

Partie 2 Effets biologiques et différentes applications du LASER dans le domaine biomédical

1. Effets biologiques

Les effets des faisceaux laser dépendent de :

- La longueur d'onde λ
- La durée d'exposition t
- L'énergie délivrée E
- La nature du tissu exposé
- L'absorption du rayonnement (eau et chromophores).

Le choix de la longueur d'onde du laser dépend de **la substance à atteindre et de la longueur d'onde des autres composants à éviter.**

1.1. Effet d'absorption et diffusion

À partir de cette figure, il apparaît deux phénomènes. Il s'agit de l'absorption et la diffusion, elles résultent par descente les faisceaux laser sur les tissus, elles se provoquent par le milieu composant les tissus et/ou par les paramètres optiques d'un tissu biologique (libre par courir moyen, facteur d'anisotropie, ...), on remarque que le faisceau laser (a) de la figure 1 est totalement absorbé par le tissu (TARGET) mais le faisceau (b) n'est pas absorbé.

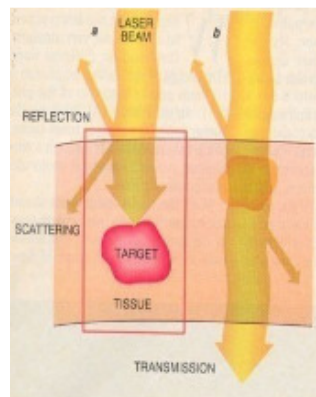


Figure 1 Effet d'absorption et diffusion

Dans la plupart des cas, les photons énergétiques du laser sont transférés aux sangs, tissus et les os sous forme de chaleur. Dans d'autres cas le laser peut également transférer un photon énergétique à une liaison chimique énergétique des molécules dans le corps humain. Ceci peut entraîner une modification dans l'information génétique.

1.2. Mécanismes d'action du laser

Il est possible de proposer une classification de l'interaction laser-tissu biologique selon quatre types d'effets. Cette distinction dépend du temps d'exposition et, donc, de l'irradiance appliquée comme le montre la figure 2.

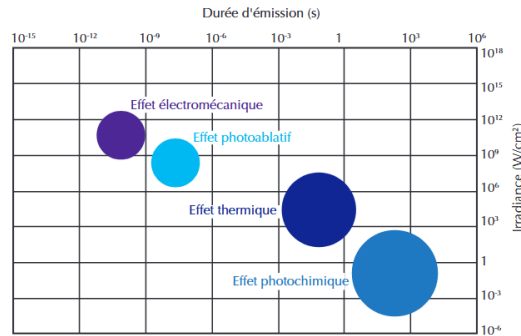


Figure 2. Différents effets obtenus avec les lasers sur les tissus biologiques, en fonction de la durée d'émission du laser et de l'irradiance

1.2.1. Effet électromécanique

Cet effet est obtenu avec des impulsions de 10 ps à 10 ns et des irradiances de l'ordre de 10^9 à 10^{12} W/cm².

Lorsqu'une impulsion laser très courte (nanoseconde et en dessous) est focalisée sur une cible tissulaire, créant ainsi des irradiances élevées (de l'ordre de 10^9 à 10^{12} W/cm²), il est possible d'obtenir localement des champs électriques importants (10^6 à 10^7 V/m), comparables aux champs atomiques ou intramoléculaires. Cela permet l'action simultanée de plusieurs photons sur un même atome, donc l'ionisation multiphotonique (énergie de l'ion $nh\nu$ avec n de l'ordre de 5 à 6). Dans le champ électrique intense de l'onde les électrons acquièrent une énergie cinétique, bombardent les atomes, les ionisant par collision, provoquant ainsi, par un processus multiplicatif l'apparition de multiples espèces chargées, ce qui donne naissance à un gaz ionisé ou plasma. A la frontière entre milieu ionisé et milieu externe apparaît un gradient de pression qui induit la propagation d'une onde de choc. C'est l'expansion de cette onde de choc qui provoque les principaux effets destructifs. Ce phénomène peut être assimilé, quant à ses effets, à une micro explosion.

L'onde de choc associée à l'expansion du plasma engendre des ondes de pression extrêmement importantes qui sont supérieures à la contrainte de rupture des tissus et, par conséquent, une rupture mécanique de la structure tissulaire aura lieu.

Cet effet peut être utilisé pour briser les granules solides.

En médecine, cet effet est utilisé en ophtalmologie pour détruire des membranules de l'œil qui surviennent souvent après l'implantation d'un cristallin artificiel. En dermatologie, on a recours à des lasers fonctionnant en mode déclenché (rubis, alexandrite, Nd:YAG) pour le traitement de lésions pigmentées ou le détatouage. Dans ce dernier cas, le choix de la longueur d'onde dépend de la couleur des encres de tatouage afin d'obtenir une action spécifique. Cet effet peut être aussi utilisé pour le traitement de certains glaucomes.

1.2.2. Effet photoablatif,

Cet effet est obtenu avec des impulsions de 10 ns à 100 ns. Dans ce cas, l'effet photoablatif nécessitant des photons énergétiques (UV).

L'effet photoablatif, appelé aussi photo-décomposition ablatif, est basé sur l'utilisation de photons présentant une énergie supérieure à l'énergie de liaison des molécules biologiques.

En effet, des photons ayant une énergie de l'ordre de 4 eV à 6 eV sont susceptibles de dissocier des liaisons peptidiques ou les liaisons carbone-carbone des chaînes polypeptidiques. Le processus photoablatif consiste ainsi en une dissociation ou une rupture de la matière et en l'expulsion des fragments à une vitesse supersonique.

Les lasers émettant dans l'ultraviolet, tels que les lasers à excimères (ArF: 193 nm-6,4 eV ou XeCl: 308 nm-4 eV) ou bien un laser Nd:YAG fonctionnant à 266 nm-4,7 eV, sont bien adaptés à la photoablation. Cet effet est particulièrement utilisé en ophtalmologie pour la chirurgie réfractive de la cornée, qui consiste à en modifier la courbure. Il est ainsi possible de corriger des myopies, des astigmatismes légers à modérés, ainsi que des petites hypermétropies..

1.2.3. Effet thermique

Il est obtenu avec des impulsions de 1 ms à quelques secondes et des irradiances de l'ordre 10^1 à 10^6 W/cm².

L'action thermique constitue aujourd'hui le mécanisme prédominant des applications thérapeutiques des lasers. L'effet thermique des lasers est un processus complexe comprenant trois phénomènes : une conversion de la lumière laser en chaleur, un transfert de chaleur dans le tissu et une réaction tissulaire dépendante de la température.

En fonction de la durée du chauffage réalisé et de l'élévation de la température du tissu, on peut obtenir :

- Une hyperthermie (élévation de température à partir à 37 °C ne conduisant pas à une mort cellulaire), Ceci peut être obtenu avec des lasers hélium-néon de faible puissance, tels que ceux qui existent dans les caisses des supermarchés qui sont le domaine d'excellence des soft-lasers. On peut également les avoir avec des lasers à semi-conducteurs, ceux précisément qui existent dans les radio-cassette laser.
- Une coagulation (nécrose irréversible sans destruction tissulaire immédiate) qui commence à partir de 60° où il y a une dénaturation des protéines, ce qui veut dire non pas que l'on coupe mais au contraire qu'on bouche des artères, on évite les saignements. et c'est tout le traitement de l'hémostase qui commence entre 60 et 80°. C'est le domaine d'utilisation de l'ophtalmologie, le laser le plus utilisé étant le laser à argon (Ar) et quelquefois des lasers à krypton (kr) pour quelques applications plus spécifiques en dermatologie. Au-delà de 80°, c'est la dénaturation du collagène, perméabilisation membranaire.
- une volatilisation d'un volume tissulaire donné qui peut avoir lieu 100° .

Cet effet est utilisé dans la plupart des applications médicales des lasers, et tout particulièrement en ophtalmologie (détachement de la rétine), dermatologie (destruction de lésions cutanées), chirurgie, etc.

1.2.4. Effet photochimique

Il est obtenu uniquement en combinaison avec un photo-sensibilisant, avec des durées d'illumination s'étendant de la dizaine de secondes à la dizaine de minutes, et des irradiances généralement très faibles.

L'absorption de la lumière par certaines molécules présentes dans les tissus entraîne leur transition vers un état excité. L'énergie d'excitation emmagasinée lors de ce processus peut ne pas se dissiper en chaleur ou en fluorescence mais être à l'origine de réactions chimiques. Il existe de nombreux exemples d'actions photochimiques naturelles : la photosynthèse chlorophyllienne, la biosynthèse de la vitamine D, la vision... ; ces effets peuvent également être utilisés en thérapeutique soit en agissant sur un processus enzymatique soit en marquant par un colorant les cellules sur lesquelles on veut agir. Ce colorant ainsi fixé peut permettre un diagnostic topographique si on sait le faire fluorescer, et une action thérapeutique si on sait provoquer à son niveau des actions photochimiques.

L'effet photochimique, plus souvent nommé Photothérapie Dynamique (Photodynamic Therapy : PDT), consiste à sensibiliser électivement une lésion par l'administration d'un photosensibilisant, puis à la détruire par une activation lumineuse spécifique de celui-ci. C'est une démarche en deux temps : i) l'application ou l'administration d'un photosensibilisant qui s'accumule de manière variable, dans un délai de quelques heures à trois jours, dans la lésion à traiter ; ii) l'éclairage de la lésion par une lumière de faible intensité, sans effet thermique, dont la longueur d'onde est préférentiellement absorbée par le photosensibilisant. L'excitation de ce dernier initie alors par transfert d'énergie une cascade de réactions chimiques.

Un photosensibilisant est une molécule non toxique pour l'organisme et dénuée d'activité thérapeutique.

2. Applications biomédicales du laser

2.1. Cicatrisation cutanée

Contrairement à la salamandre, les mammifères ont une capacité très limitée de régénération d'organes ou de cellules. Toute incision de la peau conduit à une cicatrice qui semble être le résultat de la rapide interposition de la fibrose (accumulation anormale de macromolécules de la matrice extra cellulaire telles que le collagène, l'élastine...) des tissus, ce qui empêche la régénération tissulaire ultérieure.

Deux méthodes sont possibles pour la cicatrisation:

- a. Accélération de la cicatrisation en favorisant les facteurs de croissance qui agissent sur les cellules à l'origine de la réparation tissulaire (fibroblastes en particulier).
- b. Changements de l'environnement physique (thermique ou mécanique) qui peuvent modifier le processus de cicatrisation.

Des traitements, au moyen de lasers thermiques, ont clairement montré qu'il était possible d'obtenir un quasi processus de régénération de la plaie. À ce jour, deux lasers différents ont été utilisés : le laser à colorant pulsé qui émet à 585 nm (mais son action est trop superficielle) et la diode laser qui émet à 810 nm (technique LASH). En effet, c'est dans la zone qui s'étend entre 650 et 1200 nm que l'absorption par l'eau est la plus faible (figure 2) et sera donc la plus propice à une illumination en profondeur puisque le coefficient de pénétration dans la peau est important dans cet intervalle de longueur d'ondes, figure 3.

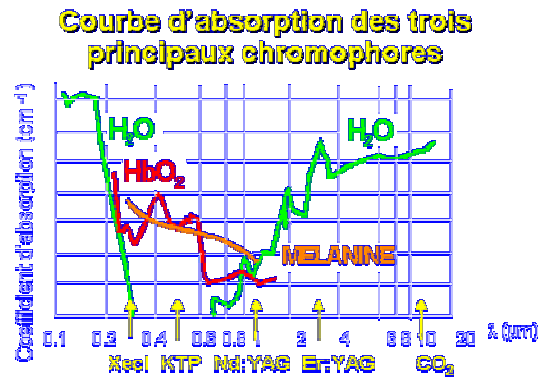


Figure 2. Spectre d'absorption des 3 principaux chromophores des tissus (eau, hémoglobine et mélanine)

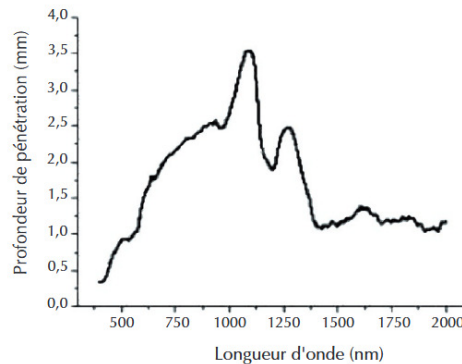


Figure 3. Profondeur de pénétration d'un rayonnement laser dans la peau, en fonction de la longueur d'onde.

Une analyse histologique a confirmé l'accélération du processus cicatriciel et une meilleure résistance à la rupture des plaies traitées par laser technique LASH, par rapport aux contrôles. La technique LASH est maintenant mise en œuvre au moyen d'un système portable à diode laser à 810 nm (Ekkylite, Ekkyo), qui agit par effet thermique, figure 4. Ce laser n'est utilisé qu'à la fin de l'intervention chirurgicale, immédiatement après la fermeture de l'incision opératoire. Il délivre un spot rectangulaire de 20 × 4 mm². Ce spot est déplacé par l'opérateur afin de traiter la totalité de l'incision. Ainsi, une incision de 20 cm nécessite une durée de traitement de l'ordre de deux minutes.



Figure 4. Laser portable développé par la société Ekkyo. Ce laser émet un faisceau de 4 mm x 20 mm.

2.2. Chirurgie de l'œil

En Ophtalmologie, les applications du laser sont :

- Kératoplastie et chirurgie de la myopie : L'interaction des impulsions laser avec la cornée induit un réseau de bulles interconnectées, formées par évaporation de l'eau présente au point focal de la lentille. On peut ensuite soulever cette fine pellicule de la cornée pour ensuite corriger le rayon de courbure de celui-ci par ablation de son tissu biologique.
- Chirurgie du glaucome et de la cataracte (cristallin),
- Lésions rétinienne (traitement par photocoagulation)

2.3. Epilation laser

Elle est, avec l'épilation électrique, et l'épilation à la lumière pulsée une méthode d'épilation permanente. Elle a été réalisée à titre expérimental dans les années 1970 environ 20 ans avant les premiers actes commerciaux.

Les méthodes à base de laser ou de lumière sont parfois appelés «photo-épilation». En parallèle du laser, certaines machines utilisent une lampe au xénon (dite «lampe flash») qui émet un spectre de lumière intense (intense pulsed light ou IPL).

Le principe de ce laser est résumé en :

- a. Production de lumière à l'aide d'un cristal. La lumière est calibrée pour une longueur d'onde bien précise de 755 nanomètres (rouge profond).
- b. Cette longueur d'onde, qui correspond à une couleur dans le rouge, est fortement absorbée par la mélanine de la peau et notamment celle du poil. C'est cette propriété qui est utilisée pour chauffer le poil pour le détruire.

2.4. Laser pigmentaire et détatouage

Il existe plusieurs types de lasers à orientation pigmentaire. Leur rôle vise à pulvériser les taches de pigments de la peau. Pour parvenir à cette réaction, on cherche à obtenir du laser une puissance importante pendant un temps très court.

Ainsi, les lasers les plus adaptés au traitement des lésions cutanées pigmentaires sont les lasers Q-Switch ou les lasers à temps de tir très court comme les Yag ou KTP.

D'autres lasers pigmentaires sont la possibilité d'agir sur certaines lésions par phénomène d'abrasion. Les laser utilisés sont : Co2, Erbium

Le détatouage ou effacement des tatouages est le processus d'élimination d'un tatouage. On trouve ce domaine parmi les domaines d'applications du laser en biomédicale malgré la présence d'autres méthodes : méthode de sel qui est archaïque, peut laisser des cicatrices mais incertaine, méthode de chirurgie qui est douloureuse et laisse des cicatrices.

2.5. Dermatologie et cosmétique

Lasers vasculaires (atténuation de la couperose, suppression des angiomes), Lasers pigmentaires (gommage des tatouages, ablation des tâches brunes dues à l'âge), Laser d'abrasion (atténuation des cicatrices et des rides)

2.6.Chirurgie et endoscopie

Digestif, neurologie, cardiologie (désobstruction vasculaire endoluminale). ...

Autres domaines : stomatologie, Odontologie, Oto-rhino-laryngologie, Phlébologie...

3. Conclusion

Les applications médicales des lasers découlent de la cohérence de la lumière et de la densité de puissance.

Ne pas négliger leurs dangers (surtout si non visible) :

- a. protection de la vue (porter des lunettes, se méfier de toute surface réfléchissante)
- b. effets thermiques (brûlures cutanées, atteinte cornée)
- c. ionisation par addition des énergies photoniques