

(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  
7 décembre 2000 (07.12.2000)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 00/72919 A1**

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup>: A61N 7/02

MEDICALE (INSERM) [FR/FR]; 101, rue de Tolbiac,  
F-75654 Paris Cedex 13 (FR).

(21) Numéro de la demande internationale:

PCT/FR00/01440

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement): LACOSTE,  
François [FR/FR]; 6, rue des Dalhias, F-92500 Rueil Mal-  
maison (FR). CATHIGNOL, Dominique [FR/FR]; 14, rue  
du Fort, F-69740 Genas (FR).

(22) Date de dépôt international: 26 mai 2000 (26.05.2000)

(25) Langue de dépôt: français

(26) Langue de publication: français

(74) Mandataires: POCHART, François etc.; Cabinet  
Hirsch-Pochart, 34, rue de Bassano, F-75008 Paris (FR).

(30) Données relatives à la priorité:

99/06627

26 mai 1999 (26.05.1999) FR

(81) États désignés (national): DE, JP, US.

(71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US): TECH-  
NOMED MEDICAL SYSTEMS [FR/FR]; 4, rue du  
Dauphiné, F-69120 Vaulx en Velin (FR). INSTITUT  
NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE

(84) États désignés (régional): brevet européen (AT, BE, CH,  
CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT,  
SE).

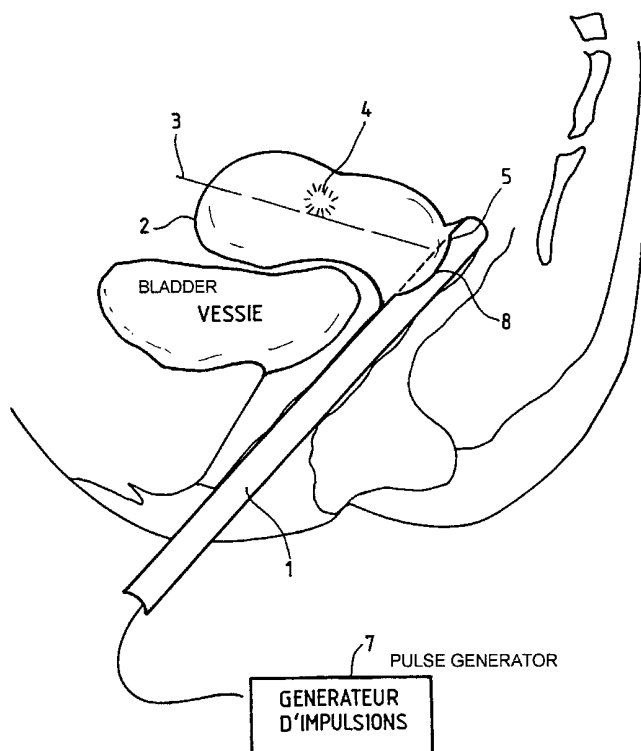
Publiée:

— Avec rapport de recherche internationale.

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: LOCATING AND ULTRASONIC TREATMENT APPARATUS

(54) Titre: APPAREIL DE LOCALISATION ET DE TRAITEMENT PAR ULTRASONS



(57) Abstract: The invention concerns a locating and ultrasound treatment apparatus, comprising a therapeutic transducer (5) and an imaging transducer (8), mounted on a vaginal probe (1); the apparatus further comprises a pulse generator (7) energising the therapeutic transducer to carry out a necrosis of the tissues in the proximity of the transducer focal spot. The pulse generator energises the imaging transducer to produce pulsed Doppler ultra sonography for locating the regions to be treated. The inventive apparatus is particularly suited for treating uterine myoma, by necrosis of their pedicle, enabling the therapeutic transducer to locate the blood flow in the pedicle.

(57) Abrégé: L'invention concerne un appareil de localisation et de traitement par ultrasons, comprenant un transducteur de thérapie (5) et un transducteur d'imagerie (8), montés sur une sonde vaginale (1); l'appareil comprend aussi un générateur d'impulsions (7) excitant le transducteur de thérapie pour une nécrose des tissus au voisinage de la tache focale du transducteur. Le générateur d'impulsions excite le transducteur d'imagerie en échographie Doppler pulsé pour la localisation des régions à traiter. L'appareil de l'invention est particulièrement adapté au traitement des myomes utérins, par nécrose de leur pédicule; le transducteur de thérapie peut alors facilement repérer le flux sanguin dans le pédicule.

WO 00/72919 A1



---

*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.*

## APPAREIL DE LOCALISATION ET DE TRAITEMENT PAR ULTRASONS

5           La présente invention concerne un appareil de localisation et de traitement par ultrasons. Elle s'applique notamment au traitement par ultrasons focalisés des myomes ou des autres types de tumeurs présentant un pédicule. Elle s'applique également au repérage et au traitement des vaisseaux sanguins.

10           Les myomes sont des boules de tissu musculaire attachés à l'utérus, autrement dit, sont des fibromes particuliers. On distingue 3 types suivant leur localisation :

- sous séreux, i. e. externes à la cavité utérine;
- dans la paroi utérine,
- à l'intérieur de la cavité utérine

15           Les myomes sous séreux posent peu de soucis, sauf s'ils sont trop gros. Les myomes dans la paroi utérine posent des problèmes de saignement. Les myomes à l'intérieur de la paroi utérine réduisent après la ménopause sauf si la patiente reçoit des traitements hormonaux substitutifs. Ils doivent être opérés s'ils empêchent la conception.

          Pour l'ablation des myomes, on utilise les techniques chirurgicales suivantes :

- 20           - myomectomie par laparotomie;
- myomectomie par coelioscopie;
- hystérotomie par hystéroscopie;

25           La myomectomie par laparotomie ou coelioscopie présente l'inconvénient que la cicatrice sur la paroi utérine reste fragile. L'intervention par hystéroscopie pose le problème de la limitation du temps opératoire due aux saignements et à la résorption du glycol. Cette procédure ne s'applique donc qu'aux myomes de petite taille, i. e. de 3 à 4 mm. De plus cette procédure demande une grande habileté opératoire, et peut être dangereuse.

30           Il a encore été proposé, à titre expérimental, de traiter les myomes par embolisation; le problème essentiel de ce traitement est qu'il est très douloureux à l'expulsion de la masse nécrosée.

          Les myomes sont visibles en échographie, abdominale ou transvaginale. En échographie transvaginale la sonde est disposée suivant l'axe du vagin, perpendiculairement au grand axe de l'utérus. En échographie abdominale, la sonde est posée sur l'abdomen de la patiente.

35           On utilise avantageusement la technique de l'hystéro-échographie pour localiser le myome. On instille un peu de sérum pour décoller les deux boucles de l'utérus, typiquement à l'aide d'un cathéter de 2 mm introduit par voie vaginale. Cette technique n'est pas douloureuse du fait de la faible pression nécessaire pour décoller les boucles de l'utérus.

On peut ainsi identifier par échographie en mode B le fibrome et ses rapports anatomiques. La vascularisation autour du fibrome qui est irrigué par sa périphérie à partir d'un pédicule.

Dans un domaine thérapeutique distinct, des sondes de traitement par ultrasons et de localisation par échographie ont été proposées pour le traitement de l'hyperplasie bénigne de la prostate. On pourra notamment consulter WO-A-89 07909 (Fry), ou encore WO-A-95 02994, au nom de la demanderesse. Ces sondes conviennent à un traitement de la prostate, mais ne présentent pas les caractéristiques géométriques et ultrasoniques permettant de traiter les myomes. Pour la localisation ultrasonique, ces sondes comprennent des transducteurs d'échographie utilisés en mode A ou en mode B. WO-A-93 17646 propose un appareil de traitement de la prostate par ultrasons; l'appareil présente un transducteur de thérapie externe. Pour l'imagerie, il est proposé d'une part d'utiliser une sonde rectale, et d'autre part de disposer une sonde d'imagerie au centre du transducteur. De nouveau, rien dans ce document ne suggère le traitement de myomes ou de tumeurs à pédicule.

Par ailleurs, des essais ont été effectués pour tenter de coaguler des vaisseaux sanguins par ultrasons focalisés: voir par exemple Delon-Martin C., Vogt C., Chignier E., Guers C., Chapelon JY., Cathignol D., "Venous thrombosis generation by means of High Intensity Focused Ultrasound." *Ultrasound Med. & Biol.*; 21; 113-119; 1995. Cependant cet article ne prévoit pas la nécrose secondaire du tissu. Les auteurs utilisent l'échographie Doppler pour contrôler le flux sanguin avant et après l'exposition, i. e. pour évaluer les effets de l'application des ultrasons. Cependant ils n'utilisent pas l'échographie Doppler pour repérer les vaisseaux à traiter.

L'article de Schultz-Haak "Ultrasonic treatment of varicose veins" dans the *Journal of Vascular Diseases* Vol. 40, No. 2, Febr. -129-137 prévoit le traitement par ultrasons focalisés de certaines affections utérines mais ne décrit pas de dispositif précis pour ce faire. Enfin, Moussatov AG Baker AC Duck FA ont envisagé certains traitements gynécologiques par ultrasons focalisés dans leur article "A possible approach to the treatment of polycystic ovarian syndrome using focused ultrasound" *Ultrasonics* 36, 893-900 1998. Cet article ne mentionne pas les myomes et ne donne aucune description de l'appareil nécessaire à leur destruction ou à leur repérage.

US-A-5 882 302 décrit un appareil pour le traitement de l'hémostase. Cet appareil est conçu pour faire cesser par ultrasons focalisés les saignements internes post-traumatiques. L'appareil se présente sous la forme d'une sonde susceptible d'être introduite dans une cavité, telles le vagin, l'oesophage, etc.; il présente un élément transducteur, qui est associé à une sonde d'imagerie; celle-ci utilise une imagerie Doppler pour produire une image de la zone à traiter, et notamment du flux sanguin. L'imagerie Doppler peut aussi être utilisée pour fournir des informations relatives aux zones traitées. Rien dans ce document ne suggère le traitement des myomes, ou des tumeurs par nécrose du pédicule. Enfin, ce

document n'indique pas comment la sonde peut être positionnée en utilisant l'imagerie Doppler.

EP-A-0 734 742 décrit un appareil de thérapie par ultrasons externe, formé d'un transducteur de thérapie à focalisation électronique, avec une sonde d'imagerie. Dans un mode de réalisation, il est proposé d'utiliser une imagerie Doppler en deux dimensions. Ce document ne suggère pas non plus le traitement de myomes ou de tumeurs présentant un pédicule. Aucune explication n'est donnée quant au positionnement de la sonde.

Il existe donc un besoin d'une technique et d'un appareil de traitement des myomes, pour permettre leur destruction, qui soit :

- 10 - ambulatoire (sans hospitalisation)
- de préférence sans anesthésie
- sans perte de sang
- facile d'utilisation;
- présentant un minimum d'effets secondaires ou de complications;
- 15 et qui permette un repérage facile et efficace des zones à traiter.

L'invention permet le traitement des myomes, avec tous ces avantages. Elle s'applique plus particulièrement au traitement des myomes se trouvant à l'intérieur de la cavité utérine mais aussi à ceux situés dans la paroi utérine ou de l'autre côté de celle-ci par rapport à la sonde dans la mesure où ils peuvent être atteints par la sonde selon l'invention, selon la focale du transducteur ultrasonique utilisé.

L'invention permet aussi le repérage simplifié et le traitement de vaisseaux sanguins

Plus précisément, l'invention propose un appareil de localisation et de traitement par ultrasons, comprenant au moins un transducteur de thérapie et au moins un transducteur d'imagerie, et un générateur d'impulsions excitant le transducteur de thérapie et excitant le transducteur d'imagerie en échographie Doppler. Il est particulièrement avantageux que le transducteur d'imagerie soit fixe au centre du transducteur de thérapie.

L'échographie Doppler peut servir pour la localisation de la zone à traiter, pour le positionnement du transducteur de thérapie, avant ou pendant la thérapie; elle peut aussi servir pour signaler la fin du traitement.

30 Dans un mode de réalisation, le générateur d'impulsions excite le transducteur d'imagerie en échographie Doppler pulsée.

Dans un mode de réalisation, le transducteur de thérapie est porté par une sonde, de préférence une sonde vaginale.

35 Dans le cas d'une sonde vaginale, le transducteur de thérapie est de préférence disposé à l'extrémité de la sonde, pour permettre le traitement des tissus utérins.

De préférence, le transducteur de thérapie présente une longueur focale adapté au traitement des myomes utérins lorsque la sonde est introduite dans le vagin d'une patiente.

Dans un mode de réalisation, le transducteur d'imagerie est disposé sur la sonde.

Dans ce cas, il est possible que le transducteur d'imagerie et le transducteur de thérapie soient confondus.

Dans un autre mode de réalisation, l'appareil présente un deuxième sonde, de préférence externe, sur laquelle est disposé le transducteur d'imagerie.

5 On peut alors prévoir des moyens de mesure de la position relative de la sonde portant le transducteur de thérapie et de la sonde portant le transducteur d'imagerie.

L'invention propose aussi un procédé de positionnement du transducteur de thérapie d'un tel appareil pour le traitement ultérieur d'une tumeur à pédicule ou d'un myome, comprenant une étape de maximisation du signal Doppler du transducteur d'imagerie.

10 D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront à la lecture de la description qui suit des modes de réalisation de l'invention, donnée à titre d'exemple et en référence aux dessins annexés, qui montrent

- figure 1, une représentation schématique d'une sonde selon l'invention, en position de traitement;

15 - figure 2, un diagramme expliquant le principe du débitmètre à effet Doppler à émission pulsée.

L'invention est décrite dans la suite dans son application au traitement des myomes; l'appareil comprend donc une sonde permettant l'accès aux myomes par la voie vaginale. L'invention n'est toutefois pas limitée à ce type d'appareils, et pourrait être utilisée pour le traitement externe, auquel cas les transducteurs de thérapie ne sont pas nécessairement portés par une sonde, mais peuvent être disposés sur une sphère, ou sur un support pour assurer une focalisation géométrique ou électronique.

25 Dans le mode de réalisation décrit, l'invention propose d'utiliser, pour le traitement des myomes, des ultrasons focalisés, émis par une sonde vaginale. En outre, l'invention propose d'utiliser l'échographie Doppler pour le repérage de la zone à traiter. De la sorte, un appareil selon l'invention permet le traitement des myomes, par voie vaginale, par exemple avec les modes opératoires suivants:

- balayage du myome par la tache focale de la sonde de thérapie, de sorte à nécroser ou coaguler la masse du myome;

30 - balayage du pédicule du myome par la tache focale de la sonde de thérapie, de sorte à nécroser ou coaguler les vaisseaux sanguins qui le composent; dans ce cas la masse tissulaire se nécrose par ischémie.

Après le traitement des myomes par ultrasons selon l'invention, les petits myomes nécrosés sont expulsés spontanément. Il peut être nécessaire d'enlever la masse du myome dans les autres cas. S'agissant de tissu coagulé, cette opération est plus facile : elle ne provoque pas de saignement, et la masse à enlever est réduite; on peut de ce fait envisager, même pour des myomes de taille importante, une intervention par hystéroscopie.

L'invention propose aussi d'utiliser l'échographie Doppler pour le repérage des myomes avant ou en cours de traitement, et de préférence l'échographie en mode Doppler

pulsé décrite en référence à la figure 2. On arrive ainsi à un repérage simple et précis des myomes.

La figure 1 montre une représentation schématique d'une sonde selon l'invention, en position de traitement d'un myome. Comme représenté sur la figure, la sonde 1 est une sonde vaginale, qui est introduite dans le vagin de la patiente, de sorte que l'extrémité de la sonde se trouve au voisinage du col de l'utérus 2. L'axe longitudinal de la sonde dans la position de traitement représentée à la figure se trouve sensiblement perpendiculaire au grand axe de l'utérus, matérialisé sur la figure par le trait 3 en pointillés. La référence 4 désigne un myome à traiter, sur la paroi utérine.

Comme le montre la figure, la sonde présente au voisinage de son extrémité un transducteur de traitement ou transducteur de thérapie 5, qui émet des ultrasons suivant une direction sensiblement perpendiculaire à l'axe longitudinal de la sonde. Ce transducteur peut être monté fixe ou mobile dans le corps de la sonde, en fonction notamment du mode de repérage choisi, et de la nécessité de laisser le passage à un transducteur d'imagerie. On peut à cet effet utiliser pour le montage du transducteur dans la sonde l'enseignement de WO-A-95 02994, ou encore un anneau de garde comme enseigné dans FR-A-2 750 340. Il est avantageux que le transducteur soit mobile dans la sonde de sorte à permettre le balayage de la région à traiter, sans pour autant que la sonde ne bouge. Cette solution évite les mouvements de la zone à traiter provoqués par les mouvements de la sonde du fait du balayage. Le transducteur pourrait aussi être monté non perpendiculaire, et par exemple à environ 45° de l'axe, dans une configuration similaire à celle utilisée pour des transducteurs d'imagerie dans les sondes échographiques dites "vaginales".

On peut en outre si nécessaire assurer le maintien en position de la sonde au cours du traitement par un dispositif d'ancrage intra-utérin. Un tel dispositif est connu en soi. Le dispositif est avantageusement fixé à l'extrémité de la sonde pour éviter tout mouvement de celle-ci une fois qu'elle est en position de traitement.

Le transducteur de thérapie peut présenter une forme assurant une focalisation géométrique des ultrasons, comme représenté sur la figure; on peut aussi prévoir une focalisation électronique, avec un transducteur plan ou non sphérique. On entend de ce fait par transducteur de thérapie non seulement un transducteur formé d'une seule céramique de forme géométrique adaptée à focaliser les ultrasons, mais aussi un transducteur formé d'un ensemble de céramiques excitées indépendamment les unes des autres pour permettre une focalisation électronique.

La sonde est reliée à un générateur d'impulsions 7 qui permet d'exciter le transducteur de thérapie. Le générateur délivre à la ou aux céramiques qui constituent le transducteur des impulsions électriques de longueur et d'intensité réglables, de sorte à appliquer par l'intermédiaire du transducteur de thérapie des ultrasons de thérapie. On entend par ultrasons de thérapie des ultrasons ayant un effet intentionnel de destruction ou

nécrose des tissus, par chauffage ou par effet de cavitation. De tels ultrasons de thérapie présentent typiquement une densité d'énergie supérieure à 1000 W/cm<sup>2</sup>.

Dans un premier mode de réalisation l'appareil présente aussi un transducteur d'imagerie, et un générateur d'impulsions permettant d'exciter ce transducteur pour localiser la zone à traiter et guider les tirs. Le générateur d'impulsions pour le transducteur d'imagerie et pour le transducteur de thérapie ne fournissent pas des impulsions aux mêmes puissances ; on peut néanmoins les regrouper dans une même enceinte, et ils seront dans la suite désignés par l'expression unique "le générateur d'impulsions. De préférence, comme expliqué en référence à la figure 2, le transducteur d'imagerie fonctionne en échographie Doppler pulsée, et fournit non seulement une indication de direction, mais aussi de distance. Le transducteur d'imagerie peut être un transducteur monobloc unique, ou peut comprendre plusieurs éléments ou céramiques, comme le transducteur de thérapie.

On peut intégrer le transducteur d'imagerie à la sonde transvaginale suivant une disposition similaire à celle utilisée dans les appareils de l'art antérieur mentionnés plus haut. Ainsi, il est avantageux que le transducteur d'imagerie puisse permettre de visualiser la zone à traiter, avec ou sans mouvement relatif du transducteur d'imagerie par rapport au transducteur de thérapie. A titre d'exemple, on peut fixer le transducteur d'imagerie au centre du transducteur de thérapie, comme le montre la référence 8 sur la figure. On peut prévoir que le transducteur de thérapie s'écarte pour permettre le déplacement du transducteur d'imagerie en position de localisation. On peut aussi déplacer le transducteur d'imagerie pour l'imagerie, et le retirer pour la thérapie. Si le transducteur d'imagerie et le transducteur de thérapie sont fixes l'un par rapport à l'autre, il est avantageux qu'ils présentent le même point focal.

Dans un deuxième mode de réalisation de l'appareil, on peut prévoir que le transducteur d'imagerie est indépendant de la sonde de thérapie, et par exemple que le transducteur d'imagerie est compris dans une sonde d'échographie classique. Dans le cas des myomes, la localisation des myomes peut s'effectuer par échographie transabdominale, sur une distance de 7 à 8 cm après traversée de la vessie. Les mouvements relatifs des sondes d'imagerie et de thérapie peuvent être coordonnées pour permettre d'amener le point focal du transducteur de thérapie dans la position voulue. Une solution pour coordonner les mouvements consiste à monter les sondes sur des supports dont le mouvement est mesurable, par exemple un bras articulé dont les mouvements sont codés comme dans la demande EP-A-0 247 916; dans ce cas, on peut procéder à l'introduction de la sonde de thérapie, puis à l'acquisition de la position relative des deux sondes, par exemple en pointant un point donné de la sonde de thérapie sur l'image fournie par la sonde d'imagerie. Il suffit, après cette acquisition, de suivre les mouvements des sondes de thérapie et d'imagerie pour connaître et du dispositif d'imagerie.



On peut pour coordonner les mouvements d'une sonde de thérapie et d'une sonde d'imagerie utiliser aussi tous les systèmes de codage à distance connus en soi, comme les systèmes de codage à distance à transmission par infrarouge, magnétique, ou ultrasonore)

Dans un troisième mode de réalisation, un seul transducteur est utilisé pour le traitement et pour le repérage des vaisseaux sanguins en mode Doppler pulsé. Les vaisseaux peuvent par exemple faire partie du pédicule du myome. Dans une variante de l'invention, une partie seulement du transducteur peut être utilisé pour le repérage. L'avantage de cette configuration est le gain de place résultant de l'absence d'un transducteur supplémentaire d'imagerie. L'appareillage peut être simplifié puisque ne comportant pas de balayage mécanique. Celui-ci est en effet inutile, lorsqu'il s'agit de traiter des vaisseaux sanguins, dont le diamètre est généralement de l'ordre de grandeur de la zone focale du transducteur de tir. On peut effectuer les tirs au même endroit.

Les modes de réalisation qui viennent d'être mentionnés peuvent être combinés. Ainsi, la sonde externe peut être utilisée pour un repérage préalable à l'imagerie échographique, avantageusement en utilisant le mode Doppler couleur si le praticien souhaite traiter les vaisseaux, ou le pédicule d'un myome; la sonde vaginale est alors introduite et manipulée par l'opérateur de telle sorte que le point focal du transducteur coïncide avec le pédicule. Ce positionnement peut s'effectuer grâce au transducteur d'imagerie prévu sur la sonde, qui permet une visualisation du pédicule du myome ou du myome lui-même; en effet, l'échographie en mode Doppler pulsé est directive et permet de mesurer la distance, comme expliqué en référence à la figure 2. On peut aussi dans le premier ou le second mode de réalisation utiliser une sonde de thérapie sans balayage.

Le fonctionnement de l'appareil du premier mode de réalisation de l'invention est le suivant. L'opérateur introduit la sonde dans le vagin de la patiente, et utilise le transducteur d'imagerie pour visualiser la zone à traiter, et positionner la sonde de sorte à amener la tache focale du transducteur de thérapie au voisinage de la zone à traiter. Il est clairement avantageux dans ce cas d'utiliser un transducteur d'imagerie fonctionnant en échographie Doppler, pour permettre aussi une mesure de distance. La sonde d'imagerie est le cas échéant déplacée pour procéder ensuite au traitement de thérapie. On peut entre deux étapes de traitements visualiser la zone traitée et vérifier les effets du traitement.

Dans le cas du 2<sup>ème</sup> mode de réalisation, le fonctionnement de l'appareil de l'invention est le suivant. L'opérateur met en place la sonde de thérapie dans le vagin de la patiente à traiter, de telle sorte que le transducteur de thérapie se trouverait sensiblement en position de tir. Dans une telle position, le transducteur peut se trouver à 2 ou 3 centimètres de la zone à traiter.

L'opérateur procède ensuite à la localisation de la zone à traiter, par exemple par échographie en mode B, ou par échographie Doppler en mode pulsé, comme décrit plus haut. L'opérateur fixe la position relative du transducteur d'imagerie et de la sonde, comme expliqué plus haut.

Après repérage, la zone à traiter est délimitée, et le traitement peut commencer.

Dans tous les modes de réalisation, pour le traitement, le transducteur de thérapie émet des ultrasons de puissance vers la zone à traiter, le cas échéant avec un balayage de la zone. L'effet des ultrasons est de porter la zone à traiter à une température importante, typiquement à une température supérieure à 45°, en un temps aussi bref que possible.

Le traitement peut s'effectuer pour les myomes en coagulant la masse, par exemple en effectuant un balayage cadencé de la zone à traiter par la tache focale du transducteur de thérapie. On peut aussi coaguler le pédicule, c'est à dire les vaisseaux sanguins qui le composent et qui alimentent le fibrome. Dans ce cas la masse tissulaire se nécrosera par ischémie. Cette coagulation des vaisseaux du pédicule peut s'obtenir comme indiqué dans l'article de Delon-Martin C. et autres référencé plus haut. On peut aussi utiliser d'autres protocoles de traitement du pédicule. La coagulation des vaisseaux peut être directe, en chauffant ces vaisseaux et le sang qu'ils contiennent. Dans ce cas l'intensité ultrasonore est de valeur relativement modeste, par exemple de l'ordre de 1000 W/cm<sup>2</sup>. La coagulation des vaisseaux peut encore être indirecte, les ultrasons étant émis suivant une intensité élevée, typiquement supérieure à 10 000 W/cm<sup>2</sup>, de façon que les parois de vaisseaux soient endommagés, provoquant ainsi des embolies. Ce procédé de traitement s'applique non seulement aux myomes, mais aussi à d'autres types de tumeurs présentant un pédicule ou qui sont alimentés par des vaisseaux sanguins localisés.

Le 3<sup>ème</sup> mode de réalisation de l'invention est particulièrement avantageux pour la destruction des vaisseaux sanguins, par exemple ceux contenus dans les pédicules qui forment la base de certaines tumeurs, par exemple les polypes vésicaux ou rectaux, ou certains myomes utérins. Dans ce cadre, le médecin procède de la manière suivante: il introduit la sonde à proximité du vaisseau à détruire, il place la sonde en mode d'émission – réception Doppler pulsé et observe le signal. Il déplace la sonde en regard du vaisseau de telle sorte à maximiser le signal Doppler, ce qui indique que le vaisseau est dans l'axe du transducteur. Puis, en observant la distance entre le transducteur et la source échogène (le vaisseau) il déplace la sonde dans l'axe du transducteur de façon que le point focal du transducteur se trouve sur le vaisseau. Il peut alors effectuer les tirs.

Dans tous les cas, entre chaque tir, i. e. entre chaque émission d'un train d'ultrasons, le transducteur d'imagerie peut être utilisé pour vérifier l'effet de l'application des ultrasons, et surtout pour le guidage des tirs; il est avantageux de vérifier entre chaque tir la position de la zone à traiter. A cet effet, on peut prévoir un suivi automatique de la zone à traiter par le transducteur de thérapie, sur la base des informations fournies par le transducteur d'imagerie. On peut aussi afficher la zone à traiter, en la matérialisant sur un écran montrant la zone traitée ; on peut alors offrir à l'opérateur la possibilité d'arrêter le traitement, si la zone traitée s'est déplacée par rapport à la tache focale du transducteur de thérapie.

L'invention permet ainsi le traitement des myomes, des vaisseaux sanguins ou d'autres types de tumeurs ou analogues présentant un pédicule, suivant un protocole simple et sans danger. Les risques de brûlure sont limités; des brûlures peu probables à l'interface entre la sonde et les tissus seraient sans conséquences.

5 La figure 2 montre un diagramme expliquant le principe du débitmètre à effet Doppler à émission pulsée. On a représenté à la figure un transducteur agissant comme émetteur récepteur, un vaisseau sanguin avec le volume de mesure  $V_m$ , et, dans le bas de la figure, les ultrasons émis et reçus sur le transducteur.

D'une manière générale les appareils à effet Doppler permettent de détecter les flux sanguin qui se trouvent en regard de la sonde ultrasonore. On a pour habitude de distinguer les débitmètres Doppler à émission continue et les débitmètres Doppler à émission pulsée. Les premiers permettent de savoir que, en regard de la sonde il y a ou il n'y a pas de flux sanguin mais ne permettent pas de situer à quelle profondeur se trouve le flux sanguin. En revanche, les seconds permettent de déterminer non seulement l'existence, mais aussi la distance d'un flux sanguin par rapport à la sonde.

Comme le montre la figure, le transducteur émet périodiquement un train d'onde ultrasonore de durée  $\tau_e$ ; cette durée est typiquement de l'ordre de quelques périodes, par exemple une dizaine de périodes. Les ultrasons sont émis à une fréquence de 1 à 20 MHz suivant la profondeur d'exploration. Plus la profondeur veut être grande plus la fréquence choisie sera faible. Dans le cas du traitement des myomes selon l'invention, une fréquence de 3 à 5 MHz est appropriée.

Les ultrasons sont réfléchis par les différents interfaces se trouvant dans la direction de propagation des ultrasons, et notamment par les parois du vaisseau. Ils sont aussi réfléchis par les particules en mouvement, avec une fréquence différente du fait du mouvement des particules; la différence de fréquence est appelée "effet Doppler" et permet de déterminer la vitesse des particules. Les ultrasons réfléchis sont recueillis par le même transducteur qui joue alors le rôle de transducteur récepteur.

Le temps séparant l'émission et la réception des différents échos est fonction de la distance entre le transducteur et la cible qui a provoqué la réflexion. L'étude du signal reçu permet de déterminer la vitesse dans un volume déterminé et de connaître point par point la vitesse des cibles situées le long de l'axe  $zz'$  de propagation des ultrasons.

Dans l'exemple de la figure, on a représenté les échos des parois, ainsi que les échos provenant des cibles en mouvements (ici essentiellement les globules rouges) Les ultrasons renvoyés par exemple par les particules situés dans le volume de mesure  $V_m$  sont reçus sur le récepteur au bout de la durée  $\tau_d$ . La taille du volume à explorer est définie par la durée  $\tau_r$  pendant laquelle on analyse les signaux réfléchis. De la sorte, le réglage de la durée  $\tau_d$  permet de déterminer la distance à la cible, tandis que le réglage de la durée  $\tau_r$  permet de déterminer le volume de la cible.

Quand toutes les cibles à analyser ont été explorées un autre train d'émission est envoyé. Compte tenu de l'ambiguïté distance-fréquence la période de répétition est de l'ordre de quelques kHz à 20 kHz. On note sur la figure  $\tau_c$  la durée d'un train d'impulsions, et  $T_R$  la durée entre deux trains d'impulsions.

5 Pour une utilisation selon l'invention, l'analyse du signal permet de repérer les parois du myome ou du pédicule du myome. On peut alors régler la durée  $\tau_d$  et la durée  $\tau_r$  pour mesurer la vitesse du sang dans le pédicule. Ainsi, on repère simplement et efficacement les tissus à traiter, et on peut amener la tache focale du transducteur de thérapie sur la zone à détruire. De la même façon, le transducteur d'imagerie permet de vérifier l'existence de  
10 flux sanguin après le traitement. En effet lorsque la coagulation est complète, le signal Doppler est inexistant.

Des appareils à effet Doppler de type pulsé et des appareils qui en découlent à savoir les systèmes duplex et les imageurs Doppler couleur. sont décrits dans la publication "Vélocimétrie Doppler Application en pharmacologie cardio-vasculaire animale et  
15 clinique" par Peronneau. Editions INSERM.

Le traitement effectué grâce à l'invention peut donc comprendre les étapes suivantes:

- mise en place ou positionnement grossier du transducteur de thérapie, par exemple introduction d'une sonde intracavitaire dans une cavité du patient ;
- repérage de la zone à traiter par échographie Doppler, et notamment par  
20 échographie Doppler pulsée;
- positionnement du transducteur de thérapie pour le traitement ;
- traitement par ultrasons focalisés, avec ou sans balayage.

Dans une application de traitement de myomes ou de tumeurs présentant un pédicule, le positionnement du transducteur de thérapie peut s'effectuer en maximisant le signal  
25 Doppler reçu. On arrive ainsi à déplacer avec précision le point focal du transducteur de thérapie sur le pédicule du myome ou de la tumeur.

Comme expliqué plus haut, l'échographie Doppler s'effectue à l'aide d'un transducteur d'imagerie additionnel ou à l'aide du transducteur de thérapie lui-même, qui constitue dans ce cas un transducteur d'imagerie. Dans le premier cas, le transducteur  
30 d'imagerie peut être sur le même support que le transducteur de thérapie, ou sur un support distinct.

On peut aussi prévoir entre des étapes de traitement, des étapes de visualisation par imagerie; ceci est particulièrement intéressant dans le cas de traitement de flux sanguins – vaisseaux sanguins, pédicules de myomes ou autres. En effet, dans ce cas, la disparition ou  
35 la diminution du signal Doppler en dessous d'un certain seuil peut être utilisé pour commander l'arrêt du traitement.

Dans le cas d'un transducteur de thérapie et d'un transducteur d'imagerie sur des supports différents, on prévoit de préférence une étape de mesure ou de calcul de la position relative des transducteurs.

Bien entendu, la présente invention n'est pas limitée aux exemples et modes de réalisation décrits et représentés, mais elle est susceptible de nombreuses variantes accessibles à l'homme de l'art. Le protocole de traitement de l'invention peut comprendre des cycles alternés de localisation et de traitement; on peut aussi prévoir un réglage des paramètres de traitement comme décrit dans la demande de brevet déposée par la demanderesse le 13.05.98 sous le numéro 98 06044, et intitulée "Procédé de mesure de l'effet d'un traitement sur un tissu".

En particulier, le dispositif selon l'invention peut être utilisé avantageusement pour la coagulation de vaisseaux sanguins par ultrasons focalisés.

L'invention s'applique également à tout type de tumeurs qui sont nourries par un pédicule, par exemple les polypes vésicaux ou digestifs. Comme pour le cas des myomes, elle permet un repérage simple et efficace par mesure du signal Doppler, qui présente un maximum au voisinage des vaisseaux sanguins alimentant la tumeur. L'invention permet aussi un traitement efficace de la tumeur, par nécrose des vaisseaux qui l'alimentent. On peut aussi utiliser le signal Doppler pour commander l'arrêt du traitement, lorsque la circulation sanguine dans le pédicule atteint un seuil. Ce seuil peut être prédéfini, ou peut dépendre de la circulation sanguine initiale dans le pédicule.

Dans son mode de réalisation le plus simple et le plus avantageux, l'invention présente un transducteur de thérapie, un transducteur d'imagerie au centre du transducteur de thérapie et fixe par rapport à celui-ci; le transducteur d'imagerie est relié à un générateur d'impulsion l'excitant en mode Doppler.

Il est aussi possible de prévoir des dispositifs distincts pour exciter d'une part le transducteur de thérapie, et d'autre part le transducteur d'imagerie. On entend par "générateur d'impulsions" l'ensemble des dispositifs qui permettent d'exciter les deux transducteurs.

On a décrit l'invention dans le cas de sondes intracavitaires; elle s'applique aussi à des traitements externes.

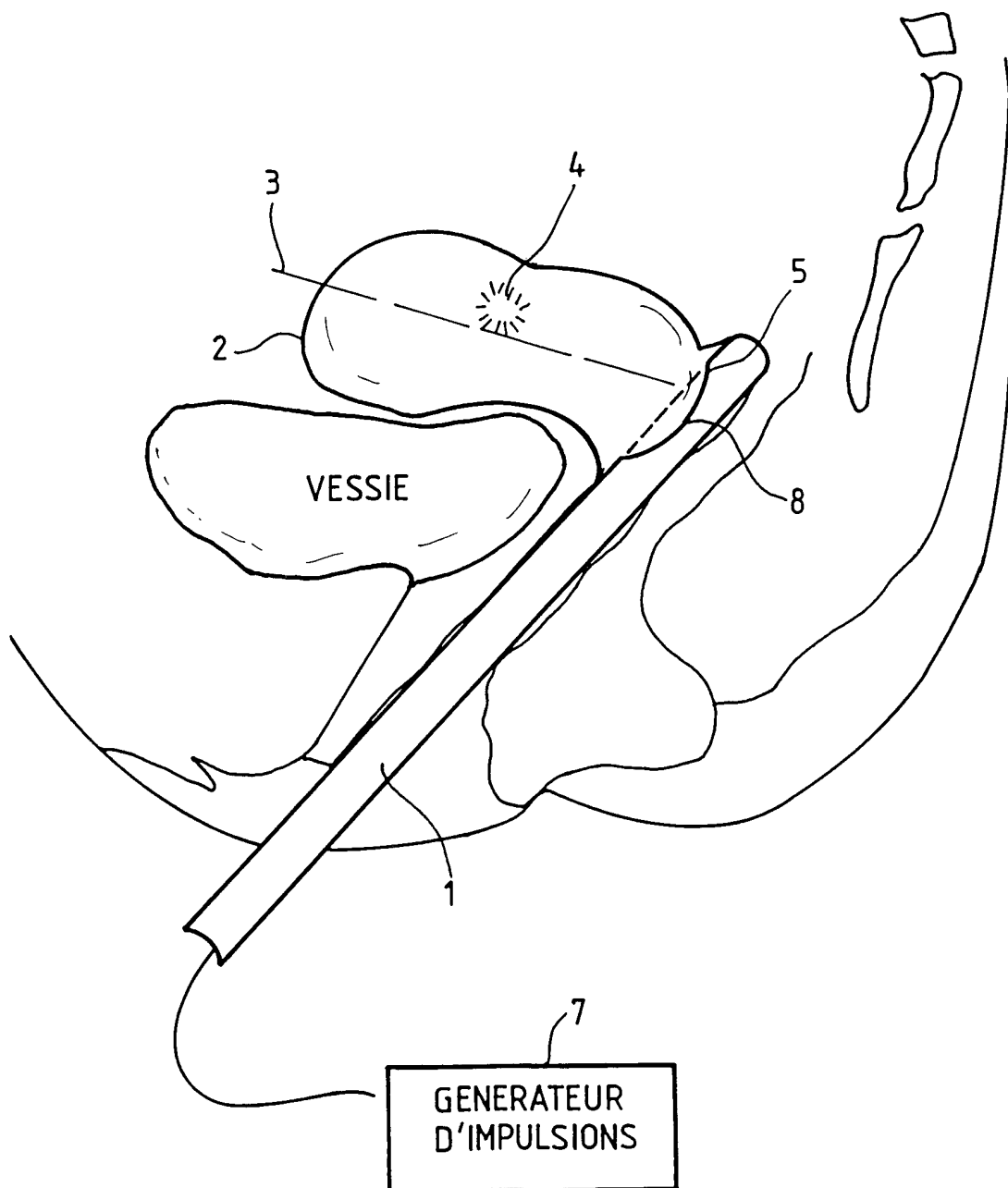
**REVENDICATIONS**

1. Un appareil de localisation et de traitement par ultrasons, comprenant au moins un transducteur de thérapie (5) et au moins un transducteur d'imagerie (8), et un  
5      générateur d'impulsions (7) excitant le transducteur de thérapie et excitant le transducteur d'imagerie en échographie Doppler.
2. L'appareil selon la revendication 1, caractérisé en ce que le transducteur d'imagerie est  
10      fixe au centre du transducteur de thérapie.
3. L'appareil selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que le générateur d'impulsions excite le transducteur d'imagerie en échographie Doppler pulsée.
4.    L'appareil selon la revendication 1, 2 ou 3, caractérisé en ce que le transducteur de  
15      thérapie est porté par une sonde, de préférence une sonde vaginale (1).
5.    L'appareil selon la revendication 4, caractérisé en ce que le transducteur de thérapie est disposé à l'extrémité de la sonde, pour permettre le traitement des tissus utérins.
- 20    6. L'appareil selon la revendication 4 ou 5, caractérisé en ce que le transducteur de thérapie présente une longueur focale adapté au traitement des myomes (4) utérins lorsque la sonde est introduite dans le vagin d'une patiente.
7. L'appareil selon l'une des revendications 2 à 6, caractérisé en ce que le transducteur  
25      d'imagerie (8) est disposé sur la sonde.
8. L'appareil selon la revendication 7, caractérisé en ce que le transducteur d'imagerie et le transducteur de thérapie sont confondus.
- 30    9. L'appareil selon la revendication 4, 5 ou 6, caractérisé en ce qu'il présente un deuxième sonde, de préférence externe, sur laquelle est disposé le transducteur d'imagerie.
10. L'appareil selon la revendication 9, caractérisé en ce qu'il comprend des moyens de mesure de la position relative de la sonde portant le transducteur de thérapie et de la  
35      sonde portant le transducteur d'imagerie.
11. Un procédé de positionnement du transducteur de thérapie d'un appareil de l'une des revendications 1 à 10 pour le traitement ultérieur d'une tumeur à pédicule ou d'un

myome, comprenant une étape de maximisation du signal Doppler du transducteur d'imagerie.

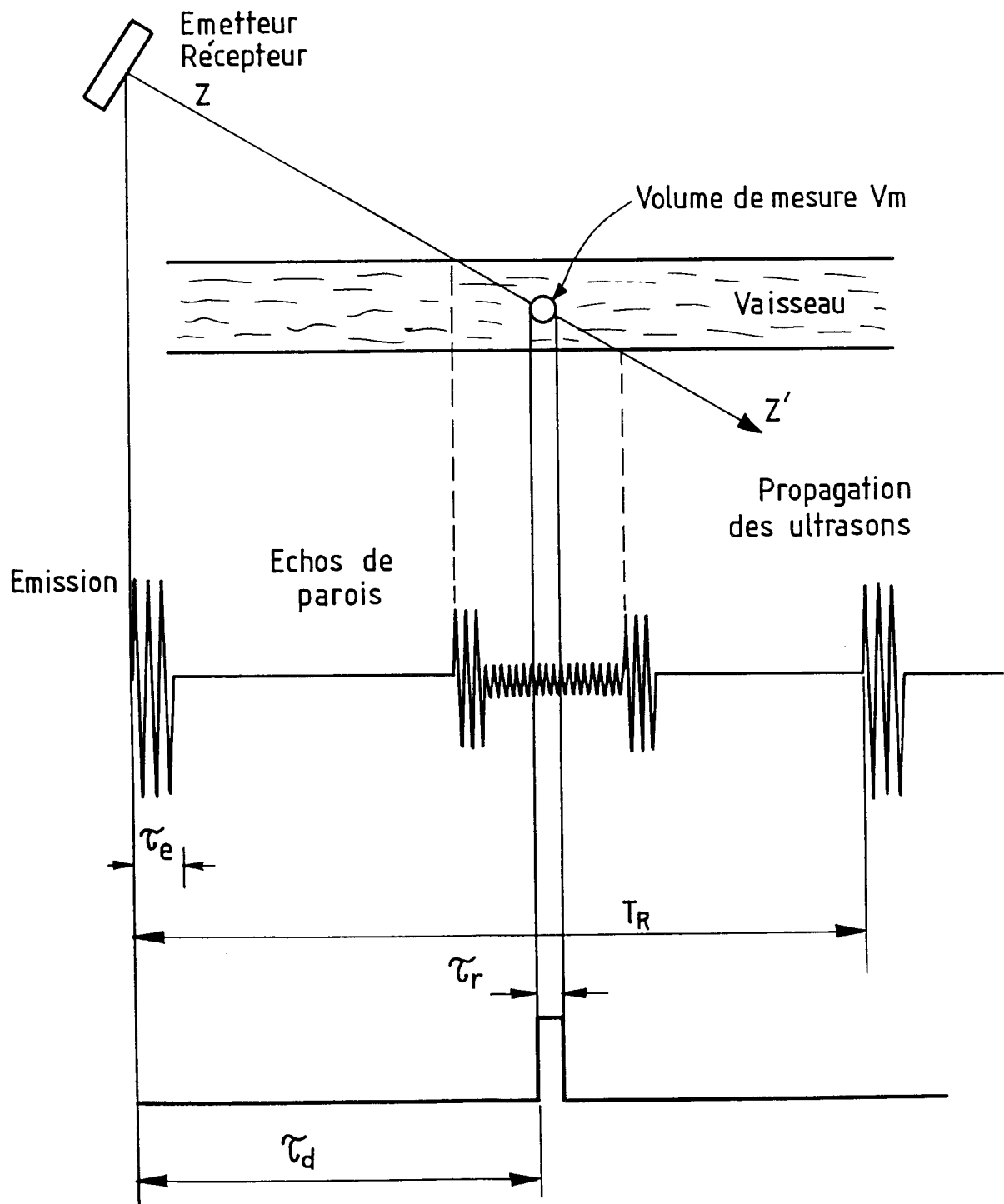
1/2

FIG\_1





2/2

FIG\_2

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/FR 00/01440

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 7 A61N7/02

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)  
IPC 7 A61N

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

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 882 302 A (CRUM LAWRENCE A ET AL) 16 March 1999 (1999-03-16)	1-7
Y	abstract column 7, line 56 -column 8, line 65 column 9, line 28 - line 38; figures 2,3 ---	8-10
Y	WO 93 17646 A (SIEMENS AG) 16 September 1993 (1993-09-16) page 19, line 13 -page 24, line 24; figures 4,5 ---	8-10
X	EP 0 734 742 A (TOKYO SHIBAURA ELECTRIC CO) 2 October 1996 (1996-10-02) column 38, line 36 -column 39, line 28 abstract; figures 1,42 -----	1,2



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in 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

30 August 2000

Date of mailing of the international search report

05/09/2000

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

Moers, R

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

International Application No

PCT/FR 00/01440

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5882302 A	16-03-1999	US 5993389 A	30-11-1999
		US 5762066 A	09-06-1998
		US 6083159 A	04-07-2000
		AU 3727993 A	13-09-1993
		WO 9316641 A	02-09-1993
WO 9317646 A	16-09-1993	DE 4207463 A	23-09-1993
		DE 59306276 D	28-05-1997
		EP 0630220 A	28-12-1994
		JP 7504339 T	18-05-1995
		US 5624382 A	29-04-1997
		US 5759162 A	02-06-1998
EP 0734742 A	02-10-1996	JP 9103434 A	22-04-1997
		US 6086535 A	11-07-2000
		US 5984881 A	16-11-1999

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De de Internationale No

PCT/FR 00/01440

<b>A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE</b> CIB 7 A61N7/02		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
<b>B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE</b> Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 A61N		
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 réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS</b>		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 5 882 302 A (CRUM LAWRENCE A ET AL) 16 mars 1999 (1999-03-16)	1-7
Y	abrégé colonne 7, ligne 56 -colonne 8, ligne 65 colonne 9, ligne 28 - ligne 38; figures 2,3	8-10
Y	--- WO 93 17646 A (SIEMENS AG) 16 septembre 1993 (1993-09-16) page 19, ligne 13 -page 24, ligne 24; figures 4,5	8-10
X	--- EP 0 734 742 A (TOKYO SHIBAURA ELECTRIC CO) 2 octobre 1996 (1996-10-02) colonne 38, ligne 36 -colonne 39, ligne 28 abrégé; figures 1,42 -----	1,2
<input type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents <input checked="" type="checkbox"/> 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 30 août 2000		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 05/09/2000
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo.nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé Moers, R

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux Membres de familles de brevets

De de Internationale No  
PCT/FR 00/01440

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 5882302 A	16-03-1999	US 5993389 A	30-11-1999
		US 5762066 A	09-06-1998
		US 6083159 A	04-07-2000
		AU 3727993 A	13-09-1993
		WO 9316641 A	02-09-1993
WO 9317646 A	16-09-1993	DE 4207463 A	23-09-1993
		DE 59306276 D	28-05-1997
		EP 0630220 A	28-12-1994
		JP 7504339 T	18-05-1995
		US 5624382 A	29-04-1997
		US 5759162 A	02-06-1998
EP 0734742 A	02-10-1996	JP 9103434 A	22-04-1997
		US 6086535 A	11-07-2000
		US 5984881 A	16-11-1999