

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la
Propriété Intellectuelle
Bureau international



WIPO | PCT



(10) Numéro de publication internationale
WO 2020/178522 A2

- (51) Classification internationale des brevets :
A61B 5/00 (2006.01) A61B 8/00 (2006.01)
- (21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2020/050423
- (22) Date de dépôt international :
03 mars 2020 (03.03.2020)
- (25) Langue de dépôt : français
- (26) Langue de publication : français
- (30) Données relatives à la priorité :
62/814,038 05 mars 2019 (05.03.2019) US
- (71) Déposants : MICRO PHOTON DEVICES SRL [IT/IT] ;
Via Waltraud Gebert Deeg 3/F, 39100 Bolzano (IT). VER-
MON S.A. [FR/FR] ; 180 rue du Général Renault, B.P

93813, 37038 Tours Cedex 1 (FR). COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE ET AUX ÉNERGIES ALTERNATIVES [FR/FR] ; 25 Rue Leblanc, Batiment "Le Ponant D", 75015 PARIS (FR). POLITECNICO DI MILANO [IT/IT] ; Piazza Leonardo da Vinci, 32, 20133 MILANO (IT).

- (72) Inventeurs : TISA, Simone ; Via Caboto 4, 20090 Segrate Mi (IT). RUGGERI, Alessandro ; Via Bergamo 23, 24020 Fiorano al Serio BG (IT). ROSINSKI, Bogdan ; 37 avenue des Mistrais, 37130 Langeais (FR). MONTAUBAN, Emmanuel ; 7 rue Mirabeau, 37300 JOUE-LES-TOURS (FR). DINTEN, Jean-Marc ; CEA Grenoble, 17, rue des Martyrs, 38054 Grenoble Cedex 09 (FR). PIFFERI, Antonio ; Via Sofonisba Anguissola 25/1, 20146 Milano (IT). TARONI, Paola ; Largo Mario Radice 2, 22100 Como (IT). DALLA MORA, Alberto ; Via Scapuzzi 42, 29017 Fio-

(54) Title: BIMODAL ULTRASONIC PROBE COMPRISING AN OPTICAL DEVICE FOR DIAGNOSIS

(54) Titre : SONDE BIMODALE À ULTRASONNS COMPORTANT UN DISPOSITIF OPTIQUE POUR UN DIAGNOSTIC

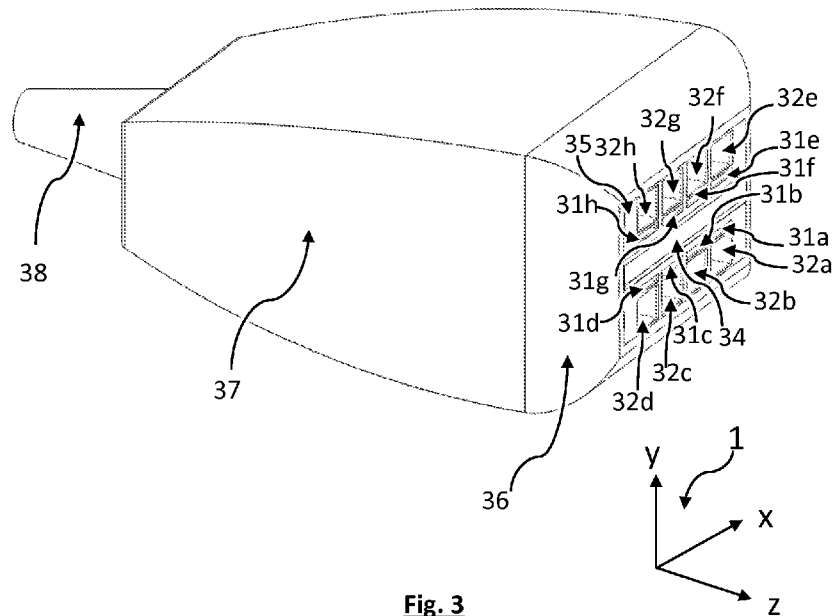


Fig. 3

(57) Abstract: Portable bimodal probe intended to be applied to a biological tissue to be examined, the probe comprising: - an ultrasonic transducer (34, 63) configured to transmit ultrasonic waves into the tissue and to receive ultrasonic waves reflected by the tissue, the transducer extending along a transverse axis; - at least two optodes (32, 60, 62a, 62b) arranged on either side of the transverse axis, such that the transducer extends between the two optodes; - each optode comprising a housing (52, 61), the housing comprising: a light transmitter (31) configured to transmit a light wave to the tissue; and/or an optical detector (32) configured to detect a light wave propagated by the tissue; - the optodes being designed such that at least one light transmitter and at least one optical detector are arranged on either side of the transducer; - at least one optical detector having a detection surface (53, 63a, 63b) formed of a semiconductor



WO 2020/178522 A2

renzuola d'Arda (PC) (IT). **TOSI, Alberto** ; Via Ronco 22,
28040 Paruzzaro (NO) (IT).

(74) **Mandataire : LE GOALLER, Christophe** et al. ; IN-
NOV-GROUP, 310 BIS AVENUE BERTHELOT, 69008
LYON (FR).

(81) **États désignés** (*sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible*) : AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) **États désignés** (*sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible*) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée:

— *sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès réception de ce rapport (règle 48.2(g))*

material and connected to an electronic card (54).

(57) **Abbrégé** : Sonde bimodale portable, destinée à être appliquée contre un tissu biologique à examiner, la sonde comportant : - un transducteur ultrasonore (34, 63), configuré pour émettre des ondes ultrasonores dans le tissu et à recevoir des ondes ultrasonores réfléchies par le tissu, le transducteur s'étendant selon un axe transversal; - au moins deux optodes (32, 60, 62a, 62b), disposées de part et d'autre de l'axe transversal, de telle sorte que le transducteur s'étend entre les deux optodes; - chaque optode comportant un boîtier (52, 61), le boîtier comprenant: un émetteur de lumière (31), configuré pour émettre une onde lumineuse vers le tissu; et/ou un détecteur optique (32), configuré pour détecter une onde lumineuse diffusée par le tissu; - les optodes étant agencées de telle sorte qu'au moins un émetteur de lumière et au moins un détecteur optique sont disposés de part et d'autre du transducteur; au moins un détecteur optique présentant une surface de détection (53, 63a, 63b) formée d'un matériau semi-conducteur, reliée à une carte électronique (54).

Description

Titre : Sonde bimodale à ultrasons comportant un dispositif optique pour un diagnostic

DOMAINE TECHNIQUE

L'invention concerne une sonde combinant une modalité optique et par ultrasons pour le
5 diagnostic in-vivo de tissus biologiques, ainsi que l'application d'une telle sonde pour détecter
et analyser des tumeurs cancéreuses.

ART ANTERIEUR

Un des objectifs du diagnostic médical est de gagner en sensibilité et en spécificité pour réduire
le nombre de faux positifs, tout en ne loupant aucun vrai positif. Un tel objectif peut être
10 accompli en combinant différentes techniques de mesure. C'est par exemple le cas des
combinaisons de scanner PET (Tomographie à Emission de Positons) et IRM (Imagerie par
Résonance Magnétique) pour améliorer la caractérisation d'un tissu biologique. Les ultra-sons,
combinés avec des mesures optiques, permettent également d'améliorer la caractérisation de
tissus. Ces modalités peuvent être intégrées dans des dispositifs simples et peu onéreux, et cela
15 en vue d'applications liées au diagnostic au chevet du patient (Point of Care).

En ce qui concerne les mesures optiques, on a déjà décrit, dans l'art antérieur, l'utilisation de
fibres optiques dans une sonde, les fibres prolongeant une unité centrale comportant des
sources de lumière et/ou et des détecteurs optiques. Par exemple, la demande
US20140187958A1 décrit une sonde de diagnostic destiné à un usage endocavitaire,
20 comportant un transducteur ultra-sons et une série de fibres optiques pour caractériser la
fluorescence. Le recours à des fibres optiques s'accompagne des inconvénients suivants :

- faible surface de collection, et ouverture numérique limitée ;
- atténuation et distorsion du signal ;
- flexibilité réduite, et robustesse affectée par le câble reliant la sonde de l'unité centrale.

25 La détection photoacoustique ne constitue pas une approche bimodale. Cette méthode est
basée sur une émission d'une impulsion lumineuse dans un tissu, ce dernier la convertissant en
des ondes ultrasonores. Dans la plupart des cas, les dispositifs combinent les techniques
d'imagerie photoacoustique et d'imagerie par ultrasons classiques. Tomowave Labs (Houston –
Texas – USA), a par exemple développé un dispositif de mesure pour le cancer du sein basé sur
30 l'imagerie photoacoustique. Voir également US20130190595A1. Dans ce dispositif, le sein d'une
patiente est disposé dans un réceptacle. Un transducteur à ultrasons et des composants
optiques effectuent un balayage autour du réceptacle. Le principal inconvénient est qu'un tel

dispositif n'est pas portable et n'est pas conçu pour des applications de type diagnostic point of care.

La figure 1 schématise un dispositif de mesure par tomographie optique diffuse (DOT : Diffuse Optical Tomography) de l'art antérieur. Il comporte un émetteur de lumière 31 et un détecteur optique 32, orientés vers une région d'intérêt du corps 40 d'un patient, et disposés au contact de la peau 41 du patient.

L'émetteur de lumière 31 génère des photons, ces derniers étant absorbés ou diffusés selon la composition du tissu examiné. Les propriétés optiques d'une tumeur 43 sont généralement légèrement différentes de celles du tissu environnant 42, ce qui permet de la localiser. Une partie des photons diffusés est collectée par le détecteur optique. Ce dernier est, de préférence, un détecteur à comptage de photons uniques (ou détecteur à comptage monophotonique) présentant une sensibilité élevée selon une surface de détection étendue. Les lignes en pointillés 44 représentent le trajet moyen de photons diffusés à travers le tissu 40 et la tumeur 43, lesdits photons étant détectés par le détecteur optique 32.

Lorsqu'on souhaite analyser la composition de la tumeur 43, une configuration optimale est obtenue lorsque l'émetteur 31 et le détecteur 32 sont placés symétriquement par rapport à la tumeur 43. La profondeur de pénétration z du trajet moyen des photons peut être ajustée en réduisant la distance entre l'émetteur 31 et le détecteur 32, et/ou en les inclinant par rapport à une direction normale par rapport au plan formé par la surface de la peau 41. Des paires d'émetteur/détecteur, positionnées en d'autres localisations, permettent d'établir une reconstruction tomographique du tissu examiné.

Le recours à des détecteurs optiques à comptage de photons uniques permet d'effectuer des mesures dans le domaine temporel. Cela permet une détection de photons s'étant propagé à travers le tissu en fonction de leur temps de vol (TOF : time of flight). Cela confère deux avantages importants : l'obtention d'une information relative à la profondeur moyenne des photons détectés dans le tissu ainsi qu'une meilleure discrimination entre l'absorption et la diffusion de la lumière dans le tissu. Connaissant les positions relatives de l'émetteur et du détecteur, ainsi que la longueur d'onde, on peut déterminer des propriétés biologiques du tissu mesuré, tel que l'oxygénation, la structure, la concentration en lipides, etc...La détermination de telles propriétés biologiques, combinées avec la géométrie de la tumeur (obtenue avec l'imagerie ultrasons), augmentent la spécificité et la sélectivité du dépistage de tumeurs malignes.

EXPOSE DE L'INVENTION

Un objet de l'invention est une sonde portable, combinant une modalité par ultrasons et une modalité optique, telle que décrite dans les revendications annexées. Plus précisément, la sonde peut comporter :

- 5 - un réseau de transducteurs ultrasonores, configuré pour effectuer une image ultrasonore, par exemple une image de type imagerie de phase, imagerie Doppler, élastographie ;
- au moins une source de lumière telle qu'un émetteur laser ou une diode électroluminescente (LED) ;
- 10 - un détecteur optique et des modules électroniques configurés pour piloter les composants de la sonde et effectuer un traitement du signal.

La modalité optique de l'invention est basée, ou peut-être basée, sur la tomographie optique diffuse. Les mesures optiques effectuées pour la tomographie optique diffuse, combinées avec la modalité ultrasonore, permettent d'obtenir des indicateurs améliorés relatifs à l'état
15 physiologique ou pathologique du tissu examiné. Ainsi, l'invention permet d'améliorer le diagnostic, avec une meilleure spécificité et une meilleure sensibilité. Cela est particulièrement intéressant pour le dépistage et la caractérisation du cancer.

La combinaison des modalités ultrasonores et optiques nécessitent une superposition entre leurs champs d'observation respectifs. A cette fin, un objet de l'invention est un procédé pour
20 fixer la position de chaque composant d'une sonde portable bimodale. Un aspect particulier de l'invention est que la sonde ultrasonore est disposée entre au moins un émetteur de lumière et un détecteur optique. Un autre aspect particulier concerne le recours à des mesures optiques selon une approche résolue en temps (usuellement désigné par le terme « time domain »). En se basant sur ce type de mesure, on effectue une reconstruction du tissu examiné sur la base
25 d'une distribution temporelle d'instant de détection de photons s'étant propagés dans le tissu. Cela permet une analyse quantitative de coefficients d'absorption et de coefficients de diffusion réduits dans le tissu. Il en résulte une meilleure définition du volume d'une tumeur présente dans le tissu.

Un autre objet de l'invention est un procédé de fabrication d'une sonde bimodale, selon les
30 revendications de procédé annexées.

L'invention sera mieux comprise à la lecture de l'exposé des exemples de réalisation présentés, dans la suite de la description, en lien avec les figures listées ci-dessous, ces dernières ne limitant pas la portée des revendications.

FIGURES

- 5 La figure 1 est une description schématique d'un système de tomographie optique diffuse (DOT).
La figure 2 est un schéma fonctionnel d'un exemple de système combinant les modalités ultrasonores (US) et de tomographie optique diffuse (DOT).
La figure 3 est une vue en perspective d'un mode de réalisation de sonde bimodale portable. La figure 3 permet de définir les principaux axes directionnels.
- 10 La figure 4 est une vue en perspective similaire à la figure 3, selon une représentation ombrée.
La figure 5 est une vue en perspective d'un exemple d'optode comportant un détecteur à comptage de photon unique présentant une grande surface de détection.
La figure 6 est une vue en perspective d'un autre mode de réalisation, comportant deux optodes associées dans un même boîtier.
- 15 La figure 7A est un schéma représentant une section, vue de côté, d'un mode de réalisation relatif au maintien d'un transducteur ultrasonore et d'optodes dans une partie moulée, de façon à constituer une extrémité distale de protection comportant une lentille acoustique ultrasonore.
La figure 7B est un schéma représentant une section, vue de côté, d'un autre mode de réalisation relatif au maintien de transducteurs ultrasonores et d'optodes dans une partie moulée. Selon
- 20 ce mode de réalisation, le moule forme une ouverture permettant une insertion d'un transducteur US confiné dans sa propre enveloppe de protection.
La figure 7C est un schéma représentant une section, vue de côté, d'un autre mode de réalisation selon lequel les optodes sont inclinées par rapport à une direction longitudinale de la sonde.
La figure 8 est une vue en perspective d'un exemple de bride de fixation, permettant le maintien
- 25 d'une optode.
La figure 9 décrit les principales étapes d'un procédé d'assemblage de composants formant une sonde bimodale ultrasons/optique.

EXPOSE DE MODES DE REALISATION PARTICULIERS

- La présente invention concerne une sonde bimodale, combinant l'imagerie ultrasonore (US) et
- 30 des mesures optiques pour obtenir des paramètres biologiques dans le cadre du dépistage de tumeurs cancéreuses. Plus précisément, la modalité optique repose sur la tomographie optique diffuse (DOT).

La figure 2 montre un exemple de dispositif comportant une sonde bimodale 30 électriquement connectée à une unité principale 10 par l'intermédiaire d'une pluralité de fils électriques assemblés dans un même câble 20.

Le poids et la taille de la sonde 30 sont tels qu'elle peut être portée à la main et manipulée pour être disposée au contact du corps d'un patient 40, en étant orientée vers une région d'intérêt, et plus particulièrement une tumeur 43 à examiner. Un gel de couplage est généralement appliqué à l'interface entre la sonde et le corps analysé, de façon à faciliter une propagation des ondes ultrasonores à travers l'interface. Le gel peut également présenter des propriétés optiques, par exemple d'absorption, pour éviter une diaphotie entre les composants optiques, une telle diaphotie étant usuellement désignée par le terme « crosstalk ». En ce qui concerne la modalité optique, la sonde comporte des optodes, chaque optode comportant un émetteur de lumière 31 et/ou détecteur optique 32. Les composants 31 et 32 d'une même optode sont électriquement connectés à un circuit de pilotage 33. Ce dernier est configuré pour fournir des signaux d'alimentation électrique, ou de synchronisation, et pour convertir le signal détecté en données numériques. Une liaison bidirectionnelle relie le circuit de pilotage optique 33 à une unité de traitement optique 12, à travers un câble 20. La sonde 30 comporte également un transducteur ultrasonore 34, formé de transducteurs ultrasonores élémentaires, qui convertit les signaux électriques, provenant d'une unité de traitement ultrasonore 13, en ondes acoustiques ultrasonores. Ces dernières sont émises vers le corps 40. Le transducteur ultrasonore 34 convertit également des ondes ultrasonores, réfléchies par le corps 40, en signaux électriques, destinés à être traités par l'unité de traitement ultrasonore 13. Dans le transducteur ultrasonore, les transducteurs ultrasonores élémentaires sont de préférence alignés selon un axe transversal parallèle à un axe X décrit en lien avec la figure 3.

L'unité principale 10 comporte une interface utilisateur 11, qui permet un contrôle de l'unité de traitement optique 12 et de l'unité de traitement ultrasonore 13. L'unité de traitement optique 12 et l'unité de traitement ultrasonore 13 produisent un signal électrique destiné à contrôler les composants de la sonde. Elles permettent également de traiter les signaux mesurés par la sonde de façon à fournir une information exploitable par un utilisateur.

Sur la figure 3, on a représenté un système de coordonnées 1, de façon à clarifier la description. Le système de coordonnées 1 définit une direction longitudinale Z (selon la profondeur), qui pointe vers le corps 40, une direction d'élévation Y et une direction azimutale X.

Comme représenté sur les figures 3 et 4, dans un mode de réalisation préféré, la sonde 30 comporte une extrémité distale 35, destinée à être appliquée au contact de la peau 41 du patient. L'extrémité distale est confinée dans un capot avant 36, qui forme un nez de la sonde 30. Le capot avant 36 prolonge un capot central 37. Ce dernier est prolongé par un raccord creux 38, à l'intérieur duquel le câble 20 est inséré. L'extrémité distale 35 comporte des interfaces d'entrée/sortie du transducteur ultrasonore 34, de l'émetteur de lumière 31, et du détecteur optique 32.

5 Dans le mode de réalisation préféré, la sonde 30 comporte une pluralité d'émetteurs de lumière 31a...31h et une pluralité de détecteurs optiques 32a...32h. De préférence, au moins un émetteur de lumière 31a et au moins un détecteur optique 32a sont disposés dans une optode, comme décrit en lien avec la figure 3. Les détecteurs optiques 32a...32h ont une surface de détection élevée. La surface de détection d'un détecteur correspond à la surface d'un composant sensible dudit détecteur. Aussi, chaque détecteur optique 32a...32h comporte une surface de détection dont chaque côté s'étend de préférence selon une largeur supérieure à 0.5 mm, voire 5 mm. La surface de détection est typiquement supérieure à $5 \times 5 \text{ mm}^2$, et peut être par exemple de $10 \times 10 \text{ mm}^2$. Chaque émetteur de lumière peut comporter une pluralité d'émetteurs de lumière élémentaires, pouvant par exemple émettre une lumière selon différentes longueurs d'onde. Chaque émetteur de lumière élémentaire peut être une diode laser ou une diode électroluminescente. La surface de détection d'au moins un détecteur, voire de chaque détecteur, est supérieure à la surface d'émission de chaque émetteur.

10

15

20 Chaque émetteur de lumière est de préférence configuré pour émettre une impulsion lumineuse. Dans le cas d'une mesure optique résolue dans le temps, la durée de l'impulsion est inférieure à quelques dizaines de picosecondes (ps), par exemple inférieure à 50 ps ou à 10 ps (FWHM : largeur à mi-hauteur). Un émetteur de lumière peut par exemple être une diode laser impulsionnelle.

25

30 Les émetteurs et les détecteurs définissent, deux à deux, des paires émetteur/détecteur. Les paires d'émetteur/détecteur 31a/32a, 31b/32b...31h/32h sont placées de part et d'autre du transducteur acoustique 34. La distance entre l'émetteur et le détecteur 31a/32a, 31b/32b... d'une même optode est de préférence comprise entre 1 mm et 20 mm et par exemple de l'ordre de 7 mm. Cela permet d'obtenir une mesure des propriétés optiques d'une tumeur située à proximité de la peau, c'est-à-dire à une profondeur inférieure à 5 cm, par exemple comprise entre 0 cm et 5 cm. Selon la direction d'élévation Y, l'extrémité distale 35 comporte successivement :

- une rangée de 4 détecteurs optiques 32a....32d ;

- une rangée de 4 émetteurs de lumière 31a...31d ;
- le transducteur ultrasonore 34 ;
- une rangée de 4 émetteurs de lumière 31e...31h ;
- une rangée de 4 détecteurs optiques 32e...32h.

5 Les émetteurs et détecteurs sont respectivement alignés parallèlement à la direction X, selon laquelle s'étend le transducteur ultrasonore, en étant disposés de part et d'autre de ce dernier. Il en résulte que le champ d'observation de la modalité d'imagerie ultrasonore se superpose au champ d'observation de la modalité d'imagerie optique diffuse. Le transducteur ultrasonore 34 est délimité par un périmètre. La distance entre chaque détecteur optique et le périmètre peut
10 être comprise entre 0.5 mm et 20 mm.

Un matériau de protection remplit le reste de l'extrémité distale. Le matériau de protection peut être un caoutchouc de silicone, ou tout autre matériau biocompatible polymérisable ou durcissable, comme décrit en lien avec les figures 7A à 7C. Lorsque le transducteur ultrasonore s'étend 34, selon la direction d'élévation Y, selon une hauteur de 5 mm, l'espace entre le
15 transducteur et les rangées les plus proches de composants optiques (détecteurs ou émetteurs de lumière) s'étend, selon la direction Y, selon une distance de 1 mm approximativement. Une telle configuration permet un chevauchement des champs d'observation respectifs de la modalité optique et du transducteur acoustique. Chaque champ d'observation correspond à une image formée dans un plan parallèle aux axes X et Z. De plus, une telle configuration permet
20 d'utiliser une paire émetteur/détecteur comportant un émetteur optique 31a d'une optode et un détecteur optique 32b, 32c, 32d, 32e, 32f, 32g et 32h d'une optode différente, décalées selon l'axe X et/ou l'axe Y. Ainsi, la sonde permet de définir des paires émetteurs/détecteur selon lesquelles l'axe reliant l'émetteur au détecteur est incliné par rapport à l'axe d'élévation Y, ou l'axe azimutal X, dans le plan XY. Cela permet de faire varier la distance entre l'émetteur et le
25 détecteur entre une valeur minimale, telle que précédemment décrite (entre 1 mm et 20 mm, par exemple 7 mm), et une valeur maximale, cette dernière étant de l'ordre de 30 à 80 mm, par exemple 40 mm, ou 60 mm, pour les couples émetteur/détecteur les plus éloignés. La disposition du capteur ultrasonore entre l'émetteur et le détecteur permet également un chevauchement des champs d'observation respectifs de la modalité optique et du transducteur
30 optique. La combinaison de différentes distances émetteur/détecteur permet de combiner des mesures pour effectuer une reconstruction tomographique.

On comprend de ce qui précède que plusieurs détecteurs optiques peuvent être utilisés pour mesurer les photons diffusés émis par un même émetteur de lumière.

Maintien des composants sur la sonde

La figure 5 représente un mode de réalisation préféré, selon lequel une optode comporte un détecteur optique 32, ce dernier comprenant un composant sensible 53, c'est-à-dire un composant sensible à la lumière. Le détecteur optique 32 est de préférence un détecteur à comptage de photons uniques (ou à comptage monophotonique).

Le composant sensible 53 est relié à un circuit imprimé 54 de type PCB (Printed Circuit Board – circuit imprimé), ce dernier permettant un maintien mécanique du composant sensible 53, ainsi qu'une connexion électrique avec le composant sensible 53. Les connexions électriques du PCB 54 peuvent être prolongées jusqu'au circuit de pilotage optique 33 (cf. figure 2), en utilisant un circuit imprimé flexible ou des fils électriques.

Le composant sensible 53 est disposé en retrait, par rapport à une face avant d'un boîtier 52. Le boîtier 52 est de préférence formé d'un matériau métallique de façon à permettre un blindage électrique des composants, ainsi qu'une fixation mécanique rigide. La face avant du boîtier 52 est destinée à être disposée entre le composant sensible 53 et le tissu examiné. La face avant du boîtier 52 délimite une ouverture, destinée à permettre le passage de la lumière. Afin d'éviter un contact direct entre le composant sensible 53 et la peau, ce qui entraînerait un risque de contamination, l'ouverture est refermée par une plaque 51 optiquement transparente. La plaque 51 peut être en verre, ou en polymère, ou en tout autre matériau transparent aux longueurs d'onde optiques mises en œuvre par les mesures d'optique diffuse. La plaque transparente 51 est reliée au boîtier 52 et peut dépasser de la face avant de ce dernier. Les dimensions de la plaque transparente 51, selon les directions azimutales et d'élévation, sont plus petites que les dimensions du boîtier. L'épaisseur de la plaque transparente 51 peut varier entre 0.4 mm et quelques millimètres. Une autre ouverture, non représentée sur la figure 5, est pratiquée dans une autre face du boîtier 52 pour permettre connexions électriques.

Le boîtier 52 et les différents éléments qu'il renferme, décrits dans le paragraphe précédent est désigné par le terme « optode ». L'optode comporte de préférence un ou plusieurs émetteurs optiques 31. Il peut par exemple s'agir d'une ou de plusieurs diodes électroluminescentes ou d'une ou plusieurs sources laser. Une optode peut comporter des émetteurs optiques émettant dans différentes longueurs d'onde. Une optode peut également comporter un circuit électronique d'acquisition, de façon à mesurer des variations de la lumière rétrodiffusée par le tissu examiné, c'est-à-dire s'étant propagée à travers le tissu examiné. De préférence, le circuit d'acquisition permet d'effectuer des mesures résolues en temps de photons rétrodiffusés par le

tissu examiné et détectés par le détecteur optique 32 de l'optode. Il s'agit par exemple d'établir une distribution temporelle des photons détectés par le détecteur optique 32, ou des paramètres d'une telle distribution. Ainsi, une optode est un composant monobloc, comportant un détecteur optique 32 et/ou un émetteur de lumière 31 et/ou un circuit d'acquisition relié
5 au détecteur optique 32.

La figure 6 montre un autre exemple de mode de réalisation d'optode, dans lequel deux composants sensibles 63a, 63b sont regroupés dans un même boîtier 61. Le boîtier 61 comporte une paroi métallique interne, disposée chaque composant optique, de façon à prévenir une diaphotie (crosstalk). Le composant optique comporte des plaques transparentes 64a et 64b
10 séparées l'une de l'autre par un espace libre 62. L'espace libre ménagé entre les deux plaques transparentes permet d'isoler optiquement les deux plaques. L'espace libre entre les deux plaques transparentes s'étend selon une distance comprise entre 1 mm et 3 mm, ou entre 0.5 mm et 20 mm.

Le mode de réalisation décrit en lien avec la figure 6 comporte, de façon non limitative, deux
15 détecteurs optiques. L'invention s'étend à des optodes comportant des boîtiers, tels que précédemment décrits, comprenant des détecteurs optiques, ou une combinaison d'au moins un détecteur optique et des émetteurs optiques, disposés dans un même boîtier.

Les figures 7A, 7B et 7C montrent des sections de vues de côté d'un mode de réalisation permettant de fixer rigidement un transducteur ultrasonore 63 et des optodes 62a et 62b, telles
20 que précédemment décrites, ainsi que d'appliquer un matériau de protection 65 au niveau de l'extrémité distale. Le matériau de protection 65 peut être un polymère, par exemple un caoutchouc de silicone, ou un autre matériau biocompatible. Le matériau de protection peut être préparé en phase liquide, puis versé dans un moule 61. Après solidification du matériau 65 par polymérisation, le moule 61 est retiré. Le transducteur ultrasonore 63 et les optodes 62a et
25 62b sont disposées selon leur position finale, et solidement maintenus par deux brides 64, sur deux de leurs côtés latéraux. Sur la figure 7A, seule une bride 64 est visible. Le maintien des composants 62a, 62b et 63 sur chaque bride peut être effectué par vissage, collage, ou autre moyen d'assemblage. Durant l'opération de moulage, les brides sont temporairement vissées sur le moule 61, de façon à maintenir les surfaces externes des plaques transparentes des
30 optodes 62a et 62b au contact avec le fond du moule 61.

Sur la figure 7A, on a représenté un transducteur ultrasonore 63 en retrait par rapport aux extrémités des optodes 62a et 62b. La surface du fond du moule 61 comporte une cavité semi-

cylindrique 66, s'étendant autour d'un axe parallèle à un axe transverse du transducteur, en l'occurrence l'axe X. La longueur de la cavité cylindrique 66 correspond à la longueur entière du transducteur ultrasonore (c'est-à-dire l'ensemble des transducteurs ultrasonores élémentaires) selon la direction transverse X. La cavité semi-cylindrique 66 est remplie par le caoutchouc de
5 silicone ou tout autre matériau présentant les mêmes caractéristiques acoustiques. La cavité semi-cylindrique 66 forme alors une lentille acoustique. La distance entre la surface externe du transducteur 63 et l'apex de la cavité 66 est typiquement comprise entre 1mm et 2 mm. La lentille acoustique formée forme une protubérance, dépassant de l'extrémité distale d'une distance généralement inférieure à 1 mm. Lorsque le matériau 65 est solidifié, l'assemblage
10 comportant le transducteur ultrasonore 63, les optodes 62a et 62b, la bride 64 et le matériau moulé 65, est retiré du moule pour être disposé à dans une cavité ménagée dans le capot avant 36 de la sonde, le capot avant formant un nez. La bride est alors fixée au capot avant 36.

La figure 7B représente un autre mode de réalisation d'un procédé d'assemblage. Selon ce mode de réalisation, le moule comporte un renforcement 67. Le renforcement 67 définit une surface,
15 à l'intérieur du moule, correspondant à la surface d'un transducteur acoustique ayant préalablement été recouvert par une enveloppe de protection qui lui est propre. Après que le matériau 65 a été solidifié, l'assemblage comportant les optodes 62a, 62b, la bride 64 et le matériau moulé 65, est retiré du moule. Le renforcement 67 permet de former une cavité creuse dans le matériau moulée, entre les optodes 62a et 62b. Le procédé comporte une étape
20 supplémentaire d'introduction du transducteur 65 dans la cavité creuse préalablement formée dans le matériau polymérisé. Après que le transducteur US a été inséré dans la cavité creuse, il peut être mécaniquement rattaché à la bride 64 maintenant les optodes 62a et 62b. Un tel mode de réalisation est préféré, car cela permet d'intégrer le transducteur après l'avoir préalablement testé.

25 La figure 7C représente un mode de réalisation similaire au mode de réalisation représenté sur la figure 7A. Les optodes 62a et 62b sont inclinées par rapport à l'axe longitudinal Z, qui correspond à l'axe longitudinal du transducteur US. L'angle d'inclinaison peut par exemple atteindre 20°. Une telle configuration est particulièrement appropriée à la configuration selon laquelle une tumeur cancéreuse, ou toute autre région d'intérêt, est incluse dans une partie du
30 corps présentant des formes arrondies, par exemple un sein ou le cou.

La figure 8 est une vue en perspective d'un mode de réalisation préféré selon lequel une bride 70 est reliée à une optode 71. Une rainure 72 s'étend sur une face latérale de l'optode 71,

parallèlement à l'axe longitudinal Z, c'est-à-dire perpendiculairement à la face avant. La section de la rainure peut décrire différentes formes, par exemple un carré, un losange ou une section arrondie. La bride 70 comporte une portion d'extension, s'étendant parallèlement à l'axe longitudinal Z, parallèlement à la rainure 72. La bride 70 comporte également une protubérance permettant d'assurer un lien mécanique avec l'optode. La forme de la protubérance peut varier, en fonction de la section de la rainure 72, de telle sorte que la bride puisse glisser le long de la rainure, selon l'axe longitudinal Z, la protubérance étant engagée dans cette la rainure. La bride est maintenue fixe selon la direction d'élévation Y. La bride 70 est fixée à l'optode par le biais d'une vis 74. Une ouverture traversante 73, de forme oblongue, est ménagée au niveau de la bride, de façon à pouvoir permettre un ajustement d'une position de l'optode dans la direction longitudinale. Une deuxième bride est fixée de façon similaire sur une face latérale opposée de l'optode 71. Ainsi, tous les degrés de liberté sont contraints, à l'exception d'un léger ajustement de la translation de l'optode selon la direction longitudinale Z. L'ajustement, selon la direction longitudinale, permet un positionnement précis des faces avant des optodes, et de l'éventuel transducteur ultrasonore, selon la position désirée. Lorsque les faces avant des optodes sont disposées en léger retrait par rapport au fond du moule, une fine couche de matériau de protection peut s'interposer entre les faces avant et le fond du moule. Cette dernière doit de préférence être retirée à la fin du moulage. Lorsque tous les composants, maintenus par la bride, sont positionnés comme souhaité, la vis 74 (ou autre moyen de fixation) est serrée.

La figure 9 illustre les principales étapes d'un procédé de fabrication d'une extrémité distale d'une sonde, tel que précédemment décrit, sachant que l'obtention d'une sonde complète suppose d'autres étapes de fabrication. La fabrication de la sonde comporte certaines étapes 81 à 89 listées ci-dessous. L'étape 82 ne concerne que le mode de réalisation décrit en lien avec les figures 7A et 7C. l'étape d'assemblage 88 ne concerne que le mode de réalisation décrit en lien avec la figure 7B.

Etape 81 : assemblage des optodes avec les brides ;

Etape 82 : assemblage du transducteur ultrasonore avec les brides ;

Etape 83 : positionnement des optodes et du transducteur ultrasonore puis serrage des vis ;

Etape 84 : disposition des optodes assemblées dans le moule, et fixation provisoire du moule aux brides ;

Etape 85 : remplissage du moule par un matériau de protection biocompatible, par exemple en polymère, et polymérisation ;

Etape 86 : retrait du moule ;

Etape 87 : insertion de l'assemblage, revêtu de la protection en polymère, au capot de la sonde ;

Etape 88 : insertion du transducteur ultrasonore dans la cavité creuse ménagée dans le polymère.

Etape 89 : fixation de l'assemblage dans le capot avant de la sonde.

REVENDICATIONS

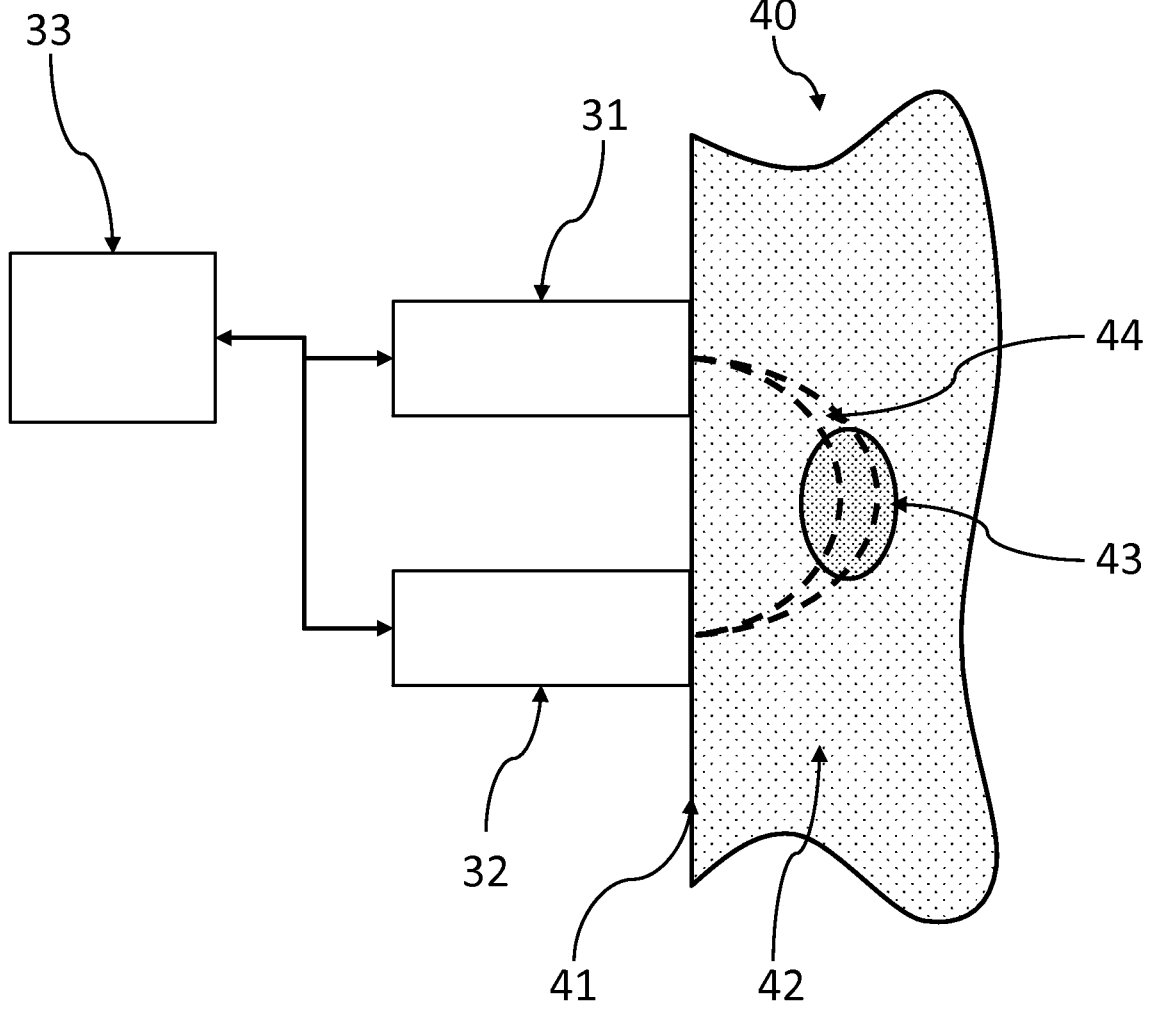
1. Sonde bimodale portable, destinée à être appliquée contre un tissu biologique à examiner, la sonde comportant :
 - 5 - un transducteur ultrasonore (34, 63), configuré pour émettre des ondes ultrasonores dans le tissu et à recevoir des ondes ultrasonores réfléchies par le tissu, le transducteur s'étendant selon un axe transversal ;
 - au moins deux optodes (32, 60, 62a, 62b), disposées de part et d'autre de l'axe transversal, de telle sorte que le transducteur s'étend entre les deux optodes ;
 - 10 - chaque optode comportant un boîtier (52, 61), le boîtier comprenant :
 - un émetteur de lumière (31) , configuré pour émettre une onde lumineuse vers le tissu ;
 - et/ou un détecteur optique (32), configuré pour détecter une onde lumineuse diffusée par le tissu ;
 - 15 - les optodes étant agencées de telle sorte qu'au moins un émetteur de lumière et au moins un détecteur optique sont disposés de part et d'autre du transducteur ;
 - au moins un détecteur optique présentant une surface de détection (53, 63a, 63b) formée d'un matériau semi-conducteur, reliée à une carte électronique (54).
2. Sonde bimodale selon la revendication 1, dans laquelle au moins une optode comporte au moins un émetteur de lumière, configuré pour émettre une onde lumineuse dans le tissu, ainsi qu'un détecteur optique, configuré pour détecter une onde lumineuse diffusée par le tissu
- 20 3. Sonde bimodale selon la revendication 2, dans laquelle au moins un émetteur de lumière est une diode laser ou une diode électroluminescente.
- 25 4. Sonde bimodale selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle une optode comporte une pluralité d'émetteurs de lumière, chaque émetteur de lumière étant configuré pour émettre une lumière selon une longueur d'onde différente d'un autre émetteur de lumière de l'optode.
5. Sonde bimodale selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel le détecteur optique est relié à une carte électronique d'acquisition configurée pour effectuer un comptage de photons détectés en fonction du temps.
- 30

6. Sonde bimodale selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle au moins une optode est logée dans un boîtier, le boîtier comportant une face avant définissant une ouverture, la surface de détection étant disposée en retrait par rapport à la face avant, l'ouverture permettant une transmission de la lumière vers l'optode ou à partir de l'optode.
- 5 7. Sonde bimodale selon la revendication 6, dans laquelle au moins une optode comporte une plaque transparente (51, 64a, 64b), s'étendant à travers l'ouverture, de telle sorte que lorsque la sonde bimodale est appliquée contre le tissu, la plaque transparente est disposée au contact du tissu.
8. Sonde bimodale selon la revendication 7, dans laquelle au moins une optode comporte
10 plusieurs détecteurs optiques, débouchant en retrait d'une même face avant, la face avant définissant une ouverture, l'optode comportant autant de plaques transparentes que de détecteurs optiques, chaque plaque transparente étant disposée à distance d'une autre plaque transparente.
9. Sonde bimodale selon la revendication 8, dans laquelle la distance entre deux plaques
15 transparentes d'une même optode est supérieure à 0.5 mm ou à 1 mm.
10. Sonde bimodale selon l'une quelconque des revendications précédentes, comportant plusieurs émetteurs de lumière et plusieurs des détecteurs optiques, de telle sorte que :
 - les émetteurs de lumière sont alignés parallèlement à l'axe transversal (X);
 - les détecteurs optiques sont alignés parallèlement à l'axe transversal.
- 20 11. Sonde bimodale selon la revendication 10, dans lequel les émetteurs de lumière et/ou les détecteurs optiques sont répartis selon un arrangement matriciel.
12. Sonde bimodale selon l'une quelconque des revendications précédentes, comportant plusieurs émetteurs de lumière et plusieurs détecteurs optique, la sonde bimodale étant telle que les distances entre un détecteur optique et des émetteurs de lumière varie entre
25 1 mm et 80 mm.
13. Sonde bimodale selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle le transducteur ultrasonore est délimité par un périmètre externe, la distance entre le périmètre externe du transducteur ultrasonore et chaque détecteur optique étant comprise entre 0.5 mm et 20 mm.

14. Sonde bimodale selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle au moins une optode est logée dans un boîtier (52, 61), le boîtier comportant une face avant définissant une ouverture, l'ouverture permettant une transmission de la lumière vers l'optode ou à partir de l'optode, et dans laquelle le boîtier comporte une face latérale, perpendiculaire à la face avant, la face latérale comportant une rainure (72) s'étendant perpendiculairement à la face avant.
15. Sonde bimodale selon la revendication 14, dans laquelle chaque optode est maintenue solidaire du transducteur acoustique par une bride (64, 70), la bride étant fixée à au moins deux optodes, disposées de part et d'autre du transducteur, par un moyen de fixation (74) engagé dans la rainure (72) de chacune d'entre elle.
16. Sonde bimodale selon la revendication 15, dans lequel le moyen de fixation autorise un ajustement de la position de chaque optode, par translation de la bride, dans chaque rainure, selon une distance de translation comprise entre 1 mm et 2 mm.
17. Procédé de fabrication d'une sonde bimodale selon l'une quelconque des revendications 14 à 16, en utilisant des optodes présentant une plaque transparente s'étendant au niveau de la face avant, le procédé comportant les étapes suivantes :
- assemblage d'optodes (62a, 62b) par une bride (64), la bride reliant deux optodes opposées de l'assemblage, la bride étant configurée pour être translaturée dans des rainures pratiquées dans les boîtiers desdites optodes opposées ;
 - disposition de l'assemblage dans un moule (61), le moule comportant une surface formant un fond, de telle sorte que la plaque transparente de chaque optode soit appliquée contre le fond du moule ;
 - remplissage du moule à l'aide d'un matériau biocompatible polymérisable (65), de telle sorte que le matériau s'étend autour de l'assemblage ;
 - polymérisation du matériau biocompatible ;
 - retrait de l'assemblage du moule, de telle sorte que le matériau biocompatible forme une enveloppe autour de l'assemblage, l'assemblage retiré formant une extrémité distale (35) de la sonde ;
 - fixation de l'extrémité distale de la sonde à un capot (36, 37) de la sonde.
18. Procédé de fabrication selon la revendication 17, dans lequel le fond du moule présente un renforcement (67), le renforcement étant formé de telle sorte que :

- lorsque la plaque transparente de chaque optode est appliquée contre le fond du moule, le renforcement s'étend entre au moins deux optodes ;
 - lors du retrait de l'assemblage du moule, le renforcement du moule libère une cavité creuse dans le matériau biocompatible ;
- 5 le procédé étant tel qu'après le retrait de l'assemblage, il comporte une insertion d'un transducteur ultrasonore (63) dans la cavité creuse, le transducteur ultrasonore ayant été préalablement recouvert d'une enveloppe de protection.
19. Procédé de fabrication selon la revendication 17, dans lequel un transducteur ultrasonore (63) est relié aux brides préalablement au remplissage du moule, le transducteur
- 10 faisant partie de l'assemblage.

1/7



ART ANTERIEUR

Fig. 1

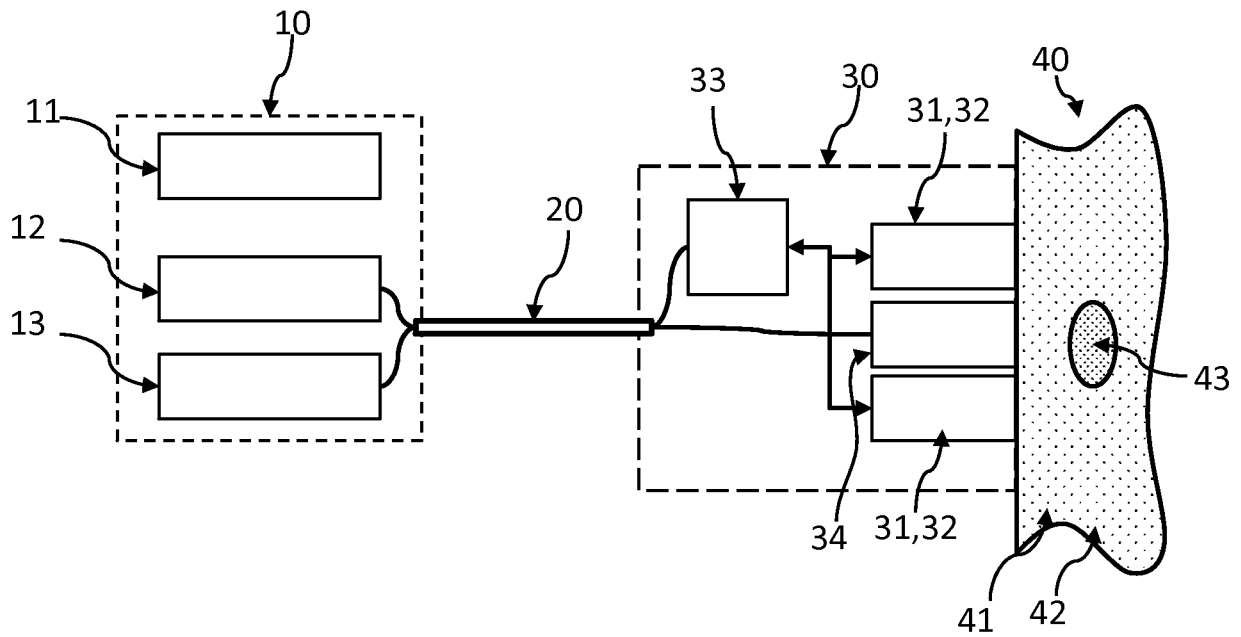


Fig. 2

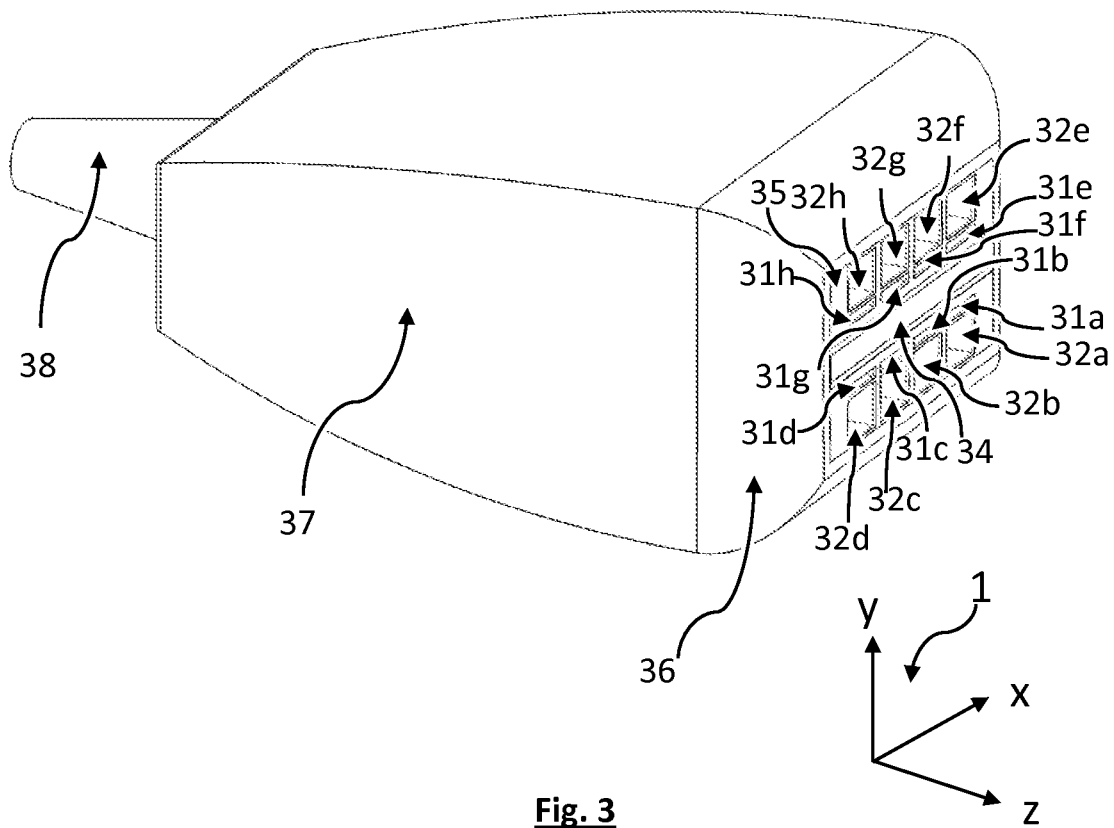


Fig. 3

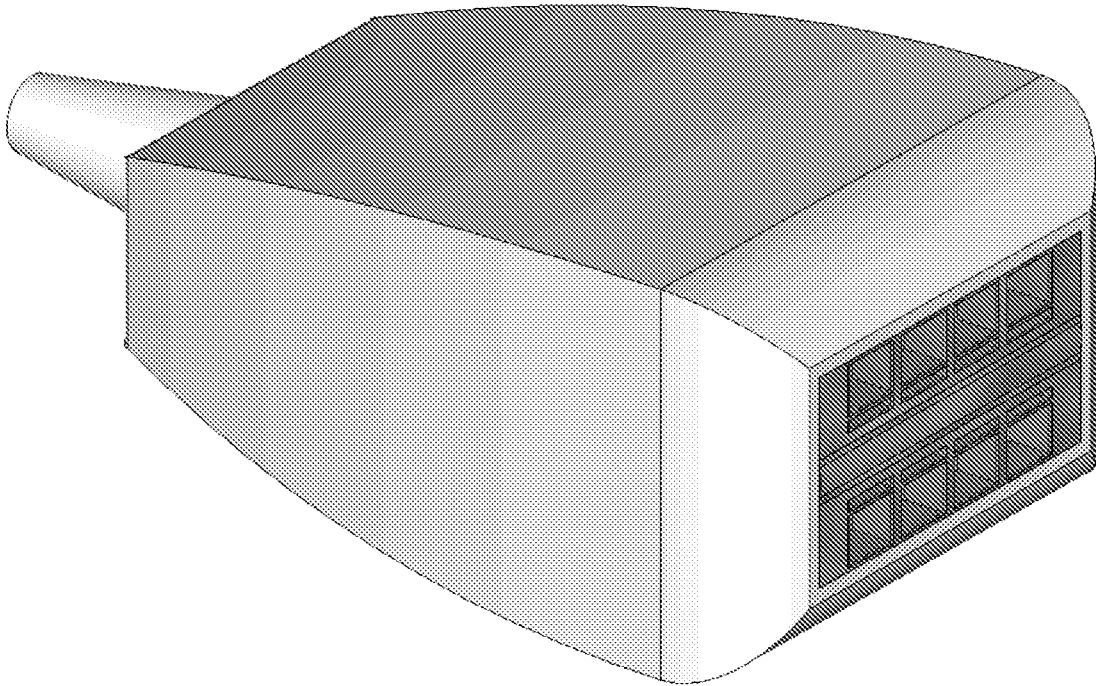


Fig. 4

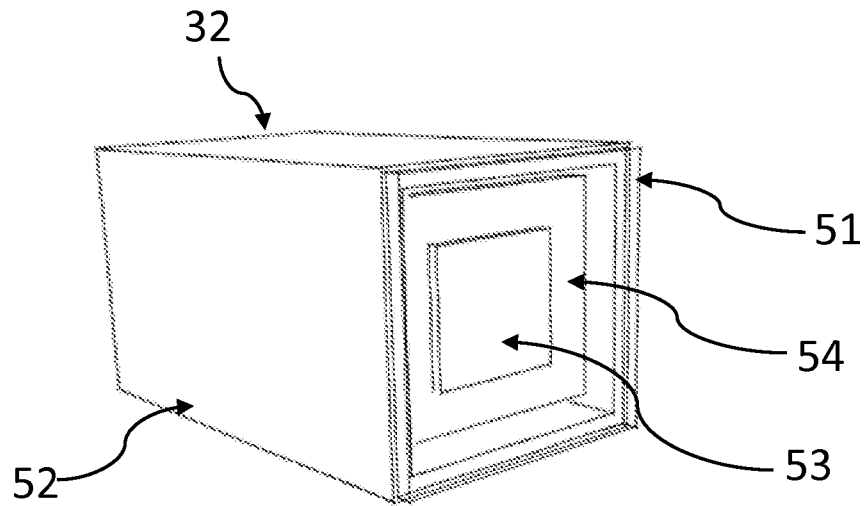


Fig. 5

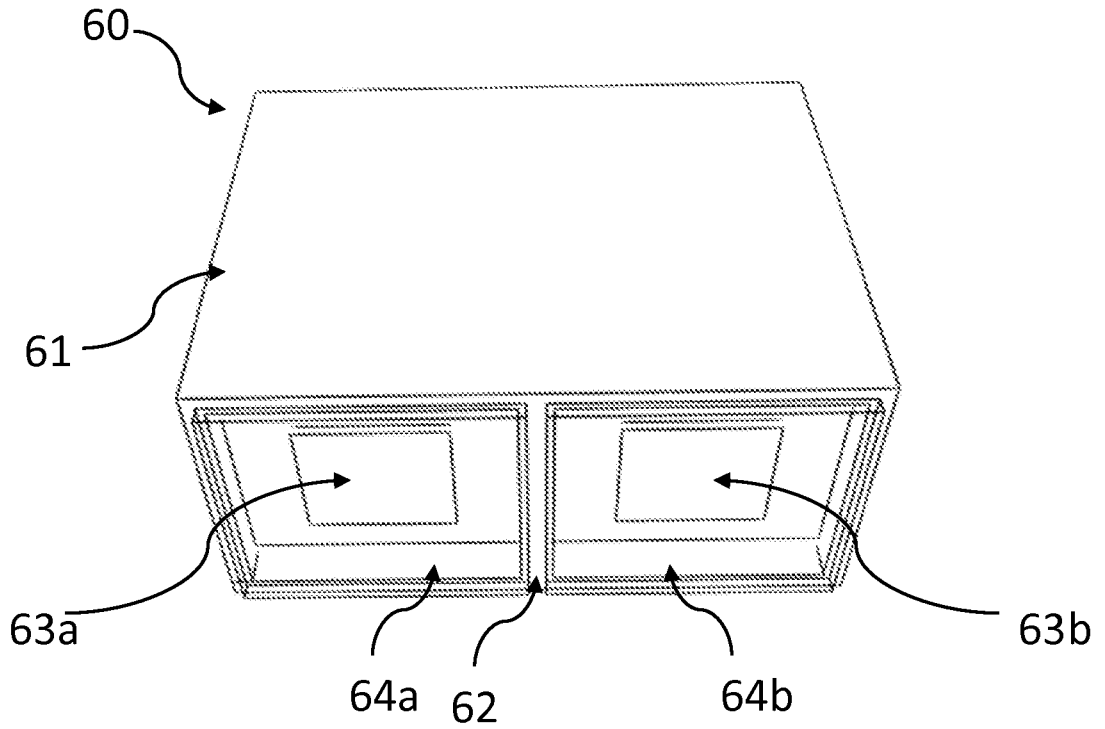


Fig. 6

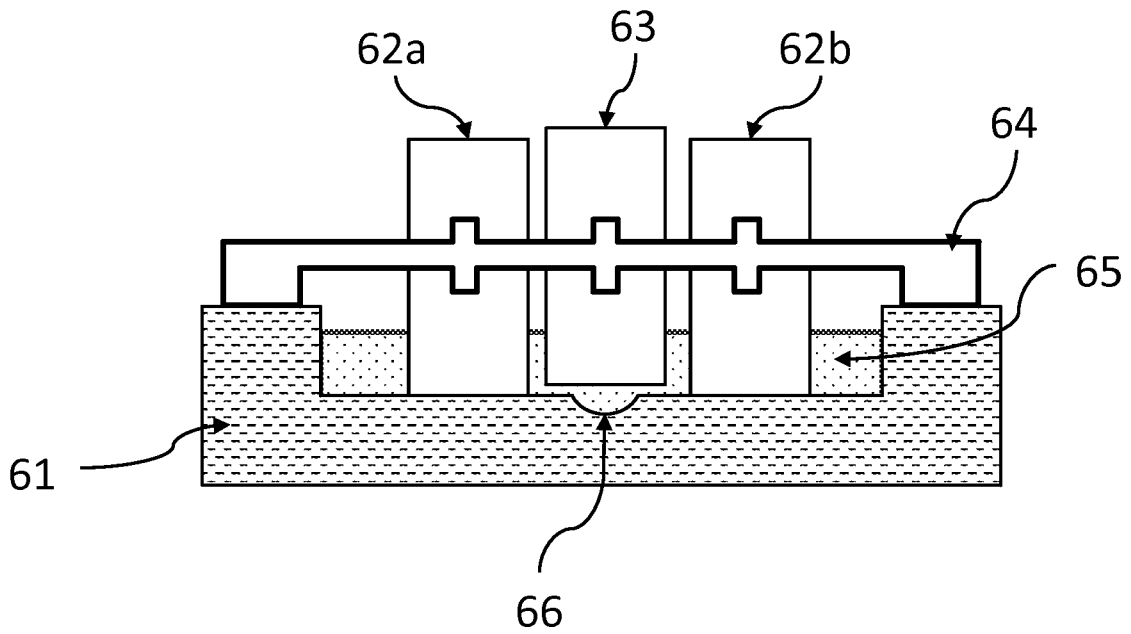


Fig. 7A

5/7

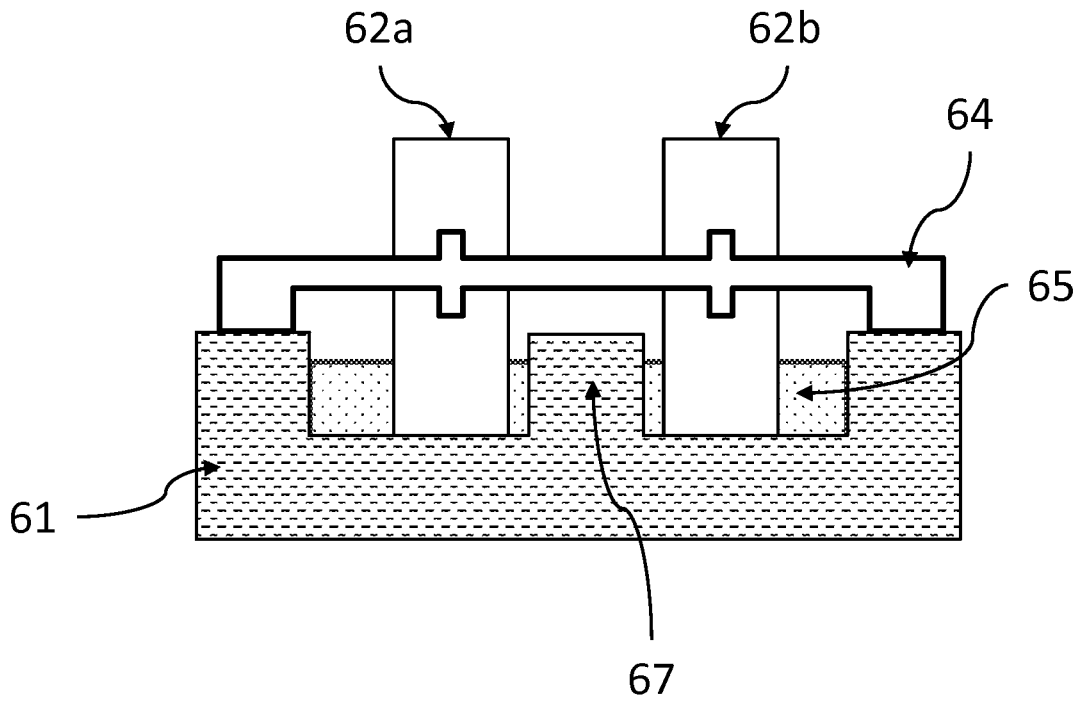


Fig. 7B

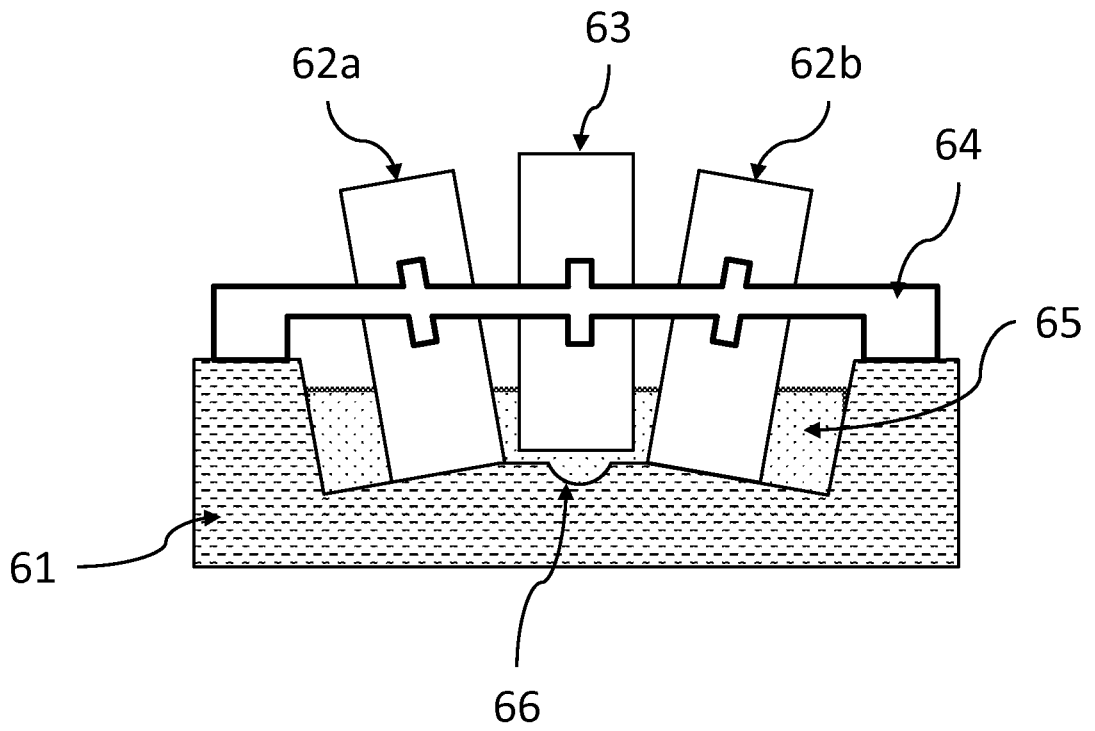


Fig. 7C

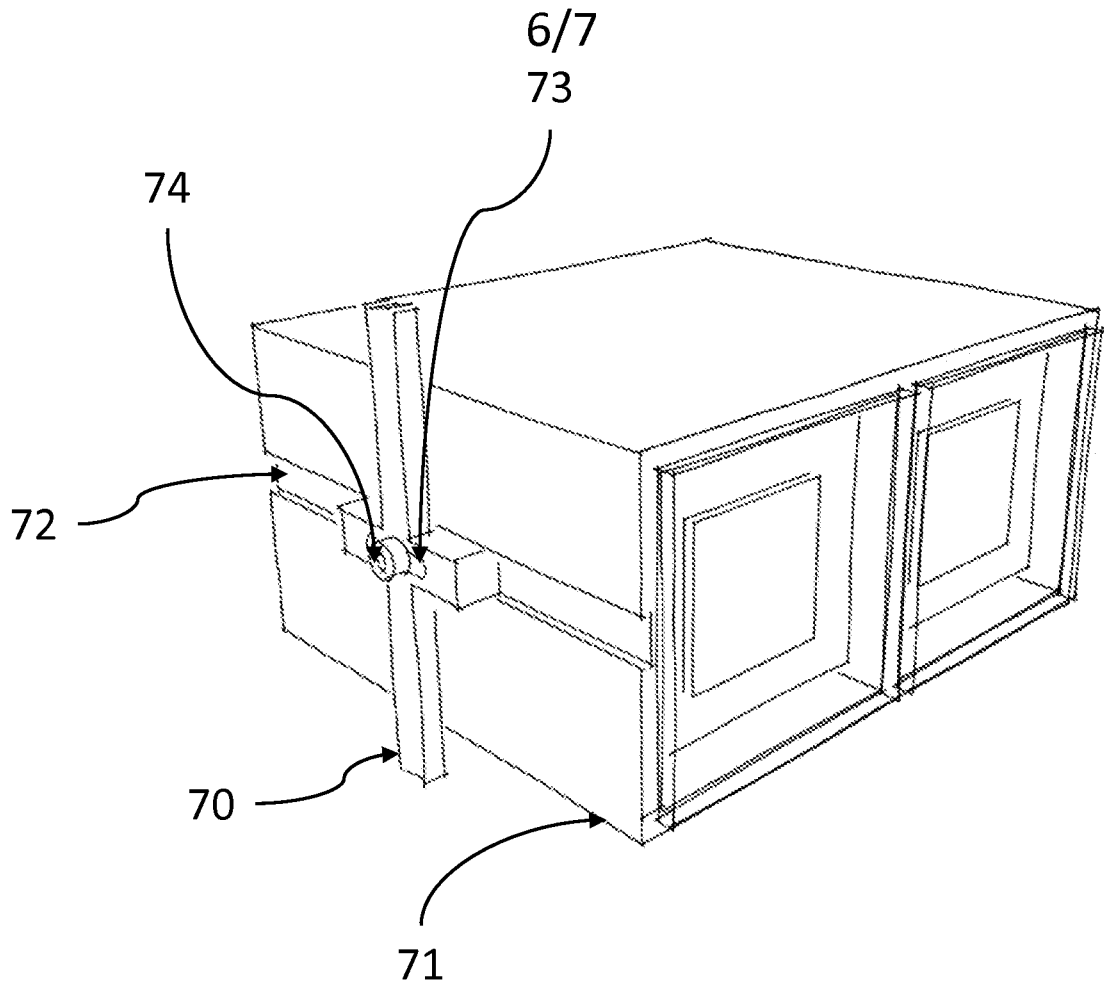


Fig. 8

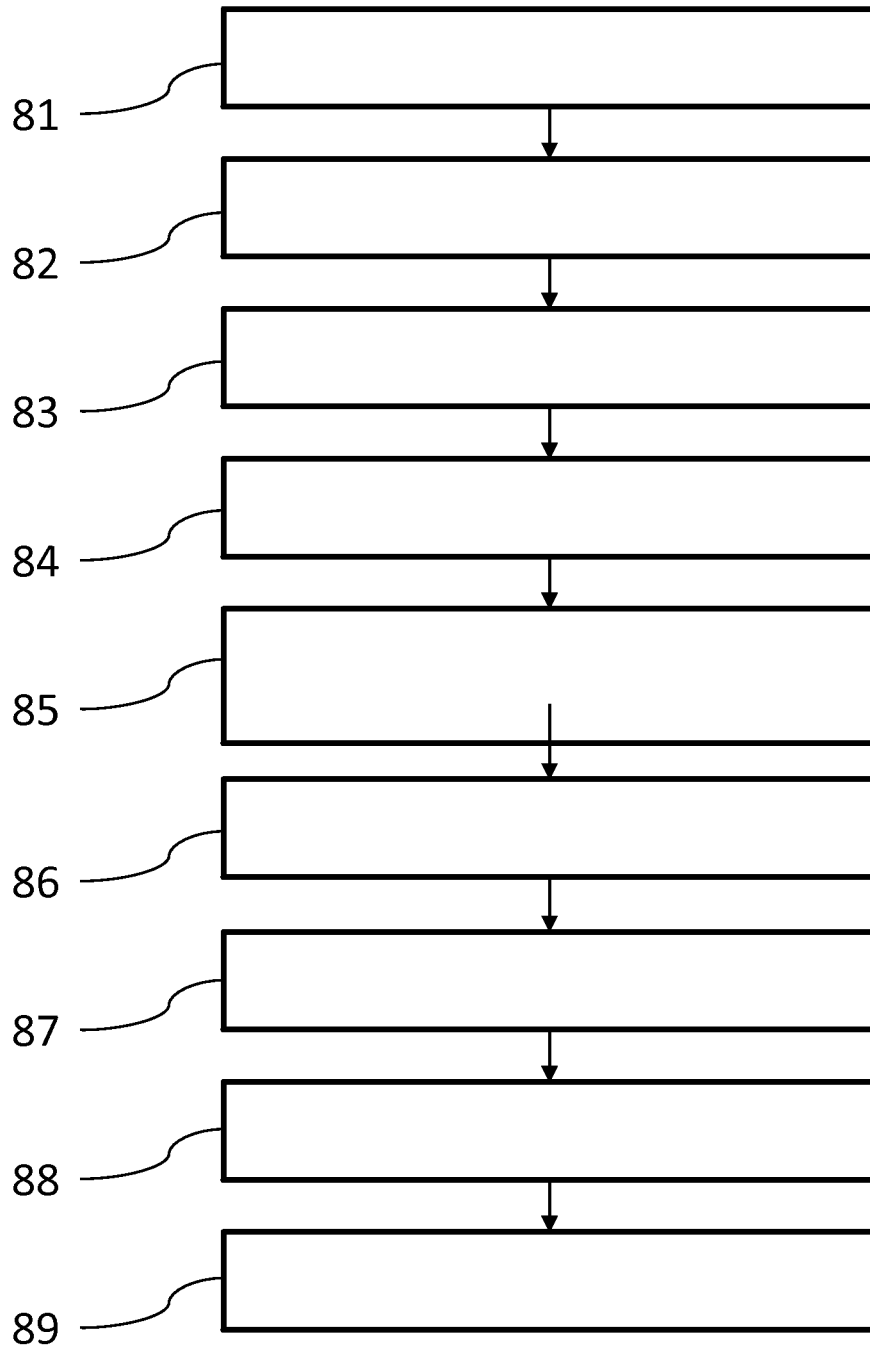


Fig. 9