

(12) DEMANDE DE BREVET CANADIEN  
CANADIAN PATENT APPLICATION

(13) **A1**

(86) Date de dépôt PCT/PCT Filing Date: 2005/01/10  
(87) Date publication PCT/PCT Publication Date: 2005/08/25  
(85) Entrée phase nationale/National Entry: 2006/06/29  
(86) N° demande PCT/PCT Application No.: EP 2005/000128  
(87) N° publication PCT/PCT Publication No.: 2005/077460  
(30) Priorité/Priority: 2004/01/14 (FR0400283)

(51) Cl.Int./Int.Cl. **A61N 5/067** (2006.01)

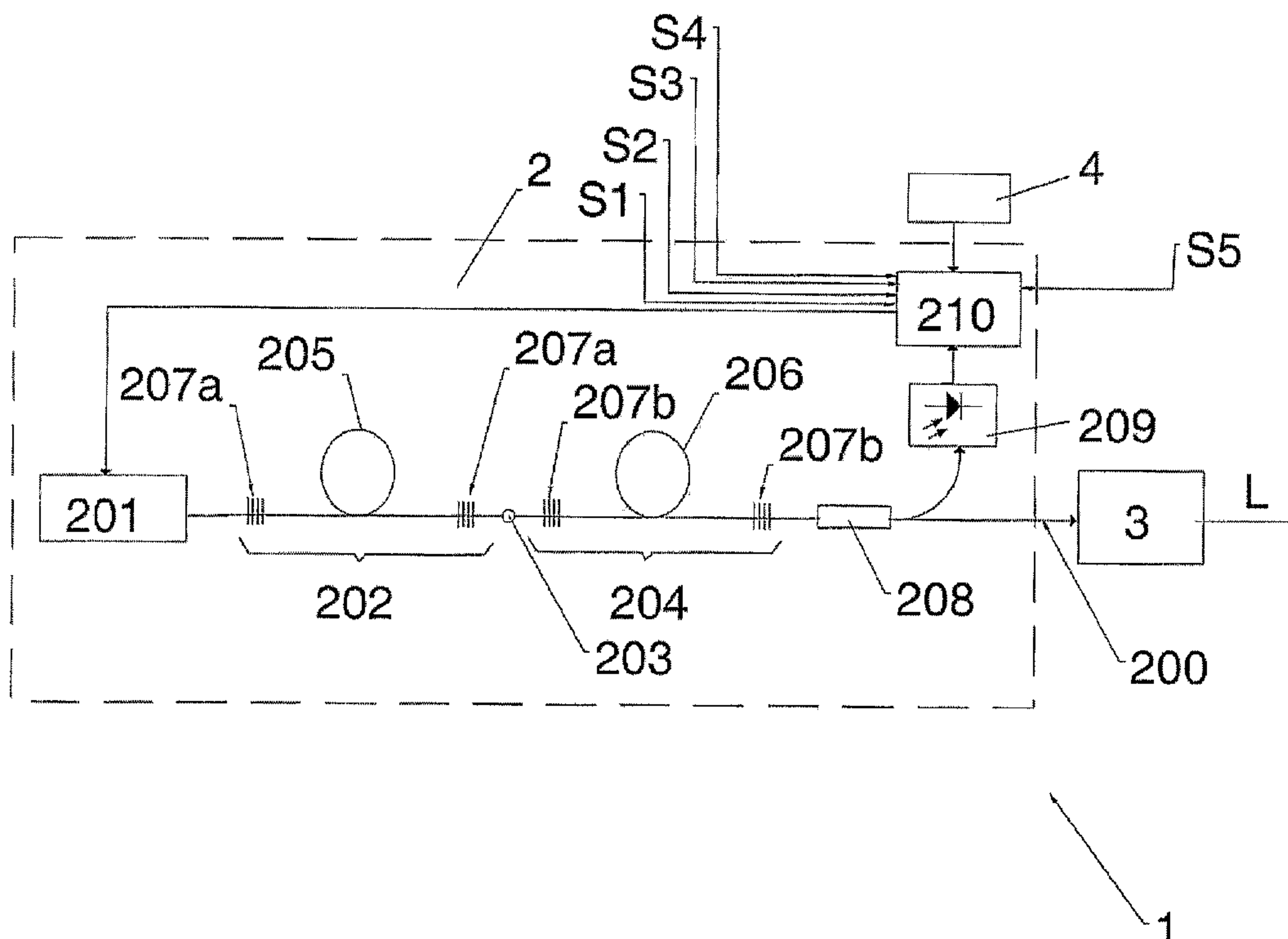
(71) **Demandeurs/Applicants:**  
OPTICAL SYSTEM & RESEARCH FOR INDUSTRY  
AND SCIENCE OSYRIS, FR;  
UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE  
LILLE, FR

(72) **Inventeurs/Inventors:**  
ZEMMOURI, JAOUAD, FR;  
RAZDOBREEV, IGOR, FR

(74) **Agent:** GOWLING LAFLEUR HENDERSON LLP

(54) Titre : APPAREIL ET METHODE DE TRAITEMENT NOTAMMENT PAR LASER D'UN CANCER OU D'UN ETAT PRECANCEREUX

(54) Title: APPARATUS AND METHOD FOR TREATMENT AND PARTICULARLY LASER TREATMENT OF A CANCER OR PRECANCEROUS CONDITION



(57) **Abrégé/Abstract:**

L'appareil pour le traitement d'un cancer ou d'un état précancéreux comporte une source de lumière thérapeutique (2) conçue pour émettre un faisceau lumineux thérapeutique de longueur d'onde comprise entre 1,2µm et 1,3µm. De préférence, ladite source (2) est un laser conçu pour émettre un faisceau impulsional.

(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  
25 août 2005 (25.08.2005)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 2005/077460 A1**(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> : **A61N 5/067**Hellemes (FR). UNIVERSITE DES SCIENCES ET  
TECHNOLOGIES DE LILLE [FR/FR]; F-59655 Vil-  
leneuve d'Ascq Cedex (FR).(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/EP2005/000128(22) Date de dépôt international :  
10 janvier 2005 (10.01.2005)

(25) Langue de dépôt : français

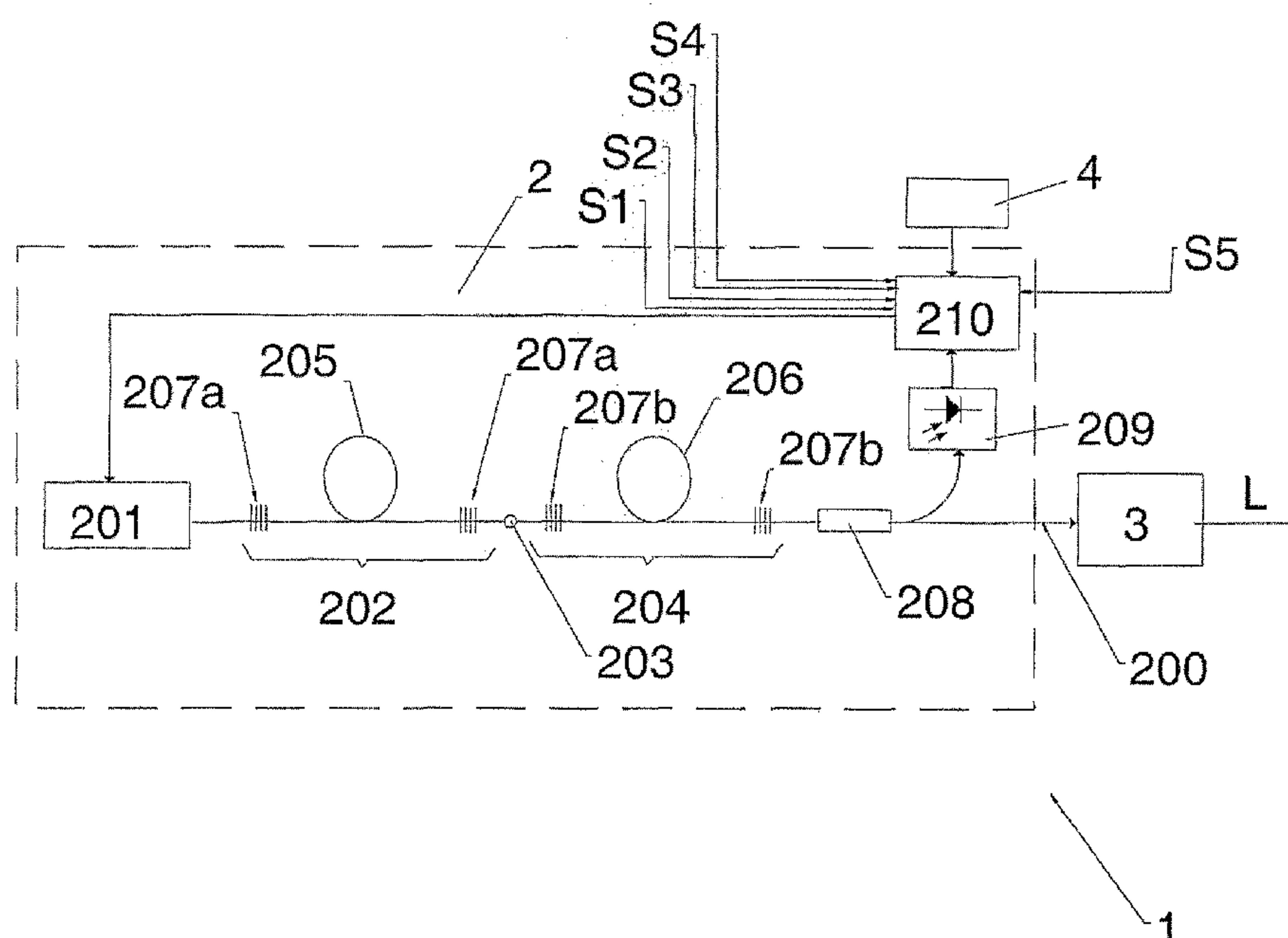
(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
0400283 14 janvier 2004 (14.01.2004) FR

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : **ZEM-  
MOURI, Jaouad** [FR/FR]; 1, allée du Gabelou, F-59510  
Hem (FR). **RAZDOBREEV, Igor** [MD/FR]; 124, rue de  
Dunkerque, F-59155 Faches-Thumesnil (FR).(74) Mandataire : **MATKOWSKA, Franck**; Matkowska &  
Associés, 10, avenue de la Créativité, F-59650 Villeneuve  
d'Ascq (FR).(71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US) : **OPTI-  
CAL SYSTEM & RESEARCH FOR INDUSTRY AND  
SCIENCE OSYRIS** [FR/FR]; 121, rue Chanzy, F-59260(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de  
protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT,  
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO,  
CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,  
GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: APPARATUS AND METHOD FOR TREATMENT AND PARTICULARLY LASER TREATMENT OF A CANCER  
OR PRECANCEROUS CONDITION(54) Titre : APPAREIL ET METHODE DE TRAITEMENT NOTAMMENT PAR LASER D'UN CANCER OU D'UN ETAT PRE-  
CANCEREUX(57) Abstract: An apparatus for treatment of a cancer or precancerous condition comprising a therapeutic light source (2) for out-  
putting a therapeutic light beam at a wavelength between 1.2  $\mu\text{m}$  and 1.3  $\mu\text{m}$ . Said source (2) is preferably a laser for outputting a  
pulsed beam.

[Suite sur la page suivante]

WO 2005/077460 A1

**WO 2005/077460 A1**

KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Publiée :**

— avec rapport de recherche internationale

(84) **États désignés** (*sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible*) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO,

*En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.*

(57) **Abrége :** L'appareil pour le traitement d'un cancer ou d'un état précancéreux comporte une source de lumière thérapeutique (2) conçue pour émettre un faisceau lumineux thérapeutique de longueur d'onde comprise entre 1,2µm et 1,3µm. De préférence, ladite source (2) est un laser conçu pour émettre un faisceau impulsif.



## **APPAREIL ET METHODE DE TRAITEMENT NOTAMMENT PAR LASER D'UN CANCER OU D'UN ETAT PRECANCEREUX**

La présente invention concerne le domaine de la cancérologie et a pour  
5 objets un appareil et un procédé de traitement d'un cancer ou d'un état  
précancéreux au moyen d'un faisceau lumineux thérapeutique, et en  
particulier d'un faisceau laser non nécessairement thermique.

### **ART ANTERIEUR**

D'une manière générale, le cancer est un processus cellulaire qui  
10 se traduit par l'apparition, à partir d'une cellule normale, de cellules de  
morphologie et de comportement généralement anormaux, dites cellules  
cancéreuses. Ces cellules cancéreuses se développent au détriment des  
cellules normales et s'agencent entre-elles pour former des tumeurs  
cancéreuses. Un tissu cancéreux est ainsi formé :

- 15 - de cellules cancéreuses proprement dites disposées en formations  
plus ou moins architecturées et correspondant à la tumeur  
cancéreuse, et
- du stroma, c'est-à-dire d'un tissu conjonctif assurant le soutien et la  
nutrition de la tumeur cancéreuse.

20 Le développement d'un cancer passe par différents stades  
connus, depuis le développement du clone initial à partir d'une cellule  
souche jusqu'à la dissémination métastatique. Egalement, préalablement  
à l'apparition d'un cancer proprement dit, le sujet passe par des états dits  
précancéreux. L'organisation mondiale de la santé (O.M.S.) distingue  
25 deux types d'états précancéreux :

- les conditions précancéreuses qui sont des états cliniques  
associés à un risque significativement élevé de survenue du  
cancer,
- les lésions précancéreuses, à savoir des anomalies  
30 histopathologiques, qui si elles persistent suffisamment longtemps  
peuvent aboutir à l'apparition d'un cancer. Ces lésions

précancéreuses sont également appelées dysplasies.

Pour traiter un tissu cancéreux ou une lésion précancéreuse, il est à ce jour connu en cancérologie d'utiliser une méthode dite de thérapie photodynamique (PDT). Cette méthode relativement récente vise la destruction des cellules cancéreuses par des réactions photochimiques. Cette méthode consiste dans un premier temps à marquer la zone à traiter (tissu cancéreux ou lésion précancéreuse) avec un produit photosensibilisant, puis dans un deuxième temps à illuminer la zone à traiter avec un faisceau laser qui présente une longueur d'onde appropriée préférentiellement absorbée par le produit photosensibilisant, et qui permet d'activer le produit photosensibilisant et de produire des composés cytotoxiques assurant la destruction in situ des cellules cancéreuses. Selon le type de cancer ou d'état précancéreux à traiter, le produit photosensibilisant peut être injecté par intraveineuse, être administré par voie orale ou être appliqué directement en surface sur la zone à traiter : par exemple traitement de cancers cutanés, traitement des kératoses actiniques qui sont des lésions précancéreuses de la peau induite par le photovieillissement,...

Un des avantages de la thérapie photodynamique réside dans la possibilité d'utiliser des lasers de faible puissance (lasers « non thermiques ») qui induisent très peu ou pas d'effet thermique dans la zone traitée, et de ce fait qui ne sont pas destructifs.

La thérapie photodynamique présente toutefois plusieurs inconvénients. Le premier inconvénient est lié à la photosensibilisation du patient, qui oblige à éviter toute exposition solaire pendant une durée relativement longue, généralement de l'ordre de 48h. Un deuxième inconvénient est lié à l'utilisation d'un médicament (produit photosensibilisant) qui est onéreux, ce qui rend ce traitement coûteux, et ce d'autant plus que généralement le traitement doit être répété plusieurs fois pour être efficace. Un troisième inconvénient réside dans l'apparition chez certains patients, d'effets secondaires indésirables liés à l'injection



ou à l'application du produit photosensibilisant.

### OBJECTIF DE L'INVENTION

La présente invention vise à proposer une nouvelle solution au traitement d'un cancer ou d'un état précancéreux, qui présente les  
5 avantages de la PDT, en ce qu'elle utilise un faisceau de lumière thérapeutique « non thermique », mais qui ne nécessite pas l'utilisation d'un produit photosensibilisant.

### RESUME DE L'INVENTION

L'invention a ainsi pour objet un appareil pour le traitement du  
10 cancer ou d'un état précancéreux, qui de manière connue en soi, comporte une source de lumière thérapeutique.

De manière caractéristique selon l'invention, la source de lumière est conçue pour émettre un faisceau lumineux thérapeutique de longueur d'onde comprise entre 1,2 $\mu$ m et 1,3 $\mu$ m.

15 L'invention a également pour objet une méthode de traitement d'un cancer ou d'un état précancéreux selon laquelle on éclaire le site à traiter avec un faisceau lumineux thérapeutique de longueur d'onde comprise entre 1,2 $\mu$ m et 1,3 $\mu$ m, de préférence sans administration préalable d'un médicament photosensibilisant comme dans le cas de la  
20 PDT.

De préférence, l'appareil de traitement est plus particulièrement caractérisé par l'une et/ou l'autre des caractéristiques additionnelles ci-après, prises isolément ou en combinaison les unes avec les autres :

- la source est conçue pour émettre un faisceau lumineux  
25 thérapeutique impulsionnel ;
- la durée de chaque impulsion est réglable ;
- la durée de chaque impulsion est réglable à une valeur inférieure à 0,5s, et de préférence au moins comprise entre 0,1s et 0,3s ;
- l'intervalle de temps entre deux impulsions est réglable ;
- 30 - l'intervalle de temps entre deux impulsions est réglable à une valeur supérieure à 0,5s, et de préférence à une valeur supérieure

ou égale à 0,9s ;

- la durée d'émission du faisceau lumineux thérapeutique est réglable ;
- le nombre d'impulsions à chaque émission est réglable ;
- 5 - le nombre d'impulsions à chaque émission est réglable au moins entre 50 et 300 ;
- la puissance du faisceau lumineux thérapeutique est réglable ;
- la puissance du faisceau lumineux thérapeutique est réglable au moins entre 1W et 5W ;
- 10 - la densité de puissance des impulsions est réglable au moins entre  $30\text{W}/\text{cm}^2$  et  $300\text{W}/\text{cm}^2$  ;
- la source est une source laser ;
- la source laser comporte un laser Raman à fibre ;
- le laser Raman à fibre comprend une diode laser de pompe, un  
15 laser à fibre dopée Ytterbium, et un convertisseur Raman qui a pour fonction de transposer la longueur d'onde du faisceau issu du laser à fibre dopée Ytterbium.

De préférence, la méthode de traitement de l'invention présente l'une et/ou l'autre des caractéristiques additionnelles ci-après, prises  
20 isolément ou en combinaison les unes avec les autres:

- le faisceau lumineux thérapeutique est avantageusement impulsionnel ;
- la densité de puissance (d) du faisceau laser au niveau du site à traiter est de préférence comprise entre  $30\text{W}/\text{cm}^2$  et  $300\text{W}/\text{cm}^2$ , et  
25 est plus préférentiellement encore de l'ordre de  $100\text{W}/\text{cm}^2$  ;
- la fluence par impulsion est de préférence comprise entre  $1\text{J}/\text{cm}^2$  et  $30\text{J}/\text{cm}^2$  ;
- la fluence totale pour chaque émission est comprise entre  $6000\text{J}/\text{cm}^2$  et  $90000\text{J}/\text{cm}^2$ , et est encore plus préférentiellement de  
30 l'ordre de  $30000\text{J}/\text{cm}^2$  ;
- la durée (T) entre deux impulsions successives est supérieure à



0,5s, et plus particulièrement encore supérieure ou égale à 0,9s ;

- le nombre d'impulsions (N) à chaque émission est de préférence compris entre 50 et 300 impulsions ;
- la durée (t) de chaque impulsion est de préférence inférieure à 0,5s,  
5 et plus préférentiellement encore comprise entre 0,1s et 0,3s ;
- on réitère plusieurs fois l'opération d'éclairage du site à traiter avec de préférence au moins un jour de repos entre chaque opération d'éclairage.

Il a été constaté que l'utilisation d'un faisceau lumineux  
10 thérapeutique présentant les caractéristiques précitées de longueur d'onde et de puissance permettait avantageusement et de manière surprenante, d'obtenir des résultats satisfaisants en ce qui concerne le traitement d'états précancéreux ou de cancers, sans qu'il soit nécessaire d'utiliser un médicament comme dans le cas de la PDT. A posteriori, on  
15 peut supposer que l'action de ce faisceau lumineux thérapeutique dans la gamme de longueurs d'onde et de puissances précitées permettrait de générer de l'oxygène singulet directement à partir de l'oxygène contenu dans les cellules cancéreuses, et ce en quantité suffisante pour obtenir une nécrose de la cellule cancéreuse, de manière comparable à ce qui est  
20 obtenu en PDT avec un médicament activé par un faisceau lumineux. Les inventeurs ne sont toutefois pas liés par cette explication.

### DESCRIPTION DE LA FIGURE

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront plus clairement à la lumière de la description ci-après d'une variante  
25 préférée de réalisation d'un appareil de traitement de l'invention et de son utilisation, laquelle description est donnée à titre d'exemple non limitatif et en référence à la figure 1 annexée représentant un synoptique général d'un appareil de traitement de l'invention.

### DESCRIPTION DETAILLEE

30 En référence au synoptique de la figure 1 annexée, l'appareil 1 de traitement d'un cancer ou d'un état cancéreux comporte essentiellement



une source lumineuse 2 à sortie 200 fibrée, et une interface d'adaptation 3. L'interface d'adaptation 3 permet d'une manière générale de diriger sur le site à traiter le faisceau lumineux thérapeutique (L) délivré en sortie 200 par la source 2.

5 L'interface d'adaptation 3 est connue en soi par l'homme du métier et ne sera donc pas détaillée dans la présente description. Elle est choisie par l'homme du métier en fonction du type de cancer ou d'état précancéreux à traiter, de manière comparable à ce qui est pratiqué dans le cadre de la PDT. A titre d'exemples non limitatifs et non exhaustifs de  
10 l'invention :

- en dermatologie, ou chirurgie, l'interface d'adaptation 3 est une pièce à main qui permet au praticien d'amener au plus près le faisceau de la tumeur cancéreuse ou de la lésion précancéreuse à traiter ;
- 15 - en ORL et ophtalmologie, l'interface d'adaptation 3 peut être une pièce à main, un biomicroscope, ou une lampe à fente avec laser de visée,
- en gastro-entérologie, pneumologie, urologie, gynécologie, l'interface d'adaptation 3 est un endoscope.

20 Selon une première caractéristique de l'invention, et quelle que soit l'interface d'adaptation 3, la source lumineuse 2 est conçue pour émettre en sortie 200 un faisceau de lumière thérapeutique présentant une longueur d'onde d'émission comprise en  $1,2\mu\text{m}$  et  $1,3\mu\text{m}$ .

De préférence, ce faisceau de lumière thérapeutique est un  
25 faisceau de lumière cohérente (laser). Néanmoins, dans une autre réalisation, le faisceau de lumière thérapeutique pourrait être un faisceau de lumière incohérente, généré à partir d'une source lumineuse de puissance suffisante suivi d'un filtrage optique pour ne conserver que les composantes fréquentielles dans la gamme  $1,2\mu\text{m}$  à  $1,3\mu\text{m}$ .

30 En référence à la figure 1, la source lumineuse 2 de l'appareil 1 comporte en outre des moyens (208, 209, 210, S1, S2, S3, S4, S5)

permettant un réglage par le praticien des principaux paramètres d'émission du faisceau (L) (notamment puissance, nombre d'impulsion, durée de chaque impulsion, intervalle de temps entre deux impulsions) ; ces moyens de réglage seront décrits plus en détails ci-après.

5 L'appareil 1 comporte en outre des moyens de commande 4 qui permettent au praticien de commander le déclenchement du faisceau de lumière thérapeutique conformément aux paramètres d'émission qui ont été réglés. Ces moyens de commande 4 comportent par exemple une pédale d'action ou tout autre moyen de déclenchement manuel équivalent.

10 Lorsque le faisceau de lumière thérapeutique est un faisceau laser, dans sa portée la plus générale, l'invention n'est pas limitée à un type particulier de source laser 2, toute source laser permettant l'émission d'un faisceau laser remplissant la condition de longueur d'onde ci-dessus, et connue de l'homme du métier, pouvant être utilisée. En particulier, et de  
15 manière non exhaustive, on peut utiliser les types de source laser suivants:

- Laser Raman à fibre, continu ou impulsionnel ;
- Laser Cr : Forsterite ( $\text{Cr}_4^+ : \text{Mg}_2\text{SiO}_4$ ) pulsé ou continu, pompé par un laser solide ou à fibre dopé néodyme (Nd), par un laser solide ou à fibre  
20 dopé Ytterbium, ou pompé par diode ;
- Oscillateur paramétrique pulsé ou continu, pompé par une autre source laser,
- Diode laser de puissance,
- Laser ou convertisseur Raman solide continu ou impulsionnel pompé par  
25 une autre source laser.

Parmi les lasers ci-dessus, on utilise de préférence un laser Raman à fibre pour les raisons principales suivantes:

- la sortie fibrée du laser facilite le transport du faisceau jusqu'à la sortie  
200 ;
- 30 - le faisceau laser généré présente une bonne qualité spectrale et spatiale,



- la source laser 2 est avantageusement compacte,
- la source laser 2 est fiable et ne nécessite aucune maintenance,
- ce type de source laser offre le meilleur compromis qualité/ coût de fabrication du laser.

5 Exemple préféré de réalisation d'un laser Raman à fibre à une longueur d'onde comprise entre 1,2 $\mu$ m et 1,3 $\mu$ m

En référence à la figure 1, la source 2 est un laser Raman à fibre et comporte une diode laser de pompe 201 à une longueur d'onde de 910-930 nm ou 970 980 nm, un laser à fibre dopée Ytterbium Yb 202, et un  
10 convertisseur Raman 204 qui a pour fonction de transposer la longueur d'onde du faisceau en sortie du laser à fibre 202, en sorte d'obtenir un faisceau laser à la longueur d'onde 1260nm-1270nm.

Le laser à fibre dopée Ytterbium (Yb) 202 est constitué d'une fibre à double gaine 205 dont le cœur est dopé en Ytterbium et de deux  
15 réseaux de Bragg 207a en entrée et en sortie qui sont photo-inscrits dans la fibre. La sortie 203 de la fibre du laser 202 est soudée directement à l'entrée du convertisseur Raman 204.

Le convertisseur Raman 204 comprend une fibre 206 dont le cœur est dopé en phosphore et deux réseaux de Bragg 207b en entrée et en  
20 sortie qui sont réglés à une longueur d'onde dans la gamme 1260 – 1270 nm. Ce convertisseur 204 permet d'effectuer la transposition de la longueur d'onde d'émission du laser 202 en un seul pas.

Dans une autre variante, Il est possible d'utiliser une fibre monomode, différente de la fibre précédente ; il convient dans ce cas  
25 d'adapter le nombre de pas de conversion du convertisseur Raman 204 en fonction de la nature de la fibre, et notamment du type de dopant utilisé.

Il est possible également de remplacer les réseaux de Bragg par des coupleurs monomodes.

30 Le laser Raman à fibre qui vient d'être décrit en référence à la figure 1, et qui permet l'émission d'un faisceau laser thérapeutique à une



longueur d'onde comprise entre 1,2  $\mu\text{m}$  et 1,3  $\mu\text{m}$  est nouveau en soi, et peut donc avantageusement également être utilisé dans d'autres applications (médicales ou non), en dehors du domaine particulier du traitement du cancer ou des états précancéreux.

5           En référence à la figure 1, le réglage de puissance du faisceau laser s'effectue via un coupleur 208 présentant un faible taux de couplage, et une photodiode 209 reliée à des moyens de contrôle électroniques 210. Les moyens de contrôle électroniques 210 reçoivent en outre en entrée un premier signal de consigne continu (S1) dont la valeur est réglée  
10           manuellement par le praticien (par exemple au moyen d'un potentiomètre ou équivalent) et qui caractérise la puissance de consigne en régime continu du faisceau laser. A partir de cette valeur de consigne (signal S1), les moyens de contrôle électroniques 210 règlent automatiquement la puissance du faisceau laser émis en agissant en sortie directement sur le  
15           courant de la diode de pompe 201. Les moyens de contrôle électroniques 210 permettent ainsi au praticien de régler manuellement la puissance du faisceau laser thérapeutique à une valeur prédéfinie (signal de consigne S1).

          Egalement, les moyens de contrôle électroniques 210 reçoivent en  
20           entrée quatre autres signaux de consigne continus S2, S3, S4 et S5 dont les valeurs sont réglées manuellement par le praticien :

- le signal de consigne S2 caractérise par exemple le régime de fonctionnement (continu ou impulsionnel),
- le signal de consigne S3 caractérise par exemple, en cas de régime  
25           impulsionnel, la durée de chaque impulsion du faisceau laser thérapeutique,
- le signal de consigne S4 caractérise par exemple, en cas de régime impulsionnel, l'intervalle de temps entre deux impulsions successives,
- 30           - le signal de consigne S5 caractérise la durée d'émission (ou autrement dit le nombre d'impulsions dans le cas d'un régime

impulsionnel) du faisceau laser thérapeutique, lors de chaque actionnement du moyen de commande 4.

Les moyens de contrôle électroniques 210 pilotent ainsi le courant de la diode de pompe 201 à partir des signaux de consigne S1 à S5 et du  
5 signal prélevé par le coupleur 208 et la photodiode 209, en sorte de régler automatiquement les caractéristiques physiques du faisceau laser émis [puissance, régime (impulsionnel ou continu), durée d'émission, et en cas de régime impulsionnel : durée de chaque impulsion et intervalle de temps entre chaque impulsion).

## 10 **Méthode de traitement**

La mise en œuvre de l'appareil de l'invention est la suivante.

Etape 1 : Le praticien règle manuellement les paramètres d'émission du faisceau laser thérapeutique [puissance, régime (continu ou  
15 régime impulsionnel), durée d'émission (ou nombre d'impulsions en cas de régime impulsionnel), et en cas de régime impulsionnel : durée de chaque impulsion, intervalle entre deux impulsions].

Etape 2 : Au moyen de l'interface d'adaptation 3, le praticien règle de manière très précise et connue en soi la position spatiale du faisceau laser par rapport au site cancéreux ou précancéreux à traiter.

20 Etape 3 : Lorsque l'alignement est parfait, le praticien actionne la pédale de commande 4, ce qui déclenche l'émission du faisceau thérapeutique (éclairage du site à traiter) avec les paramètres d'émission prédéfinis.

Lorsque le site visé est traité, le praticien réitère les opérations  
25 des étapes 2 et 3 sur un nouveau site à traiter, autant de fois que nécessaire pour balayer toute la surface de tumeur ou lésions cancéreuse ou précancéreuse.

Les opérations ci-dessus sont répétées avec une fréquence qui sera fonction d'un protocole de traitement déterminé au cas par cas par le  
30 praticien.



La méthode de traitement de l'invention peut être utilisée pour le traitement de tumeurs malignes ou bénignes, le traitement d'états précancéreux, le traitement de tumeurs en post-opératoire ou en post-radiologie et/ou post-chimiothérapie. Le traitement peut être réalisé en  
5 complément de la chirurgie, chimiothérapie ou radiologie.

L'appareil de traitement peut être utilisé pour traiter toutes les lésions précancéreuses (dysplasies, carcinomes in situ) ou les cancers qui sont accessibles par un faisceau lumineux ; il suffit pour cela de choisir l'interface d'adaptation appropriée en fonction de la localisation du site. En  
10 particulier, L'appareil de traitement peut être utilisé pour traiter toutes les lésions précancéreuses (dysplasies, carcinomes in situ) ou les cancers qui sont actuellement traités au moyen de la PDT. A titre d'exemple non limitatif et non exhaustif, les différents cancers qui peuvent être traités sont notamment :

- 15 - En ORL: cancer de la cavité buccale, cancer de la thyroïde, cancer de l'hypo pharynx, cancer du larynx, cancer nasopharynx.
- Appareil digestif : cancer de l'œsophage, la muqueuse de Barnett, cancer de l'estomac, cancer du colon et du rectum, cancer du pancréas, cancer de la vésicule biliaire.
- 20 - Appareil respiratoire : tous les types connus de cancer des voies respiratoires ou du poumon.
- En urologie : cancer du rein, cancer du testicule, cancer de la vessie, cancer de la prostate, cancer de la verge.
- En gynécologie : cancer du col utérin, cancer de l'endomètre  
25 (utérus), cancer du vagin.
- En dermatologie : kératoses actiniques, mélanomes, carcinomes basocellulaires, néoplasies intra épithéliales et carcinomes spinocellulaires.

Quel que soit le type de cancer ou de lésion précancéreuse, il est  
30 préférable d'utiliser un faisceau laser (L) impulsif, plutôt qu'un faisceau laser continu, car cela permet de diminuer les risques de brûlure des tissus.



Plus particulièrement, quel que soit le type de cancer ou de lésion précancéreuse la méthode de traitement et l'appareil de traitement de l'invention présentent de préférence l'une et/ou l'autre des caractéristiques techniques ci-après.

- 5 La densité de puissance (d) du faisceau laser au niveau du site à traiter est de préférence comprise entre 30W/cm<sup>2</sup> et 300W/cm<sup>2</sup>, et est plus préférentiellement encore de l'ordre de 100W/cm<sup>2</sup>, étant rappelé que la densité de puissance (d) est définie par la formule suivante :

$$10 \quad d = \frac{P}{S}$$

Avec P représentant la puissance par impulsion et S représentant la surface du spot formé par le faisceau laser au niveau du site à traiter.

- La fluence par impulsion est de préférence comprise entre 1J/cm<sup>2</sup> et 30J/cm<sup>2</sup>. Il est ici rappelé que la fluence (F) par impulsions est définie par la  
15 formule suivante :

$$F = d \times t$$

formule dans laquelle d représente la densité de puissance par impulsion, et t représente la durée de l'impulsion.

- La surface (S) du spot dépend du diamètre du faisceau laser en  
20 sortie de la fibre, du « waist » du faisceau et de la distance entre la sortie fibrée du laser et le site à traiter. Pour un waist et un diamètre donnés du faisceau laser, plus on éloigne la sortie fibrée du laser, plus la surface du spot est importante, et plus la densité de puissance et la fluence par impulsion sont faibles.

- 25 De préférence la fluence totale pour chaque émission était comprise entre 6000J/cm<sup>2</sup> et 90000 J/cm<sup>2</sup>, et est encore plus préférentiellement de l'ordre de 30000J/cm<sup>2</sup>, étant rappelé que fluence totale (FT) pour chaque émission est définie par la formule suivante :

$$FT = F \times N$$

- 30 où N représente le nombre d'impulsions à chaque émission et F représente la fluence par impulsion.

La durée (T) entre deux impulsions successives doit être suffisamment importante pour éviter une surchauffe des tissus. De préférence, la durée (T) entre deux impulsions successives est supérieure à 0,5s, et plus particulièrement encore supérieure ou égale à 0,9s.

5 Plus particulièrement, un compromis satisfaisant qui permet de respecter les valeurs de fluence précitées tout en limitant la durée du traitement à chaque émission afin de ne pas immobiliser le patient trop longtemps, a été obtenu avec un nombre d'impulsions (N) à chaque émission compris de préférence entre 50 et 300 impulsions et avec une  
10 durée (t) de chaque impulsion comprise entre 0,1s et 0,3s.

Plus particulièrement, l'appareil de traitement se caractérise de préférence par un faisceau dont la puissance par impulsion est comprise entre 1W et 5W et est plus préférentiellement encore de l'ordre de 3W, et dont la densité de puissance par impulsion en sortie de l'appareil est  
15 comprise entre 30W/cm<sup>2</sup> et 300W/cm<sup>2</sup>, et est plus préférentiellement encore de l'ordre de 100W/cm<sup>2</sup>.

Le protocole de traitement est défini par le praticien en fonction notamment de l'importance de la tumeur ou lésion cancéreuse ou précancéreuse et également de la durée d'immobilisation souhaitée pour le  
20 patient.

Exemple de Protocole de traitement : journalier pendant plusieurs jours d'affilée ou tous les trois jours pendant plusieurs jours d'affilée. Dans tous les cas, il est préférable de réitérer plusieurs fois l'opération d'éclairage de du site à traiter avec au moins un jour de repos entre chaque opération  
25 éclairage.

Néanmoins, il convient de souligner que manière avantageuse le traitement de l'invention peut n'occasionner aucun effet secondaire néfaste, et en particulier ne pas provoquer de surchauffe excessive des tissus. Il est donc envisageable également de raccourcir la durée totale du protocole de  
30 traitement en cumulant sur une même journée plusieurs opérations successives d'éclairage du site à traiter, sans qu'il soit nécessaire de prévoir

une journée de repos entre chaque opération comme dans les exemples de protocole précités.

L'invention n'est toutefois pas limitée aux paramètres et conditions d'utilisation susmentionnés, lesquels sont donnés uniquement à titre  
5 indicatif.



**REVENDICATIONS**

1. Appareil pour le traitement d'un cancer ou d'un état précancéreux, ledit appareil comportant une source de lumière thérapeutique, caractérisé en ce que ladite source (2) est conçue pour émettre un faisceau lumineux thérapeutique de longueur d'onde comprise entre 1,2 $\mu$ m et 1,3 $\mu$ m.
2. Appareil selon la revendication 1 caractérisé en ce que ladite source (2) est conçue pour émettre un faisceau lumineux thérapeutique impulsionnel.
3. Appareil selon la revendication 2 caractérisé en ce que la durée de chaque impulsion est réglable.
4. Appareil selon la revendication 2 caractérisée en ce que la durée de chaque impulsion est réglable à une valeur inférieure à 0,5s, et de préférence à une valeur comprise au moins entre 0,1s et 0,3s.
5. Appareil selon la revendication 2 caractérisé en ce que l'intervalle de temps entre deux impulsions est réglable.
6. Appareil selon la revendication 5 caractérisé en ce que l'intervalle de temps entre deux impulsions est réglable à une valeur supérieure à 0,5s, et de préférence à une valeur supérieure ou égale à 0,9s.
7. Appareil selon l'une des revendications 1 à 6 caractérisé en ce que la durée d'émission ou le nombre d'impulsions à chaque émission du faisceau lumineux thérapeutique est réglable.
8. Appareil selon la revendication 2 et la revendication 7 caractérisé en ce que le nombre d'impulsions à chaque émission est réglable au moins entre 50 et 300.
9. Appareil selon l'une des revendications 1 à 8 caractérisé en ce que la puissance du faisceau lumineux thérapeutique est réglable.
10. Appareil selon la revendication 9 caractérisé en ce que la puissance du faisceau lumineux thérapeutique est réglable au moins entre 1W et 5W.

11. Appareil selon les revendications 2 et 9 caractérisé en ce que densité de puissance des impulsions est réglable au moins entre  $30\text{W}/\text{cm}^2$  et  $300\text{W}/\text{cm}^2$ .
12. Appareil selon l'une des revendications 1 à 11 caractérisé en ce  
5 que la source (2) est une source laser.
13. Appareil selon la revendication 12 caractérisé en ce que la source laser (2) comporte un laser Raman à fibre.
14. Appareil selon la revendication 13 caractérisé en ce que le laser Raman à fibre comprend une diode laser de pompe (201), un laser  
10 à fibre dopée Ytterbium (202), et un convertisseur Raman (204) qui a pour fonction de transposer la longueur d'onde du faisceau issu du laser à fibre dopée Ytterbium.
15. Méthode de traitement d'un cancer ou d'un état précancéreux caractérisée en ce qu'on on éclaire le site à traiter avec un faisceau  
15 lumineux thérapeutique de longueur d'onde comprise entre  $1,2\mu\text{m}$  et  $1,3\mu\text{m}$ .
16. Méthode de traitement selon la revendication 15 caractérisée en ce que le faisceau lumineux thérapeutique est un faisceau laser.
17. Méthode de traitement selon la revendication 15 ou 16  
20 caractérisée en ce que le faisceau lumineux thérapeutique est impulsionnel.
18. Méthode de traitement selon la revendication 17 caractérisée en ce que la fluence par impulsion est comprise entre  $1\text{J}/\text{cm}^2$  et  $30\text{J}/\text{cm}^2$ .
19. Méthode de traitement selon la revendication 17 ou 18 caractérisée  
25 en ce que la durée (T) entre deux impulsions successives est supérieure à 0,5s.
20. Méthode de traitement selon la revendication 17 ou 18 caractérisée en ce la durée (T) entre deux impulsions successives est supérieure ou égale à 0,9s.
- 30 21. Méthode de traitement selon l'une des revendications 17 à 20 caractérisée en ce que le nombre d'impulsions (N) à chaque

émission est compris entre 50 et 300 impulsions.

22. Méthode de traitement selon l'une des revendications 17 à 21 caractérisée en ce que la durée (t) de chaque impulsion est inférieure à 0,5s.

5 23. Méthode de traitement selon l'une des revendications 17 à 21 caractérisée en ce que la durée (t) de chaque impulsion est comprise entre 0,1s et 0,3s.

10 24. Méthode de traitement selon l'une des revendications 15 à 23 caractérisée en ce que la densité de puissance (d) du faisceau lumineux thérapeutique au niveau du site à traiter est comprise entre 30W/cm<sup>2</sup> et 300W/cm<sup>2</sup>.

15 25. Méthode de traitement selon l'une des revendications 15 à 23 caractérisée en ce que la densité de puissance (d) du faisceau lumineux thérapeutique au niveau du site à traiter est sensiblement égale à 100W/cm<sup>2</sup>.

26. Méthode de traitement selon l'une des revendications 15 à 25 caractérisée en ce la fluence totale pour chaque émission est comprise entre 6000J/cm<sup>2</sup> et 90000 J/cm<sup>2</sup>.

20 27. Méthode de traitement selon l'une des revendications 15 à 25 caractérisée en ce que la fluence totale pour chaque émission est sensiblement égale à 30000J/cm<sup>2</sup>.

25 28. Méthode de traitement selon l'une des revendications 15 à 27 caractérisée en ce qu'on on réitère plusieurs fois l'opération d'éclairage du site à traiter avec au moins un jour de repos entre chaque opération d'éclairage.

29. Méthode de traitement selon l'une des revendications 15 à 28 caractérisée en ce qu'on n'administre pas au patient de médicament photosensibilisant.



1/1

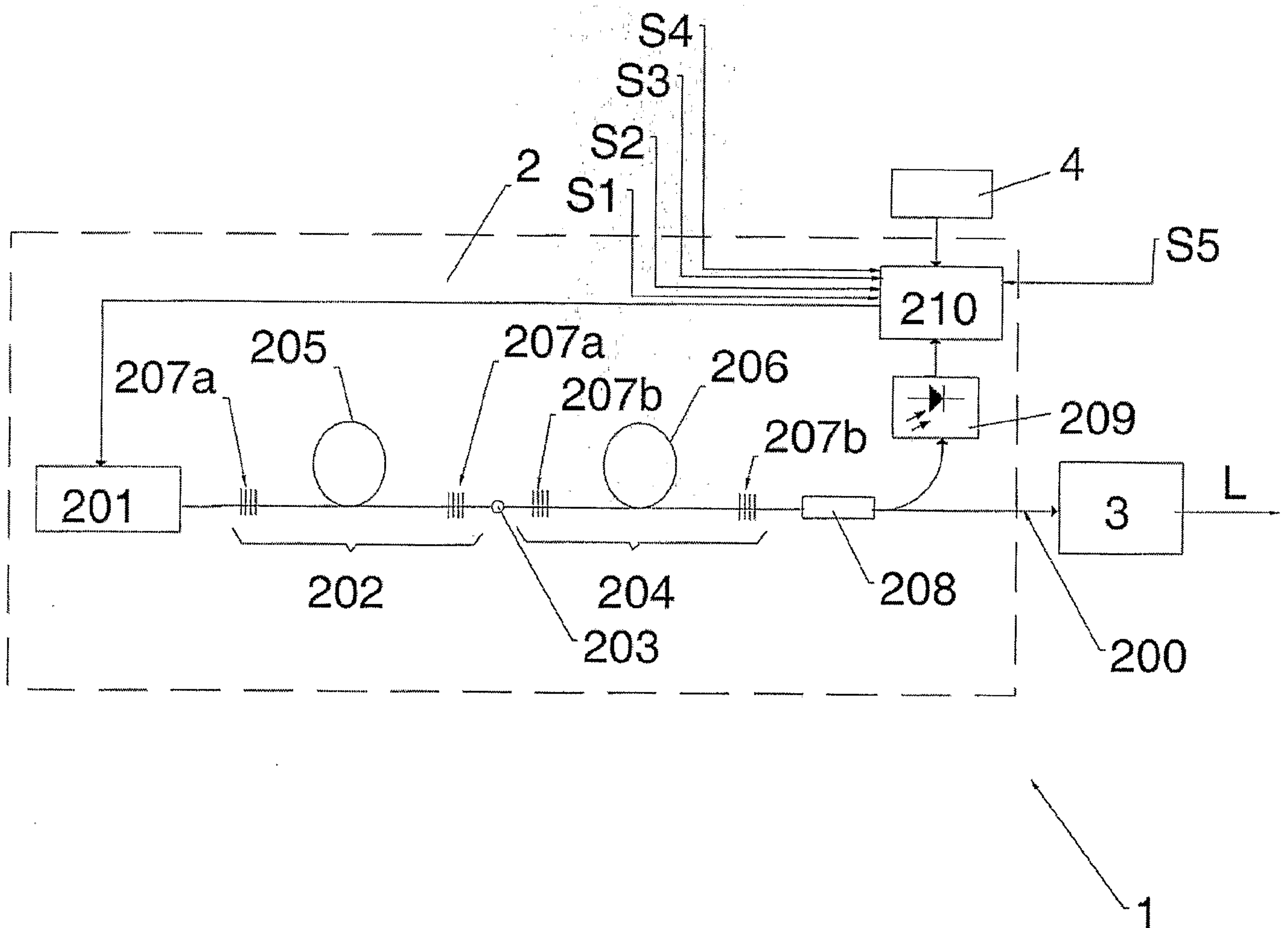


FIG.1

