

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

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



PCT

(43) Date de la publication internationale
30 mars 2006 (30.03.2006)

(10) Numéro de publication internationale
WO 2006/032739 A1

(51) Classification internationale des brevets :
A61B 5/0452 (2006.01)

Lille Cedex (FR). UNIVERSITE DU DROIT ET DE
LA SANTE DE LILLE II [FR/FR]; 42 rue Paul Duez,
F-59800 Lille (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2005/002056

(72) Inventeurs; et

(22) Date de dépôt international : 9 août 2005 (09.08.2005)

(75) Inventeurs/Déposants (*pour US seulement*) : **LOGIER, Régis** [FR/FR]; 23 rue des Châtaigniers, F-59700 Marcq en Baroeul (FR). **JEANNE, Mathieu** [FR/FR]; 133 rue Massena, F-59000 Lille (FR). **TAVERNIER, Benoît** [FR/FR]; 196 avenue de l'Hippodrome, F-59130 Lambermont (FR).

(25) Langue de dépôt : français
(26) Langue de publication : français
(30) Données relatives à la priorité :
04370029.3 20 septembre 2004 (20.09.2004) EP

(74) Mandataire : **MATKOWSKA, Franck**; c/o Matkowska & Associés, 9, rue Jacques Prévert, F-59650 Villeneuve d'Ascq (FR).

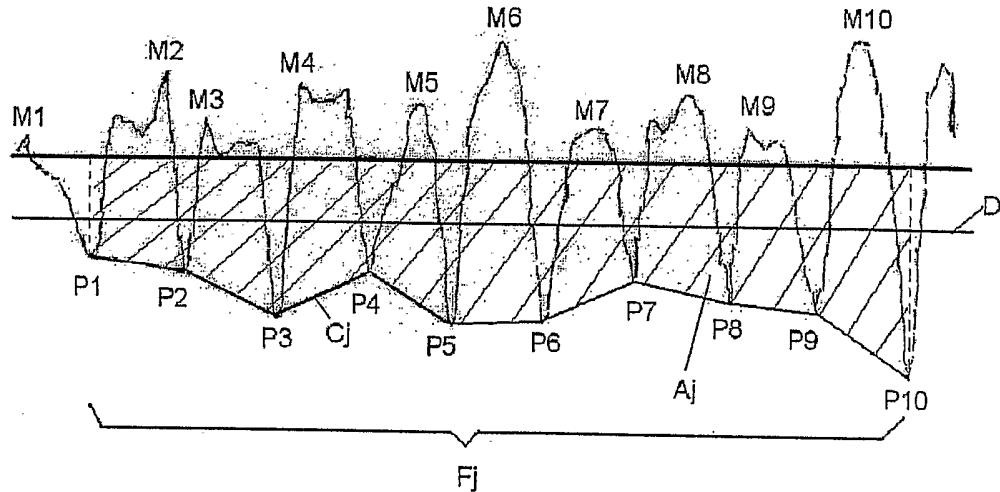
(71) Déposants (*pour tous les États désignés sauf US*) : **CENTRE HOSPITALIER REGIONAL UNIVERSITAIRE DE LILLE** [FR/FR]; 2, avenue Oscar Lambret, F-59037

(81) États désignés (*sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible*) : AE, AG, AL, AM, AT,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: METHOD FOR PROCESSING A SERIES OF CARDIAC RHYTHM SIGNALS (RR) AND THE USE THEREOF FOR ANALYSING A CARDIAC RHYTHM VARIABILITY, IN PARTICULAR FOR ASSESSING A PATIENT'S PAIN OR STRESS

(54) Titre : PROCEDE DE TRAITEMENT D'UNE SERIE RR ET SON APPLICATION A L'ANALYSE DE LA VARIABILITE DU RYTHME CARDIAQUE, ET EN PARTICULIER A L'EVALUATION DE LA DOULEUR OU DU STRESS CHEZ UN ETRE VIVANT



(57) Abstract: The inventive method for processing an RR series comprises a plurality of (RR) samples representing time intervals (dti) between two successive heart beats or the inverse (1/dti) of said time intervals. It consists in selecting (N) (RRi) samples in a main time window having a predetermined length (n), in cutting said main window into (m) subwindows (Fj), in calculating an intermediate parameter (Aj) for each subwindow (Fj) on the basis of the (RRi) samples contained in the subwindow (Fj) and in calculating a final parameter as a function of the intermediate parameters (Aj). The invention is used for analysing a cardiac rhythm variability, in particular for assessing a patient's pain or stress.

(57) Abrégé : Le procédé de traitement d'une série RR constituée d'une pluralité d'échantillons (RRi) représentant les intervalles de temps (dti) qui séparent deux battements cardiaques successifs ou l'inverse (1/dti) de ces intervalles de temps consiste à sélectionner (N) échantillons (RRi) dans une fenêtre temporelle principale de durée (n) prédefinie, à découper cette fenêtre principale en (m) sous-fenêtres (Fj), à calculer pour chaque sous-fenêtre (Fj)

[Suite sur la page suivante]

WO 2006/032739 A1



AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,

FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

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.

**PROCEDE DE TRAITEMENT D'UNE SERIE RR ET SON APPLICATION
A L'ANALYSE DE LA VARIABILITE DU RYTHME CARDIAQUE, ET EN
PARTICULIER A L'EVALUATION DE LA DOULEUR OU DU STRESS
CHEZ UN ÊTRE VIVANT**

5

Domaine de l'invention

La présente invention concerne d'une manière générale l'analyse de la variabilité du rythme cardiaque chez un être vivant, et ses applications à l'évaluation de douleur chez un être vivant, notamment un être vivant 10 conscient sous anesthésie locale du type péridurale, ou un être vivant inconscient sous anesthésie générale, et à l'évaluation du stress ressenti par un être vivant.

Art antérieur

D'un point de vue physiologique, le cœur d'un être vivant, isolé de 15 toute influence extérieure, se contracte automatiquement de façon très régulière comme un métronome, sous l'action du noeud sinusal qui génère un influx nerveux indépendant, et par là-même provoque une contraction spontanée du muscle cardiaque. Le cœur n'est toutefois pas isolé, mais est relié au Système Nerveux Autonome (SNA), par l'intermédiaire des 20 systèmes parasympathique et sympathique. Ce système nerveux autonome influe sur l'activité du cœur : le système sympathique accélère le rythme cardiaque, tandis que le système parasympathique le ralentit.

Ainsi, malgré une certaine autonomie, le cœur subit des influences 25 du système nerveux autonome, ce qui permet notamment à l'organisme d'un être vivant d'adapter le rythme cardiaque en fonction de ses besoins, dans des limites toutefois raisonnables. On comprend en conséquence que l'analyse de l'évolution dans le temps du rythme cardiaque, et en particulier des variations du rythme cardiaque (variation de l'intervalle de temps entre deux battements cardiaques) permet d'obtenir une information importante 30 sur l'activité du système cardiaque, et plus particulièrement sur l'activité du système nerveux autonome. Or la connaissance de l'activité du SNA peut

être d'une aide précieuse dans l'élaboration d'un diagnostic de bon nombre de situations cliniques. Sur ce sujet, on pourra se référer par exemple à la publication ci-après : Lacroix D, Logier R., Kacet S., Hazard J-R, Dagano J. (1992) : « Effects of consecutive administration of central and peripheral 5 anticholinergic agents on respiratory sinus arrhythmia in normal subjects, J. of the Autonomic Nervous System », Vol 39, pages 211-218.

Pour étudier ces fluctuations du rythme cardiaque, et par là-même l'activité du SNA, on a déjà depuis 1970 développé différentes techniques d'analyse spectrale d'un signal qui représente l'évolution dans le temps du 10 rythme (ou fréquence) cardiaque instantané, et qui est obtenu après échantillonnage d'un signal bio-électrique analogique, caractéristique du rythme cardiaque d'un être vivant, et dit par la suite signal cardiaque .

Les principaux procédés d'analyse de la variabilité du rythme cardiaque connus à ce jour consistent :

- 15 - à acquérir un signal cardiaque, par tout moyen invasif ou non invasif [par exemple, et de manière non exhaustive, acquisition d'un signal électrocardiographique (ECG) au moyen d'un électrocardiographe, ou utilisation d'un capteur de pression sanglante relié à un cathéter introduit dans une artère, ou utilisation d'un capteur de pouls infrarouge],
- 20 - à construire à partir de ce signal une série dite RR qui est constituée d'une pluralité d'échantillons (RR_i) représentant les intervalles de temps qui séparent deux battements cardiaques successifs,
- et à procéder à une analyse spectrale de la série RR.

25 Plus particulièrement, l'analyse spectrale d'une série RR issue d'un signal cardiaque est de manière usuelle réalisée en deux étapes principales.

Dans une première étape, on calcule la courbe de densité spectrale de la série RR, par exemple entre 0 et 2Hz, en utilisant différentes méthodes connues. La méthode la plus couramment utilisée consiste à calculer la 30 transformée de Fourier discrète rapide de la série RR, dans des fenêtres temporelles prédéfinies, pondérées au moyen d'une fenêtre de pondération

prédéfinie. Il peut s'agir selon la réalisation envisagée d'une fenêtre de pondération rectangulaire, ou encore par exemple d'une fenêtre de pondération de Kaiser, Hamming, Hanning ou Bartlett. Egalement, les fenêtres temporelles de calcul peuvent être prédéfinies et fixes, ou il peut 5 s'agir d'une fenêtre temporelle de calcul, de taille prédéterminée, que l'on fait glisser dans le temps. Par exemple, la transformée de Fourier est effectuée dans une fenêtre temporelle glissante de 256 secondes, appliquée sur la série RR, et soumise à une pondération de Kaiser pour limiter les effets de bord dus au fenêtrage.

10 Dans une seconde étape, à partir de la courbe de densité spectrale obtenue à l'issue de la première étape, on calcule automatiquement les puissance spectrales (aires sous la courbe de densité spectrale) entre des bornes de fréquences prédéterminées, et éventuellement réglables par un utilisateur. Ces calculs de puissance spectrale permettent d'obtenir des 15 informations quantitatives, qui sont caractéristiques de l'activité du Système Nerveux Autonome (SNA), et constituent ainsi un moyen d'investigation et d'analyse de la régulation cardiaque par le SNA.

La méthode d'analyse spectrale précitée présente toutefois plusieurs inconvénients.

20 Une série RR est non stationnaire. Par conséquent, l'application d'une transformée de Fourier sur ce type de série non stationnaire donne des résultats qui sont imprécis, voire le cas échéant erronés, et que l'on ne peut pas interpréter avec certitude. Le calcul de la courbe de densité spectrale par transformée de Fourier rapide (ou équivalent), est 25 relativement lourd en termes de puissance de calcul et/ou temps de calcul, ce qui rend à ce jour cette méthode d'analyse spectrale inadaptée et difficile à mettre en oeuvre en temps réel notamment dans des systèmes embarqués.

30 Egalement, pour obtenir une résolution fréquentielle acceptable, la transformée de Fourier rapide doit être calculée dans des fenêtres temporelles relativement larges (par exemple 256s), ce qui correspond à un

nombre important d'échantillons de la série RR. Il en découle que cette méthode d'analyse spectrale s'accompagne d'un effet mémoire qui retarde la prise en compte d'un changement intervenu dans la série RR.

Objectifs de l'invention

5 La présente invention a pour principal objectif de proposer un nouveau procédé de traitement automatique d'une série RR, qui pallie les inconvénients précités inhérents aux procédés de l'art antérieur basés sur une analyse spectrale, et qui permet le calcul d'une information quantitative (paramètre) caractérisant avec une très bonne sensibilité l'activité du SNA.

10 Résumé de l'invention

Le procédé de traitement d'une série RR de l'invention repose sur une méthode d'analyse temporelle des échantillons (RR_i) représentant les intervalles de temps (δt_i) qui séparent deux battements cardiaques successifs ou l'inverse ($1/\delta t_i$) de ces intervalles de temps.

15 Selon ce procédé, on sélectionne (N) échantillons (RR_i) dans une fenêtre temporelle principale de durée (n) prédéfinie, on découpe cette fenêtre principale en (m) sous-fenêtres (F_j), on calcule pour chaque sous-fenêtre (F_j) un paramètre intermédiaire (A_j) à partir des échantillons (RR_i) compris dans la sous-fenêtre (F_j), et on calcule un paramètre final qui est
20 fonction des paramètres intermédiaires (A_j).

L'invention a pour deuxième objet un système d'analyse de la variabilité du rythme cardiaque, ledit appareil comportant des moyens d'acquisition d'un signal cardiaque analogique, des moyens d'échantillonnage de ce signal cardiaque, et des moyens de traitement du
25 signal échantillonné qui sont conçus pour construire une série RR constituée d'une pluralité d'échantillons (RR_i) représentant les intervalles de temps (δt_i) qui séparent deux battements cardiaques successifs ou l'inverse ($1/\delta t_i$) de ces intervalles de temps, et pour calculer automatiquement à partir de la série (RR) au moins un paramètre conformément au procédé précité de
30 traitement d'une série RR.

L'invention a pour troisième objet un procédé d'analyse de la

variabilité du rythme cardiaque d'un être vivant. Ce procédé comprend les étapes principales suivantes :

- acquisition d'un signal cardiaque analogique de l'être vivant,
- échantillonnage de ce signal cardiaque et construction d'une série RR constituée d'une pluralité d'échantillons (RR_i) représentant les intervalles de temps (δt_i) qui séparent deux battements cardiaques successifs ou l'inverse ($1/\delta t_i$) de ces intervalles de temps,

- traitement de la série RR conformément au procédé précité.

Dans le présent texte, et notamment dans les revendications, on 10 désigne par les termes « signal cardiaque », tout signal physique caractéristique du rythme (ou de la fréquence) cardiaque instantanée de l'être vivant. Pour la mise en œuvre de l'invention, différentes techniques invasives ou non invasives peuvent être utilisées pour acquérir ce signal cardiaque. Une technique invasive connue consiste par exemple à utiliser un 15 capteur de pression sanglante relié à un cathéter introduit dans une artère. Parmi les méthodes non invasives connues (et pour lesquelles on optera de préférence), on peut citer par exemple l'utilisation d'un capteur de pouls infrarouge, l'utilisation d'un capteur à ultrasons permettant la détection des cycles cardiaques, du type du capteur mis en œuvre dans un 20 cardiotocographe, ou encore l'acquisition d'un signal électrocardiographique (ECG). L'acquisition d'un signal électrocardiographique (ECG) est en pratique la méthode la plus couramment utilisée, car outre son caractère non invasif, elle permet d'obtenir un signal cardiaque plus précis que celui obtenu par exemple au moyen d'un capteur de pouls infrarouge.

25 Dans le présent texte, et notamment dans les revendications, on désigne d'une manière générale par les termes « série RR », une série de plusieurs échantillons successifs (RR_i), obtenus après échantillonnage d'un signal cardiaque analogique caractéristique du rythme cardiaque de l'être vivant, chaque échantillon (RR_i) caractérisant d'une manière générale un 30 intervalle de temps (δt_i) entre deux battements cardiaques successifs ou l'inverse ($1/\delta t_i$) de cet intervalle de temps.

Dans l'exemple préféré de réalisation décrit ci-après en référence aux figures annexée, cette série RR est plus particulièrement construite à partir des ondes R d'un signal ECG. Ceci n'est toutefois pas limitatif de l'invention. Dans le cas d'un signal cardiaque type ECG, on peut construire 5 la série dite « RR » en utilisant les autres ondes de dépolarisation (P, Q, S ou T) du signal ECG pour construire la série RR, la précision étant toutefois moins bonne qu'en utilisant les ondes R du signal ECG. Egalement, lorsque le signal cardiaque n'est pas un signal ECG, les échantillons de la série RR ne sont pas calculés en déterminant l'intervalle de temps séparant deux 10 ondes R successives du signal ECG, mais sont d'une manière plus générale déterminés en détectant dans le signal cardiaque l'intervalle de temps entre deux battements cardiaques successifs.

Le paramètre final calculé au moyen du procédé ou du système de l'invention permet d'une manière générale de caractériser tout stimulus 15 ayant un effet sur l'activité du SNA, et se traduisant par une variation du rythme (ou fréquence) cardiaque.

Une première application importante de l'invention se situe dans le domaine médical ou chirurgical, pour évaluer le niveau de douleur chez un être vivant.

20 Dans le domaine médical ou chirurgical, il est en effet important de pouvoir connaître le niveau de douleur ressentie par un patient, afin notamment de pouvoir prendre en compte et traiter de manière optimale cette douleur.

La méthode d'évaluation de la douleur la plus répandue à ce jour est 25 une méthode subjective, basée sur l'utilisation d'une réglette permettant au patient d'indiquer au moyen d'un curseur ou équivalent le niveau de douleur qu'il ressent sur une échelle de douleur pré-établie. Cette méthode présente l'inconvénient d'une part d'être purement subjective, et n'est donc pas réellement fiable, et d'autre part ne peut être envisagée qu'avec des patients 30 conscients.

Au surplus, dans le cas d'un patient conscient sous anesthésie

locale, tel que par exemple un patient sous péridurale, la méthode d'évaluation subjective précitée ne peut être utilisée pour contrôler automatiquement dans le temps l'administration des produits anesthésiques.

Dans le domaine de l'anesthésie générale, il est également 5 intéressant de pouvoir connaître le niveau de douleur ressentie par le patient inconscient. La connaissance de ce niveau de douleur permet d'adapter au mieux l'administration des produits analgésiques.

Pour les raisons ci-dessus, il y a un intérêt important à proposer une méthode objective d'évaluation de la douleur ressentie par un être vivant, 10 ladite méthode devant se traduire par un calcul automatique d'un paramètre mesurant le niveau de douleur.

La présente invention a ainsi pour autres objets l'utilisation du système d'analyse précité ainsi que l'application du procédé précité d'analyse de la variabilité du rythme cardiaque, pour l'évaluation de la 15 douleur ressentie par un être vivant, le paramètre final calculé caractérisant le niveau de douleur.

Selon le cas, et grâce à l'invention, l'évaluation de la douleur peut être effectuée aussi bien sur un être vivant conscient et non ventilé mécaniquement (c'est-à-dire un être vivant dont la fréquence respiratoire est 20 quelconque et variable, et n'est pas imposée par un dispositif de ventilation contrôlée par contraste notamment avec un patient sous anesthésie générale) ou sur un être vivant inconscient, et en particulier un être vivant sous anesthésie générale. Dans ce dernier cas (être vivant inconscient sous anesthésie générale), l'évaluation du niveau de douleur permet de connaître 25 indirectement le niveau d'analgésie pendant l'anesthésie générale.

Une deuxième application importante de l'invention se situe dans le domaine paramédical, pour évaluer le niveau de stress chez un être vivant.

Description des figures

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront plus 30 clairement à la lecture de la description détaillée qui est donnée à titre d'exemple non limitatif et non exhaustif, et en référence aux dessins

annexés sur lesquels :

- la figure 1 représente de manière schématique les principaux éléments d'un exemple d'un système d'analyse de l'invention,
- la figure 2 représente l'ensemble d'ondes (PQRST) caractéristique d'un battement cardiaque dans un signal ECG,
- la figure 3 représente un exemple de signal numérique ECG, obtenu après échantillonnage d'un signal ECG analogique,
- la figure 4 représente un exemple de série RR (encore désigné signal RR) construite à partir du signal de la figure 3, et
- la figure 5 représente un exemple de série RR après filtrage et normalisation.

Description détaillée

Système d'analyse de la variabilité du rythme cardiaque

On a représenté sur la figure 1 un exemple de système d'analyse de la variabilité du rythme cardiaque qui permet l'acquisition et le traitement du signal cardiaque d'un être vivant (désigné par la suite « patient ») conformément à l'invention.

Ce système comporte :

- des moyens usuels d'acquisition d'un signal ECG, comprenant plusieurs électrodes de mesure 1 reliées en entrée à un moniteur électrocardiographique (ECG) 2,
- des moyens 3 de traitement du signal ECG délivré en sortie par le moniteur ECG 2.

Les moyens de traitement 3 du signal ECG comprennent un convertisseur analogique/numérique 4, et une unité de traitement programmée 5. L'entrée du convertisseur 4 est reliée à la sortie du moniteur ECG2, et la sortie du convertisseur 4 est reliée à un port d'entrée de l'unité de traitement 5. Dans un exemple particulier de réalisation, non limitatif de l'invention, l'unité de traitement 5 est constituée par un micro-ordinateur, le convertisseur 4 étant relié à un port de communication de ce micro-ordinateur (par exemple port série RS232 ou port USB).

En fonctionnement, les électrodes 1 sont appliquées sur le corps d'un patient, et le moniteur ECG délivre en sortie de manière usuelle un signal électrique analogique, dit signal ECG, qui pour chaque battement cardiaque, a par exemple la forme du signal représenté à la figure 2.

5 En référence à la figure 2, pour chaque battement cardiaque, ce signal électrocardiographique (ECG) est constitué d'un ensemble d'ondes électriques :

- l'onde P, qui correspond à la dépolarisation des oreillettes, et qui présente une faible amplitude et une forme de dôme ;
- 10 - l'espace PQ qui traduit le temps de conduction auriculo-ventriculaire ;
- l'onde R considérée en pratique comme marqueur de la systole ventriculaire, ou du battement cardiaque, le complexe QRS reflétant la contraction ventriculaire, et
- 15 - l'onde T qui reflète la repolarisation ventriculaire.

Ce signal ECG analogique est numérisé par le convertisseur 4, avec une fréquence d'échantillonnage (fc) prédéterminée, valant par exemple 256 Hz.

Le signal échantillonné délivré en sortie du convertisseur 4, 20 (signal représenté sur la figure 3) est traité par l'unité de traitement 5, au moyen d'un logiciel de traitement spécifique (logiciel d'évaluation de la douleur) qui est décrit en détail ultérieurement. Ce logiciel d'évaluation de la douleur est stocké en mémoire de l'unité de traitement 5, et permet, lorsqu'il est exécuté, de calculer automatiquement, à partir du signal 25 numérique délivré par le convertisseur analogique/numérique 4, deux paramètres distincts (AUCmax et AUCmoy) mesurant le niveau de douleur du patient.

Une variante préférée de ce logiciel d'évaluation de la douleur va à présent être détaillée.

30 Exemple d'algorithme du logiciel d'évaluation de la douleur

Dans une variante préférée de réalisation de l'invention, les

principales étapes successives de l'algorithme du logiciel d'évaluation de la douleur sont les suivantes :

1. Acquisition des échantillons RRI et ré-échantillonnage à une fréquence f prédefinie
- 5 2. Sélection des échantillons RRI compris dans une fenêtre temporelle principale de n secondes ($n > 1/f$)
3. Filtrage
4. Normalisation du signal
5. Détection des minimums (P_i) dans la fenêtre principale
- 10 6. Découpage de la fenêtre temporelle principale en m [$m \geq 2$] sous-fenêtres (F_j) et calcul pour chaque sous-fenêtre (F_j) de l'aire (A_j) délimitée par l'enveloppe inférieure (C_j) reliant les minimums (P_i) détectés à l'étape précédente
7. Calcul des paramètres : AUC_{moy} et AUC_{max}
- 15 8. Décalage, d'un pas temporel valant p secondes ($p \leq n$), de la fenêtre temporelle principale de n secondes, et réitération du calcul à partir de l'étape 2.

En pratique, le système peut être programmé pour être utilisé en temps réel ou en temps différé.

- 20 Lorsque le système est utilisé en temps différé, on réalise dans un premier temps l'étape 1 en temps réel en sorte d'acquérir tous les échantillons RRI sur toute la période d'analyse souhaitée ; l'intégralité de ces échantillons RRI successifs est stockée dans un fichier d'acquisition en mémoire de l'unité de traitement. Dans un second temps, les étapes 2 à 8 sont effectuées en boucle, en différé, sur les valeurs d'intervalle RRI stockées dans le fichier d'acquisition.

30 Lorsque le système fonctionne en temps réel, l'étape d'acquisition 1 d'une part, et les autres étapes de traitement 2 à 8 d'autre part sont exécutées par deux modules logiciels distincts fonctionnant en parallèle, le premier module d'acquisition (étape 1) alimentant le second module de traitement et de calcul (étapes 2 à 8) par l'intermédiaire d'un fichier

tampon ou équivalent.

Les étapes 1 à 8 vont à présent être détaillées.

Etape 1 : Acquisition des échantillons RR_i et ré-échantillonnage à une fréquence f prédefinie

5 L'acquisition des échantillons RR_i est réalisée par un premier sous-module logiciel qui est alimenté en entrée avec les données numériques successives constitutives du signal ECG numérisé (signal de la figure 3) délivré par le convertisseur analogique numérique 4. Chaque donnée (ou point) du signal ECG est définie par l'amplitude instantanée
10 ECG_i du signal ECG, et par l'instant t_i d'échantillonnage (t_i = n_i /fc, avec n_i numéro d'échantillon et fc représentant la fréquence d'échantillonnage du convertisseur 4).

Le premier sous-module d'acquisition des échantillons RR_i est conçu pour détecter automatiquement chaque pic R_i successif dans le
15 signal numérique délivré par le convertisseur 4, et pour construire automatiquement une série RR (figure 4) constituée d'une succession de d'échantillons RR_i. Chaque échantillon RR_i est défini par le couple de coordonnées : t_i [un instant (ou numéro) d'échantillonnage] ; intervalle de temps δt_i (exprimé par exemple en multiple de la période
20 d'échantillonnage fc) séparant un pic R_i du pic suivant R_{i+1}(dans une autre variante il pourrait s'agir du pic précédent R_{i-1}).

De manière usuelle en soi, l'onde R étant le plus souvent la partie la plus fine et la plus ample du QRS, elle est de préférence utilisée pour détecter le battement cardiaque avec une très bonne précision, l'intervalle
25 de temps δt_i correspondant en pratique au temps séparant deux battements cardiaques successifs. Néanmoins, dans une autre variante, on pourrait envisager d'utiliser d'autres ondes (par exemple onde Q ou onde S) d'un battement cardiaque du signal ECG pour détecter et construire la série RR.

30 La série RR (figure 4) délivrée par le premier sous-module précité est ré-échantillonnée automatiquement par un second sous-module

logiciel à une fréquence prédéfinie f . Cette fréquence f de ré-échantillonnage doit être supérieure au double de la fréquence cardiaque maximale physiologique du patient. Afin de prendre en compte toutes les situations physiologiques possibles, la fréquence f de ré-échantillonnage 5 est de préférence fixée à une valeur supérieure à 6Hz.

L'objectif de ce ré-échantillonnage est d'obtenir en sortie une série RR dont les échantillons RR_i sont équidistants d'un point de vue temporel, c'est-à-dire en d'autres termes une série RR dont les instants d'échantillonnages sont réguliers. Ce ré-échantillonnage est réalisé de 10 manière connue en soi par interpolation, et par exemple par interpolation linéaire.

Etape 2: Sélection des échantillons RR_i compris dans une fenêtre temporelle principale de n secondes ($n > 1/f$)

Cette étape revient à isoler un nombre N d'échantillons RR_i successifs ($N = n \cdot f$). A titre indicatif, on choisit par exemple une fenêtre principale de 64 secondes ($n = 64$), ce qui correspond à 512 échantillons RR_i successifs ($N = 512$), pour une fréquence f de ré-échantillonnage de 8Hz.

Les étapes suivantes 3 à 7 sont appliquées aux échantillons 20 compris dans cette fenêtre principale.

Etape 3: filtrage / $[f_1 ; f_2]$

Cette étape consiste à appliquer un filtre passe-bande sur les échantillons de la série RR compris dans la fenêtre principale en sorte de conserver uniquement les fréquences comprises dans une bande de 25 fréquence prédéfinie $[f_1 ; f_2]$.

Plus particulièrement, la bande de fréquence $[f_1 ; f_2]$ est égale ou est comprise dans la bande de fréquences $[0,05\text{Hz} ; 5\text{Hz}]$. De préférence, la bande de fréquence $[f_1 ; f_2]$ est égale à $[0,1\text{Hz} ; 1\text{Hz}]$.

Pour réaliser cette étape de filtrage passe-bande, on utilisera par 30 exemple un filtre numérique passe-haut ayant une fréquence de coupure à la fréquence f_1 , en série avec un filtre numérique passe-bas ayant une

fréquence de coupure à la fréquence f_2 . Il est également possible d'utiliser un filtre sélectif récursif à réponse impulsionnelle infinie (filtre RII) centré sur la bande de fréquence $[f_1 ; f_2]$.

Le filtre passe haut (fréquence de coupure f_1) a pour objectif de 5 filtrer les basses fréquences inférieures à 0,1Hz, et incidemment de supprimer de nombreux artefacts dans le signal. En pratique la fréquence de coupure f_1 est donc supérieure ou égale à 0,1Hz, et de préférence comprise entre 0,1Hz et 0,15Hz. Il permet également avantageusement de supprimer la valeur moyenne du signal. Il est envisageable de ne pas 10 réaliser de filtre passe-haut. Dans ce cas, il est préférable, avant de calculer les paramètres intermédiaires (A_j) de recentrer le signal sur sa moyenne.

Le filtre passe-bas (fréquence de coupure f_2) a pour objectif de filtrer les hautes fréquences, typiquement supérieures à 1Hz, car en 15 pratique elles ne contiennent pas d'information intéressante. La mise en oeuvre de ce filtrage passe-bas, bien que préférentielle, est toutefois facultative et non indispensable à la réalisation de l'invention.

Etape 4 : Normalisation du signal

Cette étape est réalisée au moyen d'un sous-module logiciel qui 20 dans un premier temps calcule la norme S du signal issu de l'étape 3 conformément à la formule usuelle ci-après :

$$S = \sqrt[p]{\sum_{i=1}^N (s_i)^p}$$

Où p est un entier supérieur à 1, et s_i sont les valeurs discrètes du signal.

Dans une autre variante, la norme peut également être calculée 25 au moyen de la formule ci-après :

$$S = \sqrt[p]{\frac{\sum_{i=1}^N (s_i)^p}{N}}$$

De préférence, pour la mise en oeuvre de l'invention, on choisira p égal à 2.

Dans un deuxième temps, le sous-module logiciel effectue une normalisation du signal en divisant chaque valeur s_i du signal par la norme S précédemment calculée.

Cette étape 4 permet d'obtenir une meilleure sensibilité sur le 5 résultat final (sensibilité des paramètres AUCmoy et AUCmax mesurant le niveau de douleur).

Il est essentiel que cette normalisation soit effectuée sur toute la largeur de la fenêtre principale, c'est-à-dire en prenant en compte dans la normalisation les (N) échantillons RRI de la fenêtre principale. Par 10 contraste, une normalisation effectuée sur chaque sous-fenêtre (A_j) serait totalement inefficace.

Etape 5 : détection des minimums dans la fenêtre principale

On a représenté sur la figure 5, un exemple de signal RR (après filtrage et normalisation) issu de l'étape 4 précitée. Sur cette figure, l'axe 15 des abscisses correspond à la valeur nulle du signal filtré et normalisé.

L'étape 5 est réalisée au moyen d'un sous-module logiciel qui détecte les minimums (points P_i sur la figure 5) de ce signal, par exemple au moyen d'un algorithme détectant une inversion de la pente (ou de manière équivalente un changement du signe de la dérivée du signal).

20 Etape 6 : Découpage de la fenêtre temporelle principale en m [$m \geq 2$] sous-fenêtres (F_j) et calcul pour chaque sous-fenêtre (F_j) de l'aire (A_j) délimitée par l'enveloppe inférieure (C_j), reliant les minimums détectés à l'étape précédente.

Le sous-module logiciel correspondant à l'étape 6 calcule 25 automatiquement, pour chaque sous-fenêtre (F_j), une enveloppe inférieure (courbe C_j sur la figure 5), qui relie les minimums (points P_i) détectés à l'étape 5 et compris dans la sous-fenêtre (F_j). Cette enveloppe inférieure (C_j) est par exemple déterminée par interpolation linéaire, c'est-à-dire en calculant les segments de droite reliant les points minimums (P_i).

30 Ensuite le sous-module logiciel correspondant à l'étape 6 calcule, pour chaque sous-fenêtre (F_j), l'aire (A_j) délimitée par l'enveloppe

inférieure (C_j) et l'axe des abscisses (valeur nulle du signal) L'aire (A_j) correspond à la surface hachurée sur la figure 5.

Lorsque l'enveloppe inférieure (C_j) est approximée par des segments de droite, ce calcul d'aire (A_j) revient à calculer la somme des 5 aires des trapèzes délimités par deux point minimum (P_i) successifs et l'axe des abscisses.

Dans une autre variante de réalisation, l'aire (A_j) pourrait être délimitée par l'enveloppe inférieure (C_j) et une droite horizontale différente de l'axe des abscisses, et de préférence (mais non nécessairement) 10 positionnée sous l'axe des abscisses, tel que par exemple la droite D en pointillés sur la figure 5. Egalement, dans une autre variante, cette droite D pour le calcul de l'aire (A_j) pourrait être située au dessus de l'axe des abscisses, et notamment passer par le point M_i de plus grande ordonnée (point M_{10} dans l'exemple particulier de la figure 5).

15 A titre d'exemple non limitatif, le procédé a été testé avec une durée de fenêtre principale valant 64s, et pour la mise en oeuvre de l'étape 6, cette fenêtre principale était découpée en quatre ($m=4$) sous-fenêtres F_1 à F_4 de 16s.

Etape 7 : Calcul des paramètres : AUCmoy et AUCmax

20 Les deux paramètres AUCmoy et AUCmax permettent de mesurer le niveau de douleur.

AUCmoy est égal (ou plus généralement proportionnel) à la moyenne des aires A_j des (m) sous-fenêtres F_j .

25 AUCmax est égal (ou plus généralement proportionnel) à la valeur de la plus grande des aires A_j calculées pour les (m) sous-fenêtres F_j .

Etape 8 : Décalage, d'un pas temporel valant p secondes ($p \leq n$), de la fenêtre temporelle de n secondes, et réitération du calcul à partir de l'étape 2.

Le pas (p) pour le glissement de la fenêtre principal de calcul et 30 réitération des étapes 2 à 8 influe sur la sensibilité des paramètres AUCmoy et AUCmax, et dépend donc de la sensibilité souhaitée. A titre

indicatif, et en pratique, des résultats très satisfaisants ont été obtenus en choisissant un pas (p) valant 2s.

Dans une autre variante de réalisation, l'étape de filtrage précitée (Etape 3) pourrait être effectuée avant l'étape 2 de sélection, par exemple 5 en continu au fur et à mesure de l'acquisition des échantillons RRI. Egalement, dans une autre variante de réalisation, cette étape de filtrage pourrait être réalisée après l'étape de normalisation (étape 4 précitée).

Validation expérimentale

Des essais ont montré que le paramètre AUCmoy et le paramètre 10 AUCmax étaient chacun corrélés à l'intensité du stimulus douloureux ressenti par un être vivant, ces paramètres permettant ainsi de mesurer l'intensité de la douleur chez un être vivant.

Afin de valider cette corrélation entre les paramètres précités AUCmoy et AUCmax et le niveau de douleur ressenti, ces paramètres 15 AUCmoy et AUCmax ont été testés sur une population de parturientes majeures, sans antécédent cardio-vasculaire, diabétique ou neurologique, classées ASA I ou II, devant accoucher à terme et par voie basse sous analgésie péridurale (APD).

Les valeurs calculées AUCmoy et AUCmax ont été comparées 20 avec les indications de niveau de douleur fournies par les parturientes au moyen d'une échelle visuelle analogique de la douleur (EVA), avant mise en place de la péridurale et après mise en place de la péridurale.

Cette comparaison a permis de démontrer que les paramètres AUCmoy et AUCmax étaient corrélés avec les indications de niveau de 25 douleur fournies par les parturientes au moyen de l'EVA.

Il ressort plus particulièrement que le paramètre AUCmax est le paramètre le plus fiable, et est donc préférentiel.

Les deux paramètres AUCmax et AUCmoy ont été testés sur des patients conscients, et on a pu constater que de manière avantageuse 30 selon l'invention, ces paramètres sont indépendants de la fréquence respiratoire propre de l'être vivant.

Les deux paramètres AUCmax et AUCmoy ont également été testés avec succès pour l'évaluation de la douleur sur des patients non conscients, sous anesthésie générale dont la fréquence respiratoire était imposée par un mécanisme de ventilation contrôlée. La connaissance en 5 anesthésie générale de ces paramètres permet indirectement de mesurer la composante analgésique de l'anesthésie générale.

L'invention n'est toutefois pas limitée aux deux paramètres particuliers précités AUCmax et AUCmoy, qui ont été donnés uniquement à titre d'exemples préférés.

10 Plus généralement, il a été constaté qu'un élément essentiel de l'invention influant sur le résultat visé (évaluation de la douleur) était le calcul d'un paramètre final à partir de paramètres intermédiaires calculés sur les échantillons RRI compris dans des sous-fenêtre temporelles, par contraste avec une solution (non couverte par l'invention) dans laquelle le 15 paramètre final serait calculé directement sur l'ensemble des échantillons RRI de la fenêtre principale. Dans sa généralité, le procédé de l'invention pourra donc être mis en œuvre avec toute méthode de traitement des échantillons RRI permettant de calculer un paramètre intermédiaire A_j dans des sous-fenêtres temporelles, le paramètre final corrélé avec 20 l'intensité du stimulus douloureux, étant fonction de ces paramètres intermédiaires.

Egalement, il a été mis en évidence que de manière inattendue le stimulus douloureux influait très sensiblement sur les pics respiratoires (points minimum P_i) ; plus l'intensité de la douleur est importante, et plus 25 l'amplitude des pics dans le signal correspondant aux minimums (P_i) est faible, et peut dans certains cas être quasiment nulle. En revanche, les maximums (M_i) de la courbe ne sont pas sensiblement affectés par le stimulus douloureux. En conséquence, toute méthode de traitement des échantillons RRI dans chaque sous-fenêtre (F_j) permettant de prendre en 30 compte les variations d'amplitude de ces pics (P_i) sera appropriée pour calculer les paramètre intermédiaires dans chaque sous-fenêtre, et

l'invention n'est donc pas limitée au calcul d'aire précédemment décrit et donné à titre uniquement d'exemple. A titre d'exemple non exhaustifs, le calcul des aires (A_j) pourrait être remplacé par le calcul d'un paramètre intermédiaire fonction des amplitudes des pics correspondant aux points 5 minimum (P_i). Egalement, dans une autre variante de réalisation, il est possible de calculer chaque paramètre intermédiaire (A_j) en appliquant sur les échantillons RRi de la sous-fenêtre (F_j) une transformée en ondelettes, basée sur une ondelette de forme appropriée (par exemple ondelette de Daubechies).

10 Dans les exemples de réalisation qui ont été décrits en référence aux figures annexées, les algorithmes de calcul sont appliqués sur une série RR dont les échantillons (RRi) caractérisent les intervalles de temps (δt_i) qui séparent deux battements cardiaques successifs. Dans une autre variante de réalisation, l'invention peut être mise en oeuvre à partir d'une 15 série RR dont les échantillons (RRi) caractérisent l'inverse ($1/\delta t_i$) des intervalles de temps (δt_i) entre deux battements cardiaques successifs. Dans ce cas, en appliquant les étapes 1 à 4 précitées, on obtient une courbe inverse de celle de la figure 5, les point P_i devenant des maximums et les point M_i devenant des minimums, et le calcul des aires 20 (A_j) précédemment décrit (étape 6) est réalisé à partir d'une enveloppe supérieure (C_j) reliant les points maximums (P_i).

L'algorithme de calcul qui vient d'être décrit en détail, ainsi que les paramètres qui en découlent, notamment les paramètres AUCmoy et AUCmax, ne sont pas limités en termes d'application à l'évaluation de la 25 douleur chez un être vivant, mais peuvent d'une manière plus générale être utilisés pour mesurer la variabilité du rythme cardiaque chez un être vivant (conscient ou inconscient), et de ce fait pour étudier les effets sur le SNA (Système Nerveux Autonome) de tout stimulus susceptible de modifier l'activité du SNA.

30 Ainsi, l'enseignement précité appliqué à l'évaluation de la douleur, peut être également utilisé et transposé tel quel dans d'autre domaines

d'applications, et en particulier dans le domaine paramédical, pour évaluer le niveau de stress ressenti par un être vivant (conscient ou inconscient).

REVENDICATIONS

1. Procédé de traitement d'une série RR constituée d'une pluralité d'échantillons (RR_i) représentant les intervalles de temps (δt_i) qui séparent deux battements cardiaques successifs ou l'inverse ($1/\delta t_i$) de ces intervalles de temps, caractérisé en ce qu'on sélectionne (N) échantillons (RR_i) dans une fenêtre temporelle principale de durée (n) prédefinie, on découpe cette fenêtre principale en (m) sous-fenêtres (F_j), on calcule pour chaque sous-fenêtre (F_j) un paramètre intermédiaire (A_j) à partir des échantillons (RR_i) compris dans la sous-fenêtre (F_j), et on calcule un paramètre final qui est fonction des paramètres intermédiaires (A_j).
5
2. Procédé selon la revendication 1 caractérisé en ce qu'on calcule de manière itérative le paramètre final en décalant la fenêtre temporelle principale d'un pas de durée (p) prédefinie inférieure à la durée (n) de la fenêtre principale.
10
3. Procédé selon la revendication 1 ou 2 caractérisé en ce que chaque paramètre intermédiaire (A_j) est fonction au moins des minimums (P_i) de la série RR dans la sous-fenêtre (F_j) lorsque les échantillons (RR_i) de la série (RR) représentent les intervalles de temps (δt_i) qui séparent deux battements cardiaques successifs, ou est fonction au moins des maximums (P_i) de la série RR dans la sous-fenêtre (F_j) lorsque les échantillons (RR_i) de la série (RR) représentent l'inverse ($1/\delta t_i$) des intervalles de temps (δt_i) qui séparent deux battements cardiaques successifs.
15
4. Procédé selon l'une des revendications 1 à 3 caractérisé en ce que la valeur calculée pour le paramètre final (AUC_{max}) est proportionnelle à la valeur maximale des paramètres intermédiaires (A_j).
20
5. Procédé selon l'une des revendications 1 à 3 caractérisé en ce que la valeur calculée pour le paramètre final (AUC_{moy}) est proportionnelle à la moyenne des valeurs des paramètres intermédiaires (A_j).
25
- 30

6. Procédé selon l'une des revendications 1 à 5 caractérisé en ce que pour calculer les paramètres intermédiaires (A_j), on détermine une enveloppe (C_j), reliant les points minimums (P_i) détectés lorsque les échantillons (RR_i) de la série (RR) représentent les intervalles de temps (δt_i) qui séparent deux battements cardiaques successifs, ou reliant les points maximums (P_i) détectés lorsque les échantillons (RR_i) de la série (RR) représentent l'inverse ($1/\delta t_i$) des intervalles de temps (δt_i) qui séparent deux battements cardiaques successifs.
5
7. Procédé selon la revendication 6 caractérisé en ce que chaque paramètre intermédiaire (A_j) est fonction d'une aire délimitée par l'enveloppe (C_j).
10
8. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 caractérisé en ce que préalablement au calcul du paramètre, on filtre la série RR au moyen d'un filtre passe-haut présentant une fréquence de coupure f_1 supérieure ou égale à 0,1Hz, et de préférence comprise entre 15 0,1Hz et 0,15Hz.
9. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 caractérisé en ce que préalablement au calcul des paramètres intermédiaires (A_j) dans chaque sous fenêtre (F_j), on normalise les échantillons (RR_i) de la série RR sur toute la largeur de la fenêtre principale.
20
10. Système d'analyse de la variabilité du rythme cardiaque, ledit système comportant des moyens (1,2) d'acquisition d'un signal cardiaque analogique, des moyens (4) d'échantillonnage de ce signal cardiaque, et des moyens (5) de traitement du signal échantillonné conçus pour construire une série RR constituée d'une pluralité 25 d'échantillons (RR_i) représentant les intervalles de temps (δt_i) qui séparent deux battements cardiaques successifs ou l'inverse ($1/\delta t_i$) de ces intervalles de temps, caractérisé en ce que lesdits moyens de traitement (5) sont en outre conçus pour calculer automatiquement à 30 partir de la série (RR) au moins un paramètre final conformément au procédé visé à l'une quelconque des revendications 1 à 9.

11. Système selon la revendication 10 pour l'évaluation de la douleur, le paramètre final calculé caractérisant un niveau de douleur.
12. Système selon la revendication 10 pour l'évaluation du stress, le paramètre final calculé caractérisant un niveau de stress.
- 5 13. Utilisation du système d'analyse de la revendication 10 pour évaluer la douleur ressentie par un être vivant.
14. Utilisation du système d'analyse de la revendication 10 pour évaluer le stress ressenti par un être vivant.
15. Procédé d'analyse de la variabilité du rythme cardiaque d'un être vivant, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes principales suivantes :
 - acquisition d'un signal cardiaque analogique de l'être vivant,
 - échantillonnage de ce signal cardiaque et construction d'une série RR constituée d'une pluralité d'échantillons (RR_i) représentant les intervalles de temps (Δt_i) qui séparent deux battements cardiaques successifs ou l'inverse (1/Δt_i) de ces intervalles de temps,
 - traitement de la série RR conformément au procédé visé à l'une des revendications 1 à 9.
- 20 16. Application du procédé de la revendication 15 pour l'évaluation de la douleur ressentie par un être vivant, le paramètre final calculé caractérisant le niveau de douleur.
17. Application du procédé de la revendication 15 pour l'évaluation du stress ressenti par un être vivant, le paramètre final calculé caractérisant le niveau de stress.

1/3

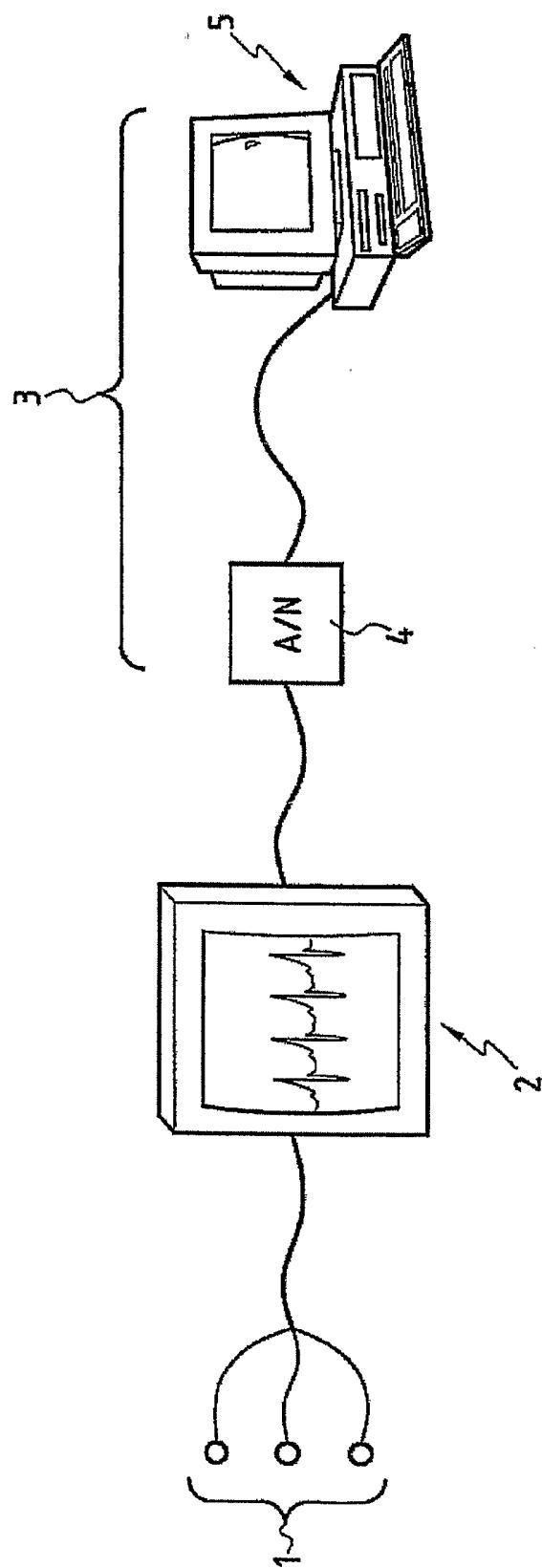


FIG. 1

2/3

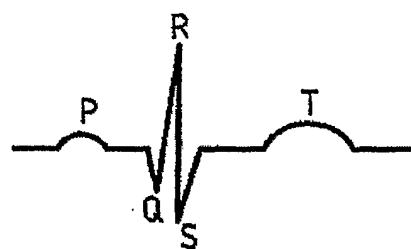


FIG.2

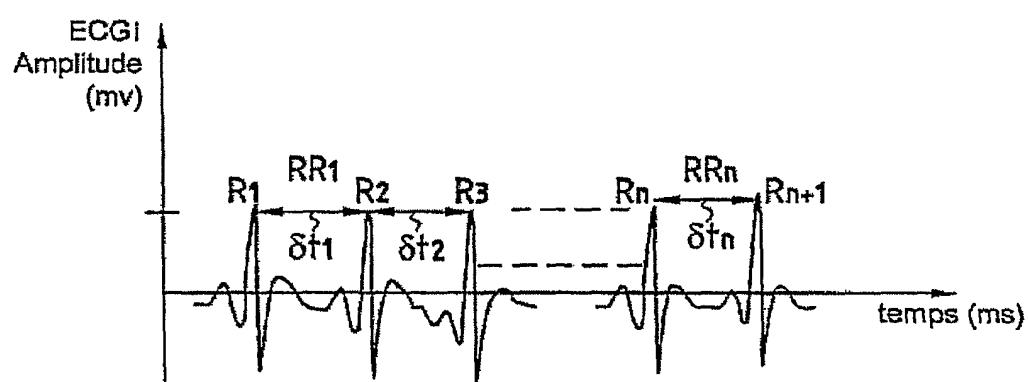


FIG.3

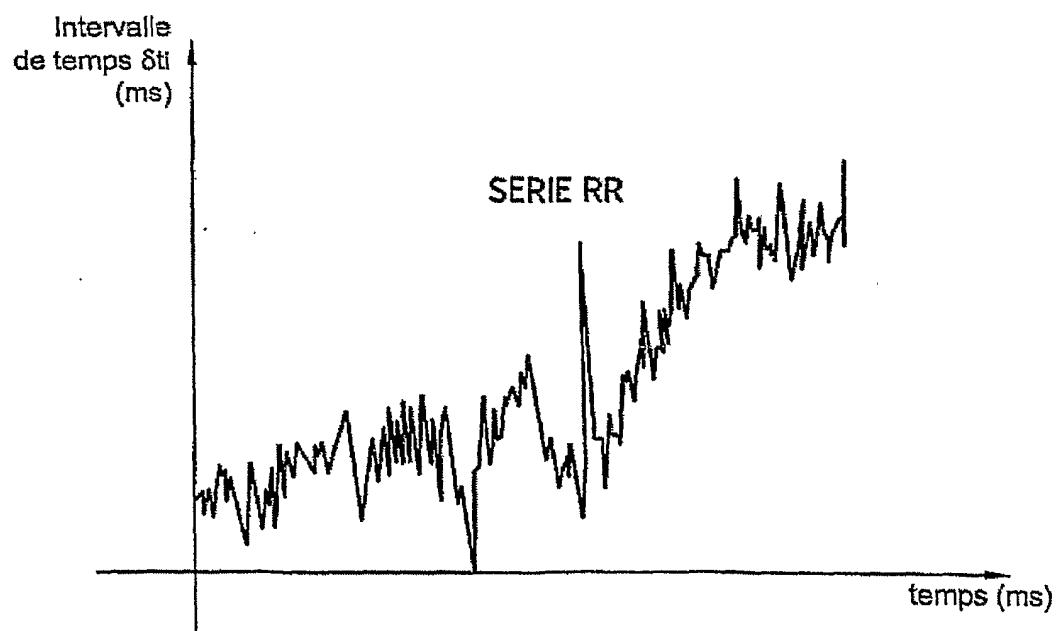


FIG.4

3/3

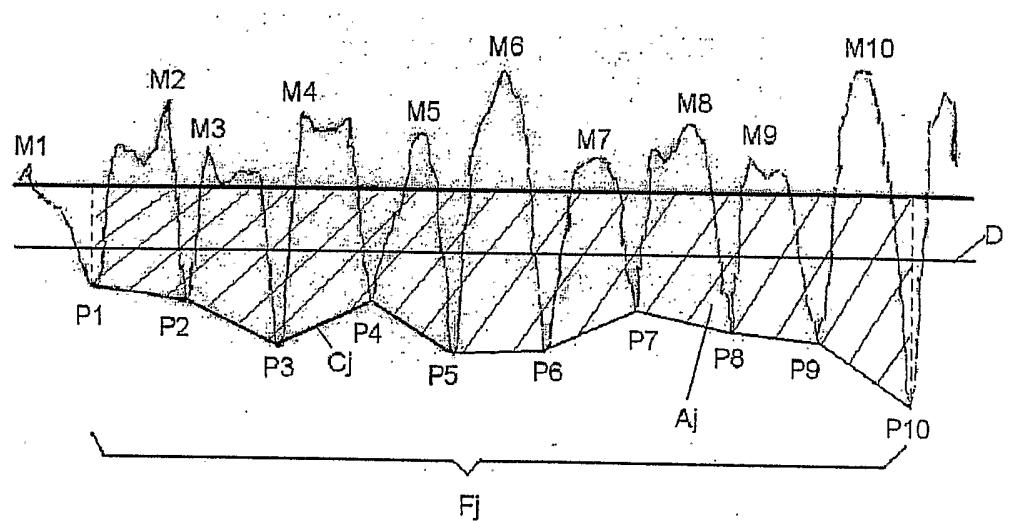


FIG.5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2005/002056

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A61B5/0452

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)
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)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, INSPEC

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 03/057034 A (MEDIWAVE STAR TECHNOLOGY, INC; STAROBIN, JOSEPH, M; CHERNYAK, YURI, B) 17 July 2003 (2003-07-17) page 1, lines 12,13 page 33, lines 5-17 page 45, line 20 - page 46, line 3 figure 3	10
Y	-----	11,12
X	US 5 341 811 A (CANO ET AL) 30 August 1994 (1994-08-30) column 11, line 8 - column 13, line 35	10
Y	WO 03/084396 A1 (ASPECT MEDICAL SYSTEMS, INC) 16 October 2003 (2003-10-16) page 1 - page 3	11,12

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
14 February 2006	22/02/2006
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Aronsson, F

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR05/2056

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.: 1-9, 13-17
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

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

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

Box 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

International application No.

PCT/FR05/2056

Continuation of Box II.1

Claims: 1-9, 13-17

EPC Article 52 (4) – Diagnostic method practised on the human or animal body

The subject matter of claims 1-9 and 13-17 relates to diagnostic methods practised on a living body because of the delivery of results that are the sole basis on which a decision concerning the required treatment (e.g. the treatment of arrhythmia) can be taken.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/FR2005/002056

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)			Publication date
WO 03057034	A 17-07-2003	AU 2002346612	A1	24-07-2003	
		CA 2471655	A1	17-07-2003	
		EP 1458286	A1	22-09-2004	
		JP 2005514099	T	19-05-2005	
US 5341811	A 30-08-1994	NONE			
WO 03084396	A1 16-10-2003	AU 2003226171	A1	20-10-2003	
		BR 0308878	A	04-01-2005	
		CA 2479916	A1	16-10-2003	
		EP 1489964	A1	29-12-2004	
		JP 2005521505	T	21-07-2005	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2005/002056

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

A61B5/0452

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)

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 cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, INSPEC

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 03/057034 A (MEDIWAVE STAR TECHNOLOGY, INC; STAROBIN, JOSEPH, M; CHERNYAK, YURI, B) 17 juillet 2003 (2003-07-17) page 1, ligne 12,13 page 33, ligne 5-17 page 45, ligne 20 – page 46, ligne 3 figure 3	10
Y	-----	11,12
X	US 5 341 811 A (CANO ET AL) 30 août 1994 (1994-08-30) colonne 11, ligne 8 – colonne 13, ligne 35	10
Y	WO 03/084396 A1 (ASPECT MEDICAL SYSTEMS, INC) 16 octobre 2003 (2003-10-16) page 1 – page 3	11,12



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

14 février 2006

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

22/02/2006

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL – 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Aronsson, F

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALEDemande internationale n°
PCT/FR2005/002056**Cadre II Observations – lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 2 de la première feuille)**

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

1. Les revendications n°s **1-9, 13-17** se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:
voir FEUILLE ANNEXÉE PCT/ISA/210
2. Les revendications n°s se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:
3. Les revendications n°s sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

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

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

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 prêtent ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.
3. Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n°s
4. Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n°s

Remarque quant à la réserve

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

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

Suite du cadre II.1

Revendications nos.: 1-9, 13-17

Article 52 (4) CBE – Méthode de diagnostic appliquée au corps humain ou animal

L'objet des revendications 1-9 et 13-17 réfère aux procédés diagnostiques pratiqués sur un être vivant à cause de la délivrance de résultats, qui à eux seuls permettent de prendre une décision quant au traitement nécessaire (par exemple traitement d'arrhythmie).

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale n°

PCT/FR2005/002056

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)			Date de publication
WO 03057034	A 17-07-2003	AU 2002346612 A1	CA 2471655 A1	EP 1458286 A1	JP 2005514099 T
					24-07-2003 17-07-2003 22-09-2004 19-05-2005
US 5341811	A 30-08-1994	AUCUN			
WO 03084396	A1 16-10-2003	AU 2003226171 A1	BR 0308878 A	CA 2479916 A1	EP 1489964 A1
					20-10-2003 04-01-2005 16-10-2003 29-12-2004 21-07-2005