses propriétés même s'il est soumis à une très haute température de 150°C en continu.



**Figure 41.** Composition d'une fibre optique en silice faiblement hydroxylée [99].

Ces fibres optiques se caractérisent notamment par leur ouverture numérique, définissant leur cône d'acceptance : si un faisceau lumineux pénètre dans la fibre en passant par ce cône, alors ce faisceau sera guidé tout au long de la fibre par réflexion totale interne ; dans le cas contraire, le faisceau ne sera pas guidé dans la fibre et son énergie sera absorbée dans d'autres composants de la fibre (Figure 42).



**Figure 42.** Cône d'acceptance [102].

### **3. Solvant**

Nous avons utilisé du sérum physiologique NaCl 0,9% (Fresenius Kabi, France) à température ambiante pour toutes les expériences réalisées en milieu liquide. Le sérum physiologique a été choisi comme solvant car les interventions chirurgicales en endurologie sont effectuées dans ce milieu.

### **4. Analyses statistiques**

Les variables qualitatives ont été décrites en nombres et pourcentages. Les variables continues ont été décrites sous la forme de moyennes et comparées avec le test de Mann-Whitney. Tous les tests ont été effectués en utilisant le logiciel *R* version 4.0.3. Une valeur de  $p < 0,05$  était considérée comme significative.

**Objectif n°1 :** Etude des caractéristiques de la gaine et de la dégradation de la fibre laser selon les différents paramètres lasers réglables sur chaque générateur laser afin d'optimiser la conservation de son efficacité.

Avant d'étudier les effets tissulaires des lasers Ho:YAG et TFL, nous avons voulu analyser si la fibre optique se dégradait lors d'un tir laser en fonction des paramètres utilisés. En effet, une dégradation de la fibre aurait pour conséquence des difficultés d'interprétation des expériences menées sur tissus. L'analyse des facteurs potentiellement à l'origine d'une dégradation de la fibre pourrait permettre d'optimiser la conservation de son efficacité.

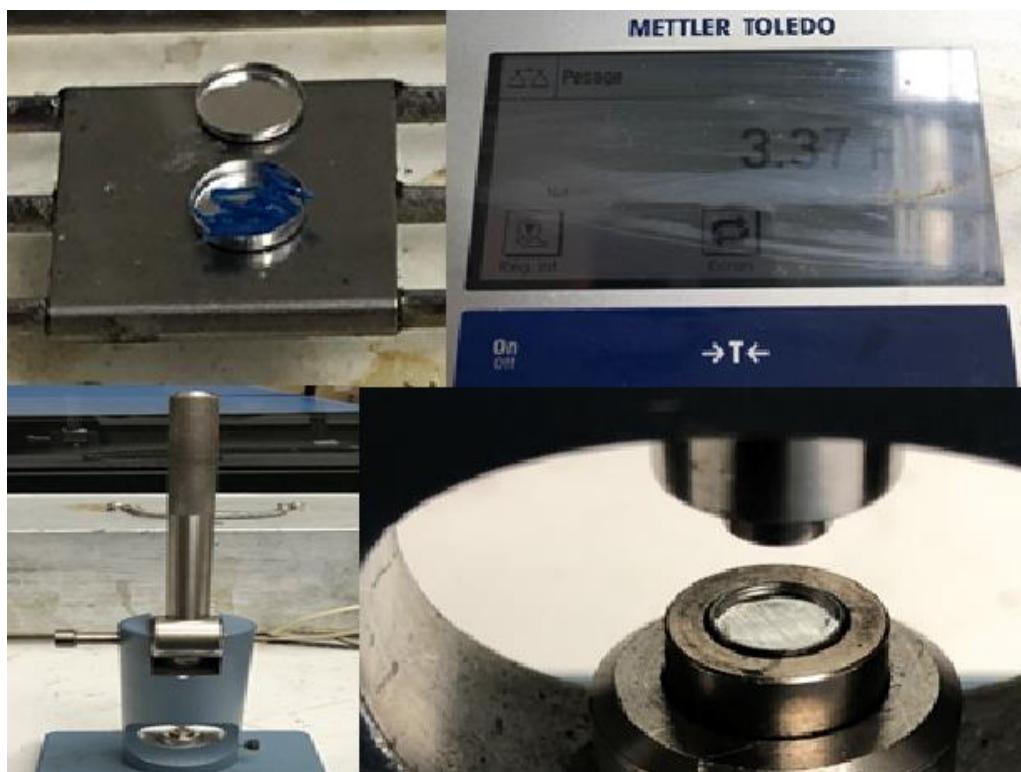
## **1. Etude de la gaine externe de la fibre laser**

Au cours de l'énucléation laser prostatique, il est souvent constaté une dégradation de la fibre laser aux dépens de la gaine externe et du cœur en silice avec production de flashes lumineux. Dans le but d'étudier les facteurs pouvant amener à cette dégradation, nous avons voulu dans un premier temps identifier et caractériser les matériaux composant la gaine externe afin d'en évaluer les propriétés physico-chimiques. En effet, bien que le fabricant des fibres optiques utilisées dans ce travail annonce une gaine composée en ETFE, la composition exacte n'est pas détaillée.

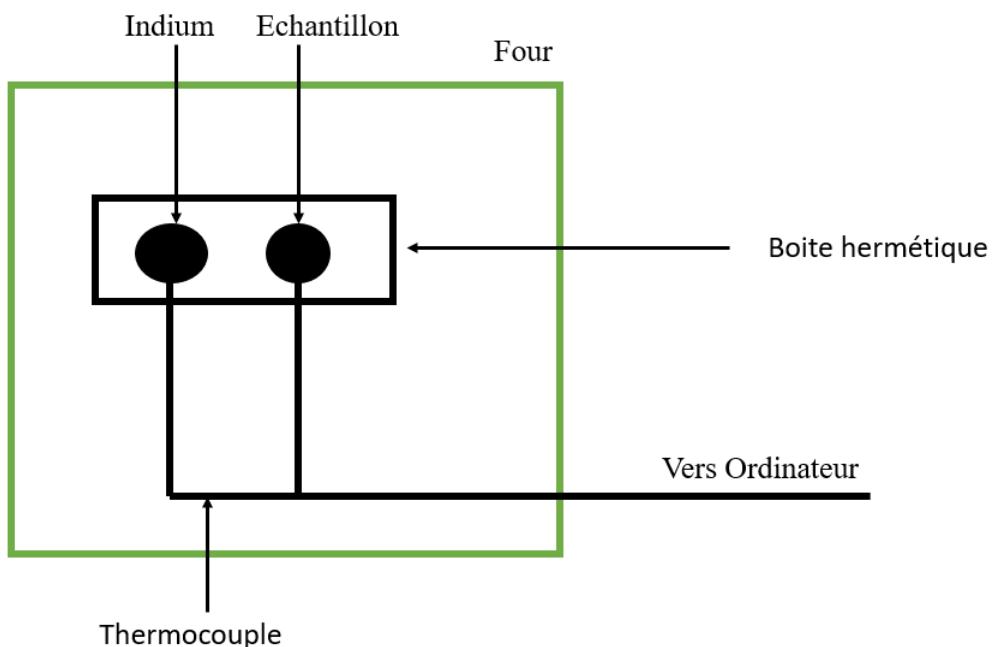
Pour ce faire, une analyse en calorimétrie différentielle à balayage (Differential Scanning Calorimetry, ou DSC) a été réalisée. La DSC est une technique permettant d'étudier les variations d'enthalpie d'un polymère suite à l'évolution de ses propriétés chimiques et physiques en fonction de la température. Un calorimètre (Q20, TA instruments) permettant de

travailler dans une gamme de températures allant de -90°C à 550°C a été utilisé pour cette expérience.

La première étape consistait à prélever la gaine d'une fibre optique à l'aide d'un stripper puis à placer les échantillons recueillis dans des pastilles en aluminium scellées (Figure 43). Le poids exact de la pastille était référencé. La pastille était ensuite placée dans le calorimètre avec une pastille de référence contenant de l'indium (Figure 44). Le calorimètre faisait ensuite varier la température entre -80°C et 285°C avec une élévation de 10°C par minute. En étudiant les échanges de chaleur dans cet environnement hermétique, il est possible de mesurer trois grandeurs caractéristiques des polymères : la température de transition vitreuse, la température de fusion et la température de cristallisation.



**Figure 43.** Préparation de la fibre pour la DSC.



**Figure 44.** Principe de l'appareil à DSC.

## 2. Etude des facteurs influençant la dégradation de la fibre laser

Après avoir déterminé la composition de la gaine, nous avons voulu dans un deuxième temps comparer la dégradation de la fibre optique entre les lasers Ho:YAG et TFL, avec des fibres strippées et non strippées de 550 µm.

Avant de procéder aux tests sur tissus, nous avons voulu déterminer si la fibre optique se dégradait lors d'un tir laser en fonction des paramètres utilisés. Nous avons donc simplement immergé la fibre optique dans une cuve remplie de sérum physiologique sans aucun tissu à l'interface avec son extrémité distale. En effet, la présence d'un tissu solide pourrait provoquer une dégradation de la fibre par un effet *burn back* (dégradation de la fibre due à une réflexion de l'émission laser sur l'interface) [26, 103, 104]. La fibre optique était

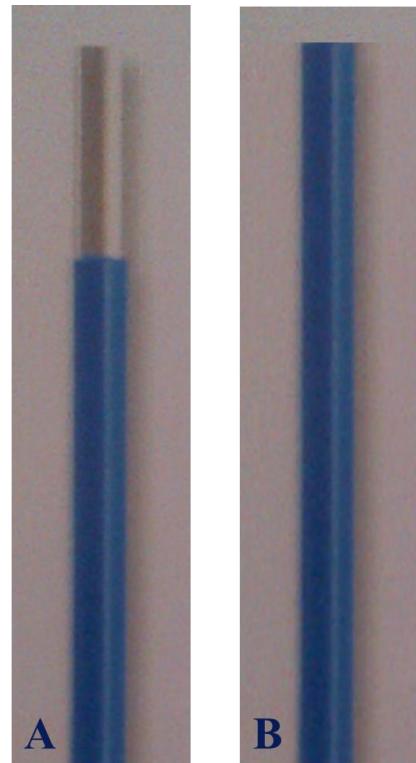
maintenue rectiligne au cours des tests pour éviter les pertes d'énergie liées à une courbure de celle-ci (modification du cône d'acceptance).

Concernant l'utilisation de fibres laser strippées et non strippées, elle se justifiait par le fait que certains opérateurs coupent de manière systématique l'extrémité distale d'une fibre neuve (commercialisée strippée) au début de l'intervention chirurgicale en raison de la dégradation possible du cœur en silice et pour se prémunir de sa perte potentielle (Figure 45).

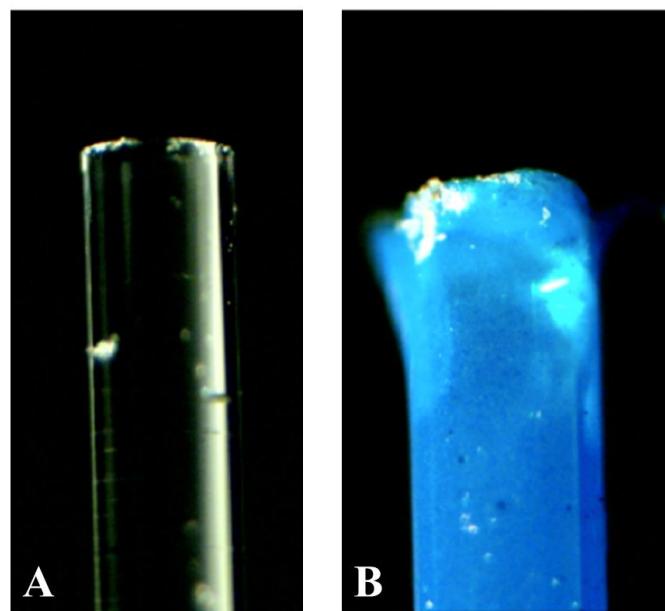


**Figure 45.** Perte du cœur en silice d'une fibre laser ( cercle vert).

Le *stripping* consiste à dénuder l'extrémité distale de la fibre laser de sa gaine en ETFE (Figure 46). Dans le cas d'une fibre non strippée, la gaine ETFE est présente jusqu'à l'extrémité distale, ce qui peut avoir une influence sur la dégradation de la fibre et la transmission de l'énergie laser (Figure 47).



**Figure 46.** Fibres laser strippée (A) et non strippée (B).



**Figure 47.** Extrémités distales de fibres laser strippée (A) et non strippée (B).

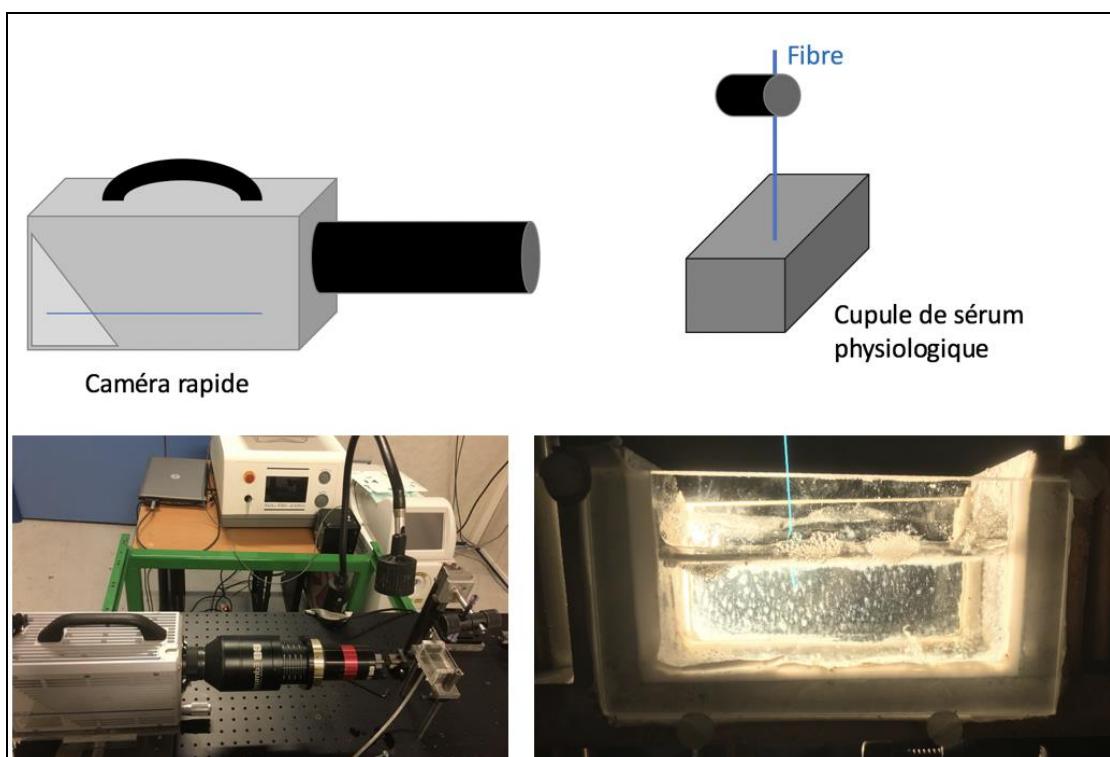
Afin d'étudier l'effet des paramètres lasers sur la dégradation de la fibre laser, un tir continu de 10 minutes maximum a été effectué. Ce temps de mesure a été retenu car il est rare d'actionner le laser de manière continue sur une durée supérieure (constatation clinique).

Les paramètres réglables sur chacun des générateurs laser sont : la durée d'impulsion laser pour le laser Ho:YAG ou la puissance crête pour le TFL, l'énergie et la fréquence. L'effet de chaque paramètre sur la dégradation de la fibre a été étudié.

Les paramètres laser réglables de manière identique (énergie et fréquence) entre les générateurs Ho:YAG et TFL ont été identifiés et retenus pour analyse de la dégradation de la fibre laser (Tableau 5). Pour chaque paramètre étaient aussi testés les durées d'impulsions courte, moyenne et longue pour le générateur Ho:YAG et les puissances crête 150 W, 250 W et 500 W pour le générateur TFL. Les tests ont été répétés trois fois pour chacun des réglages laser. Chaque fibre était coupée au ciseau céramique, pour minimiser les lésions de section, et non strippée ou bien strippée avant de débuter le tir laser [79, 105, 106]. La dégradation de l'extrémité de la fibre laser, définie par une réduction de sa longueur, était évaluée au moyen d'une caméra ultra rapide (FastCam Ultima APX-RS 3000, Photron limited) permettant un zoom suffisant pour visualiser la fibre laser avec la résolution idéale (Figure 48). En cas de dégradation de l'extrémité de la fibre laser avant les 10 minutes de tir, le temps d'émission laser était recueilli.

Energie (J)	Fréquence (Hz)	Puissance (W)
0,2	30 / 50 / 60	6 / 10 / 12
0,5	30 / 40 / 60	15 / 20 / 30
1	10 / 15 / 20 / 30 / 40 / 50	10 / 15 / 20 / 30 / 50
1,5	10 / 20 / 30	15 / 30 / 45
2	10 / 15 / 25	20 / 30 / 50

**Tableau 5.** Réglages lasers Ho:YAG et TFL utilisés pour étude de la dégradation de la fibre laser.



**Figure 48.** Etude des facteurs influençant la dégradation de la fibre optique.

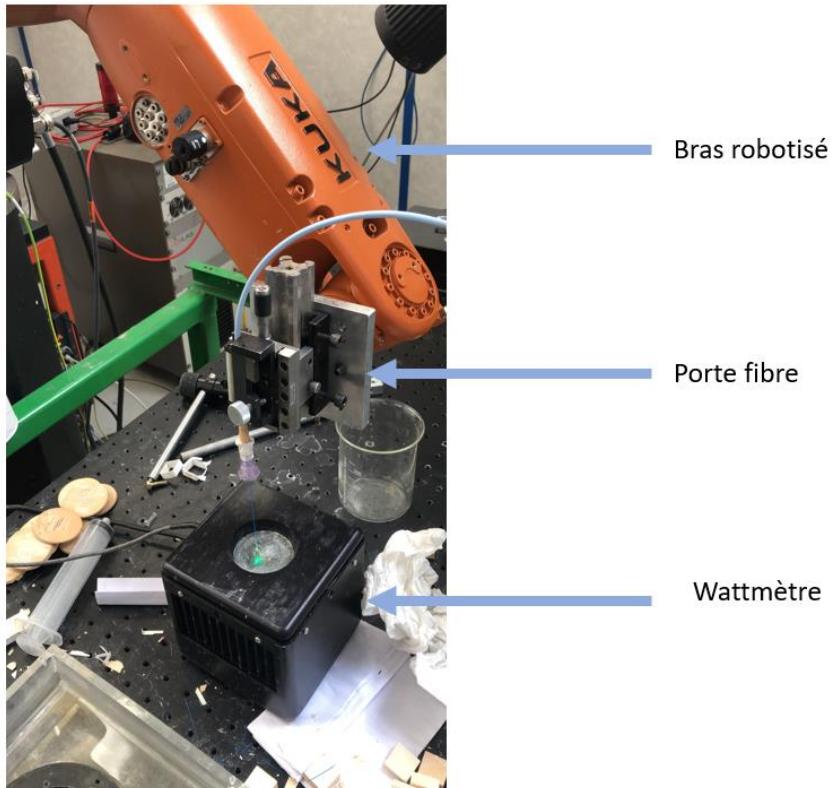
### **3. Etude de l'évolution de la puissance au cours du temps**

La puissance en sortie de fibre est un paramètre essentiel pour la réalisation d'une intervention chirurgicale. La perte de puissance en cours d'intervention nécessite une intervention de la part de l'opérateur pour sectionner l'extrémité de la fibre afin de restaurer une émission laser optimale [107]. La méthode de section a déjà été étudiée et il convient d'utiliser des ciseaux en céramique afin de minimiser les lésions de section [79, 105, 106]. Ces éléments ont été validés avec le générateur laser Ho:YAG et étudiés récemment avec le générateur laser TFL [79, 105, 106].

Au moyen d'un wattmètre (Molelectron EPM1000, Coherent Inc), nous avons mesuré les puissances moyennes obtenues à l'extrémité de la fibre avant et après 5 et 10 minutes d'activation continue du laser dans le sérum physiologique (Figure 49). Au moment des mesures de puissance, l'extrémité distale de la fibre était maintenue dans l'air à 5 cm de la membrane du wattmètre.

Les paramètres utilisés étaient les mêmes que ceux présentés dans le tableau 5. L'effet de chaque paramètre laser (durée d'impulsion pour le laser Ho:YAG / puissance crête pour le TFL, énergie, fréquence) sur un changement de puissance au cours du temps a été étudié. Deux séries d'expériences ont été réalisées selon ce protocole en utilisant des fibres de diamètre 550 µm, strippées et non strippées.

Pour chaque réglage, l'expérience a été répétée trois fois. Chaque fibre était coupée au ciseau céramique et non strippée ou bien strippée avant de débuter le tir laser [79, 105, 106].



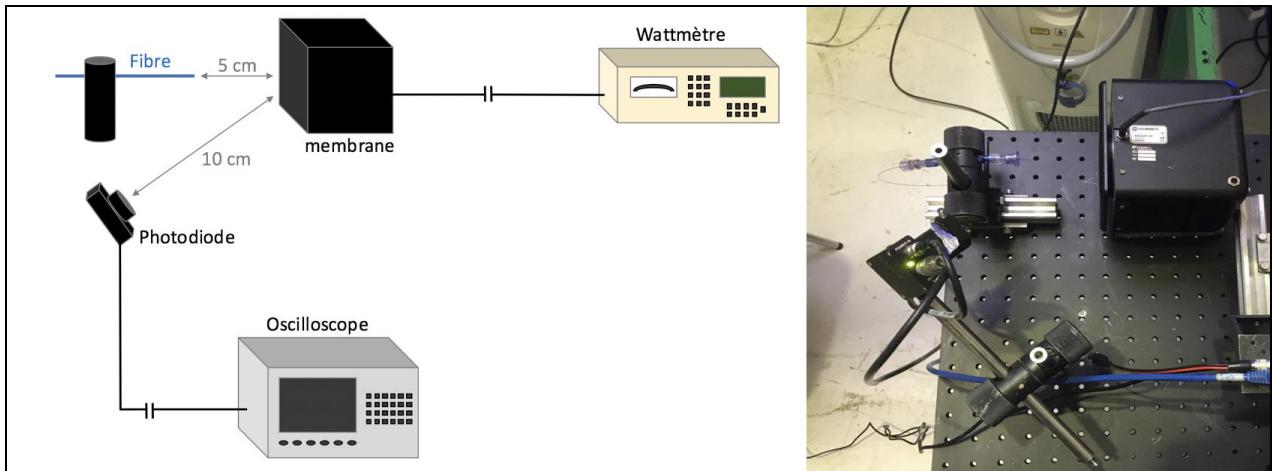
**Figure 49.** Configuration pour l'évaluation des pertes de puissance.

**Objectif n°2 :** Etude du mode d'action principal de chacun des lasers : effet photomécanique / effet photoablatif / effet photothermique / effet photochimique ?

En dépit d'une large adoption des lasers dans la pratique clinique urologique, leur mode d'action exact est encore mal compris. L'objet de cette partie était d'étudier les caractéristiques de l'impulsion laser des générateurs Ho:YAG et TFL, des bulles de vapeur (ou de cavitation) créées au moment de l'émission laser, et d'étudier leurs mécanismes d'action sur un modèle d'étude.

## **1. Etude du profil impulsional**

Dans un premier temps nous avons souhaité déterminer le profil de l'impulsion laser en sortie de fibre optique. Une fibre optique de 273 µm de diamètre, strippée a été utilisée pour chacun des tests. La puissance était mesurée dans l'air avec un wattmètre (Molelectron EPM1000, Coherent Inc). L'extrémité distale de la fibre était maintenue à 5 cm de la membrane du wattmètre lors des mesures de puissance. Un capteur à photodiode, permettant de mesurer le voltage, la fréquence et la durée des impulsions, et relié à un oscilloscope (InfiniiVision DSO5014A, Agilent Technologies) pour la lecture des résultats, était positionné à 10 cm du wattmètre et orienté vers la membrane de celui-ci afin de recevoir le rayonnement laser réfléchi sur celle-ci (Figure 50). Les paramètres lasers suivants étaient testés pour chaque générateur : 0,2 J x 80 Hz, 0,5 J x 35 Hz, 0,8 J x 20 Hz, 1,0 J x 15 Hz, 1,5 J x 10 Hz, 2,0 J x 8 Hz. Pour le laser Ho:YAG, des durées d'impulsion courtes et longues étaient testées alors qu'une puissance crête de 500 W l'était pour le TFL. Chaque test a été répété 3 fois.



**Figure 50.** Etude du profil impulsionnel.

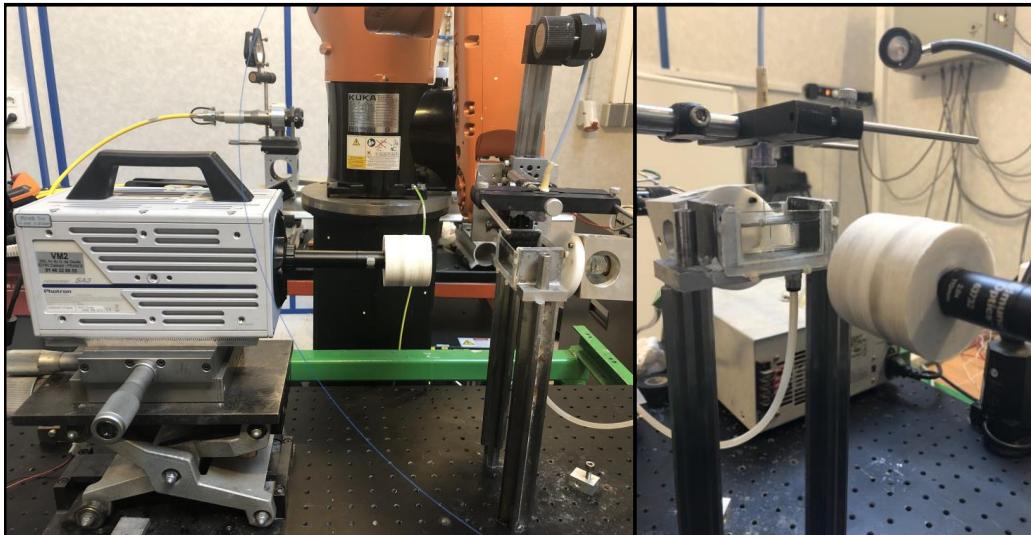
## 2. Etude des bulles de vapeur

Comme cela a été évoqué dans l'introduction, lors du tir laser dans un milieu liquide, une bulle de vapeur, ou bulle de cavitation, se forme à l'extrémité distale de la fibre optique du fait de l'élévation de température. Ce phénomène, appelé effet Moïse, a été observé avec l'utilisation des lasers Ho:YAG et TFL [72, 88, 89, 108]. Nous avons voulu comparer le profil des bulles produites par ces deux lasers avec des réglages identiques dans le but de pouvoir interpréter secondairement leur mode d'action principal au cours du traitement chirurgical.

Pour ces expériences, nous avons utilisé une fibre optique neuve strippée de 273 µm, immergée dans une cuve remplie de sérum physiologique sans tissu à l'interface avec l'extrémité de la fibre. Le laser était activé et les trois premières impulsions délivrées étaient enregistrées à l'aide d'une caméra ultra rapide (FastCam Ultima APX-RS 3000, Photron limited), avec une vitesse d'acquisition de 15 000 images par seconde (Figure 51). Une lampe LED à haute puissance permettait un rétroéclairage afin d'obtenir un contraste satisfaisant entre la bulle de vapeur et le sérum physiologique. Les paramètres lasers suivants étaient testés pour chaque générateur : 0,5 J x 10 Hz, 1,0 J x 10 Hz, 2 J x 5 Hz, 2,0 J x 10 Hz. Pour le

laser Ho:YAG, des durées d’impulsion courtes et longues étaient testées alors que des puissances crête de 125 W, 250 W et 500 W l’étaient pour le TFL.

Les images obtenues ont été étudiées à l’aide du logiciel Photron FastCAM Viewer 2.4, permettant de mesurer la « durée de vie » des bulles (temps écoulé entre son apparition et sa désintégration). Le logiciel ImageJ a permis, par conversion de pixels en micron, de mesurer les longueurs et largeurs maximales, et les durées de vie moyennes des bulles de cavitation.



**Figure 51.** Tests de visualisation de bulle vapeur.

### 3. Modèle utilisé pour l’étude des modes d’action des lasers Ho:YAG et TFL

Si ce travail se focalise sur les applications tissulaires des lasers Ho:YAG et TFL, les études publiées s’étant intéressées à leurs modes d’action ont été réalisées sur des modèles de calculs synthétiques (Figure 52) [109]. En effet, les tissus n’ayant pas une composition homogène, cela pourrait interférer avec les résultats obtenus. Nous avons donc choisi un modèle validé

dans la littérature pour l'étude des modes d'action des lasers : des calculs synthétiques fabriqués à partir de plâtre dentaire BegoStone Plus (Bego USA, USA) [109].

Nous avons reproduit un protocole de production validé utilisant du plâtre dentaire BegoStone Plus mélangé à de l'eau distillée. Il s'agit d'un plâtre à haute résistance, faible expansion et à prise rapide, qui permet d'obtenir des propriétés physico-chimiques semblables à celles des calculs rénaux [109].

Protocole de production :

- sous hotte aspirante ;
- mélange de la poudre et de l'eau (ratio 15:3) ;
- mixage et brassage à 250 tours/minutes pour minimiser la formation de bulles au sein de la pâte ;
- mise en place dans des moules carrés de 2 cm de côté et 5 mm de hauteur ;
- séchage pour une durée de 72h minimum.



**Figure 52.** Calcul synthétique fait de BegoStone.

#### **4. Etude des modes d'action des lasers Ho:YAG et TFL**

Deux mécanismes principaux d'ablation lithiasique ont été décrits dans la littérature :

- effet photothermique : destruction chimique des composants lithiasiques due à leur élévation de température par exposition directe au rayonnement laser ou par la bulle de vapeur créée à l'extrémité de la fibre optique. Un autre effet serait la vaporisation de l'eau présente à l'intérieur des pores du calcul conduisant à son explosion ;
- effet mécanique : la bulle de vapeur créée à l'extrémité distale de la fibre laser vient fragmenter le calcul par l'effet mécanique de l'onde de choc.

Puisque l'eau semble jouer un rôle majeur dans ces effets, l'utilisation de l'énergie laser sur des calculs synthétiques dans l'air pourrait permettre d'identifier par déduction le mécanisme d'action prédominant des lasers Ho:YAG et TFL. En effet, l'effet mécanique serait absent dans l'air du fait de l'absence de bulle de vapeur. En comparant la perte de volume lithiasique après lithotritie dans l'eau par rapport à l'air, le mécanisme d'action principal pourrait ainsi être déduit.

Pour chacune des expériences qui suivent, les paramètres laser utilisés étaient les suivants:

- Générateur Ho:YAG :
  - Durée d'impulsion laser : courte, longue
  - Energie : 1 J
  - Fréquence : 10 Hz
  - Puissance : 10 W

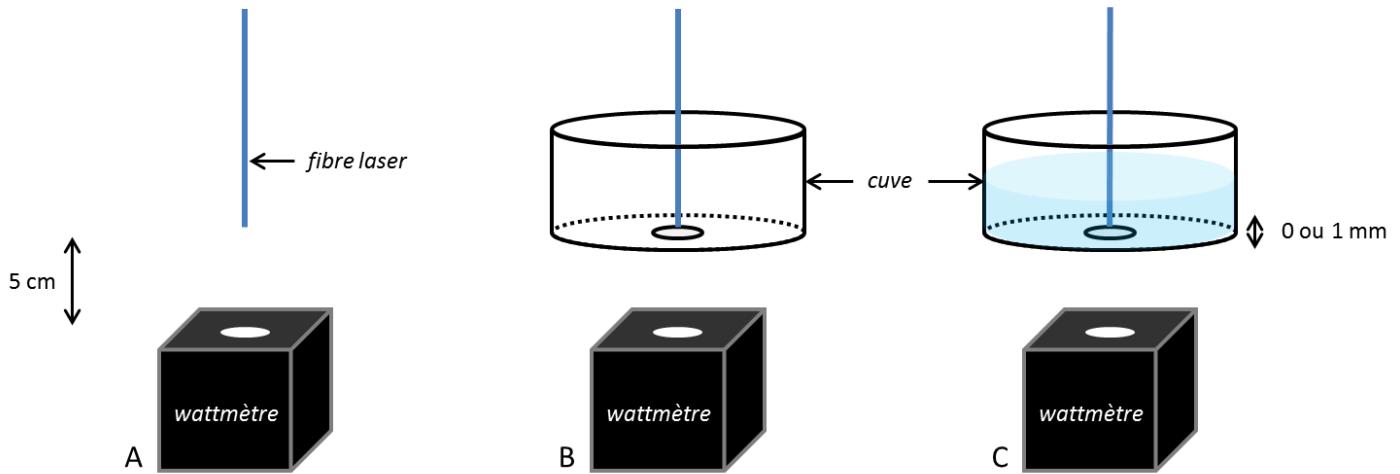
- Générateur TFL :
  - Puissance crête : 150 W, 250 W, 500 W
  - Energie : 1 J
  - Fréquence : 10 Hz
  - Puissance : 10 W

Le générateur TFL pouvant aussi fonctionner sur un mode continu, ce mode a été étudié avec une puissance de 10W.

#### **4.1. Etude de la transmission de l'énergie laser dans l'air et dans le sérum physiologique**

Avant d'étudier les modes d'action de chaque laser, nous avons voulu analyser préalablement la transmission de l'énergie laser dans l'air et dans le sérum physiologique. Les expériences ont été réalisées avec des fibres optiques de 273 µm strippées et dont l'extrémité était coupée au ciseau céramique [79, 105, 106]. La puissance en sortie de fibre a été mesurée en maintenant la fibre laser à 5 cm de la membrane d'un wattmètre (Molelectron EPM1000, Coherent Inc). Dans le cas de l'analyse de la transmission laser dans l'air, la fibre était disposée en regard du wattmètre (Figure 53). Dans le cas de l'analyse de la transmission laser dans le sérum physiologique, la fibre était immergée dans une cuve remplie de sérum physiologique avec son extrémité distale placée au contact et à 1 mm (pour évaluer l'absorption du rayonnement laser dans le sérum physiologique) d'une plaque de quartz disposée au fond de la cuve, le wattmètre étant positionné 5 cm en dessous de celle-ci (Figure 53). Afin d'évaluer si la plaque de quartz n'interférait pas sur la diffusion du rayonnement

laser, une série de tests réalisés dans l'air avec extrémité distale de la fibre laser au contact du quartz a été effectuée (Figure 53). Chaque mesure a été répétée 5 fois avec chacun des paramètres lasers mentionnés dans le paragraphe précédent.



**Figure 53.** A : mesure de puissance dans l'air. B : mesure de puissance dans l'air avec fibre au contact d'une plaque de quartz. C : mesure de puissance dans le sérum physiologique avec fibre au contact et à 1 mm d'une plaque de quartz.

#### 4.2. Etude de la pression des bulles de cavitation

Afin d'étudier directement la présence d'un effet mécanique, lié à la création de bulles de vapeur à l'extrémité distale de la fibre laser, un capteur de pression piézoélectrique (Mensor CPT9000, Wika) pouvant être immergé et permettant de mesurer des pressions comprises entre 25 mbar et 1001 bars a été utilisé. Celui-ci a été disposé en face de la fibre laser immergée dans une cuve remplie de sérum physiologique. La fréquence de répétition des mesures avec ce capteur était de 50 acquisitions par seconde (soit une acquisition toutes les 20 ms).

#### **4.3. Protocole expérimental pour l'étude des modes d'action des lasers Ho:YAG et TFL**

Les expériences ont été réalisées avec des fibres optiques de 273 µm strippées dont l'extrémité distale était quasiment au contact (0,1 mm) du calcul synthétique. Une émission laser continue en faisant déplacer la fibre optique selon une trajectoire rectiligne de 8 mm avec une vitesse de déplacement de 1 mm/s a été réalisée pour chaque test (Figure 54). Chaque mesure a été répétée 5 fois. Les déplacements de la fibre laser ont pu être réalisés par un bras robotisé KUKA 6-axes (KR6R900, Kuka international, Germany), selon des trajectoires modélisées informatiquement à l'aide du logiciel Grasshopper-Rhinoceros6 (Figure 55). Pour chaque paramètre laser, les expériences ont été faites sur des calculs secs dans l'air et sur des calculs immergés dans une cuve remplie de sérum physiologique.

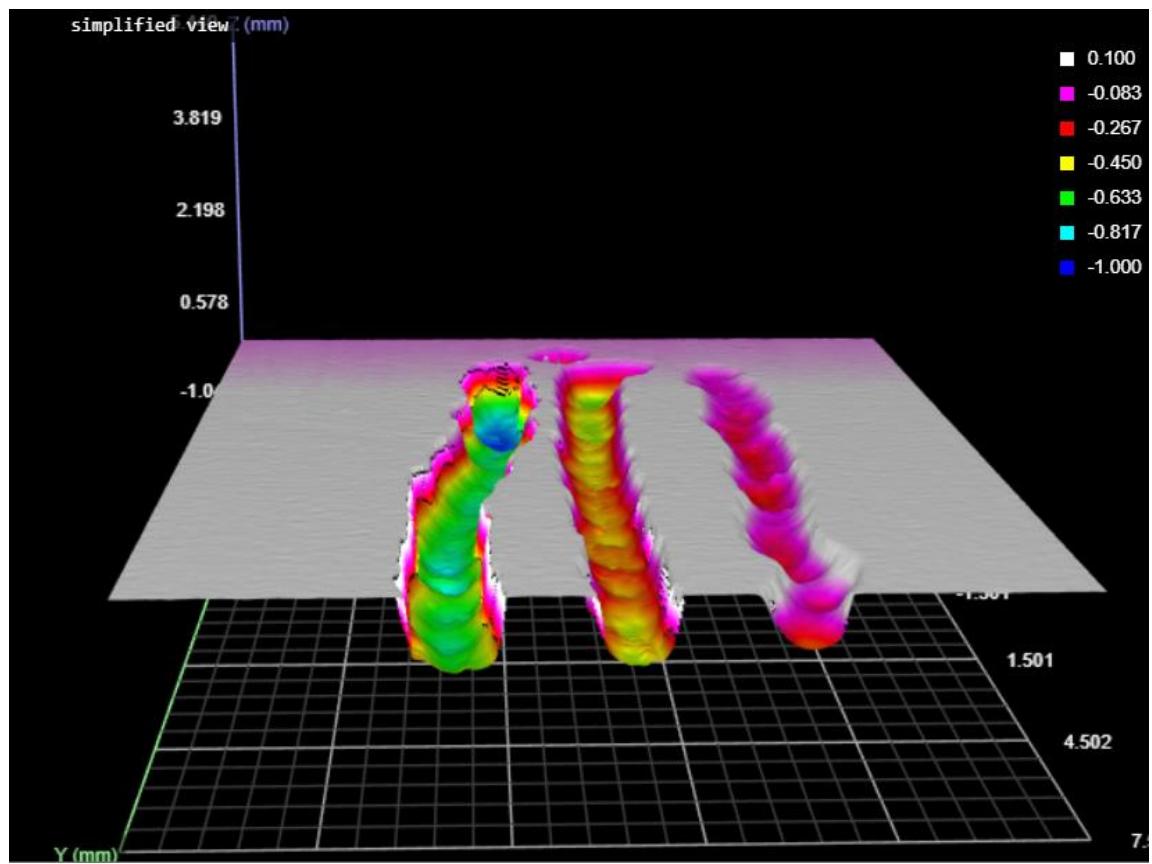


**Figure 54.** Emission laser selon une ligne de 8 mm sur calcul artificiel.



**Figure 55.** Bras robotisé 6 axes Kuka.

Après chaque série d'expérience, les volumes d'ablation ont été mesurés par profilométrie laser (Figure 56). Chaque calcul synthétique était séché pendant 72 heures minimum puis scanné au moyen d'un laser (Gocator 2410, LMI Technologies) ayant un champ d'acquisition de 10 mm et une précision de mesure de 5.8  $\mu\text{m}$  dans l'axe  $xy$  (largeur et longueur des fissures créées) et 0,2  $\mu\text{m}$  dans l'axe  $z$  (profondeur des fissures créées).



**Figure 56.** Etude des volumes d'ablation par profilométrie laser.

**Objectif n°3 :** Détermination des effets tissulaires selon les différents paramètres lasers réglables sur chaque générateur laser.

Dans cette dernière partie, l'objectif a été d'étudier les effets tissulaires des lasers Ho:YAG et TFL (profondeurs et largeurs des incisions, coagulation) après avoir déterminé le meilleur modèle expérimental pour cette analyse.

## 1. Détermination du modèle tissulaire

Afin d'être le plus proche des applications cliniques des lasers Ho:YAG et TFL, nous avons voulu évaluer les effets de ces lasers sur différents tissus du système urinaire humain, qui ont des caractéristiques propres. Les différents modèles tissulaires retenus étaient :

- la prostate ;
- la vessie ;
- l'uretère.

Après avoir reçu l'autorisation de prélèvement d'organes auprès de l'École de Chirurgie du Fer à Moulin, des systèmes urinaires humains ont été prélevés sur cadavres frais congelés.

A défaut, et en cas d'invalidation des modèles précédents, des reins frais de porc ont été utilisés. Le rein de porc est un modèle tissulaire validé dans la littérature et possède l'avantage d'avoir un coefficient d'absorption spécifique comparable à celui de la prostate [110-114].

Afin d'évaluer si les tissus sélectionnés permettaient d'avoir des résultats interprétables, chacun d'entre eux a été découpé en échantillons de 1 cm d'épaisseur. Chaque échantillon a

par la suite été fixé au fond d'une cuve remplie de sérum physiologique. Les expériences ont été réalisées avec des fibres optiques de 273 µm strippées dont l'extrémité distale était située quasiment au contact (0,1 mm), à 2 mm et à 5 mm de distance de l'échantillon. Les incisions tissulaires étaient réalisées par une émission laser continue en faisant déplacer la fibre optique selon une trajectoire rectiligne avec une vitesse de déplacement de 10 mm/s (Figure 57).

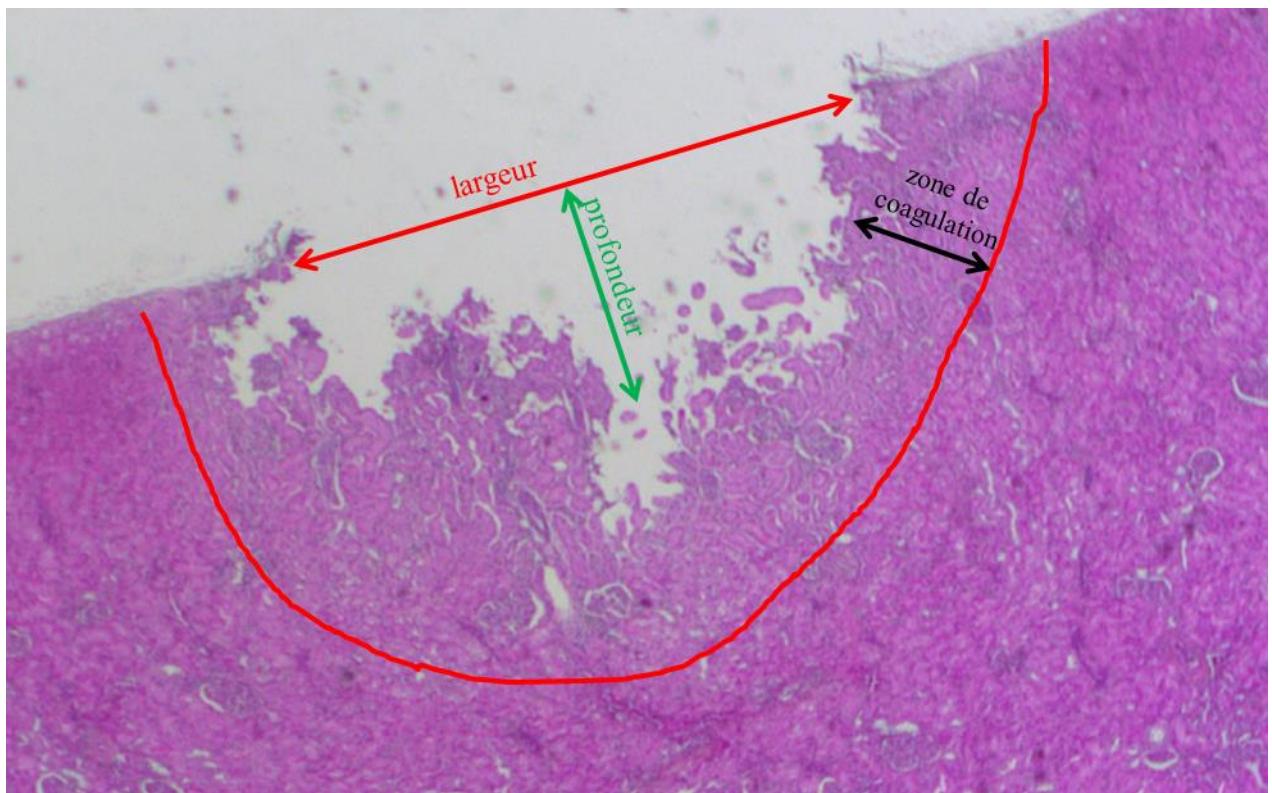


**Figure 57.** Exemple d'incisions laser sur rein frais de porc.

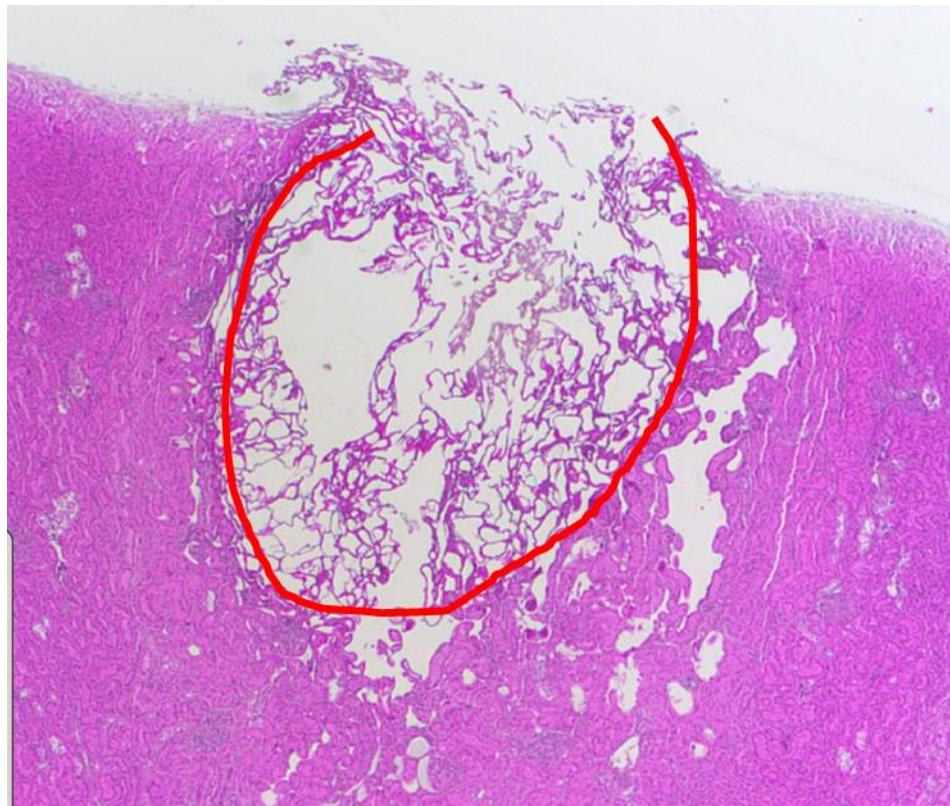
Les paramètres laser utilisés pour chacun des générateurs étaient les suivants : 1 J x 10 Hz et 0,5 J x 20 Hz avec une courte durée d'impulsion pour le laser Ho:YAG et une puissance crête de 500 W pour le TFL.

Chaque échantillon était ensuite fixé dans une solution de formaldéhyde dilué à 4% puis coupé en pièces de 3 cm de côté et de 3 mm d'épaisseur, ce qui correspondait à plusieurs blocs pour une même incision tissulaire au laser. Les étapes suivantes consistaient en la

déshydratation et inclusion des échantillons dans des blocs de paraffine. Des coupes de 3 µm d'épaisseur étaient ensuite réalisées au moyen d'un microtome puis colorées à l'hématoxyline phloxine safran. L'examen microscopique était ensuite effectué au moyen d'un microscope optique (Leica DM 2500) avec un grossissement de 2,5. Les données microscopiques suivantes étaient recueillies : les profondeurs et largeurs des incisions ainsi que les dimensions de la zone de coagulation (Figure 58). Le degré de carbonisation était aussi évalué sur une échelle de 0 à 3 (0 = absence de carbonisation, 3 = carbonisation extensive) (Figure 59).



**Figure 58.** Données microscopiques recueillies sur une incision laser.



**Figure 59.** Etude du degré de carbonisation (zone délimitée en rouge).

## 2. Analyse des effets tissulaires selon les différents paramètres laser

Une fois le modèle tissulaire arrêté, l'objectif de cette série d'expériences était de déterminer les effets tissulaires (incision, coagulation, carbonisation) en faisant varier les paramètres laser : durée d'impulsion pour le laser Ho:YAG / puissance crête pour le TFL, énergie, fréquence.

Le protocole rapporté dans le chapitre précédent a été appliqué pour cette série d'expériences, à l'exception du fait que l'ensemble des expériences a été réalisé avec des fibres optiques de 550 µm strippées (fibres principalement utilisées en clinique pour l'énucléation prostatique) et dont l'extrémité distale était située quasiment au contact (0,1 mm) avec l'échantillon. Chaque fibre était coupée au ciseau céramique et strippée avant de débuter le tir laser.

Les paramètres laser réglables de manière identique entre les générateurs Ho:YAG et TFL (énergie et fréquence), et cliniquement pertinents pour la réalisation d'une énucléation laser prostatique ont été identifiés et retenus pour réaliser les incisions tissulaires (Tableau 6). Certains paramètres supplémentaires, réglables uniquement avec le TFL, ont été étudiés 0,1 J x 60 Hz, 0,1 J x 250 Hz, 0,2 J x 250 Hz.

Pour chaque paramètre étaient aussi testées les durées d'impulsion courte, moyenne et longue pour le générateur Ho:YAG et les puissances crête 150 W, 250 W et 500 W pour le générateur TFL. Les tests ont été répétés 4 fois pour chacun des réglages lasers.

Energie (J)	Fréquence (Hz)	Puissance (W)
0,2	60	12
1	10 / 30 / 50	10 / 30 / 50
1,5	30	45
2	25	50

**Tableau 6.** Réglages lasers Ho:YAG et TFL utilisés pour les incisions tissulaires.

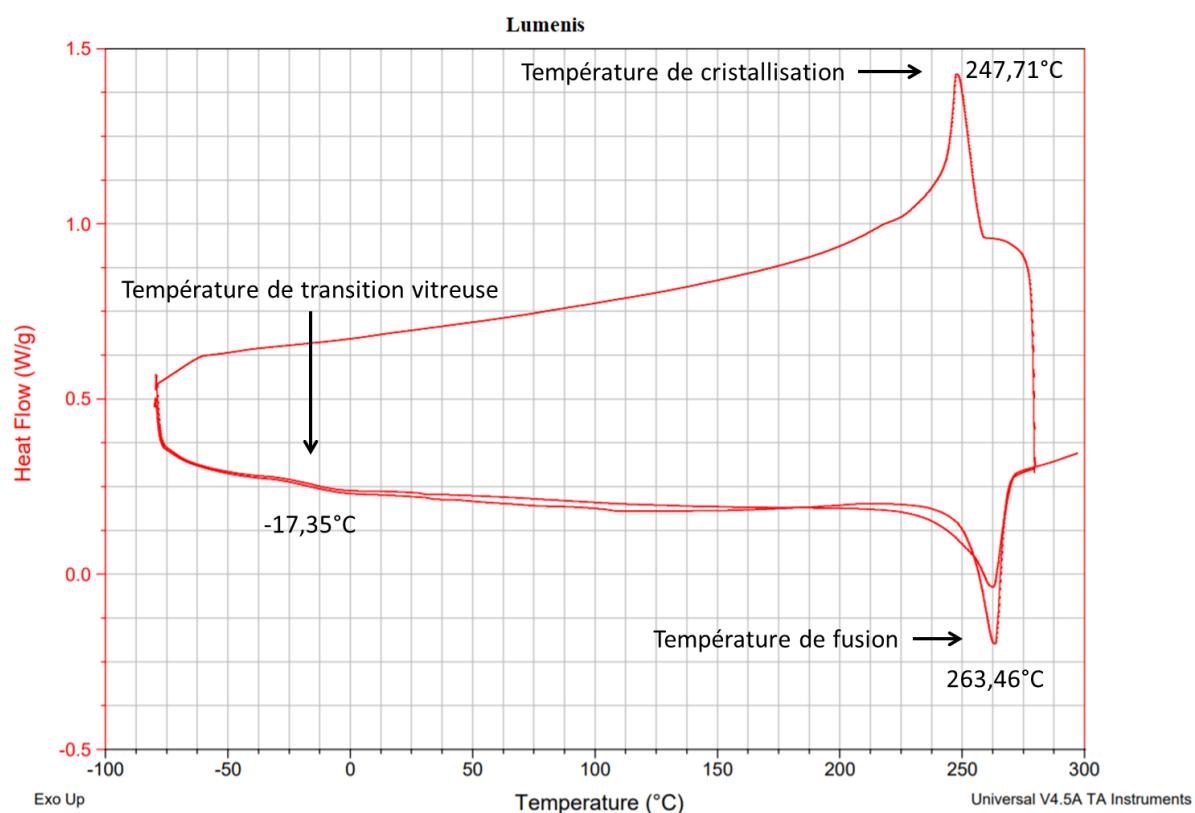
La dégradation de l'extrémité de la fibre laser, définie par une réduction de sa longueur, était évaluée au cours de ces expériences. Elle était étudiée par la réalisation d'une photographie avant et après tir laser.

# **RESULTATS**

**Objectif n°1 :** Etude des caractéristiques de la gaine et de la dégradation de la fibre laser selon les différents paramètres lasers réglables sur chaque générateur laser afin d'optimiser la conservation de son efficacité.

### 1. Etude de la gaine externe de la fibre laser

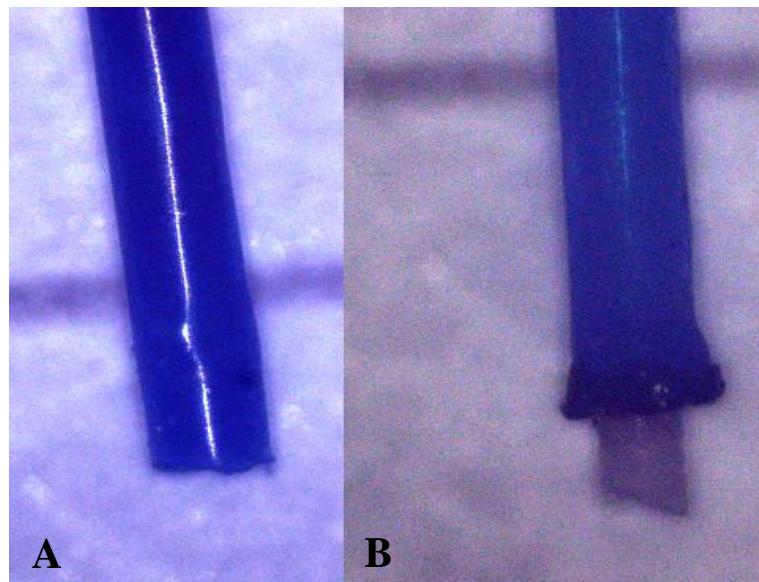
Les courbes des analyses en DSC ainsi que les mesures caractéristiques des polymères (température de fusion, transition vitreuse et cristallisation) ont permis de déterminer que la gaine de la fibre optique était exclusivement composée d'ETFE (Figure 60). Les températures de fusion, transition vitreuse et cristallisation étaient respectivement de 263,46°C, -17,35°C et 247,71°C, caractéristiques du polymère ETFE.



**Figure 60.** Courbes DSC de la gaine de la fibre optique.

## 2. Etude des facteurs influençant la dégradation de la fibre laser

Quel que soit le générateur laser et le paramétrage, il n'était pas observé de dégradation de l'extrémité distale des fibres optiques lorsqu'elles étaient strippées après 10 minutes d'activation continue du laser dans le sérum physiologique (Tableaux 7 et 8). Dans le cas des fibres non strippées, il était observé une dégradation immédiate de l'extrémité distale avec le laser Ho:YAG pour la majorité des réglages laser, celle-ci étant précédée de flashes lumineux, avec disparition de la gaine en ETFE (Figure 61). Cette dégradation n'était pas constatée en cas de faible énergie (0,2 J) associée à une durée d'impulsion laser moyenne ou longue (Tableau 8). Aucune dégradation n'était observée avec le générateur TFL en cas de fibres non strippées (Tableau 7).



**Figure 61.** Aspect macroscopique de la dégradation de la gaine en ETFE d'une fibre non strippée avant (A) et après tir (B) avec le laser Ho:YAG.

### **3. Etude de l'évolution de la puissance au cours du temps**

Une perte de puissance initiale était systématiquement constatée par rapport à la puissance réglée sur chacun des générateurs laser. Dans le cas du TFL, cette perte allait de -7,5 à -21% (moyenne : -11,6%) dans le cas des fibres strippées et de -5 à -55% (moyenne : -14,9%) dans le cas des fibres non strippées, sans différence significative entre fibres strippées et non strippées. Dans le cas du laser Ho:YAG, cette perte allait de -18,3% à un gain de puissance de +2% (moyenne : -7,6%) dans le cas de fibres strippées et de -9 à -16,7% (moyenne : -14,5%) dans le cas de fibres non strippées, les statistiques n'ayant pas été réalisées du fait d'un nombre trop faible de fibres non strippées ne se dégradant pas.

Quel que soit le générateur laser, les puissances moyennes mesurées avec des fibres optiques strippées après 10 minutes d'activation continue du laser dans le sérum physiologique étaient statistiquement similaires à celles obtenues avant le tir laser pour un paramètre laser donné (Tableaux 7 et 8).

Dans le cas du TFL, la variation de puissance après 10 minutes de tir laser par rapport à la puissance moyenne initiale mesurée allait de -1,9 à +1,9% (moyenne : 0%) dans le cas des fibres strippées ( $p = 0,98$ ) et de -1,8 à +29% (moyenne : +2,5%) dans le cas des fibres non strippées ( $p = 0,83$ ). Le gain de puissance moyen retrouvé après 10 minutes de tir laser avec les fibres non strippées était significatif par rapport aux fibres strippées.

Dans le cas du laser Ho:YAG, la variation de puissance après 10 minutes de tir laser par rapport à la puissance moyenne initiale mesurée allait de -2 à +1,2% (moyenne : -0,3%) dans le cas des fibres strippées ( $p = 0,91$ ) et de -4,7 à +3,3% (moyenne : -0,2%) dans le cas des fibres non strippées, les statistiques n'ayant pas été réalisées dans ce dernier cas du fait d'un nombre trop faible de fibres non strippées ne se dégradant pas.

Pour chacun des deux générateurs laser, il n'y avait pas d'influence des paramètres laser (durée d'impulsion pour le laser Ho:YAG / puissance crête pour le TFL, énergie, fréquence) sur la puissance moyenne mesurée au cours du temps en cas de fibre strippée. Des résultats similaires étaient constatés dans le cas des fibres non strippées avec le générateur TFL et le laser Ho:YAG lorsque les mesures de puissance ont pu être réalisées en l'absence de dégradation de la fibre.

Les résultats sont présentés dans les tableaux 7 et 8.

Réglage laser				Puissance moyenne mesurée (W)					
Energie (J)	Fréquence (Hz)	Peak Power (W)	Puissance réglée (W)	Fibre strippée			Fibre non strippée		
				T0	T5	T10	T0	T5	T10
0,2	30	150	6	5,4	5,4	5,4	2,7	3,1	3,1
0,2	30	250	6	5,4	5,3	5,3	5,7	5,7	5,7
0,2	30	500	6	5,4	5,5	5,5	5,7	5,7	5,7
0,2	50	150	10	9,1	9,1	9	9,1	9,1	9,1
0,2	50	250	10	7,9	8	8	7,9	8,7	8,7
0,2	50	500	10	8,6	8,6	8,6	8	8	8
0,2	60	150	12	11,1	10,9	11	7,8	9,8	9,8
0,2	60	250	12	10,8	10,9	10,8	10	10	10
0,2	60	500	12	10	10,1	10,1	11	11,2	11,2
0,5	30	150	15	13,5	13,4	13,4	13,7	13,9	13,9
0,5	30	250	15	13,4	13,5	13,5	14,1	14,2	14,2
0,5	30	500	15	13,4	13,4	13,4	12,1	12,5	12,5
0,5	40	150	20	18	18	18	16,8	16,8	16,8
0,5	40	250	20	17,8	17,8	17,9	18	18,3	18,3
0,5	40	500	20	17,8	17,9	17,9	18,6	18,7	18,7
0,5	60	150	30	26,9	26,8	26,8	25,9	26,1	26,1
0,5	60	250	30	26,5	26,5	26,5	27,4	27,4	27,4
0,5	60	500	30	26,6	26,5	26,5	22,2	22,4	22,4
1	10	150	10	9	9,1	9,1	6,2	8	8
1	10	250	10	8,9	8,8	8,9	8,9	9	9
1	10	500	10	8,9	8,9	8,8	8,55	8,7	8,7
1	15	150	15	13,5	13,4	13,4	14,2	14,1	14,1
1	15	250	15	13,4	13,1	13,3	13,6	13,7	13,7
1	15	500	15	13,1	13,2	13	10,4	10,7	10,7
1	20	150	20	18	17,9	17,9	18,8	18,5	18,5
1	20	250	20	17,8	17,6	17,8	18	18,1	18,1
1	20	500	20	17,4	17,4	17,4	17,2	17,7	17,7
1	30	150	30	27,2	27	27,2	28,36	28,1	28,1
1	30	250	30	24,9	25	24,9	26,1	26	26
1	30	500	30	24,5	24,8	24,9	25,8	26,2	26,4
1	40	150	40	35,5	35,4	35,4	33,2	32,9	32,9
1	40	250	40	35,1	35,1	35,2	32	32,6	32,6
1	40	500	40	34,4	34,5	34,5	35,9	36,2	36,2
1	50	150	50	44,6	44,3	44,6	44,4	44,5	44,5
1	50	250	50	44,5	44,4	44,5	41	42,9	42,9
1	50	500	50	43,8	43,8	43,8	43,3	44,5	44,5

**Tableau 7.** Etude de la dégradation et de l'évolution de la puissance de la fibre optique au cours du temps avec le générateur TFL.

Réglage laser				Puissance moyenne mesurée (W)					
Energie (J)	Fréquence (Hz)	Peak Power (W)	Puissance réglée (W)	Fibre strippée			Fibre non strippée		
				T0	T5	T10	T0	T5	T10
1,5	10	150	15	13,5	13,5	13,5	13,6	13,7	13,7
1,5	10	250	15	13,3	13,2	13,3	13,8	13,9	13,9
1,5	10	500	15	13,2	13,2	13,3	13,6	13,6	13,6
1,5	20	150	30	26,8	26,8	26,9	27,6	27,1	27,1
1,5	20	250	30	26,6	26,7	26,6	27,4	27,7	27,7
1,5	20	500	30	26,2	26,1	26,2	25,4	25,1	25,1
1,5	30	150	45	40,2	40	40,1	38,1	40	40
1,5	30	250	45	40	39,9	39,9	36,1	40,4	40,4
1,5	30	500	45	39,9	40	39,8	37,1	38,1	38,1
2	10	150	20	18	18	17,9	16,9	16,9	16,9
2	10	250	20	17,8	17,9	17,8	16,4	16,6	16,6
2	10	500	20	17,6	17,6	17,6	16,2	16,2	16,2
2	15	150	30	26,9	27	27	23,6	25	25
2	15	250	30	26,6	26,7	26,6	24,9	24,9	24,9
2	15	500	30	26,3	26,3	26,3	25,5	25,2	25,2
2	25	150	50	43,7	43,7	43,7	43,5	42,8	42,8
2	25	250	50	43,3	43,2	43,3	44,5	44,4	44,4
2	25	500	50	44,5	44,6	44,5	44,2	44,5	44,5

**Tableau 7 (suite).** Etude de la dégradation et de l'évolution de la puissance de la fibre optique au cours du temps avec le générateur TFL.

Energie (J)	Fréquence (Hz)	Durée d'impulsion	Puissance réglée (W)	Réglage laser			Puissance moyenne mesurée (W)			
				Fibre strippée			Fibre non strippée			
				T0	T5	T10	T0	T5	T10	
0,2	30	courte	6	5,3	5,3	5,3	dégradation immédiate	—	—	
0,2	30	moyenne	6	5,5	5,3	5,4	5	5	5	
0,2	30	longue	6	5,6	5,5	5,5	5	5	5	
0,2	50	courte	10	8,3	8,1	8,4	dégradation immédiate	—	—	
0,2	50	moyenne	10	8,3	8,1	8,3	8,6	8,6	8,6	
0,2	50	longue	10	8,8	8,6	8,7	8,5	8,3	8,1	
0,2	60	courte	12	10,1	9,9	9,9	dégradation immédiate	—	—	
0,2	60	moyenne	12	9,8	9,8	9,9	10	10	10	
0,2	60	longue	12	10,2	10	10,2	10,4	10,2	10,4	
0,5	30	courte	15	14	13,9	13,9	dégradation immédiate	—	—	
0,5	30	moyenne	15	14,2	14	14,1	dégradation immédiate	—	—	
0,5	30	longue	15	14,3	14,3	14,1	dégradation immédiate	—	—	
0,5	40	courte	20	18,9	19	19	dégradation immédiate	—	—	
0,5	40	moyenne	20	19	19,1	18,9	dégradation immédiate	—	—	
0,5	40	longue	20	19	19,1	19,1	dégradation immédiate	—	—	
0,5	60	courte	30	27,1	27,1	27,1	dégradation immédiate	—	—	
0,5	60	moyenne	30	27,6	27,4	27,6	dégradation immédiate	—	—	
0,5	60	longue	30	26,9	26,9	27	dégradation immédiate	—	—	
1	10	courte	10	9,9	9,7	9,7	dégradation immédiate	—	—	
1	10	moyenne	10	10,2	10	10,1	dégradation immédiate	—	—	
1	10	longue	10	10	10,1	10,1	9,1	9,4	9,4	
1	15	courte	15	14,5	14,3	14,4	dégradation immédiate	—	—	
1	15	moyenne	15	14,5	14,5	14,5	dégradation immédiate	—	—	
1	15	longue	15	15,2	15,2	14,9	dégradation immédiate	—	—	
1	20	courte	20	19,7	19,7	19,6	dégradation immédiate	—	—	
1	20	moyenne	20	19,5	19,6	19,6	dégradation immédiate	—	—	
1	20	longue	20	18,4	18,2	18,4	dégradation immédiate	—	—	
1	30	courte	30	28,2	28,2	28,2	dégradation immédiate	—	—	
1	30	moyenne	30	28,3	28,2	28,1	dégradation immédiate	—	—	
1	30	longue	30	28,5	28,5	28,4	dégradation immédiate	—	—	
1	40	courte	40	35	35,1	35,1	dégradation immédiate	—	—	
1	40	moyenne	40	34,2	34,2	34	dégradation immédiate	—	—	
1	40	longue	40	34,1	34	34,2	dégradation immédiate	—	—	
1	50	courte	50	44,5	44,5	44,5	dégradation immédiate	—	—	
1	50	moyenne	50	44,1	44,2	44	dégradation immédiate	—	—	
1	50	longue	50	45,2	45,1	45,3	dégradation immédiate	—	—	

**Tableau 8.** Etude de la dégradation et de l'évolution de la puissance de la fibre optique au cours du temps avec le générateur Ho:YAG.

Energie (J)	Fréquence (Hz)	Durée d'impulsion	Réglage laser	Puissance moyenne mesurée (W)					
				Fibre strippée			Fibre non strippée		
				T0	T5	T10	T0	T5	T10
1,5	10	courte	15	13,4	13,2	13,3	dégradation immédiate	-	-
1,5	10	moyenne	15	14,9	14,9	14,9	dégradation immédiate	-	-
1,5	10	longue	15	14,2	14,2	14	dégradation immédiate	-	-
1,5	20	courte	30	28,2	28,1	28,1	dégradation immédiate	-	-
1,5	20	moyenne	30	28,5	28,5	28,5	dégradation immédiate	-	-
1,5	20	longue	30	28,5	28,5	28,7	dégradation immédiate	-	-
1,5	30	courte	45	42,6	42,8	42,8	dégradation immédiate	-	-
1,5	30	moyenne	45	42,1	42	42,1	dégradation immédiate	-	-
1,5	30	longue	45	41,6	41,6	41,4	dégradation immédiate	-	-
2	10	courte	20	19,6	19,5	19,5	dégradation immédiate	-	-
2	10	moyenne	20	17,9	17,8	17,8	dégradation immédiate	-	-
2	10	longue	20	18,3	18,1	18,3	dégradation immédiate	-	-
2	15	courte	30	28,1	27,9	28	dégradation immédiate	-	-
2	15	moyenne	30	27,2	27,1	27,2	dégradation immédiate	-	-
2	15	longue	30	29,9	30	29,9	dégradation immédiate	-	-
2	25	courte	50	46	46,1	46,1	dégradation immédiate	-	-
2	25	moyenne	50	44,6	44,5	44,5	dégradation immédiate	-	-
2	25	longue	50	44,6	44,7	44,6	dégradation immédiate	-	-

**Tableau 8 (suite).** Etude de la dégradation et de l'évolution de la puissance de la fibre optique au cours du temps avec le générateur Ho:YAG.

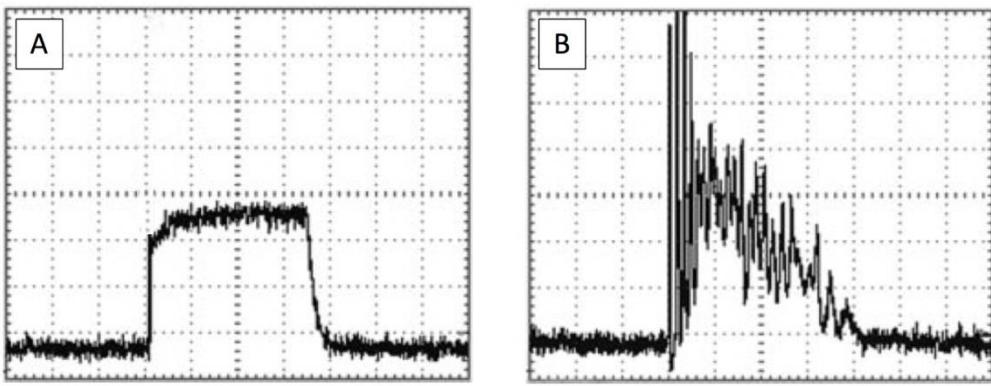
**Objectif n°2 :** Etude du mode d'action principal de chacun des lasers : effet photomécanique / effet photoablatif / effet photothermique / effet photochimique ?

## 1. Préambule

Puisque les expériences réalisées dans cette partie l'ont été avec des fibres de 273 µm, un travail préliminaire d'analyse de la dégradation de la fibre laser identique à celui décrit dans l'objectif n°1 a été mené. Quel que soit le générateur laser, les puissances moyennes obtenues à l'extrémité d'une fibre optique strippée après 10 minutes d'activation continue du laser dans le sérum physiologique étaient statistiquement similaires à celles obtenues avant le tir laser pour un paramètre laser donné, sans qu'aucune dégradation de la fibre ne soit observée. L'ensemble des expériences réalisées et dont les résultats sont décrits ci-dessous a donc été mené avec des fibres de 273 µm strippées.

## 2. Etude du profil impulsional

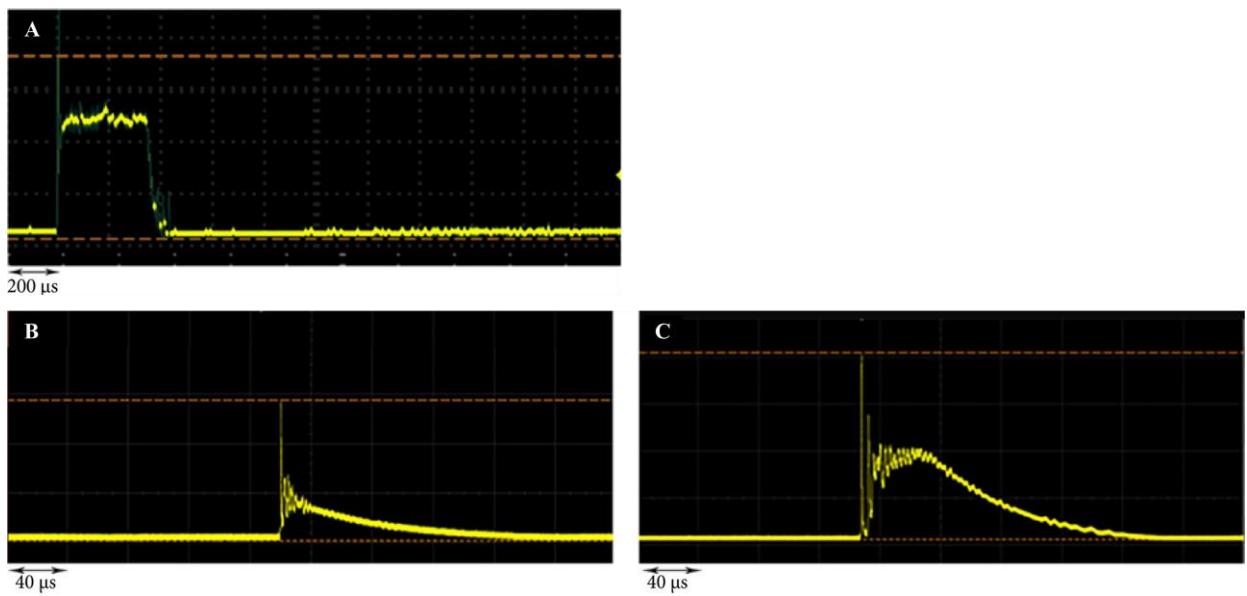
L'impulsion délivrée par le générateur TFL avait dans tous les cas un profil temporel régulier et uniforme, d'une amplitude d'emblée maximale et stable dans le temps, quel que soit le réglage laser. A contrario, le profil temporel observé pour le laser Ho:YAG n'était pas uniforme, avec un « *overshoot* » initial (délivrance d'un pic d'énergie correspondant aux premiers *spikes* de la courbe) puis une diminution rapide de l'énergie délivrée lors de l'impulsion (Figures 62 à 64). En comparaison avec une courte durée d'impulsion laser, une longue durée d'impulsion était également associée à un profil avec « *overshoot* » initial mais avec une phase en plateau au moment du pic puis une diminution plus progressive de l'énergie délivrée lors de l'impulsion (Figures 63B et C, 64B et C).



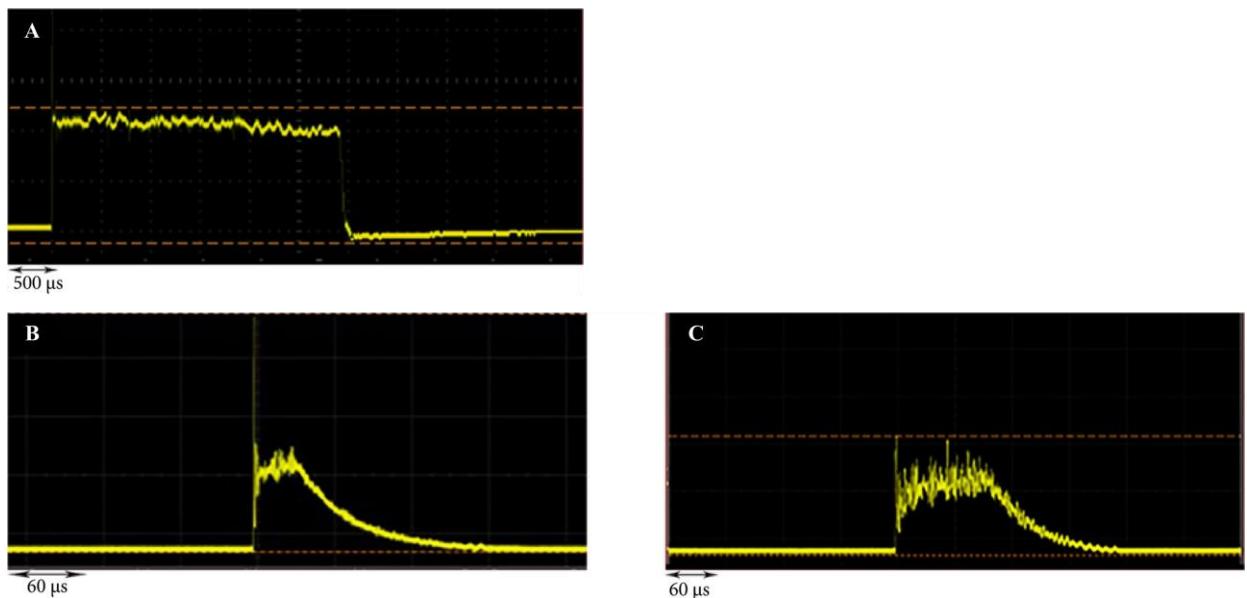
**Figure 62.** Exemple de profil temporel des impulsions lasers des générateurs TFL et Ho:YAG. A : impulsion laser avec générateur TFL, durée d'impulsion de 1 ms (un carreau = 250  $\mu$ s). B : impulsion laser avec générateur Ho:YAG, durée d'impulsion de 180  $\mu$ s (un carreau = 50  $\mu$ s).

Les figures 63 et 64 présentent le profil des impulsions lasers pour des énergies de 0,2 et 1,5 J. Les durées d'impulsions laser générées par le TFL étaient toutes significativement plus longues que le laser Ho:YAG et possédaient une puissance crête inférieure à celles générées par le laser Ho:YAG à paramètres équivalents (Tableau 11). Dans le cas du laser Ho:YAG, lorsque le réglage était paramétré sur une longue durée d'impulsion laser, la puissance crête ainsi que la durée d'impulsion laser mesurées étaient respectivement inférieure et plus longue que les résultats observés en cas de réglage paramétré sur une courte durée d'impulsion laser. Ces résultats étaient statistiquement significatifs (Tableau 11). Dans le cas du TFL, le changement d'énergie avait pour conséquence un changement de la durée d'impulsion laser, sans variation de la puissance crête, qui restait constante aux environs de 500 W. En revanche, dans le cas du laser Ho:YAG, le changement d'énergie avait pour conséquence un changement de la durée d'impulsion laser et de la puissance crête avec une relation inversement proportionnelle entre ces deux paramètres (Tableau 9).

Parmi tous les tests effectués, la durée d'impulsion la plus courte et la puissance crête la plus élevée étaient observés lorsque le réglage était paramétré sur une courte durée d'impulsion laser avec le générateur Ho:YAG, et ce pour toutes les valeurs d'énergie testées.



**Figure 63.** Profil temporel des impulsions lasers des générateurs TFL et Ho:YAG avec paramétrage laser de  $0,2 \text{ J} \times 80\text{Hz}$  (puissance = 16 W). A : impulsion laser avec générateur TFL, puissance crête de 500 W. B : impulsion laser avec générateur Ho:YAG, durée d'impulsion courte. C : impulsion laser avec générateur Ho:YAG, durée d'impulsion longue.



**Figure 64.** Profil temporel des impulsions lasers des générateurs TFL et Ho:YAG avec paramétrage laser de  $1,5 \text{ J} \times 10\text{ Hz}$  (puissance = 15 W). A : impulsion laser avec générateur TFL, puissance crête de 500 W. B : impulsion laser avec générateur Ho:YAG, durée d'impulsion courte. C : impulsion laser avec générateur Ho:YAG, durée d'impulsion longue.

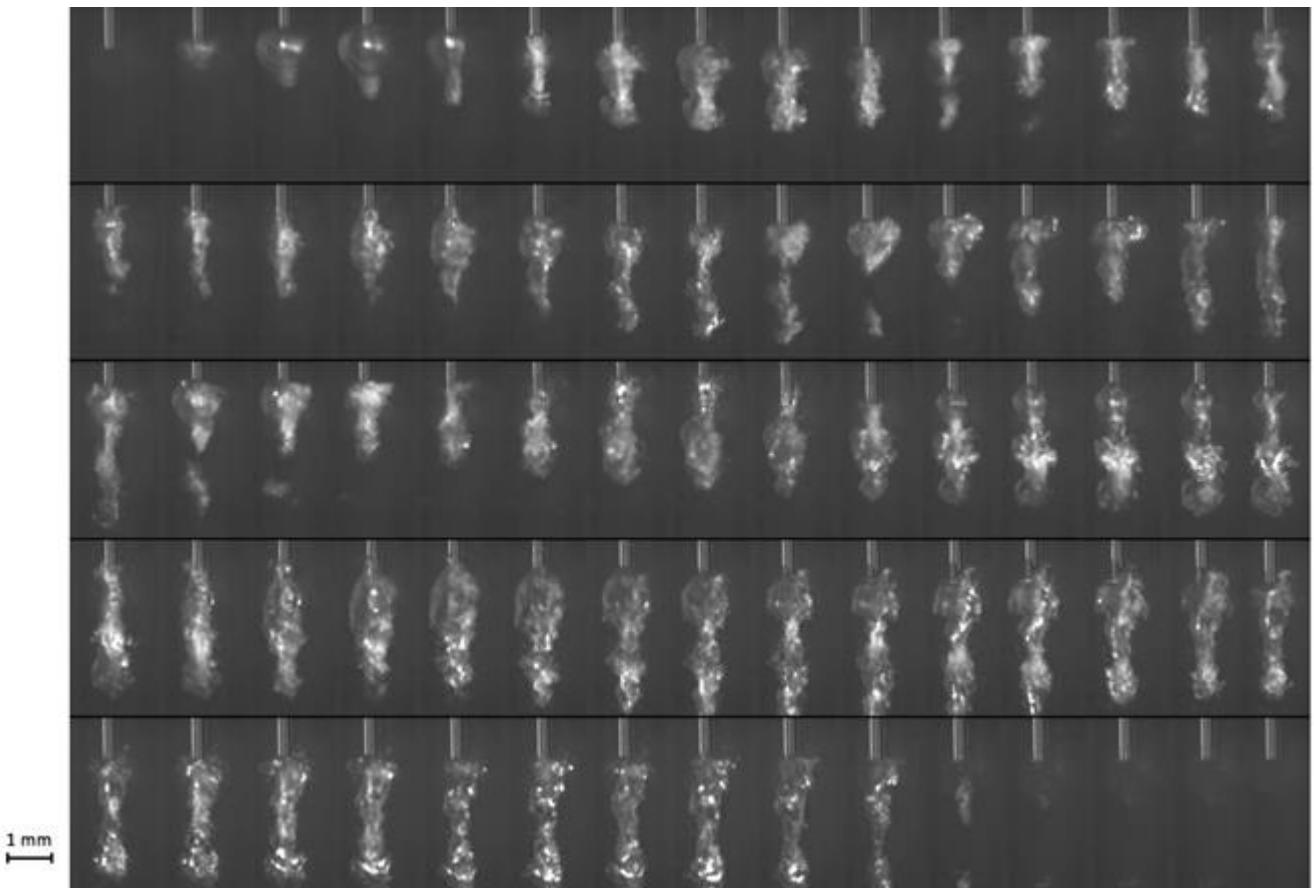
	Laser Ho:YAG		TFL
	Courte durée d'impulsion	Longue durée d'impulsion	Puissance crête 500 W
<b>0,2 J x 80 Hz</b>			
Durée d'impulsion, µs	140	180	400
Puissance crête, W	2 800	1 800	500
<b>0,5 J x 35 Hz</b>			
Durée d'impulsion, µs	170	205	1 000
Puissance crête, W	6 080	4 200	500
<b>0,8 J x 20 Hz</b>			
Durée d'impulsion, µs	170	270	1 600
Puissance crête, W	11 100	4 600	520
<b>1,0 J x 15 Hz</b>			
Durée d'impulsion, µs	175	310	2 000
Puissance crête, W	10 000	5 000	520
<b>1,5 J x 10 Hz</b>			
Durée d'impulsion, µs	180	400	3 100
Puissance crête, W	13 700	4 800	550
<b>2,0 J x 8 Hz</b>			
Durée d'impulsion, µs	220	510	4 100
Puissance crête, W	13 200	5 000	550

**Tableau 9.** Durées d'impulsions et puissances crête des lasers Ho:YAG et TFL en fonction de différents paramètres lasers et configurations d'impulsions.

### 3. Etude des bulles de vapeur

Lors de l'activation du laser Ho:YAG ou TFL, une bulle de vapeur se forme à l'interface extrémité distale de la fibre optique / sérum physiologique. Cette bulle s'expand et se résorbe au fil du temps, jusqu'à se « détacher » de l'extrémité de la fibre optique et se résorber totalement. La figure 65 montre les différentes étapes du phénomène de cavitation qui se produit lors de l'activation du TFL.

La formation initiale des bulles commence plus tôt dans le temps lorsque l'énergie des impulsions augmente, puis les formations de bulles suivantes deviennent plus chaotiques.

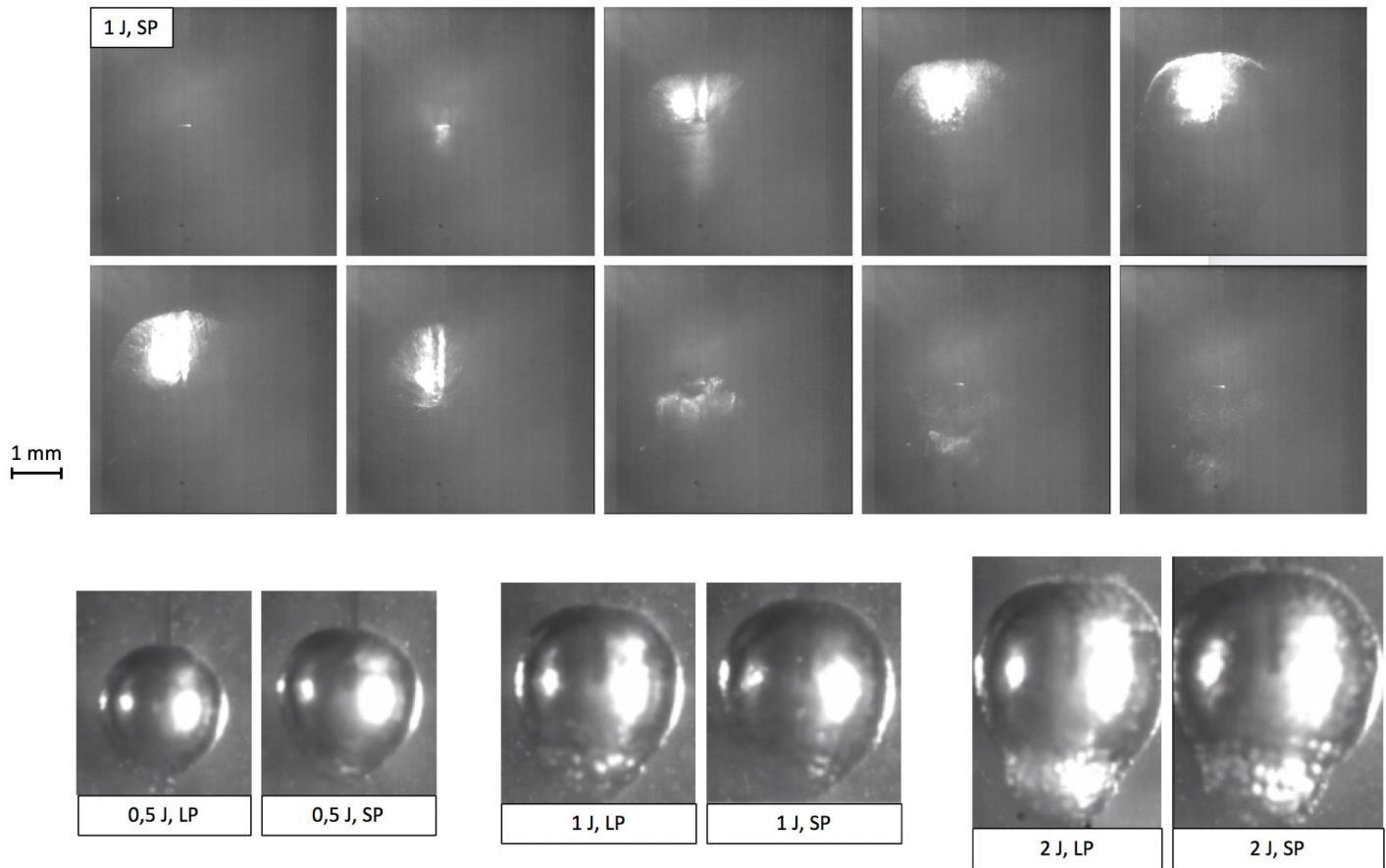


**Figure 65.** Etapes du phénomène de cavitation filmées avec une caméra rapide (15 000 images par secondes) d'une impulsion laser TFL (énergie : 1J, durée d'impulsion : 4 ms). La durée totale d'existence de la bulle (de la 2ème à la 69ème image environ, soit environ 4,6 ms) est supérieure à la durée d'impulsion.

### 3.1. Forme des bulles

La forme globale des bulles différait entre les deux générateurs laser. Alors que des bulles de forme ovulaire étaient observées avec le générateur Ho:YAG (Figure 66), nous observions avec le TFL l'apparition d'une première bulle de forme plus allongée et étroite, suivie d'un

chapelet de petites bulles, chacune s'expandant localement et se résorbant axialement, en décalage avec les autres bulles du flux, en venant prolonger la bulle initiale, constituant un tunnel de vapeur (Figure 65).



**Figure 66.** Visualisation en caméra rapide (15 000 images par secondes) d'une impulsion laser Ho:YAG, et influence de l'énergie et de la durée d'impulsion sur la forme de la bulle.

### 3.2. Taille des bulles

La taille des bulles était corrélée à l'énergie délivrée par impulsion. En effet, plus l'énergie délivrée par l'impulsion augmentait, plus la hauteur et la largeur des bulles augmentaient, tant pour le laser Ho:YAG que pour le TFL. Toutefois pour ce dernier cette relation n'était pas linéaire.

En moyenne, il existait une corrélation entre la taille des bulles et la durée d'impulsion : pour une énergie fixée, la durée d'impulsion était inversement corrélée à la taille des bulles ; les bulles générées par les longues durées d'impulsion étaient sensiblement plus petites que celles générées par les courtes durées d'impulsion.

La comparaison de la taille des bulles générées par le laser Ho:YAG et TFL, pour des paramètres équivalents et une irradiance identique, montrait des différences sensibles (Tableau 10). Ainsi, la hauteur des bulles générées par le TFL tendait à être supérieure à celle des bulles générées par le laser Ho:YAG, bien que cette différence ne fût pas significative ( $p = 0,24$ ). La largeur des bulles générées par le laser Ho:YAG était significativement plus importante que celles du TFL ( $p = 0,02$ ).

Les résultats sont présentés dans le tableau 10.

Laser	Puissance (W)	Énergie (J)	Fréquence (Hz)	Durée d'impulsion (μs)	Puissance crête (W)	Hauteur de la bulle (μm)	Largeur de la bulle (μm)
Ho:YAG	5	0,5	10	courte	3 333	4944	4023
				longue	5 900	2040	1947
	10	1	10	courte	6 670	3816	3388
				longue	1 180	2152	2202
	10	2	5	courte	6 670	6238	4897
				longue	1 180	3391	3138
TFL	20	2	10	courte	13 330	4398	3542
				longue	2 350	5183	3980
	5	0,5	10	1 000	500	2605	1452
				2 000	250	2469	968
	10	1	10	2 000	500	4810	1335
				4 000	250	4006	1521
	10	2	5	4 000	250	7259	2345
				8 000	125	5959	1575
	20	2	10	4 000	500	6156	2579
				8 000	250	7238	2242

**Tableau 10.** Comparaison de la hauteur et de la largeur des bulles entre les lasers Ho:YAG et TFL pour des paramètres comparables.

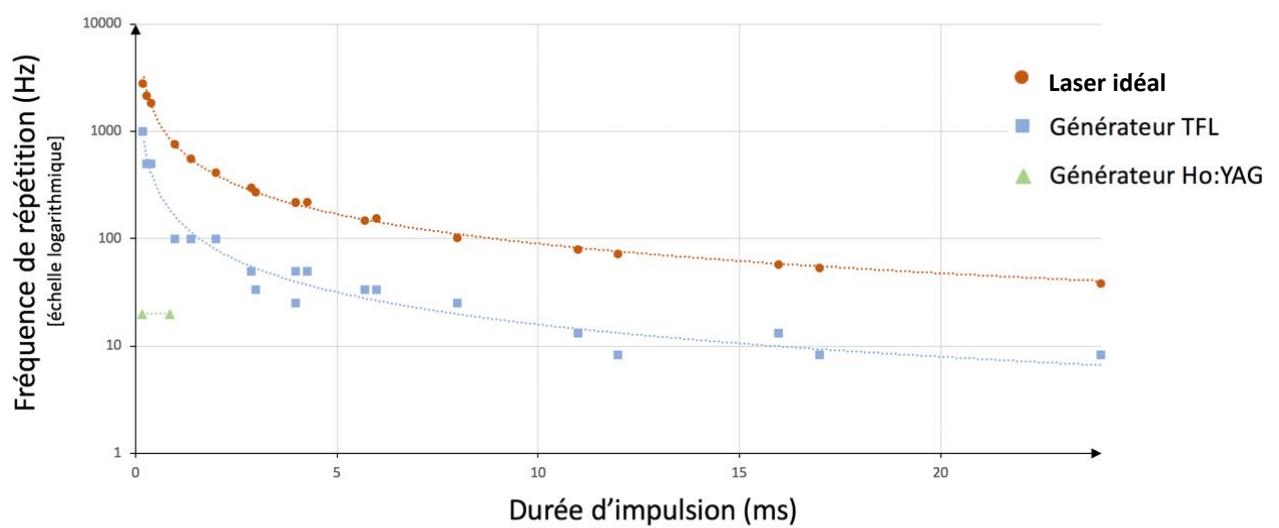
### 3.3. Durée de vie des bulles

La durée de vie des bulles était systématiquement supérieure à la durée d'impulsion du rayonnement. Elle était corrélée à l'énergie délivrée par impulsion, et à la durée d'impulsion. Chaque bulle s'expandait et se résorbait complètement, avant l'apparition de la suivante, sans chevauchement.

Nous avons ensuite fait correspondre à la durée des bulles obtenues une fréquence : nous l'appelons « fréquence de répétition des bulles ». Cette fréquence correspond au taux de

répétition idéal des impulsions, permettant au flux de bulles de s'expandre et de se résorber intégralement, avec dès résorption la délivrance d'une nouvelle impulsion laser permettant l'apparition d'une nouvelle bulle. La figure 67 vise à comparer la courbe de fréquence de répétition du laser TFL par rapport à la courbe idéale que cette technologie permettrait. A titre indicatif, la courbe de fréquence de répétition du laser Ho:YAG est également représentée sur le graphique.

Il existait une relation exponentielle entre la durée d'impulsion et la fréquence de répétition des bulles, le TFL produisant beaucoup plus de bulles que le laser Ho:YAG.



**Figure 67.** Représentation, sur une échelle logarithmique, des fréquences de répétition des bulles permises par les générateurs TFL et Ho:YAG. En pointillé : courbes de tendance calculées.

## **4. Etude des modes d'action des lasers Ho:YAG et TFL**

### **4.1. Etude de la transmission de l'énergie laser dans l'air et dans le sérum physiologique**

Dans le cas de l'analyse de la transmission du rayonnement laser dans l'air, lorsque la fibre était simplement disposée en regard du wattmètre, il était systématiquement observé une perte de puissance significative par rapport à la puissance théorique de 10 W réglée sur chaque générateur,  $p < 0,05$ . Cette perte de puissance était de :

- 28% pour le laser Ho:YAG quelle que soit la durée d'impulsion laser ;
- 18% pour le TFL en mode impulsif, quelle que soit la puissance crête ;
- 10% pour le TFL en mode continu.

Lorsqu'une plaque de quartz était interposée entre l'extrémité distale de la fibre laser et le wattmètre (fibre au contact du quartz), il était systématiquement observé une perte de puissance plus importante qu'en son absence, ces différences étaient statistiquement significatives,  $p < 0,05$ . Les pertes de puissance par rapport à la puissance théorique de 10 W étaient alors de :

- 32% et 34% pour le laser Ho:YAG pour les durées d'impulsion laser courte et longue ;
- 28% pour le TFL en mode impulsif, quelle que soit la puissance crête ;
- 27% pour le TFL en mode continu.

Dans le cas de l'analyse de la transmission laser du rayonnement dans le sérum physiologique, lorsque la fibre était au contact de la plaque de quartz, il était observé une perte de puissance par rapport à la puissance théorique de 10 W de :

- 29% et 33% pour le laser Ho:YAG pour les durées d'impulsion laser courte et longue ;
- 33%, 28% et 33% pour le TFL en mode impulsif, pour les puissances crête 150 W, 250 W et 500 W respectivement ;
- 39% pour le TFL en mode continu.

Les pertes de puissance observées pour cette série de tests étaient toutes significativement plus importantes que celles mesurées avec la fibre optique au contact du quartz dans l'air,  $p < 0,05$ .

Dans le cas de l'analyse de la transmission laser du rayonnement dans le sérum physiologique, lorsque la fibre était située à 1 mm de la plaque de quartz, il était observé une perte de transmission de :

- 54% et 53% pour le laser Ho:YAG pour les durées d'impulsion laser courte et longue ;
- 81%, 68% et 69% pour le TFL en mode impulsif, pour les puissances crête 150 W, 250 W et 500 W respectivement ;
- 100% pour le TFL en mode continu.

Les pertes de puissance observées pour cette série de tests étaient toutes significativement plus importantes que celles mesurées avec la fibre optique au contact du quartz dans le sérum physiologique,  $p < 0,05$ .

Les résultats des puissances mesurées pour chaque test sont présentés dans le tableau 11.

	Laser Ho:YAG		TFL (mode impulsionnel)			TFL (mode continu)
	Courte durée d'impulsion	Longue durée d'impulsion	Peak power 125 W	Peak power 250 W	Peak power 500 W	
Puissance dans l'air, W	7,2	7,2	8,2	8,2	8,2	9,0
Puissance dans l'air, fibre contre quartz, W	6,8	6,6	7,2	7,2	7,2	7,3
Puissance dans le sérum physiologique, fibre contre quartz, W	7,1	6,7	6,7	7,2	6,7	6,1
Puissance dans le sérum physiologique, fibre à 1 mm du quartz, W	4,6	4,7	1,9	3,2	3,1	0

**Tableau 11.** Puissances mesurées dans l'air et dans le sérum physiologique.

#### 4.2. Etude de la pression des bulles de cavitation

Malheureusement, cette expérience n'a pu être menée à bien du fait d'une période de répétition de mesure du capteur piézoélectrique de 20 ms alors que la durée de la bulle est inférieure à celle-ci pour chacun des générateurs laser étudiés (cf. résultats partie 3).

#### **4.3. Etude des modes d'action des lasers Ho:YAG et TFL**

Les volumes d'ablation lithiasique dans l'air avec le laser Ho:YAG étaient significativement supérieurs à ceux obtenus avec le TFL en mode impulsif et continu où ils étaient quasi nuls,  $p < 0,05$ .

Dans le cas du laser Ho:YAG, on ne notait pas de différence significative entre les volumes d'ablation lithiasique dans l'air et le sérum physiologique pour les durées d'impulsion courte ( $p = 0,06$ ) et longue ( $p = 0,42$ ). Les volumes d'ablation lithiasique mesurés avec une courte durée d'impulsion laser étaient statistiquement inférieurs à ceux mesurés avec une longue durée d'impulsion,  $p = 0,01$ .

Dans le cas du TFL en mode impulsif, on notait des volumes d'ablation lithiasique statistiquement supérieurs dans le sérum physiologique par rapport à l'air pour chaque puissance crête testée,  $p = 0,008$ . On retrouvait une corrélation entre le volume d'ablation lithiasique et la puissance crête. En effet, plus la puissance crête augmentait, plus le volume d'ablation était grand, et ce de manière significative.

Dans le cas du TFL en mode continu, les volumes d'ablation lithiasique étaient quasi nuls dans l'air et le sérum physiologique, sans différence significative ( $p = 0,54$ ).

Le volume d'ablation lithiasique le plus élevé était observé dans le cas du TFL en mode impulsif avec une puissance crête de 500 W, ce volume étant significativement supérieur à tous les autres modes. Les volumes d'ablation lithiasique mesurés avec le laser Ho:YAG avec une courte durée d'impulsion laser et le TFL avec une puissance crête de 250 W étaient statistiquement similaires,  $p = 0,22$ .

Les résultats sont présentés dans le tableau 12.

	Laser Ho:YAG		TFL (mode impulsionnel)		TFL (mode continu)	
	Courte durée d'impulsion	Longue durée d'impulsion	Peak power 125 W	Peak power 250 W	Peak power 500 W	
Volume d'ablation dans l'air, mm <sup>3</sup>	2,39	3,35	0,04	0,14	0,13	0,006
Volume d'ablation dans le sérum physiologique, mm <sup>3</sup>	2,87	3,53	0,16	2,63	4,81	0,04

**Tableau 12.** Volumes d'ablation lithiasique mesurés dans l'air et dans le sérum physiologique.

**Objectif n°3 :** Détermination des effets tissulaires selon les différents paramètres lasers réglables sur chaque générateur laser.

## 1. Détermination du modèle tissulaire

Les expériences sur tissu humain n'ont pu être réalisées que sur le tissu vésical et prostatique, les uretères étant trop fortement remaniés et rétractés, ce qui ne permettait pas leur exploitation pour réaliser les tests.

L'analyse microscopique des échantillons vésicaux et prostatiques n'était pas contributive du fait d'un remaniement tissulaire architectural profond. La disparition des caractéristiques intrinsèques propres à chaque tissu ne permettait plus leur identification. Les incisions laser réalisées au cours des différents tests n'étaient pas interprétables lors de l'analyse microscopique.

Concernant les tests effectués sur reins frais de porc, l'analyse microscopique permettait clairement d'identifier le type de tissu et d'exploiter les incisions tissulaires laser avec mesure des différents paramètres : profondeur et largeur des incisions, ainsi que l'épaisseur de la zone de coagulation. Le degré de carbonisation était également mesurable.

En définitive, le modèle tissulaire retenu pour l'analyse des effets tissulaires selon différents paramètres laser pour les générateurs Ho:YAG et TFL fut le rein frais de porc.

## **2. Analyse des effets tissulaires selon les différents paramètres laser**

### Laser Ho:YAG

Quel que soit le paramétrage laser, la forme des incisions était plus large que profonde. Les limites des incisions étaient hétérogènes (Figure 68).

L'incision la plus profonde l'était pour le paramètre suivant : 2 J x 25 Hz, durée d'impulsion moyenne.

La largeur la plus importante l'était pour le paramètre suivant : 1 J x 50 Hz, durée d'impulsion moyenne.

La zone de coagulation la plus importante l'était pour le paramètre suivant : 1,5 J x 30 Hz, durée d'impulsion longue.

Pour un paramètre donné, à énergie et fréquence fixes, on ne retrouvait pas d'effet du changement de la durée d'impulsion laser sur la largeur des incisions,  $p > 0,05$ . Il en était de même pour la profondeur des incisions, sauf à 1 J x 30 Hz où une courte durée d'impulsion laser était associée à une profondeur significativement inférieure qu'avec une moyenne ou longue durée d'impulsion. Concernant la zone de coagulation, on ne retrouvait pas d'effet du changement de la durée d'impulsion laser,  $p > 0,05$ .

Pour un paramètre donné, à énergie et durée d'impulsion laser fixes, on ne retrouvait pas d'effet du changement de la fréquence sur la largeur et la profondeur des incisions, ni sur la zone de coagulation,  $p > 0,05$ .

Pour un paramètre donné, à fréquence et durée d'impulsion laser fixes, on ne retrouvait pas d'effet du changement de l'énergie sur la largeur et la profondeur des incisions, ni sur la zone de coagulation,  $p > 0,05$ .

Aucune zone de carbonisation n'a été constatée pour l'ensemble des paramètres laser testés (Figure 68).

Il n'était pas observé de dégradation de l'extrémité distale des fibres optiques pour le paramètre suivant : 0,2 J x 60 Hz, quelle que soit la durée d'impulsion. Pour les autres paramètres, on retrouvait une dégradation systématique de la fibre optique, sauf en cas de longue durée d'impulsion laser.

#### TFL

La forme des incisions était variable en fonction des paramètres laser. Les limites des incisions, sous une zone de carbonisation systématique, étaient homogènes (Figure 69).

L'incision la plus profonde l'était pour le paramètre suivant : 1,5 J x 30 Hz, puissance crête de 500 W.

La largeur la plus importante l'était pour le paramètre suivant : 1 J x 50 Hz, puissance crête de 500 W.

La zone de coagulation la plus importante l'était pour le paramètre suivant : 2 J x 25 Hz, puissance crête de 125 W.

Pour un paramètre donné, à énergie et fréquence fixes, on ne retrouvait pas d'effet du changement de la puissance crête sur la largeur et la profondeur des incisions, ni sur la zone de coagulation,  $p > 0,05$ .

Pour un paramètre donné, à énergie et puissance crête fixes, on ne retrouvait pas d'effet du changement de la fréquence sur la largeur et la profondeur des incisions, ni sur la zone de coagulation,  $p > 0,05$ .

Pour un paramètre donné, à fréquence et puissance crête fixes, on ne retrouvait pas d'effet du changement de l'énergie sur la largeur et la profondeur des incisions, ni sur la zone de coagulation,  $p > 0,05$ .

Une zone de carbonisation était systématiquement observée, celle-ci occupant un volume variable au sein de l'incision et localisée au-dessus de la zone de coagulation. Celle-ci était d'autant plus importante que la puissance crête diminuait (Figure 69).

Il n'était pas observé de dégradation de l'extrémité distale des fibres optiques au cours de ces tests.

#### Comparaison des lasers Ho:YAG et TFL

Pour un paramètre donné, à énergie et fréquence fixes, on ne retrouvait pas de différence significative entre les deux lasers concernant la largeur des incisions sauf à  $1 \text{ J} \times 30 \text{ Hz}$  et  $1,5 \text{ J} \times 30 \text{ Hz}$ .

On retrouvait une différence significative pour les profondeurs des incisions et les zones de coagulations, celles-ci étant plus importantes avec le laser Ho:YAG. Concernant les profondeurs des incisions, on ne retrouvait pas de différence significative dans les cas suivants :  $0,2 \text{ J} \times 60 \text{ Hz}$ ,  $1 \text{ J} \times 50 \text{ Hz}$ . Concernant les zones de coagulation, on ne retrouvait pas de différence significative dans les cas suivants :  $1 \text{ J} \times 50 \text{ Hz}$ ,  $2 \text{ J} \times 25 \text{ Hz}$ .

On ne retrouvait aucune zone de carbonisation avec le laser Ho:YAG alors que celle-ci était systématiquement présente avec le TFL. Cette zone de carbonisation, localisée en superficie de la zone de coagulation, avait tendance à être d'autant plus importante que la puissance crête diminuait (Figures 68 et 69).

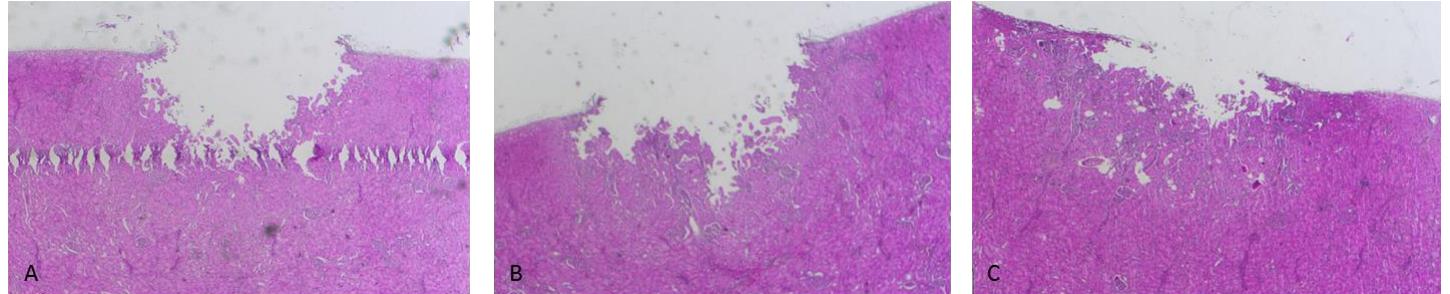
Les données sont présentées dans le tableau 13.

	Laser Ho:YAG			TFL		
	Courte durée d'impulsion	Moyenne durée d'impulsion	Longue durée d'impulsion	Peak power 125 W	Peak power 250 W	Peak power 500 W
<b>0,2 J x 60 Hz</b>						
Profondeur incision, mm	0,17	0,07	0,14	0,04	0,06	0,11
Largeur incision, mm	0,18	0,06	0,10	0,06	0,10	0,09
Zone de coagulation, mm	0,26	0,20	0,22	0,13	0,17	0,04
Carbonisation	0	0	0	3	1	1
<b>1 J x 10 Hz</b>						
Profondeur incision, mm	0,15	0,08	0,09	0,11	0,27	0,30
Largeur incision, mm	0,25	0,16	0,18	0,14	0,33	0,23
Zone de coagulation, mm	0,20	0,26	0,19	0,14	0,19	0,17
Carbonisation	0	0	0	1	1	1
<b>1 J x 30 Hz</b>						
Profondeur incision, mm	0,09	0,27	0,17	0,51	0,24	0,14
Largeur incision, mm	0,37	0,40	0,33	0,25	0,24	0,28
Zone de coagulation, mm	0,21	0,29	0,29	0,19	0,20	0,14
Carbonisation	0	0	0	3	1	1
<b>1 J x 50 Hz</b>						
Profondeur incision, mm	0,17	0,16	0,21	0,37	0,17	0,14
Largeur incision, mm	0,40	0,54	0,49	0,27	0,50	0,57
Zone de coagulation, mm	0,30	0,31	0,30	0,24	0,31	0,20
Carbonisation	0	0	0	3	2	1
<b>1,5 J x 30 Hz</b>						
Profondeur incision, mm	0,30	0,42	0,41	0,66	0,41	0,72
Largeur incision, mm	0,46	0,43	0,45	0,23	0,41	0,30
Zone de coagulation, mm	0,32	0,27	0,42	0,25	0,20	0,22
Carbonisation	0	0	0	2	2	1
<b>2 J x 25 Hz</b>						
Profondeur incision, mm	0,20	0,83		0,16	0,14	0,14
Largeur incision, mm	0,43	0,46		0,35	0,52	0,47
Zone de coagulation, mm	0,22	0,34		0,35	0,26	0,22
Carbonisation	0	0	0	3	1	1

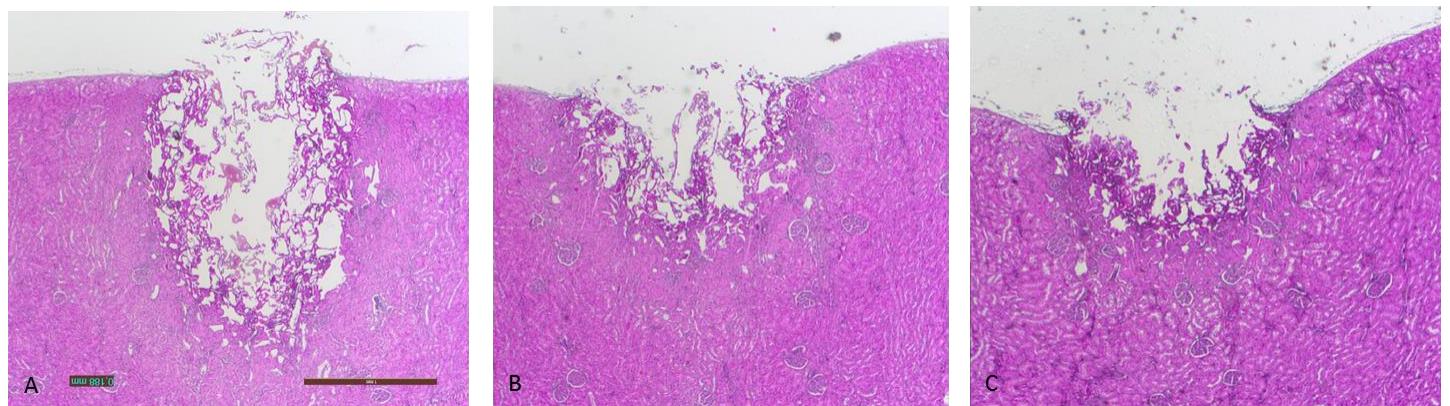
**Tableau 13.** Effets tissulaires des lasers Ho:YAG et TFL.

	Laser Ho:YAG			TFL		
	Courte durée d'impulsion	Moyenne durée d'impulsion	Longue durée d'impulsion	Peak power 125 W	Peak power 250 W	Peak power 500 W
<b>0,1 J x 60 Hz</b>						
Profondeur incision, mm	—	—	—	NM	NM	NM
Largeur incision, mm	—	—	—	NM	NM	NM
Zone de coagulation, mm	—	—	—	0,10	0,14	0,09
Carbonisation	—	—	—	1	1	1
<b>0,1 J x 250 Hz</b>						
Profondeur incision, mm	—	—	—	0,28	0,16	NM
Largeur incision, mm	—	—	—	0,24	0,33	NM
Zone de coagulation, mm	—	—	—	0,05	0,05	0,09
Carbonisation	—	—	—	1	1	1
<b>0,2 J x 250 Hz</b>						
Profondeur incision, mm	—	—	—	0,27	0,12	0,09
Largeur incision, mm	—	—	—	0,29	0,14	0,18
Zone de coagulation, mm	—	—	—	0,21	0,16	0,11
Carbonisation	—	—	—	3	3	1

**Tableau 13 (suite).** Effets tissulaires des lasers Ho:YAG et TFL.



**Figure 68.** Incisions avec le laser Ho:YAG. A : 1 J x 50 Hz, longue durée d'impulsion laser. B : 1 J x 50 Hz, moyenne durée d'impulsion laser. C : 1 J x 50 Hz, courte durée d'impulsion laser.



**Figure 69.** Incisions avec le TFL. A : 1 J x 50 Hz, puissance crête de 125 W. B : 1 J x 50 Hz, puissance crête de 250 W. C : 1 J x 50 Hz, puissance crête de 500 W.

# **DISCUSSION**

**Objectif n°1 :** Etude des caractéristiques de la gaine et de la dégradation de la fibre laser selon les différents paramètres lasers réglables sur chaque générateur laser afin d'optimiser la conservation de son efficacité.

La première partie de ce travail s'est intéressée à l'étude de la composition de la gaine de la fibre optique car il est souvent constaté une dégradation de cette partie lors de l'activation laser au cours d'un traitement chirurgical par probable atteinte de son point de fusion. Bien que le fabricant des fibres optiques utilisées dans ce travail annonce une gaine faite en ETFE, la composition exacte n'est pas détaillée [76]. Le fait de la connaître peut permettre indirectement de déterminer le niveau de température atteint au niveau de l'extrémité distale de la fibre lors d'une intervention chirurgicale.

L'unique composant retrouvé lors de l'analyse par calorimétrie différentielle à balayage était l'éthylène tétrafluoroéthylène (ETFE), dont les températures de fusion, transition vitreuse et cristallisation étaient respectivement de 263,46°C, -17,35°C et 247,71°C, caractéristiques de ce polymère. Ce résultat montre que le niveau de température atteint au cours d'un traitement chirurgical peut être d'au moins 260°C au niveau de l'extrémité distale de la fibre laser avec des conséquences potentielles sur les effets tissulaires. Cette hypothèse est renforcée par les résultats de Vassar *et al.* qui avaient pu, au cours de l'analyse de produits de dégradation retrouvés à la surface de calculs traités par laser, déduire des élévations locales de températures supérieures à 206°C [42].

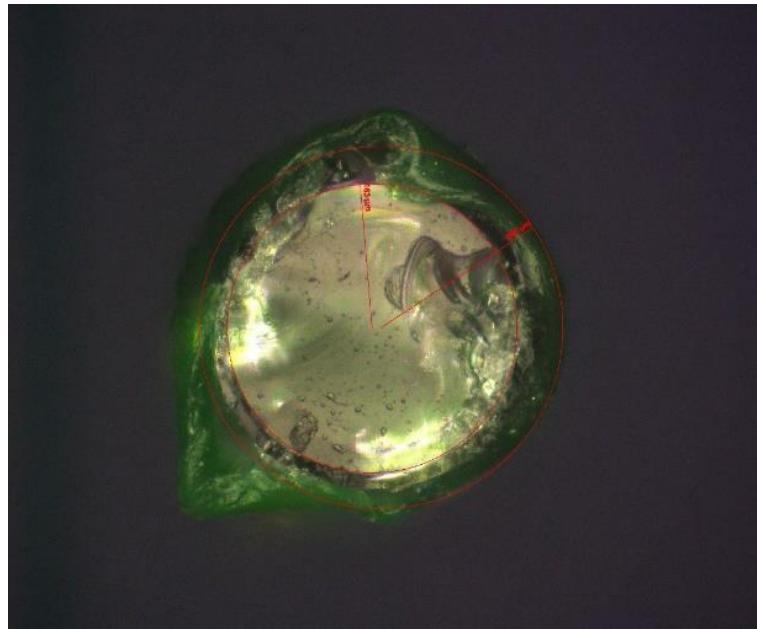
Une des autres conséquences possibles d'une telle dégradation de la gaine en ETFE au cours d'une intervention chirurgicale est la présence résiduelle de ce composant au niveau tissulaire. Les données concernant la toxicité de l'ETFE rapportent son innocuité après ingestion, mais aucune étude n'a évalué les conséquences de sa présence dans l'appareil urinaire [101, 115].

Il est probable que la dose résiduelle de polymère dégradé dans les conditions d'une intervention chirurgicale endoscopique soit négligeable du fait de la présence d'un flux continu d'irrigation.

La deuxième partie de ce travail s'est attachée à étudier si la fibre optique se dégradait lors d'un tir laser en fonction des paramètres utilisés et parallèlement si un changement de puissance avait lieu au cours du temps. L'influence de chaque paramètre laser (durée d'impulsion pour le laser Ho:YAG / puissance crête pour le TFL, énergie, fréquence) a été étudiée. Ces expériences menées avec des fibres strippées et non strippées de 550 µm simplement immergées dans une cuve remplie de sérum physiologique sans aucune interface tissulaire en regard de leur extrémité distale ont permis de montrer qu'aucune dégradation ne se produisait dans le cas de fibres strippées avec les deux générateurs laser, quels que soient les réglages laser. Alors qu'aucune dégradation n'était observée avec le TFL en cas de fibre non strippée, on en constatait dans la majorité des cas dès l'activation de l'émission laser avec le générateur Ho:YAG. Cette dégradation réalisée aux dépens de la gaine en ETFE était systématiquement précédée de flashes lumineux probablement dus à l'atteinte du point de fusion du matériau. Seule une faible énergie (0,2 J) associée à une moyenne ou longue durée d'impulsion laser prévenait sa dégradation. Il n'était par ailleurs pas constaté de dégradation pour le paramètre suivant : 1 J x 10 Hz, longue durée d'impulsion laser.

L'une des explications possibles à cette dégradation des fibres non strippées vient de leur observation microscopique. En effet, l'examen microscopique d'une fibre juste après sa coupe effectuée au moyen d'un ciseau céramique entre chaque expérience retrouvait la présence de débris de gaine ETFE sur le cœur de silice pouvant gêner la transmission du faisceau laser (Figure 70). Ces débris de gaine étaient probablement détruits dès l'activation de l'émission

laser par atteinte du point de fusion du matériau, provoquant ainsi un échauffement de la gaine et sa dégradation par contiguïté.



**Figure 70.** Coupe transversale d'une fibre optique après coupe aux ciseaux céramique (x20).

Cependant, cette dégradation observée dans le cas de fibres non strippées ne l'a été qu'avec le laser Ho:YAG. L'une des explications possibles à cette constatation repose sur les observations faites dans l'objectif n°2 lors de l'étude des profils impulsionnels. Il avait alors été retrouvé que la puissance crête augmentait avec une énergie croissante et une courte durée d'impulsion laser par rapport à une longue durée d'impulsion avec le générateur Ho:YAG, alors que la puissance crête restait constante avec le TFL, indépendamment des paramètres laser (Tableau 9). En effet, pour un même jeu de paramètres laser réglé sur les générateurs Ho:YAG et TFL, une dégradation de la fibre était observée avec l'Ho:YAG seulement, la seule différence constatée étant donc la puissance crête. Comme évoqué précédemment, il n'était pas observé de dégradation de fibre avec le laser Ho:YAG pour une énergie de 0,2 J

associée à une moyenne ou longue durée d'impulsion. Pour ce paramètre, la puissance crête mesurée était inférieure de 1 000 W par rapport à une courte durée d'impulsion laser et au moins deux fois inférieure à celle mesurée pour des énergies supérieures ( $> 0,5 \text{ J}$ ), où une dégradation était quasi systématiquement observée. Aucune explication claire n'est cependant donnée quant à l'absence de dégradation constatée avec un paramètre laser de  $1 \text{ J} \times 10 \text{ Hz}$ , longue durée d'impulsion.

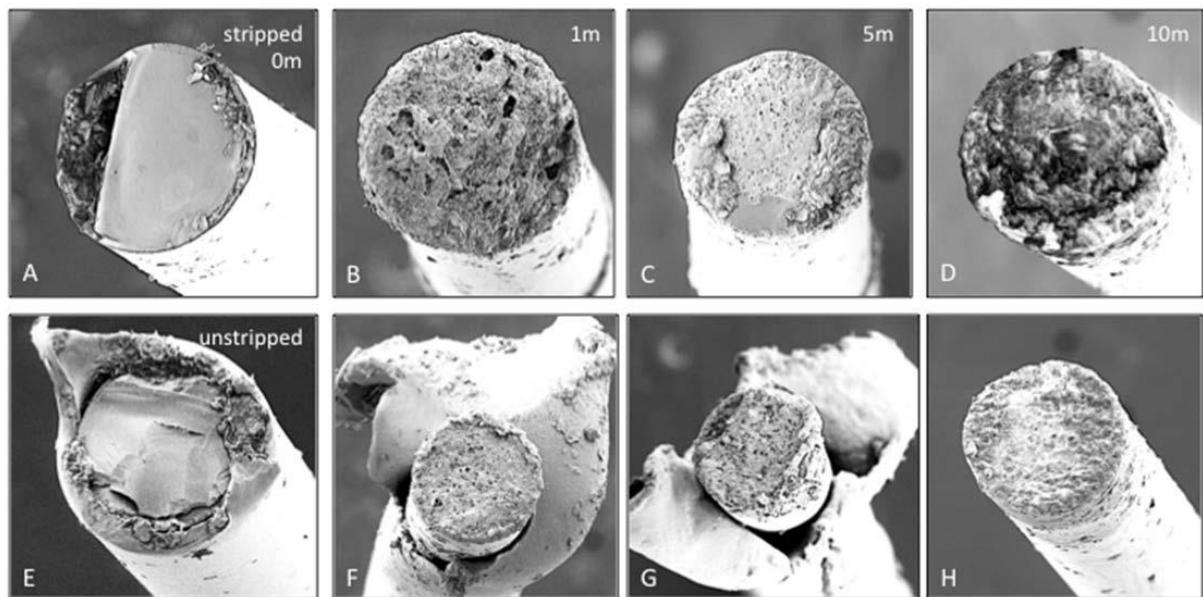
Concernant l'étude de l'évolution de puissance au cours du temps, nous avons systématiquement constaté une perte de puissance initiale par rapport à la puissance réglée sur chacun des générateurs laser. Cette perte de puissance initiale dans le cas de fibres strippées était en moyenne de 11,6% pour le TFL et 14,9% pour le laser Ho:YAG, sans différence significative. En cas de fibres non strippées, celles-ci se dégradant immédiatement avec le laser Ho:YAG, aucune comparaison n'a été possible avec le TFL. Concernant les résultats observés avec des fibres strippées avec le laser Ho:YAG ; à paramètres laser identiques, les puissances initiales mesurées étaient similaires à celles rapportées par Lusch *et al.*, qui avaient également testé des fibres de  $550 \mu\text{m}$  [116].

Cette perte de puissance initiale par rapport à celle réglée sur le générateur a déjà fait l'objet d'études, qui l'ont rapportée à des degrés variables [78, 106, 116-118]. Cette perte de puissance initiale était ainsi constatée avec l'utilisation de fibres laser neuves avec des variations selon les marques de fibres allant de 11% à 61% [78, 119]. Ces écarts constatés entre fibres neuves pourraient s'expliquer par des procédés de fabrication différents, des variations de composition des matériaux des différentes parties d'une fibre (cœur, cladding, gaine), ainsi que des caractéristiques différentes au niveau du connecteur de la fibre au générateur laser.

En dehors du cas des fibres neuves, d'autres facteurs ont été identifiés comme potentiellement à l'origine d'une perte de puissance initiale : la méthode de clivage de la fibre et le fait que la fibre soit non strippée [106, 118]. Les travaux de Vassantachart *et al.*, Peplinski *et al.*, et d'Haddad *et al.* ont montré l'influence de la méthode de clivage de la fibre sur la perte de puissance initiale [79, 105, 106]. Par rapport à une fibre neuve, un clivage réalisé avec des ciseaux simples était à l'origine d'une perte de puissance d'environ 15 à 30% contre 2 à 12% avec des ciseaux céramiques [79, 105, 106]. Ces résultats ont justifié l'utilisation de ciseaux céramique pour ce travail afin de diminuer les pertes de puissance. De manière similaire à Haddad *et al.*, ainsi que Ritchie *et al.*, nous ne retrouvions pas d'influence du stripping de la fibre sur la perte de puissance initiale [79, 118].

Enfin, d'autres causes possibles à cette perte de puissance initiale en dehors de la méthode de clivage des fibres optiques pourraient être un niveau de puissance de sortie du générateur laser inférieur à celui affiché, une absorption d'une partie du rayonnement laser au niveau du connecteur de la fibre laser au lieu d'être transmis intégralement au cœur de la fibre, ou enfin par une courbure de la fibre laser entraînant une diffusion du rayonnement laser et ainsi une perte de puissance [76]. Concernant le niveau de puissance en sortie de générateur, celui-ci n'a pas été mesuré dans ce travail. Concernant l'influence de la courbure de la fibre, toutes les expériences ont été menées avec des fibres optiques maintenues rectilignes afin d'éviter les pertes d'énergie liées à ce facteur. Enfin, la perte de puissance au niveau du connecteur ne peut pas être expliquée par une absorption d'une partie du rayonnement laser dans le cas du TFL du fait d'un faisceau de l'ordre de 70  $\mu\text{m}$  de diamètre, n'ayant pas besoin d'être collimaté, et inférieur au diamètre des fibres utilisées (550  $\mu\text{m}$ ) [116, 119]. Cependant, un défaut de congruence entre le connecteur et la fibre ou un défaut de contact entre la fibre et le connecteur peuvent possiblement expliquer cette perte de puissance.

Concernant l'évolution de la puissance dans le temps, nous retrouvions une puissance quasiment identique avant et après un tir laser continu de 10 minutes dans le cas d'une fibre strippée et quel que soit le générateur laser. Un gain de puissance moyen de 2,5% était mesuré en cas de fibre non strippée avec le générateur TFL, ces mesures n'ayant pu être effectuées avec le laser Ho:YAG du fait de la dégradation initiale des fibres. Comme évoqué précédemment, une explication possible à ces résultats vient de l'observation microscopique des fibres, qui met en évidence la présence de débris de gaine ETFE sur le cœur de silice pouvant gêner la transmission initiale du faisceau laser (Figure 70). Ces débris de gaine étaient probablement détruits lors des 10 minutes de tir laser permettant alors de « nettoyer » le cœur de silice et ainsi révéler la « vraie » transmission laser de la fibre après l'utilisation, sans dégradation de la gaine par contiguïté, comme cela a été évoqué précédemment avec le laser Ho:YAG, du fait du profil impulsif du TFL. Cette hypothèse a été confirmée par les travaux de Ritchie *et al.* au cours desquels des images microscopiques à différents temps de l'émission laser entre des fibres strippées et non strippées de 365 µm avaient été produites (Figure 71) [118].



**Figure 71.** Images microscopiques électroniques de fibres laser de 365 µm strippées et non strippées à différents temps de l'émission laser. A à D : fibre laser strippée avant émission laser puis après 1, 5 et 10 minutes de lithotritie laser. E à H : fibre laser non strippée avant émission laser puis après 1, 5 et 10 minutes de lithotritie laser [118].

Enfin, en comparaison aux résultats de la littérature où une dégradation de la puissance est observée au cours du temps avec des fibres strippées de diamètre inférieur à celui utilisé dans ce travail, le maintien de la puissance au cours du temps que nous avons observé peut être expliqué par une moindre irradiance à l'extrémité de la fibre (puissance par unité de surface) [78].

En raison de l'ensemble de ces constatations, toutes les expériences réalisées au cours des objectifs n°2 et n°3 l'ont été avec des fibres strippées afin d'éviter une dégradation initiale de la fibre laser avec le laser Ho:YAG ainsi qu'une perte de transmission de l'énergie laser qui aurait pu être un facteur confondant dans leur interprétation.

Les limites de cette première partie résident dans l'évaluation d'une seule marque de fibres laser et dans l'absence d'étude de la dégradation des fibres avec une interface tissulaire en

regard de la fibre. Des pertes de puissance au cours du temps auraient alors pu être constatées du fait d'une possible dégradation de l'extrémité distale de la fibre laser liée à un effet *burn back*. C'est ce qui est observé de manière quasi constante en pratique clinique au cours de l'énucléation laser prostatique, une dégradation de la fibre, qu'elle soit strippée ou non, se produisant dès qu'il y a un contact tissulaire. L'une des autres limites est liée au fait que les conditions de mesure de puissance réalisées dans l'air, en raison de l'impossibilité d'immerger le wattmètre, ne reproduisent pas les conditions chirurgicales où la fibre est dans un milieu liquide (sérum physiologique). Cependant, les résultats obtenus concernant les facteurs de dégradation de la fibre laser, tels que l'absence de stripping de la fibre, sont rencontrés en pratique clinique avec le laser Ho:YAG. L'expérience clinique avec le TFL étant limitée, il est difficile de savoir si les fibres optiques strippées et non strippées restent toutes deux indemnes de dégradation.

**Objectif n°2 :** Etude du mode d'action principal de chacun des lasers : effet photomécanique / effet photoablatif / effet thermique / effet photochimique ?

Dans cette partie, l'objectif était d'étudier le mécanisme d'action des lasers Ho:YAG et TFL après avoir étudié leurs caractéristiques d'émission.

Le résultat majeur de cette partie concernant les caractéristiques d'émission de l'impulsion laser a été de constater que la puissance crête mesurée avec le laser Ho:YAG était systématiquement supérieure au TFL, quel que soit le paramétrage laser. Avec le laser Ho:YAG, cette puissance crête, qui correspond au niveau de puissance maximal au cours d'une impulsion laser, était d'autant plus grande que le générateur était réglé sur une énergie croissante et une durée d'impulsion courte. Dans le cas du TFL, le changement d'énergie avait pour conséquence un changement de la durée d'impulsion laser, alors que la puissance crête restait constante. Cette constatation est par ailleurs confortée par l'étude des profils de l'impulsion laser : avec le laser Ho:YAG, on observait un pic d'énergie puis une diminution rapide de celle-ci sur le reste de l'impulsion, alors qu'avec le TFL le profil temporel était régulier et uniforme, d'une amplitude d'embrée maximale et stable dans le temps.

Ces observations permettent de mieux comprendre les différences concernant les formes et tailles des bulles de vapeur produites par l'Ho:YAG et le TFL au moment de l'émission laser dans un milieu liquide. En effet, nous avons pu constater que pour des paramètres laser identiques entre les deux générateurs, les bulles générées par le laser Ho:YAG étaient ovalaires et plus volumineuses qu'avec le TFL, ceci étant lié aux puissances crête plus élevées du laser Ho:YAG. Par ailleurs, quel que soit le générateur laser, à une énergie donnée, la taille des bulles était inversement corrélée à la durée d'impulsion. Ces résultats sont concordants

avec ceux rapportés dans la littérature pour le laser Ho:YAG et les travaux préliminaires de Hardy *et al.* ayant rapporté des bulles quatre fois plus grandes avec le laser Ho:YAG qu'avec une version antérieure du générateur TFL dont la puissance crête était limitée à 70 W [108].

Partant de ces constatations, et afin d'étudier un effet mécanique potentiel de ces bulles de cavitation créées au moment de l'impulsion laser, nous avons voulu mesurer la pression générée par celles-ci. Du fait d'une période de répétition de mesure de 20 ms avec le capteur piézoélectrique utilisé et d'une durée de la bulle inférieure à celle-ci pour chacun des générateurs laser étudiés, il n'a pas été possible de répondre à cette question. Cependant, plusieurs études se sont intéressées à mesurer la pression au sein de cette bulle générée avec le laser Ho:YAG. Les résultats publiés retrouvent un pic de pression obtenu au moment du collapsus de la bulle de cavitation, allant d'une valeur inférieure à 20 bars jusqu'à 200 bars [41, 42, 120-124]. Aucune donnée n'a été publiée pour le TFL à ce jour. Ces pics de pression mesurés étant extrêmement variables, nous avons souhaité déterminer de manière indirecte si un effet mécanique se produisait au moment de l'impulsion laser lors d'un traitement chirurgical. Pour ce faire, nous avons comparé la perte de volume lithiasique sur des calculs synthétiques après lithotritie laser dans le sérum physiologique par rapport à l'air. En effet, un effet mécanique serait impossible dans l'air du fait de l'absence de bulle de vapeur puisque cette dernière ne se crée qu'en milieu liquide. Etant donné que les deux mécanismes d'action supposés des lasers Ho:YAG et TFL sont l'effet photothermique et l'effet mécanique, sans qu'il y ait de certitude à ce sujet, cette série d'expériences pourrait permettre de le déterminer [23, 41, 42, 125, 126]. Bien que ce travail se focalise sur les applications tissulaires, les études publiées s'étant intéressées aux modes d'action des lasers ont été réalisées sur des modèles de calculs synthétiques : Begstones. Les tissus n'ayant pas une composition homogène, cela aurait en effet pu interférer avec les résultats obtenus.

Les volumes d'ablation lithiasique dans l'air avec le laser Ho:YAG étaient supérieurs à ceux obtenus avec le TFL en mode impulsif et continu, qui étaient quasi nuls. Dans le cas du laser Ho:YAG, nous n'avons pas noté de différence significative entre les volumes d'ablation lithiasique dans l'air et le sérum physiologique pour les durées d'impulsion courte et longue, ce qui montre que l'effet mécanique est soit absent, soit marginal, et que l'effet prédominant est photothermique. Une autre donnée corroborant ces résultats était un volume d'ablation plus important avec une longue durée d'impulsion laser qu'avec une courte durée d'impulsion, quel que soit le milieu (air et sérum physiologique). Pourtant la puissance crête et la taille de la bulle étant plus importantes avec une courte durée d'impulsion laser ; en cas d'effet mécanique, celui-ci aurait dû être plus prononcé qu'en cas de longue durée d'impulsion, mais nos résultats ne sont pas en faveur de cette hypothèse, ce qui est le témoin d'un mécanisme d'action autre. Ces hypothèses concernant un effet mécanique théorique plus important avec une courte durée d'impulsion laser sont d'ailleurs confirmées par les travaux de Jansen *et al.* qui avaient mesuré un pic de pression atteint par la bulle de cavitation d'autant plus important que la durée d'impulsion laser était courte [122].

Avec le TFL en mode impulsif, on notait des volumes d'ablation lithiasique statistiquement supérieurs dans le sérum physiologique par rapport à l'air pour chaque puissance crête, le volume d'ablation augmentant avec la puissance crête de manière significative. Le TFL offrant l'avantage de fonctionner sur un mode continu, en plus du mode impulsif, celui-ci a été testé afin d'étudier les différences d'efficacité entre ces deux modes. Dans le cas du mode continu, le flux de bulles créé lors de l'émission laser est alors continu (absence de collapsus des bulles), créant un tunnel de vapeur continu, ce qui permet d'éviter un effet mécanique en milieu liquide. Avec ce mode, la puissance crête est égale à la puissance moyenne fixée sur le générateur, la fréquence et l'énergie ne pouvant être réglées.

Avec une puissance moyenne réglée à 10 W lors des tests effectués avec le TFL en mode continu, afin d'être identique à celle réglée sur le TFL en mode impulsif et le laser Ho:YAG, il a été constaté une absence d'efficacité dans l'air et le sérum physiologique, qui peut s'expliquer par le fait que la puissance crête était de 10 W. Lorsque le TFL était en mode impulsif avec une puissance crête de 125 W, une efficacité réduite était aussi observée, ce qui montre l'importance de la puissance crête pour obtenir un effet ablatif. En mode impulsif, la différence de volume d'ablation lithiasique observée entre l'air et le sérum physiologique n'est probablement pas expliquée par un effet mécanique en milieu liquide [127]. En effet, nous avons pu montrer qu'avec le laser Ho:YAG l'effet mécanique est probablement absent ou marginal, alors même que la puissance crête et la taille des bulles sont supérieures à celles mesurées avec le TFL. Ainsi, l'effet prédominant avec le TFL, comme avec le laser Ho:YAG, doit être photothermique.

Ces résultats sont donc en faveur d'un mécanisme d'action principal photothermique pour les lasers Ho:YAG et TFL. Plusieurs travaux publiés sur le laser Ho:YAG ainsi qu'une étude récente sur le TFL retrouvent également un effet photothermique prédominant [41, 42, 73, 125, 128]. Par ailleurs, certains auteurs ont montré que les lasers ayant une durée d'impulsion supérieure à 2 µs ne généraient pas de bulle de cavitation avec un pic de pression suffisant pour créer un effet photomécanique [23, 125]. En revanche, deux théories s'affrontent pour expliquer la manière dont cet effet photothermique se produit ; soit une destruction chimique des composants lithiasiques due à leur élévation de température par exposition directe au rayonnement laser ou par la bulle de vapeur créée à l'extrémité de la fibre optique, soit la vaporisation de l'eau présente à l'intérieur des pores du calcul conduisant à son explosion. Nos travaux sont en faveur de cette dernière explication [23, 73, 125]. En effet, l'effet ablatif quasi équivalent observé avec le laser Ho:YAG entre l'air et le sérum physiologique renforce

l'hypothèse d'une vaporisation de l'eau présente au sein des pores du calcul conduisant à des microexplosions par augmentation de la pression intralithiasique, c'est à dire par un effet thermomécanique indirect [129]. Ces résultats sont concordants avec ceux de Beguin *et al.* et Hardy *et al.* en faveur d'un effet photothermique prédominant avec le laser Ho:YAG [121, 126, 130, 131].

Bien que nos résultats soient en faveur d'un mécanisme photothermique prédominant pour les lasers Ho:YAG et TFL, nous avons pu constater des différences : quasi absence d'efficacité du TFL dans l'air, volumes d'ablation avec le laser Ho:YAG similaires dans l'air et le sérum physiologique, efficacité croissante du TFL dans le sérum physiologique dépendant de la puissance crête. Ces différences peuvent s'expliquer par des profils de l'impulsion laser, des coefficients d'absorption du rayonnement laser dans l'eau, et des puissances crête différents [132]. L'efficacité du laser Ho:YAG dans l'air est probablement due à son profil impulsional en pic ainsi qu'à ses puissances crête élevées, quelle que soit la durée d'impulsion, entraînant un effet « explosif » avec une élévation de température instantanée au sein du calcul et la vaporisation de l'eau contenue dans ses pores puis son ablation [133]. Le volume d'ablation supérieur, dans l'air et le sérum physiologique, avec une longue durée d'impulsion laser par rapport à une courte durée d'impulsion témoigne de l'effet d'une élévation de température au sein du calcul sur une durée plus importante, la puissance crête étant suffisante et le profil de l'impulsion restant en pic.

L'effet ablatif du TFL en mode impulsional, supérieur au laser Ho:YAG dans le sérum physiologique lorsque la puissance crête est de 500 W, peut s'expliquer par le profil de l'impulsion laser et par un meilleur coefficient d'absorption du rayonnement laser dans l'eau que pour l'Ho:YAG, alors que la puissance crête est inférieure. Comme nous l'avons vu, par rapport au laser Ho:YAG, le profil temporel d'une impulsion laser avec le TFL est régulier et

uniforme, d'une amplitude d'embrée maximale et stable dans le temps, avec une durée d'impulsion laser et une durée de vie des bulles supérieure. Ceci se traduit par une énergie moindre pour créer la bulle de cavitation du fait d'un coefficient d'absorption dans l'eau quatre à cinq fois moins élevé, ce qui permet de délivrer plus d'énergie à la cible et sur un temps plus long de manière constante. L'élévation de température au sein du calcul est donc réalisée sur une durée plus longue. Ainsi, ces mécanismes permettent de compenser l'infériorité de la puissance crête du TFL par rapport au laser Ho:YAG, une puissance moindre étant suffisante pour obtenir un effet ablatif. Cependant, une valeur seuil de puissance crête est probablement nécessaire pour obtenir un effet ablatif. En effet, nous avons pu constater un volume d'ablation quasi nul lorsque cette puissance était de 125 W. Pour un même niveau d'énergie, une puissance crête de 500 W par rapport à 250 W permet probablement d'accélérer l'effet photothermique et donc le processus d'ablation. L'ensemble de ces caractéristiques permet au TFL d'avoir un volume d'ablation lithiasique plus important que le laser Ho:YAG à paramètres équivalents et pour une puissance crête de 500 W.

Cette deuxième partie a comporté comme limite l'impossibilité de mesurer les pressions des bulles de cavitation afin d'évaluer directement la présence d'un effet photomécanique, cette étude ayant donc été réalisée de manière déductive. De plus, la dynamique des bulles de cavitation au moment de l'impact contre le calcul n'a pas été étudiée. Enfin, le modèle utilisé pour étudier les mécanismes d'action des lasers Ho:YAG et TFL s'éloigne malheureusement de l'objectif d'étude tissulaire. Cependant, l'utilisation de BegoStones offre l'avantage de conditions expérimentales reproductibles avec des calculs de même densité, homogènes au niveau de leur structure et présentant une surface d'interaction avec la fibre laser parfaitement

plane. Par ailleurs, l'utilisation d'un bras robotisé pour le déplacement de la fibre optique a permis des conditions d'étude parfaitement reproductibles.

Les effets tissulaires de ce mécanisme photothermique sont étudiés dans l'objectif n°3.

**Objectif n°3** : Détermination des effets tissulaires selon les différents paramètres lasers réglables sur chaque générateur laser.

Alors que le TFL, avec sa longueur d'onde de 1940 nm et un coefficient d'absorption du rayonnement par l'eau maximal, a une pénétration tissulaire théorique de 100 µm, celle du laser Ho:YAG atteint 400 µm du fait d'une longueur d'onde de 2120 nm [81]. Comme les tissus mous sont composés à 80% d'eau, les effets thermiques du TFL devraient alors être réduits d'un facteur 4 par rapport à l'Ho:YAG, avec pour conséquence théorique une meilleure précision pour l'incision tissulaire. Cependant, seules quelques études ont évalué jusqu'à présent le TFL quant à ses réels effets tissulaires en urologie. Ce travail a eu pour objet de comparer les propriétés tissulaires des lasers Ho:YAG et TFL.

La première partie a consisté à déterminer le meilleur modèle tissulaire pour l'analyse des effets des lasers Ho:YAG et TFL. Afin d'être le plus proche possible des applications cliniques de ces lasers, nous avons voulu évaluer leurs effets sur différents tissus du système urinaire humain (prostate, vessie, uretère) prélevés sur cadavres frais congelés. L'exploitation des uretères ayant été rendue impossible du fait de tissus fortement remaniés et rétractés, et l'analyse microscopique des échantillons vésicaux et prostatiques n'ayant pas été contributive du fait d'un remaniement tissulaire architectural profond, l'ensemble des expériences a donc dû être réalisé sur un modèle déjà utilisé dans de nombreuses études pour l'évaluation des effets tissulaires des lasers en urologie : le rein de porc [134-140].

D'autres modèles pour l'analyse des effets tissulaires des lasers en urologie ont été rapportés dans la littérature : uretère de porc ; rein de bovins ; prostate, vessie, uretère de chien [60, 72, 141, 142]. Cependant, le nombre d'études très limité utilisant ces modèles et le fait que le rein

de porc a un coefficient d'absorption spécifique comparable à celui de la prostate nous a fait choisir ce dernier modèle pour l'intégralité de nos expériences [110-113].

Les résultats obtenus dans cette partie sont difficilement comparables à ceux de la littérature. En effet, les rares études publiées rapportant les effets tissulaires du TFL ne mentionnent pas, pour la majorité, les réglages laser utilisés au cours de leurs expériences [135, 137]. La seule étude décrivant les paramètres laser choisis utilisait des fibres optiques strippées de 600 µm de diamètre et comparaît trois lasers : le laser Ho:YAG, le TFL, et un laser diode [139]. Contrairement aux résultats de cette étude, nous retrouvions une différence significative pour les profondeurs des incisions et les zones de coagulations entre les lasers Ho:YAG et TFL. Cependant, un seul réglage laser avait été évalué dans cette étude (1,2 J x 10 Hz), sans analyse de l'effet de la durée d'impulsion et de la puissance crête. La présence d'une carbonisation était rapportée, celle-ci étant minimale avec les lasers Ho:YAG et TFL. De manière similaire, Becker *et al.* avaient constaté l'absence de carbonisation avec un TFL dont la puissance crête était de 1000 W, les paramètres laser n'étant pas détaillés [135]. Nos observations vont à l'encontre de ces résultats puisque nous avons retrouvé de manière systématique une zone de carbonisation avec le TFL, celle-ci ayant tendance à être d'autant plus importante que la puissance crête diminuait, alors qu'elle était absente avec le laser Ho:YAG.

Concernant les résultats obtenus avec le laser Ho:YAG, nous n'avons pas retrouvé d'effet de la fréquence et de l'énergie sur la largeur et la profondeur des incisions contrairement aux travaux d'Emiliani *et al.*, qui avaient analysé l'effet de différents paramètres laser et de la durée d'impulsion sur des reins de veau [142]. Cette différence peut être expliquée par la vitesse de déplacement de la fibre laser (10 mm/s dans notre travail *versus* 3 mm/s) et l'utilisation de diamètres de fibres différents : 272 et 365 µm dans leur étude contre 550 µm dans la nôtre, ce diamètre de fibre plus large ayant pour conséquence une irradiance plus

faible. En effet, Becker *et al.*, ainsi que Taratkin *et al.*, ont montré qu'avec une vitesse de déplacement croissante de la fibre laser, la profondeur des incisions diminuait [134, 137]. De manière similaire à Emiliani *et al.*, nous retrouvions que la durée d'impulsion laser n'avait pas d'incidence sur la profondeur des incisions. Cependant, contrairement à nos résultats, leurs travaux mettaient en évidence une influence de la durée d'impulsion sur la largeur des incisions, celle-ci étant d'autant plus large que la durée d'impulsion était courte. Enfin, la zone de coagulation était d'autant plus étendue que l'énergie était élevée, sans influence de la fréquence et de la durée d'impulsion, alors que nos résultats n'ont retrouvé aucune influence de ces facteurs sur ce paramètre. Les autres études sur le laser Ho:YAG ne précisaien pas les paramètres laser choisis, ou bien ceux-ci différaient de ceux utilisés dans ce travail [134, 136, 138, 140].

Du fait de rapports dans la littérature très hétérogènes et peu nombreux, nos travaux apportent certains éclaircissements sur les différences entre les lasers Ho:YAG et TFL au niveau des applications tissulaires. Nous avons pu constater qu'en dépit de pénétrations tissulaires théoriques de 100 µm avec le TFL et 400 µm avec le laser Ho:YAG, celles-ci sont en réalité plus importantes dans des conditions où la fibre optique est au contact tissulaire [81]. Cependant, nous avons retrouvé une différence significative de profondeur des incisions tissulaires, celle-ci étant plus grande avec le laser Ho:YAG, ce qui va dans le sens d'une pénétration tissulaire plus importante qu'avec le TFL. Concernant les propriétés hémostatiques, il est important de rappeler qu'au niveau tissulaire, une élévation de température au-dessus de 60°C mais ne dépassant pas 100°C, provoque une dénaturation des protéines et un début de pyrolyse, conduisant à une coagulation thermique [143]. L'irradiance du faisceau laser ne doit pas dépasser le seuil de vaporisation, car au-delà de cette limite se produit la pyrolyse qui peut se poursuivre par la carbonisation. Nous avons retrouvé des zones

de coagulation significativement plus étendues avec le laser Ho:YAG qu'avec le TFL. Cependant, alors qu'aucune zone de carbonisation n'était constatée avec le laser Ho:YAG, elle l'était systématiquement avec le TFL, celle-ci occupant un volume variable au sein de l'incision et se trouvant au-dessus de la zone de coagulation. Ainsi, les propriétés hémostatiques de ces deux lasers sont différentes, celles du TFL semblant plus superficielles que l'Ho:YAG. De plus, il est important de préciser que la pénétration tissulaire totale (profondeur d'incision + zone de coagulation) de l'Ho:YAG est bien supérieure à celle du TFL, sans toutefois atteindre un facteur 4 comme retrouvé en théorie. Comme nous l'avons vu dans l'objectif n°2, ces différences peuvent s'expliquer par des profils de l'impulsion laser, des coefficients d'absorption du rayonnement laser dans l'eau, et des puissances crête différents [132]. En effet, le profil impulsional en pic de l'Ho:YAG ainsi que ses puissances crête élevées, quelle que soit la durée d'impulsion, entraînent un effet « explosif » avec une élévation de température et une vaporisation instantanée de l'eau, ne pouvant conduire à un phénomène de carbonisation mais causant une pénétration tissulaire plus importante. Ceci s'est traduit par des largeurs d'incisions similaires au TFL mais avec des profondeurs plus importantes et des limites hétérogènes. Des résultats similaires ont été rapportés avec l'Ho:YAG [137]. Le profil temporel d'une impulsion laser avec le TFL étant au contraire régulier et uniforme, d'une amplitude d'emblée maximale et stable dans le temps, avec une durée d'impulsion laser et une durée de vie des bulles supérieures à l'Ho:YAG, ceci se traduit par une élévation de température et une délivrance de l'énergie à la cible sur un temps plus long de manière constante. Une puissance crête plus basse, associée à une durée d'impulsion plus longue, ainsi qu'un coefficient d'absorption du rayonnement par l'eau maximal avec le TFL conduisent donc à un effet de vaporisation et de carbonisation tissulaire. Ces résultats sont en accord avec ceux de l'objectif n°2 et l'étude des mécanismes d'action de ces deux lasers.

De ces constations, nous pouvons présumer de propriétés hémostatiques probablement supérieures avec le TFL qu'avec l'Ho:YAG.

Enfin, une dégradation des fibres laser était constatée, avec le laser Ho:YAG uniquement, dans cette série d'expériences. Cette dégradation survenait pour une énergie supérieure à 1 J, quelle que soit la fréquence, et pour des durées d'impulsion courte et moyenne uniquement. Elle était probablement liée à un effet *burn back* dû à une puissance crête plus importante pour les durées d'impulsion courte et moyenne que longue.

Cette partie comporte des limites, dont la première est que les expériences ont été réalisées sur reins de porc et non sur tissu prostatique, ceux-ci ayant néanmoins des caractéristiques histologiques similaires [110-114]. La seconde réside dans le fait que les expériences n'ont pas été réalisées sur des tissus vascularisés, susceptibles de reproduire au mieux les conditions chirurgicales [144, 145]. Des différences d'efficacité pourraient donc exister. Cependant, les travaux de Khoder *et al.* ont montré que les effets laser sont identiques sur des reins de porcs vascularisés et non vascularisés [146]. Enfin, les effets de la vitesse de déplacement de la fibre sur le tissu, de la distance entre la fibre et le tissu n'ont pas été étudiés. Certains résultats de l'objectif n°2, concernant l'effet de la distance entre la fibre et la cible sur la transmission de l'énergie laser, montrent une diminution de celle-ci avec la distance. Par extrapolation, et d'après les travaux de Taratkin *et al.*, nous pouvons supposer un effet tissulaire s'atténuant avec la distance [139]. De même, concernant la vitesse de déplacement de la fibre, sur la base des travaux de Becker *et al.* et Taratkin *et al.*, nous pouvons supposer un effet tissulaire moindre lorsque la vitesse de déplacement augmente [134, 137]. Enfin, en l'absence de déplacement de la fibre, il est probable que les effets retrouvés dans ce travail soient plus importants.

# **CONCLUSIONS**

Ce travail avait pour but la comparaison des lasers Ho:YAG et TFL, tant sur le plan de la dégradation des fibres laser, que des mécanismes d'action en jeu, pour *in fine* interpréter leurs effets tissulaires.

Nous avons pu mettre en évidence une dégradation des fibres optiques avec le laser Ho:YAG lorsque celles-ci étaient non strippées, alors que cela n'était pas le cas avec le TFL. Aucune dégradation ne se produisait dans le cas de fibres strippées pour l'un ou l'autre des deux générateurs laser, quels que soient les réglages laser. En raison de ces constatations, toutes les expériences réalisées par la suite l'ont été avec des fibres strippées, afin d'éviter une dégradation initiale de la fibre optique avec le laser Ho:YAG ainsi qu'une perte de transmission de l'énergie qui aurait pu être un facteur confondant dans leur interprétation.

Le mécanisme d'action principal mis en évidence pour ces deux lasers était un effet photothermique, avec toutefois des effets différents liés à des profils de l'impulsion laser, des coefficients d'absorption du rayonnement laser dans l'eau, et des puissances crête différents.

L'étude des effets tissulaires a permis de constater des largeurs d'incision similaires entre ces deux lasers, mais des profondeurs plus grandes et des zones de coagulations plus étendues avec le laser Ho:YAG. Par ailleurs, des zones de carbonisation localisées en superficie de la zone de coagulation ont été observées avec le TFL uniquement. Ces différences ont pu être expliquées par l'étude des profils impulsionsnels de ces lasers ainsi que par leur mécanisme d'action. Partant de ces constatations, il a pu être présumé des propriétés hémostatiques supérieures du TFL à l'Ho:YAG.

Les résultats de ces travaux devront être complétés par des études cliniques afin de pouvoir les confronter et vérifier s'ils se confirment lors d'interventions chirurgicales.

# **BIBLIOGRAPHIE**

1. Bozzini PH. Lichtleiter, eine Erfindung zur Anschauung innerer Teile und Krankheiten. *J Prak Heilk.* 1806(24):107.
2. Desormeaux AJ. The endoscope and its application to the diagnosis and treatment of affections of the genitourinary passages. *Chicago Med J.* 1867(24):177–94.
3. Maiman T. Stimulated Optical Radiation in Ruby. *Nature.* 1960;187:493–4.
4. Mulvaney WP, Beck CW. The laser beam in urology. *J Urol.* 1968;99(1):112-5.
5. Haken H. Laser Theory. *Light and Matter Ic / Licht und Materie Ic.* 1970;5:1-304.
6. Hecht J. Short history of laser development. *Proc SPIE.* 2010;49(9):1-23.
7. Chavoin JP. *Encyclopédie des lasers en médecine et en chirurgie.* 1995.
8. Bonn F, Rochon G, française Adupoedl, UREF. *Précis de télédétection:* Presses de l'Université du Québec; 1992.
9. Gould GR. The LASER, Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation. 1959:128.
10. Bohr N. On the constitution of atoms and molecules. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science.* 1913(26:151):1-25.
11. Couche électronique [Available from: [https://fr.wikipedia.org/wiki/Couche\\_%C3%A9lectronique#/media/Fichier:Bohr\\_atom\\_model\\_French.svg](https://fr.wikipedia.org/wiki/Couche_%C3%A9lectronique#/media/Fichier:Bohr_atom_model_French.svg)]
12. Einstein A. Zur Quantentheorie der Strahlung. *Physikalische Zeitschrift.* 1917;18:121-8.
13. Bretenaker F, Treps N. *Le Laser: 50 ans de découverte:* EDP Sciences; 2012.
14. L'émission stimulée - le LASER [Available from: <https://www.maxicours.com/se/cours/l-emission-stimulee---le-laser/>]
15. A. K. *Journal De Physique Et Le Radium.* 1950;11:255.
16. Brossel J, Kastler A, Winter J. Création optique d'une inégalité de population entre les sous-niveaux Zeeman de l'état fondamental des atomes. *Journal De Physique Et Le Radium.* 1952.
17. Gordon JP, Zeiger HJ, Townes CH. The maser—new type of microwave amplifier, frequency standard, and spectrometer. *Physical review.* 1955;1264-74.
18. Schawlow AL, C.H. T. Infrared and Optical Masers. *Physical Review.* 1958;112:1940-9.

19. Basov NG, Prokhorov AM. Application of molecular beams to the radio spectroscopic study of the rotation spectra of molecules. *Zh Eksp Theo Fiz.* 1954.
20. Javan A, Bennett WR, Herriott DR. Population Inversion and Continuous Optical Maser Oscillation in a Gas Discharge Containing a He-Ne Mixture. *Physical Review Letters.* 1961;6(3):106-10.
21. Sorokin PP, Lankard JR. Stimulated Emission Observed from an Organic Dye, Chloro-aluminum Phthalocyanine. *IBM Journal of Research and Development.* 1966;10(2):162-3.
22. Coupe d'un laser rubis [Available from: [https://fr.wikipedia.org/wiki/Laser#/media/Fichier:Laser\\_rubis.jpg](https://fr.wikipedia.org/wiki/Laser#/media/Fichier:Laser_rubis.jpg).
23. Chan KF, Pfefer TJ, Teichman JM, Welch AJ. A perspective on laser lithotripsy: the fragmentation processes. *J Endourol.* 2001;15(3):257-73.
24. Knappe V, Frank F, Rohde E. Principles of lasers and biophotonic effects. *Photomed Laser Surg.* 2004;22(5):411-7.
25. Panthier F, Doizi S, Corrales M, Traxer O. Pulsed lasers and endocorporeal laser lithotripsy. *Prog Urol.* 2021.
26. Fried NM, Irby PB. Advances in laser technology and fibre-optic delivery systems in lithotripsy. *Nat Rev Urol.* 2018;15(9):563-73.
27. Dretler SP. Laser lithotripsy: a review of 20 years of research and clinical applications. *Lasers Surg Med.* 1988;8(4):341-56.
28. Bhatta KM. Lasers in urology. *Lasers Surg Med.* 1995;16(4):312-30.
29. Parsons RL, Campbell JL, Thomley MW, Butt CG, Gordon TE, Jr. The effect of the laser on dog bladders: a preliminary report. *J Urol.* 1966;95(5):716-7.
30. Anderholm NC. Laser-Generated Stress Waves. *Applied Physics Letters.* 1970;16(3):113-5.
31. Yang LC. Stress waves generated in thin metallic films by a Q-switched ruby laser. *Journal of Applied Physics.* 1974;45(6):2601-8.
32. Fair HD, Jr. In vitro destruction of urinary calculi by laser-induced stress waves. *Med Instrum.* 1978;12(2):100-5.
33. Watson GM, Wickham JE, Mills TN, Bown SG, Swain P, Salmon PR. Laser fragmentation of renal calculi. *Br J Urol.* 1983;55(6):613-6.
34. Watson G, Murray S, Dretler SP, Parrish JA. The pulsed dye laser for fragmenting urinary calculi. *J Urol.* 1987;138(1):195-8.

35. Watson GM, Wickham JE. Initial experience with a pulsed dye laser for ureteric calculi. *Lancet*. 1986;1(8494):1357-8.
36. Teng P, Nishioka N, Anderson R, Deutsch T. Acoustic studies of the role of immersion in plasma-mediated laser ablation. *IEEE Journal of Quantum Electronics*. 1987;23(10):1845-52.
37. Sayer J, Johnson DE, Price RE, Cromeens DM. Endoscopic laser fragmentation of ureteral calculi using the holmium:YAG. *Proc SPIE*. 1993;1879:143-8.
38. Hastie K, Hamdy F, Davis M, Stamp J. Initial assessment of the holmium:YAG laser in the treatment of ureteric calculi. *Journal of Urology*. 1993.
39. Olchewski R, Hartung S, Haupt G, Englemann U. A new holmium:YAG laser for lithotripsy: In vitro stone disintegration and tissue effects. *Journal of urology*. 1993.
40. Jiang ZX, Whitehurst C, King TA. Fragmentation methods in laser lithotripsy. *Proc SPIE*. 1991;1421:88-99.
41. Chan KF, Vassar GJ, Pfefer TJ, Teichman JM, Glickman RD, Weintraub ST, et al. Holmium:YAG laser lithotripsy: A dominant photothermal ablative mechanism with chemical decomposition of urinary calculi. *Lasers Surg Med*. 1999;25(1):22-37.
42. Vassar GJ, Chan KF, Teichman JM, Glickman RD, Weintraub ST, Pfefer TJ, et al. Holmium: YAG lithotripsy: photothermal mechanism. *J Endourol*. 1999;13(3):181-90.
43. Denstedt JD, Razvi HA, Sales JL, Eberwein PM. Preliminary experience with holmium: YAG laser lithotripsy. *J Endourol*. 1995;9(3):255-8.
44. Grasso M. Experience with the holmium laser as an endoscopic lithotrite. *Urology*. 1996;48(2):199-206.
45. Wollin TA, Denstedt JD. The holmium laser in urology. *J Clin Laser Med Surg*. 1998;16(1):13-20.
46. Frenz M, Pratisto H, Konz F, Jansen ED, Welch AJ, Weber HP. Comparison of the effects of absorption coefficient and pulse duration of 2.12-/spl mu/m and 2.79-/spl mu/m radiation on laser ablation of tissue. *IEEE Journal of Quantum Electronics*. 1996;32(12):2025-36.
47. Bagley D, Erhard M. Use of the holmium laser in the upper urinary tract. *Tech Urol*. 1995;1(1):25-30.
48. Johnson JP, Oz MC, Chuck RS, Treat MR. Comparison of methods for transcatheter fragmentation of gallstones. *Surg Endosc*. 1989;3(1):7-10.

49. Spindel ML, Moslem A, Bhatia KS, Jassemnejad B, Bartels KE, Powell RC, et al. Comparison of holmium and flashlamp pumped dye lasers for use in lithotripsy of biliary calculi. *Lasers Surg Med.* 1992;12(5):482-9.
50. McAllister WJ, Gilling PJ. Vaporization of the prostate. *Curr Opin Urol.* 2004;14(1):31-4.
51. Marks AJ, Teichman JM. Lasers in clinical urology: state of the art and new horizons. *World J Urol.* 2007;25(3):227-33.
52. Zorcher T, Hochberger J, Schrott KM, Kuhn R, Schafhauser W. In vitro study concerning the efficiency of the frequency-doubled double-pulse Neodymium:YAG laser (FREDDY) for lithotripsy of calculi in the urinary tract. *Lasers Surg Med.* 1999;25(1):38-42.
53. Delvecchio FC, Auge BK, Brizuela RM, Weizer AZ, Zhong P, Preminger GM. In vitro analysis of stone fragmentation ability of the FREDDY laser. *J Endourol.* 2003;17(3):177-9.
54. Ebert A, Stangl J, Kuhn R, Schafhauser W. [The frequency-doubled double-pulse Neodym:YAG laser lithotripter (FREDDY) in lithotripsy of urinary stones. First clinical experience]. *Urologe A.* 2003;42(6):825-33.
55. Marguet CG, Sung JC, Springhart WP, L'Esperance JO, Zhou S, Zhong P, et al. In vitro comparison of stone retropulsion and fragmentation of the frequency doubled, double pulse nd:yag laser and the holmium:yag laser. *J Urol.* 2005;173(5):1797-800.
56. Yates J, Zabbo A, Pareek G. A comparison of the FREDDY and holmium lasers during ureteroscopic lithotripsy. *Lasers Surg Med.* 2007;39(8):637-40.
57. Dubosq F, Pasqui F, Girard F, Beley S, Lesaux N, Gattegno B, et al. Endoscopic lithotripsy and the FREDDY laser: initial experience. *J Endourol.* 2006;20(5):296-9.
58. Jackson SD, King T. High-power diode-cladding-pumped Tm-doped silica fiber laser. *Opt Lett.* 1998;23(18):1462-4.
59. Fried NM. Thulium fiber laser lithotripsy: an in vitro analysis of stone fragmentation using a modulated 110-watt Thulium fiber laser at 1.94 microm. *Lasers Surg Med.* 2005;37(1):53-8.
60. Fried NM. High-power laser vaporization of the canine prostate using a 110 W Thulium fiber laser at 1.91 microm. *Lasers Surg Med.* 2005;36(1):52-6.
61. Fried NM, Murray KE. High-power thulium fiber laser ablation of urinary tissues at 1.94 microm. *J Endourol.* 2005;19(1):25-31.

62. Robert G, De La Taille A, Descazeaud A. [Epidemiology of benign prostatic hyperplasia]. *Prog Urol*. 2018;28(15):803-12.
63. Robert G, de la Taille A, Descazeaud A. [Surgical treatment of BPO: Standard and innovations]. *Prog Urol*. 2018;28(15):856-67.
64. Gilling PJ, Cass CB, Cresswell MD, Fraundorfer MR. Holmium laser resection of the prostate: preliminary results of a new method for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1996;47(1):48-51.
65. Gilling PJ, Cass CB, Cresswell MD, Malcolm AR, Fraundorfer MR. The use of the holmium laser in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Endourol*. 1996;10(5):459-61.
66. Ahyai SA, Lehrich K, Kuntz RM. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: 3-year follow-up results of a randomized clinical trial. *Eur Urol*. 2007;52(5):1456-63.
67. Gilling PJ, Wilson LC, King CJ, Westenberg AM, Frampton CM, Fraundorfer MR. Long-term results of a randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate and transurethral resection of the prostate: results at 7 years. *BJU Int*. 2012;109(3):408-11.
68. Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai SA. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. *Eur Urol*. 2008;53(1):160-6.
69. Gravas S, Cornu JN, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, Mamoulakis C, et al. EAU Guidelines on Management of Non-neurogenic Male LUTS. 2020.
70. Equipment HoLEP [Available from: [https://www.karlstorz.com/cps/rde/xbcr/karlstorz\\_assets/ASSETS/3331228.pdf](https://www.karlstorz.com/cps/rde/xbcr/karlstorz_assets/ASSETS/3331228.pdf)].
71. Enikeev D, Okhunov Z, Rapoport L, Taratkin M, Enikeev M, Snurnitsyna O, et al. Novel Thulium Fiber Laser for Enucleation of Prostate: A Retrospective Comparison with Open Simple Prostatectomy. *J Endourol*. 2019;33(1):16-21.
72. Johnson DE, Cromeens DM, Price RE. Use of the holmium:YAG laser in urology. *Lasers Surg Med*. 1992;12(4):353-63.
73. Fried NM. Recent advances in infrared laser lithotripsy [Invited]. *Biomed Opt Express*. 2018;9(9):4552-68.
74. Strohmaier WL. Recent advances in understanding and managing urolithiasis. *F1000Res*. 2016;5:2651.

75. Griffin S. Fiber optics for destroying kidney stones. *Biophotonics International*. 2004;11(4):44-7.
76. Nazif OA, Teichman JM, Glickman RD, Welch AJ. Review of laser fibers: a practical guide for urologists. *J Endourol*. 2004;18(9):818-29.
77. Marks AJ, Mues AC, Knudsen BE, Teichman JM. Holmium:yttrium-aluminum-garnet lithotripsy proximal fiber failures from laser and fiber mismatch. *Urology*. 2008;71(6):1049-51.
78. Mues AC, Teichman JM, Knudsen BE. Quantification of holmium:yttrium aluminum garnet optical tip degradation. *J Endourol*. 2009;23(9):1425-8.
79. Haddad M, Emiliani E, Rouchausse Y, Coste F, Berthe L, Doizi S, et al. Impact of laser fiber tip cleavage on power output for ureteroscopy and stone treatment. *World J Urol*. 2017;35(11):1765-70.
80. Struve B, Huber G. Properties and medical applications of near-IR solid-state lasers. *Journal De Physique IV*. 1991;1:C7-3 - C7-6.
81. Schomacker KT, Domankevitz Y, Flotte TJ, Deutsch TF. Co:MgF<sub>2</sub> laser ablation of tissue: effect of wavelength on ablation threshold and thermal damage. *Lasers Surg Med*. 1991;11(2):141-51.
82. Blackmon RL, Irby PB, Fried NM. Comparison of holmium:YAG and thulium fiber laser lithotripsy: ablation thresholds, ablation rates, and retropulsion effects. *J Biomed Opt*. 2011;16(7):071403.
83. Bader MJ, Pongratz T, Khoder W, Stief CG, Herrmann T, Nagele U, et al. Impact of pulse duration on Ho:YAG laser lithotripsy: fragmentation and dusting performance. *World J Urol*. 2015;33(4):471-7.
84. Finley DS, Petersen J, Abdelshehid C, Ahlering M, Chou D, Borin J, et al. Effect of holmium:YAG laser pulse width on lithotripsy retropulsion in vitro. *J Endourol*. 2005;19(8):1041-4.
85. Kalra P, Le NB, Bagley D. Effect of pulse width on object movement in vitro using holmium:YAG laser. *J Endourol*. 2007;21(2):228-31.
86. Kang HW, Lee H, Teichman JM, Oh J, Kim J, Welch AJ. Dependence of calculus retropulsion on pulse duration during Ho: YAG laser lithotripsy. *Lasers Surg Med*. 2006;38(8):762-72.
87. Wollin DA, Ackerman A, Yang C, Chen T, Simmons WN, Preminger GM, et al. Variable Pulse Duration From a New Holmium:YAG Laser: The Effect on Stone

Comminution, Fiber Tip Degradation, and Retropulsion in a Dusting Model. *Urology*. 2017;103:47-51.

88. Isner JM, Clarke RH, Katzir A, Gal D, DeJesus ST, Halaburka KR. Transmission characteristics of individual wavelengths in blood do not predict ability to accomplish laser ablation in a blood field: Inferential evidence for the “Moses effect.”. *Circulation*. 1986;74(2):36.
89. Ventimiglia E, Traxer O. What Is Moses Effect: A Historical Perspective. *J Endourol*. 2019;33(5):353-7.
90. Elhilali MM, Badaan S, Ibrahim A, Andonian S. Use of the Moses Technology to Improve Holmium Laser Lithotripsy Outcomes: A Preclinical Study. *J Endourol*. 2017;31(6):598-604.
91. Mullerad M, Aguinaga JRA, Aro T, Kastin A, Goldin O, Kravtsov A, et al. Initial Clinical Experience with a Modulated Holmium Laser Pulse-Moses Technology: Does It Enhance Laser Lithotripsy Efficacy? *Rambam Maimonides Med J*. 2017;8(4).
92. Kamal W, Kallidonis P, Koukiou G, Amanatides L, Panagopoulos V, Ntasiotis P, et al. Stone Retropulsion with Ho: YAG and Tm: YAG Lasers: A Clinical Practice-Oriented Experimental Study. *J Endourol*. 2016;30(11):1145-9.
93. Zhang JJ, Rajabhandharaks D, Xuan JR, Wang H, Chia RW, Hasenberg T, et al. Water content contribution in calculus phantom ablation during Q-switched Tm:YAG laser lithotripsy. *J Biomed Opt*. 2015;20(12):128001.
94. Jackson SD, Lauto A. Diode-pumped fiber lasers: a new clinical tool? *Lasers Surg Med*. 2002;30(3):184-90.
95. Hale GM, Querry MR. Optical Constants of Water in the 200-nm to 200-microm Wavelength Region. *Appl Opt*. 1973;12(3):555-63.
96. Jansen ED, van Leeuwen TG, Motamedi M, Borst C, Welch AJ. Temperature dependence of the absorption coefficient of water for midinfrared laser radiation. *Lasers Surg Med*. 1994;14(3):258-68.
97. Lange BI, Brendel T, Huttmann G. Temperature dependence of light absorption in water at holmium and thulium laser wavelengths. *Appl Opt*. 2002;41(27):5797-803.
98. Enikeev D, Traxer O, Taratkin M, Okhunov Z, Shariat S. A review of thulium-fiber laser in stone lithotripsy and soft tissue surgery. *Curr Opin Urol*. 2020;30(6):853-60.
99. Traxer O, Keller EX. Thulium fiber laser: the new player for kidney stone treatment? A comparison with Holmium:YAG laser. *World J Urol*. 2020;38(8):1883-94.

100. Kronenberg P, Traxer O. The laser of the future: reality and expectations about the new thulium fiber laser-a systematic review. *Transl Androl Urol.* 2019;8(Suppl 4):S398-S417.
101. Harrington JA. Infrared fibers and their applications. SPIE Press. 2004.
102. Cône d'acceptance.
103. Hutchens TC, Gonzalez DA, Irby PB, Fried NM. Fiber optic muzzle brake tip for reducing fiber burnback and stone retropulsion during thulium fiber laser lithotripsy. *J Biomed Opt.* 2017;22(1):18001.
104. Hutchens TC, Blackmon RL, Irby PB, Fried NM. Hollow steel tips for reducing distal fiber burn-back during thulium fiber laser lithotripsy. *JOURNAL OF BIOMEDICAL OPTICS.* 2013;18(7).
105. Peplinski B, Faaborg D, Miao E, Alsyouf M, Myklak K, Kelln W, et al. The Effect of Laser Fiber Cleave Technique and Lithotripsy Time on Power Output. *J Endourol.* 2016;30(6):678-84.
106. Vassantachart JM, Lightfoot M, Yeo A, Maldonado J, Li R, Alsyouf M, et al. Laser fiber cleaving techniques: effects on tip morphology and power output. *J Endourol.* 2015;29(1):84-9.
107. Lee H, Ryan RT, Teichman JM, Landman J, Clayman RV, Milner TE, et al. Effect of lithotripsy on holmium:YAG optical beam profile. *J Endourol.* 2003;17(2):63-7.
108. Hardy LA, Kennedy JD, Wilson CR, Irby PB, Fried NM. Analysis of thulium fiber laser induced bubble dynamics for ablation of kidney stones. *J Biophotonics.* 2017;10(10):1240-9.
109. Liu Y, Zhong P. BegoStone--a new stone phantom for shock wave lithotripsy research. *J Acoust Soc Am.* 2002;112(4):1265-8.
110. Cooper TE, Trezek GJ. A Probe Technique for Determining the Thermal Conductivity of Tissue. *Journal of Heat Transfer.* 1972;94(2):133-40.
111. Patch SK, Rao N, Kelly H, Jacobsohn K, See WA. Specific heat capacity of freshly excised prostate specimens. *Physiol Meas.* 2011;32(11):N55-64.
112. Giering K, Lamprecht I, Minet O, Handke A. Determination of the specific heat capacity of healthy and tumorous human tissue. *Thermochimica Acta.* 1995;251:199-205.
113. Roggan A, Bindig U, Wäsche W, Zgoda F, Steiner R, Senz R, et al. Action Mechanisms of Laser Radiation in Biological Tissues. *Applied Laser Medicine.* 2003:73-127.
114. Michel MS, Kohrmann KU, Weber A, Krautschick AW, Alken P. Rotoresect: new technique for resection of the prostate: experimental phase. *J Endourol.* 1996;10(5):473-8.

115. Saint-Gobain. Safety data sheet of ethylene tetrafluoroethylene. 2014.
116. Lusch A, Heidari E, Okhunov Z, Osann K, Landman J. Evaluation of Contemporary Holmium Laser Fibers for Performance Characteristics. *J Endourol*. 2016;30(5):567-73.
117. Akar EC, Knudsen BE. Evaluation of 16 New Holmium:Yttrium-Aluminum-Garnet Laser Optical Fibers for Ureteroscopy. *Urology*. 2015;86(2):230-5.
118. Ritchie C, Yang P, Peplinski B, Keheila M, Cherian S, Abourbih S, et al. Jackets Off: The Impact of Laser Fiber Stripping on Power Output and Stone Degradation. *J Endourol*. 2017;31(8):780-5.
119. Knudsen BE, Glickman RD, Stallman KJ, Maswadi S, Chew BH, Beiko DT, et al. Performance and safety of holmium: YAG laser optical fibers. *J Endourol*. 2005;19(9):1092-7.
120. Asshauer T, Rink K, Delacrétaz G. Acoustic transient generation by holmium-laser-induced cavitation bubbles. *Journal of Applied Physics*. 1994;76(9):5007-13.
121. Lu T, Xiao Q, Xia D, Ruan K, Li Z. Cavitation effect of holmium laser pulse applied to ablation of hard tissue underwater. *J Biomed Opt*. 2010;15(4):048002.
122. Jansen ED, Asshauer T, Frenz M, Motamedi M, Delacretaz G, Welch AJ. Effect of pulse duration on bubble formation and laser-induced pressure waves during holmium laser ablation. *Lasers Surg Med*. 1996;18(3):278-93.
123. Asshauer T, Delacrétaz G, Jansen ED, Welch AJ, Frenz M. Pulsed holmium laser ablation of tissue phantoms: correlation between bubble formation and acoustic transients. *Applied Physics B*. 1997;65:647-57.
124. Cecchetti W, Zattoni F, Nigro F, Tasca A. Plasma bubble formation induced by holmium laser: an in vitro study. *Urology*. 2004;63(3):586-90.
125. Esenaliev RO, Oraevsky AA, Letokhov VS, Karabutov AA, Malinsky TV. Studies of acoustical and shock waves in the pulsed laser ablation of biotissue. *Lasers Surg Med*. 1993;13(4):470-84.
126. Rink K, Delacretaz G, Salathe RP. Fragmentation process of current laser lithotriptors. *Lasers Surg Med*. 1995;16(2):134-46.
127. Hardy LA, Irby PB, Fried NM. Scanning electron microscopy of real and artificial kidney stones before and after Thulium fiber laser ablation in air and water. 2018.
128. Taratkin M, Laukhtina E, Singla N, Tarasov A, Alekseeva T, Enikeev M, et al. How Lasers Ablate Stones: In Vitro Study of Laser Lithotripsy (Ho:YAG and Tm-Fiber Lasers) in Different Environments. *J Endourol*. 2020.

129. Majaron B, Plestenjak P, Lukač M. Thermo-mechanical laser ablation of soft biological tissue: modeling the micro-explosions. *Applied Physics B*. 1999;69:71–80.
130. Beguin D, Delacretaz G, Schmidlin F, Rink K. Fragmentation process during Ho:YAG laser lithotripsy revealed by time-resolved imaging. *Proc SPIE*. 1998;3195:220–4.
131. Hardy LA, Vinnichenko V, Fried NM. High power holmium:YAG versus thulium fiber laser treatment of kidney stones in dusting mode: ablation rate and fragment size studies. *Lasers Surg Med*. 2019;51(6):522-30.
132. Ventimiglia E, Doizi S, Kovalenko A, Andreeva V, Traxer O. Effect of temporal pulse shape on urinary stone phantom retropulsion rate and ablation efficiency using holmium:YAG and super-pulse thulium fibre lasers. *BJU Int*. 2020;126(1):159-67.
133. Netsch C, Knipper S, Tiburtius C, Gross AJ. Systematic evaluation of a holmium:yttrium-aluminum-garnet laser lithotripsy device with variable pulse peak power and pulse duration. *Asian J Urol*. 2014;1(1):60-5.
134. Becker B, Enikeev D, Netsch C, Gross AJ, Laukhtina E, Glybochko P, et al. Comparative Analysis of Vaporization and Coagulation Properties of a Hybrid Laser (Combination of a Thulium and Blue Diode Laser) Vs Thulium and Ho:YAG Lasers: Potential Applications in Endoscopic Enucleation of the Prostate. *J Endourol*. 2020;34(8):862-7.
135. Becker B, Enikeev D, Glybochko P, Rapoport L, Taratkin M, Gross AJ, et al. Effect of optical fiber diameter and laser emission mode (cw vs pulse) on tissue damage profile using 1.94 microm Tm:fiber lasers in a porcine kidney model. *World J Urol*. 2020;38(6):1563-8.
136. Knoll T, Michel MS, Cueva-Martinez A, Spahn M, Bross S, Alken P, et al. Evaluation of superficial papillary ablation by endoscopic lasers in an ex vivo kidney model. *J Endourol*. 2002;16(3):195-200.
137. Taratkin M, Kovalenko A, Laukhtina E, Paramonova N, Spivak L, Wachtendorf LJ, et al. Ex vivo study of Ho:YAG and thulium fiber lasers for soft tissue surgery: which laser for which case? *Lasers Med Sci*. 2020.
138. Huusmann S, Wolters M, Kramer MW, Bach T, Teichmann HO, Eing A, et al. Tissue damage by laser radiation: an in vitro comparison between Tm:YAG and Ho:YAG laser on a porcine kidney model. *Springerplus*. 2016;5:266.
139. Taratkin M, Netsch C, Enikeev D, Gross AJ, Herrmann TRW, Korolev D, et al. The impact of the laser fiber-tissue distance on histological parameters in a porcine kidney model. *World J Urol*. 2020.

140. Proietti S, Rodriguez-Socarras ME, Eisner BH, Luciano R, Basulto Martinez MJ, Yeow Y, et al. Thulium:YAG Versus Holmium:YAG Laser Effect on Upper Urinary Tract Soft Tissue: Evidence from an Ex Vivo Experimental Study. *J Endourol*. 2020.
141. Brinkmann R, Knipper A, Dro Ge G, Schro Er F, Gromoll B, Birngruber R. Fundamental Studies of Fiber-Guided Soft Tissue Cutting by Means of Pulsed Midinfrared Lasers and their Application in Ureterotomy. *J Biomed Opt*. 1998;3(1):85-95.
142. Emiliani E, Talso M, Haddad M, Pouliquen C, Derman J, Cote JF, et al. The True Ablation Effect of Holmium YAG Laser on Soft Tissue. *J Endourol*. 2018;32(3):230-5.
143. Peavy GM. Lasers and laser-tissue interaction. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2002;32(3):517-34, v-vi.
144. Aldoukhi AH, Ghani KR, Hall TL, Roberts WW. Thermal Response to High-Power Holmium Laser Lithotripsy. *J Endourol*. 2017;31(12):1308-12.
145. Aldoukhi AH, Hall TL, Ghani KR, Maxwell AD, MacConaghy B, Roberts WW. Caliceal Fluid Temperature During High-Power Holmium Laser Lithotripsy in an In Vivo Porcine Model. *J Endourol*. 2018;32(8):724-9.
146. Khoder WY, Zilinberg K, Waidelich R, Stief CG, Becker AJ, Pangratz T, et al. Ex vivo comparison of the tissue effects of six laser wavelengths for potential use in laser supported partial nephrectomy. *J Biomed Opt*. 2012;17(6):068005.

# **Steeve DOIZI**

## **COMPARAISON DES LASERS HOLMIUM:YAG ET THULIUM FIBRE SUR DES APPLICATIONS TISSULAIRES**

### **Résumé**

Ce travail avait pour but la comparaison des lasers Ho:YAG et TFL, tant sur le plan de la dégradation des fibres laser que des mécanismes d'action en jeu, pour *in fine* interpréter leurs effets tissulaires.

Nous avons pu mettre en évidence une dégradation des fibres optiques avec le laser Ho:YAG lorsque celles-ci étaient non strippées, alors que cela n'était pas le cas avec le TFL. Aucune dégradation ne se produisait dans le cas de fibres strippées avec l'un ou l'autre des deux générateurs laser, quels que soient les réglages laser. En raison de ces constatations, toutes les expériences réalisées par la suite l'ont été avec des fibres strippées afin d'éviter une dégradation initiale de la fibre avec le laser Ho:YAG ainsi qu'une perte de transmission de l'énergie qui aurait pu être un facteur confondant dans leur interprétation.

Le mécanisme d'action principal mis en évidence pour ces deux lasers était un effet photothermique, avec cependant des effets différents liés à des profils de l'impulsion laser, des coefficients d'absorption du rayonnement laser dans l'eau, et des puissances crête différents.

L'étude des effets tissulaires, menée sur reins de porc, a permis de constater des largeurs d'incisions similaires entre ces deux lasers, mais des profondeurs plus grandes et des zones de coagulation plus étendues avec le laser Ho:YAG. Par ailleurs, des zones de carbonisation localisées en superficie de la zone de coagulation ont été observées avec le TFL uniquement. Ces différences ont pu être expliquées par l'étude des profils impulsionsnels de ces lasers ainsi que par leur mécanisme d'action. Partant de ces constatations, il a pu être présumé des propriétés hémostatiques du TFL supérieures à l'Ho:YAG.

**MOTS CLES:** laser Ho:YAG, thulium fiber laser, interactions laser-tissu

### **Résumé en anglais**

The aim of this work was to compare Ho:YAG and TFL lasers, both on the degradation of laser fibers and their mechanism of action, in order to ultimately understand their effects on tissue.

We demonstrated degradation of laser fibers with the Ho:YAG laser when unstripped, contrary to the TFL. No degradation occurred in the case of stripped fibers with either laser, regardless of the laser settings. Consequently, all the experiments carried out thereafter were performed with stripped fibers in order to avoid any initial degradation of the laser fiber with the Ho:YAG laser, as well as a loss of transmission of the laser energy, which could have been a confounding factor.

The main mechanism of action of these two lasers was a photothermal effect. However, differences were found between them, due to different profiles of laser pulses, different absorption coefficients of the light in water, and different peak powers.

The tissue effects analysis, performed on pig kidneys, found similar incision widths between both lasers but greater incision depths and coagulation areas with the Ho:YAG laser. Furthermore, areas of carbonization located on the surface of the coagulation zone were observed with the TFL only. These differences could be explained by the different pulse profiles of these lasers as well as their mechanism of action. From these findings, it could be assumed that the hemostatic properties of the TFL were superior to those of the Ho:YAG laser.

**KEYWORDS:** Ho:YAG laser; thulium fiber laser, laser-tissue interactions