

**(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
4 mai 2006 (04.05.2006)**

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2006/045936 A3

- (51) **Classification internationale des brevets :**
G02B 21/00 (2006.01) **G02B 21/16** (2006.01)

(21) **Numéro de la demande internationale :**
PCT/FR2005/002630

(22) **Date de dépôt international :**
21 octobre 2005 (21.10.2005)

(25) **Langue de dépôt :** français

(26) **Langue de publication :** français

(30) **Données relatives à la priorité :**
0411313 22 octobre 2004 (22.10.2004) FR

(71) **Déposants** (*pour tous les États désignés sauf US*) :
MAUNA KEA TECHNOLOGIES [FR/FR]; 9, rue d'Enghien, F-75010 Paris (FR). **CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE** [FR/FR]; 3, rue Michel Ange, F-75794 Paris Cedex 16 (FR). **UNIVERSITE DE LIMOGES** [FR/FR]; Hôtel de l'Université, 33, rue François Mitterrand, F-87032 Limoges Cedex 1 (FR).

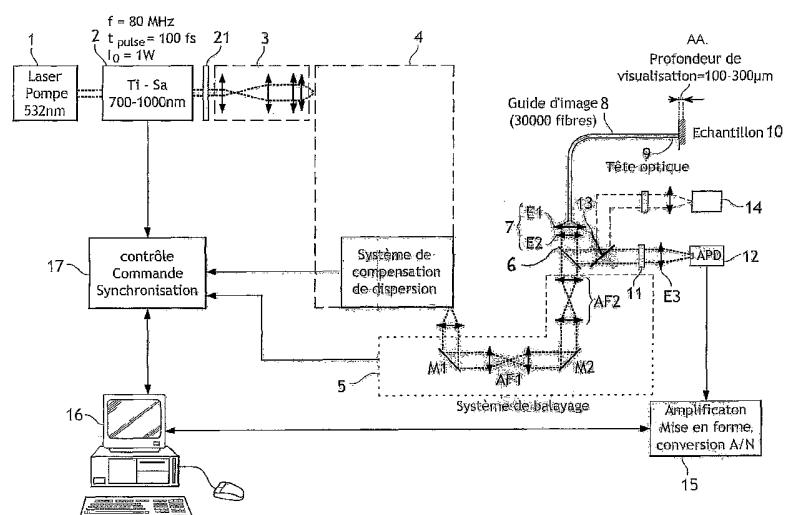
(72) **Inventeurs; et**

(75) **Inventeurs/Déposants** (*pour US seulement*) : **VIELLEROBE, Bertrand** [FR/FR]; 121, rue de Fontenay, F-94130 Nogent-sur-Marne (FR). **LACOMBE, François** [FR/FR]; 2173, avenue Roger Salengro, F-92370 Chaville (FR). **LOISEAU, Alexandre** [FR/FR]; 10, rue de la Grange Batelière, F-75009 Paris (FR). **LOURADOUR, Frédéric** [FR/FR]; 23, avenue de Sainte Anne, F-87120 Eymoutiers (FR). **LELEK, Mickaël** [FR/FR]; Résidence la Croisée, Appartement 37C, 26, rue A. Jaubert, F-19100 Brive la Gaillarde (FR). **BARTHELEMY, Alain** [FR/FR]; 41,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: SYSTEM AND METHOD FOR CARRYING OUT FIBERED MULTIPHOTON MICROSCOPIC IMAGERY OF A SAMPLE

(54) Titre : SYSTEME ET PROCEDE D'IMAGERIE MICROSCOPIQUE MULTIPHOTONIQUE FIBRE D'UN ECHAN-TILLON



- 1...LASER PUMP 532 NM
 - 4...DISPERSION COMPENSATION SYSTEM
 - 5...SCANNING SYSTEM
 - 8...IMAGE GUIDE (30000 FIBERS)
 - AA...VISUAL DEPTH = 100-300 μ M
 - 9...OPTICAL HEAD
 - 10...SAMPLE
 - 15...AMPLIFICATION
 - EDITING
 - A/D CONVERSION
 - 17...CONTROL
 - COMMAND
 - SYNCHRONIZATION

(57) Abstract: The invention relates to a system for carrying out fibered multiphoton microscopic imagery of a sample (10) for use in endoscopy or fluorescence microscopy. This system comprises: a femtosecond pulsed laser (1, 2) for generating a multiphoton excitation laser radiation; an image guide (8) comprised of a number of optical fibers and permitting the sample to be illuminated by a point-by-point scanning in a subsurface plane; pre-compensating means (4) for pre-compensating for dispersion effects of the excitation pulses in the image guide (8), these means being situated between the pulsed laser and the image guide (8); scanning means for directing, in succession, the excitation laser beam in a fiber of the image guide, and; in particular, an optical head (9) for focussing the excitation laser beam exiting the image guide in the sample (10).

[Suite sur la page suivante]



rue de l'Argonne, F-87000 Limoges (FR). **PAGNOUX, Dominique** [FR/FR]; 2, rue du Cavou, Landouge, F-87000 Limoges (FR).

(74) **Mandataire :** ALLANO, Sylvain; Pontet Allano & Associés SELARL, 25, rue Jean Rostand, Parc Club Orsay Université, F-91893 Orsay Cedex (FR).

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

(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, LV, MC, NL, PL, PT, RO, 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
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

(88) **Date de publication du rapport de recherche internationale:**

22 juin 2006

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) **Abrégé :** L'invention concerne un système d'imagerie multiphotonique fibre d'un échantillon (10) pour une utilisation en endoscopie ou en microscopie de fluorescence. Ce système comprend : un laser puisé femtoseconde (1, 2) pour générer un rayonnement laser multiphotonique d'excitation, un guide d'image (8) constitué d'une pluralité de fibres optiques et permettant d'illuminer l'échantillon par un balayage point par point dans un plan subsurfacique, des moyens de pré-compensation (4) pour compenser des effets de dispersion des impulsions d'excitation dans le guide d'image (8), ces moyens étant disposés entre le laser puisé et le guide d'image (8), des moyens de balayage pour diriger tour à tour le faisceau laser d'excitation dans une fibre du guide d'image, et notamment une tête optique (9) pour focaliser le faisceau laser d'excitation sortant du guide d'image dans l'échantillon (10).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/FR2005/002630

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. G02B21/00 G02B21/16

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)
G02B G01N A61B G01J H01S

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 practical, search terms used)

EPO-Internal, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 2003, no. 12, 5 December 2003 (2003-12-05) -& JP 2003 344777 A (JAPAN SCIENCE & TECHNOLOGY CORP), 3 December 2003 (2003-12-03) abstract paragraphs [0016], [0023] - [0032]	1,12,13, 15,16, 21-26, 33,37
Y A	----- US 6 249 630 B1 (STOCK MICHELLE L ET AL) 19 June 2001 (2001-06-19) column 3, line 22 - line 23 column 5, line 54 - line 67 column 6, line 41 - column 7, line 6 column 8, line 30 - line 54 column 10, line 12 - line 22 figure 1 ----- -/-	2-7,9,11 8,10 2-7,11

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 document 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

1 February 2006

Date of mailing of the international search report

24.04.2006

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Hornung, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/FR2005/002630

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>WERNER GÖBEL ET AL.: "Distortion-free delivery of nanojoule femtosecond pulses from a Ti:sapphire laser through a hollow-core photonic crystal fiber" OPTICS LETTERS, vol. 29, no. 11, 1 June 2004 (2004-06-01), pages 1285-1287, XP002329618 page 1285, right-hand column page 1287, left-hand column figure 1</p> <p>-----</p> <p>S.W. CLARK ET AL.: "Fiber delivery of femtosecond pulses from a Ti:sapphire laser" OPTICS LETTERS, vol. 26, no. 17, 1 September 2001 (2001-09-01), pages 1320-1322, XP002329619 cited in the application page 1320 - page 1321; figure 1</p> <p>-----</p> <p>US 5 995 281 A (SIMON ET AL) 30 November 1999 (1999-11-30) column 2, line 15 - line 44 column 2, line 59 - line 67 column 5, line 44 - line 65 figures 3,4</p> <p>-----</p>	9
A		2-7,9
A		11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/FR2005/002630

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

See continuation sheet

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

See annexe

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/FR2005/002630

Box No. IV Text of the abstract (Continuation of item 5 of the first sheet)

The International Searching Authority has determined that this international application contains multiple (groups of) inventions, as follows:

1. Claims: 1-11, 33-37

Multiphotonic fibre imaging system comprising a pulsed laser, a light guide comprising a plurality of optical fibres, scanning means and specific means for compensating pulse dispersion effects in the light guide, as well as corresponding process

1.1 Claims: 12, 13, 15, 16, 21-26

Multiphotonic fibre imaging system comprising a pulsed laser, a light guide comprising a plurality of optical fibres, scanning means, compensating means and injection means (claim 12), detection means (claim 13), a dichroic filter (claims 15, 16), a specific laser source (claims 21, 22), a specific light guide (claims 23-26)

2. Claims: 14, 17, 34, 35

Multiphotonic fibre imaging system comprising a pulsed laser, a light guide comprising a plurality of optical fibres, scanning means, compensating means and means for detecting a signal indicating the generation of a second harmonic, as well as corresponding process

3. Claims: 18-20, 36

Multiphotonic fibre imaging system comprising a pulsed laser, a light guide comprising a plurality of optical fibres, compensating means and specific scanning means

4. Claims: 27-32

Multiphotonic fibre imaging system comprising a pulsed laser, a light guide comprising a plurality of optical fibres, scanning means, compensating means and detection means: the detection means are either means for detecting a plurality of fluorescence signals, or a spectrometer.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2005/002630

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
JP 2003344777 A	03-12-2003	NONE	
US 6249630 B1	19-06-2001	NONE	
US 5995281 A	30-11-1999	NONE	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/FR2005/002630

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
INV. G02B21/00 G02B21/16

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)
G02B G01N A61B G01J H01S

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)

EP0-Internal, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 2003, no. 12, 5 décembre 2003 (2003-12-05) -& JP 2003 344777 A (JAPAN SCIENCE & TECHNOLOGY CORP), 3 décembre 2003 (2003-12-03) abrégé alinéas [0016], [0023] - [0032]	1,12,13, 15,16, 21-26, 33,37
Y	-----	2-7,9,11
A	-----	8,10
Y	US 6 249 630 B1 (STOCK MICHELLE L ET AL) 19 juin 2001 (2001-06-19) colonne 3, ligne 22 - ligne 23 colonne 5, ligne 54 - ligne 67 colonne 6, ligne 41 - colonne 7, ligne 6 colonne 8, ligne 30 - ligne 54 colonne 10, ligne 12 - ligne 22 figure 1 ----- -/-	2-7,11

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

1 février 2006

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

24.04.2006

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, Tx. 31 651 epo nl
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Hornung, A

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n° PCT/FR2005/002630
--

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	<p>WERNER GÖBEL ET AL.: "Distortion-free delivery of nanojoule femtosecond pulses from a Ti:sapphire laser through a hollow-core photonic crystal fiber" OPTICS LETTERS, vol. 29, no. 11, 1 juin 2004 (2004-06-01), pages 1285-1287, XP002329618 page 1285, colonne de droite page 1287, colonne de gauche figure 1</p> <p>-----</p>	9
A	<p>S.W. CLARK ET AL.: "Fiber delivery of femtosecond pulses from a Ti:sapphire laser" OPTICS LETTERS, vol. 26, no. 17, 1 septembre 2001 (2001-09-01), pages 1320-1322, XP002329619 cité dans la demande page 1320 - page 1321; figure 1</p> <p>-----</p>	2-7,9
A	<p>US 5 995 281 A (SIMON ET AL) 30 novembre 1999 (1999-11-30) colonne 2, ligne 15 - ligne 44 colonne 2, ligne 59 - ligne 67 colonne 5, ligne 44 - ligne 65 figures 3,4</p> <p>-----</p>	11

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALEDemande internationale n°
PCT/FR2005/002630**Cadre II Observations - lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 2 de la première feuille)**

Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

1. Les revendications n°s se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:

2. Les revendications n°s se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:

3. Les revendications n°s sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

Cadre III Observations - lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 3 de la première feuille)

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

voir feuille supplémentaire

1. Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.

2. Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.

3. Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n°s

4. Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n°s
voir annexe

Remarque quant à la réserve

- Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant.
 Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs (groupes d') inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. revendications: 1-11,33,37

Système d'imagerie multiphotonique fibré comprenant un laser pulsé, un guide d'image constitué d'une pluralité de fibres optiques, des moyens de balayage ainsi que des moyens spécifiques de compensation des effets de dispersion des impulsions dans le guide d'image. Procédé correspondant.

1.1. revendications: 12,13,15,16,21-26

Système d'imagerie multiphotonique fibré comprenant un laser pulsé, un guide d'image constitué d'une pluralité de fibres optiques, des moyens de balayage, des moyens de compensation ainsi que des moyens d'injection (rev. 12), des moyens de détection (rev. 13), un filtre dichroïque (rev. 15,16), une source laser spécifique (rev. 21, 22), un guide d'image spécifique (rev. 23-26).

2. revendications: 14,17,34,35

Système d'imagerie multiphotonique fibré comprenant un laser pulsé, un guide d'image constitué d'une pluralité de fibres optiques, des moyens de balayage, des moyens de compensation ainsi que des moyens de détection d'un signal de génération de second harmonique. Procédé correspondant.

3. revendications: 18-20,36

Système d'imagerie multiphotonique fibré comprenant un laser pulsé, un guide d'image constitué d'une pluralité de fibres optiques, des moyens de compensation ainsi que des moyens spécifiques de balayage.

4. revendications: 27-32

Système d'imagerie multiphotonique fibré comprenant un laser pulsé, un guide d'image constitué d'une pluralité de fibres optiques, des moyens de balayage, des moyens de compensation ainsi que des moyens de détection: ces moyens de détection sont soit des moyens de détection de plusieurs signaux de fluorescence, soit un spectromètre.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres, de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2005/002630

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
JP 2003344777 A	03-12-2003	AUCUN	
US 6249630 B1	19-06-2001	AUCUN	
US 5995281 A	30-11-1999	AUCUN	