



CONFÉDÉRATION SUISSE

OFFICE FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

⑪ CH 660 118 A5

⑤① Int. Cl.⁴: A 61 B 6/00
A 61 M 11/02**Brevet d'invention délivré pour la Suisse et le Liechtenstein**

Traité sur les brevets, du 22 décembre 1978, entre la Suisse et le Liechtenstein

⑫ FASCICULE DU BREVET A5

②① Numéro de la demande: 6337/83

②② Date de dépôt: 22.03.1983

③① Priorité(s): 25.03.1982 US 361767

②④ Brevet délivré le: 31.03.1987

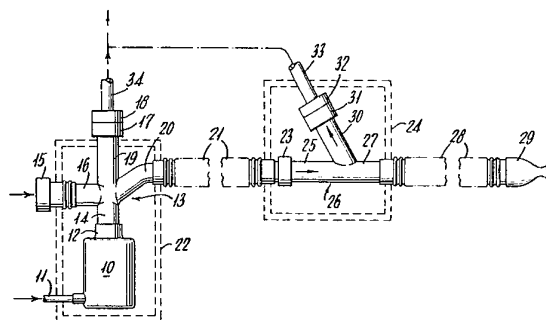
④⑤ Fascicule du brevet
publié le: 31.03.1987⑦③ Titulaire(s):
Syntex (U.S.A.) Inc., Palo Alto/CA (US)⑦② Inventeur(s):
Kremer, Carl P., jun., Darien/CT (US)⑦④ Mandataire:
Kirker & Cie SA, Genève

⑧⑥ Demande internationale: PCT/US 83/00389 (En)

⑧⑦ Publication internationale: WO 83/03342 (En)
13.10.1983

⑤④ Appareil pour produire un brouillard et destiné notamment au diagnostic des maladies respiratoires et des allergies.

⑤⑦ L'appareil permet de revêtir les conduits respiratoires des poumons d'un patient d'une manière uniforme avec un brouillard produit par l'aspiration d'un liquide où la taille maximum des particules du brouillard est d'environ 1,2 microns et où la majeure partie des particules du brouillard ont de 0,056 microns à 1 micron ce qui confère à ce brouillard le comportement d'un gaz. Il comporte des conduites (21, 28, 29,) par lesquelles le brouillard est envoyé avec un gaz contenant de l'oxygène vers le patient qui l'inhale en respirant normalement, et des vannes (15, 23, 31,) montées sur les conduites de manière à permettre d'évacuer le brouillard et le gaz expirés par une conduite d'évacuation. Lorsque le liquide est marqué par une substance radioactive avant d'être converti en brouillard, le dépôt uniforme de ce brouillard dans l'intégralité des poumons sans accumulation importante dans les conduits larges et les points d'embranchement permet d'obtenir des images exploratoires du poumon présentant une haute résolution.



REVENDECATIONS

1. Appareil pour produire un brouillard destiné à être inhalé par un patient et ayant les propriétés d'un gaz pour en faciliter la pénétration dans l'intégralité des poumons où il se dépose uniformément dans tous les conduits, comportant une sortie de liquide utilisant un gaz sous pression pour produire par aspiration au cours du processus normal de la respiration un brouillard dont les particules ont une taille comprise entre 0,056 micron et 1,2 micron avec une majorité de particules inférieures à 1 micron, une conduite (21) munie d'un dispositif permettant d'y limiter le débit reliée par une extrémité à la sortie de liquide susmentionnée, une vanne de non-retour (15) communiquant avec la conduite susmentionnée pour y permettre l'entrée de l'air ambiant, une seconde vanne de non-retour (23) montée sur l'autre extrémité de la conduite susmentionnée, une seconde conduite (28) reliée à la seconde vanne de non-retour (23) et se terminant par une sortie (29) par laquelle le brouillard est inhalé par le patient, et une troisième vanne de non-retour (31) montée sur la seconde conduite de manière à permettre l'écoulement du gaz dans une direction opposée à la direction du gaz dans les première et seconde vannes susmentionnées, où le patient susmentionné inhale en inspirant le brouillard provenant de la sortie de liquide susmentionnée et où il exhale le brouillard et le gaz par la troisième vanne en expirant.

2. Appareil selon la revendication 1, comportant un dispositif permettant d'arrêter les particules ayant un diamètre supérieur à 1,2 micron situé entre la sortie de liquide susmentionnée et la première conduite susmentionnée.

3. Appareil selon la revendication 1, caractérisé en ce que le débit est compris entre 6 et 10 litres par minute et que le dispositif permettant de limiter le débit consiste en une disposition en forme d'accordéon de la paroi de la première conduite.

4. Appareil selon la revendication 1, caractérisé en ce que le dispositif permettant de limiter le débit comporte une soupape de sécurité en communication avec la sortie de liquide susmentionnée.

5. Appareil selon la revendication 1, caractérisée en ce que le brouillard susmentionné est radioactif et que la troisième vanne de non-retour (31) comporte un filtre (32) pour éliminer le brouillard radioactif, tout en permettant d'évacuer le gaz tel qu'air ou oxygène, qui était mélangé à ce brouillard.

6. Appareil selon la revendication 5, caractérisé en ce que le dispositif permettant de limiter le débit susmentionné comporte une soupape de sécurité (17) et un filtre (18) pour éliminer le brouillard radioactif tout en permettant d'évacuer le gaz tel qu'air ou oxygène, qui était mélangé à ce brouillard.

7. Appareil selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il comporte un dispositif relié à la conduite (28) pour faciliter l'inhalation du brouillard par le patient.

Cette invention concerne un appareil notamment pour le diagnostic des maladies respiratoires et plus particulièrement un appareil faisant appel à un isotope radioactif projeté à l'intérieur des poumons sous forme d'aérosol, ce qui permet d'obtenir des images multiples présentant une résolution et un contraste relativement élevés, facilitant ainsi la localisation d'embolies, de tumeurs et d'autres anomalies similaires ainsi que d'autres maladies affectant les voies respiratoires sans qu'il y ait risque de dépôt excessif ou de perte de netteté des images.

Jusqu'à présent, le diagnostic des maladies respiratoires était principalement fait par des explorations des poumons à l'aide de perfusions et d'inhalations de gaz radioactifs. Diverses solutions techniques ont été proposées par le passé. Elles sont notamment décrites dans les brevets suivants: US-A-4.094.317., US-A-4.116.387., US-A-4.177.945., US-A-3.976.050. et US-A-3.992.513. On a aussi

examiné la possibilité d'utiliser des aérosols radioactifs, mais on a trouvé qu'un dépôt trop important avait lieu non seulement dans la partie supérieure des voies respiratoires (pharynx, trachée), mais aussi aux intersections des voies respiratoires. Par ailleurs, on a trouvé que le brouillard ne se déposait pas de la même façon dans les zones centrales et périphériques des poumons. D'autre part, lorsque l'on fait inhaler des gaz radioactifs comme le xénon et le krypton, ils sont coûteux à produire, le patient est incommodé, on ne dispose que de peu de temps même si on veut prendre une seule image du poumon, enfin il faut recueillir le gaz inhalé et s'en débarrasser.

Cette invention permet de surmonter les problèmes rencontrés jusqu'à présent pour diagnostiquer les maladies des poumons. Elle propose un appareil utilisant un brouillard radioactif qui permet d'éliminer les problèmes liés à l'utilisation des gaz, ainsi que les problèmes rencontrés jusqu'alors avec les aérosols. D'une manière plus précise, il a été trouvé que dans les aérosols dont les particules sont d'une taille inférieure à environ 1,2 micron, la grande majorité d'entre elles ayant une taille très inférieure à 1 micron, le brouillard se comporte comme un gaz et ne produit pas de condensation et de dépôt excessif dans la partie supérieure des voies respiratoires, c'est-à-dire le pharynx et la trachée. En outre, pour l'essentiel, le dépôt formé est uniforme dans les poumons entiers, sans accumulation aux points d'embranchement des voies respiratoires, le patient peut se tenir dans une position quelconque et n'est pas obligé de retenir sa respiration pendant l'exploration pour laquelle on dispose de tout le temps nécessaire. Par ailleurs, l'isotope radioactif étant présent sous forme d'aérosol peut, une fois expiré, être séparé par filtration et conservé dans de bonnes conditions de sécurité jusqu'à ce que sa radioactivité ait suffisamment décru pour que l'on puisse s'en débarrasser. De ce point de vue, les gaz radioactifs ne peuvent pas être filtrés, il faut prendre beaucoup de précautions pour les entreposer, et ce stockage est long comparé à celui des aérosols.

L'invention a par conséquent pour objet un appareil pour brouillard destiné à être inhalé par un patient tel que défini à la revendication 1.

Les principales caractéristiques d'un tel appareil sont la simplicité, la fiabilité, la facilité d'emploi et le coût relativement peu élevé. Cet appareil permet entre autres de prendre de multiples photographies des poumons pratiquement sans incommoder le patient; il permet plus particulièrement d'obtenir des images des poumons en cours de ventilation d'une résolution et d'un contraste nettement meilleurs que ceux obtenus à l'aide des appareils existants.

L'appareil utilise un vaporisateur produisant des particules dont la taille maximale est pour l'essentiel limitée à 1,2 micron, la proportion des particules supérieures à 1,2 micron étant négligeable. Une vanne de non-retour à air est reliée à la sortie du vaporisateur, et la sortie commune reliée par une vanne de non-retour et un raccord en forme de Y ou de T à une embouchure ou à un masque facial par lequel le patient inhale le brouillard produit par le vaporisateur. La troisième ouverture, ou ouverture d'évacuation située sur le raccord, comporte une vanne de non-retour; c'est par cette ouverture que le brouillard et l'air exhalés par le patient sont envoyés sur un filtre retenant le brouillard radioactif. La sortie du filtre est de préférence reliée à un récipient permettant de stocker le produit jusqu'à ce que sa radioactivité soit suffisamment basse pour permettre de s'en débarrasser dans de bonnes conditions de sécurité. Comme la vaporisation est généralement effectuée en continu par de l'air comprimé, la sortie du vaporisateur est munie d'un dispositif empêchant le développement d'un débit excessif durant l'exhalation.

Les caractéristiques et avantages de l'invention précédemment décrits deviendront apparents à la lecture de la description suivante, accompagnée de dessins.

La fig. 1 est une vue latérale et en partie schématique d'une forme d'exécution de l'appareil selon l'invention, et

la fig. 2 est une vue latérale et en partie schématique d'une modification de la forme d'exécution de l'invention représentée sur la fig. 1.

Bien que l'on ait proposé auparavant d'utiliser des aérosols ou brouillards radioactifs pour le diagnostic de maladies pulmonaires parce que le procédé aurait été commode et peu coûteux, il n'a pu être utilisé jusqu'à présent car les aérosols se déposaient de manière excessive dans les conduits pulmonaires de gros diamètre, dans le fond du pharynx, la trachée, l'estomac, etc. Par ailleurs, on avait généralement considéré qu'un brouillard radioactif est satisfaisant simplement s'il ne contient pas de particules d'un diamètre moyen supérieur à 2 microns. Dans l'invention qui sera maintenant décrite, il a été trouvé que non seulement les particules de l'aérosol ne doivent pas être supérieures à 1,2 micron, mais encore qu'elles doivent avoir une taille située entre 0,056 micron et 1,2 micron, avec environ 90% des particules ayant moins de 1 micron. Dans ces conditions, l'aérosol se comporte comme un gaz et les buts recherchés sont atteints.

Pour préparer les aérosols destinés à l'exploration des poumons à l'aide de substances radioactives, on peut utiliser soit un colloïde ^{99m}technétium, soit du ^{99m}technétium-pentacétate de diéthylènetriamine. La période de l'isotope est en effet de 6 heures environ, ce qui est suffisant pour prendre les images multiples nécessaires, tout en restant assez court pour permettre de s'en débarrasser convenablement. Quand on utilise des gaz, non seulement le patient doit retenir sa respiration pendant l'exploration, ce qui ne permet de prendre qu'une seule image, mais encore les gaz convenant à cet usage comme le krypton ont une période inférieure à 30 secondes, ce qui rend même difficile de prendre une image. Les isotopes radioactifs du xénon ont des périodes allant de 4 à 30 jours, il est donc difficile de s'en débarrasser. Les composés du technétium radioactifs donnés plus haut sont généralement disponibles dans les départements de médecine nucléaire pour les diagnostics cliniques de routine; ils constituent donc une source commode permettant de fabriquer des aérosols bon marché pour effectuer les explorations des poumons.

Si on se réfère maintenant à la fig. 1 qui est une représentation latérale schématique d'une forme d'exécution de l'appareil selon l'invention, le vaporisateur désigné par le chiffre 10 comporte une entrée de gaz comprimé 11 et une sortie 12. Bien que le vaporisateur puisse prendre toute forme souhaitée dans la forme d'exécution représentée, le corps du vaporisateur comporte un réservoir approprié, un système d'aspiration pour produire le brouillard et une alimentation en gaz — oxygène ou air — dont le débit est de l'ordre de 6 à 10 litres par minute. Dans la forme d'exécution de l'invention représentée, un raccord à 4 voies désigné par le chiffre 13 est relié par la tubulure 14 à la sortie 12 du vaporisateur 10. Une vanne de non-retour à air 15 est reliée à une seconde tubulure 16 du raccord à 4 voies 13. Une vanne de non-retour 17 et un filtre à particules 18 sont reliés à la troisième tubulure 19 du raccord à 4 voies 13. La quatrième tubulure 20 du raccord 13 est reliée à une conduite souple en accordéon 21 pour diriger l'aérosol vers la bouche du patient. Il est préférable que le vaporisateur 10 ainsi que le raccord 13 soient enfermés à l'intérieur d'un récipient 22 en plomb ou en un autre matériau imperméable aux radiations, puisque le vaporisateur contient un liquide radioactif.

La sortie de la conduite 21 est reliée à une troisième vanne de non-retour 23 qui peut être enfermée à l'intérieur d'un second récipient 24, lui aussi constitué de plomb ou d'un autre matériau imperméable aux radiations. La sortie de la vanne de non-retour 23 est reliée à une des tubulures 25 d'un raccord en forme de Y 26 situé à l'intérieur du récipient 24. La seconde tubulure 27 du raccord en forme de Y est reliée à une conduite souple 28 similaire à la conduite 21. L'extrémité de la conduite 28 comporte une embouchure 29 qui permet au patient d'inhaler d'une manière confortable le brouillard formé dans le vaporisateur 10 et mélangé à l'air provenant de la vanne de non-retour 15. Bien que l'on ait représenté l'appareil avec une embouchure 29, on peut utiliser à la place de cette embouchure 29 un masque facial lorsque cela est souhaité. La vanne de non-retour 23 peut prendre une forme quelconque; elle est de préférence ajustée de manière à empêcher un flux lorsque la pression en aval de la vanne est identique à la pression atmosphérique, et de permettre

un flux libre lorsque la pression en aval de la vanne est réduite par l'inspiration du patient.

Lorsque l'on utilise des aérosols pour effectuer des explorations pulmonaires, le patient peut inspirer et expirer plusieurs fois afin de s'assurer que le brouillard radioactif est déposé d'une manière uniforme à travers les poumons. Lorsqu'il expire, le patient exhale l'air par l'embouchure (ou le masque facial selon le cas) et la conduite 28. Comme la vanne de non-retour 23 empêche le passage du brouillard en sens inverse, l'aérosol exhalé sortira par la tubulure 30 du raccord en forme de Y 26 pour être évacué à travers la vanne de non-retour 31 et un filtre 32 vers le tube de sortie 33. Le filtre 32 retient l'aérosol exhalé par le patient et le conserve jusqu'à ce que le niveau de radioactivité soit suffisamment bas pour permettre son élimination dans de bonnes conditions de sécurité. Pendant l'expiration, la vanne 23 reste fermée et il faut empêcher le développement d'une pression excessive dans le tube 21 du fait de l'alimentation du brumisateur 10 par l'air comprimé arrivant par l'entrée 11. C'est pour cela que la conduite 21 est en forme d'accordéon: cela lui permet de se dilater et d'empêcher une augmentation excessive de la pression. On peut aussi prévoir une vanne de non-retour 17 fonctionnant comme soupape de sécurité, ce qui permet de limiter la pression dans la conduite 21. Lorsqu'une telle soupape de sécurité 17 est présente, il faut prévoir un filtre 18 pour retenir l'aérosol. L'air filtré est alors évacué par la conduite 34. Lorsque cela est souhaité, les conduites 33 et 34 peuvent être réunies et la conduite commune dirigée sur un récipient qui retient le matériel gazeux jusqu'à ce que sa radioactivité ait décliné au point que l'on puisse s'en débarrasser sans danger.

Le vaporisateur 10 peut prendre une forme quelconque, à condition toutefois que les particules d'aérosols produites aient les dimensions définies précédemment. Un tel vaporisateur qui permet effectivement de produire un brouillard conforme aux exigences définies précédemment est représenté et décrit dans le brevet US 4.116.387.

La fig. 2 représente une forme d'exécution modifiée de l'invention comportant un piège à grosses particules qui peut être inclus lorsqu'un vaporisateur particulier 10 produit une proportion excessive de telles particules.

Dans les deux figures, les mêmes chiffres ont été utilisés pour désigner les mêmes éléments.

On remarque sur la fig. 2 que la tubulure 20 partant du raccord à 4 voies est courbée vers le haut pour s'engager dans la branche verticale d'un coude 35 ayant un certain nombre de chicanes inclinées 36. La branche de sortie horizontale du coude 35 est raccordée à la conduite en forme d'accordéon 21 pour acheminer le brouillard vers le patient. Le dispositif de chicanes du coude 35 oblige les particules de brouillard à suivre un circuit compliqué: les grandes particules ayant une masse plus importante auront tendance à heurter les chicanes et seront ainsi éliminées de l'aérosol. Ces particules plus grandes vont s'agglomérer en gouttelettes qui vont automatiquement retomber dans le vaporisateur et dans le réservoir de liquide de celui-ci. On peut utiliser une conduite spécifique pour retourner ce liquide directement dans le réservoir ou dans un autre récipient séparé.

L'appareil utilisant un aérosol pour effectuer l'exploration des poumons a été trouvé parfaitement efficace: non seulement les coûts en sont modestes et le patient est peu incommodé, mais aussi les images obtenues sont énormément améliorées, ce qui facilite considérablement les diagnostics de difficultés impliquant l'ensemble des poumons.

Bien que l'appareil selon l'invention soit particulièrement utile pour l'exploration des poumons, il peut aussi être utile pour envoyer des médicaments dans les poumons pour traiter une maladie. Par exemple, la méthode et l'appareil pourraient être utiles pour traiter les poumons avec des produits antimicrobiens ou antifongiques, des médicaments anticancéreux radioactifs, etc. L'appareil est aussi utile pour des essais d'allergie provoquée pour déterminer la sensibilité de l'organisme par exemple aux histamines et à des antigènes comme ceux provenant de l'ambroisie, etc.

