

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

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
5 octobre 2006 (05.10.2006)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2006/102724 A1

(51) Classification internationale des brevets :
A61B 5/11 (2006.01) **A61N 1/36** (2006.01)
A61B 5/04 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/BE2006/000026

(22) Date de dépôt international : 29 mars 2006 (29.03.2006)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
05447070.3 30 mars 2005 (30.03.2005) EP

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : **UNIVERSITE LIBRE DE BRUXELLES** [BE/BE]; Avenue Franklin Roosevelt 50, Cp 161, B-1050 Bruxelles (BE).

(72) Inventeur; et

(75) Inventeur/Déposant (pour US seulement) : **MANTO, Mario** [BE/BE]; Rue De Nivelles 185b, B-1440 Braine-le-château (BE).

(74) Mandataires : **VAN MALDEREN, Joëlle** etc.; pronovem-OFFICE VAN MALDEREN, Avenue Josse Goffin 158, B-1082 Brussels (BE).

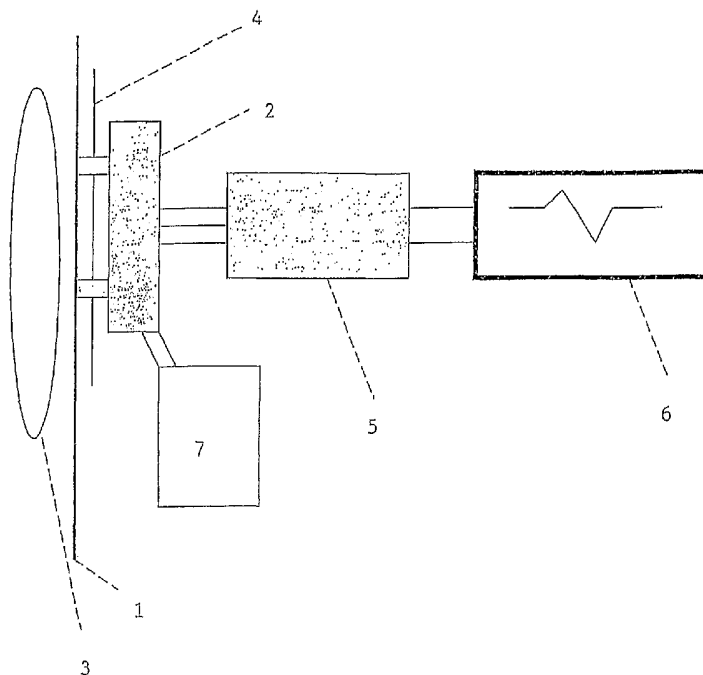
(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, 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,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: DEVICE FOR MEASURING A VALUE CORRESPONDING TO A MUSCULAR TREMOR

(54) Titre : DISPOSITIF DE MESURE DE LA VALEUR D'UN TREMBLEMENT MUSCULAIRE D'UN SUJET



(57) Abstract: The invention relates to a portable device for measuring an individual's muscular tremor frequencies, comprising measuring electrodes, known as active electrodes (2), which can penetrate the skin and/or the muscle of the person and which are connected to a microcontroller (5) which collects electric currents that are measured by the electrodes and which instantly displays the corresponding frequency of the tremor on a screen (6).

[Suite sur la page suivante]

WO 2006/102724 A1



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

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.

(57) Abrégé : La présente invention se rapporte à un dispositif portatif de mesure des fréquences de tremblements musculaires d'un sujet, comportant des électrodes de mesure dites actives (2) aptes à pénétrer la peau et/ou le muscle du sujet, connectés à un micro-contrôleur (5) collectant les courants électriques mesurés par les électrodes et affichant instantanément la fréquence correspondante dudit tremblement du sujet sur un écran (6).

5

DISPOSITIF DE MESURE DE LA VALEUR D'UN TREMBLEMENT
MUSCULAIRE D'UN SUJET

10 Objet de l'invention

[0001] La présente invention est relative à un dispositif permettant directement et instantanément d'obtenir une mesure de la valeur d'un tremblement musculaire d'un sujet afin d'améliorer le diagnostic des pathologies dont souffre le sujet et éventuellement d'améliorer le suivi thérapeutique de ce sujet.

Arrière-plan technologique et état de la technique à la base de l'invention

20 [0002] Les tremblements sont définis comme un mouvement musculaire rythmique involontaire, présentant une valeur (fréquence ou gamme de fréquences) définie généralement entre 2 Hz et 18 Hz. Les tremblements chez les sujets humains constituent l'une des pathologies neurologiques les plus fréquentes. Les études récentes estiment que 3 à 4 % de la population humaine de plus de 60 ans souffriraient de tremblements des membres et/ou de la tête. Actuellement, l'analyse des tremblements en milieu hospitalier fait appel à une combinaison d'appareils cinématiques (goniomètres, gyroscopes, accéléromètres, 30 vidéomètres) et électromyographiques. Ces enregistrements nécessitent plusieurs appareils et requièrent un traitement complexe des données acquises par ces appareils de mesure.

[0003] En outre, on ne dispose pas d'un outil qui permette d'identifier si deux fibres musculaires présentant des activités rythmiques sont contrôlées par le même motoneurone et de connaître de manière simultanée la
5 fréquence de tremblement de l'ensemble de ces fibres musculaires. Ceci est particulièrement gênant lorsqu'il s'agit de suivre des patients ayant subi une lésion d'un nerf périphérique. Dans ce cas en effet, il peut y avoir chez le patient une réorganisation des jonctions
10 musculaires et/ou l'apparition d'un tremblement (Proudlock FA, Scott J. Brain Res. 2003 Nov. 7 ; 989 (2) : 238 -45 ; Nobrega JC. Arq Neuropsiquiatr. 2002 Mar ;60 (1) : 17-20 ; Milanov I. Electromyogr. Clin. Neurophysiol. 2001 Dec ; 41 (8) : 479-84)), ce qui peut aboutir à ce que, après
15 reconstitution des fibres musculaires, des fibres musculaires qui étaient initialement innervées par le même motoneurone ne le sont plus.

[0004] Le brevet américain US 6366813B1 décrit un système de contrôle neurologique complexe et invasif
20 comportant notamment des éléments, tel qu'un réseau d'électrodes de stimulation implantées de manière intracrânienne et une pile implantée par voie chirurgicale. Ce système collecte un grand nombre de signaux et de valeurs. Parmi les variables enregistrées et collectées, on
25 peut citer la fréquence d'un tremblement, la magnitude d'un tremblement, la magnitude du signal EMG, la fréquence des spectres EMG et l'accélération des mouvements des membres de la tête, des mandibules ou du torse.

[0005] En outre, ce type d'implantation chirurgicale
30 cérébrale peut provoquer un risque d'irritations cutanées, en particulier un risque de réactions allergiques, tel que décrit dans l'état de la technique (Cassim et al., Neuro.physiol. Clin. 2000, vol. 30, p. 81-96).

[0006] La demande de brevet WO2004/091389 décrit un dispositif de mesure de l'activité musculaire d'un patient.

[0007] Cependant, ce document ne décrit, ni ne suggère l'incorporation dans ce dispositif d'un
5 microcontrôleur pour mesurer spécifiquement la valeur d'un tremblement musculaire d'un patient.

Buts de l'invention

[0008] La présente invention vise à fournir un
10 nouveau dispositif qui ne présente pas les inconvénients de l'état de la technique et qui soit simple, portatif, extensible, invasif ou non invasif et de préférence ergonomique et qui permet également une mesure instantanée, par un personnel médical ou non, d'une valeur
15 spécifique du tremblement d'un sujet mammifère, de préférence un patient humain (y compris une mesure instantanée par ledit patient humain lui-même).

[0009] La présente invention vise également à fournir un dispositif permettant également une mesure de
20 l'activité rythmique des différentes fibres musculaires d'un sujet, afin d'assurer le suivi thérapeutique des bouffées et des contractions musculaires chez un sujet.

[0010] La présente invention a aussi pour but d'améliorer le diagnostic neurologique des tremblements,
25 directement au lit du sujet (patient humain malade), ou lors de consultations générales de neurologie.

[0011] En outre, la présente invention a pour but de fournir un dispositif permettant le diagnostic direct et instantané des tremblements les plus fréquents chez un
30 sujet, en particulier le tremblement orthostatique.

Eléments caractéristiques de l'invention

[0012] La présente invention concerne un dispositif de préférence portatif, éventuellement extensible, invasif

ou non invasif, de préférence ergonomique, comprenant (ou consistant en) des électrodes (de mesure), de préférence des électrodes non invasives dites actives ou invasives, aptes à pénétrer la peau d'un sujet mammifère (y compris
5 d'un patient humain); lesdites électrodes (de mesure) étant reliées à un microcontrôleur collectant (uniquement) une valeur spécifique du tremblement (c'est-à-dire collectant une valeur consistant en la fréquence du tremblement mesuré, l'intensité de contraction, la moyenne et le
10 maximum du tremblement) mesuré par lesdites électrodes et affichant instantanément cette valeur de tremblement collecté sur un écran, de préférence un écran de type STN.

[0013] Dans le dispositif de l'invention, le signal musculaire mesuré par les électrodes est donc amplifié,
15 filtré et redressé (par le microcontrôleur) pour obtenir un signal analogique transformé en un signal digital et traité par le microcontrôleur de type PIC de Microchip (de préférence un microcontrôleur PIC 18F ou dsPIC) (digital signal controller, tel que le dsPIC 30F) qui collecte et
20 affiche instantanément la valeur du tremblement mesuré (c'est-à-dire la fréquence, l'intensité des contractions, la moyenne et/ou le maximum dudit tremblement). De préférence, les quatre valeurs mesurées sont affichées instantanément.

25 [0014] On entend par un dispositif affichant instantanément une valeur d'un tremblement d'un sujet (un mammifère) y compris d'un patient humain sur un écran, un dispositif comprenant un microcontrôleur apte à ce qu'un signal de mesure soit amplifié, filtré et redressé et
30 ensuite affiché sous la forme de la valeur du tremblement ou sous forme d'un graphique représentant ces valeurs du tremblement dans un délai de moins d'une seconde, de préférence dans un délai de moins d'un dixième de seconde ou d'un centième de seconde, après la manifestation du

tremblement par ledit sujet (ou ledit patient). En d'autres termes, ledit dispositif de l'invention présente l'avantage d'être non seulement simple et non encombrant (et éventuellement non invasif), mais également de donner de manière instantanée ou quasi instantanée la valeur du tremblement musculaire manifesté par le patient et ceci sans nécessiter une interprétation par un personnel médical spécialisé et tout en permettant éventuellement une telle lecture par le patient lui-même.

10 [0015] De manière avantageuse, le caractère non invasif du dispositif de l'invention permet de réduire le risque d'infections, contrairement à une version avec des électrodes implantées dans le cerveau, telle que décrite dans le brevet US 6 366 813.

15 [0016] De préférence, le dispositif de l'invention comprend en outre une surface autocollante apte à permettre l'application et le maintien des électrodes sur ou dans la peau et/ou sur ou dans le muscle du sujet.

[0017] De préférence, le dispositif de l'invention permet la mesure et l'affichage de la valeur du tremblement de sujets, en particulier de la fréquence des tremblements compris entre environ 0,01 Hz et environ 50 Hz, de préférence entre environ 1 Hz et environ 25 Hz, plus particulièrement la mesure du tremblement orthostatique dont la fréquence est comprise entre environ 12,5 Hz et environ 18 Hz, plus particulièrement comprise entre 14 Hz et 17 Hz, ou la valeur (en particulier, la fréquence) des tremblements suivants : tremblements induits par la maladie de Parkinson, tremblements essentiels, tremblements d'origine médicamenteuse, tremblements de la sclérose en plaques et tremblements psychogènes.

20
25
30

[0018] On entend par dispositif portable, non invasif et ergonomique, un dispositif pouvant tenir dans la main d'une personne ou pouvant être logé dans une poche d'une blouse du personnel médical. Le dispositif de l'invention peut donc comporter des encoches de manière à faciliter la préhension du dispositif de l'invention. De manière avantageuse, une extrémité du dispositif de l'invention incorporera les électrodes qui pourront être mises en contact avec la peau et ou les muscles dudit patient. Une forme extensible des éléments du dispositif de l'invention sera particulièrement adaptée pour épouser la forme des membres dudit patient et pour être rendu facilement portable par ledit patient, en particulier au niveau des membres ou des parties dudit patient dont la peau aurait été enlevée suite à un traumatisme (brûlure, blessure, etc).

[0019] Le dispositif de l'invention peut également être un dispositif audiovisuel comportant non seulement un écran affichant la valeur spécifique du tremblement, mais également un haut-parleur connecté au microcontrôleur et émettant une onde sonore spécifique de la valeur du tremblement (fréquence du tremblement, intensité de contraction, moyenne et maximum).

[0020] Par conséquent, il est également possible de détecter de manière instantanée les caractéristiques du tremblement de manière supplémentaire par l'ouïe. En effet, une détection par l'ouïe est un avantage pour un praticien, car l'oreille humaine est en mesure de détecter de manière très spécifique différentes vibrations et de donner un diagnostic rapide et aisé uniquement à l'écoute de ces vibrations sonores.

[0021] Le dispositif de l'invention peut également être relié à d'autres unités d'affichage de la valeur du tremblement, tel qu'un écran d'ordinateur, de préférence un

ordinateur portable, relié à des microélectrodes d'enregistrement de l'activité d'un muscle ou à des microélectrodes de stimulation de nerfs liées à un motoneurone; ces microélectrodes d'enregistrement ou de stimulation de nerfs étant connectées au microcontrôleur du dispositif de l'invention pour collecter des mesures permettant de caractériser une innervation individuelle de fibres musculaires par un motoneurone.

[0022] Le dispositif de l'invention peut également inclure un élément permettant de générer des vibrations visualisables par un patient qui serait une personne handicapée, lorsqu'elle présente l'apparition d'un tremblement, par exemple un tremblement orthostatique ou un tremblement psychogène. Un tel élément peut être un vibreur pouvant vibrer à basse fréquence, lorsque la fréquence des tremblements est très variable (typique des tremblements psychogènes) ou vibrer à haute fréquence, lorsque le tremblement a une fréquence stable (en faveur d'un tremblement organique).

[0023] Un tel dispositif est particulièrement utile dans le cas d'expertises médicales, en particulier lorsqu'il est présent sous une configuration d'un gant. L'examineur prétexte qu'il utilise un gant pour des raisons hygiéniques, sans provoquer de traumatismes du patient. Les différents éléments de l'invention sont de préférence extensibles, par exemple sont incorporés dans un élastomère comprenant différents éléments, notamment les écrans LED ou OLED superposés et se recouvrant partiellement, de manière à s'adapter à différentes configurations, par exemple, sous forme d'un gant, ou pour être intégrés dans les vêtements ou les accessoires du patient (ceinture, jaquette, poche, montre, boucle, bijou, etc).

[0024] Le dispositif de l'invention pourra également comporter une alarme sonore (ou visuelle) caractérisée par un son aigu ou grave (ou une différence colorée marquée sur l'écran), en fonction du type de tremblement ou lorsque les
5 électrodes sont décollées de la peau.

[0025] Le dispositif de l'invention comportera également un dispositif d'alimentation énergétique, telle qu'une pile, intégré au dispositif de l'invention. Cependant, cette alimentation énergétique peut être fournie
10 par les mouvements d'un ou de plusieurs membre(s) du patient pendant le tremblement.

[0026] Selon une variante d'exécution de l'invention, le dispositif de l'invention peut également comprendre (ou être relié à) d'autres électrodes que celles
15 du dispositif de l'invention, des électrodes supplémentaires d'enregistrement destinées à obtenir des enregistrements intramusculaires d'autres muscles dont la fréquence de tremblement est mesurée par le dispositif de l'invention, ou des électrodes supplémentaires de
20 stimulation susceptibles de stimuler des motoneurones particuliers affectant les muscles susmentionnés.

[0027] Le dispositif de l'invention peut également comprendre (ou être relié) à une électrode combinant à la fois les caractéristiques de stimulation et
25 d'enregistrement et comprenant des moyens d'insertion spécifiques de ladite électrode (par exemple, un dispositif enclenché par un moteur pas à pas, permettant l'introduction de ladite électrode, de manière spécifique au niveau de certaines fibres musculaires spécifiques).

30 [0028] La présente invention est également relative à un système comportant de multiples unités, chaque unité étant constituée d'un dispositif de l'invention (c'est-à-dire comportant au moins une électrode individuelle et au moins un écran individuel); ce système combinant ces

différentes unités peut être incorporé dans un élément tel qu'un vêtement ou un brassard permettant une analyse séparée des différents muscles d'un membre du patient. .

[0029] Selon une autre variante d'exécution de l'invention, le dispositif de l'invention peut être intégré à un dispositif d'injection d'agents thérapeutiques ou de fluides physiologiques (seringue) et dont l'injection s'effectue en fonction de la valeur du tremblement mesurée par le dispositif de l'invention et visualisé sur l'écran du dispositif de l'invention. Cette injection peut aussi se faire de manière manuelle par l'utilisateur en fonction de la valeur du tremblement affichée sur l'écran.

[0030] Dans ce cas, le dispositif de l'invention correspond à une greffe cutanée, de préférence extensible, permettant un contact entre les électrodes du dispositif de l'invention et le muscle sous-jacent et comportant des moyens de liaison à la peau du patient.

[0031] Ce dispositif de l'invention comprendra en outre un moyen d'injection d'agents thérapeutiques ou de fluides physiologiques et consistera en une greffe cutanée partielle provisoire, extensible et ligaturable à la peau du patient.

[0032] Par conséquent, l'écran peut être constitué d'une multitude de diodes polymériques LED ou de OLED superposées les unes sur les autres et formant une mosaïque de mini-écrans partiellement superposés les uns sur les autres. Le déplacement de l'un ou l'autre de ces écrans dans une structure élastomérique, englobant les éléments du dispositif de l'invention ne modifiera pas la lecture de la valeur affichée sur la mosaïque d'écrans.

[0033] Le dispositif de l'invention sera mis en contact avec la peau ou les muscles du patient par des moyens d'adhésion (tels que des collants bifaces ou des ventouses) et/ou des éléments permettant un déplacement du

dispositif de l'invention sur la peau ou les muscles du patient (par exemple, des microbilles permettant un déplacement horizontal du dispositif de l'invention sur la peau ou les muscles du patient).

5 [0034] Le dispositif de l'invention pourra être également relié à d'autres dispositifs de mesure, tel qu'un dispositif de mesure d'un électroencéphalogramme (de préférence accolé sur la tête du patient), des dispositifs d'injection d'agents thérapeutiques et de liquides
10 physiologiques dans le corps du patient, et des dispositifs de collecte de liquides physiologiques, et de composés synthétisés par le patient et collectés par ces dispositifs.

15 Description détaillée de l'invention

[0035] Le dispositif de mesure d'activités rythmiques de fibres musculaires de l'invention est un appareillage simple, extensible, portable et ergonomique (tenant dans la main) qui permet de détecter instantanément
20 une fréquence d'un tremblement affectant un sujet, de préférence un patient humain.

[0036] Le dispositif de l'invention peut être éventuellement combiné à (ou présent dans) d'autres outils de diagnostic qui sont les outils habituels d'un médecin, à
25 savoir : des stéthoscopes, en particulier des stéthoscopes électroniques actuellement commercialisés.

[0037] En outre, ce dispositif peut être éventuellement combiné à d'autres appareillages basés sur les techniques de mesure cinématiques et
30 électromyographiques, de manière à perfectionner le diagnostic ou le suivi médical d'un sujet, de préférence un patient humain souffrant de tremblements.

[0038] Tel que représenté à la figure 1, le dispositif de l'invention présente une configuration simple

permettant de mesurer instantanément la valeur (fréquence) d'un tremblement musculaire en appliquant directement le dispositif de l'invention sur la peau (1) du sujet et par une mise en contact de plusieurs électrodes de mesure (2) avec la peau (1) et/ou le muscle (3) du sujet. Ce contact peut éventuellement être fait par l'intermédiaire d'une surface collante (4) assurant un contact constant et efficace entre les électrodes de mesure (2), la peau (1) et/ou le muscle (3) du sujet (afin d'obtenir une mesure efficace de la fréquence du tremblement) en réduisant les perturbations induites par un bruit de fond.

[0039] Les électrodes de mesure (2) sont des électrodes dites de « surface avec pré-amplification », qui permettent un gain de mille fois par rapport à une électrode classique, ces électrodes de mesure (telles que les électrodes Delsys 2.3) sont dites « actives ». En outre, ces électrodes de mesure peuvent comporter des filtres intégrés (« low pass filter » et « high pass filter ») permettant de filtrer les signaux de fréquence parasite de manière à assurer avantageusement une mesure efficace de la valeur (fréquence) du tremblement sans être gêné par un bruit de fond.

[0040] Le dispositif de l'invention comporte en outre un microcontrôleur (5) (apte à collecter en fonction du temps les signaux électriques mesurés par les électrodes de mesure, à les traiter, et à calculer la valeur de l'activité musculaire associée (tremblement)), un écran relié de manière directe ou non au microcontrôleur et affichant instantanément cette valeur mesurée (fréquence) pour le personnel soignant, plus particulièrement un écran de type STN (6) et un système d'alimentation (telle qu'une pile (7)), de manière à rendre le système de l'invention portable et autonome (sans connexion extérieure(wireless)).

[0041] Les différents éléments (électrodes, microcontrôleur, écran, de préférence inclus dans le dispositif de l'invention) interagissent entre eux via des connexions (de préférence fixes) ou sans fil de connexion
5 (wireless). Une connexion sans fil de connexion existe entre le microcontrôleur (5) et l'écran (6) qui est dans ce cas un écran d'un dispositif électronique indépendant, entre les mains du personnel hospitalier, ou du sujet (tel qu'un écran apparaissant sur un bracelet-montre, un écran
10 d'un ordinateur (10), un écran d'un cahier de notes (notebook), etc).

[0042] Les différents éléments sont intégrés dans une structure extensible (elastomère) intégrable à un vêtement, en particulier, un gant ou un accessoire, telle
15 qu'une boucle de ceinture, une montre-bracelet, un brassard, etc.

[0043] L'écran pourra être un écran polymérique (LED ou OLED) ou une mosaïque d'écrans LED ou OLED partiellement superposables, présentant une faible
20 consommation et aura l'avantage d'être une structure souple et éventuellement extensible (intégrable dans un élément extensible (elastomère)) pouvant se trouver sur la surface du vêtement ou de l'accessoire.

[0044] De même, le dispositif peut également
25 comporter des systèmes d'alimentation indépendants autres que des piles, par exemple un écran solaire, ou un système enclenché par le mouvement (y compris le tremblement) du sujet (ou du patient humain).

[0045] Par le dispositif de l'invention, le signal
30 électrique provenant des électrodes (de mesure), de préférence dites actives (2) est amplifié et filtré et ensuite collecté et traité par le microcontrôleur (5) qui transmet instantanément les données de mesure (c'est-à-dire la valeur de la fréquence mesurée) sur l'écran (6) qui

offre un affichage instantané de la valeur du tremblement (valeur numérique ou graphique) et éventuellement l'enveloppe du signal, c'est-à-dire l'évaluation du signal (fréquence, intensité de la contraction, moyenne et/ou maximum du tremblement) en fonction du temps.

[0046] Le dispositif de l'invention peut être posé de manière permanente sur le sujet (patient humain) via des systèmes de connexion permettant un affichage de la valeur du tremblement sur des vêtements formant écran (par exemple la ceinture du patient). Ces systèmes de connexions peuvent éventuellement être incorporés directement dans les vêtements du sujet.

[0047] De même, le dispositif de l'invention peut être utilisé pour analyser le comportement des bouffées musculaires lors de tremblements humains avec un affichage direct de la fréquence dominante et d'autres mesures de l'activité musculaire, en particulier : le pic d'amplitude, la moyenne du signal redressé, la période réfractaire après une bouffée, le rapport du pic maximal sur l'intégrale de la bouffée d'amplitude la plus faible (ce rapport est un indicateur du degré de synchronisation des décharges des motoneurones), la modulation de l'amplitude des bouffées que l'on estime par un écart-type des maximums des bouffées successives sur une période de temps prédéterminée et le « crest-factor » pour chacune des bouffées successives (rapport des pics par intégrales pour chaque bouffée).

[0044] Le dispositif permet également d'évaluer de manière précise, par la valeur affichée, le type de tremblements humains et de préférence permet de préciser les effets des traitements médicaux et chirurgicaux en cours de rééducation neurologique.

[0048] En outre, le dispositif de l'invention permet un affichage instantané des valeurs de tremblement typiques du tremblement parkinsonien ou du tremblement essentiel,

lors des procédures de neurostimulation cérébrale en salle d'opération.

[0049] Ceci permet d'améliorer aussi la procédure de localisation des noyaux cérébraux (noyau sous-thalamique et
5 noyau VIM), ainsi que le diagnostic direct du tremblement orthostatique directement dans un cabinet de consultations par un médecin généraliste ou un neurologue.

[0050] Le dispositif comprend en outre un vibreur ou un haut-parleur (susceptible de générer une alarme (sonore)
10 en fonction de la valeur du tremblement mesuré), connecté au microcontrôleur qui lui transmet la valeur du tremblement mesuré par les électrodes (fréquence des tremblements, intensité de la contraction, moyenne et/ou maximum).

15 [0051] Le dispositif de l'invention peut également être muni d'une alarme sonore (indépendante de ce haut-parleur) qui se déclenche automatiquement (par exemple, fréquence de 12,5 à 18 Hz) pour un tremblement orthostatique est mesuré et affiché sur l'écran.

20 [0052] De manière avantageuse, le dispositif de l'invention est le premier outil de dépistage de cette pathologie utilisable par du personnel « non » ou « peu » qualifié, ou le patient lui-même. Les laboratoires qui pratiquent ce type d'analyse utilisent un matériel EMG
25 encombrant et qui nécessite du personnel qualifié pour analyser les données collectées.

[0053] Grâce à cette alarme, le dispositif permet au personnel soignant ou au patient qui souffre d'un tremblement de type « high-frequency synchronous
30 discharges » (décharges musculaires de 14 à 18 Hz au niveau des bras) de confirmer l'apparition de ce tremblement (qui a un caractère explosif) et de le bloquer en réalisant des extensions forcées du poignet (référence : Arch. Neurol. 2003 ;60 : 416-422). Ces décharges explosives de haute

fréquence sont observées chez les patients qui présentent une atrophie olivopontocérébelleuse. Grâce au dispositif de l'invention, on peut explorer pour la première fois avec un outil qui tient dans une main la période réfractaire après
5 une bouffée, par le calcul instantané de l'effet synchronisateur d'un stimulus externe. Ce calcul est réalisé sur une différence entre des bouffées mesurées et des bouffées prédites. Dans les « high-frequency synchronous discharges » il y a un haut effet de re-
10 synchronisation post-stimulus.

[0054] En outre, le dispositif de l'invention permet également un diagnostic instantané du tremblement postural des membres inférieurs à 3 Hz chez les sujets présentant une atrophie du lobe antérieur du cervelet d'origine
15 alcoolique et peut être également impliqué dans le suivi d'études pharmacologiques, en particulier l'évaluation directe des effets de nouveaux composés sur le tremblement parkinsonien ou le tremblement essentiel notamment.

[0055] Le dispositif de l'invention peut être
20 également plus complexe et combiné à un certain nombre d'unités indépendantes qui forment un système qui permet une détection et éventuellement une analyse simultanée par une multitude d'électrodes de la réaction de plusieurs groupes musculaires. Un groupe musculaire est défini comme
25 au minimum deux muscles contigus. Ce système permet de détecter et éventuellement d'analyser des différences de fréquences de décharges entre les différents muscles, par exemple, des muscles de différents membres d'un même sujet.

[0056] Le dispositif de la présente invention peut
30 être également combiné à d'autres éléments pour détecter de manière directe la fréquence d'un tremblement et simultanément déterminer si deux fibres musculaires dépendant d'un même muscle (faisant l'objet d'une même activité rythmique) sont innervées par le même motoneurone.

[0057] Par conséquent, le dispositif ou système de l'invention peut trouver également des applications dans le domaine de la recherche, mais également dans le domaine du diagnostic de lésion de nerfs périphériques d'un sujet (en particulier d'un patient humain).

[0058] Le dispositif de l'invention vise en particulier à analyser le synchronisme de décharge de deux fibres d'un sujet (en particulier d'un patient humain) soumises à une activité rythmique. L'activité de chaque fibre est détectée par une micro-électrode implantée dans les muscles au travers de la peau du sujet, le dispositif de l'invention générant ensuite un signal sur un écran, de préférence une LED qui s'allume lorsque le dispositif détecte que deux fibres ne sont pas innervées par le même motoneurone.

[0059] Dans ce cas, le dispositif de l'invention comportera, tel que représenté à la figure 2, des électrodes actives (2) en contact direct avec le muscle (3) du sujet ; ces électrodes étant éventuellement maintenues sur la peau (1) du patient via une interface collante (4).

[0060] Les électrodes de mesure (dites actives) (2) sont directement connectées à un microcontrôleur (5) permettant un traitement de la mesure FFT (mesure de la transformée de Fourier) c'est-à-dire un traitement et un affichage de la fréquence du tremblement mesuré par les électrodes qui pourra être transmise par connexion directe ou par transmission infrarouge (IR) (wireless) sur un écran, éventuellement sur un écran d'ordinateur (10).

[0061] En outre, le microcontrôleur (5) permettra un traitement du signal TTL (le TTL correspond à une porte logique de 0 à 5 volts (signal rectangulaire non alternatif) de la mesure et une comparaison avec les mesures provenant de microélectrodes d'enregistrement (8) connectées directement au muscle du sujet et provenant des

microélectrodes de stimulation de nerfs (9) connectées directement au motoneurone du sujet. Le microcontrôleur (5) permet dans ce cas une amplification des mesures (signaux mesurés) entre ces différentes électrodes et une conversion de l'analyse du signal par l'intermédiaire éventuel d'une LED qui s'allume lorsque deux fibres ne sont pas innervées par le même motoneurone.

[0062] Suite au résultat de la mesure du signal TTL provenant du microcontrôleur (5) une stimulation du nerf durant les périodes de tremblement est provoquée afin de mesurer un éventuel phénomène de synchronisation par stimulation électrique.

[0063] Ces différentes mesures sont faites selon le protocole présenté ci-dessous.

15

Amplification du signal

[0064] L'amplification du signal de mesure issu de fibres musculaires isolées est obtenue par un ampli d'instrumentation conçu pour des applications en électromyographie (EMG), en particulier le circuit INA122™ single supply micro power instrumentation amplifieur (Texas Instruments) (voir figures 3a et 3b).

[0065] Le gain G de l'amplificateur est variable et est fixé par la résistance Rg. On choisit Rg de manière à avoir un gain de 100 environ. On alimente l'amplificateur à l'aide d'une alimentation symétrique de +/- 3V (figures 4 et 5).

Conversion du signal électromyographique (EMG) et impulsions

[0066] On analyse le synchronisme des signaux des mesures provenant des deux fibres, après conversion des signaux analogiques en signaux logiques plus facilement exploitables (on utilise pour cela un trigger de Schmitt

construit avec un oscillateur Ne 555) (figure 6) dont les résistances R1 et R2 doivent être ajustées en fonction du seuil à détecter sur le signal EMG. Sur base de l'activité enregistrée au niveau des fibres musculaires, ce circuit
5 génère une impulsion logique de 5V pour chaque activité EMG mesurée. Par le déphasage entre ces deux signaux logiques, on déduit un synchronisme de décharge des fibres musculaires (voir figure 7).

10 Création du circuit d'analyse des signaux logiques

[0067] On utilise un microcontrôleur de type PIC (de Microchip) (PIC 18F) programmable en Basic. Il s'agit d'un composant simple (contenant des ports d'entrée-sortie, un timer interne, une unité arithmétique et logique, une RAM
15 interne et quelques registres) qui convient pour des applications ne nécessitant pas une grande puissance de calcul pour sa taille réduite, sa faible consommation et son faible coût. En outre, on utilise également un microprocesseur, une carte de programmation et un logiciel
20 d'interface avec l'ordinateur (PC). On utilise deux ports d'entrée pour signaux logiques (un port de sortie et le timer interne du processeur) (figure 8).

Le principe de fonctionnement est le suivant :

25 [0068] On charge depuis l'ordinateur (PC) un algorithme vers le microprocesseur via une carte d'interface et le circuit allume une LED (bit à 0 sur le port P1 out) en cas d'asynchronisme de décharge.

[0069] En outre, un algorithme peut analyser si le
30 déphasage entre deux impulsions reste plus ou moins constant (à une certaine gigue près). A chaque itération, on compare le délai entre deux impulsions au délai précédemment mesuré.

Si ce délai reste plus ou moins constant, alors les deux fibres sont innervées par le même motoneurone, sinon, la LED s'allume (figures 9 à 10).

[0070] Le dispositif de l'invention peut présenter
5 différentes configurations ergonomiques avec des éléments de mesure et/ou un écran affichant les mesures de fréquence sur différents objets, tels qu'une montre, un gant, un pendentif, un tableau de bord d'un véhicule ou un marteau testeur de réflexes. L'invention peut être également
10 incorporée dans d'autres éléments permettant de diagnostiquer et d'assurer le suivi de tremblements par le patient lui-même ou par le personnel médical.

[0071] Le dispositif de l'invention tient dans une main, ce qui permet à l'examineur de détecter des
15 tremblements psychogènes.

[0072] Le dispositif (placé dans la main gauche de l'examineur) enregistre l'activité rythmique du muscle biceps droit d'un patient qui mime un tremblement du coude droit. L'examineur utilise sa main droite pour donner des
20 stimulations cutanées de la fréquence croissante sur le bras gauche du patient. Le dispositif informe l'examineur, de manière instantanée sur la fréquence du tremblement et celui-ci observe que la fréquence des contractions du coude droit du patient est hautement
25 variable, ce qui traduit un tremblement psychogène. De plus, l'examineur peut tourner le dos au patient qui mime le tremblement. Ce patient va alors réduire ou stopper le tremblement (le patient cesse le pseudo tremblement lorsque personne ne l'observe) mais l'affichage instantanée sur le
30 dispositif (la montre) révèle à l'examineur que le patient n'a pas de tremblement lorsqu'il lui tourne le dos. Dans ce cas, l'écran (6) est présent sur une montre (fig. 16) qui comprend un indicateur de la fréquence instantanée (aiguille (11) de la montre), une échelle de gradation des

fréquences (12), une zone limite correspondant à une fréquence connue (13) telle que la fréquence du tremblement orthostatique, un crest factor (14) pour mesurer la bouffée EMG la plus intense et un indicateur (15) de la fréquence du tremblement orthostatique sur le nycthémère. Si le curseur est totalement à droite, cela correspond à 24 h/24.

[0073] Dans une autre variante, il est possible d'incorporer l'écran (6) sur la surface d'un gant (fig. 11 et 12). Lors d'un traumatisme sévère avec hémorragie chez le patient, par exemple lors d'un accident de roulage, le patient peut présenter un tremblement sévère. L'examineur (ambulancier, infirmier, médecin) va manipuler le patient avec le gant (16) afin de réduire les risques de transmission d'infections, mais également afin de pouvoir suivre le tremblement et sa réponse au traitement, tout en assurant les soins au patient (les doigts dans le gant sont toujours mobiles). Les différents éléments (11 à 15) présents sur l'écran sont similaires à ceux présents sur la montre décrite ci-dessus. De plus, le gant peut également comporter des éléments de mesure (électrodes EMG (110), électrodes de stimulation (111) ou des éléments destinés à une injection d'un médicament destiné au traitement du patient (aiguilles sous cutanées (112) reliées à un réservoir (113), une micropompe (114) et un dispositif de contrôle de l'injection (115)). Il est également possible de prévoir une version à plusieurs canaux afin de comparer la fréquence de tremblement dans plusieurs parties de membres ou des membres différents.

[0074] De même, le dispositif sous forme de gant peut être porté par le patient.

[0075] En outre, (voir figure 12) le dispositif de l'invention peut comporter des électrodes (2) situés face à l'extrémité (pulpe) des doigts (1 amplificateur actif par doigt, soit 5 pour une main), l'écran (6) étant situé sur

le dos du gant (16). Des systèmes de connexion peuvent être également incorporés dans le gant ou sur le gant (de préférence intégrés dans le textile). L'utilisation d'un gant (16) par une analyse multi-canaux permet de tirer
5 profit de la dextérité de l'examineur qui peut palper le muscle et orienter les doigts selon les zones les plus actives. Cet acte de palpation est un acte très important en étude clinique et oriente fortement le diagnostic neurologique.

10 [0076] La fig. 13 représente l'utilisation d'un pendentif (18) permettant d'analyser le tremblement des muscles du cou ; car celui-ci peut se dissimuler sous un tee-shirt et le patient peut regarder lui-même la fréquence du tremblement. Lorsque le tremblement est de fréquence
15 très variable, le patient sait que la réponse au traitement médicamenteux sera faible et que, par exemple, il devra éviter de sortir en public durant cette période.

[0077] Le dispositif de l'invention est donc fixé directement sur le muscle sterno-cléido-mastoïdien (17),
20 l'écran affichant (6) la fréquence est incorporé sur le pendentif (18). La communication entre l'électrode active (19) et l'écran affichant la fréquence sur le pendentif (18) peut être effectuée par des fils qui sont dissimulés dans le collier du pendentif. L'écran (6) peut être
25 également incorporé sur le tableau de bord (20) d'un véhicule. En effet, une fatigue musculaire peut générer un tremblement qui peut ainsi être un signe pour le conducteur qu'il doit s'arrêter ou changer la position de sa main (fig. 14) comprenant l'électrode (2).

30 [0078] Tel que représenté à la fig. 15, le dispositif de l'invention peut être également placé dans la poche d'un tablier de l'examineur et présente une configuration adaptée pour une prise manuelle comme celle d'un marteau à réflexes très utilisé en neurologie. En

déposant le manche du marteau sur le muscle étudié, on identifie la fréquence du tremblement s'affichant de manière instantanée sur l'écran STN. Le marteau (25) dispose donc d'encoches (24) épousant la forme des doigts pour une meilleure prise du marteau. Le dispositif comportera simplement des dispositifs supplémentaires, tels que des boutons affichant le menu (21), des boutons on/off (22), des boutons pour figer une courbe particulière d'intérêt (23) et des emplacements pour les doigts (24).

10 Dans ce cas, le dispositif comprend également des électrodes actives (2). Cependant, le marteau à réflexes peut également comporter des électrodes implantées sur le muscle du patient et une communication sans fils peut se faire entre les électrodes et le marteau à réflexes (25)

15 comprenant l'écran d'affichage (6). On dispose ainsi d'un dispositif avec auto-ajustement du gain de l'amplificateur actif, ce qui permet de détecter des tremblements dont les bouffées sont caractérisées par des décharges de petite amplitude.

20

Effet synchronisateur

[0079] Le dispositif de l'invention peut être muni d'une alarme sonore se déclenchant automatiquement dès qu'un tremblement de fréquence spécifique du tremblement orthostatique est détecté (de 14 à 18 Hz). Il s'agit ainsi d'un outil de dépistage de cette pathologie utilisant du personnel non ou peu qualifié ou le patient lui-même. Les laboratoires qui pratiquent ce type d'analyse utilisent un matériel encombrant nécessitant du personnel qualifié pour

25 analyser les données collectées. Grâce à cette alarme, le dispositif de l'invention permet au patient qui souffre d'un tremblement de type « high frequency synchronous discharge (décharge musculaire de 14 à 18 HZ au niveau des bras) » de confirmer l'apparition de ce tremblement qui a

30

un caractère explosif et de le bloquer en réalisant des extensions forcées du poignet (références : Manto M, Moore J. Bilateral high-frequency synchronous discharges associated with posterior fossa disorders. Ann. Neurol. 2001. 50, p. 825-827, Arch. Neurol. 2003, vol. 60, p. 416-422). Ces tremblements de haute fréquence sont observés chez un patient qui présente une atrophie au niveau olivopontocérébelleuse.

[0080] Grâce au dispositif de l'invention, on peut explorer pour la première fois avec un outil qui tient dans une main, la période réfractaire avec une bouffée, par le calcul instantané de l'effet synchronisateur d'un stimulus externe. Ce calcul est réalisé sur une différence entre des bouffées mesurées et des bouffées prédites. Dans le cas de cette pathologie, il y aura un haut effet de re-synchronisation post-stimulus.

Dispositif multi-canaux

[0081] Il est possible de combiner des éléments de mesure supplémentaires au dispositif de l'invention, afin de mieux comprendre les relations complexes entre des muscles tremblants, issus d'une racine nerveuse donnée et les muscles non tremblants, issus d'une autre racine nerveuse (ce muscle étant la source d'influx sensitifs destinés au cerveau).

[0082] Ainsi, par le dispositif de l'invention, on peut enregistrer des décharges rythmiques de fibres musculaires isolées, obtenir simultanément des fibres musculaires d'un second muscle (dépendant de la même racine nerveuse que le premier muscle) ainsi que les motoneurones qui lui sont destinés. On peut aussi stimuler une électrode intramusculaire située à distance des deux premiers muscles (le troisième muscle dépendant d'une autre racine nerveuse). La troisième électrode est munie d'un dispositif

permettant un contrôle précis du positionnement de l'électrode.

[0083] Lorsque le premier muscle tremble, le dispositif de l'invention compare la fréquence du 5 tremblement avec la fréquence du second muscle (issu de la même racine). Lorsqu'une différence de fréquence située entre 2 et 4 Hz est enregistrée (ceci dépend de l'inertie du membre), les chocs électriques sont produits par des électrodes intramusculaires et périaxonales implantées dans 10 le second muscle. Si la différence de fréquence persiste, une stimulation électrique est émise par une électrode intramusculaire. Il est cependant important que le positionnement de ladite électrode soit aussi précis que possible, d'où l'emploi de système de mécanique de 15 précision ainsi qu'éventuellement d'un moteur pour assurer efficacement ce positionnement. Cette dernière stimulation permettra une analyse, si un choc dans le muscle dépendant d'une autre racine peut influencer la fréquence du tremblement.

20 [0084] Un tel dispositif est représenté à la figure 16 sur un membre comprenant des muscles (30) dans lesquels les électrodes d'enregistrement intra-musculaires (31) sont insérées. Une électrode de terre (32) est également utilisée. L'enregistrement est obtenu par des électrodes 25 EMG actives de surface (33). Les muscles (30) sont contrôlés par des motoneurones (34) stimulés par des électrodes de stimulation (35).

[0085] Le dispositif comprend également l'électrode intramusculaire (37) insérée dans le muscle (36) situé à 30 distance des autres muscles (30). Cette électrode (37), dite de stimulation et d'enregistrement, comporte un moteur pas à pas (38) et est maintenue sur la peau du patient par un collant biface (39).

[0086] Tel que représenté à la figure 16, le dispositif de l'invention peut présenter les résultats de l'enregistrement sur un dispositif ayant une configuration d'une montre.

5

Bio-Tremor Display :

[0087] Actuellement, aucun appareillage disponible ne permet de résoudre le problème suivant: durant un tremblement, les fibres musculaires se contractent. Entre
10 ces contractions, il y a des phases de relâchement des fibres musculaires. Nous aimerions connaître la production de métabolites ou de neurotransmetteurs durant chacune de ces phases (contraction et relâchement, respectivement). Cependant, il est utile de comparer les échanges
15 métaboliques qui surviennent entre ces deux phases.

[0088] Pour ce faire, le dispositif de l'invention comporte en outre une circuiterie électronique et une circulation de fluide. La première partie contrôle la seconde. Lorsqu'un tremblement est détecté, la circulation
20 du fluide est enclenchée par la détection des potentiels électriques qui surviennent lors de la contraction des fibres musculaires.

[0089] En phase de relâchement des fibres, la circulation du fluide est arrêtée. On peut bien sûr
25 inverser ce processus et ne faire circuler le fluide que lorsque les fibres musculaires ne se contractent pas.

[0090] Tel que représenté à la figure 18, chaque dispositif de l'invention comporte un écran (41), une chambre (42) contenant de la nitrate réductase pour le
30 contrôle de la production d'oxide nitrique, des cofacteurs (43), une chambre (44) contenant le réactif de Griess (qui change de couleur et devient pourpre, s'il y a une présence de dérivés azotés), un réservoir (45) qui permet d'injecter des médicaments anti-tremblements (comme la primidone), un

dispositif de contrôle de pression (46), un dispositif de contrôle de la circulation du fluide (47), un interrupteur (48) qui déclenche la circulation du fluide et qui est sous le contrôle du microcontrôleur (54), une tubulure (49) apte à pénétrer la peau, une zone d'échange intramusculaire (50), des électrodes (51) implantées dans le muscle, des éléments de pré-amplification et des filtres (52), un convertisseur analogique/digital (53) et le microcontrôleur (54).

- 10 [0091] Tous ces éléments du dispositif de l'invention sont maintenus par un bracelet (55) afin d'assurer un contact permanent avec la peau et les muscles du patient, une circulation du fluide efficace, de manière à assurer une analyse de la production d'oxide nitrique et
- 15 l'injection de médicaments anti-tremblements, en fonction de la mesure du tremblement obtenue par le dispositif de l'invention. Quatre dispositifs de l'invention peuvent être inclus dans un brassard (56) (tel que représenté à la figure 17). Ces quatre « unités » peuvent être sous le
- 20 contrôle d'une unité de gestion (55). Cette unité de gestion peut elle-même inclure ou non un écran d'affichage.

Dispositif de l'invention intégré dans une seringue

- [0092] Grâce au dispositif de l'invention, on peut
- 25 analyser en direct les effets d'une injection d'un médicament anti-tremblement sur la fréquence du tremblement. Ce système permet de sélectionner la zone du muscle qui présente la fréquence du tremblement la plus élevée.
- 30 [0093] Tel que représenté à la figure 19, le dispositif comprend une électrode de terre (61), des pré-amplificateurs avec filtres (62), un convertisseur analogique/digital (63), un microcontrôleur (64) relié à un écran (65) (par exemple des segments d'un écran)

fonctionnant en boucle fermée et permettant l'administration de médicaments que pour des pathologies précises, c'est-à-dire qu'il provoque une auto-injection intramusculaire de médicaments lorsqu'une valeur de
5 tremblement déterminée est détectée. Dans ce système, le dispositif de l'invention est relié à un élément de contrôle (66) d'une pompe (67) assurant l'injection d'un fluide par la seringue (fig. 20).

10 Dispositif de l'invention adapté pour une greffe cutanée

[0094] En cas d'affection cutanée (par exemple une brûlure) chez un patient affecté d'un tremblement (par exemple affecté par la maladie de Parkinson), le tremblement est souvent amplifié.

15 [0095] En effet, le stress psychologique lié au traumatisme et les réactions biologiques associées (comme l'augmentation de l'adrénaline) accentuent le tremblement.

[0096] Le dispositif de l'invention peut être utilisé pour combler ce déficit cutané de manière
20 transitoire. Dans ce cas, le dispositif comprend un réservoir permettant l'injection d'un médicament anti-tremblement, associé ou non à un médicament antalgique (par exemple, le paracétamol).

[0097] Tel que représenté à la figure 21, le
25 dispositif de l'invention est une greffe cutanée provisoire qui peut être mise en contact et fixée avec la peau (71), un tissu sous-cutané (72), un tendon (73) et un muscle sous-jacent à la peau (74) d'un patient.

[0098] Le dispositif comprend des électrodes (75)
30 placées en surface du muscle, un préamplificateur (76), des filtres (77), un convertisseur digital/analogique (78) et un microcontrôleur (80).

[0099] Le dispositif comprend également un réservoir dans lequel on injecte un médicament destiné au traitement ou à la prévention du tremblement. Ce médicament peut diffuser vers le muscle via des pores situés à la base du
5 réservoir (81) vers les muscles (74) innervés par des motoneurones (82).

[0100] Le dispositif peut être également muni d'une alarme sonore ou visuelle et des systèmes d'injection indépendants, telle une seringue (81).

10 [0101] Ces dispositifs peuvent être également groupés lorsqu'une greffe extensive est requise. Ce dispositif (greffe cutanée provisoire) peut également fonctionner en boucle fermée, c'est-à-dire qu'il comprend un système de détection d'un tremblement de fréquence et
15 d'amplitude donnée, un dispositif d'enclenchement automatique de l'infusion du médicament et un dispositif d'arrêt de l'infusion en fonction du résultat d'une analyse du tremblement.

20 Dispositif muni de billes

[0102] Les dispositifs actuels requièrent l'utilisation d'électrodes de surface qui sont enduites de gel, ou associées à des collants bifaces.

[0103] Pour l'exécution de l'invention, le
25 dispositif peut comporter des moyens supplémentaires permettant une application sur la zone d'intérêt. Ces moyens peuvent être constitués de billes, qui assurent le contact électrique, et qui permettent le déplacement du dispositif de l'invention sur la peau. Ce dispositif peut
30 alors tenir entre l'index et le pouce de l'utilisateur.

[0104] Le dispositif de l'invention peut également comporter plusieurs unités reliées entre elles. Une unité mobile sur la surface de la peau se déplaçant sur des billes et d'autres unités, munies d'électrodes sous-

cutanées et insérées dans la peau à des zones fixes sur le corps. Elles sont reliées entre elles pour permettre la transmission des résultats d'analyse vers une unité principale qui affiche la différence de fréquence de
5 tremblement entre une unité principale et les unités secondaires.

[0105] Un tel dispositif peut par exemple être fixé sur différents ensembles musculaires impliquant plusieurs articulations, de manière à analyser les différences de
10 tremblements dans des territoires radiculaires différents.

[0106] Certains des éléments du dispositif de l'invention peuvent être par exemple des ponts permettant l'injection de médicaments à des sites particuliers, en fonction de la détection de différence de fréquences entre
15 différents sites musculaires.

[0107] En fonction de la détection obtenue, une unité principale peut provoquer un choc électrique délivré au niveau du cuir chevelu, si la différence de tremblements mesurés entre différents muscles est supérieure à un seuil
20 déterminé. Si la différence de fréquence de tremblement persiste au-delà d'un seuil, l'unité principale peut également envoyer un signal pour provoquer l'infusion de médicaments dans des unités secondaires, car le tremblement mesuré est un tremblement incontrôlable par le cortex
25 cérébral.

Détection des fascicules musculaires qui génèrent la plus haute fréquence de tremblement (DMF-HF)

[0108] Il existe une grande variabilité dans les
30 fréquences de décharges des fibres musculaires qui appartiennent à un même muscle.

[0109] Afin de détecter les fibres musculaires qui déchargent à la fréquence la plus élevée, on peut utiliser

le dispositif de l'invention avec la configuration suivante, telle que représentée à la figure 22.

[0110] Lorsqu'un tremblement est détecté par l'électrode de surface, l'électrode intramusculaire est
5 mobilisée par ledit moteur. Elle descend donc dans le muscle. L'écran au sommet de l'électrode intramusculaire clignote lorsque la fréquence la plus élevée est détectée.

[0111] Ce dispositif peut être également utilisé pour analyser une resynchronisation post-stimulus.

10 [0112] Il est possible d'utiliser des éléments extensibles, tel que du siloxane (methyilsiloxane, polysiloxane), qui a une structure flexible, étirable et bien toléré par le corps humain. Grâce à ces propriétés extensibles, le dispositif de l'invention peut être utilisé
15 chez un enfant ou chez un adulte pour une analyse de muscles dont la taille est fortement dépendante de l'âge, comme le quadriceps. Cette électrode extensible permettra :

- d'analyser des muscles en surface ;
- de caractériser l'activité des muscles situés dans des
20 plans plus ou moins profonds (muscles superposés) et,
- d'infuser des médicaments.

[0113] Tel que représenté à la figure 22, le dispositif de l'invention comprend ces éléments extensibles (siloxane) (101 et 106), des électrodes de surface (102),
25 des éléments collants bifaces (103), une structure de maintien de l'ensemble (104), un pré-amplificateur avec filtres (105), un écran (107), (chacun des trois écrans illustrés montrant la fréquence du tremblement pour deux des électrodes de surface prises deux à deux), un
30 microcontrôleur ou stimulateur (108), une connexion (109), une aiguille de stimulation (110), un réservoir (111) contenant un médicament administré et relié à une

micropompe (112), une aiguille intramusculaire pour injection (113) fixée sur un moteur pas à pas (114).

[0114] Le dispositif comporte également des aiguilles d'enregistrement (118), posées sur les différents muscles superposés (115, 116 et 117) mis en contact avec les aiguilles d'enregistrement (118) ou les aiguilles intramusculaires d'injection (113) d'agents thérapeutiques ou de liquides physiologiques.

[0115] Plusieurs dispositifs peuvent être incorporés dans des éléments extensibles (textile extensible, éléments elastomères, ...) qui sont groupés sur la surface d'un membre du patient, de manière à obtenir un système de détection des fascicules musculaires qui génèrent la plus haute fréquence de tremblement (DMF - HF).

[0116] Dans ce cas, les différents dispositifs de l'invention peuvent être inclus dans un textile extensible (latéralement) afin d'être adapté à la morphologie du patient.

REVENDICATIONS

1. Un dispositif de mesure des tremblements musculaires d'un sujet mammifère (y compris un patient
5 humain), comportant des électrodes (2) aptes à pénétrer la peau et/ou le muscle du sujet, connecté à un microcontrôleur (5) collectant les courants électriques mesurés par les électrodes et affichant instantanément et uniquement la valeur du tremblement du sujet (ou du
10 patient) sur un écran (6).

2. Le dispositif de mesure selon la revendication 1, caractérisé en ce que la valeur du tremblement est choisie parmi le groupe constitué par la fréquence du tremblement, l'intensité de contraction, la
15 moyenne, le maximum et/ou un mélange d'entre eux.

3. Le dispositif selon la revendication 2, caractérisé en ce que les électrodes effectuent une mesure du courant électrique correspondant à des fréquences de tremblement du sujet, compris entre 0,1 Hz et 50 Hz, de
20 préférence comprises entre 1 Hz et 25 Hz.

4. Le dispositif selon la revendication 3, caractérisé en ce que la fréquence mesurée est la fréquence du tremblement orthostatique comprise entre 12,5 Hz et 18Hz.

5. Le dispositif selon la revendication 3, caractérisé en ce que la valeur mesurée est choisie parmi le groupe constitué par la valeur du tremblement induit par la maladie de Parkinson, la valeur induite par la sclérose en plaques, la valeur du tremblement essentiel, la valeur
30 du tremblement psychogène, ou la valeur du tremblement d'origine médicamenteuse.

6. Le dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le microcontrôleur (5) est un microcontrôleur de type PIC.

7. Le dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que les électrodes de mesure (2) comportent des filtres intégrés pour réduire et/ou éliminer les bruits de fond.

5 8. Le dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comporte un système d'alimentation autonome, telle qu'une pile (7).

9. Le dispositif selon l'une quelconque des
10 revendications précédentes, caractérisé en ce que le microcontrôleur (5) est connecté à des microélectrodes d'enregistrement de l'activité du muscle (8) du sujet (y compris du patient humain) et des microélectrodes de stimulation de nerfs (9) du sujet (y compris du patient
15 humain) lié à un motoneurone.

10. Le dispositif selon la revendication 9, caractérisé en ce que le microcontrôleur (5) effectue un traitement d'un signal FFT et d'un signal TTL de mesure et une comparaison avec des mesures des microélectrodes
20 d'enregistrement (2) de l'activité de muscles (8) et des microélectrodes de stimulation de nerfs (9) liées à un motoneurone et une conversion de l'analyse du signal par l'intermédiaire d'une LED.

11. Le dispositif selon l'une quelconque des
25 revendications précédentes, caractérisé en ce que le tremblement musculaire est choisi parmi le groupe constitué par les tremblements des muscles d'un membre, les tremblements des muscles du cou et/ou les tremblements des muscles de la tête.

30 12. Le dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'au moins l'écran (6) du dispositif est intégré dans un objet choisi parmi le groupe constitué par une montre, un gant (16), un

pendentif (18), un tableau de bord (20) d'un véhicule ou un marteau testeur de réflexes (25).

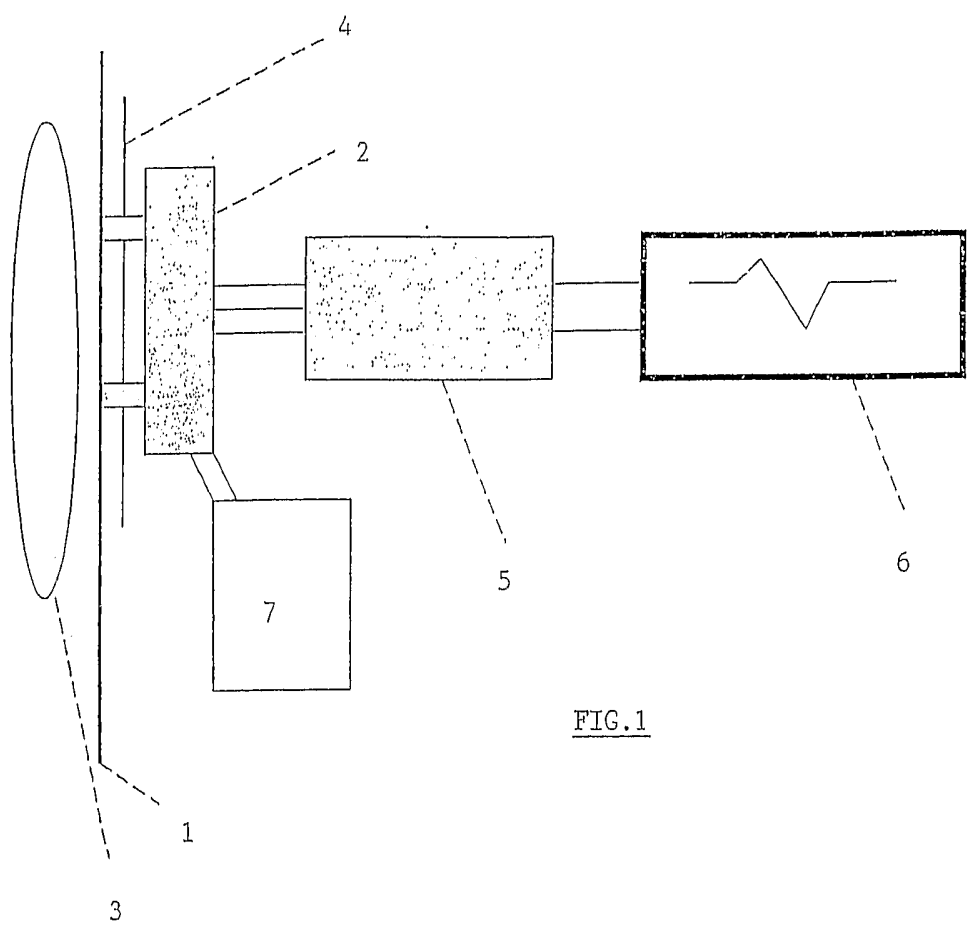
13. Le dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il
5 comporte un haut-parleur, connecté au microcontrôleur (5).

14. Le dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes 1 à 10, caractérisé en ce qu'il est une greffe cutanée provisoire avec des électrodes (75) aptes à être mises en contact avec un muscle (74) sous-
10 jacent à la peau (71) d'un patient, et comprenant éventuellement des moyens de ligature (71) du patient.

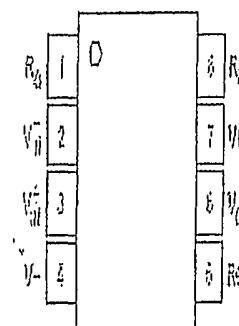
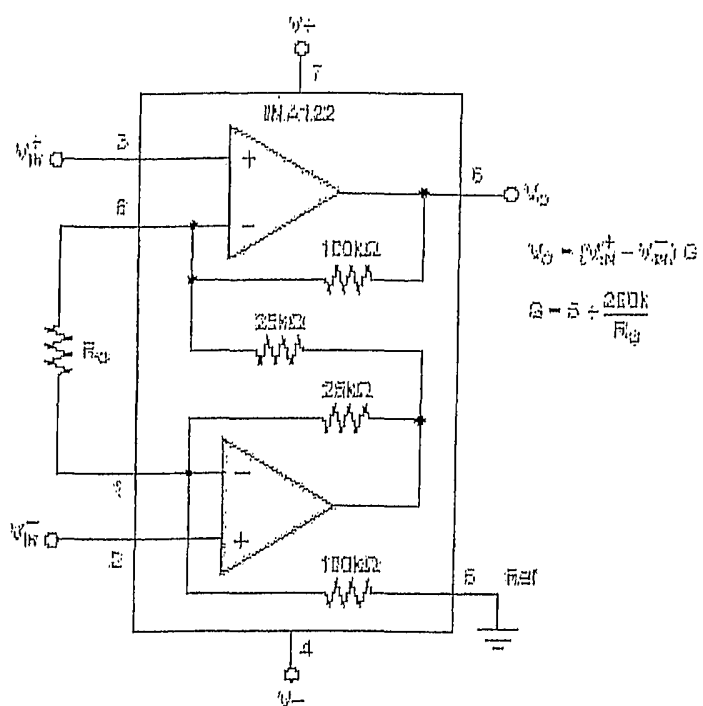
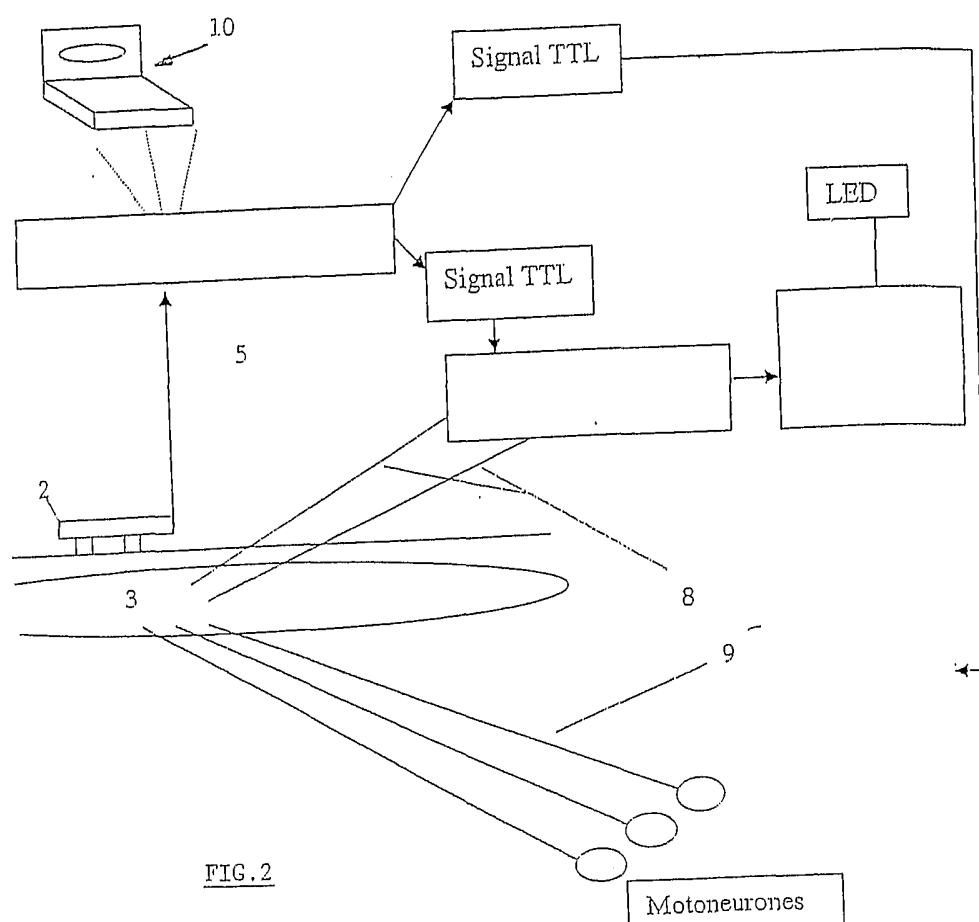
15. Le dispositif selon la revendication 14, caractérisé en ce qu'il comprend (ou est englobé) dans un élément extensible (elastomère) englobant le
15 microcontrôleur (107), de préférence polymérique (LED ou OLED), éventuellement un réservoir (45,81,111) et un dispositif (49,67,83,112,113) d'administration d'agents thérapeutiques et/ou de liquides physiologiques sur ou dans le muscle sous-jacent (115, 116,117).

20 16. Le dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comporte en outre une sonde de dialyse apte à entrer en contact avec le muscle sous-jacent.

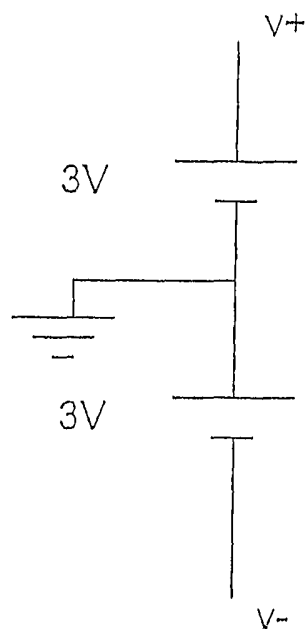
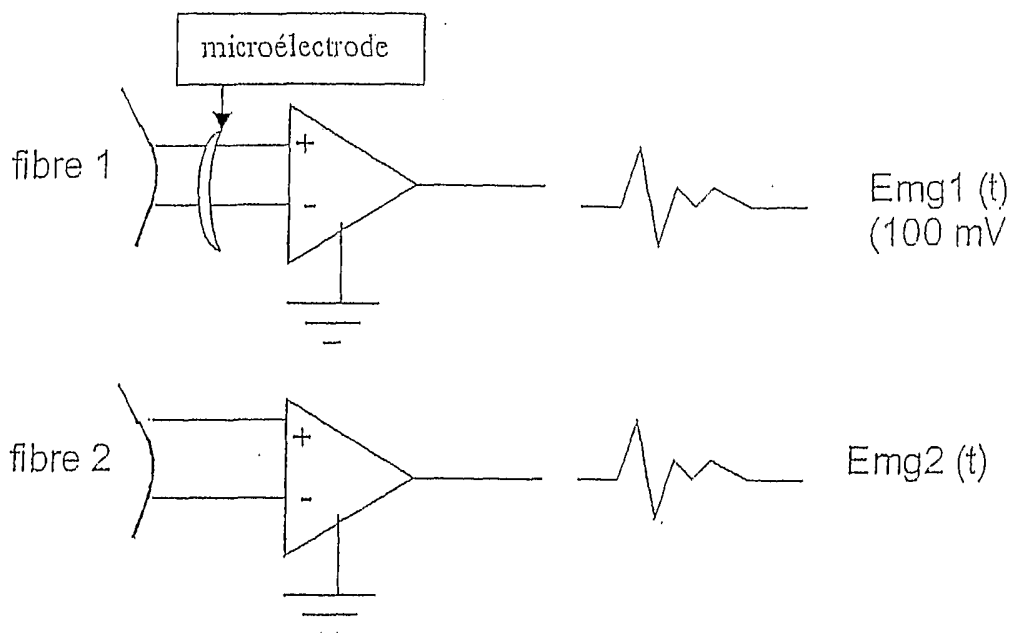
17. Le dispositif selon l'une quelconque des
25 revendications précédentes 1 à 8, caractérisé en ce qu'il est incorporé dans une seringue et est relié à un élément de contrôle (66) d'une pompe (67) assurant l'injection d'un fluide par la seringue.



2/11



3/11

FIG. 4FIG. 5

4/11

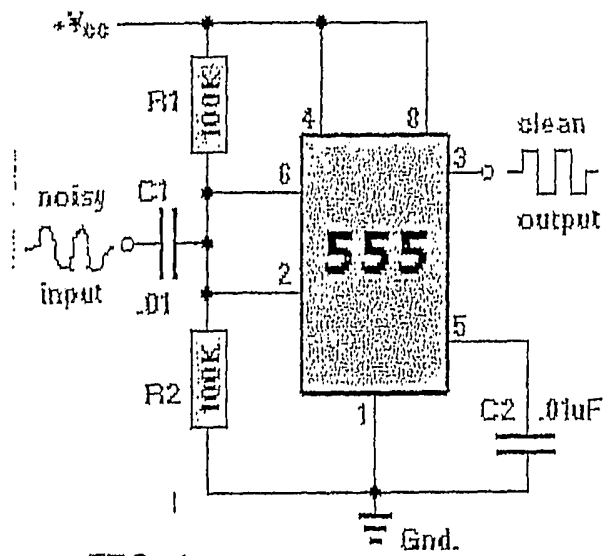


FIG. 6

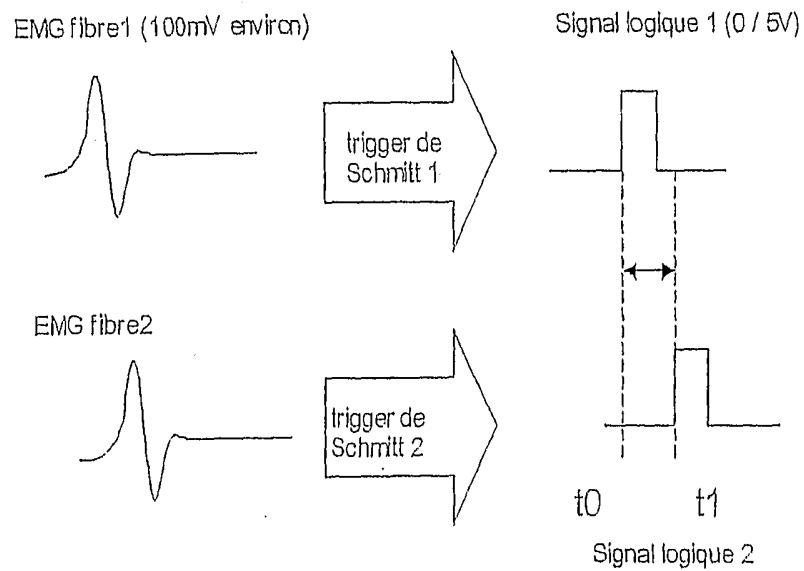


FIG. 7

5/11

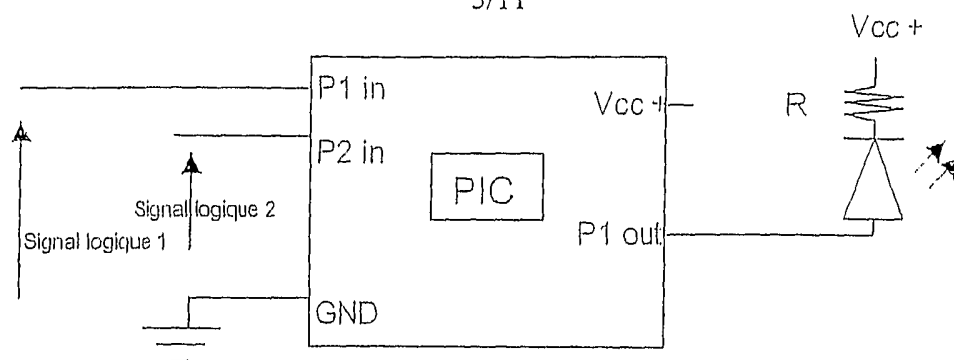


FIG. 8

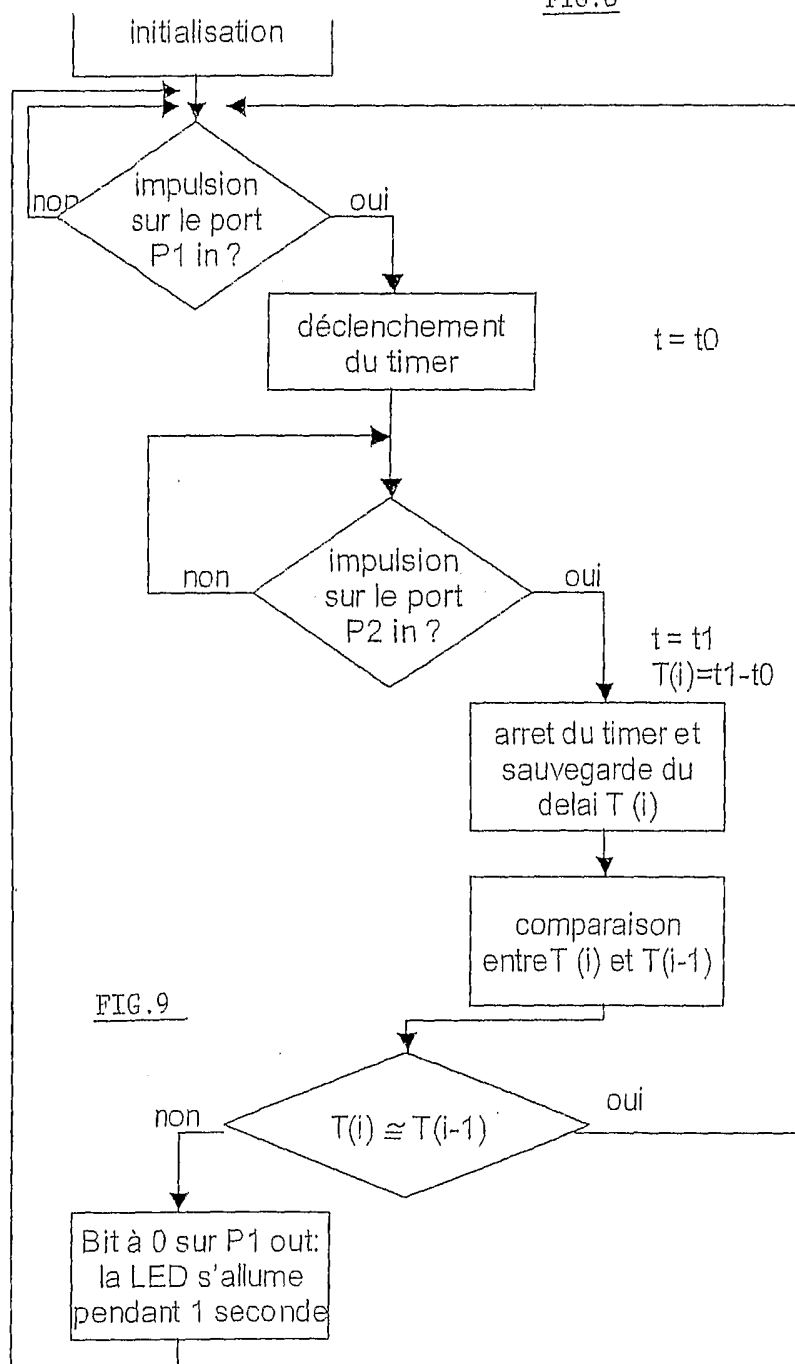


FIG. 9

6/11

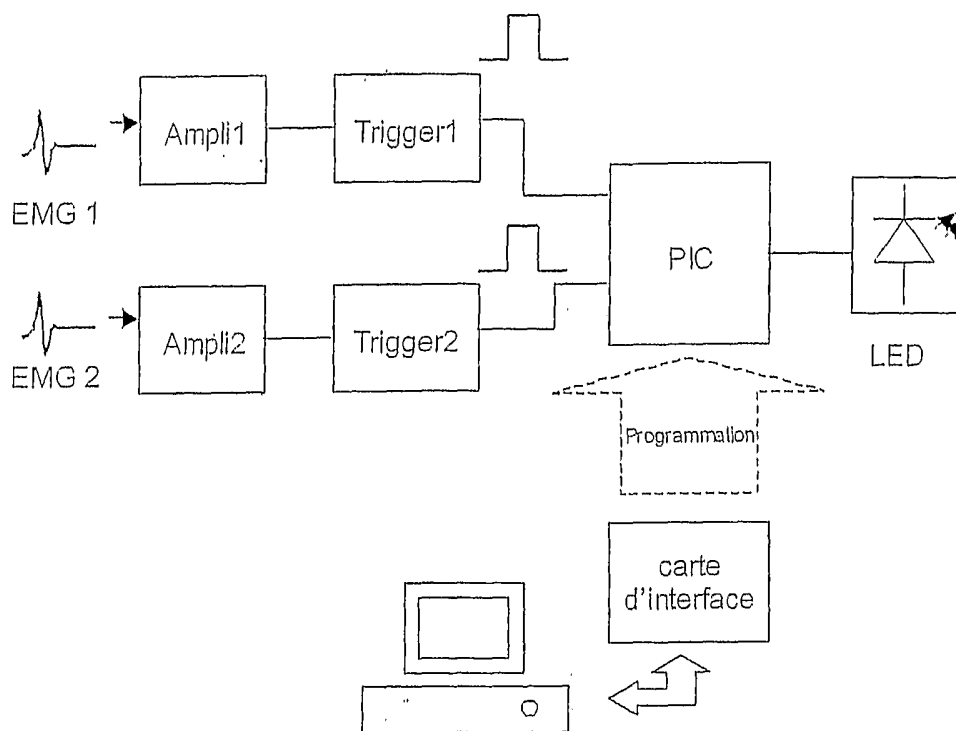


FIG. 10

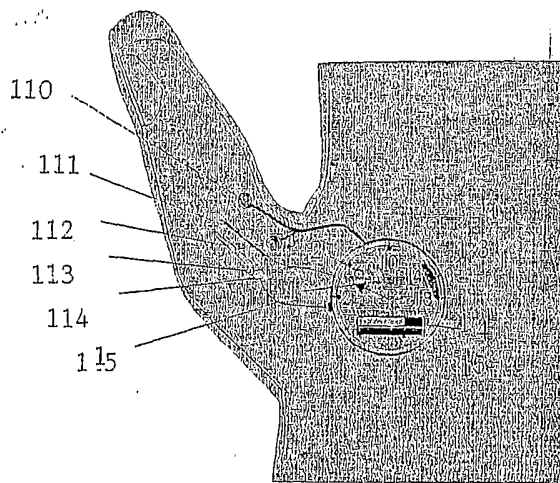


FIG. 11

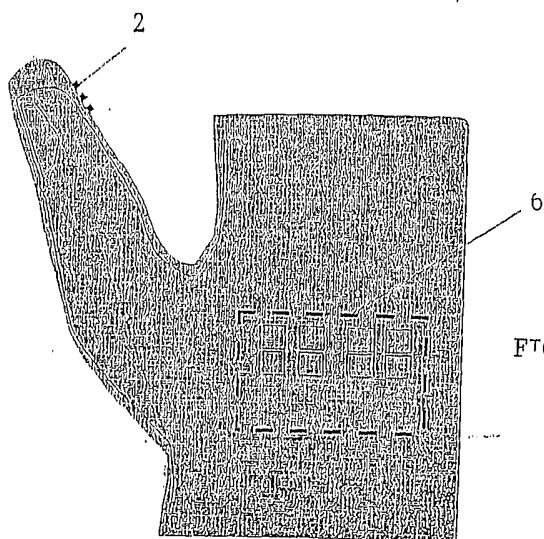


FIG. 12

7/11

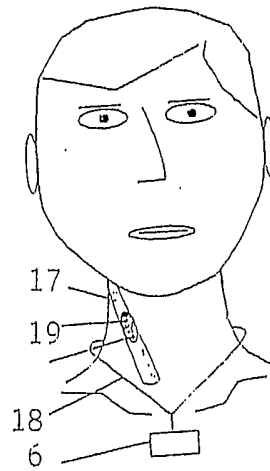


FIG. 13

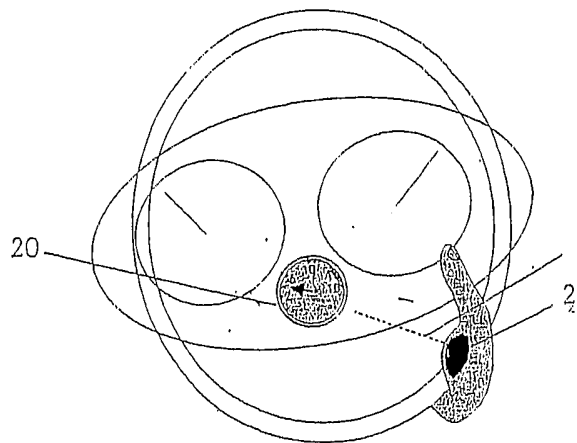


FIG. 14

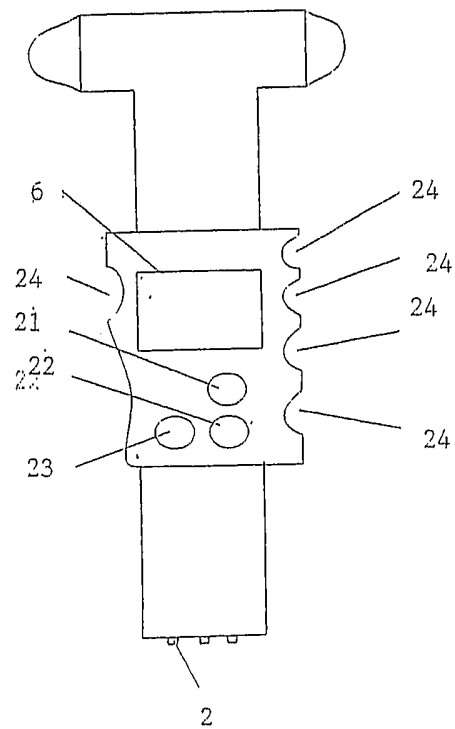


FIG. 15

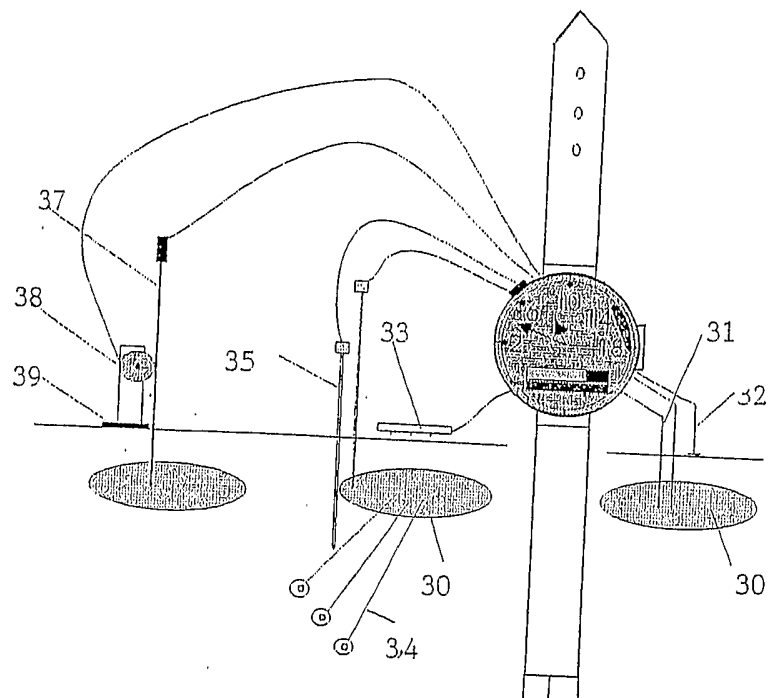
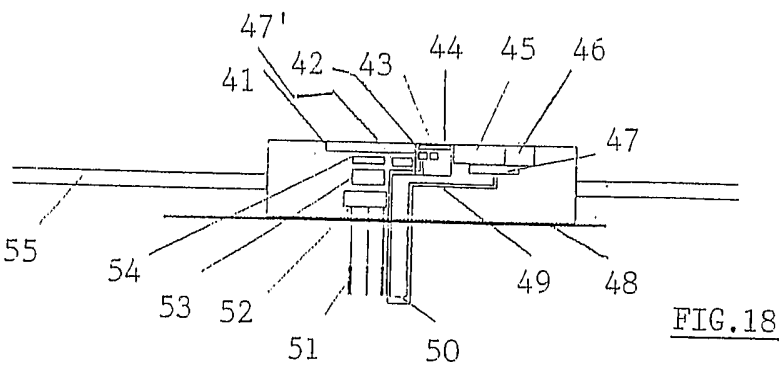
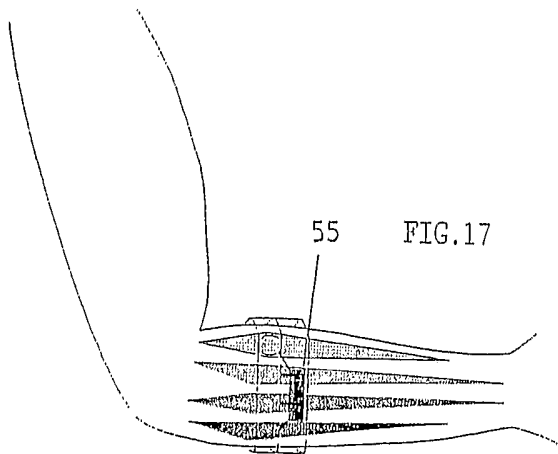


FIG. 16



10/11

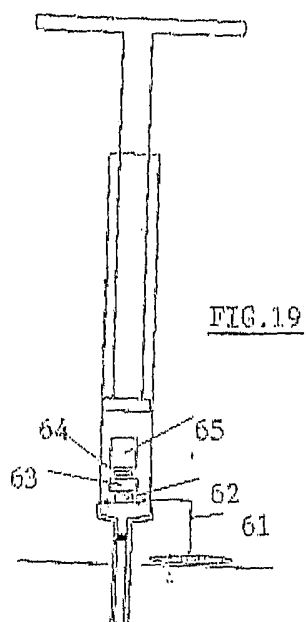


FIG. 19

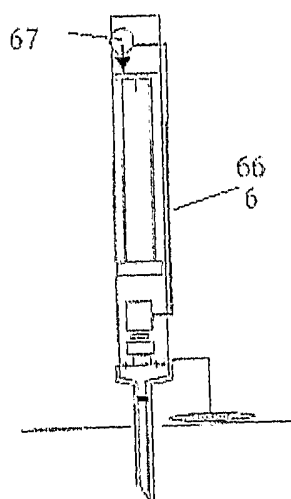


FIG. 20

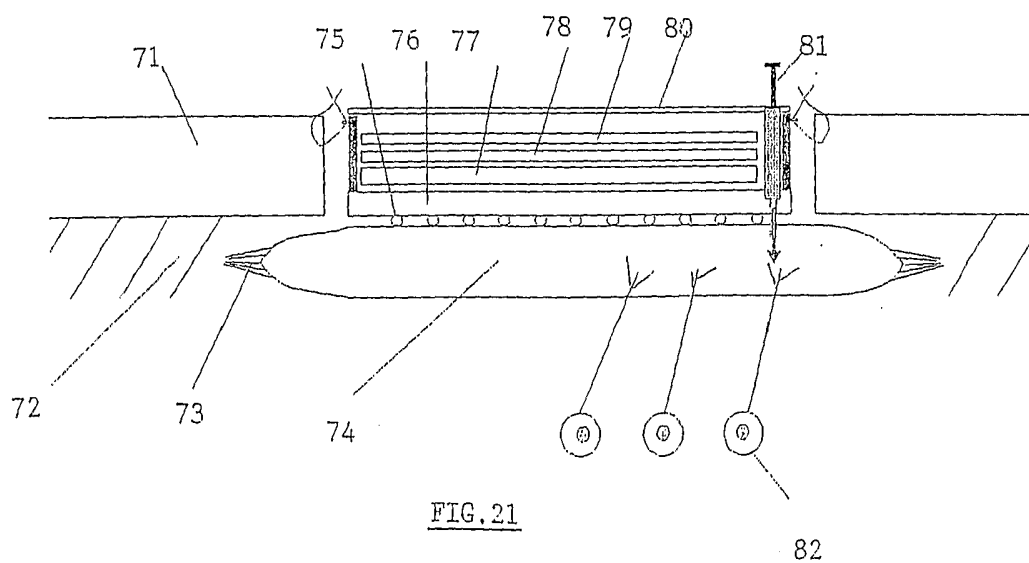
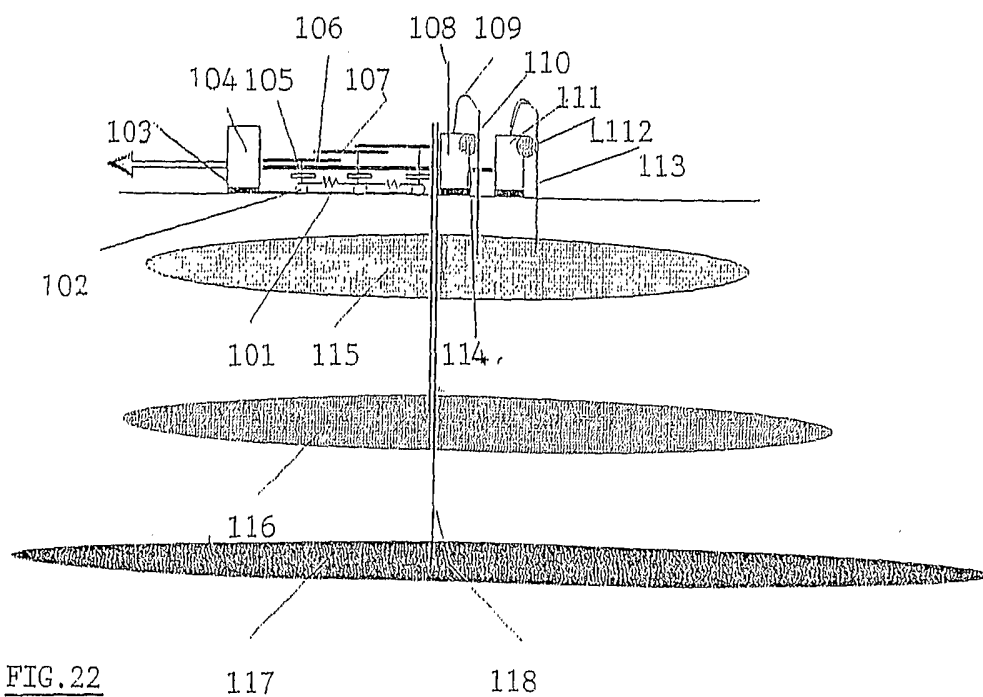


FIG. 21

11/11



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/BE2006/000026

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61B5/11 A61B5/04 A61N1/36

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 A61N

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, BIOSIS, EMBASE, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,L, X	EP 1 627 600 A (UNIVERSITE LIBRE DE BRUXELLES) 22 February 2006 (2006-02-22) * le document met en doute la revendication de priorité * paragraph [0013] - paragraph [0040] -----	1,3-5,7, 8,11
X	US 6 366 813 B1 (DILORENZO DANIEL J) 2 April 2002 (2002-04-02) cited in the application column 6, line 30 - column 17, line 13 column 26, line 32 - line 42 column 30, line 54 - column 31, line 5 -----	1-13
X	WO 2004/091389 A (UNIVERSITE LIBRE DE BRUXELLES; MANTO, MARIO) 28 October 2004 (2004-10-28) cited in the application the whole document ----- -/--	1-9, 11-13

☒ 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

9 June 2006

Date of mailing of the international search report

21/06/2006

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

Trachterna, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/BE2006/000026

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2003/149457 A1 (TCHENG THOMAS K ET AL) 7 August 2003 (2003-08-07) paragraph [0019] paragraph [0070] - paragraph [0077] paragraph [0105] -----	1-13,16, 17
A	US 5 431 170 A (MATHEWS ET AL) 11 July 1995 (1995-07-11) column 3, line 18 - line 27 -----	11
A	US 5 433 735 A (ZANAKIS ET AL) 18 July 1995 (1995-07-18) column 6, line 33 - column 7, line 7 -----	13,14
A	WO 94/05369 A (CORTRAK MEDICAL, INC) 17 March 1994 (1994-03-17) page 5, line 12 - line 26 -----	16
A	CASSIM F ET AL: "Exploration neurophysiologique des tremblements" NEUROPHYSIOLOGIE CLINIQUE, vol. 30, no. 2, April 2000 (2000-04), pages 81-96, XP002340532 ISSN: 0987-7053 abstract * Etude électromyographique p. 83-84 * -----	1
A	TIMMER J ET AL: "Quantitative analysis of tremor time series" ELECTROENCEPHALOGRAPHY AND CLINICAL NEUROPHYSIOLOGY - ELECTROMYOGRAPHY AND MOTOR CONTROL 1996 IRELAND, vol. 101, no. 5, 1996, pages 461-468, XP002340533 ISSN: 0924-980X * Methods p. 461-462 * -----	1
A	US 6 597 944 B1 (HADAS NOAM) 22 July 2003 (2003-07-22) column 5, line 29 - column 7, line 61; claim 1 -----	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/BE2006/000026

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1627600	A	22-02-2006	WO 2005120347 A1	22-12-2005
US 6366813	B1	02-04-2002	US 2002177882 A1	28-11-2002
WO 2004091389	A	28-10-2004	AU 2004229123 A1	28-10-2004
			BR PI0409755 A	09-05-2006
			CA 2519876 A1	28-10-2004
			EP 1617758 A1	25-01-2006
US 2003149457	A1	07-08-2003	NONE	
US 5431170	A	11-07-1995	AU 7973791 A	31-12-1991
			CA 2083721 A1	27-11-1991
			EP 0532572 A1	24-03-1993
			FI 925335 A	25-11-1992
			WO 9118550 A1	12-12-1991
			JP 5506802 T	07-10-1993
US 5433735	A	18-07-1995	NONE	
WO 9405369	A	17-03-1994	AU 3321793 A	29-03-1994
US 6597944	B1	22-07-2003	AU 2823800 A	21-09-2000
			CA 2362019 A1	08-09-2000
			EP 1164926 A2	02-01-2002
			WO 0051543 A2	08-09-2000
			JP 2003524459 T	19-08-2003

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/BE2006/000026

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. A61B5/11 A61B5/04 A61N1/36		
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 A61N		
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, BIOSIS, EMBASE, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
P,L, X	EP 1 627 600 A (UNIVERSITE LIBRE DE BRUXELLES) 22 février 2006 (2006-02-22) * le document met en doute la revendication de priorité * alinéa [0013] - alinéa [0040] -----	1,3-5,7, 8,11
X	US 6 366 813 B1 (DILORENZO DANIEL J) 2 avril 2002 (2002-04-02) cité dans la demande colonne 6, ligne 30 - colonne 17, ligne 13 colonne 26, ligne 32 - ligne 42 colonne 30, ligne 54 - colonne 31, ligne 5 -----	1-13
X	WO 2004/091389 A (UNIVERSITE LIBRE DE BRUXELLES; MANTO, MARIO) 28 octobre 2004 (2004-10-28) cité dans la demande le document en entier -----	1-9, 11-13
-/--		
☒ 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 *Z* document qui fait partie de la même famille de brevets		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
9 juin 2006		21/06/2006
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale		Fonctionnaire autorisé
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		Trachterna, M

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/BE2006/000026

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 2003/149457 A1 (TCHENG THOMAS .K ET AL) 7 août 2003 (2003-08-07) alinéa [0019] alinéa [0070] - alinéa [0077] alinéa [0105] -----	1-13,16, 17
A	US 5 431 170 A (MATHEWS ET AL) 11 juillet 1995 (1995-07-11) colonne 3, ligne 18 - ligne 27 -----	11
A	US 5 433 735 A (ZANAKIS ET AL) 18 juillet 1995 (1995-07-18) colonne 6, ligne 33 - colonne 7, ligne 7 -----	13,14
A	WO 94/05369 A (CORTAK MEDICAL, INC) 17 mars 1994 (1994-03-17) page 5, ligne 12 - ligne 26 -----	16
A	CASSIM F ET AL: "Exploration neurophysiologique des tremblements" NEUROPHYSIOLOGIE CLINIQUE, vol. 30, no. 2, avril 2000 (2000-04), pages 81-96, XP002340532 ISSN: 0987-7053 abrégé * Etude électromyographique p. 83-84 * -----	1
A	TIMMER J ET AL: "Quantitative analysis of tremor time series" ELECTROENCEPHALOGRAPHY AND CLINICAL NEUROPHYSIOLOGY - ELECTROMYOGRAPHY AND MOTOR CONTROL 1996 IRELAND, vol. 101, no. 5, 1996, pages 461-468, XP002340533 ISSN: 0924-980X * Methods p. 461-462 * -----	1
A	US 6 597 944 B1 (HADAS NOAM) 22 juillet 2003 (2003-07-22) colonne 5, ligne 29 - colonne 7, ligne 61; revendication 1 -----	1

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/BE2006/000026

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 1627600	A	22-02-2006	WO 2005120347 A1	22-12-2005
US 6366813	B1	02-04-2002	US 2002177882 A1	28-11-2002
WO 2004091389	A	28-10-2004	AU 2004229123 A1	28-10-2004
			BR PI0409755 A	09-05-2006
			CA 2519876 A1	28-10-2004
			EP 1617758 A1	25-01-2006
US 2003149457	A1	07-08-2003	AUCUN	
US 5431170	A	11-07-1995	AU 7973791 A	31-12-1991
			CA 2083721 A1	27-11-1991
			EP 0532572 A1	24-03-1993
			FI 925335 A	25-11-1992
			WO 9118550 A1	12-12-1991
			JP 5506802 T	07-10-1993
US 5433735	A	18-07-1995	AUCUN	
WO 9405369	A	17-03-1994	AU 3321793 A	29-03-1994
US 6597944	B1	22-07-2003	AU 2823800 A	21-09-2000
			CA 2362019 A1	08-09-2000
			EP 1164926 A2	02-01-2002
			WO 0051543 A2	08-09-2000
			JP 2003524459 T	19-08-2003