

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la
Propriété Intellectuelle
Bureau international

(43) Date de la publication internationale
22 juin 2023 (22.06.2023)



(10) Numéro de publication internationale
WO 2023/110287 A1

(51) Classification internationale des brevets :

G01N 21/65 (2006.01) G02B 21/00 (2006.01)

G02B 6/028 (2006.01) G02F 1/35 (2006.01)

G02F 1/365 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/EP2022/082471

(22) Date de dépôt international :

18 novembre 2022 (18.11.2022)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

FR2113526

15 décembre 2021 (15.12.2021) FR

(71) Déposants : **UNIVERSITE DE LIMOGES** [FR/FR] ; Hôtel de l'Université, 33 rue François Mitterrand, 87000 LIMOGES (FR). **CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE** [FR/FR] ; 3 Rue Michel Ange, 75016 PARIS (FR). **ALPHANOV** [FR/FR] ; Rue François Mitterrand, 33400 TALENCE (FR).

(72) Inventeurs : **WEHBI, Sahar** ; 1 avenue Garibaldi, 87000 LIMOGES (FR). **MANSURYAN, Tigran** ; 2 rue Auguste Rodin, 87100 LIMOGES (FR). **TONELLO, Alessandro** ; 61 Boulevard Gambetta, 87000 LIMOGES (FR). **COUDERC, Vincent** ; 15 rue du Haut Félix, 87430 VERNEUIL SUR VIENNE (FR). **WABNITZ, Stefan** ; Via Giacinto Carini 71, 00152 ROME (IT).

(54) Title: MULTIPLEX CARS MICROSCOPY DEVICE

(54) Titre : DISPOSITIF DE MICROSCOPIE CARS MULTIPLEX

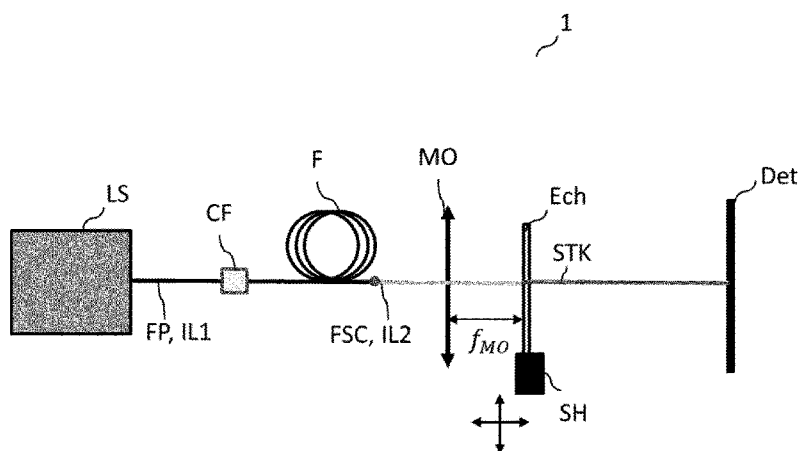


Fig.2A

(57) **Abstract:** Multiplex CARS microscopy device for analysing a sample (Ech), comprising: a laser source (LS) suitable for emitting a primary beam (FP) having a first wavelength λ_1 , in the form of pulses (IL1) with an energy called primary energy; an optical fibre (F) with a parabolic index variation profile and having at least ten modes, one of which being a fundamental mode, the optical fibre being suitable for: generating, by non-linear conversion of the first wavelength λ_1 of the primary beam, a plurality of second wavelengths λ_2 forming a supercontinuum (SC), and, by a Kerr effect, relocating to said fundamental mode a portion of the primary energy initially distributed in the modes of the optical fibre, in such a way as to form an output beam (FSC) having the second

(74) **Mandataire : ATOUT PI LAPLACE** ; Immeuble "Viseum", 22 Avenue Aristide Briand, 94117 Arcueil Cedex (FR).

(81) **États désignés** (*sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible*) : AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) **États désignés** (*sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible*) : ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée:

— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))

wavelengths and the first wavelength λ_1 synchronized in time, and an optical system (MO) suitable for focussing the output beam on the sample, in such a way as to generate an anti-Stokes (STK) beam by a stimulated Raman effect induced by at least one of the second wavelengths and the first wavelength λ_1 which are present in the output beam; a photodetector (Det) suitable for detecting the anti-Stokes beam.

(57) **Abrégé** : Dispositif de microscopie CARS multiplex pour analyser un échantillon (Ech) comprenant: une source laser (LS) adaptée pour émettre un faisceau primaire (FP) présentant une première longueur d'onde λ_1 , sous la forme d'impulsions (IL1) avec une énergie dite primaire; une fibre optique (F) avec un profil de variation d'indice parabolique et présentant au moins dix modes et, dont un dit fondamental, la fibre optique étant adaptée pour: générer, par conversion non linéaire de la première longueur d'onde λ_1 du faisceau primaire, une pluralité de deuxième longueurs d'onde λ_2 formant un supercontinuum (SC), et relocaliser dans ledit mode fondamental, par effet Kerr, une portion de l'énergie primaire initialement répartie dans les modes de la fibre optique, de manière à former un faisceau de sortie (FSC) présentant les deuxième longueurs d'onde et la première longueur d'onde λ_1 synchronisées temporellement un système optique (MO) adapté pour focaliser le faisceau de sortie sur ledit échantillon, de manière à générer un faisceau anti-Stokes (STK) par effet Raman stimulé induit par au moins une des deuxième longueurs d'onde et la première longueur d'onde λ_1 présentes dans le faisceau de sortie; un photodétecteur (Det) adapté pour détecter le faisceau anti-Stokes.

DESCRIPTION

Titre de l'invention : Dispositif de microscopie CARS multiplex

Domaine technique :

[0001] La présente invention se rapporte au domaine de la microscopie CARS multiplex.

Technique antérieure :

[0002] La microscopie à diffusion Raman anti-Stokes cohérente (CARS pour *Coherent Anti-Stokes Raman Scattering*) est une technique d'analyse qui est notamment utilisée dans le domaine de l'imagerie et de la spectroscopie pour identifier et localiser des espèces chimiques spécifiques au sein d'un échantillon. Un grand avantage de cette technique est que les échantillons n'ont pas besoin d'être marqués avec des colorants parfois toxiques et qu'il est alors possible de faire des études in vivo. Par rapport à la microscopie Raman conventionnelle et à la microscopie Raman confocale, qui sont très largement connues et développées, la microscopie CARS permet d'obtenir un signal d'intérêt plus intense de plusieurs ordres de grandeur, de mieux supprimer les effets secondaires gênants. La spectroscopie Raman confocale conventionnelle nécessite un trou confocal pour obtenir une bonne résolution axiale. Le CARS, en revanche, est un processus optique non linéaire (processus de mélange à quatre ondes) qui ne nécessite pas de trou confocal et qui a une résolution axiale qui est au mieux de l'ordre du tiers de la longueur d'onde d'utilisation.

[0003] Dans un processus de diffusion Raman stimulé, une onde pompe de pulsation ω_P incidente, sur une molécule, est diffusée inélastiquement en une onde dite Stokes, de pulsation ω_S et une onde dite Anti-Stokes, de pulsation ω_{AS} . L'écart en fréquence entre les ondes générées et l'onde pompe dépend de la pulsation vibrationnelle moléculaire de l'échantillon (de fréquence Ω_R) de telle sorte que $\omega_P - \omega_S = \omega_{AS} - \omega_P = \Omega_R$. Le décalage en fréquence des ondes Stokes et Anti-Stokes correspond à une fréquence de vibration spécifique d'une liaison moléculaire et cela à partir du niveau fondamental. La microscopie CARS consiste à forcer l'excitation d'une liaison chimique spécifique par différence de

fréquence. La figure 1A est un diagramme schématique des niveaux d'énergies mis en jeu dans un processus CARS. Le niveau fondamental est noté GS, l'état supérieur d'énergie électronique excité est noté EE et le niveau vibrationnel excité du mode Raman résonant avec une fréquence de résonance Ω_R est noté Vib. A la différence du processus spontané de diffusion inélastique Raman, ce processus d'optique non linéaire de diffusion Raman stimulé n'est possible qu'en utilisant deux ondes distinctes notées ondes pompe à ω_p et Stokes à ω_s et qui vérifient $\omega_p - \omega_s = \Omega_R$. Ces ondes doivent se recouvrir spatialement et temporellement. Il se produit alors un mélange à quatre ondes qui conduit à l'émission stimulé d'une onde Anti-Stokes de pulsation $\omega_{AS} = 2\omega_p - \omega_s$. Ce phénomène est beaucoup plus efficace (le gain se situe autour de 10^6) que le processus de diffusion Raman spontanée Stokes car la vibration moléculaire Vib est spécifiquement forcée à vibrer par différence de fréquence $2\omega_p - \omega_s$. Il est d'autre part sélectif car il est possible de cibler la liaison chimique d'intérêt en ajustant la différence de fréquence $2\omega_p - \omega_s$. Comme l'absorption à deux photons, le CARS est un processus multiphotonique (il utilise deux photons de la pompe à ω_p et un photon Stokes à ω_s) qui est d'autant plus probable que les champs optiques sont forts. Le CARS requiert donc, en général, l'utilisation de lasers impulsionnels et, se produit de manière plus favorable au foyer d'un l'objectif de microscope qui sert à focaliser les champs pompe et Stokes dans l'échantillon.

[0004] La figure 1B illustre un exemple de dispositif de microscopie CARS à large bande spectrale connu de l'art antérieur. Par « CARS large bande spectrale » (ou CARS multiplex), on entend que le dispositif permet de sonder l'échantillon avec un faisceau Stokes qui est un supercontinuum, qui possède un nombre très important (>20) de longueurs d'onde juxtaposées les unes à côté des autres. Le dispositif comprend une source laser LS impulsionnelle émettant à la fréquence ω_p . Une portion du rayonnement de la source LS est utilisée pour générer un supercontinuum à partir de ω_p , par exemple dans une fibre optique PCF monomode, de manière à générer un faisceau Stokes FSo comprenant une multitude de fréquences ω_s afin de sonder différentes liaisons chimiques chacune caractérisée par une fréquence vibrationnelle avec une fréquence Ω_R propre. Par « génération de supercontinuum », on entend ici un procédé consistant à élargir spectralement un faisceau initial de manière à obtenir une puissance répartie de

manière sensiblement homogène sur une gamme de longueurs d'onde d'environ 1000 nm ou plus. Par exemple, le supercontinuum est généré par un ou plusieurs effets non linéaires, d'ordre deux ou d'ordre trois, parmi la liste non exhaustive suivante : automodulation de phase, modulation de phase croisée, effet Raman stimulé, mélange paramétrique à quatre ou trois ondes, instabilité de modulation, propagation solitonique, auto-décalage soliton Une ligne à retard DL prélève une portion FPo du rayonnement de la source LS afin de former le faisceau de pompe à ω_p . Ces deux faisceaux FPo et FSo sont spatialement recombinaés et synchronisés à l'aide d'une lame séparatrice LS et de deux miroirs MR1, MR2, les deux étant déplaçables et orientables. Ils sont alors focalisés par un objectif de microscope MO sur une région de l'échantillon Ech. Le faisceau anti-Stokes généré STK par effet Raman cohérent est collimaté par un autre objectif CL puis détecté par un photodétecteur Det (une caméra CCD ou un tube photomultiplicateur) typiquement combiné avec un spectromètre afin de séparer spatialement les longueurs d'onde du faisceau anti-Stokes λ_{AS} . A noter, que les longueurs d'onde du supercontinuum utiles pour générer le faisceau anti-Stokes sont les longueurs d'onde supérieures à la longueur d'onde de pompe $\lambda_p = \frac{2\pi c}{\omega_p}$, avec c la célérité de la lumière dans le vide. De plus, les longueurs d'onde du faisceau anti-Stokes λ_{AS} sont par nature inférieures à λ_p . Dans l'illustration de la figure 1B, le dispositif de l'art antérieur comprend plusieurs miroirs optionnels MR2, M1, M2 pour des raisons de compacité.

[0005] Ce dispositif permet d'analyser la signature Raman d'un échantillon sur une très large gamme spectrale. En modifiant la position de l'échantillon Ech par rapport au point focal des faisceaux FSo et FPo, par exemple via un porte échantillon motorisé SH, il est possible de cartographier l'échantillon en 3D et ainsi de reconstruire des images tridimensionnelles.

[0006] Ce dispositif de la figure 1B est satisfaisant. Cependant, tous les dispositifs de l'art antérieur utilisent une ligne à retard DL afin de synchroniser temporellement le faisceau de pompe FPo avec le faisceau Stokes FSo sur l'échantillon. En effet, dans la microscopie CARS, les fibres générant le supercontinuum par conversion non linéaire (notamment la conversion par effet Raman stimulé) déplètent fortement la longueur d'onde de pompe λ_p . La puissance restante à λ_p n'est alors

plus suffisante pour générer l'effet Raman stimulé dans l'échantillon. Cependant, l'utilisation d'une ligne à retard permet d'éviter, à une partie de l'onde de pompe, d'être déplétée du fait de l'utilisation d'un chemin optique différent de celui qui génère le supercontinuum. Ainsi une partie de l'onde pompe est préservée des distorsions induites lors de la génération du supercontinuum.

[0007] L'utilisation de cette ligne à retard est contraignante car cela diminue la compacité du dispositif et complexifie son utilisation. En effet, la présence d'une ligne à retard nécessite un alignement et une synchronisation précis entre le faisceau de pompe FPo et le faisceau Stokes FSo au niveau de l'échantillon.

[0008] L'invention vise à s'affranchir de cet inconvénient avec un dispositif de microscopie CARS multiplex avec une fibre particulièrement adaptée qui permet de générer un faisceau de sortie comprenant le faisceau pompe et le faisceau sonde partiellement synchronisés pour transporter le faisceau de pompe jusqu'à l'échantillon de manière synchronisé avec le faisceau sonde afin d'induire l'effet Raman cohérent multiplex dans l'échantillon sans utiliser une ligne à retard. Cela augmente la compacité du dispositif et simplifie grandement son utilisation.

Résumé de l'invention :

[0009] A cet effet, un objet de l'invention est un dispositif de microscopie CARS multiplex pour analyser un échantillon comprenant :

- une source laser adaptée pour émettre un faisceau primaire présentant une première longueur d'onde λ_1 , sous la forme d'impulsions avec une énergie dite primaire ;
- une fibre optique comprenant un cœur et présentant au moins dix modes, dont un mode fondamental, la fibre optique étant adaptée pour :
- générer, par conversion non linéaire de la première longueur d'onde λ_1 du faisceau primaire, une pluralité de deuxièmes longueurs d'onde λ_2 formant un supercontinuum, et
- relocaliser dans ledit mode fondamental, par effet Kerr, une portion de l'énergie primaire initialement répartie dans les autres modes de la fibre optique, de manière à former un faisceau de sortie présentant les

deuxièmes longueurs d'onde, et la première longueur d'onde λ_1 dans le mode fondamental

- un système optique adapté pour focaliser le faisceau de sortie sur ledit échantillon, de manière à générer un faisceau anti-Stokes par effet Raman stimulé induit par au moins une des deuxièmes longueurs d'onde et la première longueur d'onde λ_1 présentes dans le faisceau de sortie ;
- un photodétecteur adapté pour détecter le faisceau anti-Stokes.

[0010] Selon un mode de réalisation de l'invention, la fibre est adaptée par rapport à l'énergie primaire pour qu'une impulsion dans le faisceau de sortie à la première longueur d'onde soit synchronisée temporellement avec des impulsions dans le faisceau de sortie à des deuxièmes longueurs d'onde.

[0011] Selon un mode de réalisation de l'invention, le cœur comprend un profil transverse de variation d'indice configuré pour générer par effet Kerr une modulation périodique longitudinale de l'indice dudit cœur. De manière préférentielle, le profil transverse de variation d'indice du cœur comprend un maximum localisé au centre du cœur. De manière encore préférentielle, le profil de variation d'indice du cœur est choisi dans un groupe comprenant un profil parabolique, un profil gaussien, un profil super gaussien, un profil triangulaire, un profil lorentzien, un profil multi-lobes, et un profil de sécante hyperbolique carrée

[0012] Selon un mode de réalisation de l'invention, la fibre optique est adaptée pour qu'une énergie du faisceau de sortie à la première longueur d'onde λ_1 dans le mode fondamental, soit supérieure ou égale à 10%, préférentiellement 20%, de l'énergie primaire.

[0013] Selon un mode de réalisation de l'invention, dans lequel la fibre optique présente une gaine d'indice n_g , un diamètre de cœur Φ_c , une dispersion du retard de groupe κ'' à la première longueur d'onde λ_1 , une longueur de la fibre optique étant telle que des deuxièmes longueurs d'onde λ_2 forment un spectre continu entre la première longueur d'onde et une longueur d'onde dite GPI d'ordre 1 $\lambda_{GPI,1} = 2\pi c / f_{GPI,1} + \lambda_1$, avec c la célérité de la lumière dans le vide et avec $f_{GPI,1} = \sqrt{\frac{1}{2\pi\xi\kappa''}}$, la fréquence GPI d'ordre 1, avec $\xi = \frac{\pi\Phi_c}{\sqrt{2\Delta}}$, et avec $\Delta = (n_{cm}^2 - n_g^2) / 2n_{cm}^2$, avec n_{cm} un index maximum du cœur. De manière

préférentielle, la fibre optique est adaptée pour que la fréquence GPI Stokes d'ordre 1 $f_{GPI,1}$ soit comprise entre 2700 cm^{-1} et 3500 cm^{-1} .

[0014] Selon un mode de réalisation de l'invention, le dispositif comprend un amplificateur agencé sur le trajet optique du faisceau de sortie en amont de l'échantillon et adapté pour amplifier une puissance du faisceau de sortie à la première longueur d'onde λ_1 . De manière préférentielle, l'amplificateur comprend une fibre amplificatrice avec un cœur dopé avec des éléments en terre rare, ladite fibre amplificatrice étant accolée, ou soudée ou couplée à une extrémité aval de la fibre optique. De manière encore préférentielle, la fibre amplificatrice est pompée par des deuxièmes longueurs d'onde du faisceau de sortie qui sont inférieures à la première longueur d'onde λ_1 . Dans ce mode de réalisation, de manière préférentielle, la première longueur d'onde λ_1 vaut environ 1064 nm et dans lequel la longueur d'onde GPI d'ordre 1 $\lambda_{GPI,1}$ vaut environ 1550 nm, ladite fibre amplificatrice étant dopée avec des ions erbium.

[0015] Selon un mode de réalisation de l'invention, le coeur est dopé dans un matériau donné, le dopage de la fibre optique étant non uniforme longitudinalement, de sorte que la fibre optique soit amplificatrice à la première longueur d'onde λ_1 sur une portion aval de la fibre optique. De manière préférentielle, la première longueur d'onde λ_1 vaut environ 1064 nm et dans lequel la longueur d'onde GPI Stokes d'ordre 1 est $\lambda_{GPI,1} \approx 1550\text{ nm}$, ladite fibre optique étant dopée avec des ions erbium.

[0016] Selon un mode de réalisation de l'invention, la conversion non linéaire est choisie dans un groupe comprenant une conversion par auto-décalage par effet Raman de solitons générés par la propagation de chaque impulsion au sein de la fibre optique, une conversion par auto-modulation de phase, une conversion modulation de phase croisée, une conversion par effet Raman stimulé, et une conversion par mélange paramétrique.

[0017] Selon un mode de réalisation de l'invention, le dispositif comprend un filtre spectral dit amont agencé sur le trajet optique du faisceau de sortie en amont de l'échantillon et adapté pour filtrer spectralement des longueurs d'onde inférieures à la première longueur d'onde. De manière préférentielle, le dispositif comprend un processeur adapté pour analyser une information fréquentielle du faisceau

anti-Stokes détecté par le photodétecteur, le filtre spectral amont étant contrôlable et adapté pour filtrer de plus une gamme spectrale du faisceau de sortie en fonction de ladite information fréquentielle.

[0018] Selon un mode de réalisation de l'invention, le dispositif comprend un filtre spectral dit aval agencé sur le trajet optique du faisceau anti-Stokes et adapté pour filtrer le faisceau de sortie se co-propageant avec le faisceau anti-Stokes.

[0019] Un autre objet de l'invention est une méthode de microscopie CARS multiplex pour analyser un échantillon, avec un dispositif comprenant une fibre optique comprenant un cœur présentant au moins dix modes et, dont un dit fondamental, pour analyser un échantillon, ladite méthode comprenant les étapes suivantes :

- Générer, par une source laser, un faisceau primaire présentant une première longueur d'onde λ_1 sous la forme d'impulsions avec une énergie dite primaire ;
- générer, par conversion non linéaire de la première longueur d'onde λ_1 du faisceau primaire dans la fibre optique, une pluralité de deuxièmes longueurs d'onde λ_2 formant un supercontinuum, et relocaliser dans ledit mode fondamental, par effet Kerr, une portion de l'énergie primaire initialement répartie dans les modes de la fibre optique, de manière à former un faisceau de sortie présentant les deuxièmes longueurs d'onde et la première longueur d'onde λ_1 dans le mode fondamental
- focaliser le faisceau de sortie sur ledit échantillon, de manière à générer un faisceau anti-Stokes par effet Raman stimulé induit par au moins une des deuxièmes longueurs d'onde et la première longueur d'onde λ_1 présentes dans le faisceau de sortie ;
- détecter le faisceau anti-Stokes.

Brève description des figures :

[0020] D'autres caractéristiques, détails et avantages de l'invention ressortiront à la lecture de la description faite en référence aux dessins annexés donnés à titre d'exemple et qui représentent, respectivement :

[0021] La figure 1A, une vue schématique du processus CARS

- [0022] La figure 1B, une vue schématique d'un dispositif de microscopie CARS multiplex de l'art antérieur,
- [0023] La figure 2A, un dispositif de microscopie CARS multiplex selon l'invention,
- [0024] La figure 2B, une coupe transverse de la fibre F et un profil transverse de variation d'indice PVC du cœur FC,
- [0025] La figure 2C, une représentation schématique des oscillations spatiales périodiques du faisceau FP, dans la fibre F, en des points chaud PC,
- [0026] La figure 2D, une représentation graphique spectro-temporelle du faisceau de sortie
- [0027] La figure 3A, le spectre Raman Ω_R construit à partir du spectre du faisceau anti-Stokes à $\omega_{AS} = \Omega_R + \omega_1$ détecté par le dispositif de l'invention pour un échantillon de paraffine
- [0028] La figure 3B, la densité spectrale de puissance dans le faisceau de sortie en fonction de la longueur de la fibre F et la densité spectrale de puissance dans le faisceau de sortie pour une longueur de fibre F de 18,5 m.
- [0029] La figure 4A, un dispositif de microscopie CARS multiplex selon un mode de réalisation de l'invention,
- [0030] La figure 4B, un dispositif de microscopie CARS multiplex selon un mode de réalisation de l'invention,
- [0031] La figure 5, la densité spectrale de puissance relative d'une impulsions IL2 du faisceau de sortie FSC en sortie de la fibre F (courbe C1) et après filtrage par le filtre SF (courbe C2 et C2),
- [0032] La figure 6, un dispositif de microscopie CARS multiplex selon un mode de réalisation de l'invention,
- [0033] Dans les figures, sauf contre-indication, les éléments ne sont pas à l'échelle.
- [0034] Par « une longueur d'onde de X nm », on entend dans la suite de la description une longueur d'onde qui vaut X nm à ± 5 nm.

Description détaillée :

- [0035] La figure 2A illustre schématiquement un dispositif 1 de microscopie CARS multiplex selon l'invention, pour analyser un échantillon Ech.

[0036] Le dispositif 1 comprend une source laser LS impulsionnelle adaptée pour émettre un faisceau primaire FP sous la forme d'impulsions laser IL1 avec une énergie dite primaire et présentant une première longueur d'onde $\lambda_1 = \frac{2\pi \cdot c}{\omega_1}$, également dénommée longueur d'onde de pompe. Les impulsions laser IL1 sont des impulsions de durée allant de la nanoseconde (ns) à la femtoseconde (fs). Dans le cadre de la présente description, une impulsion nanoseconde est une impulsion de durée comprise entre 1 et 100 ns et une impulsion femtoseconde est une impulsion de durée comprise entre 1 et 100 fs. La cadence des impulsions laser est comprise par exemple entre 0,1 et 100 MHz. L'énergie des impulsions est comprise entre 0.1 nJ et 100 nJ. La puissance crête des impulsions laser, appelée puissance primaire, est par exemple comprise entre 5 kW et 10 MW. Compte tenu de la durée des impulsions laser IL1, la première longueur d'onde λ_1 doit être considérée comme la longueur d'onde centrale de l'impulsion laser IL1. On note $\Delta\omega_1$ la largeur spectrale des impulsions IL1.

[0037] Selon un mode de réalisation, la source laser LS est un oscillateur laser à fibre optique dopée dans un matériau donné. La fibre optique dopée de la source laser LS est par exemple une fibre optique constituée d'un matériau luminescent donné (verre ou matrice vitreuse), dopé dans un matériau. Le matériau de dopage est un matériau optiquement actif, c'est-à-dire que, sous excitation (par exemple par des lasers de pompe internes à la source LS), ce matériau émet une lumière cohérente à une longueur d'onde donnée.

[0038] Selon un mode de réalisation, le matériau de dopage est un ion, par exemple un ion de terre rare. La terre rare est par exemple le néodyme (de symbole chimique Nd), l'ytterbium (de symbole chimique Yb), le praséodyme (de symbole chimique Pr), l'erbium (de symbole chimique Er), le thulium (de symbole chimique Tm), l'holmium (de symbole chimique Ho), ou tout autre élément fluorescent soluble dans la matrice vitreuse constituant la fibre, comme par exemple le bismuth (de symbole chimique Bi). La première longueur d'onde λ_1 dépend du matériau et du dopage de la fibre optique de la source laser.

[0039] Selon un mode de réalisation, la source laser LS est un oscillateur laser fibré à verrouillage de modes en phase. Un tel verrouillage des modes longitudinaux de l'oscillateur laser d'injection permet d'obtenir des impulsions nanosecondes à

femtosecondes. D'autres types de lasers, par exemple un laser de type « gain switch » permettent également d'obtenir des impulsions picosecondes et nanosecondes.

[0040] Le dispositif 1 de l'invention comprend une fibre optique F dans laquelle sont injectées les impulsions IL1 délivrées par la source LS, par exemple à l'aide d'un coupleur à fibre optique CF. Cette fibre optique F est très multimodale, ce qui signifie qu'elle présente au moins dix modes spatiaux transverses, et de préférence au moins vingt modes, dont un fondamental et entre lesquels est initialement répartie l'énergie primaire du faisceau primaire FP.

[0041] La figure 2B en haut illustre schématiquement une coupe transverse de la fibre F qui comprend un cœur FC de diamètre Φ_c , et une gaine FG d'indice n_g . En bas de la figure 2B est représenté un profil transverse de variation d'indice PVC du cœur FC, passant par le centre du cœur. A titre d'exemple non limitatif, le profil d'indice PVC illustré dans la figure 2B est parabolique avec un maximum au centre du cœur FC. Ce profil d'indice est adapté pour générer un effet de nettoyage spatial de l'énergie primaire dans le mode fondamental (voir plus loin). Dans la suite de la description, on note n_{cm} l'indice maximum du profil PVC.

[0042] La fibre optique F de l'invention est adaptée pour générer un supercontinuum SC à partir de la première longueur d'onde λ_1 . Le faisceau de sortie FSC présente des impulsions IL2 formées à partir des impulsions IL1.

[0043] Pour cela, la fibre est adaptée -via son diamètre de cœur Φ_c et pour une énergie primaire suffisante- pour générer par conversion non linéaire de la première longueur d'onde λ_1 du faisceau primaire, une pluralité de deuxièmes longueurs d'onde λ_2 formant le supercontinuum SC.

[0044] De manière connue, le processus de génération de supercontinuum de part et d'autre de λ_1 comprend les phénomènes suivants : l'automodulation de phase, la modulation de phase croisée, le mélange paramétrique à quatre ondes, l'effet Raman stimulé, et l'auto-décalage solitonique par effet Raman (*soliton self-frequency shift* en anglais). Ces deux derniers phénomènes contribuent de manière très importante à la déplétion de la première longueur d'onde λ_1 et à la génération du supercontinuum aux longueurs d'onde supérieure à λ_1 . Les deuxièmes longueurs d'onde générées par ces deux derniers phénomènes sont

strictement supérieures à la première longueur d'onde λ_1 à partir desquelles elles sont générées car la diffusion Raman stimulée, qui est à l'origine de l'auto-décalage fréquentiel des solitons dans la fibre, a un effet dissipatif en termes d'énergie lumineuse. Les longueurs d'onde inférieures à λ_1 sont obtenues principalement par mélange paramétrique à quatre ondes, par auto-modulation de phase, par modulation de phase croisée, et les longueurs d'onde supérieures à λ_1 sont obtenues principalement par autodécalage par effet Raman des solitons ou par une conversion par effet Raman stimulé.

[0045] Ces différents phénomènes sont des effets non linéaires qui apparaissent pour une puissance primaire supérieure à une puissance seuil, au cours de la propagation de la fibre. Ils permettent une génération des deuxièmes longueurs d'onde. Cependant, cette génération déplete considérablement la première longueur d'onde λ_1 dans l'impulsions IL1 lors de sa propagation dans la fibre.

[0046] Afin de régénérer partiellement la première longueur d'onde λ_1 , et ainsi obtenir un faisceau de sortie présentant une puissance à λ_1 suffisante pour servir d'onde de pompe induisant l'effet Raman stimulé dans l'échantillon, la fibre F effectue un nettoyage spatial du faisceau laser dans le mode fondamental (*spatial beam self cleaning* en anglais) au cours de sa propagation dans la fibre F. Ce phénomène est connu de l'homme de l'art et est par exemple décrit dans le document Krupa, K., Tonello, A., Shalaby, B. *et al.* Spatial beam self-cleaning in multimode fibres. *Nature Photonics* **11**, 237–241 (2017). Une brève explication de ce phénomène est reprise ici.

[0047] Dans un premier temps, lors de la propagation dans les premiers centimètres de la fibre optique F, le profil spatial de l'impulsion IL1 à λ_1 est modifié afin de devenir multimode sous l'effet des différences de vitesse de groupe entre les différents modes spatiaux.

[0048] La fibre F – via son profil transverse de variation d'indice PVC - est adaptée pour que le couplage linéaire entre ces modes induise une image (point chaud) périodique tout au long de la propagation dans la fibre optique F. Cette périodicité dépend des constantes de propagation des modes en interaction et est contrôlée entre autre par le profil transverse d'indice PVC. Une condition nécessaire est

que le profil transverse d'indice PVC comprend un maximum localisé au centre du cœur FC.

[0049] La figure 2C illustre schématiquement la création d'oscillations spatiales du faisceau FP périodiques longitudinalement dans la fibre F, créant des points chauds PC, produits par le profil transverse d'indice PVC. Ces oscillations spatiales sont de période $\xi = \frac{\pi\phi_c}{\sqrt{2\Delta}}$, et avec $\Delta = (n_{cm}^2 - n_g^2)/2n_{cm}^2$. Pour une fibre de type GRIN (*Graded Index*) conventionnelle avec un diamètre de cœur de 50 μm et $\Delta = 0.02$ par exemple, la période des oscillations vaut 785 μm .

[0050] Compte tenu de l'énergie primaire, cette image périodique génère une modulation périodique de l'indice du cœur de la fibre optique F par effet Kerr, qui fournit alors un accord de phase entre les modes. Cet accord de phase permet un mélange paramétrique à quatre ondes qui induit un transfert de l'énergie des différents modes vers celui qui possède la vitesse de groupe la plus faible, à savoir le mode fondamental.

[0051] Dans un second temps, du fait de son énergie relativement élevée (résultant du transfert) ce mode fondamental se désolidarise des autres modes sous l'effet de l'auto-modulation de phase, ce qui stoppe le processus de transfert énergétique et emprisonne définitivement l'énergie sur cet unique mode fondamental. La propagation de ce mode dans la fibre permet alors la génération d'un supercontinuum sur ce même mode fondamental et la création des deuxièmes longueurs d'onde λ_2 . La pompe primaire à λ_1 est alors déplétée par la génération des secondes longueurs d'onde λ_2 . De manière synchrone à la création des deuxièmes longueurs d'onde, une relocalisation spatiale d'une portion de l'énergie primaire à λ_1 non utilisée pour générer les deuxièmes longueurs d'onde, et localisée dans les modes d'ordres élevés, est observée. Cette seconde relocalisation est basée sur le même processus décrit précédemment. Ceci permet de régénérer partiellement l'énergie primaire déplétée par la conversion non linéaire générant les deuxièmes longueurs d'onde.

[0052] En résumé, la fibre F est adaptée pour relocaliser dans le mode fondamental, par effet Kerr, une portion de l'énergie primaire initialement répartie dans les

autres modes de la fibre optique, de manière à former un faisceau de sortie FSC présentant les deuxièmes longueurs d'onde et la première longueur d'onde λ_1 .

[0053] De manière préférentielle, le profil de variation d'indice du cœur FC est choisi dans un groupe comprenant un profil parabolique, un profil gaussien, un profil super gaussien, un profil triangulaire, un profil lorentzien, un profil multi-lobes, et un profil de sécante hyperbolique carrée. Ces profils sont préférables pour induire le nettoyage par effet Kerr.

[0054] Afin de réaliser une analyse CARS de l'échantillon Ech avec le faisceau de sortie FSC, il est essentiel qu'il existe :

- une puissance du faisceau de sortie à la première longueur d'onde λ_1 suffisante. Cette condition est nécessaire car l'effet Raman stimulé est un processus non linéaire multi photonique d'ordre 3 qui apparait à partir d'un seuil de puissance pour l'onde de pompe à λ_1 .
- une synchronisation temporelle entre des deuxièmes longueurs d'onde et la première longueur d'onde λ_1 . C'est-à-dire que dans l'invention, la fibre est adaptée pour qu'une impulsion dans le faisceau de sortie FSC à la première longueur d'onde λ_1 soit synchronisée temporellement avec des impulsions dans le faisceau de sortie FSC à des deuxièmes longueurs d'onde λ_2 (voir figure 2D). Cette condition est nécessaire pour induire un effet Raman stimulé dans l'échantillon Ech avec l'unique faisceau de sortie FSC.

[0055] La première condition dépend de la dispersion de la fibre F et de sa longueur : plus la fibre est longue, plus l'impulsion IL1 à λ_1 sera déplétée par la conversion non linéaire dans la fibre F. De même, à une longueur de fibre fixée, plus la puissance primaire des impulsions IL1 est élevée plus l'impulsion IL1 à λ_1 sera déplétée par la conversion non linéaire. C'est pourquoi, dans l'invention, la fibre - via sa longueur et sa dispersion - est adaptée en fonction de la puissance des impulsions IL1 pour qu'une énergie du faisceau de sortie à la première longueur d'onde λ_1 soit non négligeable par rapport à l'énergie primaire des impulsions. Plus précisément, la fibre est suffisamment courte pour que l'énergie du faisceau de sortie à la première longueur d'onde λ_1 soit supérieure ou égale à 10%, préférentiellement 20% de l'énergie primaire. Le nettoyage spatial par effet Kerr

permet, de plus, de régénérer une partie de l'énergie de l'impulsion déplétée du fait de la conversion non linéaire de la première longueur d'onde λ_1 .

[0056] La deuxième condition dépend de la dispersion de la fibre F et de sa longueur. En effet, de manière inattendue, les inventeurs ont observé que les fibres connues de l'homme de l'art dans lesquelles l'effet de nettoyage spatial sur le mode fondamental est observé permettaient, en augmentant l'énergie des impulsions injectées dans la fibre à la longueur d'onde de pompe, de générer un supercontinuum tout en maintenant l'effet de nettoyage spatial et en obtenant la synchronisation temporelle de certaines longueurs d'onde du supercontinuum et λ_1 . La figure 2D illustre ce résultat. Plus précisément, la figure 2D est une représentation graphique spectro-temporelle du faisceau de sortie obtenue, à titre d'exemple non limitatif, avec une fibre GRIN de diamètre de cœur de 50 μm , avec $\Delta = 0,022$, de longueur $L = 12,5\text{ m}$. Dans cet exemple, les impulsions IL1 présentent une première longueur d'onde λ_1 à 1030 nm et sont de durée de 0,1 ns, avec une puissance moyenne du faisceau FP de 325 mW et pour un taux de répétition de 30 kHz.

[0057] En faisant un profil vertical dans le graphique de la figure 2D on obtient un profil temporel d'une impulsion IL2 à une longueur d'onde donnée. Le profil vertical PV1 à $\lambda_1 = 1030\text{ nm}$ permet d'observer un profil temporel d'une impulsion IL2 à λ_1 . On observe que l'impulsion IL2 à λ_1 est dépletée car il existe une répartition d'intensité non négligeable entre -155 ps et +125 ps. Cette déplétion, provoquée par la conversion non linéaire de λ_1 générant le supercontinuum, fait que l'impulsion IL2 comprend deux « sous impulsions » SI1 et SI2 issues de la fission temporelle (*pulse breakup* en anglais) de l'impulsion IL1 lors de sa propagation dans la fibre F. Ces deux sous-impulsions SI1 et SI2 sont centrées temporellement respectivement à environ +40 ps et environ -110 ps.

[0058] En faisant un profil horizontal, on obtient un spectre « instantané » du faisceau de sortie FSC qui permet d'observer les longueurs d'onde λ_2 qui sont temporellement synchronisées avec λ_1 dans le faisceau de sortie FSC. Le profil horizontal PH1 à +40 ps, illustre que la première sous-impulsion SI1 n'est synchronisée avec quasiment aucune longueur d'onde λ_2 . Cette sous-impulsion SI1 ne sera donc pas utilisable comme faisceau pompe pour réaliser une analyse CARS. A l'inverse, la deuxième sous-impulsion SI2 est synchronisée avec de

nombreuses longueurs d'onde λ_2 allant jusqu'à plus de 1600 nm. Il est donc possible de réaliser une analyse CARS en utilisant comme faisceau pompe la sous-impulsion SI2 à λ_1 et avec comme faisceau sonde des impulsions IL2 aux deuxièmes longueurs d'onde λ_2 synchronisées avec la sous-impulsion SI2 à λ_1 . On précise que, bien que l'impulsion IL2 à λ_2 soit déplétée, grâce au nettoyage spatial induit par l'effet Kerr, la puissance de la sous impulsion SI2 à λ_1 est suffisante pour servir de pompe induisant l'effet Raman stimulé dans l'échantillon (voir notamment figure 3A).

[0059] L'exemple de la figure 2D est généralisable à l'invention dans son ensemble.

C'est-à-dire que, dans l'invention, la fibre est adaptée – via sa dispersion et sa longueur – par rapport à l'énergie primaire pour qu'une impulsion IL2 dans le faisceau de sortie FSC à la première longueur d'onde soit synchronisée temporellement avec des impulsions IL2 dans le faisceau de sortie FSC à des deuxièmes longueurs d'onde λ_2

[0060] Afin de réaliser de la microscopie CARS large bande, le dispositif 1 comprend un système optique MO adapté pour focaliser le faisceau de sortie sur l'échantillon. Le système optique MO est préférentiellement un objectif de microscope de focale f_{MO} , de préférence à forte ouverture numérique ($NA > 0.8$). Le faisceau de sortie focalisé sur l'échantillon génère un faisceau anti-Stokes STK par effet Raman cohérent induit par au moins une des deuxièmes longueurs d'onde supérieures à λ_1 et la première longueur d'onde λ_1 , toutes les deux présentes dans le faisceau de sortie FSC. On désigne par $\lambda_{2,j} = 2\pi/\omega_{2,j}$, les $j \in [1, N]$ deuxièmes longueurs d'onde du faisceau FSC supérieures à λ_1 , qui constituent donc les longueurs d'onde de sonde. Les photons du faisceau FSC à la première longueur d'onde λ_1 sont suffisamment nombreux pour induire l'effet Raman stimulé dans l'échantillon Ech. Ainsi, un ou plusieurs niveaux vibrationnels des modes Raman résonants de l'échantillon Ech sont excités à une ou plusieurs fréquences de résonance $\Omega_{R,j} = \omega_1 - \omega_{2,j}$ et le faisceau anti-Stokes présente une ou plusieurs fréquences $\omega_{AS,j} = 2\omega_1 - \omega_{2,j} = \Omega_{R,j} + \omega_1$. Les longueurs d'onde anti-stokes $\lambda_{AS,j} = 2\pi c/\omega_{AS,j}$ du faisceau STK sont donc inférieures à λ_1 . En fait, dans le dispositif 1, le faisceau de sortie FSC constitue à la fois le faisceau

pompe (via la première longueur d'onde λ_1) et le faisceau sonde (via les deuxièmes longueurs d'onde supérieures à λ_1) des dispositifs de l'art antérieur.

[0061] Le dispositif comprend un photodétecteur Det connu de l'homme de l'art et adapté pour détecter le faisceau anti-Stokes typiquement combiné avec un spectromètre afin de séparer spatialement les longueurs d'onde du faisceau anti-Stokes avant leur détection. Le photodétecteur est typiquement un tube photomultiplicateur, une caméra CCD ou encore une photodiode à avalanche.

[0062] Grâce à une fibre F particulièrement adaptée, par sa longueur, son profil transverse d'indice de cœur PVC, et son diamètre de cœur Φ_c , le dispositif de l'invention n'utilise pas de ligne à retard pour transporter le faisceau de pompe jusqu'à l'échantillon de manière synchronisé avec le faisceau sonde afin d'induire l'effet Raman cohérent multiplex dans l'échantillon. Cela augmente la compacité du dispositif et simplifie grandement son utilisation.

[0063] Dans le mode de réalisation illustré dans la figure 2A, le faisceau anti-Stokes est collecté « vers l'avant » (signal F-CARS) par le photodétecteur. De manière préférentielle, dans ce mode de réalisation le dispositif 1 comprend un objectif de collection CL, (avec une ouverture numérique d'environ 0.5 par exemple) pour collimater le faisceau anti-Stokes avant sa détection, permettant ainsi une grande distance de travail (voir figure 4A par exemple).

[0064] Alternativement, selon un autre mode de réalisation, le faisceau anti-Stokes est collecté vers l'arrière (signal E-CARS) par l'objectif MO. Dans ce mode de réalisation, le dispositif 1 comprend alors un miroir dichroïque pour séparer spatialement le faisceau anti-Stokes du faisceau de sortie incident sur l'échantillon avant de pouvoir le détecter avec le photodétecteur Det.

[0065] De manière préférentielle, comme illustré en figure 2A, le dispositif 1 comprend un porte échantillon SH adapté pour déplacer l'échantillon dans l'espace tridimensionnel, afin de cartographier l'échantillon en 3D et ainsi reconstruire des images tridimensionnelles.

[0066] La figure 3A illustre le décalage Raman Ω_R construit à partir du spectre du faisceau anti-Stokes à $\omega_{AS} = \Omega_R + \omega_1$ détecté par le dispositif de l'invention pour un échantillon de paraffine. A titre d'exemple non limitatif, ce spectre est obtenu avec les mêmes paramètres que ceux de la figure 2D, la fibre F faisant ici 18 m

de long. Notamment, le faisceau anti-Stokes détecté comprend 4 pics à des fréquences Raman de -2890 cm^{-1} , de -2850 cm^{-1} , -1440 cm^{-1} et -1300 cm^{-1} . Ces pics sont respectivement caractéristiques des modes d'étirement symétrique CH_3 , étirement symétrique CH_2 , de courbure CH_2 et mode de torsion CH_2 présents dans l'échantillon Ech.

[0067] La figure 3A démontre donc expérimentalement la faisabilité de l'imagerie CARS multiplex avec le dispositif de l'invention, sans utiliser de ligne à retard pour synchroniser une portion du faisceau primaire avec le faisceau de sortie sur l'échantillon Ech.

[0068] La figure 3B haut est une représentation de la densité spectrale de puissance dans le faisceau de sortie en fonction de la longueur de la fibre F. La figure 3B bas est la densité spectrale de puissance dans le faisceau de sortie pour une longueur de fibre F de 18,5 m qui est obtenue par un simple profil horizontal de la figure 3B du haut pour $y=18,5\text{ m}$. A titre d'exemple non limitatif, ces figures sont obtenues pour des impulsions IL1 à une longueur d'onde $\lambda_1 = 1064\text{ nm}$ avec une puissance crête de 45 kW et une durée d'impulsion de 100 ps. Les densités spectrales de puissances sont obtenues dans une fibre F de type GRIN avec un diamètre de cœur $\Phi_c = 50\text{ }\mu\text{m}$, et avec $\Delta = 0,022$.

[0069] La figure 3B haut permet d'observer que le supercontinuum SC généré s'élargit spectralement lorsque la longueur de la fibre F augmente jusqu'à environ 20 m. La puissance crête de l'impulsion IL2 à λ_1 diminue progressivement avec l'augmentation de la longueur de la fibre F au fur et à mesure de la conversion non linéaire de λ_1 vers les hautes longueurs d'onde λ_2 en raison du défaut quantique lié à l'interaction entre la lumière et la matière au travers de l'effet Raman. Au-delà de 20 m de fibre (et pour une puissance de 45 kW), il n'y a plus d'augmentation de la largeur spectrale du fait de l'absorption du matériau. On rappelle que les longueurs d'onde inférieures à λ_1 sont obtenues principalement par mélange paramétrique à quatre ondes, par auto-modulation de phase, par modulation de phase croisée et ondes dispersives, et les longueurs d'onde supérieures à λ_1 sont obtenues principalement par autodécalage par effet Raman des solitons ou par une conversion par effet Raman stimulé.

[0070] Dans la figure 3B bas, les pics (ou *sidebands*) observées pour des longueurs d'onde inférieures à λ_1 sont des instabilités modulationnelles géométriques paramétriques (*geometric parametric instabilities* ou GPI en anglais) dues à des couplages spatio-temporel résonants dans le domaine fréquentiel induit par les oscillations spatiales périodiques dans la fibre F elles-mêmes provoquées par le profil d'indice PVC du cœur FC. Ce phénomène est décrit notamment dans la publication Krupa, Katarzyna, et al. "Observation of geometric parametric instability induced by the periodic spatial self-imaging of multimode waves." *Physical review letters* 116.18 (2016): 183901.

[0071] Ce couplage spatio-temporel dans le domaine fréquentiel est permis par un accord de phase entre λ_1 et des longueurs d'onde λ_2 . On obtient des *sidebands* GPI d'ordre h qui sont décalées en fréquence par rapport à λ_1 de fréquences GPI d'ordre h , $f_{GPI,h}$ telles que :

$$f_{GPI,h} = \pm \sqrt{h} \cdot f_{GPI,1}, \text{ avec } f_{GPI,1} = \sqrt{\frac{1}{2\pi\xi\kappa''}}, h \in \mathbb{Z}^* \text{ et avec une dispersion du}$$

retard de groupe κ'' à la première longueur d'onde λ_1 . Ces sidebands GPI sont présents de part et d'autre de λ_1 . On appelle première fréquence GPI ou fréquence GPI d'ordre 1 la fréquence $f_{GPI,1} = \sqrt{\frac{1}{2\pi\xi\kappa''}}$, qui correspond au décalage de la première *sideband* résonante par rapport à λ_1 .

[0072] Dans un mode de réalisation avantageux de l'invention, noté MA, la fibre est suffisamment longue pour que les deuxièmes longueurs d'onde λ_2 forment un spectre continu entre la première longueur d'onde et la longueur d'onde GPI d'ordre 1 $\lambda_{GPI,1} = \frac{2\pi c}{f_{GPI,1}} + \lambda_1$. Par « spectre continu », on entend ici que cette portion du spectre du supercontinuum ne contient pas de pics (ou *sidebands*) séparées par des gammes spectrales où la densité de puissance moyenne est négligeable (typiquement inférieure à 30 dB) par rapport à la puissance maximale de ces pics. Cette caractéristique permet d'effectuer de l'analyse CARS avec toutes deuxièmes longueurs d'onde λ_2 inférieures ou égales à $\lambda_{GPI,1}$ comme onde sonde et permet d'éviter d'obtenir un supercontinuum en sortie de fibre discontinu et structuré par des *sidebands* GPI à des deuxièmes longueurs d'onde λ_2 inférieures ou égales à $\lambda_{GPI,1}$. En effet, l'autodécalage par effet Raman des

solitons ou la conversion par effet Raman stimulé génèrent des deuxièmes longueurs d'onde λ_2 supérieures à λ_1 qui forment un spectre continu. On rappelle que, pour une énergie primaire fixée, plus la fibre F est longue, plus les deuxièmes longueurs d'onde λ_2 maximales générées par ces deux effets Raman sont élevées. Dans ce mode de réalisation MA, grâce à la longueur de la fibre, le supercontinuum généré est donc continu entre λ_1 et $\lambda_{GPI,1}$.

[0073] De manière préférentielle, dans le mode de réalisation MA, la fibre est adaptée pour que la fréquence GPI d'ordre 1 $f_{GPI,1}$ soit comprise entre 2700 cm^{-1} et 3500 cm^{-1} . Cette caractéristique additionnelle permet d'obtenir des deuxièmes longueurs d'onde λ_2 qui présentent un décalage par rapport à la première longueur d'onde λ_1 permettant d'analyse des liaisons dans l'échantillons dans la zone C-H.

[0074] La figure 4A illustre une vue schématique en perspective d'un mode de réalisation du dispositif 1. En plus des éléments détaillés dans la description de la figure 2A, le dispositif du mode de réalisation de la figure 4A comprend un filtre spectral dit amont SF agencé sur le trajet optique du faisceau de sortie FSC en amont de l'échantillon Ech et adapté pour filtrer spectralement des longueurs d'onde inférieures à la première longueur d'onde. De préférence, le filtre SF est adapté pour que le faisceau FSC filtré ne comprenne que la première longueur d'onde λ_1 et des deuxièmes longueurs d'onde supérieures à λ_1 utiles pour la génération du faisceau anti-Stokes. Ce filtre amont SF permet de plus facilement identifier les longueurs d'onde du faisceau anti-Stokes qui sont induites par l'effet Raman cohérent, ces longueurs d'onde λ_{AS} étant nécessairement inférieures à λ_1 de par la nature même de ce phénomène.

[0075] En outre, le dispositif du mode de réalisation de la figure 4A comprend un filtre spectral dit aval SF', optionnel, agencé sur le trajet optique du faisceau anti-Stokes STK et adapté pour filtrer le faisceau de sortie se co-propageant avec le faisceau anti-Stokes ayant traversé l'échantillon. Le filtre SF' transmet uniquement le faisceau anti-Stokes qui est à des longueurs d'onde $\lambda_{AS} = 2\pi c/\omega_{AS}$ inférieures à λ_1 , ces longueurs d'onde étant les longueurs d'onde qui sont pertinentes pour l'analyse de l'échantillon Ech.

[0076] Les filtres SF et SF' sont des éléments connus de l'homme de l'art et sont par exemple des filtres de couleur, ou sont chacun formés par un réseau de diffraction couplé à un miroir déformable ou couplé avec un modulateur spatial de lumière contrôlable pour sélectionner les longueurs d'onde à transmettre ou non.

[0077] Dans le dispositif de la figure 4A, le faisceau anti-Stokes filtré par le filtre SF' est couplé - par le biais d'un ensemble de couplage SCA comprenant une lentille de focalisation et un coupleur à fibre - dans une fibre optique de détection transportant le faisceau jusqu'au photodétecteur Det. Ces éléments permettent une plus grande stabilité du dispositif.

[0078] Le dispositif de la figure 4A comprend en outre deux miroirs optionnels M1, M2 pour des raisons de compacité et un objectif de collection CL (par exemple : $NA \sim 0.5$), pour collimater le faisceau anti-Stokes permettant ainsi une grande distance de travail pour la détection.

[0079] La figure 4B illustre un mode de réalisation du dispositif de la figure 4A. Dans ce mode de réalisation, le filtre spectral amont est adaptatif en fonction du signal anti-Stokes détecté. Pour cela, le dispositif 1 comprend un processeur adapté pour analyser une information fréquentielle du faisceau anti-Stokes détecté par le photodétecteur via typiquement un spectromètre. De plus, le filtre spectral amont SF est contrôlable et adapté pour filtrer, en plus de certaines longueurs d'onde inférieures à λ_1 , une gamme spectrale du faisceau de sortie en fonction de l'information fréquentielle analysée par le processeur. Le contrôle du filtre SF se fait par le biais d'une boucle de rétroaction BR.

[0080] Selon une première variante, le filtre SF du dispositif de la figure 4B transmet uniquement une gamme spectrale pertinente pour l'analyse d'un échantillon Ech prédéterminé en plus de la première longueur d'onde. Cela permet une analyse plus rapide de l'échantillon.

[0081] Selon une deuxième variante, le filtre SF du dispositif de la figure 4B permet une amélioration de la résolution spectrale du dispositif. Théoriquement, la résolution spectrale du dispositif devrait être fixée par la largeur spectrale de l'impulsion IL1, $\Delta\omega_1$. Cependant, à cause notamment de l'automodulation de phase contribuant à l'élargissement spectral de l'impulsion IL1 en sortie de la fibre F, la résolution du dispositif est susceptible d'être supérieure à $\Delta\omega_1$. Pour

améliorer la résolution spectrale, en plus des longueurs d'onde inférieures à λ_1 , le filtre SF filtre un intervalle de longueurs d'onde directement supérieures à la longueur d'onde λ_1 pour réduire la largeur spectrale du faisceau de pompe qui fixe la résolution. On note que l'utilisation d'un filtre SF sans contrôle par rétroaction et filtrant les longueurs d'onde directement supérieures à la longueur d'onde λ_1 pour réduire la largeur spectrale du faisceau de pompe – en plus des longueurs d'onde inférieures à λ_1 – est compatible avec le mode de réalisation de la figure 4A.

[0082] La figure 5 est une représentation de la densité spectrale de puissance d'une impulsion IL2 du faisceau de sortie FSC respectivement en sortie de la fibre F (courbe C1), après filtrage par le filtre SF des fréquences inférieures à λ_1 (courbe C2), et après filtrage par le filtre SF des fréquences inférieures à λ_1 et d'un intervalle de fréquences supérieures à λ_1 (courbe C3). Plus précisément, la courbe C2 est obtenue après filtrage des deuxièmes longueurs d'onde inférieures à 1000 nm et la courbe C3 est obtenue après filtrage des deuxièmes longueurs d'onde inférieures à 1000 nm et sur un intervalle de 800 nm supérieur à λ_1 . A titre d'exemple non limitatif, les courbes C1-C3 sont obtenues pour la deuxième variante du dispositif de la figure 4B, pour des impulsions IL1 à une longueur d'onde $\lambda_1 = 1030 \text{ nm}$ avec une puissance crête de 45 kW et une durée d'impulsion de 100 ps, avec une fibre F de type GRIN de diamètre de cœur de 50 μm , avec $\Delta = 0,022$, de longueur $L = 12 \text{ m}$.

[0083] La courbe C1 illustre que, la génération du supercontinuum dans la fibre F permet d'obtenir un faisceau FSC avec une puissance à λ_1 qui n'est pas complètement déplétée et qui est suffisamment puissante pour servir d'onde de pompe pour obtenir l'effet Raman stimulé dans l'échantillon.

[0084] La courbe C2 illustre l'effet du filtrage passe-bas qui permet de générer un faisceau FSC filtré qui ne comprend quasiment aucune puissance aux longueurs d'onde inférieures à 1000 nm, précisément là où la signature CARS de l'échantillon - via le faisceau anti-Stokes - sera présente. Les deuxièmes longueurs d'onde supérieures à λ_1 sont nécessaires pour sonder les liaisons chimiques de l'échantillon Ech.

[0085] La courbe C3 illustre l'effet du filtrage passe-bande permettant d'améliorer la résolution spectrale du dispositif. A titre d'exemple, la largeur spectrale imposée par le filtrage passe bande est environ de 15 nm.

[0086] La figure 6 illustre schématiquement un mode de réalisation du dispositif de la figure 4A. En plus des éléments détaillés dans la description de la figure 4A, le dispositif de la figure 6 comprend un amplificateur Amp agencé sur le trajet optique du faisceau de sortie en amont de l'échantillon et adapté pour amplifier sélectivement la puissance du faisceau de sortie à la première longueur d'onde λ_1 . Ce mode de réalisation permet de partiellement compenser la diminution de la puissance à la longueur d'onde λ_1 due à la génération du supercontinuum et ainsi obtenir un signal anti-Stokes plus intense. On rappelle que l'intensité I_{AS} du faisceau anti-Stokes est proportionnel à $I_{AS} \propto N^2 \cdot \chi_{Raman}^{(3)^2} \cdot I_{\omega_1}^2 \cdot I_{\omega_2}$, avec $I_{\omega_1} \cdot I_{\omega_2}$ l'intensité du faisceau FSC à respectivement λ_1 et à la deuxième longueur d'onde, avec N le nombre de molécules résonantes de l'échantillon au focus du faisceau FSC et avec $\chi_{Raman}^{(3)}$ la susceptibilité Raman du troisième ordre de la molécule de l'échantillon. L'intensité du faisceau FSC à λ_1 est donc primordiale pour un bon rapport signal sur bruit.

[0087] Selon un mode de réalisation préféré de l'invention noté MP, l'amplificateur Amp comprend une fibre amplificatrice avec un cœur dopé avec des ions en terre rare. De manière connue en soi, cette fibre amplificatrice est pompée pour produire une inversion de la population en ions de terre rare et ainsi, selon le principe de l'émission stimulée, permettre l'amplification du faisceau de sortie à la première longueur d'onde. Cette fibre amplificatrice est accolée, ou soudée ou couplée à une extrémité aval de la fibre optique F. Dans le faisceau de sortie FSC, la puissance à la première longueur d'onde λ_1 est trop faible pour induire un supercontinuum dans la fibre amplificatrice, la puissance de pompe est donc uniquement utilisée pour « régénérer » ou amplifier le faisceau de sortie spécifiquement à la première longueur d'onde. Pour cela, l'élément dopant du cœur est choisi en fonction de λ_1 . Par exemple, pour $\lambda_1 = 1064 \text{ nm}$, il est possible d'utiliser une fibre avec un cœur en silice dopé avec des ions Nd3+.

[0088] Selon une première variante du mode MP, la fibre amplificatrice dopée est pompée par des deuxièmes longueurs d'onde du faisceau de sortie qui sont

inférieures à la première longueur d'onde λ_1 . Cette première variante est avantageuse car elle permet une utilisation efficace des deuxièmes longueurs d'onde inférieures à la première longueur d'onde λ_1 qui sont indésirables pour la détection du faisceau anti-Stokes et qui seraient filtrées par le filtre SF sinon. La mise en œuvre d'un tel dispositif est très simple et consiste à souder un bout de fibre amplificatrice (par exemple de 50 cm) à la sortie de la fibre non linéaire. Ainsi, une partie de la puissance des impulsions IL1 utilisée pour générer les deuxièmes longueurs d'onde inférieures à λ_1 est « recyclée » et permet une amplification du faisceau FSC à λ_1 .

[0089] Par exemple, dans le cas où l'ion de terre rare est l'erbium, les deuxièmes longueurs d'onde à environ 980 nm permettent de pomper la fibre amplificatrice. Dans le cas où l'ion de terre rare est le néodyme, les deuxièmes longueurs comprises entre 730-760 nm et/ou comprises entre 790-820 nm permettent de pomper la fibre amplificatrice. Ainsi, pour une source laser LS qui est un laser Nd-YAG à $\lambda_1 = 1064 \text{ nm}$, les deuxièmes longueurs d'onde précitées sont inférieures à λ_1 et sont recyclées.

[0090] De préférence, dans cette variante, la première longueur d'onde λ_1 vaut environ 1064 nm. De plus, la fibre optique F est adaptée pour que la longueur d'onde GPI d'ordre 1 $\lambda_{GPI,1}$ vaut environ 1550 nm et la fibre amplificatrice est dopée avec des ions erbium. Une telle fibre amplificatrice est appelée EDFA pour *Erbium Doped Fiber Amplifier*. Ainsi, la fibre amplificatrice Amp permet d'amplifier sélectivement à la fois la longueur λ_1 et la longueur d'onde $\lambda_{GPI,1}$. En effet, de manière connue, un EDFA permet d'amplifier un rayonnement lumineux dans deux bandes spectrales, dont une gamme de longueur entre 1525 nm et 1565 nm.

[0091] Dans les modes de réalisation où la source laser LS comprend au moins une fibre optique avec un cœur dopé avec des ions aux terres rares, il est préférable d'utiliser les mêmes ions que ceux permettant l'émission de la longueur d'onde λ_1 .

[0092] Selon une deuxième variante du mode MP, la fibre amplificatrice est pompée par une portion du faisceau de pompe utilisé pour engendrer, par effet laser, la longueur d'onde primaire λ_1 . Cette deuxième variante est moins avantageuse

que la première variante car elle diminue la compacité du dispositif mais permet d'augmenter le gain de l'amplificateur.

[0093] Alternativement, selon un mode de réalisation comprenant un amplificateur Amp tel qu'illustré dans la figure 6, l'amplificateur n'est pas une fibre optique amplificatrice dopée mais un amplificateur de type régénératif multipassage dans un milieu solide comme du YAG dopé néodyme, ou alexandrite, ou encore saphir dopé titane. Selon des modes de réalisation différents, l'amplificateur est pompé par des deuxièmes longueurs d'onde du faisceau de sortie qui sont inférieures à la première longueur d'onde λ_1 , ou par une portion du faisceau primaire de la source LS ou des lasers de pompe (non représentés en figure 6). Le choix du milieu solide amplificateur est effectué en fonction de la première longueur d'onde λ_1 de manière à ce que l'amplification soit sélective à cette longueur d'onde. Par exemple, pour $\lambda_1 = 1064 \text{ nm}$, il est possible d'utiliser un cristal de $\text{Nd}^{+3}:\text{YAG}$. Ce cristal produit un rayonnement fin spectralement et permet un remodelage de la largeur du faisceau à λ_1 lors de l'amplification.

[0094] Selon un mode de réalisation comprenant un amplificateur Amp, le dispositif 1 comprend la boucle de rétroaction BR du mode de réalisation de la figure 4B.

[0095] Alternativement, selon un autre mode de réalisation noté MD, le cœur de la fibre optique F est dopé avec des ions en terre rare. La concentration de dopage de la fibre optique est non uniforme longitudinalement, de sorte que la fibre optique soit amplificatrice à la première longueur d'onde λ_1 sur une portion aval de la fibre optique. C'est-à-dire que la fibre optique F génère un supercontinuum sur une portion amont et amplifie la longueur d'onde λ_1 sur la portion aval. Par exemple le profil de dopage est exponentiel longitudinalement. L'élément dopant du cœur est choisi de manière à permettre une émission stimulée de λ_1 pompée par des deuxièmes longueurs d'onde inférieures à la première longueur d'onde λ_1 générée dans la portion amont de la fibre optique F. Ce mode de réalisation MD permet d'avoir une amplification du faisceau de sortie FSC à λ_1 , sans nécessiter d'amplificateur externe Amp comme dans la figure 6.

[0096] De préférence, dans le mode de réalisation MD, la première longueur d'onde λ_1 vaut environ 1064 nm. De plus, la fibre optique F est adaptée pour que la longueur d'onde GPI d'ordre 1 $\lambda_{GPI,1}$ vaut environ 1550 nm et la fibre

amplificatrice est dopée avec des ions erbium. Ainsi, la fibre amplificatrice Amp permet d'amplifier sélectivement à la fois la longueur λ_1 et la longueur d'onde $\lambda_{GPI,1}$. Cela permet d'obtenir un supercontinuum entre $\lambda_{GPI,1}$ et λ_1 .

Revendications

1. Dispositif de microscopie CARS multiplex pour analyser un échantillon (Ech) comprenant :
 - une source laser (LS) adaptée pour émettre un faisceau primaire (FP) présentant une première longueur d'onde λ_1 , sous la forme d'impulsions (IL1) avec une énergie dite primaire ;
 - une fibre optique (F) comprenant un cœur (FC) et présentant au moins dix modes, dont un mode fondamental, la fibre optique étant adaptée pour :
 - générer, par conversion non linéaire de la première longueur d'onde λ_1 du faisceau primaire, une pluralité de deuxièmes longueurs d'onde λ_2 formant un supercontinuum (SC), et
 - relocaliser dans ledit mode fondamental, par effet Kerr, une portion de l'énergie primaire initialement répartie dans les autres modes de la fibre optique, de manière à former un faisceau de sortie (FSC) présentant les deuxièmes longueurs d'onde, et la première longueur d'onde λ_1 dans le mode fondamental
 - un système optique (MO) adapté pour focaliser le faisceau de sortie sur ledit échantillon, ladite fibre optique étant adaptée de manière à ce que le faisceau de sortie focalisé sur l'échantillon génère un faisceau anti-Stokes (STK) par effet Raman stimulé induit par au moins une des deuxièmes longueurs d'onde et la première longueur d'onde λ_1 présentes dans le faisceau de sortie,
 - un photodétecteur (Det) adapté pour détecter le faisceau anti-Stokes.
2. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel la fibre est adaptée par rapport à l'énergie primaire pour qu'une impulsion dans le faisceau de sortie (FSC) à la première longueur d'onde soit synchronisée temporellement avec des impulsions dans le faisceau de sortie (FSC) à des deuxièmes longueurs d'onde.
3. Dispositif selon la revendication 1 ou 2, dans lequel le cœur (FC) comprend un profil transverse de variation d'indice configuré pour générer par effet Kerr une modulation périodique longitudinale de l'indice dudit cœur.

4. Dispositif selon la revendication précédente, dans lequel le profil transverse de variation d'indice du cœur (FC) comprend un maximum localisé au centre du cœur.
5. Dispositif selon la revendication précédente, dans lequel le profil de variation d'indice du cœur (FC) est choisi dans un groupe comprenant un profil parabolique, un profil gaussien, un profil super gaussien, un profil triangulaire, un profil lorentzien, un profil multi-lobes, et un profil de sécante hyperbolique carrée
6. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la fibre optique est adaptée pour qu'une énergie du faisceau de sortie à la première longueur d'onde λ_1 dans le mode fondamental, soit supérieure ou égale à 10%, préférentiellement 20%, de l'énergie primaire.
7. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la fibre optique (F) présente une gaine (FG) d'indice n_g , un diamètre de cœur Φ_c , une dispersion du retard de groupe κ'' à la première longueur d'onde λ_1 , une longueur de la fibre optique étant telle que des deuxièmes longueurs d'onde λ_2 forment un spectre continu entre la première longueur d'onde et une longueur d'onde dite GPI d'ordre 1 $\lambda_{GPI,1} = 2\pi c / f_{GPI,1} + \lambda_1$, avec c la célérité de la lumière dans le vide et avec $f_{GPI,1} = \sqrt{\frac{1}{2\pi\xi\kappa''}}$, la fréquence GPI d'ordre 1, avec $\xi = \frac{\pi\phi_c}{\sqrt{2\Delta}}$, et avec $\Delta = (n_{cm}^2 - n_g^2)/2n_{cm}^2$, avec n_{cm} un index maximum du cœur (FC).
8. Dispositif selon la revendication précédente, dans lequel la fibre optique est adaptée pour que la fréquence GPI Stokes d'ordre 1 $f_{GPI,1}$ soit comprise entre 2700 cm^{-1} et 3500 cm^{-1} .
9. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, comprenant un amplificateur (Amp) agencé sur le trajet optique du faisceau de sortie en amont de l'échantillon et adapté pour amplifier une puissance du faisceau de sortie à la première longueur d'onde λ_1 .
10. Dispositif selon la revendication précédente, dans laquelle l'amplificateur comprend une fibre amplificatrice avec un cœur dopé avec des éléments

en terre rare, ladite fibre amplificatrice étant accolée, ou soudée ou couplée à une extrémité aval de la fibre optique.

11. Dispositif selon la revendication précédente, dans laquelle la fibre amplificatrice est pompée par des deuxièmes longueurs d'onde du faisceau de sortie qui sont inférieures à la première longueur d'onde λ_1 .
12. Dispositif selon la revendication 10 ou 11 et selon la revendication 7, dans lequel la première longueur d'onde λ_1 vaut environ 1064 nm et dans lequel la longueur d'onde GPI d'ordre 1 $\lambda_{GPI,1}$ vaut environ 1550 nm, ladite fibre amplificatrice étant dopée avec des ions erbium.
13. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, dans lequel le coeur (FC) est dopé dans un matériau donné, le dopage de la fibre optique étant non uniforme longitudinalement, de sorte que la fibre optique soit amplificatrice à la première longueur d'onde λ_1 sur une portion aval de la fibre optique.
14. Dispositif selon la revendication 13 et selon la revendication 7, dans lequel la première longueur d'onde λ_1 vaut environ 1064 nm et dans lequel la longueur d'onde GPI Stokes d'ordre 1 est $\lambda_{GPI,1} \approx 1550$ nm, ladite fibre optique étant dopée avec des ions erbium.
15. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel ladite conversion non linéaire est choisie dans un groupe comprenant une conversion par auto-décalage par effet Raman de solitons générés par la propagation de chaque impulsion au sein de la fibre optique, une conversion par auto-modulation de phase, une conversion modulation de phase croisée, une conversion par effet Raman stimulé, et une conversion par mélange paramétrique.
16. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, comprenant un filtre spectral dit amont (SF) agencé sur le trajet optique du faisceau de sortie (FSC) en amont de l'échantillon et adapté pour filtrer spectralement des longueurs d'onde inférieures à la première longueur d'onde.
17. Dispositif selon la revendication précédente, comprenant un processeur adapté pour analyser une information fréquentielle du faisceau anti-Stokes détecté par le photodétecteur, le filtre spectral amont (SF) étant contrôlable

et adapté pour filtrer de plus une gamme spectrale du faisceau de sortie en fonction de ladite information fréquentielle.

18. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, comprenant un filtre spectral dit aval (SF') agencé sur le trajet optique du faisceau anti-Stokes et adapté pour filtrer le faisceau de sortie se co-propageant avec le faisceau anti-Stokes.
19. Méthode de microscopie CARS multiplex pour analyser un échantillon (Ech), avec un dispositif comprenant une fibre optique (F) comprenant un cœur (FC) présentant au moins dix modes et, dont un dit fondamental, pour analyser un échantillon (Ech), ladite méthode comprenant les étapes suivantes :
 - A. Générer, par une source laser, un faisceau primaire (FP) présentant une première longueur d'onde λ_1 sous la forme d'impulsions (IL1) avec une énergie dite primaire ;
 - B. générer, par conversion non linéaire de la première longueur d'onde λ_1 du faisceau primaire dans la fibre optique, une pluralité de deuxièmes longueurs d'onde λ_2 formant un supercontinuum (SC), et relocaliser dans ledit mode fondamental, par effet Kerr, une portion de l'énergie primaire initialement répartie dans les modes de la fibre optique, de manière à former un faisceau de sortie (FSC) présentant les deuxièmes longueurs d'onde et la première longueur d'onde λ_1 dans le mode fondamental
 - C. focaliser le faisceau de sortie sur ledit échantillon, ladite fibre optique étant adaptée de manière à ce que le faisceau de sortie focalisé sur l'échantillon génère un faisceau anti-Stokes (STK) par effet Raman stimulé induit par au moins une des deuxièmes longueurs d'onde et la première longueur d'onde λ_1 présentes dans le faisceau de sortie ;
 - D. détecter le faisceau anti-Stokes.

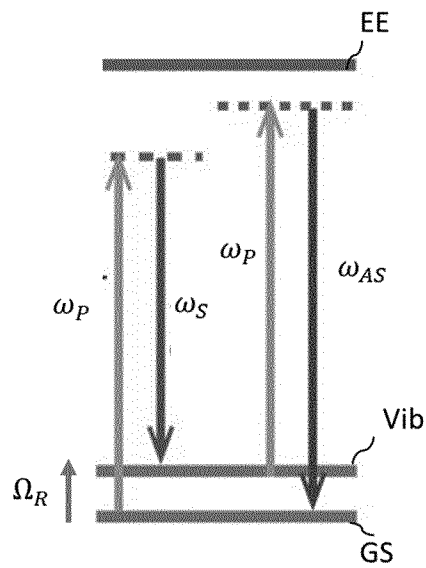


Fig.1A

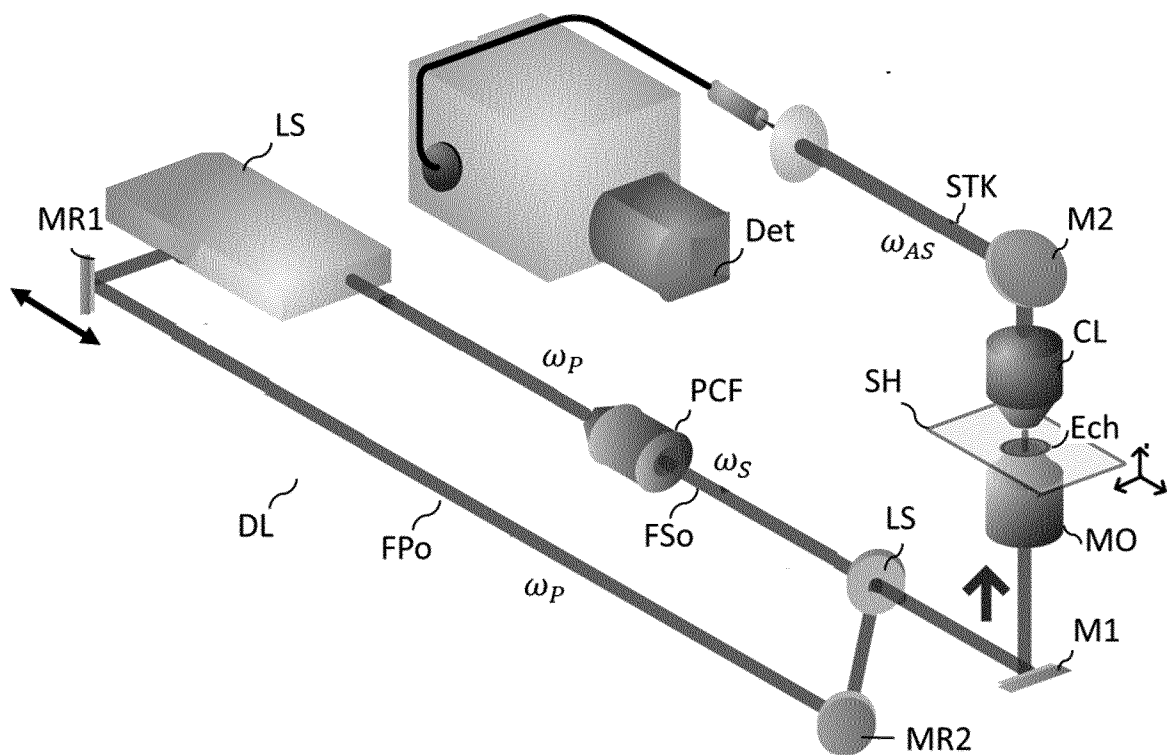


Fig.1B

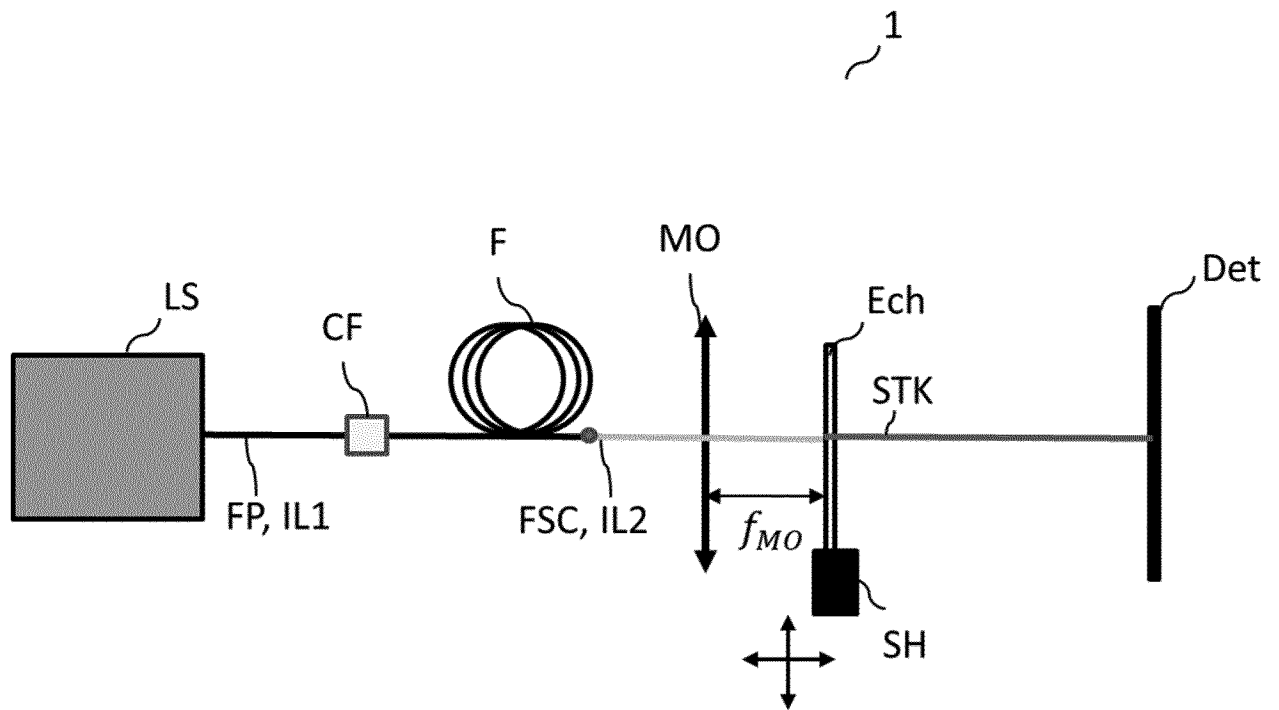


Fig.2A

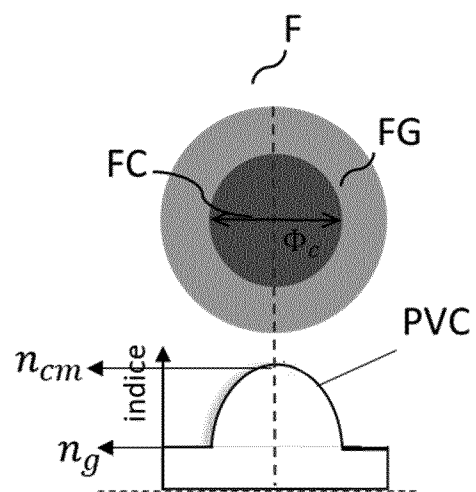


Fig.2B

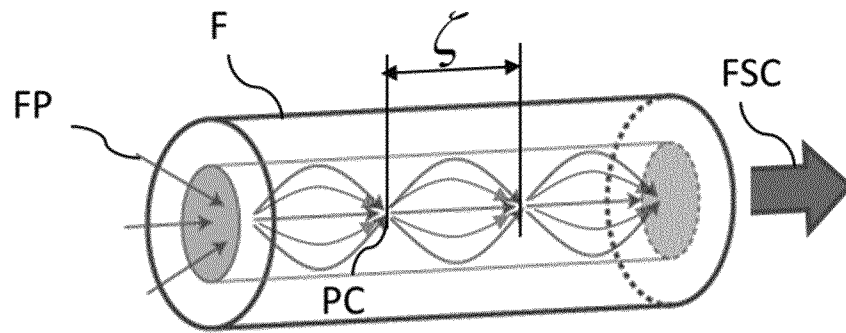


Fig.2C

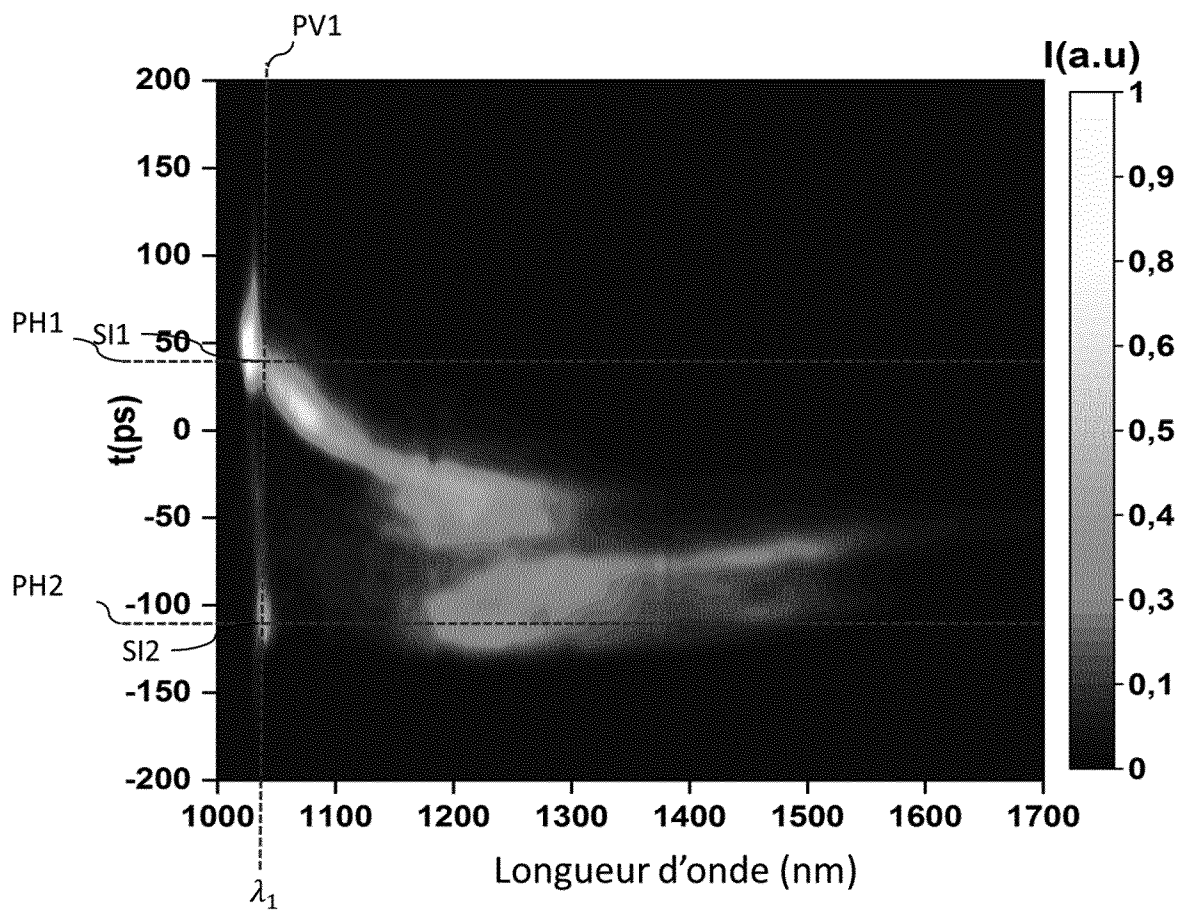


Fig.2D

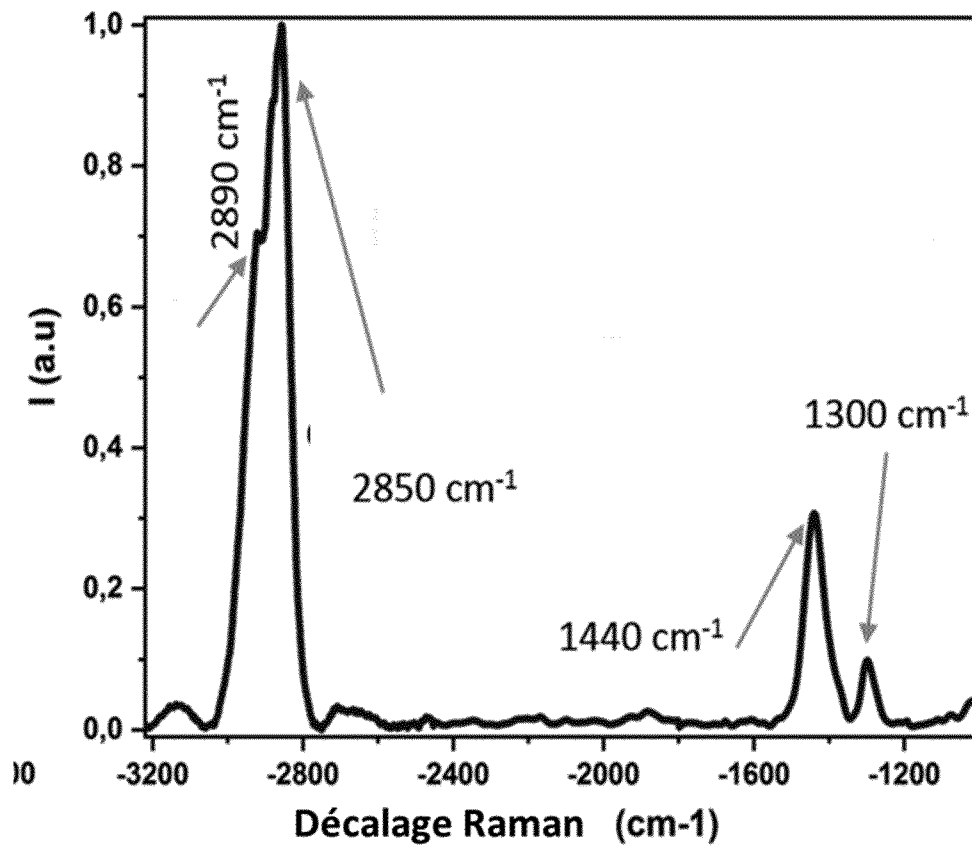


Fig.3A

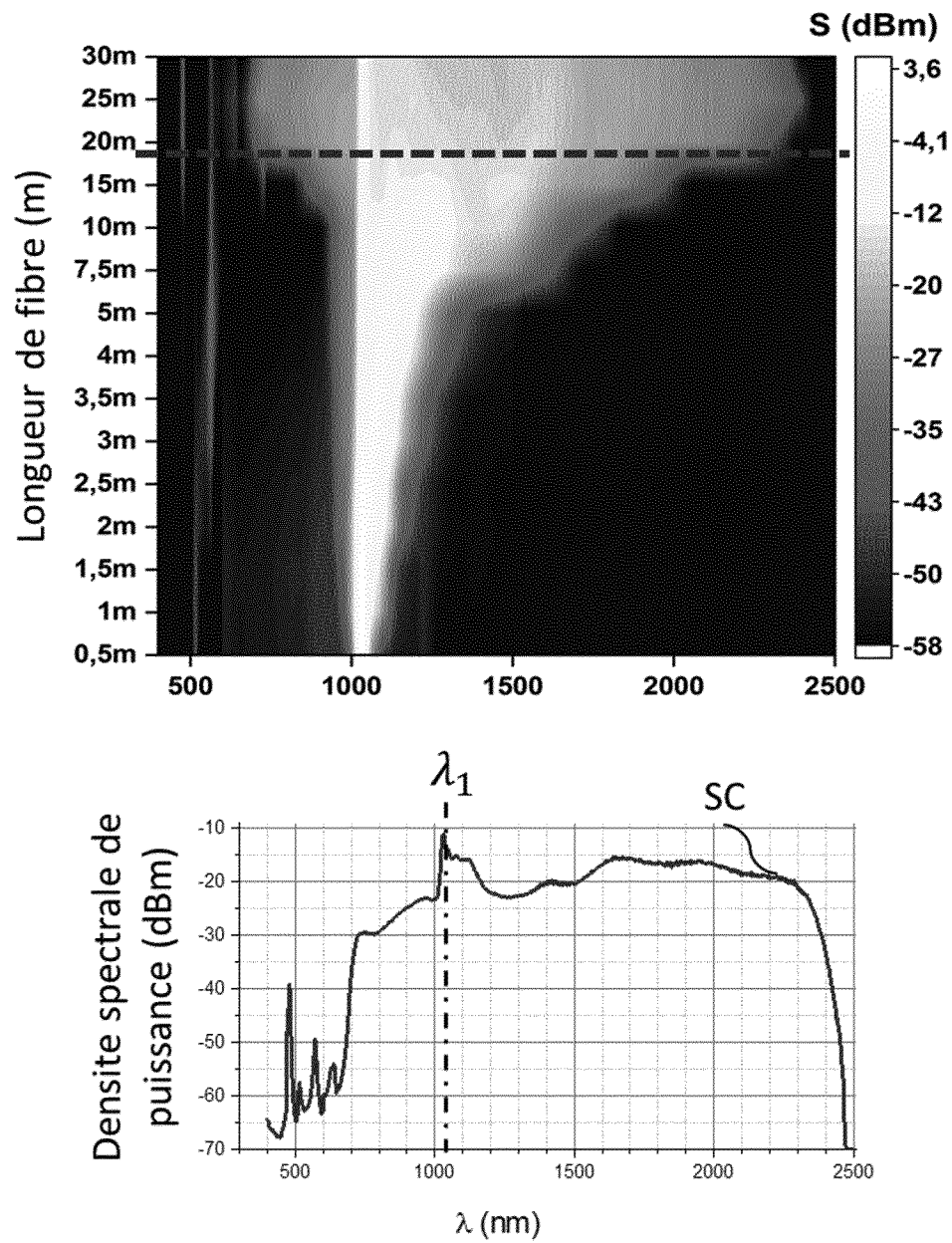


Fig.3B

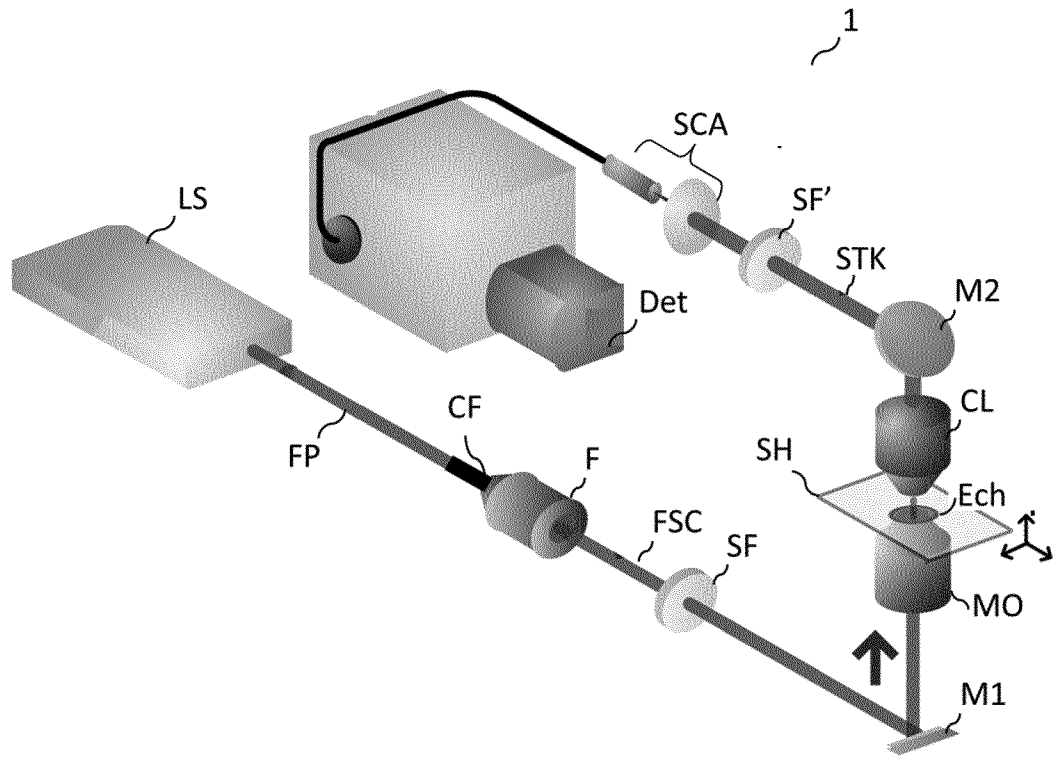


Fig.4A

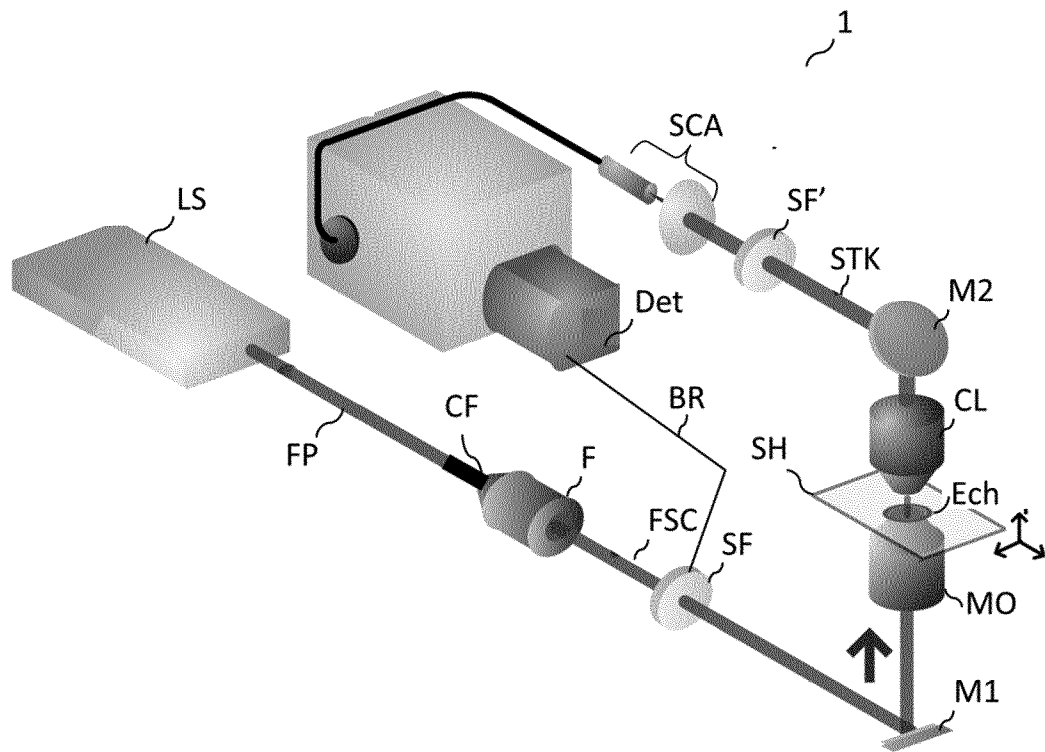


Fig.4B

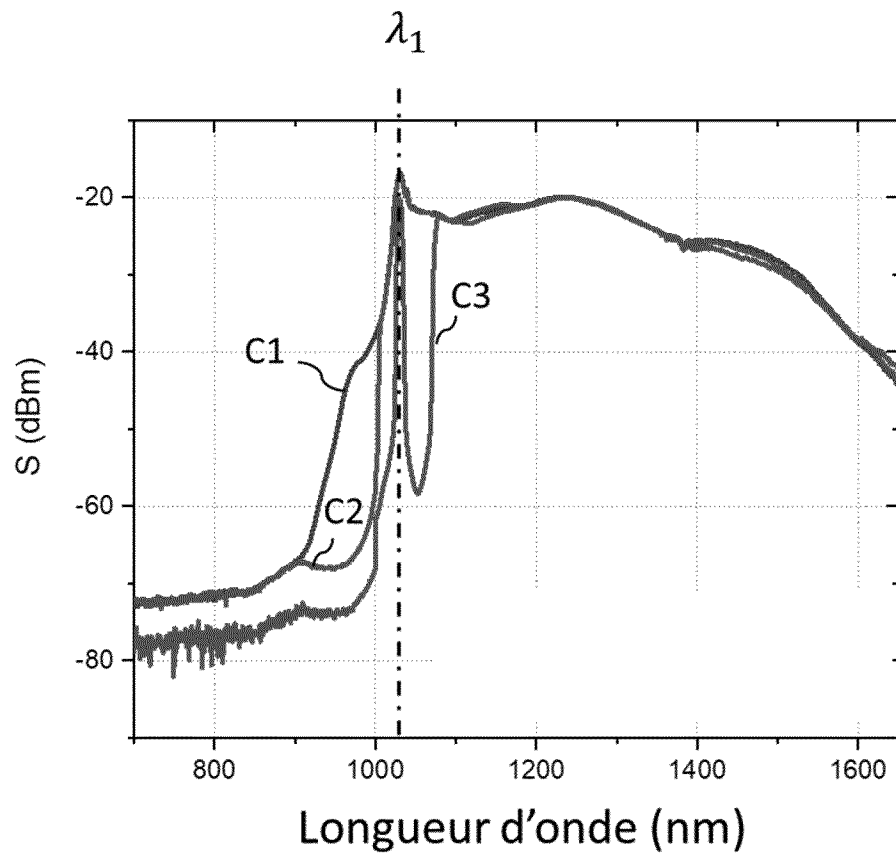


Fig.5

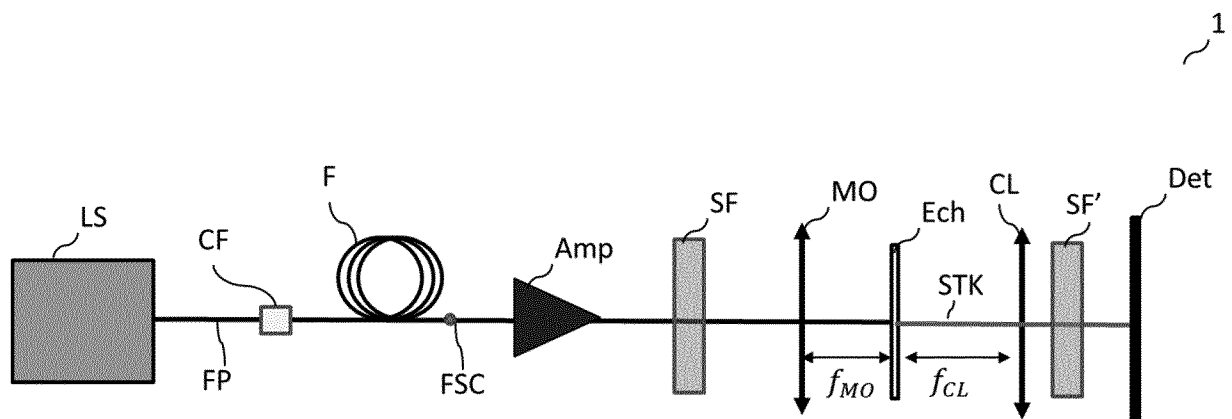


Fig.6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2022/082471

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**G01N 21/65**(2006.01)i; **G02B 6/028**(2006.01)i; **G02F 1/365**(2006.01)i; **G02B 21/00**(2006.01)i; **G02F 1/35**(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N; G01J; G02B; G02F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2019123506 A1 (KRUPA KATARZYNA [FR] ET AL) 25 April 2019 (2019-04-25) figure 1 paragraphs [0007], [0017], [0033], [0046], [0057], [0063] - [0066], [0071] - [0077], [0081] claims 18, 19	1-19
X	BAUMGARTL MARTIN ET AL. "All-fiber laser source for CARS microscopy based on fiber optical parametric frequency conversion" <i>OPTICS EXPRESS</i> , US, Vol. 20, No. 4, 13 February 2012 (2012-02-13), page 4484 DOI: 10.1364/OE.20.004484 ISSN: 2161-2072, XP055936171 figures 2, 7 paragraph bridging pages 4490 and 4491	1-19
A	JP 2009222531 A (UNIV TOKYO) 01 October 2009 (2009-10-01) figure 2 paragraph [0049] paragraph [0062]	1-19

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 February 2023

Date of mailing of the international search report

24 February 2023

Name and mailing address of the ISA/EP

European Patent Office
p.b. 5818, Patentlaan 2, 2280 HV Rijswijk
Netherlands

Telephone No. (+31-70)340-2040

Facsimile No. (+31-70)340-3016

Authorized officer

Dregely, Daniel

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2022/082471

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KRUPA K. ET AL. "Spatial beam self-cleaning in multimode fibres" , London, Vol. 11, No. 4, 13 March 2017 (2017-03-13), pages 237-241, NATURE PHOTONICS, Retrieved from the Internet: http://www.nature.com/articles/nphoton.2017.32 DOI: 10.1038/nphoton.2017.32 ISSN: 1749-4885, XP055936143 abstract figures 1-5	1-19
A	EP 3885827 A1 (COMPAGNIE IND DES LASERS CILAS [FR]; UNIV LIMOGES [FR] ET AL.) 29 September 2021 (2021-09-29) figures 1-4	1-19
A	LOGAN G. WRIGHT ET AL. "Controllable spatiotemporal nonlinear effects in multimode fibres" NATURE PHOTONICS, London, Vol. 9, No. 5, 13 April 2015 (2015-04-13), pages 306-310 DOI: 10.1038/nphoton.2015.61 ISSN: 1749-4885, XP055324907 abstract figures 1-3	1-19

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/EP2022/082471

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
US	2019123506	A1	25 April 2019	CN	109477996	A	15 March 2019
				EP	3443411	A1	20 February 2019
				FR	3050289	A1	20 October 2017
				JP	7061573	B2	28 April 2022
				JP	2019514069	A	30 May 2019
				US	2019123506	A1	25 April 2019
				WO	2017178255	A1	19 October 2017
JP	2009222531	A	01 October 2009	JP	5100461	B2	19 December 2012
				JP	2009222531	A	01 October 2009
EP	3885827	A1	29 September 2021	CN	113514999	A	19 October 2021
				EP	3885827	A1	29 September 2021
				FR	3108412	A1	24 September 2021
				US	2021296841	A1	23 September 2021

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/EP2022/082471

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. G01N21/65 G02B6/028 G02F1/365 G02B21/00 G02F1/35 ADD.		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) G01N G01J G02B G02F		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 2019/123506 A1 (KRUPA KATARZYNA [FR] ET AL) 25 avril 2019 (2019-04-25) figure 1 alinéas [0007], [0017], [0033], [0046], [0057], [0063] - [0066], [0071] - [0077], [0081] revendications 18,19 ----- -/-	1-19
☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents ☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités: "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 15 février 2023		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 24/02/2023
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé Dregely, Daniel

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	BAUMGARTL MARTIN ET AL: "All-fiber laser source for CARS microscopy based on fiber optical parametric frequency conversion", OPTICS EXPRESS, vol. 20, no. 4, 13 février 2012 (2012-02-13), page 4484, XP055936171, US ISSN: 2161-2072, DOI: 10.1364/OE.20.004484 figures 2,7 paragraphe de liaison p. 4490 à p. 4491 -----	1-19
A	JP 2009 222531 A (UNIV TOKYO) 1 octobre 2009 (2009-10-01) figure 2 alinéa [0049] alinéa [0062] -----	1-19
A	KRUPA K. ET AL: "Spatial beam self-cleaning in multimode fibres", NATURE PHOTONICS , vol. 11, no. 4 13 mars 2017 (2017-03-13), pages 237-241, XP055936143, London ISSN: 1749-4885, DOI: 10.1038/nphoton.2017.32 Extrait de l'Internet: URL: http://www.nature.com/articles/nphoton.2017.32 abrégé figures 1-5 -----	1-19
A	EP 3 885 827 A1 (COMPAGNIE IND DES LASERS CILAS [FR]; UNIV LIMOGES [FR] ET AL.) 29 septembre 2021 (2021-09-29) figures 1-4 -----	1-19
A	LOGAN G. WRIGHT ET AL: "Controllable spatiotemporal nonlinear effects in multimode fibres", NATURE PHOTONICS, vol. 9, no. 5, 13 avril 2015 (2015-04-13), pages 306-310, XP055324907, London ISSN: 1749-4885, DOI: 10.1038/nphoton.2015.61 abrégé figures 1-3 -----	1-19

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/EP2022/082471

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
US 2019123506	A1	25-04-2019	CN	109477996 A		15-03-2019
			EP	3443411 A1		20-02-2019
			FR	3050289 A1		20-10-2017
			JP	7061573 B2		28-04-2022
			JP	2019514069 A		30-05-2019
			US	2019123506 A1		25-04-2019
			WO	2017178255 A1		19-10-2017

JP 2009222531	A	01-10-2009	JP	5100461 B2		19-12-2012
			JP	2009222531 A		01-10-2009

EP 3885827	A1	29-09-2021	CN	113514999 A		19-10-2021
			EP	3885827 A1		29-09-2021
			FR	3108412 A1		24-09-2021
			US	2021296841 A1		23-09-2021
