

12

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 28.03.22.

30 Priorité :

43 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 29.09.23 Bulletin 23/39.

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 :

○ Demande(s) d'extension :

71 Demandeur(s) : CENTRE HOSPITALIER UNIVERSI-
TAIRE DE TOULOUSE Etablissement public établisse-
ment hospitalier — FR.

72 Inventeur(s) : SCHMIDT Eric.

73 Titulaire(s) : CENTRE HOSPITALIER UNIVERSI-
TAIRE DE TOULOUSE Etablissement public établisse-
ment hospitalier.

74 Mandataire(s) : IPSILON.

54 Dispositif et procédé de mesure d'au moins un paramètre physiologique.

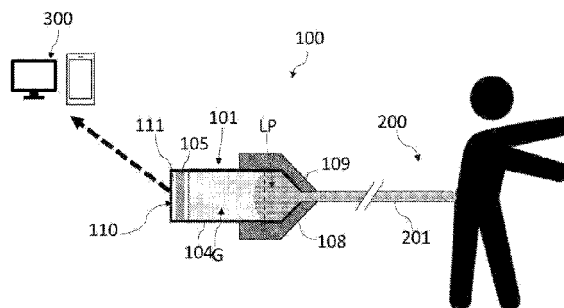
57 Dispositif et procédé de mesure d'au moins un para-
mètre physiologique

L'invention concerne un dispositif de mesure (100) d'au
moins un paramètre physiologique, le dispositif de mesure
(100) comprenant un boîtier (101) qui comporte :

une chambre de mesure (104) qui présente un volume
interne qui est rempli d'un gaz, une cellule sensible (105)
permettant de mesurer au moins un premier paramètre phy-
siologique, la cellule sensible (105) étant disposée au
contact du gaz contenu dans le volume interne de la
chambre de mesure (104), et une admission (107) d'un li-
quide physiologique d'un patient, l'admission (107) étant
disposée de manière à ce que le liquide physiologique entre
au contact du gaz et que le gaz reste intercalé entre la cel-
lule sensible (105) et le liquide physiologique du patient de
façon à générer une interface entre le gaz contenu dans le
volume interne et le liquide physiologique.

L'invention concerne également un procédé de mesure
d'au moins un paramètre physiologique.

Figure pour l'abrégé : Fig.2]



Description

Titre de l'invention : Dispositif et procédé de mesure d'au moins un paramètre physiologique

Domaine technique

- [0001] L'invention concerne un dispositif et un procédé de mesure d'au moins un paramètre physiologique. L'invention s'applique notamment à la mesure de la pression d'un liquide physiologique ponctionné à l'intérieur de l'organisme d'un patient. En particulier, l'invention concerne un dispositif et un procédé de mesure de la pression d'un liquide physiologique qui est au contact du système nerveux central. Plus particulièrement, l'invention mesure la pression du liquide céphalorachidien (LCR) ponctionné par exemple grâce à une ponction lombaire.
- [0002] La pression intracrânienne correspond à la pression du LCR présent à l'intérieur du crâne dans lequel baigne le système nerveux central. L'accès au LCR par ponction lombaire a été décrit par Quincke en 1891. La pression du LCR mesurée par ponction lombaire est aussi une mesure de la pression intracrânienne [Lenfeldt N, Koskinen LO, Bergenheim AT, Malm J, Eklund A. *CSF pressure assessed by lumbar puncture agrees with intracranial pressure*. Neurology. 2007 ; vol 68, no2, p.155-158]. La mesure de la pression intracrânienne par ponction lombaire marque une avancée importante en neurologie dans la compréhension et surtout l'identification des hypertensions intracrâniennes menaçant le système nerveux central.
- [0003] La pression du LCR peut être mesurée soit de manière statique, soit de manière dynamique. L'approche statique ou hydrostatique consiste à mesurer la pression stationnaire et la pulsatilité du LCR secondaire aux oscillations cycliques cardiaques et respiratoires ; alors que l'approche dynamique ou hydrodynamique consiste à appliquer une contrainte connue au système liquidien intracrânien, dit test de perfusion, et analyser la réponse du système à cette contrainte. [Czosnyka M, Pickard JD. *Monitoring and interpretation of intracranial pressure*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 2004, vol.75, no 6, p. 813–821].
- [0004] L'approche hydrostatique permet de mesurer la pression liquidienne à l'intérieur du crâne et d'identifier une pression normale et une pression augmentée dite l'hypertension intracrânienne. Celle-ci peut se manifester par des maux de tête, des nausées ou des vomissements, des troubles cognitifs voire un coma dans les formes les plus graves.
- [0005] Les cause des syndromes d'hypertension intracrânienne peuvent être multiples : pathologie expansive telle qu'une tumeur, un hématome intracérébral ou une hydrocéphalie, mais aussi un blocage du système de drainage veineux par une thrombo-

phlébite, ...).

[0006] Il existe également des causes dites « secondaires » de l'hypertension intracrânienne telles que les endocrinopathies (maladie d'Addisson, maladie de Cushing, hypothyroïdie, hyperparathyroïdisme), un déficit en vitamine A altérant la structure des villosités arachnoïdiennes, lors de prises médicamenteuses (hormonal, antibiotique, lithium ou cimetidine), et diverses autres pathologies (syndrome d'apnée du sommeil, insuffisance rénale chronique, anémie par carence martiale).

[0007] L'approche hydrodynamique peut être obtenue par l'injection de sérum physiologique dans le LCR grâce à l'accès offert par la ponction lombaire. Cette injection de sérum physiologique applique une contrainte au système liquidien intracrânien. La réponse du système intracrânien suite au test de perfusion, permet d'extraire différentes mesures pertinentes dont la mesure de l'écoulement du LCR à l'intérieur du crâne. L'augmentation de la résistance à l'écoulement est un paramètre important en pratique clinique, car cela permet de démontrer une altération objective de la circulation du LCR qui signe l'hydrocéphalie.

Technique antérieure

[0008] Dans les années 1930, le Professeur Henri CLAUDE a développé un manomètre qui comporte un flexible qui se connecte directement sur une aiguille de ponction lombaire. Le concept du Manomètre de CLAUDE est de placer le liquide céphalo-rachidien directement au contact de la zone de mesure du manomètre. De nos jours, le manomètre de CLAUDE est désormais interdit pour des raisons sanitaires. Par ailleurs, le manomètre de CLAUDE ne permet pas non plus de mesurer la pulsatilité de la pression intracrânienne.

[0009] A l'heure actuelle, il n'existe pas de dispositif simple et fiable sur le marché pour quantifier la pression intracrânienne par la mesure de la pression du LCR. Ainsi les praticiens mesurent encore en 2022, la pression de liquide céphalorachidien par mesure d'une colonne d'eau, comme décrit par QUINCKE en 1891. Pour cela, les praticiens utilisent un mètre-ruban de couturière disposé manuellement le long du tube souple, stérile et à usage unique. En pratique, le tube souple est connecté à l'aiguille de ponction lombaire. Bien que cette méthode rudimentaire puisse suffire pour mesurer approximativement une pression hydrostatique stationnaire intracrânienne, elle ne permet pas de mesurer précisément la valeur moyenne et la pulsatilité de la pression intracrânienne, ni d'enregistrer le signal, ni de réaliser une exploration de l'hydrodynamique.

[0010] Toutefois, des solutions plus complexes qui utilisent notamment un capteur piézo-électrique existent. Le capteur piézoélectrique permet de transformer une pression liquidienne en un signal électrique, le signal électrique doit ensuite être amplifié et di-

gitalisé pour être traité par un logiciel spécifique. En pratique, la cellule sensible du capteur piézoélectrique est placée directement au contact du LCR afin d'en mesurer la pression selon une approche qui peut être hydrostatique ou hydrodynamique.

- [0011] De manière générale, la pression du LCR mesurée par la cellule sensible du capteur piézoélectrique est la sommation de deux forces par unité de surface : la pression transmise par le fluide, et la pression liée au déplacement de la masse du fluide. En effet, cette masse subit des accélérations soit directes soit dues à la gravité. De fait, le capteur piézoélectrique mesure la pression transmise par le LCR mais aussi les accélérations de la masse liquidienne ce qui constitue des artefacts et détériore la qualité du signal de pression du LCR. Ainsi un capteur de pression liquidien mesure toutes accélérations physiques liées à l'environnement médical dans lequel la mesure de la pression est réalisée. Par exemple, des vibrations du matériel médical vont générer un artefact au sein du signal mesuré par le capteur de pression, c'est également le cas d'un choc qui interviendrait sur le lit du patient etc. Ces vibrations et autres artefacts perturbent d'autant les mesures fines comme la pulsatilité de la pression intracrânienne.
- [0012] Le système connu sous le vocable « ICM+ »® a été développé par l'Université de Cambridge (Royaume-Uni) pour permettre un multi-monitorage intracrânien. Ce logiciel permet entre autres de mesurer la pression du LCR afin de réaliser une analyse tant statique que dynamique de la pression intracrânienne. Le système ICM+ permet de mesurer la pression intracrânienne au lit du patient de manière fiable. Cependant, il s'agit d'un logiciel dédié à la recherche clinique, et n'est pas aisément accessible à une majorité de praticiens au lit du malade. En particulier aucun capteur spécifique n'est conçu pour le système « ICM+ »®.
- [0013] Le document US 4,858,619 décrit un système qui mesure des variations de la pression du LCR et permet son drainage. Ce système permet de mesurer la pression du LCR de manière déportée, que le site de ponction soit lombaire ou crânien. Dans ce document, le capteur de pression transforme la pression liquidienne qu'il mesure en un signal électrique. A ces fins, la cellule sensible d'un capteur de pression est disposée dans une chambre de mesure qui est au préalable vidée de son air, et emplie d'un sérum physiologique par une opération de purge. Le LCR est ensuite en communication fluide avec la chambre de mesure emplie de sérum physiologique. D'une part, la cellule sensible mesure des artefacts d'accélérations physiques que subit le capteur de pression mais aussi des accélérations de la masse du liquide physiologique, et d'autre part, ce système ne permet pas de mesurer la pulsatilité de la pression du LCR selon une approche hydrodynamique.
- [0014] Le document CN 105641758 décrit un autre système de drainage du LCR où il est ponctionné directement au niveau du crâne du patient. Un tube draine le LCR

ponctionné à une première extrémité inférieure d'une ampoule orientée verticalement dans laquelle est disposé un flotteur. L'ampoule comporte une seconde extrémité supérieure reliée à un tube de guidage qui est équipé d'un capteur de pression. Le tube de guidage est rempli d'un gaz. Le flotteur constitue ainsi une membrane qui vise à séparer le LCR situé sous le flotteur et le gaz situé au-dessus du flotteur et dans le tube de guidage. L'objectif de ce système est d'éviter que le liquide n'entre au contact du capteur de pression, qui pourrait ainsi ne pas avoir à être stérilisé. Le système mesure ainsi la pression du LCR au travers du gaz contenu dans le tube de guidage. Lorsque la pression du LCR augmente au-dessus d'un certain seuil, une électrovanne permet le drainage du LCR vers une poche de recueil. Toutefois, le suivi des variations de pression du LCR n'est pas fiable. En effet, la mesure des variations de pression du LCR se fait par la mesure de la pression du gaz contenu dans le tube de guidage alors même que le gaz n'est pas en contact direct avec le LCR. De plus, le flotteur qui sépare le gaz du LCR est susceptible de perturber les mesures en amortissant les variations de pression du LCR mais aussi par les accélérations que peut subir le flotteur en cas de mouvement de la tubulure ou de l'ampoule.

[0015] L'invention vise à pallier tout ou partie des inconvénients précités.

Exposé de l'invention

[0016] L'invention vise à fournir une solution fiable et à coût maîtrisé pour mesurer au moins un paramètre physiologique tel que la pression du LCR par ponction lombaire.

[0017] L'invention vise à mesurer de manière fiable au moins un paramètre physiologique au lit du patient.

[0018] En particulier, l'invention a pour objectif de fournir une solution technique pour mesurer de la manière fiable les variations dans le temps de la pression du LCR.

[0019] L'invention vise notamment à mesurer de manière fiable la pression stationnaire ou la pression pulsatile du LCR.

[0020] A cet effet, un premier aspect de l'invention concerne un dispositif de mesure d'au moins un paramètre physiologique. Le dispositif de mesure comprend un boîtier qui s'étend longitudinalement entre une première extrémité et une seconde extrémité opposée de la première extrémité. Le boîtier comprend trois parties :

- une chambre de mesure qui est disposée dans le boîtier, la chambre de mesure présentant un volume interne qui est rempli de gaz,
- une cellule sensible permettant de mesurer au moins un premier paramètre physiologique, la cellule sensible étant disposée au contact du gaz contenu dans le volume interne de la chambre de mesure, et
- une admission d'un liquide physiologique du patient dans la chambre de mesure, l'admission étant disposée de manière à ce que le liquide phy-

siologique entre au contact de gaz et que le volume de gaz reste intercalé entre la cellule sensible et le liquide physiologique du patient.

- [0021] Selon l'invention, la chambre de mesure permet de générer deux interfaces : une première interface entre le gaz contenu dans le volume interne et le liquide physiologique du patient qui pénètre par l'admission, une seconde interface entre le gaz contenu dans la chambre de mesure et la cellule sensible.
- [0022] Le dispositif de mesure selon l'invention permet de réaliser des mesures fiables d'un paramètre physiologique liquidien tel que la pression du LCR. En effet dans un fluide, selon le principe de Pascal, les variations de pression en un point se transmettent intégralement en tous les points de ce fluide. Les variations de pression du liquide physiologique sont donc transmises à la cellule sensible du capteur par l'intermédiaire d'une bulle de gaz, ce qui correspond à une « interface de transmission hydro-pneumatique » ou une interface liquide -gaz.
- [0023] En outre, le dispositif selon l'invention permet de réduire les artéfacts dus aux vibrations du capteur.
- [0024] Dans des modes de réalisation du premier aspect de l'invention, la chambre de mesure peut présenter un volume interne est non nul et inférieur ou égal à 1 ml, en particulier, le volume interne devant être strictement inférieur à 1 ml, de préférence inférieur à 0,7 ml. Le volume interne de la chambre de mesure peut ainsi contenir un volume de gaz permettant de contrôler l'amortissement de la pulsativité de la pression du liquide physiologique. Ceci afin que l'amortissement de la pulsativité soit acceptable en pratique clinique.
- [0025] Dans des modes de réalisation, le gaz contenu dans le volume interne de la chambre de mesure peut correspondre à de l'air atmosphérique. En effet, le procédé de fabrication du dispositif de mesure, par exemple par injection plastique, n'étant pas réalisé sous vide, la chambre de mesure est emplie naturellement d'air atmosphérique.
- [0026] Dans des modes de réalisation du premier aspect de l'invention, la chambre de mesure peut présenter un volume interne compris entre 0,2 ml et 0,5 ml.
- [0027] Dans des modes de réalisation du premier aspect de l'invention, la cellule sensible peut être une cellule piézoélectrique d'un capteur de pression. L'interface liquide-gaz permet également d'amortir les accélérations physiques subies par le capteur de pression. Ceci améliore la fiabilité des mesures.
- [0028] Dans des modes de réalisation du premier aspect de l'invention, le boîtier peut comporter une membrane d'étanchéité qui est intercalée entre la cellule sensible et le volume interne de la chambre de mesure, la membrane d'étanchéité protégeant la cellule sensible. La cellule sensible du capteur peut être par exemple une cellule piézoélectrique d'un capteur de pression. La membrane d'étanchéité permet d'isoler le LCR et plus largement le tissu biologique du patient des composants électroniques très

toxiques que peut comporter une cellule sensible de type piézoélectrique.

- [0029] Dans des modes de réalisation du premier aspect de l'invention, le volume interne de la chambre de mesure peut être cylindrique. Une forme cylindrique permet de former une interface liquide-gaz- lors de l'entrée du liquide physiologique dans la chambre de mesure.
- [0030] Dans des modes de réalisation du premier aspect de l'invention, le dispositif de mesure peut comporter un connecteur disposé au niveau de l'admission du boîtier, ce connecteur reliant de manière étanche la chambre de mesure à un dispositif de connexion au liquide physiologique du patient. Le dispositif de connexion de liquide physiologique peut être une aiguille de ponction lombaire. De préférence, l'aiguille de ponction lombaire est connectée directement au connecteur du dispositif de mesure.
- [0031] Dans des modes de réalisation du premier aspect de l'invention, l'admission peut être ouvrable et refermable afin de contrôler l'entrée du liquide physiologique dans la chambre de mesure.
- [0032] Dans des modes de réalisation du premier aspect de l'invention, le dispositif de mesure peut comporter des moyens de transmission des mesures du premier paramètre physiologique vers un terminal numérique distant.
- [0033] Dans des modes de réalisation du premier aspect de l'invention, la cellule sensible peut être disposée à la première extrémité du boîtier, alors que l'admission est disposée à la seconde extrémité du boîtier.
- [0034] Un second aspect de l'invention se rapporte à un procédé de mesure d'au moins un paramètre physiologique d'un patient. Selon l'invention, le procédé comporte :
- une étape de connexion de la chambre de mesure au liquide physiologique d'un patient, la chambre de mesure étant emplie de gaz et comportant une cellule sensible permettant de mesurer au moins un paramètre physiologique,
 - une étape de génération d'une première interface entre le gaz présent dans la chambre de mesure et le liquide physiologique provenant du patient, la gaz restant intercalé entre le liquide physiologique et la cellule sensible de manière à former une seconde interface entre le gaz et la cellule sensible,
 - une étape de mesure d'au moins un premier paramètre physiologique, la mesure étant opérée par la cellule sensible au travers du gaz intercalé entre le liquide physiologique et la cellule sensible.
- [0035] Le procédé de mesure répond au même principe technique que le dispositif de mesure, il permet de générer une interface liquide/gaz au niveau de laquelle le liquide physiologique entre au contact du gaz contenu dans la chambre de mesure. Le liquide physiologique transmet alors la pression du LCR au gaz, qui lui-même transmet cette pression à la cellule sensible du capteur de mesure.
- [0036] Dans des modes de réalisation du second aspect de l'invention, le volume de gaz

intercalé entre la cellule sensible et le liquide physiologique du patient peut être non nul et inférieur ou égal à 1 ml, en particulier, ledit volume de gaz peut être strictement inférieur à 1 ml, de préférence, ledit volume de gaz peut être inférieur à 0,7 ml. Ce volume de gaz intercalé entre la cellule sensible et le liquide physiologique du patient permet de contrôler l'amortissement de la pulsatilité de la pression du liquide physiologique. Ceci afin que l'amortissement de la pulsatilité soit acceptable en pratique clinique.

- [0037] Dans des modes de réalisation du second aspect de l'invention, la chambre de mesure peut être connectée à un dispositif de prélèvement du liquide physiologique qui peut être constitué par le liquide céphalorachidien du patient. En particulier, le dispositif de connexion peut être constitué par une aiguille de ponction lombaire. De préférence, l'aiguille de ponction lombaire est connectée directement à la chambre de mesure.
- [0038] Dans des modes de réalisation du second aspect de l'invention, le premier paramètre physiologique peut correspondre à une pression stationnaire ou à une pression dynamique du liquide physiologique du patient.
- [0039] Dans des modes de réalisation du second aspect de l'invention, le procédé de mesure peut comporter une étape de détermination d'au moins un deuxième paramètre physiologique au travers de la mesure du premier paramètre physiologique.

Brève description des dessins

- [0040] D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront encore à la lecture de la description qui va suivre. Celle-ci est purement illustrative et doit être lue en regard des dessins annexés sur lesquels :
- [0041] [Fig.1] est une représentation schématique d'une coupe longitudinale d'un dispositif de mesure conforme de l'invention, le dispositif de mesure étant connectée à une aiguille de ponction lombaire.
- [0042] [Fig.2] est une représentation schématique du dispositif de mesure de la [Fig.1] et ses interactions médico-techniques.
- [0043] [Fig.3] est une représentation schématique d'un dispositif de mesure conforme de l'invention.
- [0044] [Fig.4] est une représentation d'un logigramme illustrant de manière schématique un procédé de mesure conforme de l'invention.
- [0045] [Fig.5] est une représentation schématique d'un montage expérimental pour mener une étude comparative des mesures de pression hydrostatique effectuées par un capteur à interface liquide et un capteur à interface-liquide/air.
- [0046] [Fig.6] est une représentation d'un enregistrement sous forme de graphique des signaux de pression hydrostatique mesurés au cours d'une expérience 1, les signaux étant mesurés par un capteur à interface liquide et un capteur à interface liquide/air

selon le montage de la [Fig.5].

[0047] [Fig.7] est une représentation d'un grossissement de l'enregistrement de la [Fig.6].

[0048] [Fig.8] est une représentation d'un enregistrement sous forme de graphique des signaux de pression hydrostatique mesurés au cours d'une expérience 2 dans laquelle les signaux sont mesurés par un capteur à interface liquide et un capteur à interface liquide/air selon le montage de la [Fig.5].

[0049] [Fig.9] est une représentation d'un agrandissement du cycle C7 du graphique de l'enregistrement de la [Fig.8].

[0050] [Fig.10] est une représentation d'un graphique de Bland Altman construit avec des données issues de l'expérience 2.

[0051] [Fig.11] est une représentation d'un enregistrement sous forme de graphique des signaux de pression mesurés au cours d'une expérience 3 dans laquelle la pression est pulsatile, les signaux étant mesurés par un capteur à interface liquide et un capteur à interface liquide/air selon le montage de la [Fig.5].

[0052] [Fig.12] est une représentation d'un agrandissement du cycle C1 du graphique de l'enregistrement de la [Fig.11].

[0053] [Fig.13] est une représentation d'un agrandissement du cycle C7 du graphique de l'enregistrement de la [Fig.11].

[0054] [Fig.14] est une représentation d'un diagramme de résultats d'une expérience 4 menée à l'aide du montage de la [Fig.5], le diagramme représentant l'évolution de la pulsativité de la pression mesurée par le capteur à interface liquide/air et le capteur à interface liquide en fonction du volume d'air de l'interface liquide/air.

[0055] [Fig.15] est une représentation d'un diagramme illustrant une loi de comportement de l'amortissement de la pulsativité de la pression mesurée par le capteur à interface liquide/air en fonction du volume d'air de l'interface liquide/air.

Description des modes de réalisation

[0056] En référence aux figures 1 à 3, l'invention se rapporte à un dispositif de mesure 100 d'au moins un paramètre physiologique. Plus particulièrement, le dispositif de mesure 100 est configuré pour mesurer la pression du liquide physiologique ponctionné depuis l'organisme d'un patient. Par exemple, l'invention concerne un dispositif de mesure 100 de la pression du LCR qui est une mesure indirecte de la pression intracrânienne d'un patient.

[0057] Comme illustré aux figures 1 à 3, le dispositif de mesure 100 comprend un boîtier 101. Le boîtier 101 définit l'enveloppe extérieure du dispositif de mesure 100. Le boîtier 101 s'étend longitudinalement entre une première extrémité 102 et une seconde extrémité 103 opposée de la première extrémité 102. Le boîtier 101 comporte une chambre de mesure 104. La chambre de mesure 104 s'étend à l'intérieur du boîtier

101. Dans cet exemple, la chambre de mesure 104 s'étend entre la première extrémité 102 et la deuxième extrémité 103 du boîtier 101. La chambre de mesure 104 est remplie par défaut d'un gaz G. Par exemple, la chambre de mesure 104 peut être remplie d'air. Néanmoins, il est également possible de remplir la chambre de mesure 104 d'un autre gaz.

[0058] Dans cet exemple, la chambre de mesure 104 présente un volume non nul et inférieur ou égal à 1 ml. En particulier, le volume interne de la chambre de mesure 104 peut être inférieur à 1 ml. De préférence, le volume interne de chambre de mesure 104 est inférieur à 0,7 ml.

[0059] Selon un mode de réalisation de l'invention, le volume interne de la chambre de mesure 104 peut être compris entre 0,2 ml et 0,5 ml. Toutefois, le volume interne peut également être compris entre 0,3 ml et 0,4 ml.

[0060] Ici, le volume interne de la chambre de mesure 104 est cylindrique. Le volume interne est délimité par les parois internes du boîtier 101.

[0061] Comme illustré aux figures 1 à 3, le boîtier 101 comporte une cellule sensible 105 permettant de mesurer au moins un paramètre physiologique. La cellule sensible 105 est disposée au contact du gaz G contenu dans le volume interne de la chambre de mesure 104. Dans cet exemple, la cellule sensible 105 est disposée au niveau de la première extrémité 102 du boîtier 101. En particulier, la cellule sensible 105 pourrait être de type piézoélectrique. Une cellule sensible de type piézoélectrique permet de transformer une mesure de pression en signal électrique.

[0062] Comme illustré aux figures 1 à 3, le boîtier 101 comporte une membrane d'étanchéité 106. La membrane d'étanchéité 106 est intercalée entre la cellule sensible 105 et le gaz G contenu dans le volume interne de la chambre de mesure 104. Dans cet exemple, la membrane d'étanchéité 106 est disposée au niveau de la première extrémité 102 du boîtier 101. La membrane d'étanchéité 106 isole la cellule sensible 105. La membrane d'étanchéité 106 améliore la sécurité du dispositif, maintenant les composants électroniques isolés du volume interne de la chambre de mesure 104. La membrane d'étanchéité peut être réalisée dans un matériau polymérique médical imperméable à l'air et à l'eau tel que le silicone ou le polyuréthane.

[0063] Dans l'exemple des figures 1 à 3, le boîtier 101 comporte une admission 107 d'un liquide physiologique LP d'un patient. De préférence, le boîtier 101 ne comporte qu'une seule admission 107. En effet, à l'inverse de l'art antérieur, on ne cherche pas à éliminer le gaz présent dans la chambre de mesure 104. Classiquement en pratique clinique on évite de mettre de l'air au contact d'un fluide physiologique, en effet, l'injection d'un petit volume d'air dans le système sanguin expose à une embolie qui peut avoir de graves conséquences. Cependant, l'injection du même petit volume d'air dans le système nerveux n'aura pas de conséquence. Dès lors, une seule admission 107

permet de contrôler la formation d'une interface liquide/gaz au sein de la chambre de mesure 104. L'admission 107 est disposée de manière à ce que le liquide physiologique LP entre au contact du gaz G. Le gaz G reste alors intercalé entre la cellule sensible 105 et le liquide physiologique LP du patient. A cet effet, l'admission 107 peut être disposée sur le boîtier 101 à l'opposé de la cellule sensible 105. Dans l'exemple des figures 1 à 3, l'admission 107 est disposée à la seconde extrémité 103 du boîtier 101 alors que la cellule sensible 105 est disposée à la première extrémité 102 du boîtier 101. Ici, l'admission 107 est constituée par une ouverture dans le boîtier 101, le contour de l'admission 107 étant représenté en pointillés sur les figures 1 à 3. Néanmoins, d'autres configurations et d'autres formes de boîtier sont envisageables pour permettre au gaz G de rester intercalé entre le liquide physiologique LP et la cellule sensible 105.

- [0064] Comme illustré aux figures 1 à 3, le dispositif de mesure 100 comporte un connecteur 108. Le connecteur 108 est disposé au niveau de l'admission 107 du boîtier 101. Dans cet exemple, le connecteur 108 relie de manière étanche la chambre de mesure 104 à un dispositif de connexion 200 du liquide physiologique LP du patient. Dans cet exemple, le connecteur 108 se présente sous la forme d'une partie conique male qui est configurée pour se connecter avec un embout conique femelle 109 du dispositif de connexion 200.
- [0065] Dans l'exemple des figures 1 et 3, l'embout conique femelle 109 du dispositif de connexion 200 se connecte directement au connecteur 108 de forme conique du boîtier 101. Comme illustré aux figures 1 et 3, le dispositif de connexion 200 comporte une aiguille de ponction lombaire 201.
- [0066] De préférence, le dispositif de connexion 200 est constitué d'une aiguille de ponction lombaire 201. Selon cette configuration, le dispositif de mesure 100 est directement connecté sur l'aiguille de ponction lombaire 201. Ceci permet de simplifier l'utilisation du dispositif de mesure 100 pour les praticiens.
- [0067] Alternativement, le connecteur 108 peut être connecté par l'intermédiaire d'un robinet trois voies à l'embout conique 109 de l'aiguille de ponction lombaire 201.
- [0068] Selon une autre alternative non illustrée d'utilisation de l'invention, le connecteur 108 peut être connecté à une tubulure intercalée entre le dispositif de mesure 100 et l'aiguille de ponction lombaire 201.
- [0069] La ponction lombaire consiste à insérer à travers la peau du patient une aiguille dans le cul de sac lombaire afin d'avoir accès au LCR. De manière habituelle, la ponction lombaire permet de prélever du LCR et d'en permettre l'analyse biochimique ou biologique. La ponction lombaire est ainsi couramment utilisée en cas de suspicion de méningite, de maladie neurologique inflammatoire ou neurodégénérative.
- [0070] Outre la fenêtre d'analyse biochimique ouverte sur le système nerveux, la ponction

lombaire offre également une fenêtre d'analyse biomécanique du système nerveux au travers de la mesure de la pression du LCR. La ponction lombaire constitue à ce jour la technique d'accès la moins traumatique pour accéder au liquide céphalorachidien. De fait, dans le cadre de la présente invention, la ponction lombaire constitue un moyen privilégié pour accéder au LCR qui constitue le liquide physiologique LP au sens de l'invention. Il est alors possible de mesurer, au travers de la pression du LCR, la pression intracrânienne. Néanmoins, le dispositif de mesure 100 peut aussi fonctionner avec d'autres méthodes d'accès au LCR telles qu'un drain intraventriculaire.

[0071] Selon un mode de réalisation de l'invention, l'admission 107 peut être ouvrable et re-fermable. A cet effet, l'admission 107 peut être branchée grâce au connecteur 108 à un robinet d'au moins deux voies.

[0072] Comme cela est illustré aux figures 1 à 3, la chambre de mesure 104 selon l'invention permet de générer une première interface entre le gaz G qui est contenu dans le volume interne de la chambre de mesure 104, et le liquide physiologique LP du patient qui pénètre dans la chambre de mesure 104 par l'admission 107. Lorsque le liquide physiologique LP pénètre dans la chambre de mesure 104, le gaz G reste intercalé entre la cellule sensible 105 et le liquide physiologique LP du patient ce qui génère une seconde interface entre le gaz G et la cellule sensible 105. La formation de l'interface liquide-gaz et de l'interface gaz-cellule sensible 105 est due à la conformation de la chambre de mesure 104. Toutefois, la disposition de la cellule sensible 105 par rapport à l'admission 107 peut également contribuer à générer lesdites interfaces. Dans l'exemple illustré aux figures 1 à 3, l'interface liquide-gaz présente une conformation méniscale, ceci est due en partie à la forme cylindrique de la chambre de mesure 104. Toutefois, les propriétés physico-chimiques du gaz G et du liquide physiologique LP participent également à l'établissement d'une forme particulière du ménisque à l'interface de mesure.

[0073] Comme illustré aux figures 1 à 3, le dispositif de mesure 100 comporte des moyens de transmission 110. Les moyens de transmission 110 transmettent les mesures du paramètre physiologique vers un terminal numérique 300 distant du dispositif de mesure 100.

[0074] Dans l'exemple des figures 1 et 2, les moyens de transmission 110 sont disposés dans un compartiment électronique 111 disposé dans le prolongement de la première extrémité 102 du boîtier 101. Le compartiment électronique 111 comporte une carte électronique 112 connectée, d'une part, aux moyens de transmission 110, et d'autre part, à la cellule sensible 105. Les données mesurées par la cellule sensible 105 sont transmises aux moyens de transmission 110 qui les relaient au terminal numérique 300 distant. Dans le cas d'une cellule sensible piézoélectrique d'un capteur de pression, les données mesurées sont transmises vers les moyens de transmission sous la forme d'un

signal électrique.

- [0075] Dans l'exemple des figures 1 à 3, les moyens de transmission 110 sont sans fils. Par exemple, les moyens de transmission 110 peuvent être constitués par un émetteur/récepteur d'ondes électromagnétiques telles que des ondes radios, Bluetooth, WIFI etc. Dans certaines conditions particulières, les moyens de transmission 110 peuvent être filaires.
- [0076] Le compartiment électronique 111 peut également comprendre une batterie qui alimente en énergie la carte électronique 112 et les composants électroniques auxquels la carte électronique 112 est connectée. La batterie peut être rechargeable ou à usage unique.
- [0077] Dans l'exemple de la [Fig.3], le compartiment électronique 111 est séparé du boîtier 101. Dans cette configuration, le dispositif de mesure 100 comporte un câble électrique 113 extérieur qui connecte de manière détachable la cellule sensible 105 à la carte électronique 112. Pour des raisons d'hygiène le boîtier 101 est à usage unique, ainsi un compartiment électronique 111 dissocié du boîtier 101 permet de réutiliser le compartiment électronique 111 pour plusieurs patients.
- [0078] Le terminal numérique 300 peut être un smartphone, une tablette, un ordinateur ou tout autre dispositif permettant de recevoir des données et de les analyser à l'aide d'un algorithme stocké dans sa mémoire ou un serveur distant accessible par réseau de télécommunication.
- [0079] Comme illustré à la [Fig.4], l'invention concerne aussi un procédé de mesure 400 d'au moins un paramètre physiologique d'un patient.
- [0080] Le procédé de mesure 400 comportant une étape de connexion 401 d'une chambre de mesure au liquide physiologique d'un patient. Par exemple, la chambre de mesure peut être connectée au liquide physiologique du patient au travers d'un dispositif de connexion 200. Le dispositif de connexion 200 peut comprendre une aiguille de ponction lombaire. Ceci permet d'accéder au liquide céphalorachidien en vue de mesurer la pression intracrânienne.
- [0081] Dans l'exemple illustré à la [Fig.2], l'aiguille de ponction lombaire 201 qui est connectée au patient, peut également être connectée à une tubulure grâce à un robinet trois voies, pour injection afin de réaliser des tests dynamiques.
- [0082] Conformément à l'invention, lors de l'étape de connexion 401, la chambre de mesure est emplie par défaut d'un gaz G et comporte une cellule sensible permettant de mesurer au moins un paramètre physiologique. Par exemple, le boîtier comporte une cellule sensible de type piézoélectrique afin de mesurer la pression du LCR.
- [0083] Comme illustré à la [Fig.4], le procédé de mesure 400 comprend une étape de génération 402 d'une première interface entre le gaz présent dans la chambre de mesure et le liquide physiologique provenant du patient. Comme illustré aux figures 1 à 3, le

gaz intercalé entre le liquide physiologique du patient et la cellule sensible de manière à former une seconde interface entre le gaz et la cellule sensible. A cet effet, la chambre de mesure peut être mise en connexion fluide directement avec un dispositif de connexion 200 constitué d'une aiguille de ponction lombaire 201.

[0084] La chambre de mesure peut être mise en connexion avec l'aiguille de ponction lombaire 201 et une tubulure pour réaliser des tests dynamiques.

[0085] Dans cet exemple, le gaz intercalé entre la cellule sensible 105 et le liquide physiologique du patient présente un volume non nul et inférieur ou égal à 1 ml. Le volume de gaz intercalé entre le liquide physiologique et la cellule sensible peut également être inférieur à 1 ml. En particulier, le volume de gaz intercalé entre le liquide physiologique et la cellule sensible 105 peut être inférieur à 0,7 ml.

[0086] Selon un mode de réalisation de l'invention, le volume de gaz intercalé entre le liquide physiologique et la cellule sensible peut être compris entre 0,2 ml et 0,5 ml. Toutefois, le volume de gaz intercalé entre le liquide physiologique et la cellule sensible 105 peut être aussi compris entre 0,3 ml et 0,4 ml.

[0087] Ainsi, la cellule sensible 105 opère une mesure au travers d'une interface hydro-pneumatique. L'interface hydropneumatique présente l'avantage d'amortir les accélérations physiques subies par la cellule sensible 105 telles les mouvements du patient ou les vibrations induites par l'environnement médical (matériel de monitoring etc.), tout en permettant une mesure plus fiable de la pression ou de la pulsatilité du LCR.

[0088] Comme illustré à la [Fig.4], le procédé de mesure 400 comporte une étape de mesure 403 d'au moins un premier paramètre physiologique. La mesure du premier paramètre physiologique est effectuée à l'aide d'une cellule sensible alors que le gaz G contenu dans la chambre de mesure est intercalé entre le liquide physiologique et la cellule sensible. Par exemple, la pression du LCR est un paramètre physiologique qui peut être mesuré par le procédé de mesure 400, en l'occurrence la pression du LCR peut constituer le premier paramètre physiologique. Une cellule sensible de type piézo-électrique peut être utilisée pour effectuer la mesure de la pression hydrostatique stationnaire ou la pression pulsatile du LCR.

[0089] Dans l'exemple de la [Fig.4], le procédé de mesure 400 peut comprendre une étape de détermination 404 d'au moins un deuxième paramètre physiologique au travers de la mesure du premier paramètre physiologique.

[0090] Selon un premier exemple, on peut déterminer une valeur moyenne de la pression intracrânienne du patient. La valeur moyenne de la pression intracrânienne constitue alors le deuxième paramètre physiologique.

[0091] Selon un second exemple, on peut déterminer une pulsatilité la pression intracrânienne du patient. La valeur de la pulsatilité intracrânienne constitue alors le troisième paramètre physiologique.

- [0092] Dans le cadre d'une approche hydrodynamique le procédé selon l'invention permet de déterminer d'autres paramètres physiologiques tels que la fréquence du cycle respiratoire, la compliance cérébrale ou la résistance à l'écoulement du LCR.
- [0093] Comme illustré aux figures 3 et 4, le procédé de mesure 400 peut comprendre une étape de transmission 405 des données mesurées par la cellule sensible vers un terminal numérique 300 distant de la cellule sensible. L'étape de transmission 405 peut être faite selon un protocole de type Bluetooth ou WIFI ou encore de manière analogique au travers d'une connexion filaire.
- [0094] A réception des données mesurées, le terminal numérique 300 peut exécuter l'étape 404 et traiter le signal afin d'extraire au moins un paramètre physiologique. La pression intracrânienne du patient est un paramètre qui peut être déterminé directement par la mesure de la pression du LCR.
- [0095] Conformément à l'invention, le dispositif de mesure 100 est particulièrement adapté pour mettre en œuvre le procédé de mesure 400.
- [0096] Le dispositif de mesure 100 et le procédé de mesure 400 permettent de mesurer de manière fiable et précise la pression du LCR tant dans une approche hydrostatique qu'une approche hydrodynamique. L'approche hydrostatique consiste à mesurer la pression stationnaire ou la pression pulsatile du LCR secondaire aux oscillations cycliques cardiaques et respiratoires. L'approche hydrodynamique consiste quant à elle à appliquer une contrainte connue au système liquidien intracrânien, dit test de perfusion, et analyser la réponse du système à cette contrainte.
- [0097] Pour explorer la composante hydrostatique de la pression du LCR, la chambre de mesure 104 est connectée à un dispositif de connexion 200 qui est en connexion fluidique avec le système nerveux, par exemple, via une ponction lombaire. Les variations du signal électrique mesurées par la cellule sensible 105 traduisent les variations de pression du LCR.
- [0098] Pour explorer la composante hydrodynamique de la pression du LCR, une contrainte fluidique est appliquée au LCR en injectant un sérum physiologique à débit constant par une voie d'entrée au niveau de la ponction lombaire. Ce test de perfusion s'effectue par une voie d'entrée réalisée en parallèle de la première voie à laquelle le dispositif de connexion 200 est relié et qui met le dispositif de mesure 100 en contact fluidique avec le LCR.

[Résultats expérimentaux]

- [0099] Afin de répondre aux problèmes techniques exposés dans ce document, les inventeurs ont mené une étude expérimentale comparative entre les mesures de pression obtenues par un capteur à une interface liquide / cellule sensible appelé « capteur hydrique » 501 et les mesures de pression obtenues par un capteur à deux interfaces liquide / gaz / cellule sensible appelé « capteur hydropneumatique » 502. Ce travail a

été effectué au sein d'un même montage expérimental 500 qui utilise un sérum physiologique S substituant le liquide physiologique du patient.

- [0100] La [Fig.5] représente de manière schématique le montage expérimental 500. Les deux capteur 501, 502 sont de type piézoélectrique de la marque « Transpac TM » commercialisé par la société ICUMED pour la mesure de la pression artérielle invasive. Ce dispositif de mesure de pression comporte une chambre de mesure 503 dont le volume interne est de 0,2 ml. Par ailleurs, ce dispositif de mesure comprend une entrée 504 de fluide qui est connectée à une tubulure 600 rempli de sérum physiologique S. L'entrée de fluide 504 est équipée d'un robinet trois voies 504 pour contrôler la connexion ou la déconnexion du capteur avec le sérum physiologique S. Le dispositif de mesure utilisé comprend à l'opposé de l'entrée 504 une paroi de fond constituée par la cellule sensible du capteur piézoélectrique 505. A proximité du capteur piézoélectrique 505, la paroi latérale de la chambre de mesure 503 comprend une ouverture de purge 506 dont l'ouverture et la fermeture sont contrôlés par un robinet ou un clapet manuel. Le capteur piézoélectrique 505 de ce dispositif de mesure présente une sensibilité de plus ou moins un pourcent et une linéarité de 1%, enfin ce capteur piézoélectrique est conçu pour mesurer des variations de pression comprises entre -20 mmHg et 300 mmHg.
- [0101] Dans le montage expérimental 500 illustré à la [Fig.5], les deux capteurs 501 et 502 sont montés sur un support et maintenue à l'horizontal selon un même plan. Ici, les deux capteurs 501, 502 sont reliés à une tubulure 600 selon un montage en parallèle. La tubulure 600 comprend un robinet 601 trois voies à chaque point de jonction avec un tube de connexion 602 reliant la tubulure 600 aux capteurs 501 et 502.
- [0102] La cellule sensible de chaque capteur piézoélectrique 501 et 502 est reliée par un câble électrique 507 de manière indépendante à un amplificateur puis un convertisseur avant d'être enregistré sur un ordinateur à l'aide du logiciel « ICM+® ».
- [0103] Dans le montage expérimental 500 de la [Fig.5], l'ouverture de purge 506 du capteur hydropneumatique 502 est reliée à une seringue 508 contenant de l'air. La seringue 508 est graduée et permet de contrôler le volume d'air de la chambre de mesure 503, c'est-à-dire, le volume d'air intercalé entre la cellule sensible du capteur piézoélectrique 505 et le sérum physiologique S.
- [0104] Le montage expérimental 500 comprend également une colonne graduée 603 qui est maintenue de manière verticale. La colonne graduée 603 comporte une connexion fluidique à son extrémité basse. La colonne graduée 603 permet aux inventeurs de visualiser la pression appliquée aux capteurs 501, 502 grâce à la mesure de la colonne d'eau au sein de la colonne graduée 603. A cet effet, les capteurs 501, 502 sont positionnés de telle sorte que leurs cellules sensibles piézoélectriques 505 soient situées dans un plan P horizontal passant par le niveau du zéro défini sur la colonne graduée. Dans l'exemple de la [Fig.5], la colonne graduée 603 est disposée à une extrémité

d'une première branche de la tubulure 600. La deuxième branche de la tubulure 600 est montée en parallèle de la première branche et alimente les capteurs 501, 502 au travers de robinets de connexion 601 qui sont disposés à chaque point de jonction avec un tube de connexion 602.

- [0105] La tubulure 600 remplie de sérum physiologique S est connecté à un pousse seringue électrique 604. Ce pousse-seringue 607 est configuré pour appliquer par paliers successifs des pressions statiques comprises entre -20 mmHg et 50 mmHg. Ces valeurs correspondent aux pressions du LCR qui peuvent être mesurées chez un patient tant en physiologie qu'en pathologie. Le pousse seringue électrique 604 utilisé lors de cette expérience est de type FRESENIUS®.
- [0106] Le robinet de connexion 601 permet de connecter, le cas échéant avec la tubulure 604, un générateur oscillatoire 605 afin de créer des pressions dynamiques ondulatoires avec une fréquence de 1 Hz et des amplitudes réglables entre 0.1 et 10 mmHg. Ces valeurs d'amplitude correspondent à celles de la pression intracrânienne chez un patient tant en physiologie qu'en pathologie. Le générateur de pression oscillatoire 605 utilisé lors de cette expérience est de type RADOMEDIC®.
- [0107] Il est à noter que les capteur 501 et 502 lorsqu'ils sont livrés contiennent naturellement de l'air dans leurs chambres de mesure 503.
- [0108] Pour le capteur hydrique 501, est réalisée une purge d'air par l'ouverture 506 de la chambre de mesure 503 et par le remplissage de celle-ci par du sérum physiologique. Ainsi la cellule sensible est en contact direct avec le fluide dans la chambre de mesure. Ce protocole de purge d'air est la procédure d'utilisation habituellement recommandée pour la mesure de pression hydrique avec ce type de capteur en pratique clinique. En particulier pour la mesure invasive de la pression sanguine artérielle ou veineuse.
- [0109] Une fois que le capteur hydrique 501 est purgé d'air, il est en connexion fluidique avec le sérum physiologique S.
- [0110] Pour le capteur hydropneumatique 502, aucune purge d'air n'est effectuée. La chambre de mesure 503 ayant un volume de 0,2 ml, celle-ci contiendra ainsi 0,2 ml d'air. Ce volume d'air sera donc intercalé entre la cellule sensible 505 et l'entrée 504. Le capteur hydropneumatique sera ensuite connecté au sérum physiologique par la connexion 602. Un volume d'air contrôlé sera ainsi rajouté entre le capteur piézo-électrique 505 et le sérum physiologique S. Les inventeurs génèrent ainsi une interface de mesure liquide/gaz au sein de la chambre de mesure conformément à la présente invention, correspondant au principe hydropneumatique.
- [0111] Les deux capteurs hydrique 501 et hydropneumatique 502 sont en connexion fluidique grâce au sérum physiologique S à la colonne graduée 603, au pousse seringue électrique 604 et au générateur de pression dynamique 605.

[Expérience 1]

- [0112] L'expérience 1 consiste à enregistrer au travers du logiciel « ICM+® » les mesures de pression effectuées par le capteur hydrique 501 et les mesures de pression effectuées par le capteur hydropneumatique 502 simultanément. Pour rappel, le volume d'air dans le capteur hydropneumatique 502 est celui du volume interne de la chambre de mesure 503 soit 0,2 ml.
- [0113] Une acquisition des mesures de pression hydrostatique stationnaire a été réalisée à 100 Hz pendant une durée d'enregistrement de 5 minutes. Grâce à l'injection de sérum physiologique, la pression hydrostatique a pu être augmentée progressivement dans les deux capteurs 501 et 502. La [Fig.6] correspond à l'enregistrement de cette expérience. Sur cette figure, le signal gris correspond au capteur hydrique 501 et le signal noir correspond au capteur hydropneumatique 502.
- [0114] Dans l'expérience 1, le pousse seringue électrique 607 repose sur le plateau de la table sur laquelle le montage expérimental 500 est disposé. A l'état basal, les valeurs mesurées le capteur hydrique 501 et par le capteur hydropneumatique 502 sont identiques : les deux tracés des deux capteurs sont superposés sur la [Fig.6]. La flèche D indique l'allumage du pousse seringue électrique 604 au temps 16h 53 min et 30 sec. Dès l'allumage on constate une augmentation progressive de la pression de 0 mmHg à environ 25 mmHg au temps d'enregistrement 16 h 56 min et 18 sec où le pousse seringue électrique 604 est arrêté (flèche ST).
- [0115] Les câbles électriques des capteurs 501 et 502 sont reliés séparément l'un et l'autre à l'ordinateur qui exécute le logiciel « ICM+ » ; par conséquent les inventeurs ont pu étudier et comparer les signaux issus du capteur hydrique 501 et ceux issus du capteur hydropneumatique 502. Ceci est également le cas dans les expériences suivantes.
- [0116] Dans l'enregistrement de la [Fig.6], les inventeurs ont constaté que les signaux des deux capteurs 501, 502 étaient superposés jusqu'à l'allumage D du pousse seringue électrique 604. Les deux signaux se superposant, seul le signal noir est visible. A l'allumage D du pousse seringue électrique on constate d'une part, une augmentation de la pression hydrostatique des deux signaux selon une courbe similaire, et d'autre part une oscillation du signal gris enregistrée par le capteur hydrique 501. La [Fig.7] est un agrandissement de la [Fig.6], elle permet de constater que le signal du capteur hydropneumatique 502 (en noir) présente également une oscillation, cependant son amplitude est bien moindre que celle du capteur hydrique 501 (en gris). Dès l'arrêt ST du pousse seringue électrique 604, on constate la disparition de l'oscillation ; les deux signaux des deux capteurs hydrique 501 et hydropneumatique 502 sont alors superposables.
- [0117] Cette oscillation n'est pas induite par le générateur d'impulsion 607 qui est éteint. Cette oscillation est apparue dès que le pousse seringue électrique 604 est allumé, et cesse dès que celui-ci est éteint. Les inventeurs en ont ainsi conclu que les vibrations

mécaniques du pousse seringue électrique 604 reposant sur la table se transmettent au capteur hydrique 501, alors que le capteur hydropneumatique 502 les amorties. La masse volumique de l'air est de $1,29 \text{ kg/m}^3$ alors que celle d'un liquide comme l'eau est de 1000 kg/m^3 . L'eau a donc une masse volumique approximativement 1000 fois supérieure à celle de l'air. La chambre de mesure de 0,2 ml du capteur hydrique a donc une masse de $\approx 0,2 \text{ g}$; alors que la chambre de mesure de 0,2 ml du capteur hydropneumatique n'a qu'une masse de $\approx 0,26 \mu\text{g}$. Lors de l'accélération du capteur hydrique induite par une onde vibration, la masse d'eau de la chambre de mesure ($\approx 0,2 \text{ g}$) crée une contrainte mécanique sur la cellule sensible 505 qui se traduit par un artéfact de mesure. Alors que dans la chambre de mesure d'un capteur hydropneumatique la faible masse de l'air ($\approx 0,26 \mu\text{g}$), ne crée qu'une contrainte mécanique très faible sur la cellule sensible, amortissant ainsi l'onde de vibration.

- [0118] Cette expérience montre que le capteur hydropneumatique 502 amortit les accélérations physiques qui sont transmises lors de vibration au dispositif de mesure. D'un point de vue pratique cela se traduit par un gain de précision de la mesure de pression du LCR.
- [0119] Durant cette expérience 1, nous avons également comparé les deux capteurs du point de vue arithmétique. La valeur moyenne $\pm$ déviation standard de la différence absolue entre le capteur hydrique et le capteur hydropneumatique est de $0,19 \pm 0,21 \text{ mmHg}$, et l'intervalle de confiance à 95% de la différence absolue est de $0,41 \text{ mmHg}$. C'est-à-dire, que 95% des valeurs de différence entre capteur hydrique et le capteur hydropneumatique sont dans un intervalle de $\pm 0,41 \text{ mmHg}$.
- [0120] Au cours de l'expérience 2, 3 et 4, le pousse seringue électrique 604 est déporté de la table de manipulation afin que les vibrations physiques qu'il génère ne se transmettent pas directement aux capteurs et ne créent pas d'artefact.

[Expérience 2]

- [0121] L'expérience 2 met en œuvre le montage 500 pour étudier l'impact du volume d'air de la chambre de mesure sur la précision de la mesure de pression statique du capteur hydropneumatique.
- [0122] La pression du sérum physiologique est augmentée par paliers successifs statiques d'une dizaine de seconde puis un retour à zéro. Les signaux des capteurs hydrique 501 et hydropneumatique 502 sont enregistrés simultanément à 100 Hz. Plusieurs cycles d'augmentation de pression sont effectués avec différents volume d'air dans la chambre de mesure du capteur hydropneumatique par rajout d'air avec la seringue 508, à température ambiante et pression atmosphérique. La [Fig.8] reproduit l'enregistrement qui dure 23 minutes. Le premier cycle C0 d'augmentation de pression se fait sans rajout d'air ; le volume d'air de la chambre de mesure est donc de 0.2 ml. Les deux courbes sont parfaitement superposables. Puis 0.1 ml d'air est rajouté à la

chambre de mesure du capteur hydropneumatique. Le cycle C1 correspond aux différents paliers de pression avec un rajout de 0.1 ml d'air. Les deux courbes sont parfaitement superposables. Les cycles C0 à C8 sont effectués avec des volumes d'air croissants, décrits dans le tableau 1.

[Tableaux1]

Cycle	C0	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8
Rajout volume air (ml)	0	0,1	0,5	1	2	6	12	36	64

- [0123] En observant la courbe dans les différents cycles, on s'aperçoit que quel que soit le volume d'air intercalé entre la cellule sensible du capteur piézoélectrique 505 et le sérum physiologique S, les signaux mesurés par le capteur hydrique 501 et par le capteur hydropneumatique 502 sont superposés.
- [0124] La [Fig.9] est un agrandissement du graphique du cycle C8 de l'expérience, c'est-à-dire, le cycle pour lequel un volume de 64 ml d'air est intercalé entre la cellule sensible du capteur de piézoélectrique 505 et le sérum physiologique S. Le volume d'air de 64 ml est maximal dans le cadre l'expérience 2. Sur ce graphique nous pouvons distinguer les deux signaux du capteur hydrique 501 en gris et du capteur hydropneumatique 502 en noir. Les deux signaux se superposent parfaitement dans la majeure partie du l'enregistrement.
- [0125] La [Fig.10] est un graphique de Bland-Altman réalisé à partir des données expérimentales de l'expérience 2. L'axe X du graphique correspond à la valeur moyenne des mesures de pression hydrique 501 et hydropneumatique 502 exprimée en mmHg. L'axe Y du graphique correspond à la différence entre les mesures de pression hydrique 501 et hydropneumatique 502 exprimée en mmHg. Une régression linéaire est ensuite effectuée.
- [0126] La valeur moyenne $\pm$ déviation standard de la différence absolue entre le capteur hydrique et le capteur hydropneumatique est de $0,24 \text{ mmHg} \pm 0,17 \text{ mmHg}$; l'intervalle de confiance à 95% de la différence absolue est de $0,33 \text{ mmHg}$. C'est-à-dire, que 95% des valeurs de différence entre capteur hydrique et le capteur hydropneumatique sont dans un intervalle de $\pm 0,33 \text{ mmHg}$.
- [0127] Dans l'expérience 2, la pression a varié dans des valeurs entre -10 et +30 mmHg, ce qui correspond aux valeurs retrouvées en pratique clinique. $0,33 \text{ mmHg}$ représente au maximum $\approx 1\%$ de la valeur de mesure de la pression. Cette variation de mesure est acceptable en pratique clinique. Il faut également préciser que 1% correspond également à la sensibilité du capteur.
- [0128] La littérature scientifique précise qu'un capteur de pression artérielle est fiable dès lors qu'il propose un pourcentage d'erreur de 5% de la mesure par rapport à la pression

artérielle réelle du patient.

- [0129] L'expérience 2 permet de montrer qu'un volume d'air compris entre 0,2 ml et 64 ml intercalé dans la chambre de mesure d'un capteur hydropneumatique 502 permet une mesure fiable de la pression, en comparaison avec celle d'un capteur hydrique 501.

[Expérience 3]

- [0130] L'expérience 3 met en œuvre le montage 500 pour étudier l'impact du volume d'air de la chambre de mesure sur la précision de la mesure de pression dynamique du capteur hydropneumatique 502.
- [0131] A cet effet, le générateur oscillatoire 605 permet de créer des pressions ondulatoires dynamiques avec une fréquence de 1 Hz et des amplitudes réglables entre 0.1 et 10 mmHg. Les signaux des capteurs hydrique 501 et hydropneumatique 502 sont enregistrés simultanément à 100 Hz. La durée de l'enregistrement est de 8 minutes.
- [0132] Pour cette expérience, la pression statique est stable, sans variation de la pression moyenne. Seule est modifiée la pression dynamique grâce au générateur oscillatoire 605, avec étude de l'impact du volume d'air sur la pulsativité de la pression mesurée par le capteur hydropneumatique 502. Plusieurs enregistrements sont effectués à différents niveaux de pulsativité. Pour chaque niveau de pulsativité, le volume d'air dans la chambre de mesure du capteur hydropneumatique est progressivement augmenté par rajout d'air grâce à la seringue 508. La [Fig.11] reproduit un des enregistrements. Le tracé noir correspond au capteur hydropneumatique 502 montrant l'amortissement à chaque cycle d'augmentation du volume d'air. Par contre, le tracé gris correspondant au capteur hydrique 501 reste inchangé entre les cycles. Les cycles C1 à C7 sont effectués avec des volumes d'air croissant, décrits dans le tableau 2.

[Tableaux2]

Cycle	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7
Rajout volume air (ml)	0,2	0,5	1	2	5	10	20

- [0133] A chaque rajout d'air dans la chambre de mesure, la pulsativité du signal mesuré par le capteur hydropneumatique 502 diminue proportionnellement avec un phénomène d'amortissement.
- [0134] La [Fig.12] est un agrandissement du cycle C1. Sur cet enregistrement on ne distingue pas le signal gris du capteur hydrique 502 qui se superpose au signal noir du capteur hydropneumatique 501. Avec un volume d'air très faible, l'amortissement du signal est minime.
- [0135] La [Fig.13] est un agrandissement du cycle C7. Sur le début de cet enregistrement, le signal gris du capteur hydrique 502 montre la pulsativité produite par le générateur ondulatoire 605. Dès que le capteur hydropneumatique est connecté avec 20ml d'air, on

note immédiatement l'amortissement du signal gris du capteur hydrique (502) synchrone du signal noir du capteur hydropneumatique 501 ; ces deux capteurs étant branchés en parallèle.

- [0136] L'expérience 3 permet de montrer que dans le cas d'une pression pulsatile, le volume d'air du capteur hydropneumatique 501, modifie la mesure dynamique de la pression et par conséquent influence sur la précision de la mesure.

[Expérience 4]

- [0137] L'expérience 4 vise à déterminer le volume d'air de la chambre de mesure du capteur hydropneumatique 502 afin de fournir une mesure précise et cliniquement acceptable de la pulsatilité.
- [0138] L'expérience 4 consiste à réaliser une série de 8 manipulations à différents niveaux de pulsatilité durant lesquelles on augmente progressivement le volume d'air du capteur hydropneumatique 502 par rajout d'air à température ambiante et à pression atmosphérique grâce à la seringue 508. L'expérience se fait sur une durée de 10 minutes avec une pulsatilité de 1Hz produite par le générateur 605 dont l'oscillation est réglable. L'enregistrement est effectué avec le logiciel « ICM+® » et une acquisition à 100 Hz. Pour chaque volume d'air (cycles C1 à C7), la pulsatilité n'est pas calculée par la différence entre maximale et minimale, mais avec une transformée de Fourier par mesure de la puissance de l'harmonique fondamentale dans la gamme de fréquence de la pulsation du signal. On obtient ainsi une valeur numérique de la pulsatilité pour chaque volume d'air de 0.2 ml à 20 ml. Une représentation graphique est obtenue avec le logiciel XL caractérisant l'amortissement de la pulsatilité. Une analyse de régression exponentielle est effectuée avec obtention de son équation mathématique et du coefficient de Pearson. Pour chaque condition oscillatoire, il est ainsi possible d'obtenir une courbe exponentielle décrivant la loi de comportement de l'amortissement de pulsatilité en fonction du volume d'air.
- [0139] La [Fig.14] illustre les 8 expériences. Chaque point correspond à une valeur de pulsatilité pour différents volumes d'air du capteur hydropneumatique 502. Chaque courbe correspond à l'évolution de la valeur de la pulsatilité mesurée au cours des différentes manipulations. Le report des données sur ce même graphique a permis aux inventeurs de tracer les courbes de régression exponentielles de chaque manipulation.
- [0140] A partir des équations de régression exponentielles des données issues des 8 manipulations de l'expérience 4, les inventeurs ont calculé la variation théorique d'amortissement de pulsatilité (Δ pulsatilité) induite pour chaque rajout d'un volume élémentaire de 0.1 ml d'air au niveau du capteur hydropneumatique 502. Les résultats sont exprimés en pourcentage d'amortissement de la pulsatilité par volume élémentaire d'air. Ces résultats permettent d'établir les valeurs moyennes et l'écart type de l'amortissement de la pulsatilité du capteur hydropneumatique 502 en fonction de

volume d'air de la chambre de mesure. Les résultats sont décrits dans le tableau 3 ci-dessous.

[Tableaux3]

	Equation		Volume air (ml)									
			0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1
16	$y = 0,1292e^{-0,025x}$	Δ pulsatilité	0,25%	0,50%	0,75%	1,00%	1,24%	1,49%	1,73%	1,98%	2,22%	2,47%
17	$y = 0,2046e^{-0,067x}$	Δ pulsatilité	0,67%	1,33%	1,99%	2,64%	3,29%	3,94%	4,58%	5,22%	5,85%	6,48%
18	$y = 0,323e^{-0,106x}$	Δ pulsatilité	1,05%	2,10%	3,13%	4,15%	5,16%	6,16%	7,15%	8,13%	9,10%	10,06%
19	$y = 1,2762e^{-0,073x}$	Δ pulsatilité	0,73%	1,45%	2,17%	2,88%	3,58%	4,29%	4,98%	5,67%	6,36%	7,04%
20	$y = 1,0683e^{-0,067x}$	Δ pulsatilité	0,67%	1,33%	1,99%	2,64%	3,29%	3,94%	4,58%	5,22%	5,85%	6,48%
21	$y = 0,6533e^{-0,115x}$	Δ pulsatilité	1,14%	2,27%	3,39%	4,50%	5,59%	6,67%	7,73%	8,79%	9,83%	10,86%
22	$y = 0,8277e^{-0,048x}$	Δ pulsatilité	0,48%	0,96%	1,43%	1,90%	2,37%	2,84%	3,30%	3,77%	4,23%	4,69%
23	$y = 0,807e^{-0,042x}$	Δ pulsatilité	0,44%	0,88%	1,31%	1,74%	2,18%	2,61%	3,03%	3,46%	3,88%	4,30%
moyenne			0,68%	1,35%	2,02%	2,68%	3,34%	3,99%	4,64%	5,28%	5,92%	6,55%
ds			0,30%	0,60%	0,89%	1,18%	1,47%	1,75%	2,03%	2,30%	2,57%	2,84%

[0141] Comme cela est exposé dans le tableau 3, la moyenne de l'amortissement de pulsatilité d'un capteur hydropneumatiques 502 est inférieur à 6,55% pour un volume d'air inférieur à 1 ml. Dès lors, en prenant comme référence la précision de la mesure de pression artérielle, les inventeurs ont conclu que le volume d'air du capteur hydropneumatique doit être inférieur à 0,7 ml pour assurer des mesures fiable (<5%) de pulsatilité du LCR.

[0142] Les inventeurs ont déterminé une loi de comportement permettant de déterminer le pourcentage d'amortissement de la pulsatilité ΔP en fonction du volume d'air V_{air} (en ml). Cette loi s'exprime selon l'équation suivante :

[0143] $Ap = 0,0652 * V_{air} + 0,0006$

[0144] Cette loi linéaire, comme illustrée [Fig.15], permet de définir qu'un volume d'air strictement inférieur à 0,7 ml permet de mesurer la pulsatilité de la pression d'un liquide physiologique tel que le LCR avec un capteur hydropneumatique, avec une variabilité de mesure inférieure à 5%.

[0145] Selon ces résultats expérimentaux, il est ainsi possible de déterminer le volume de la chambre de mesure du dispositif de mesure comme non nul et inférieur 1 ml. Dans le cas du LCR, lors de l'établissement de l'interface liquide/gaz, les valeurs physiologiques que peut prendre la pression du LCR ne sont susceptibles d'entraîner qu'une légère variation du volume de gaz contenu initialement à pression atmosphérique dans la chambre de mesure de telle sorte que le gaz contenu initialement à pression atmosphérique dans la chambre de mesure conserve un volume non nul et inférieur ou égale à 1 ml.

[0146] Ce constat vaut pour le volume de gaz intercalé entre le LCR et la cellule sensible

dans le cadre du procédé de mesure défini selon l'invention.

Revendications

- [Revendication 1] Dispositif de mesure (100) d'au moins un paramètre physiologique, le dispositif de mesure (100) comprenant un boîtier (101) qui s'étend longitudinalement entre une première extrémité (102) et une seconde extrémité (103) opposée de la première extrémité (102), le boîtier (101) comporte :
- une chambre de mesure (104) qui est disposée dans le boîtier (101), la chambre de mesure (104) présente un volume interne qui est rempli de gaz,
 - une cellule sensible (105) permettant de mesurer au moins un premier paramètre physiologique, la cellule sensible (105) étant disposée au contact du gaz contenu dans le volume interne de la chambre de mesure (104), et
 - une admission (107) d'un liquide physiologique d'un patient dans la chambre de mesure (104), l'admission (107) étant disposée de manière à ce que le liquide physiologique entre au contact du gaz et que le gaz reste intercalé entre la cellule sensible (105) et le liquide physiologique du patient ;
- la chambre de mesure (104) permettant de générer deux interfaces : une première interface entre le gaz contenu dans le volume interne et le liquide physiologique du patient qui pénètre dans la chambre de mesure (101) par l'admission (107), et une seconde interface entre le gaz contenu dans la chambre de mesure (104) et la cellule sensible (105).
- [Revendication 2] Dispositif de mesure (100) selon la revendication 1, dans lequel, la chambre de mesure (104) présente un volume interne est non nul et inférieur ou égal à 1 ml, en particulier, le volume interne est strictement inférieur à 1 ml, de préférence, le volume interne est inférieur à 0,7 ml.
- [Revendication 3] Dispositif de mesure (100) selon l'une des revendications 1 et 2, dans lequel, la chambre de mesure (104) présente un volume interne compris entre 0,2 ml et 0,5 ml.
- [Revendication 4] Dispositif de mesure (100) selon l'une des revendications 1 à 3, dans lequel, la cellule sensible (105) est une cellule piézoélectrique d'un capteur de pression.
- [Revendication 5] Dispositif de mesure (100) selon l'une des revendications 1 à 4, dans lequel, le boîtier (101) comporte une membrane d'étanchéité (106) qui

est intercalée entre la cellule sensible (105) et le volume interne de la chambre de mesure (104), la membrane d'étanchéité (106) protégeant la cellule sensible (105).

[Revendication 6] Dispositif de mesure (100) selon l'une des revendications 1 à 5, dans lequel, le volume interne de la chambre de mesure (104) est cylindrique.

[Revendication 7] Dispositif de mesure (100) selon l'une des revendications 1 à 6, qui comporte, un connecteur (108) disposé au niveau de l'admission (107) du boîtier (101), le connecteur (108) reliant de manière étanche la chambre de mesure (104) à un dispositif de connexion (200) au liquide physiologique du patient.

[Revendication 8] Dispositif de mesure (100) selon l'une des revendications 1 à 7, dans lequel, l'admission (107) est ouvrable et refermable.

[Revendication 9] Dispositif de mesure (100) selon l'une des revendications 1 à 8, qui comporte, des moyens de transmission (110) qui transmettent les mesures du premier paramètre physiologique vers un terminal numérique distant.

[Revendication 10] Dispositif de mesure (100) selon l'une des revendications 1 à 9, dans lequel, le gaz dans la chambre de mesure (104) est constitué par de l'air atmosphérique.

[Revendication 11] Dispositif de mesure (100) selon l'une des revendications 1 à 10, dans lequel, la cellule sensible (105) est disposée à la première extrémité (102) du boîtier (101), alors que l'admission (107) est disposée à la seconde extrémité (103) du boîtier (101).

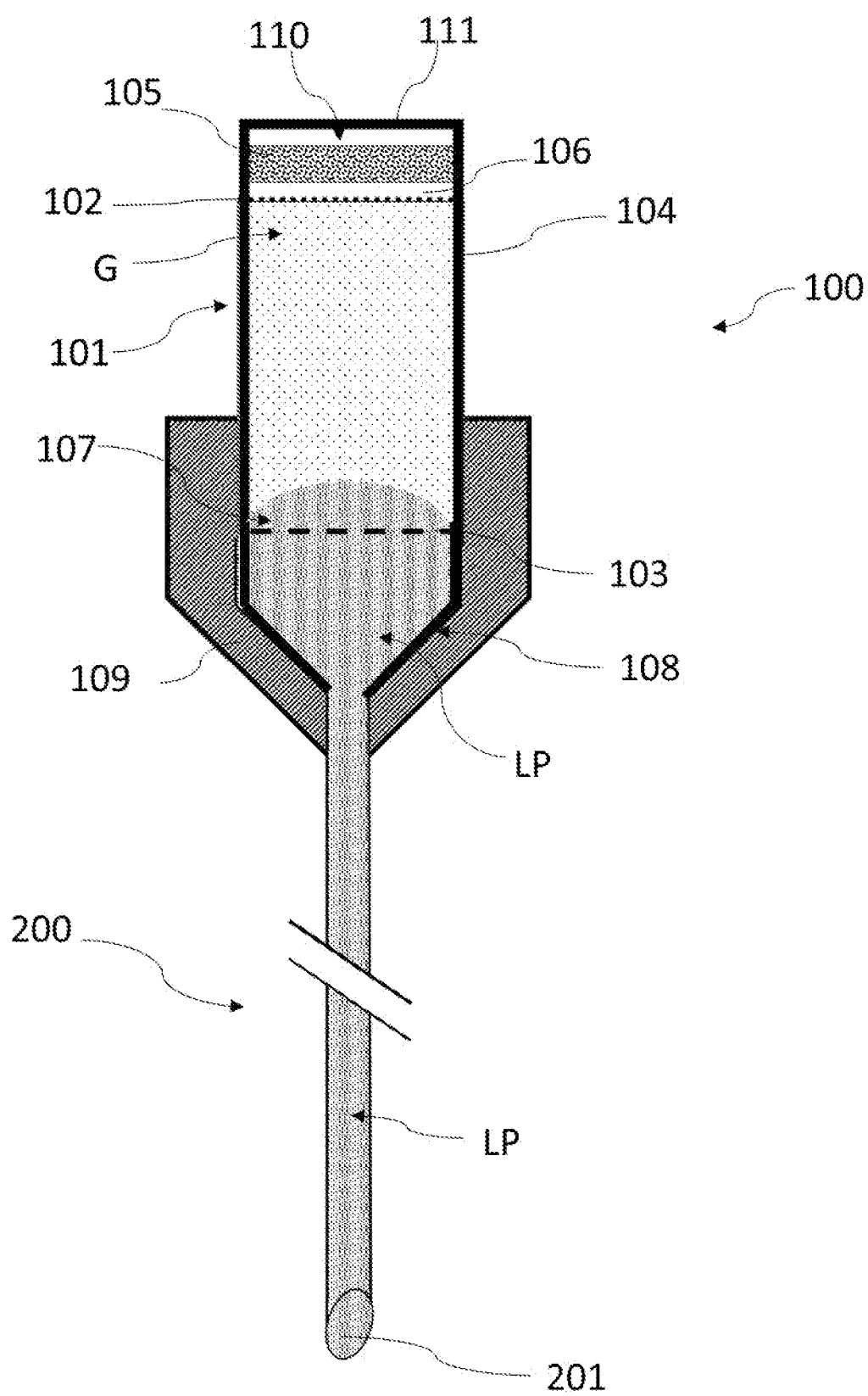
[Revendication 12] Procédé de mesure (400) d'au moins un paramètre physiologique d'un patient, le procédé comportant :

- une étape de connexion (401) d'une chambre de mesure dispositif de connexion au liquide physiologique d'un patient, la chambre de mesure étant remplie de gaz et comportant une cellule sensible permettant de mesurer au moins un paramètre physiologique,
- une étape de génération (402) d'une première interface entre le gaz présent dans la chambre de mesure et le liquide physiologique provenant du patient, le gaz restant intercalé entre le liquide physiologique et la cellule sensible de manière à former une seconde interface entre le gaz et la cellule sensible, et
- une étape de mesure (403) d'au moins un premier paramètre

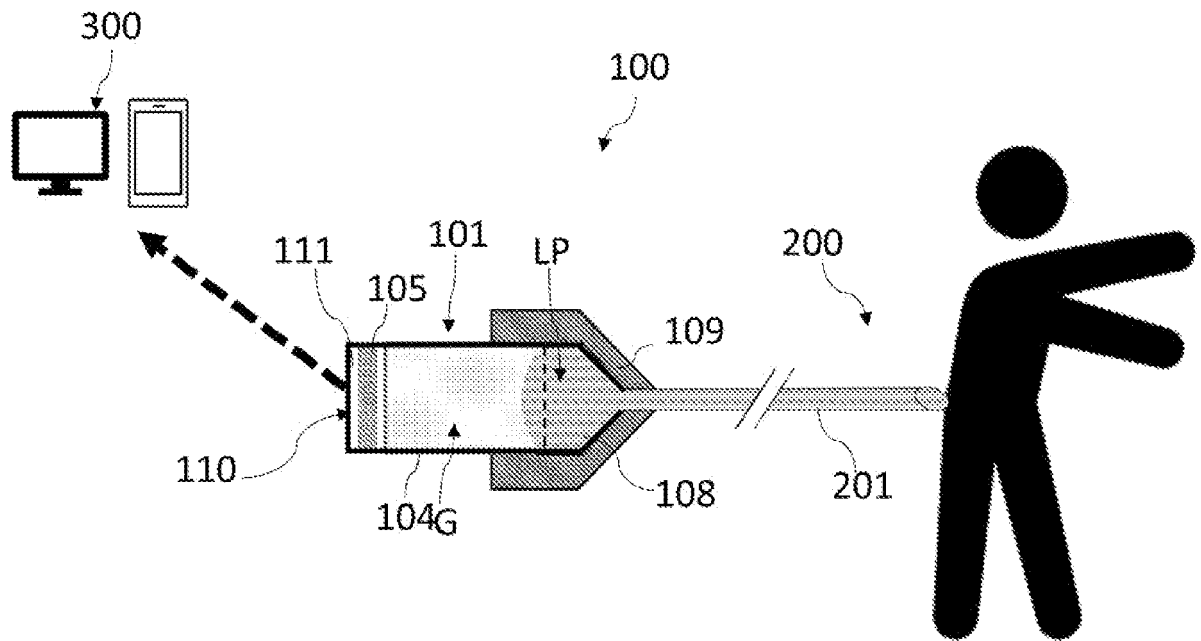
physiologique, la mesure étant opérée par la cellule sensible au travers du gaz intercalé entre le liquide physiologique et la cellule sensible.

- [Revendication 13] Procédé de mesure (400) selon la revendication 12, dans lequel, le gaz intercalé entre la cellule sensible et le liquide physiologique du patient présente un volume non nul et inférieur ou égal à 1 ml, en particulier, ledit volume de gaz est strictement inférieur à 1 ml, de préférence, ledit volume de gaz est inférieur à 0,7 ml.
- [Revendication 14] Procédé de mesure (400) selon l'une des revendications 12 et 13, dans lequel, la chambre de mesure est connectée à un dispositif de connexion au liquide physiologique qui est constitué du liquide céphalorachidien d'un patient.
- [Revendication 15] Procédé de mesure (400) selon l'une des revendications 12 à 14, dans lequel, le premier paramètre physiologique correspond à une pression du liquide physiologique du patient.
- [Revendication 16] Procédé de mesure (400) selon l'une des revendications 12 à 15, qui comporte une étape de détermination (404) d'au moins un deuxième paramètre physiologique au travers de la mesure du premier paramètre physiologique.

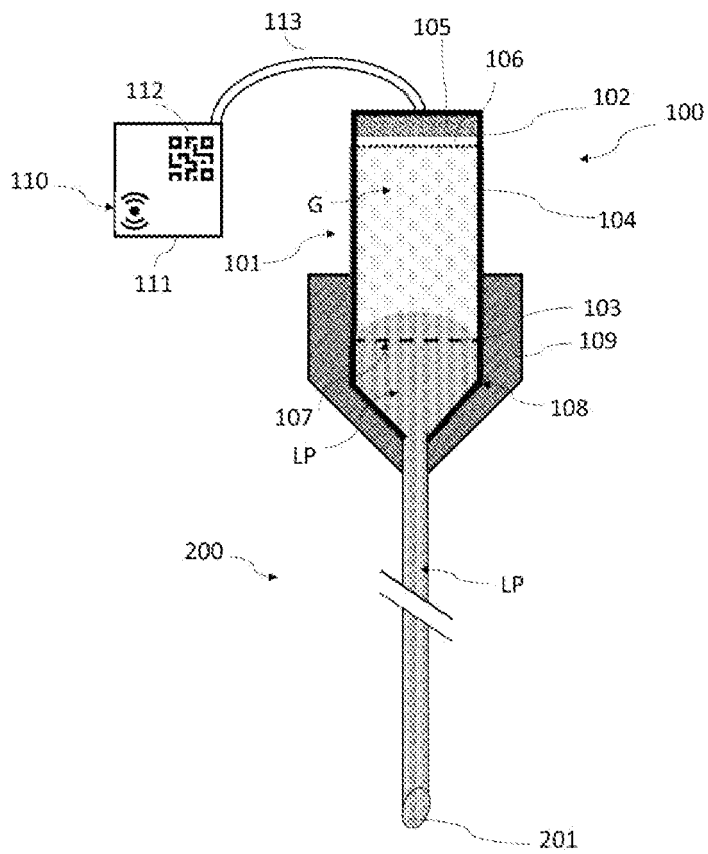
[Fig. 1]



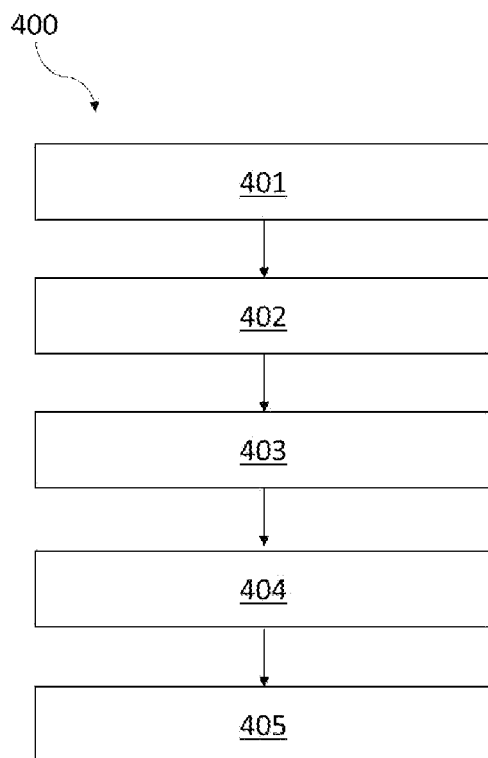
[Fig. 2]



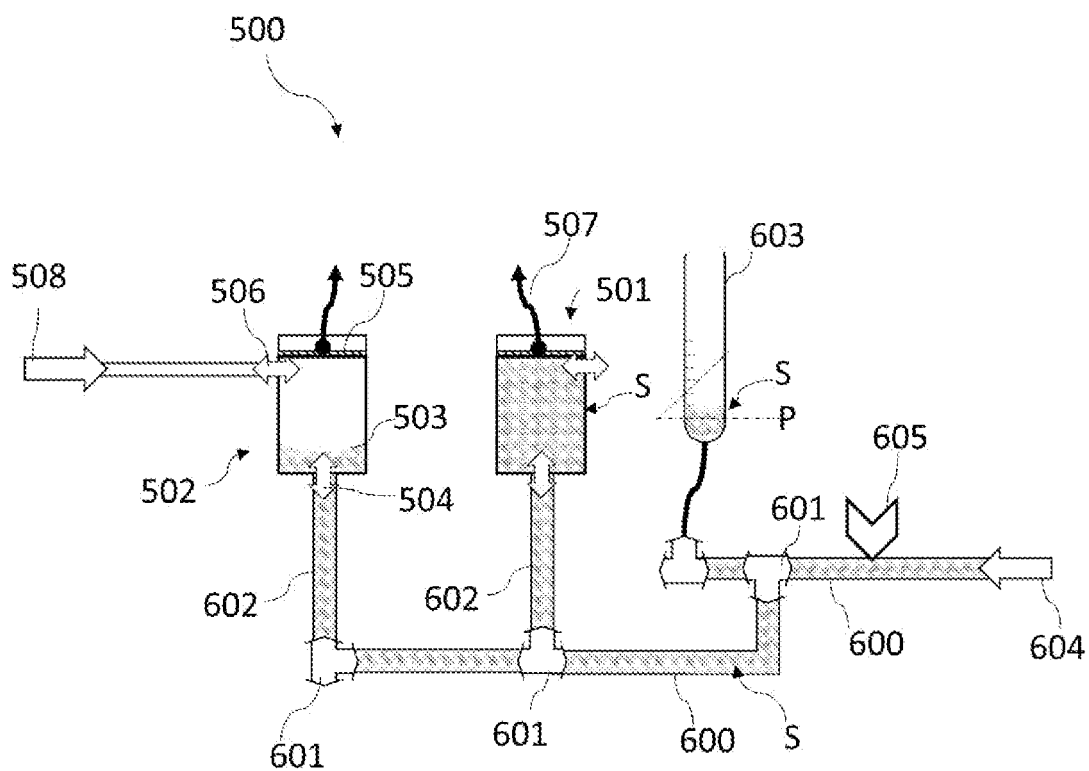
[Fig. 3]



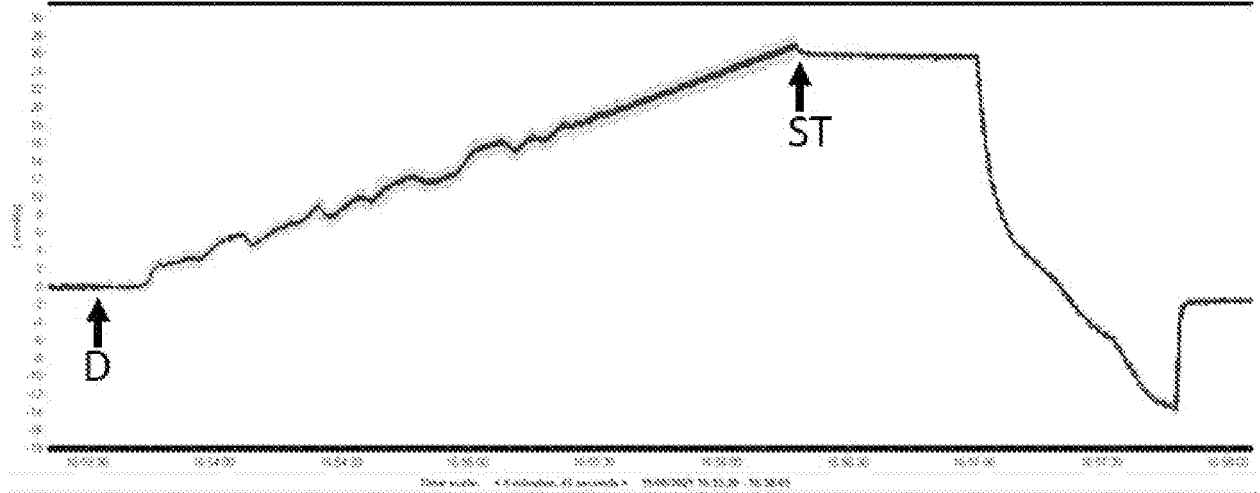
[Fig. 4]



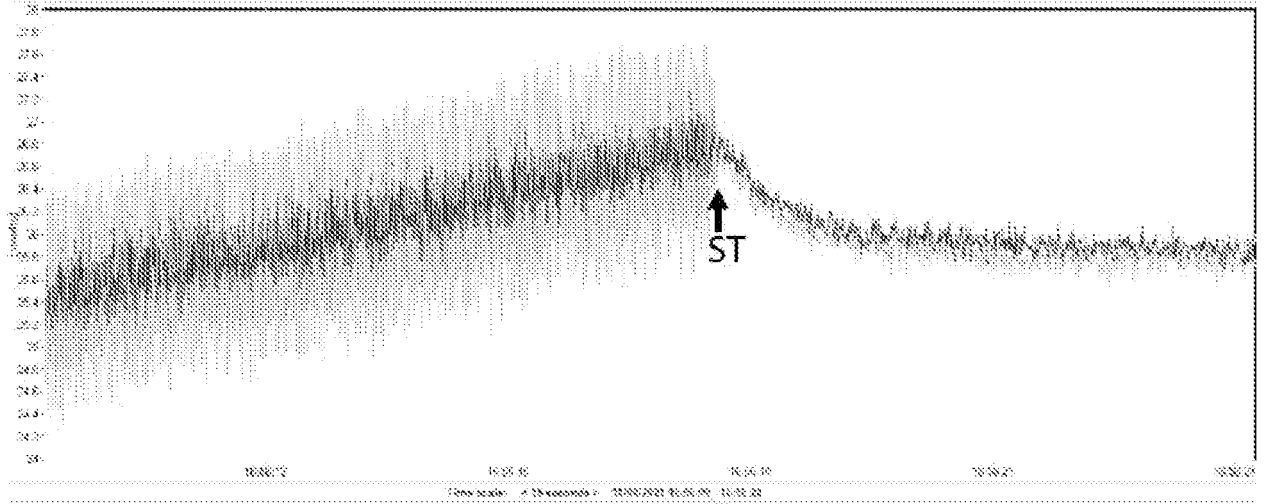
[Fig. 5]



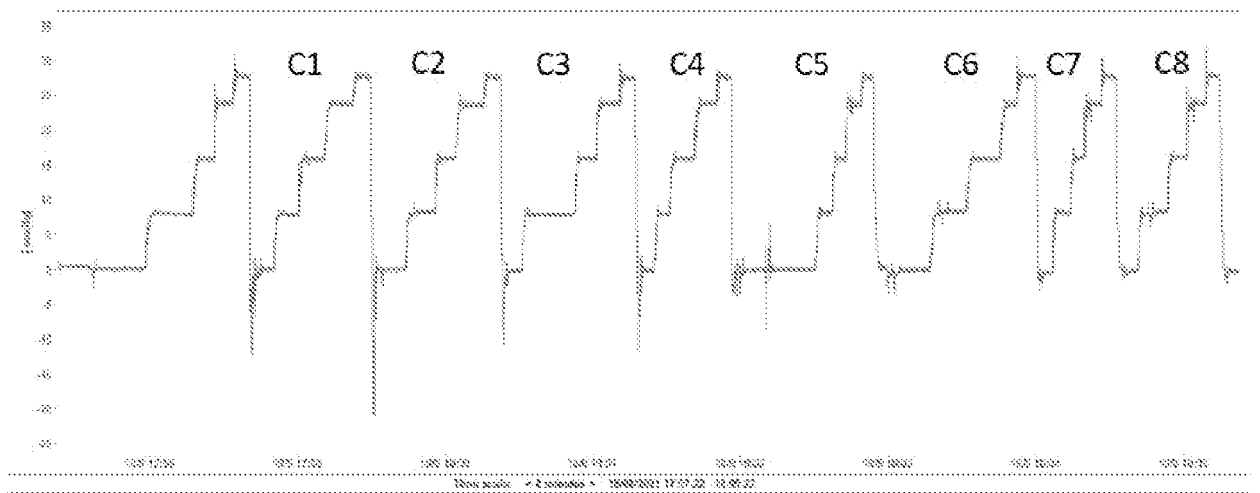
[Fig. 6]



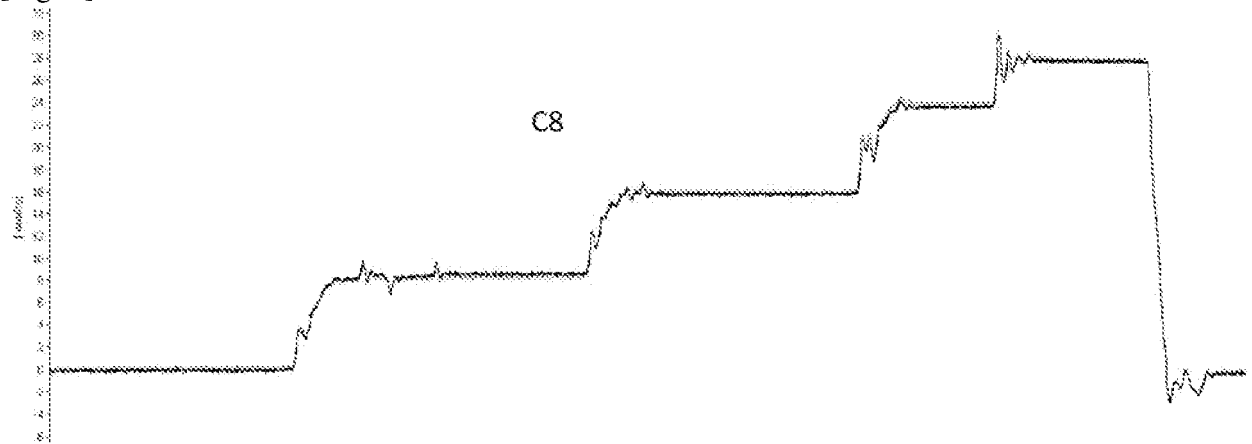
[Fig. 7]



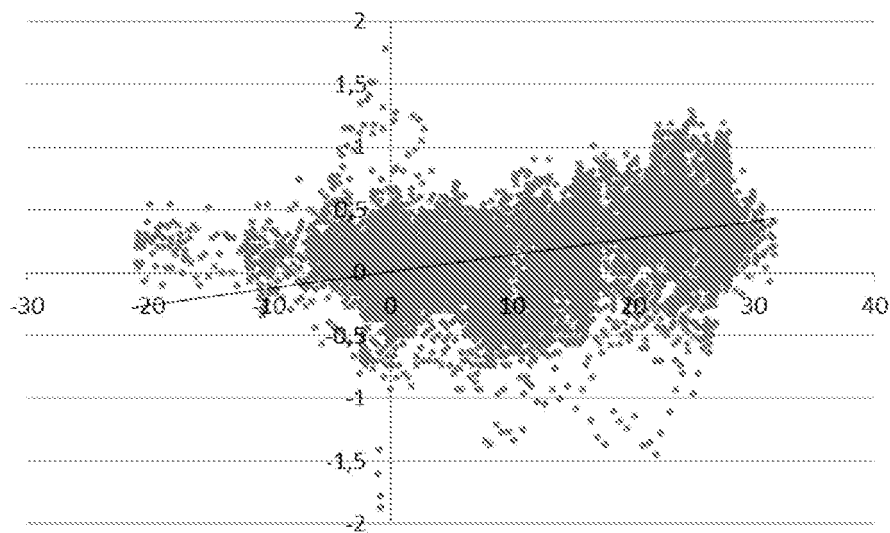
[Fig. 8]



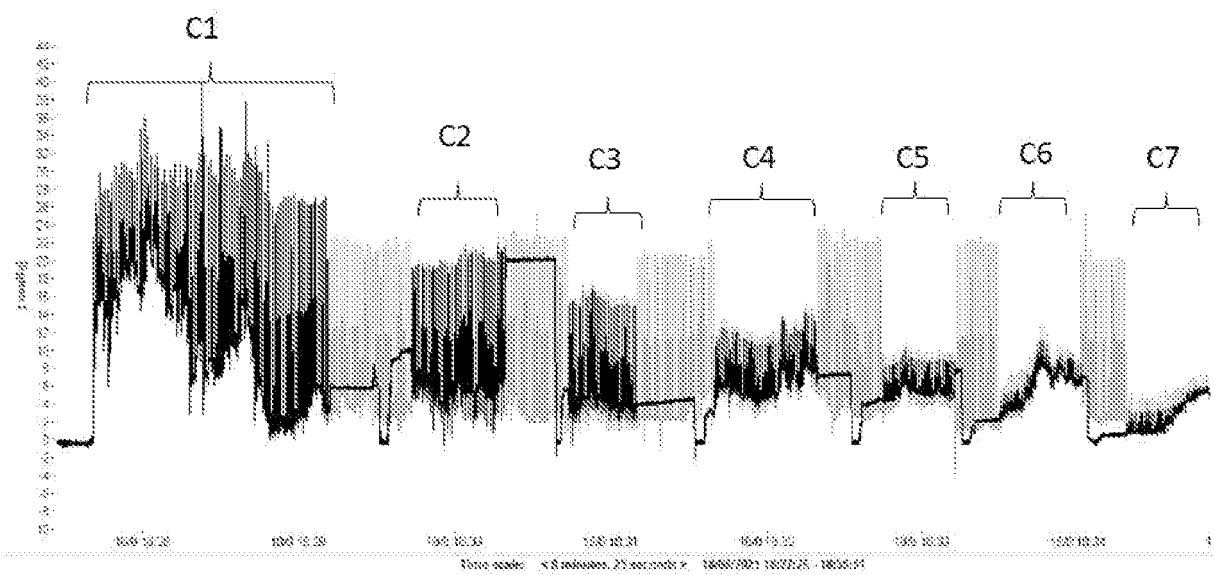
[Fig. 9]



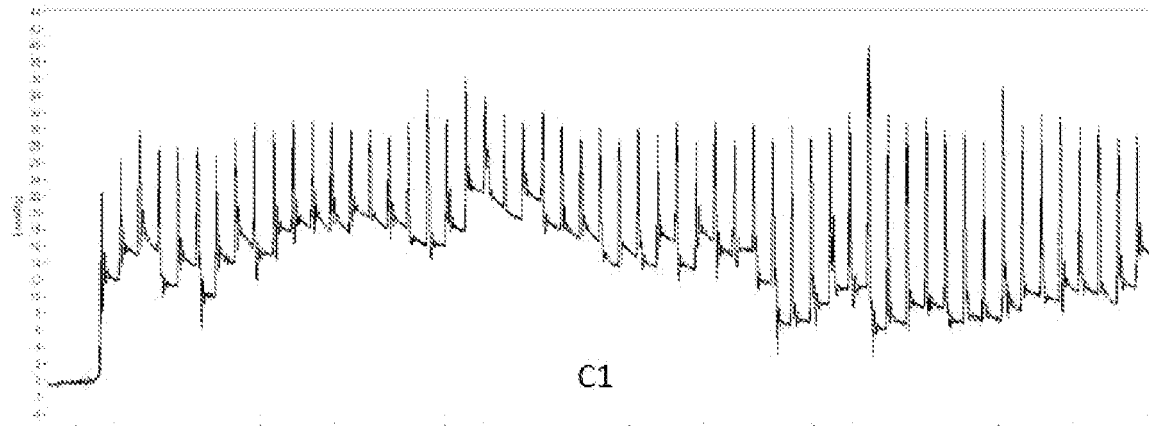
[Fig. 10]



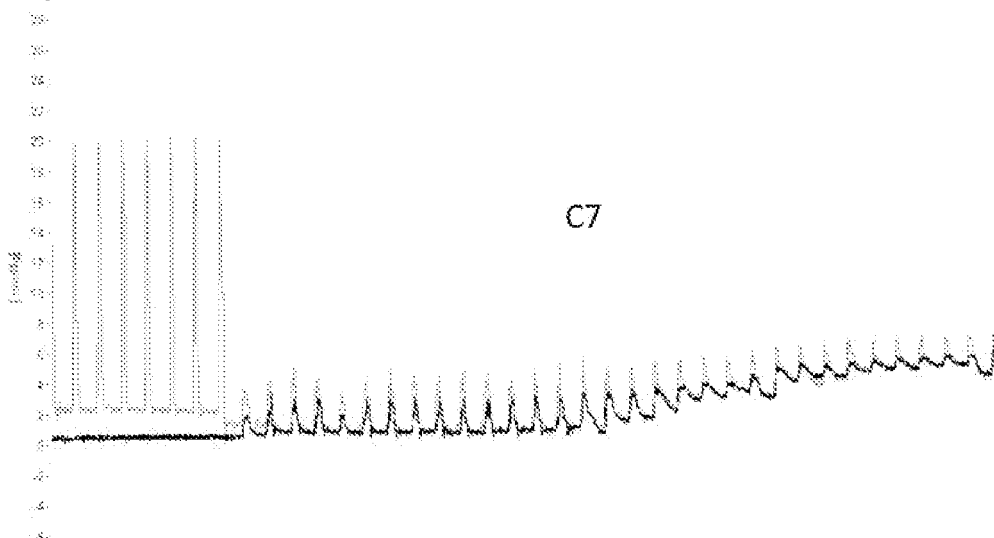
[Fig. 11]



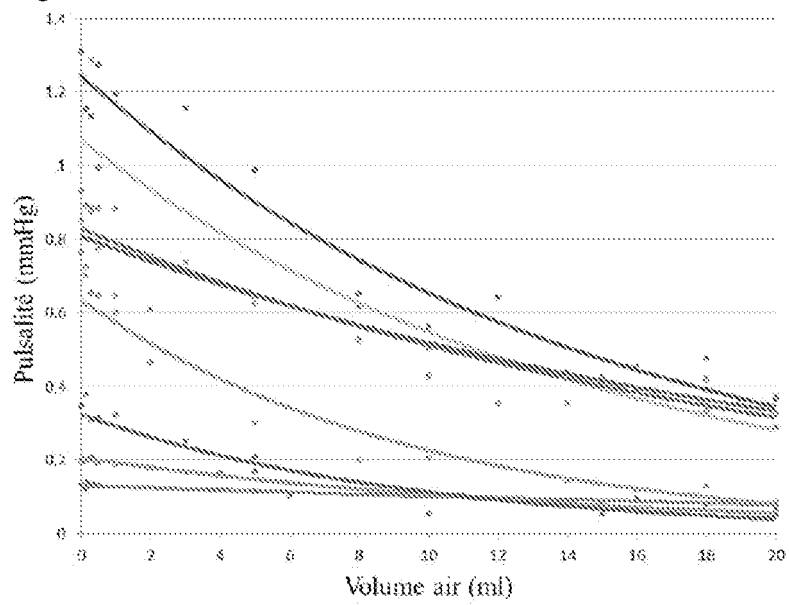
[Fig. 12]



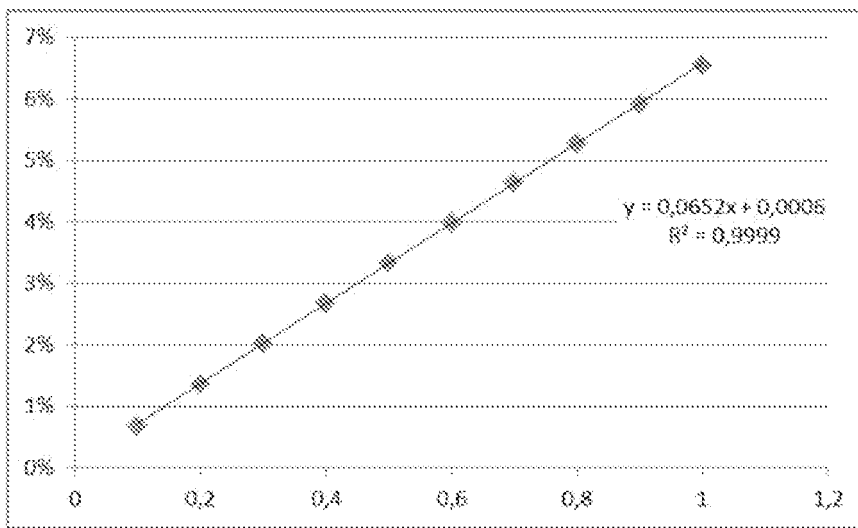
[Fig. 13]



[Fig. 14]



[Fig. 15]



RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

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

N° d'enregistrement
national

FA 906166

FR 2202772

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	WO 2015/161102 A1 (BRANCHPOINT TECHNOLOGIES INC [US]) 22 octobre 2015 (2015-10-22) * alinéas [0002], [0007], [0061], [0065], [0085], [0089] * * figures 5A, 5B, 7 * -----	1-16	A61B5/03
A	WO 2021/181083 A1 (IMPERIAL COLLEGE INNOVATIONS LTD [GB]) 16 septembre 2021 (2021-09-16) * page 2, ligne 25 - ligne 34 * * page 9, ligne 24 - ligne 35 * -----	4	
A	CN 107 157 553 A (FIRST HOSPITAL CHINA MEDICAL UNIV) 15 septembre 2017 (2017-09-15) * alinéa [0006] * -----	15	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
			A61B
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
23 novembre 2022		Vanderperren, Yves	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire 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 & : membre de la même famille, document correspondant			

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE **RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 2202772 FA 906166**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.
 Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du **23-11-2022**
 Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
WO 2015161102	A1	22-10-2015	EP	3131461 A1		22-02-2017
			EP	3838131 A2		23-06-2021
			US	2015297103 A1		22-10-2015
			US	2018103863 A1		19-04-2018
			US	2022257136 A1		18-08-2022
			WO	2015161102 A1		22-10-2015

WO 2021181083	A1	16-09-2021	GB	2593153 A		22-09-2021
			WO	2021181083 A1		16-09-2021

CN 107157553	A	15-09-2017	AUCUN			
