



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁷ : A61N 5/10	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 00/33916 (43) Date de publication internationale: 15 juin 2000 (15.06.00)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR98/02686 (22) Date de dépôt international: 10 décembre 1998 (10.12.98) (71)(72) Déposants et inventeurs: GAUSSENS, Gilbert [FR/FR]; 34, rue des Aubépines, F-92140 Clamart (FR). SCHWARTZ, Laurent [FR/FR]; 6, rue Bridaine, F-75017 Paris (FR). (74) Mandataire: RINUY, SANTARELLI; 14, avenue de la Grande Armée, Boîte postale 237, F-75822 Paris Cedex 17 (FR).	(81) Etats désignés: CA, JP, US, brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i>	

(54) Title: METHOD AND APPARATUS FOR IRRADIATING SENILE MACULAR DEGENERATION

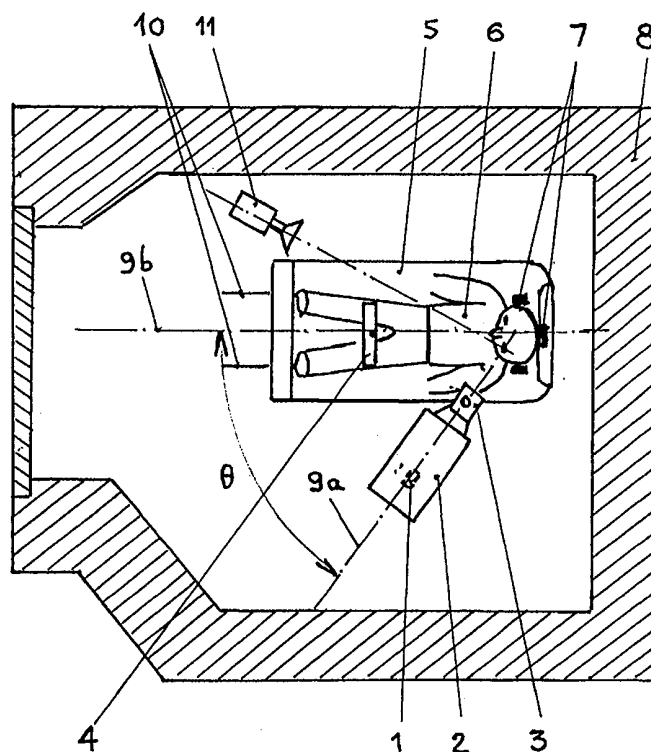
(54) Titre: PROCÉDE ET APPAREIL D'IRRADIATION DES DÉGÉNÉRESCENCES MACULAIRES LIÉES À L'ÂGE

(57) Abstract

The invention concerns a device for controlling a gamma radiation beam for treating by irradiation ocular lesions and particularly for treating subretinal neovessels of senile macular degeneration. The invention is characterised in that it consists, in a first step, in focusing the rays of a radioactive source with a cylindrical collimator having fixed stages of small diameter; and, in a second step, directing the radiation beam on the macular zone using an adjustable luminous marker (4) and a mobile seat (5). The invention also concerns the implementation of said method in an apparatus for treating ocular lesions.

(57) Abrégé

L'invention concerne un procédé de contrôle d'un faisceau de rayonnements gamma pour le traitement par irradiation de lésions de l'oeil et en particulier pour le traitement des néovaisseaux sous rétiniens de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Selon l'invention, on focalise, dans une première étape, les rayonnements d'une source radioactive par un collimateur cylindrique à étages fixes de faible diamètre et on oriente, dans une seconde étape, le faisceau de rayonnements sur la zone maculaire à l'aide d'une cible lumineuse repère réglable (4) et d'un fauteuil mobile (5). L'invention concerne également la mise en oeuvre de ce procédé dans un appareil pour le traitement des lésions de l'oeil.



UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

Procédé et appareil d'irradiation des dégénérescences maculaires liées à l'âge.

La présente invention concerne un procédé pour le traitement de lésions de l'oeil par irradiation à l'aide de rayonnements ionisants. Elle
5 concerne plus particulièrement le traitement des néovaisseaux sous rétiniens de la dégénérescence maculaire liée à l'âge par l'utilisation d'une source radioactive enfermée dans un conteneur destiné à assurer la radioprotection des personnes et associé à un collimateur destiné à focaliser les rayonnements ionisants émis sous la forme d'un faisceau cylindrique de faible diamètre.

10 L'invention est de même relative au dispositif de traitement mettant en oeuvre le procédé.

La dégénérescence maculaire liée à l'âge constitue la première cause de malvoyance dans les pays occidentaux. Les diverses lésions associées au fond d'oeil se développent sous deux formes, la forme atropique
15 et la forme exsudative. La lésion exsudative constitue la forme la plus rapidement évolutive et la plus menaçante pour la vision. Elle est caractérisée par l'apparition des néovaisseaux sous rétiniens. Pour traiter cette maladie deux thérapeutiques sont utilisées à ce jour.

Selon une première méthode connue, on utilise un laser car le
20 seul traitement reconnu comme efficace est la photocoagulation directe des néovaisseaux sous rétiniens. Mais ce traitement n'est applicable qu'aux cas comportant des néovaisseaux sous rétiniens directement visibles extrafovéolaires. Les lésions rétrofovéolaires et les lésions néovasculaires occultes sont très difficiles à traiter au laser. Tant que l'acuité visuelle est
25 conservée, le laser ne peut être utilisé.

Selon une seconde méthode connue, l'irradiation est réalisée en utilisant un faisceau de photons de quelques MeV émis par un accélérateur ou une irradiation en arc thérapie de photons, distribuée sur un volume cible. Cette méthode présente l'inconvénient d'irradier la rétine et le cristallin de l'oeil,

induisant des complications telles que la rétinopathie radique ainsi que l'accélération de l'apparition d'une cataracte.

Afin de pallier ces inconvénients des procédés et des dispositifs connus, la présente invention a pour objet un procédé associant un faisceau de rayonnement gamma focalisé par un collimateur à étages afin d'obtenir un faisceau cylindrique de faible dimension associé à une cible lumineuse repère visible par le patient, ce qui permet d'effectuer une irradiation latérale ou frontale de la zone maculaire selon un angle θ entre l'axe du faisceau et l'axe de vision du patient, sa tête étant immobilisée par contention grâce à un dispositif rigide solidaire d'un fauteuil orientable sur lequel le patient est assis.

Selon une caractéristique particulière, la mise en oeuvre d'un faisceau de rayonnements gamma focalisé par un collimateur à étages fixes permet de limiter dans une forte proportion les doses de rayonnement absorbées par les tissus sains de l'oeil.

D'une manière plus générale l'invention a trait à un procédé de contrôle d'un faisceau de rayonnements gamma pour le traitement par irradiation des néovaisseaux sous rétinien de la dégénérescence maculaire liée à l'âge, caractérisé par les étapes suivantes : on focalise, dans une première étape, les rayonnements d'une source radioactive par un collimateur cylindrique à étages fixes de faible diamètre ; et, dans une seconde étape, on oriente le faisceau de rayonnements sur la zone maculaire à l'aide d'une cible lumineuse repère réglable et d'un fauteuil mobile.

L'invention a également trait à un appareil de mise en oeuvre du procédé précité pour le traitement des lésions de la macula, qui comporte au moins une source radioactive associée à des composants tels que : un conteneur de radioprotection, un collimateur comportant un système de focalisation à étages cylindriques fixes, un système de contention de la tête du patient, une cible lumineuse repère réglable, un fauteuil mobile solidaire de deux rails orientables et un localisateur lumineux occultable placé dans le collimateur afin d'assurer un repère temporal ou frontal de l'axe du faisceau de rayonnement sur la tête du patient.

Plus généralement, l'appareil comporte une source radioactive associée à un conteneur destiné à assurer la radioprotection des personnes et un collimateur et cet appareil est caractérisé en ce que le canal collimateur est de forme cylindrique à étages fixes de faible diamètre et il comporte en outre
5 une cible lumineuse repère réglable et un fauteuil mobile.

L'invention sera mieux comprise à l'aide des exemples non limitatifs qui vont être décrits et des figures qui y sont jointes et dans lesquelles :

- La figure 1 est une vue de dessus de l'ensemble source-conteneur de radioprotection-collimateur-cible lumineuse-dispositif de contention de la tête
10 du patient.
- La figure 2 représente une vue en perspective du dispositif d'irradiation et de la position du patient.
- La figure 3 est une vue de détail selon une coupe du collimateur de la figure
15 1 pour une source radioactive d'un diamètre supérieur au diamètre du faisceau de rayonnements gamma émis.
- La figure 4 est une vue de détail selon une coupe du collimateur de la figure
1 pour une source radioactive d'un diamètre inférieur au diamètre du faisceau de rayonnements gamma émis.

20 La figure 1 représente l'ensemble composé de la source radioactive (1), le conteneur de radioprotection (2) équipé du collimateur à étages fixes (3), la cible repère lumineuse mobile (4), le fauteuil mobile (5), le patient (6), le dispositif de contention de la tête du patient (7), les rails orientables (10) de guidage du fauteuil. Ce fauteuil peut être réglé
25 angulairement, en hauteur, d'avant en arrière et vice versa.

Le conteneur de radioprotection (2) contenant la source (1) est fixé au plafond de la salle de traitement. L'axe du faisceau cylindrique de rayonnements gamma (9a) définit avec l'axe de vision (9b) du patient dans un plan horizontal un angle θ . L'axe du faisceau (9a) et l'axe de vision (9b)
30 définissent un plan horizontal. Le positionnement de la tête du patient est

déterminé à partir des clichés obtenus préalablement ou éventuellement à l'aide d'un scanner.

L'angle de tir θ pour une irradiation latérale est préférentiellement compris entre 40 et 120 degrés.

5 Dans le cas d'une irradiation frontale l'angle θ est préférentiellement compris entre 20 et 90 degrés. Le positionnement de la tête du patient réalisé grâce au dispositif de contention (7) et au positionnement du fauteuil mobile sur ses rails orientables de guidage (10) est obtenu par un asservissement au calculateur du scanner.

10 La cible repère lumineuse fixée sur un bras articulé dont le centre lumineux est placé dans le plan défini par les axes (9a) et (9b) permet de fixer le regard du patient et donc le positionnement de l'oeil du patient pendant le traitement.

Les radioéléments émetteurs de rayonnement gamma sont
15 préférentiellement le cobalt 60 ou le césium 137. Une caméra (11) a son axe d'observation fixé sur l'oeil du patient. Cette caméra enregistre tout mouvement de l'oeil du patient en cours du traitement et déclenche l'arrêt de l'irradiation en mettant la source radioactive en position de stockage si l'axe de vision de l'oeil quitte le centre de la cible repère lumineuse.

20 Les murs (8) en béton assurent la radioprotection de l'ensemble vis à vis de l'environnement.

La figure 2 représente une vue en perspective de la tête du patient dans le dispositif de contention par rapport à l'appareil d'irradiation (12).

Cet appareil est suspendu par une colonne fixe (13) solidaire du
25 plafond de la salle de traitement.

Le conteneur de radioprotection (2) contenant la source radioactive (1) est équipé du collimateur (3) du faisceau de rayonnements ionisants et est constitué, dans un mode réalisation préféré de l'invention, par des matériaux absorbant fortement les rayonnements gamma comme le plomb,
30 le tungstène, l'uranium appauvri en isotope 235, recouvert ou non d'un alliage inoxydable.

La figure 3 est une coupe vue de face d'un collimateur, à étages fixes, qui définit à sa sortie un faisceau cylindrique (15) de rayonnements gamma.

Ce collimateur est utilisé pour une source (1) cylindrique dont le diamètre est supérieur au diamètre du faisceau de rayonnements (15) dont l'activité de la source radioactive est comprise de façon préférentielle entre 37 TBq et 111 TBq. Il est constitué de deux cavités cylindriques reliées par un système de convergence conique (16). Il est équipé dans son extrémité d'un dispositif lumineux (14) mobile verticalement, la lampe (17) venant dans l'axe du faisceau de rayonnements (9a) afin d'assurer son positionnement sur la tête du patient, la source radioactive étant en position de stockage.

La figure 4 est une coupe vue de face d'un collimateur à étages fixes dont le diamètre interne à la sortie du faisceau de rayonnements gamma est supérieur au diamètre de la source radioactive 1 dont l'activité de la source radioactive est inférieur ou égale de façon préférentielle à 370 GBq.

L'invention n'est pas limitée aux modes de réalisation décrits ci-dessus. Elle englobe au contraire toutes les variantes et en particulier elle protège toute méthode d'irradiation dès lors que le traitement des lésions de la macula s'effectue à l'aide d'un faisceau cylindrique de rayonnements gamma.

REVENDICATIONS

1. Procédé de contrôle d'un faisceau de rayonnements gamma pour le traitement par irradiation des néovaisseaux sous rétinien de la
5 dégénérescence maculaire liée à l'âge, caractérisé par les étapes suivantes:

- on focalise, dans une première étape, les rayonnements d'une source radioactive par un collimateur cylindrique à étages fixes de faible diamètre (15) ; et
- on oriente, dans une seconde étape, le faisceau de rayonnements sur la
10 zone maculaire à l'aide d'une cible lumineuse repère réglable et d'un fauteuil mobile.

2. Appareil de mise en oeuvre du procédé selon la revendication 1, pour le traitement des lésions de la macula par un faisceau de rayonnements gamma, comportant au moins une source radioactive (1) associée à un
15 conteneur (2) destiné à assurer la radioprotection des personnes et un collimateur (3), l'appareil étant caractérisé en ce que le canal collimateur est de forme cylindrique à étages fixes de faible diamètre et en ce qu'il comporte en outre une cible lumineuse repère réglable et un fauteuil mobile.

3. Appareil suivant la revendication 2, caractérisé en ce que les
20 radioéléments émetteurs de rayonnements gamma sont le cobalt 60 ou le césium 137.

4. Appareil suivant la revendication 2, caractérisé en ce que le matériau de radioprotection est choisi parmi les métaux suivants : le plomb, le tungstène ou l'uranium appauvri en isotope 235.

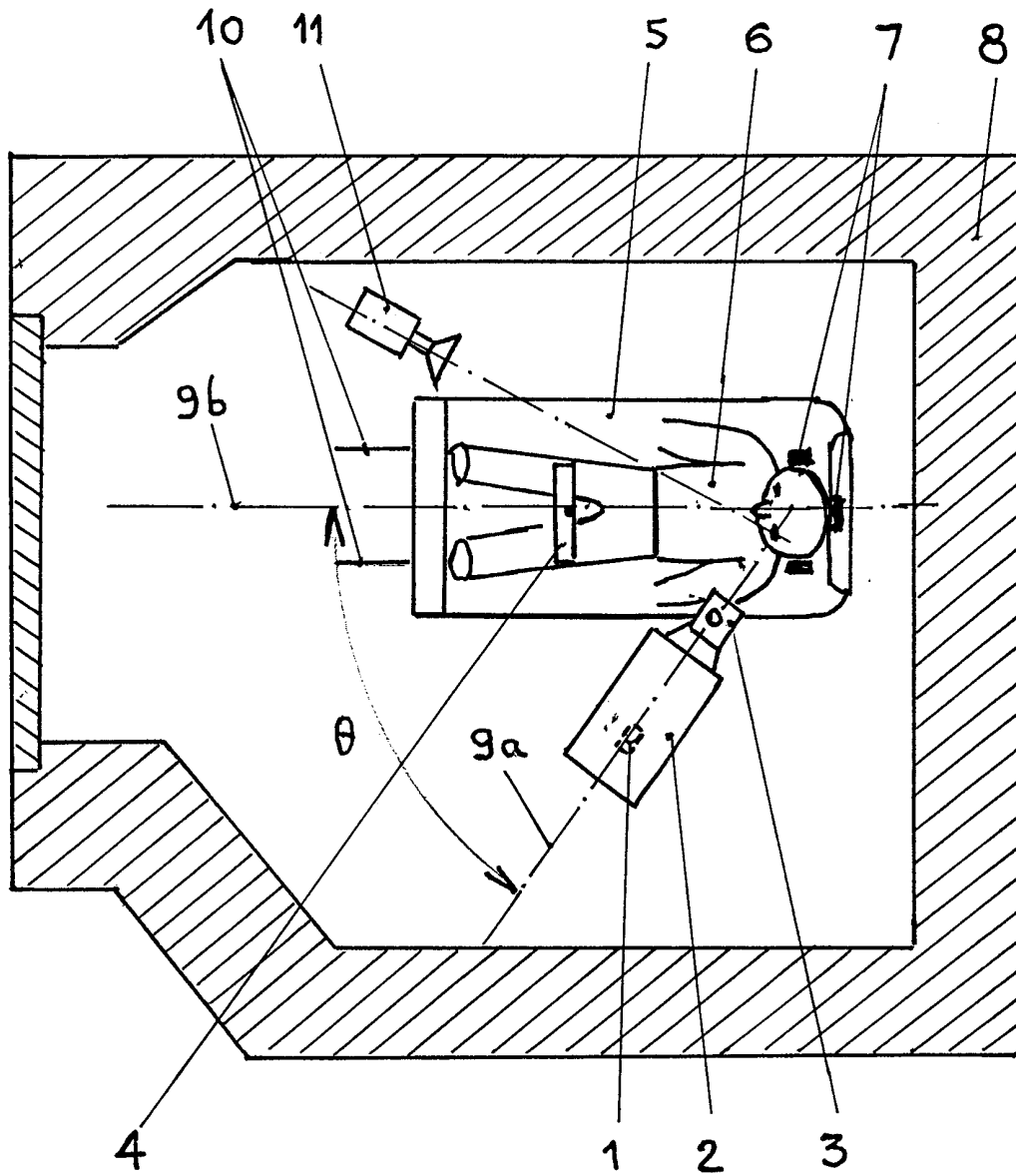
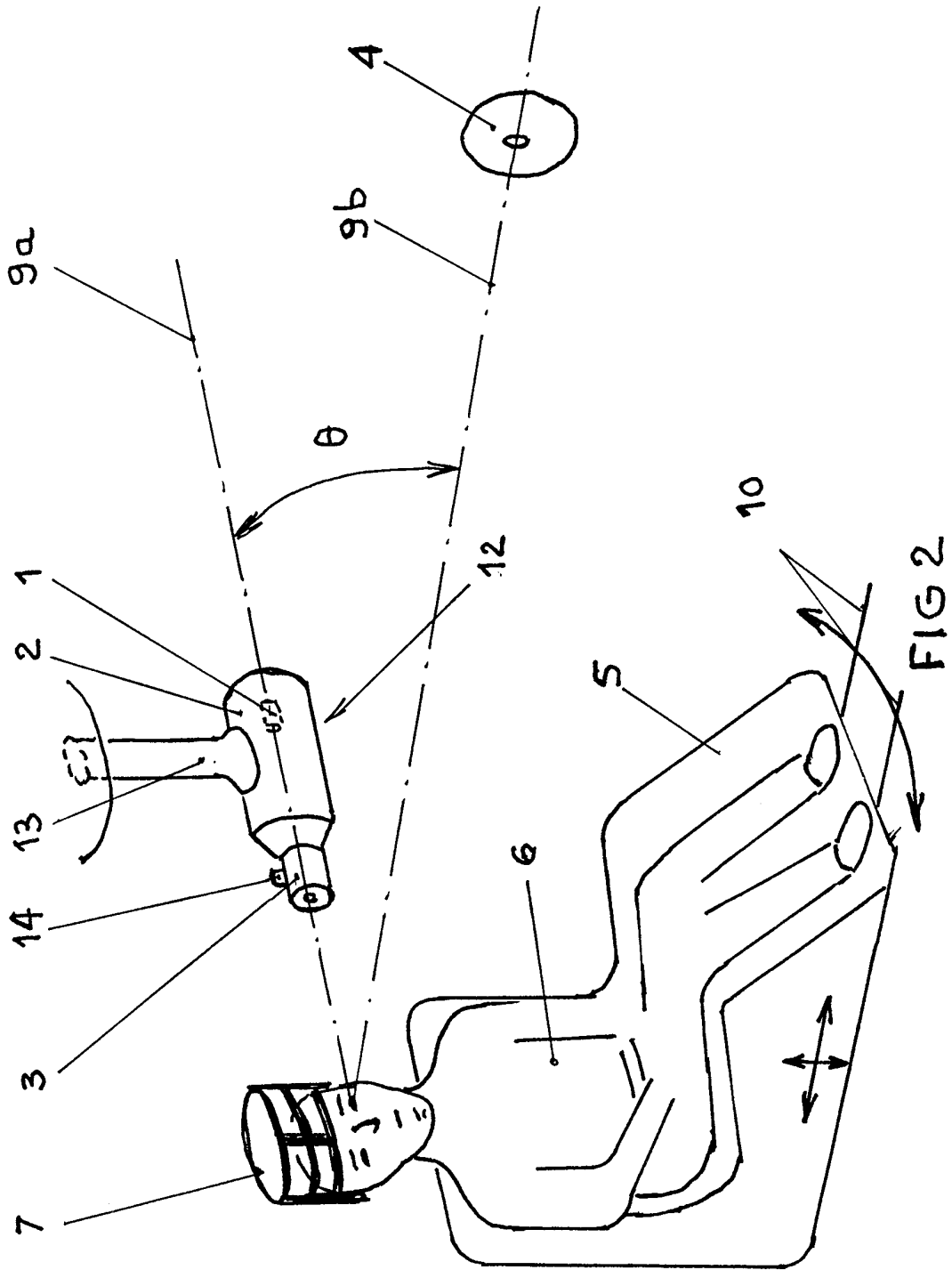


FIG 1



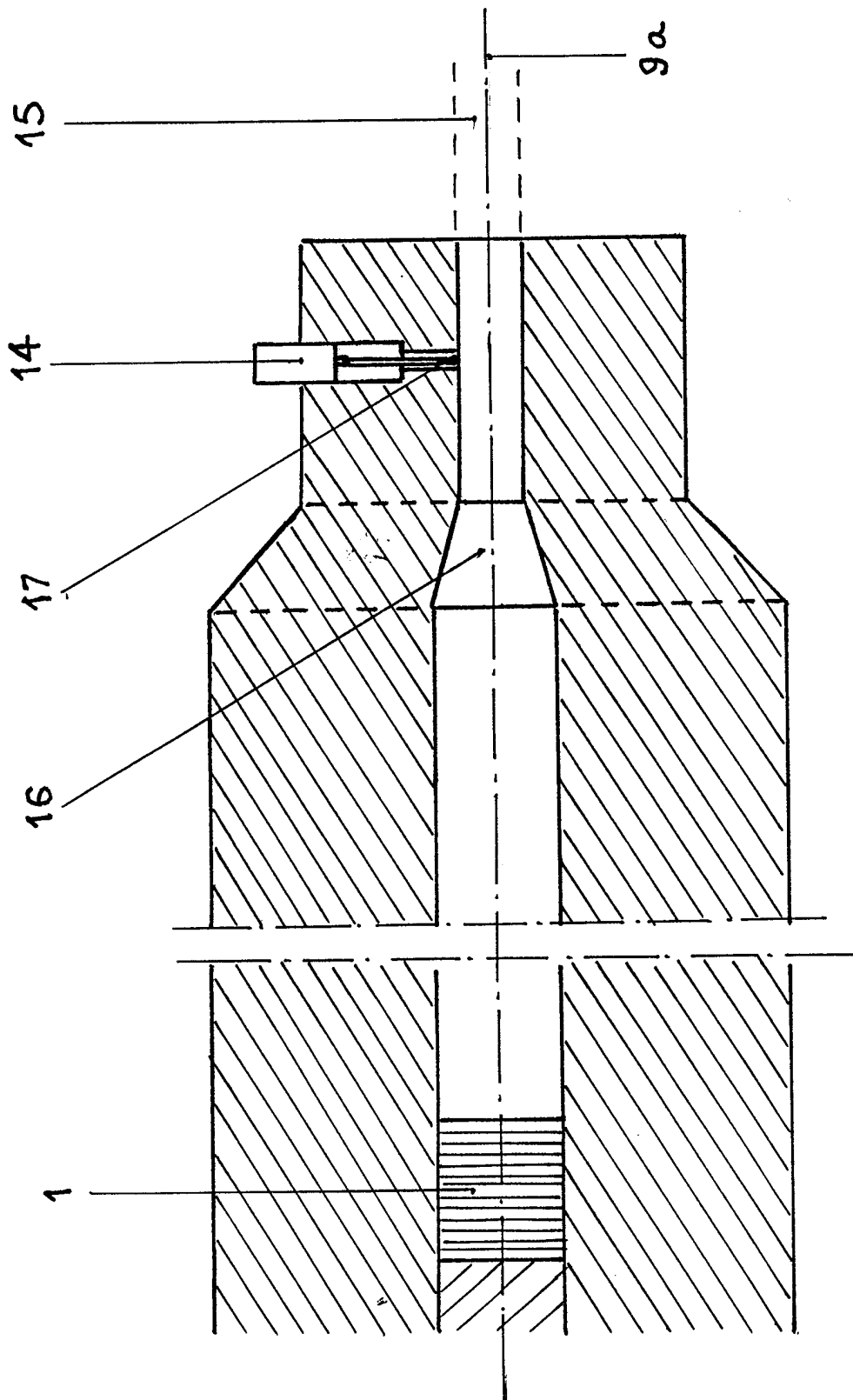


FIG 3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 98/02686

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61N5/10

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 A61B

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)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 637 073 A (FREIRE JORGE E) 10 June 1997 (1997-06-10) column 1, line 24 - column 3, line 10 ---	2
A	US 5 250 019 A (MCGINLEY PATTON H) 5 October 1993 (1993-10-05) column 3, line 6 - column 4, line 14 -----	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

- 19 August 1999

Date of mailing of the international search report

26/08/1999

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

Petter, E

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/FR 98/02686**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 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.: 1
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

PCT Rule 39.1(iv)- Method for therapeutic treatment of the human or animal body
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 II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

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

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 an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
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.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

International Application No

PCT/FR 98/02686

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5637073	A	10-06-1997	NONE	

US 5250019	A	05-10-1993	NONE	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De de internationale No

PCT/FR 98/02686

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 A61N5/10

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)

CIB 7 A61N A61B

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)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 5 637 073 A (FREIRE JORGE E) 10 juin 1997 (1997-06-10) colonne 1, ligne 24 - colonne 3, ligne 10 ---	2
A	US 5 250 019 A (MCGINLEY PATTON H) 5 octobre 1993 (1993-10-05) colonne 3, ligne 6 - colonne 4, ligne 14 -----	2

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

19 août 1999

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

26/08/1999

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

Petter, E

Cadre I Observations - lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 1 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^{os} 1 se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:
Règle 39.1(iv) PCT - Méthode de traitement thérapeutique du corps humain ou animal
2. Les revendications n^{os} 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^{os} 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 II Observations - lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 2 de la première feuille)

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

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^{os}
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^{os}

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.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

De de Internationale No

PCT/FR 98/02686

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 5637073 A	10-06-1997	AUCUN	
US 5250019 A	05-10-1993	AUCUN	