

12)

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22) Date de dépôt : 25.08.98.

30) Priorité :

43) Date de mise à la disposition du public de la  
demande : 03.03.00 Bulletin 00/09.

56) Liste des documents cités dans le rapport de  
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du  
présent fascicule*

60) Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

71) Demandeur(s) : METAIS PATRICK — FR.

72) Inventeur(s) : METAIS PATRICK.

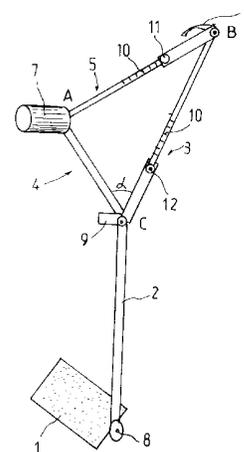
73) Titulaire(s) :

74) Mandataire(s) : CABINET POUPON.

54) DISPOSITIF DE PRELEVEMENT DE CELLULES DU CERVEAU HUMAIN EN VUE D'UN DIAGNOSTIC POST-MORTEM DE MALADIE D'ALZHEIMER.

57) L'invention concerne un dispositif de prélèvement de cellules du corps humain en vue d'établir un diagnostic comportant des moyens de prélèvement et un dispositif de localisation et de guidage desdits moyens de prélèvement, caractérisé en ce que le dispositif de localisation et de guidage est conçu pour déterminer la position d'un point A du crâne où se fera le prélèvement en maintenant un angle  $\alpha$  de sommet C constant entre deux segments CA et CB, le segment AC étant constant, et les points C et B étant respectivement positionnés par les conduits auriculaire externe et nasogénien dudit crâne.

L'invention permet un diagnostic post-mortem de la maladie d'Alzheimer.



La présente invention concerne un dispositif de localisation et de guidage et un moyen de prélèvement de cellules du corps humain en vue d'établir un diagnostic.

Plus particulièrement, l'invention s'applique au diagnostic post-mortem de la maladie d'Alzheimer.

5 Différentes méthodes non invasives de diagnostic de la maladie d'Alzheimer chez l'homme sont connues, comme par exemple celles décrites dans les demandes de brevet EP 0 743 041 – WO 9406345 – WO 9314695.

Ces méthodes conduisent à établir un faisceau de preuves de la maladie. Il n'est cependant jamais possible, du vivant du patient, d'établir avec certitude le  
10 diagnostic que seule une biopsie cérébrale post-mortem pourra confirmer.

A l'heure actuelle, le prélèvement de la zone cérébrale malade nécessite une autopsie sur autorisation de la famille du défunt et elle n'est réalisée que sur 1 % environ des défunts.

Ce faible nombre est préjudiciable pour les recherches et les études  
15 statistiques et constitue un frein dans la connaissance de la maladie.

Pour pallier ces inconvénients, le demandeur s'est fixé pour objectif de concevoir un dispositif de prélèvement endommageant le moins possible le crâne du défunt afin d'éviter la demande d'autopsie.

En effet, des travaux récents montrent de façon claire que la maladie débute  
20 de façon significative lorsqu'il y a présence de plaques séniles et de dégénérescence neuro fibrillaire au niveau de la zone A22.

Le dispositif de prélèvement selon l'invention doit permettre une localisation de cette zone tout en étant simple, facile à utiliser, fiable et précis.

Pour justifier la fiabilité de l'appareil, il est nécessaire que le prototype puisse  
25 réaliser des tests sur des patients décédés qui auront une autopsie afin de prouver la biopsie dans cette zone A22 du cerveau.

Ces objectifs sont atteints grâce à l'invention qui consiste en un dispositif de prélèvement de cellules du corps humain en vue d'établir un diagnostic comportant des moyens de prélèvement et un dispositif de localisation et de guidage desdits  
30 moyens de prélèvement, caractérisé en ce que le dispositif de localisation et de guidage est conçu pour déterminer la position d'un point A du crâne où se fera le

prélèvement en maintenant un angle  $\alpha$  de sommet C constant entre deux segments CA et CB, le segment AC étant constant, et les points C et B étant respectivement positionnés par les conduits auriculaire externe et nasogénien dudit crâne.

La mesure de l'angle a été réalisée à partir d'une étude réalisée sur une série  
5 de mesures. En moyenne et selon le théorème d'Alkachy l'angle vaut  $43, 47^\circ, \pm 10^\circ$ .

On peut considérer aujourd'hui que l'angle moyen de  $43,5^\circ$  doit être retenu.

Selon un mode de réalisation non limitatif de l'invention, le dispositif de localisation et de guidage comprend :

- d'une part, une tige de longueur variable et ajustable et une tige de longueur  
10 constante articulées en un point C, déterminant entre-elles ledit angle  $\alpha$  prédéterminé, une troisième tige de longueur ajustable formant le troisième côté d'un triangle ABC articulé en ses trois sommets,
- et d'autre part au point B un élément de positionnement à introduire dans le pli nasogénien, au point C un repère à introduire dans le conduit auriculaire externe,  
15 au point A un moyen de guidage pour guider les outils de prélèvement.

Le dispositif de localisation et de guidage comprend en outre une plaque de référence à placer sous le crâne et une tige de liaison de longueur fixe assurant la liaison entre ledit point C et la plaque de référence.

Les moyens de prélèvement guidés par le moyen de localisation et de guidage  
20 se composent d'un trocart de passage osseux, d'une guide de prélèvement et d'un trocart de prélèvement.

On comprendra mieux l'invention à l'aide de la description qui suit faite en référence aux figures annexées suivantes :

- **Figure 1** : vue d'ensemble d'un dispositif de guidage conforme à  
25 l'invention,
- **Figures 2a, 2b, 2c** : vue générale des trois outils de prélèvement utilisés avec le dispositif de guidage de la figure 1,
- **Figure 3** : vue de profil d'un crâne sur lequel est mis en place le dispositif de guidage de la figure 1,
- **Figure 4** : croquis géométrique simplifié du dispositif de la figure 1.  
30

Statistiquement, le demandeur a établi que quelques soient les morphologies, la zone cérébrale atteinte est accessible en un point A dont la détermination géométrique est déterminée de la manière qui suit :

Dans le triangle ABC (figures 1 et 4) :

- **A** est le point de prélèvement,  
35

- B l'emplacement du pli nasogénien,
- C l'emplacement du conduit auriculaire externe,
- a la longueur CB
- b la longueur AB
- c la longueur AC

5

Le demandeur a déterminé que :

10

- l'angle au sommet C conserve une valeur sensiblement constante située dans une plage de  $43, 47^\circ \pm 10^\circ$  avec une valeur moyenne de  $43,5^\circ$ ,
- et que c est une valeur constante de 56,4 mm avec un écart type de 8,4 mm. La proportionnalité dans ce concept de a et b permet de noter une constante de variation linéaire de 0,782 si on considère c constant c'est-à-dire un coefficient acceptable montrant sur l'étude réalisée une erreur de 0 à 5 mm, ce qui au regard de la taille de l'aire A22 est tout à fait acceptable.

15

Le demandeur a ainsi construit un dispositif de guidage comprenant une plaque (1) servant de référence, que l'on place sous le crâne (voir figure 3) sur laquelle est articulée en une de ses extrémités (8) une tige de liaison (2) de longueur fixe dont l'autre extrémité (C) porte un repère (9) à introduire dans le conduit auriculaire externe. Sur cette même extrémité (C) sont articulées les deux tiges (3 et 4) de longueurs (a et c) formant entre elles l'angle  $\alpha$  prédéterminé.

20

Une troisième tige (5) de longueur (b) forme le troisième côté du triangle ABC articulé en ses trois sommets.

Les tiges réglables (3,5) sont préférentiellement mais non limitativement deux tiges télescopiques dont les tiges escamotables portent des graduations (10) et peuvent être bloquées dans la position choisie par des vis (11,12).

25

Au point B est fixé un élément de positionnement (6) à introduire dans le pli nasogénien.

Au point A est fixé un moyen de guidage (7), par exemple un cylindre, pour guider des outils de prélèvement décrits plus loin.

30

Une fois les éléments (9) et (6) mis en place, on bloque en position la tige (3) et on mesure sa longueur (a).

La longueur (c) de la tige (4) et la valeur de l'angle  $\alpha$  devant être constantes, on déduit la longueur (b) de la tige (5) soit par calcul, soit de façon plus pratique à l'aide d'une abaque.

35

Puis on bloque la tige (5) à l'aide de la vis (11).

La position du point A est ainsi déterminée.

Pour effectuer le prélèvement, on introduira dans le moyen de guidage (7), un trocart de passage osseux (13) (figure 2a) formé d'une tête (14) formant butée et d'un tube creux (15) à extrémité coupante (16) et longueur prédéterminée.

5 On introduit successivement dans le trocart de passage osseux (13) un guide de positionnement (17) puis un trocart de prélèvement (18) du type classique permettant de recueillir une parcelle de la zone cervicale malade.

## REVENDICATIONS

1. Dispositif de prélèvement de cellules du corps humain en vue d'établir un diagnostic comportant des moyens de prélèvement et un dispositif de localisation et de guidage desdits moyens de prélèvement, caractérisé en ce que le dispositif de localisation et de guidage est conçu pour déterminer la position d'un point A du crâne où se fera le prélèvement en maintenant un angle  $\alpha$  de sommet C constant entre deux segments CA et CB, le segment AC étant constant, et les points C et B étant respectivement positionnés par les conduits auriculaire externe et nasogénien dudit crâne.
2. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'angle  $\alpha$  a une valeur située dans une plage de  $43, 47^\circ, \pm 10^\circ$ .
3. Dispositif selon la revendication 2, caractérisé en ce que l'angle  $\alpha$  moyen vaut sensiblement  $43,5^\circ$ .
4. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que la valeur (c) du segment AC a une valeur de 56,4 mm avec un écart type de 8,4 mm.
5. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que le dispositif de localisation et de guidage comprend, d'une part, une tige (3) de longueur (a) variable et ajustable, et une tige (4) de longueur (c), articulées en un point C, et déterminant entre-elles ledit angle  $\alpha$  prédéterminé, une troisième tige de longueur (b) ajustable formant le troisième côté d'un triangle ABC articulé en ses trois sommets, et comprend d'autre part au point B un élément de positionnement à introduire dans le pli nasogénien, au point C un repère à introduire dans le conduit auriculaire externe, au point A un moyen de guidage pour guider les outils de prélèvement.
6. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que le dispositif de localisation et de guidage comprend en outre une plaque (1) de référence à placer sous le crâne et une tige de liaison (2) de longueur fixe assurant la liaison entre ledit point C et la plaque de référence.
7. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que les moyens de prélèvement guidés par le moyen de localisation et de guidage se composent d'un trocart de passage osseux (13), d'un guide de prélèvement (17) et d'un trocart de prélèvement (18).

8. Dispositif selon la revendication 7, caractérisé en ce que le trocart de passage osseux est formé d'une tête (14) et d'un tube creux (15) à extrémité coupante (16) et de longueur prédéterminée.

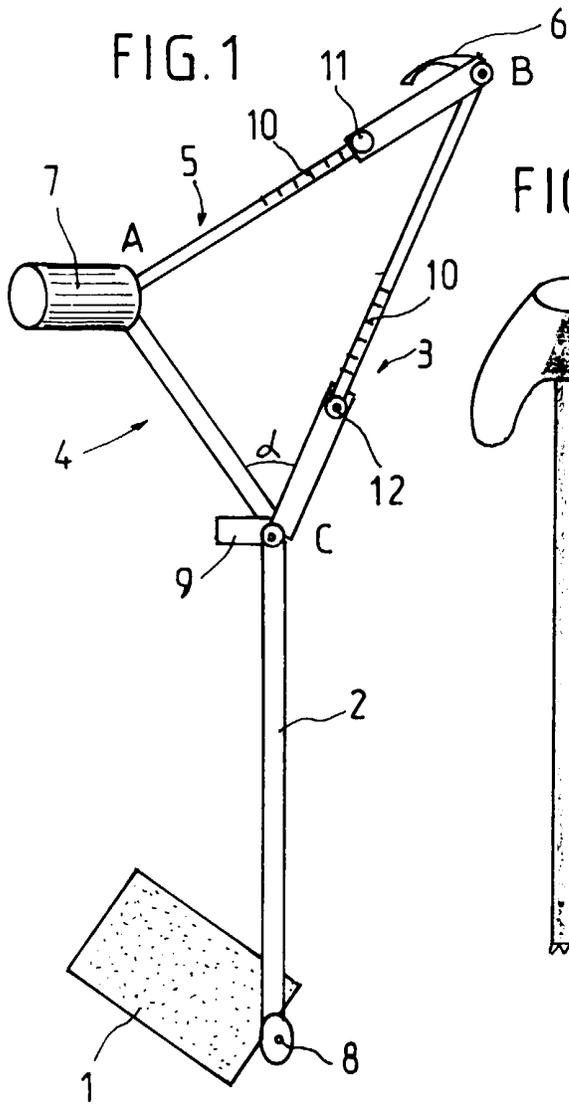


FIG. 2a

FIG. 2b

FIG. 2c

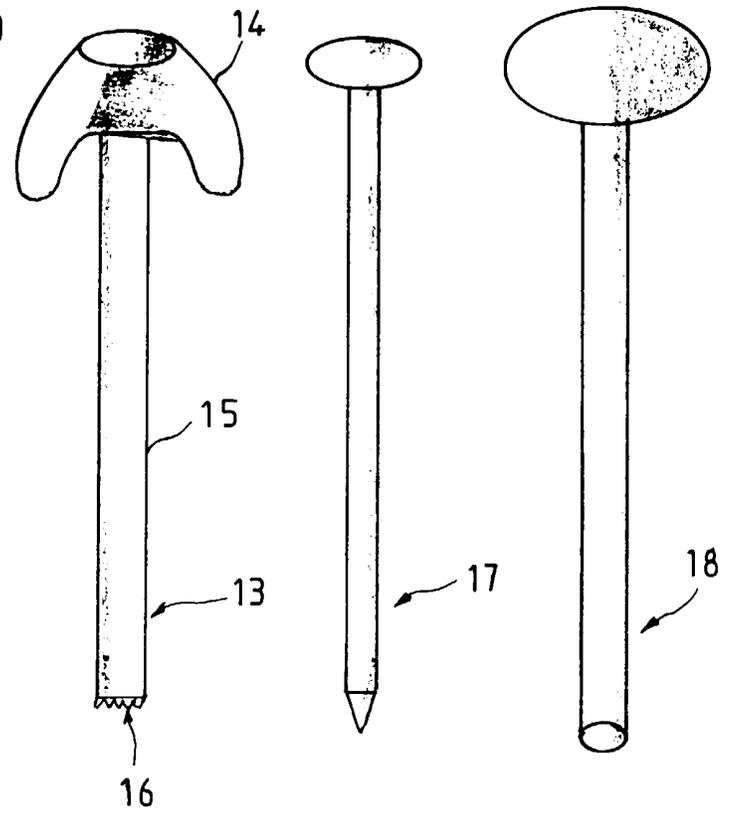


FIG. 3

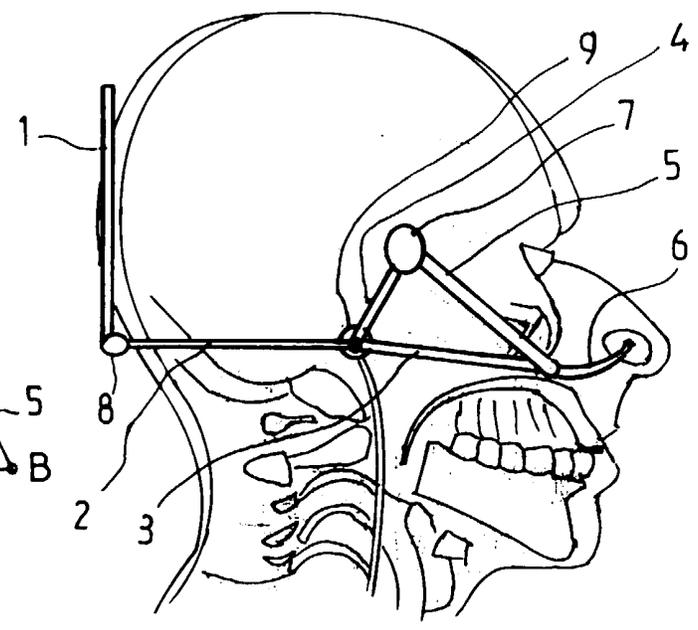
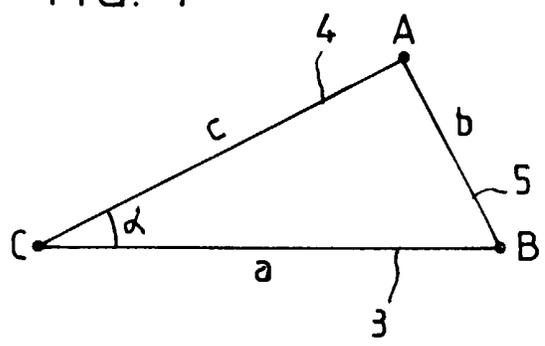


FIG. 4



INSTITUT NATIONAL  
de la  
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE  
PRELIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement  
national

FA 561240  
FR 9810791

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
A	US 3 053 256 A (COOPER ET AL.) 11 septembre 1962 * le document en entier * ---	1
A	WO 95 13758 A (D'URSO) 26 mai 1995 * figures 1-4 * ---	1
A	US 3 457 922 A (RAY) 29 juillet 1969 * figures * ---	1
A	US 1 398 842 A (CRUSE) 29 novembre 1921 -----	
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.6)
		A61B
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
10 mai 1999		Raybould, B
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul                      Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie                      A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général                      O : divulgation non-écrite                      P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention                      E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure.                      D : cité dans la demande                      L : cité pour d'autres raisons                      .....                      &amp; : membre de la même famille, document correspondant</p>		

1  
EPO FORM 1503 03.82 (P04C13)