

(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
18 mai 2006 (18.05.2006)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2006/050586 A1

(51) Classification internationale des brevets :
A61B 5/0488 (2006.01) H03M 1/18 (2006.01)
A61B 5/04 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/BE2005/000162

(22) Date de dépôt international :
10 novembre 2005 (10.11.2005)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
04447248.8 10 novembre 2004 (10.11.2004) EP

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

(72) Inventeurs; et

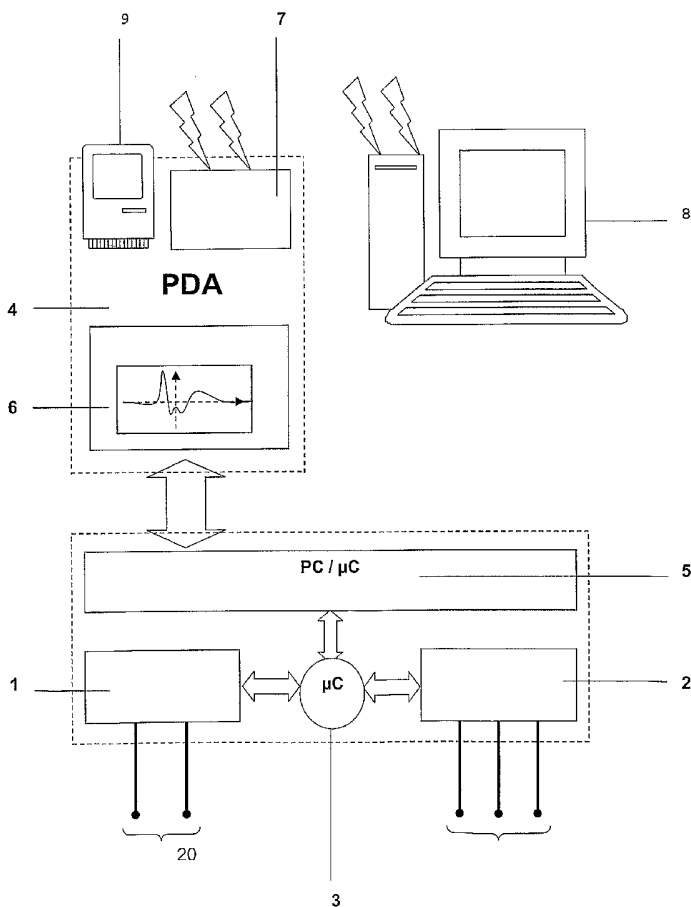
(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : DE BEL,
Maxime [BE/BE]; Avenue de la Closière 10, B-1410
WATERLOO (BE). CANTRAINE, Francis [BE/BE];
Avenue Jean et Pierre Carsoel 83c/10, B-1180 BRUX-
ELLES (BE). MATHYS, Pierre [BE/BE]; Avenue de la
Ramée 60, B-1440 BRAINE LE CHATEAU (BE).

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

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: APPLIANCE AND METHOD FOR MEASURING AN EMG SIGNAL

(54) Titre : APPAREIL ET PROCEDE DE MESURE D'UN SIGNAL EMG



(57) Abstract: The invention relates to a portable and autonomous appliance for the measurement and remote transmission of electromyographic (EMG) signals, said appliance comprising at least one electrical stimulator (1), a pair of electrodes for acquiring the EMG signal (21, 31), an acquisition chain (2) which is piloted by a microcontroller (3, 39) and linked, via a standardised interface (5), to a computer (4) comprising means for storing (9) and displaying acquired EMG signals, and an executable programme for carrying out the interface with the user (6) and using the stored data. The invention is characterised in that the acquisition chain (2) also comprises means for eliminating or attenuating a stimulation artefact in the EMG signal, co-operating with means for automatically adjusting the amplification gain of the EMG signal (23, 24, 311, 38), via the microcontroller, in such a way that the EMG signal covers the largest possible part of the input voltage range of the CAN (26, 310), thus maintaining the resolution when the amplitude of the EMG signal decreases.

(57) Abrégé : La présente invention se rapporte à un appareil portable et autonome pour la mesure et la transmission à distance de signaux électromyographiques (EMG), comprenant au moins un stimulateur électrique (1), une paire d'électrodes d'acquisition du signal EMG (21, 31), une chaîne d'acquisition (2) pilotée par un microcontrôleur (3, 39) et reliée, via une interface standardisée (5), à un ordinateur (4) comprenant

des moyens de

[Suite sur la page suivante]

WO 2006/050586 A1



(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), eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),

européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

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

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

mémorisation (9) et d'affichage des signaux EMG acquis ainsi qu'un programme exécutable pour réaliser l'interface avec l'utilisateur (6) et exploiter les données mémorisées, caractérisé en ce que la chaîne d'acquisition (2) comporte en outre des moyens d'élimination ou d'atténuation d'un artefact de stimulation présent dans le signal EMG, coopérant avec des moyens d'ajustement automatique du gain d'amplification du signal EMG (23, 24, 311, 38), via le microcontrôleur, de manière à ce que le signal EMG couvre la plus grande partie possible de la plage de tension d'entrée du CAN (26, 310), donc avec conservation de la résolution, lorsque l'amplitude du signal EMG diminue.

APPAREIL ET PROCÉDE DE MESURE D'UN SIGNAL EMG**Objet de l'invention**

10 [0001] La présente invention se rapporte à un nouvel appareil et à un nouveau procédé de mesure d'électromyogrammes.

[0002] Lorsqu'un muscle est en activité, il est possible de recueillir un signal (bio)électrique de faible
15 amplitude en plaçant des électrodes sur celui-ci. L'ensemble de ces signaux, se présentant sous forme de potentiels électriques, est appelé *électromyogramme* (EMG).

[0003] Le but d'une analyse EMG est d'obtenir de l'information sur l'état et le fonctionnement des muscles
20 par la quantification de l'activité électromusculaire. Cette mesure est effectuée au moyen d'électrodes appliquées sur ou sous la peau. Un signal est détecté, traduisant l'activité du muscle sous-jacent.

25 Arrière-plan technologique et état de la technique

[0004] On connaît l'électro-stimulation qui consiste à exciter un nerf moteur périphérique à l'aide d'impulsions électriques pour provoquer, de manière externe, donc sans l'intermédiaire du cerveau, la réaction du muscle qui lui
30 est associée.

[0005] Deux grands champs d'application se basent sur cette technique pour proposer des solutions associant l'électro-stimulation à la mesure de l'EMG.

[0006] Le premier champ d'application s'intéresse à l'anesthésie générale et, en particulier, à la surveillance de cette anesthésie. A cet égard, différentes drogues sont injectées au patient, qui ont pour but :

- 5 - d'assurer l'amnésie et le sommeil par l'inconscience ;
- d'insensibiliser à la douleur par des analgésiques ; et
- de permettre le relâchement musculaire.

[0007] Cette dernière tâche est assurée par le curare qui diminue le nombre de fibres musculaires
10 actives ; dans ce cas on a recours aux EMG pour évaluer le taux de relâchement musculaire.

[0008] Cette évaluation du relâchement musculaire est confrontée à un certain nombre de difficultés de mesure :

- 15 - une diminution de l'amplitude des EMG au cours de la curarisation ;
- un environnement bruité, notamment par la pollution électromagnétique ;
- l'exigence que la phase d'initialisation, c'est-à-dire
20 le temps de pose des électrodes et le calibrage de l'appareil, soit relativement courte.

[0009] Un grand nombre de documents proposent d'utiliser pour des applications de surveillance de l'anesthésie la mesure de l'EMG, éventuellement couplée à
25 une mesure de l'EEG, qui travaillent le plus souvent selon le schéma « stimulation-réponse ». A titre d'exemple, on peut citer les documents US-A-4 291 705, GB-A-2 113 846, US-A-4 595 018, KR-A-9 004 899, US-A-5 300 096, US-A-4 291 705, US-A-6 224 549, WO-A-02 053012,
30 WO-A-99 41682. Ces documents ont été décrits en détail dans la demande prioritaire et sont incorporés par référence dans la présente demande.

[0010] Dans la plupart des cas, les mesures sont entachées d'un artefact de stimulation. De plus, pour tous ces appareils ou procédés, on obtient une perte de signal lorsque les EMG diminuent en amplitude.

5 [0011] Plus particulièrement, le document US6083156 publié le 04 juillet 2000 décrit un appareil intégré, portable et autonome comprenant :

- un stimulateur électrique ;
- une paire d'électrodes ;
- 10 - une chaîne d'acquisition (amplificateur, filtre passe-bande, un CAN, ...) ;
- et piloté par un ordinateur portable.

[0012] De même, le document « A gated differential amplifier for recording physiological responses to electric stimulation » décrit un amplificateur comportant des moyens
15 d'atténuation de l'artefact de stimulation par changement du gain avant et après la stimulation :

- gain unitaire pendant la stimulation ;
- gain de 1000 (dans la bande 300 Hz-25 kHz) après la
20 stimulation.

[0013] Dans ces documents, le changement de gain est utilisé pour minimiser les effets de l'artefact et non pour maintenir la résolution constante malgré des EMG variant en amplitude.

25 [0014] Il convient donc de distinguer les signaux EMG, résultant d'une stimulation électrique, des signaux EMG spontanés, résultant d'un mouvement volontaire du muscle.

[0015] Un autre grand champ d'application se
30 rapporte à l'utilisation des EMG pour réaliser un appareil qui convient à des applications kinésithérapeutiques. En effet dans ce cas :

- on n'utilise pas de relaxants musculaires et dès lors les signaux électriques sont beaucoup plus grands ;
- on y mesure des potentiels spontanés, les mesures ne sont pas perturbées par l'artefact de stimulation.

5 [0016] Dans le document US-A-005300096
« ELECTRYMYOGRAPHIC TREATMENT DEVICE », on souhaite
imprimer suite à une stimulation effectuée à l'aide d'une
impulsion électrique, une réponse ou réaction musculaire
que l'on mesurera afin d'adapter la stimulation aux
10 résultats requis.

[0017] Les documents US-A-5300096 et WO-A-
2005/046787 décrivent un appareil qui utilise un
stimulateur de musculaire électrique qui convertit les
signaux EMG en signaux digitaux permettant l'analyse et
15 l'affichage à l'aide d'un programme d'ordinateur qui permet
d'assister le thérapeute graphiquement dans l'exécution
d'exercices en kinésithérapie.

Buts de l'invention

[0018] La présente invention vise à proposer une
20 solution qui permette de s'affranchir des inconvénients de
l'état de la technique.

[0019] Selon un premier objet, l'invention vise à
fournir un appareil de mesure de signaux
électrophysiologiques de type EMG liés à une électro-
25 stimulation, et qui soit de préférence portable, autonome,
très peu encombrant, fiable, flexible, simple
d'utilisation, conforme aux normes de sécurité électriques
(limitation du courant de défaut) et de fabrication peu
coûteuse.

30 [0020] Un premier but important de l'invention est
de fournir un appareil qui peut convenir à des applications
anesthésiques et/ou des applications kinésithérapeutiques

qui puisse effectuer des mesures fiables malgré la diminution d'amplitude des signaux EMG.

[0021] A titre accessoire, un but complémentaire de la présente invention est de permettre un contrôle aisé et
5 automatique de la pose correcte des électrodes de mesure et de stimulation.

[0022] Un second but important de la présente invention est de permettre un calibrage rapide de l'appareil, ceci en particulier pour les applications
10 d'anesthésie, eu égard à un éventuel artefact de stimulation, tout en ayant une détermination précise de l'amplitude de l'excitation supra-maximale.

[0023] Un but complémentaire de l'invention est de fournir un appareil capable d'être relié ou piloté par un
15 (réseau d') ordinateur(s) distant(s), éventuellement grâce à une connexion sans fil.

[0024] Selon un second objet, la présente invention vise à fournir un procédé de mesure des signaux électrophysiologiques de type EMG liés à une électro-
20 stimulation.

[0025] Un dernier objet de la présente invention vise à proposer l'utilisation de l'appareil ou du procédé décrits ci-dessus pour des applications thérapeutiques et diagnostiques.

25

Principaux éléments caractéristiques de l'invention

[0026] Un premier objet de la présente invention se rapporte à un appareil intégré et autonome pour la mesure directe, l'affichage, le traitement et la transmission à
30 distance de signaux électromyographiques (EMG) décrit selon les termes de la revendication 1, et qui comprend donc :

- un stimulateur électrique comportant des électrodes pour l'excitation d'un nerf moteur périphérique ;

- une paire d'électrodes, pour l'acquisition de la réponse EMG au niveau du muscle associé à ce nerf périphérique ;
- une chaîne d'acquisition pilotée par un microcontrôleur, présentant des moyens de conditionnement du signal d'entrée, comprenant au moins un préamplificateur différentiel, un filtre passe-bande et un convertisseur analogique/numérique (CAN), ladite chaîne d'acquisition étant reliée, via une interface standardisée, à un ordinateur comprenant des moyens de mémorisation et d'affichage des signaux EMG acquis ainsi qu'un programme exécutable pour réaliser l'interface avec l'utilisateur et exploiter les données mémorisées.

15

[0027] L'innovation réside dans l'adaptation automatique du gain d'amplification du signal EMG mesuré de manière à optimiser l'usage de la résolution du convertisseur analogique/numérique du système. En d'autres termes, l'invention permet de fournir une solution pour un contrôle automatique de gain avec une précision maximale (c'est-à-dire une erreur relative de quantification minimale).

[0028] Un premier domaine d'application vise à proposer l'utilisation de l'appareil selon la présente invention dans le champ de l'anesthésie où l'évaluation du taux de relâchement musculaire au cours de la curarisation pratiquée est mesurée. Dans ce cas, il s'agit de mesurer la réponse suite à une électro-stimulation. Il s'agit donc du mode « stimulation-réponse ».

[0029] Par l'utilisation de l'appareil selon la présente invention pour ce type d'application, on observe que la résolution est conservée, même lorsque l'amplitude

du signal EMG diminue au cours du temps. De plus, l'invention contribue à résoudre le problème de la diminution du rapport signal-sur-bruit liée à la diminution de l'amplitude du signal EMG lors de la curarisation. De manière plus générale, l'invention permet une mesure efficace dans un environnement bruité (pollution électromagnétique).

[0030] Un second domaine d'application vise à proposer l'utilisation de l'appareil en mode dit « inversé » pour des applications en kinésithérapie. Selon ce mode, la chaîne de mesures échantillonne périodiquement les muscles surveillés et déclenche une électro-stimulation lorsque l'EMG lié à une contraction volontaire dépasse un seuil programmable. Ceci permet d'améliorer la réhabilitation musculaire en assistant les mouvements de rééducation.

[0031] Selon ce mode d'utilisation de l'appareil destiné à des applications en kinésithérapie on observe que :

- 20 - l'EMG est utilisé comme un outil de mesure. L'objectif est notamment d'analyser les patterns (modèles) de recrutement musculaire dans des exercices standardisés afin de mettre en évidence des anomalies ;
- l'électro-stimulation, par contre est utilisée comme 25 outil de traitement. On soumet le nerf moteur du muscle à réhabiliter à des trains d'impulsions électriques afin de provoquer des séquences de contraction bien déterminées. L'utilisateur actuel est toutefois limité à des trains d'impulsions rectangulaires prédéfinis et 30 cette technique manque de souplesse.

[0032] Tant pour les applications en kinésithérapie qu'en anesthésie, la présente invention vise à proposer une solution qui permette un réglage automatique du gain des

amplificateurs afin d'étendre l'EMG sur la totalité de la plage de tension d'entrée du convertisseur analogique numérique et cela, même lorsque l'EMG varie en amplitude.

[0033] Un autre but important de la présente invention vise, dans le cas particulier des applications en anesthésie, à résoudre le problème de l'artefact de stimulation. En effet, lorsque l'EMG diminue en amplitude (à cause des effets du curare), il arrive un moment où l'amplitude de l'artefact devient supérieure à l'amplitude de l'EMG. Afin de pouvoir continuer à amplifier l'EMG avec le gain optimum sans risquer de saturer, suite à une amplification excessive de l'artefact, l'appareil court-circuite les électrodes de mesure pendant la durée de l'artefact.

[0034] Dans ce cas, le réglage automatique du gain et le court-circuitage des électrodes sont donc deux mécanismes distincts qui, associés, permettent de maintenir constante l'erreur relative de quantification quelle que soit l'amplitude de l'artefact de stimulation.

[0035] Ce but est atteint par les solutions proposées aux revendications subsidiaires 2 à 5.

[0036] Un but complémentaire aux précédents vise à résoudre les problèmes liés à l'offset, lesquels apparaissent lorsque l'on travaille en mode de « stimulation-réponse » avec court-circuitage des électrodes de mesure. En effet, lorsque la composante continue à la sortie du préamplificateur n'est pas nulle, la mise en court-circuit des électrodes de mesure provoque des perturbations à la sortie du filtre passe-bande.

[0037] Plusieurs solutions ont été envisagées et sont décrites en détail aux revendications 6 à 12. En particulier :

- une solution qui envisage l'élimination de ce problème par programmation ;

- une solution qui propose une compensation hardware dans laquelle la suppression du filtre passe-haut et l'ajout d'un circuit additionnel programmable à la sortie du préamplificateur sont prévus ;
 - 5 - une autre solution qui propose une compensation hardware et dans laquelle la suppression du filtre passe-haut et le remplacement de l'amplificateur d'instrumentation par un amplificateur avec résistance externe de compensation de l'offset sont prévus.
- 10 [0038] Des formes d'exécution préférées de l'invention sont détaillées dans les revendications dépendantes 13 à 21.
- [0039] Un second objet de la présente invention est décrit dans la revendication 22 qui concerne un procédé
- 15 pour ajuster automatiquement le gain appliqué au signal d'entrée et conserver la résolution maximale du convertisseur analogique/numérique dans l'appareil de mesure susmentionné, selon que cet appareil est utilisé en mode « stimulation-réponse » pour des applications de
- 20 surveillance du relâchement musculaire lors d'une curarisation ou qu'il est utilisé en mode dit « inversé » pour des applications, par exemple en kinésithérapie.
- [0040] A nouveau, des propositions de solutions pour résoudre les problèmes repris ci-dessus sont décrites dans
- 25 les revendications dépendantes 22 à 27 pour un procédé.
- [0041] Enfin, des applications thérapeutiques sont reprises et décrites aux revendications 28 à 30.

Brève description des figures

- 30 [0042] La figure 1 représente le schéma bloc du système de stimulation et d'acquisition de mesure selon l'invention.

[0043] La figure 2A représente une forme de signal triangulaire.

[0044] La figure 2B représente le paramétrage d'une séquence de stimulation.

5 [0045] La figure 2C représente une forme de signal trapézoïdale.

[0046] La figure 3 représente le schéma de principe de la chaîne d'acquisition selon l'invention.

[0047] La figure 4 représente schématiquement le
10 procédé d'ajustement automatique du gain.

[0048] La figure 5 représente un signal EMG avec artefact de stimulation tel que $V_{EMG} > V_{ARTEFACT}$.

[0049] La figure 6 représente un signal EMG avec artefact de stimulation tel que $V_{EMG} < V_{ARTEFACT}$.

15 [0050] La figure 7 montre la saturation de l'amplificateur suite à une amplification trop importante de l'artefact de stimulation.

[0051] La figure 8 montre l'ajustement du gain pour un EMG avec artefact de stimulation tel que $V_{ARTEFACT} > V_{EMG}$.

20 [0052] La figure 9 montre le schéma de la chaîne d'acquisition.

[0053] La figure 10A représente schématiquement la mise en court-circuit des électrodes de mesure.

[0054] La figure 10B montre la séquence des temps où
25 l'on effectue les opérations lors d'une mise en court-circuit des électrodes de mesure.

[0055] La figure 11 représente un schéma de la chaîne de mesure dans une forme d'exécution préférée de l'appareil selon la présente invention qui permet de
30 résoudre les problèmes liés au court-circuitage de l'offset.

[0056] Les figures 12A et 12B représentent un essai sur patient par l'utilisation d'une compensation software pour résoudre le problème de l'offset.

[0057] La figure 13 représente un schéma de la chaîne de mesure pour une forme d'exécution préférée de la présente invention qui propose une compensation hardware pour résoudre, selon une première forme d'exécution, le
5 problème lié à l'offset.

[0058] Les figures 14A et 14B représentent un essai sur patient qui envisagent une combinaison de la compensation software telle que pratiquée et représentée aux figures 13A et 13B associée à une compensation hardware
10 telle que décrite à la figure 13.

[0059] La figure 15 représente un schéma de la chaîne de mesure selon une autre forme d'exécution qui permet une compensation hardware alternative aux problèmes liés au court-circuitage de l'offset.

15 [0060] La figure 16 correspond au signal de la figure 10B selon que le système fonctionne en mode « stimulation-réponse avec court-circuitage des électrodes» (mode 1) ou en mode « stimulation-réponse sans court-circuitage des électrodes» (mode 2).

20 [0061] La figure 17 représente schématiquement la mise en réseau pour une mesure polytopique.

[0062] La figure 18 représente schématiquement une acquisition en boucle fermée, en salle d'opération.

[0063] La figure 19 représente graphiquement une
25 recherche d'intensité menant à une excitation "supra-maximale".

[0064] La figure 20 représente l'amplitude du signal EMG en fonction de l'intensité des impulsions électriques.

30 Description d'une forme d'exécution préférée de l'invention

1. Présentation de l'appareil

[0065] L'appareil selon l'invention illustré schématiquement à la figure 1, comporte une source de

courant 1 reliée à des électrodes de stimulation (20) permettant l'excitation d'un nerf moteur périphérique et une chaîne d'acquisition 2 spécialement adaptée à la mesure des potentiels électromyographiques spontanés et/ou évoqués
5 par l'intermédiaire d'électrodes de mesure 31.

[0066] Au cœur du système on trouve un microcontrôleur 3 chargé d'assurer le pilotage et la synchronisation des différents modules du système en temps réel ainsi que la communication avec l'ordinateur 4 via une
10 interface standardisée 5 (RS-232, USB, RS-485, etc.).

[0067] Le signal EMG et/ou ses paramètres peuvent être visualisés sur l'écran d'affichage 6.

[0068] Bien que le système puisse être piloté à partir de n'importe quelle station de travail comportant un
15 port de communication standard (RS-232, USB, RS-485, etc.), il convient d'utiliser de préférence un PDA (*Personal Digital Assistant*) 4 pour réaliser l'interface utilisateur afin d'assurer la portabilité, l'autonomie et la sécurité de l'ensemble du système (voir ci-après, section 1.7).

20 [0069] Afin de faciliter son intégration dans un système de monitoring médical, le système est capable d'établir une communication sans fil avec un ordinateur central 8 via un émetteur/récepteur WIRELESS 7 intégré dans le PDA.

25 [0070] Les réponses EMG peuvent être enregistrées dans la mémoire non-volatile 9 disponible à bord du PDA (SD, CompactFlash, etc.).

[0071] Bien entendu, un programme permet d'exploiter les données provenant du système embarqué en servant
30 d'interface à l'utilisateur.

[0072] L'appareil peut fonctionner dans quatre modes différents :

- Mode 1 « Stimulation-réponse » : pour des applications anesthésiques. Dans ce mode, l'appareil stimule un nerf moteur périphérique à l'aide d'impulsions électriques et traite ensuite l'EMG évoqué résultant de la stimulation ;
 - Mode 2 « Mode inversé » : pour des applications en kinésithérapie. Dans ce mode, la chaîne de mesure échantillonne périodiquement le muscle surveillé et déclenche une électro-stimulation lorsque l'EMG lié à une contraction volontaire dépasse un seuil programmable. Ceci permet d'améliorer la réhabilitation musculaire en assistant les mouvements de rééducation.
 - Mode 3 « acquisition seule » : mode non décrit.
 - Mode 4 « stimulation seule » : mode non décrit.
- 15 [0073] L'appareil pourra selon l'application recherchée présenter un ou plusieurs modes de fonctionnement. L'utilisateur peut donc choisir
- le type de stimulation à délivrer ;
 - le mode d'affichage de la courbe réponse ; etc.
- 20 [0074] La suite de la description est consacrée à une ou plusieurs forme(s) d'exécution de la présente invention qui met(tent) en évidence les avantages qui résultent du regroupement du stimulateur et de la chaîne d'acquisition EMG dans le même appareil.

25

1.1 Interface utilisateur

- [0075] L'interface devrait, de préférence :
- comprendre un écran couleur de taille raisonnable pour un affichage clair de l'EMG et tactile pour une interaction aisée avec l'utilisateur ;
 - être aisément adaptable à l'application (ergonomie et traitement du signal) ;
- 30

- offrir une certaine personnalisation (élagage des menus, préconfigurations adaptées à l'utilisateur).

[0076] De plus, pour faciliter le prototypage et le développement de l'interface, le stockage de données et le post-traitement se font sur un ordinateur de poche à écran tactile. On peut également envisager une solution où le PDA est remplacé par un système embarqué équivalent intégré dans l'appareil, ce qui renforce la portabilité.

10 Choix du mode de fonctionnement du programme

- Enregistrement :

[0077] Dans ce mode, le système effectue l'acquisition de l'EMG, sauvegarde la réponse sur la mémoire non-volatile, affiche la courbe, effectue un traitement de la courbe et affiche les paramètres déterminants.

- Lecture :

[0078] Dans ce mode, l'utilisateur lit les EMG enregistrés. Le système effectue une lecture dans la mémoire de l'appareil, affiche le signal, effectue un traitement de la courbe et affiche les paramètres déterminants.

Evaluation des paramètres critiques

[0079] L'évaluation du relâchement musculaire peut se faire notamment en mesurant le rapport de l'amplitude crête-à-crête de l'EMG curarisé sur l'amplitude crête-à-crête d'un EMG de référence (par exemple T_1/T_0 , T_4/T_1 , etc.) ou en mesurant le rapport des surfaces (par exemple S_1/S_0 , S_4/S_1 , etc.) des EMG redressés (c'est-à-dire les potentiels pris en valeur absolue). Toutefois beaucoup de paramètres peuvent être utilisés. Le logiciel permet de faire

l'analyse complètement, aussi bien en temps réel qu'en post-traitement.

1.2 Le stimulateur

5 Signaux délivrés

[0080] Le système comporte un stimulateur pouvant travailler de préférence dans deux modes différents. Dans le premier mode, le stimulateur délivre des séquences de stimulation programmables par l'utilisateur. Dans le
10 second, il délivre les trains d'impulsions habituellement utilisés en anesthésie.

Mode programmé

[0081] L'électro-stimulateur contient une série de
15 séquences d'impulsions rectangulaires préenregistrées dans sa mémoire, tels que le ST (Single Twitch), le TOF (Train Of Four), le TS (Tetanic Stimulation) ou le DBS (Double Burst Stimulation).

[0082] L'intensité, la largeur des impulsions et la
20 période entre deux séquences successives ont une valeur par défaut mais sont reparamétrables par l'utilisateur dans la gamme :

- amplitude des impulsions : 0 - 150 mA dans 5 k Ω ;
- largeur des impulsions : 0 - 1000 μ s ;
- 25 - période séparant deux séquences successives : 10 - 60 s.

Mode programmable

[0083] L'utilisateur peut choisir à la fois la forme
30 du signal (trapézoïdale, sinusoïdale, triangulaire, rectangulaire, de forme arbitraire), sa fréquence et son amplitude.

Rectangulaire :

- amplitude : 0 - 150 mA dans 5 k Ω ;
- largeur des impulsions : 0 - 1000 μ s.

5 Trapézoïdale (voir figure 2C) :

- amplitude : 0 - 150 mA dans 5 k Ω ;
- temps de montée (Tm) : 15 μ s - 5 ms ;
- temps haut (Th) : 0 - 1000 μ s
- temps de descente (Td) : 15 μ s - 5 ms.

10

Triangulaire (voir figure 2A) :

- amplitude : 0 - 150 mA dans 5 k Ω ;
- temps de montée (Tm) : 15 μ s - 5 ms ;
- temps de descente (Td) : 15 μ s - 5 ms.

15

Sinusoïdale :

- amplitude : 0 - 150 mA ;
- fréquence : 0 - 200 Hz.

20 [0084] Ta est le temps d'attente avant de délivrer le prochain motif. Une fois le motif (M) établi, l'utilisateur peut choisir de travailler en mode :

- *mono-impulsion* : pour délivrer un motif unique ;
- *multi-impulsion* : pour délivrer un nombre déterminé de motifs en fixant le temps Ta entre deux motifs consécutifs ;
- *continu* : pour électro-stimuler en continu en fixant le temps Ta qui sépare deux motifs consécutifs.

[0085] La figure 2B illustre le paramétrage d'une
30 séquence de stimulation.

Aspects sécurité

[0086] Le stimulateur effectue régulièrement ou à la demande la mesure d'impédance entre les électrodes de stimulation selon les normes médicales.

5

1.3 La chaîne d'acquisitionSchéma de principe

[0087] La chaîne d'acquisition 2, représentée schématiquement sur la figure 3, a pour rôle d'amplifier le signal provenant des électrodes de mesure 20 à l'aide d'un amplificateur différentiel 22 pour obtenir un signal "V₁", de filtrer "V₁" à travers un filtre 25 pour en extraire les fréquences indésirables et d'effectuer la conversion analogique/numérique 26 du signal "V₂" ainsi conditionné.

[0088] Pour assurer une résolution maximale dans la conversion analogique numérique 26, le système de réglage automatique du gain 23 commandé 24 à partir du microcontrôleur permet d'amplifier le signal d'entrée 20 afin d'exploiter au mieux la plage de tension du convertisseur.

[0089] En choisissant comme gain (voir figure 4) :

$$G_{MAX} = \frac{V_{REF}}{V_{MAX}} \quad (1),$$

25 où :

- V_{REF} est la demi plage d'entrée du convertisseur analogique numérique et
 - V_{MAX} est la valeur de crête du signal à mesurer, l'amplitude du signal "V₂" à l'entrée du convertisseur
- 30 exploitera la "totalité" de sa plage de tension. Toujours selon la figure 4, on a :

$$G_{MAX,1} = \frac{V_{REF}}{V_1},$$

$$G_{MAX,2} = \frac{V_{REF}}{V_2},$$

avec

$$V_{REF} = \max(|V_{REF+}|, |V_{REF-}|).$$

5

Problème lié à l'artefact de stimulation

[0090] La stimulation provoque un artefact gênant pour la mesure d'EMG de faible amplitude.

10 [0091] Les signaux EMG étant d'amplitude relativement faible et collectés dans un environnement assez bruyé, il convient de les amplifier au maximum et le plus près possible du site de mesure.

[0092] La figure 5 montre que, pour des EMG d'amplitude convenable (lorsque le patient n'est pas
15 curarisé), l'amplitude de la réponse musculaire est généralement plus élevée que l'amplitude de l'artefact de stimulation.

[0093] La condition (1) et $V_{MAX} = V_{EMG}$ impliquent que

20
$$G_{MAX} = \frac{V_{REF}}{V_{EMG}} \quad (2).$$

[0094] Le gain maximum de l'amplificateur est donc inversement proportionnel à l'amplitude du signal EMG.

25 [0095] Comme l'augmentation de la concentration de curare provoque une diminution progressive et considérable de l'amplitude des EMG, il arrive un moment où l'amplitude de l'EMG devient inférieure à celle de l'artefact de stimulation (voir figure 6).

[0096] Se pose alors le choix du gain. Un dimensionnement similaire à celui de l'expression (2) basée sur l'amplitude de l'EMG pourrait provoquer une saturation de l'amplificateur suite à une amplification excessive de l'artefact de stimulation, comme cela est montré sur la figure 7.

[0097] Le gain maximum de l'amplificateur ne dépend donc plus de l'amplitude du signal EMG mais bien de l'amplitude de l'artefact de stimulation, ce qui entraîne un mauvais rapport signal-sur-bruit (SNR ou *Signal-to-Noise Ratio*) pour les petits EMG.

[0098] La figure 8 montre l'ajustement du gain pour un EMG avec artefact de stimulation tel que $V_{\text{ARTEFACT}} > V_{\text{EMG}}$.

15 [0099] Si $V_{\text{ARTEFACT}} > V_{\text{EMG}}$, alors

$$G_{\text{MAX}} = \frac{V_{\text{REF}}}{V_{\text{ARTEFACT}}} \quad (3),$$

et si $V_{\text{EMG}} > V_{\text{ARTEFACT}}$, alors

$$G_{\text{MAX}} = \frac{V_{\text{REF}}}{V_{\text{EMG}}} \quad (4),$$

où

- 20 - V_{EMG} est l'amplitude crête de l'EMG,
 - V_{ARTEFACT} est l'amplitude crête de l'artefact,
 - V_{REF} est la demi-plage d'entrée du CAN.

[0100] On utilise deux méthodes, selon le mode d'utilisation, pour minimiser l'influence de l'artefact sur le signal mesuré et qui permettent d'exploiter de manière utile toute la plage d'entrée du CAN.

Solutions mises en œuvre

[0101] Sur la gauche du schéma-bloc représenté sur la figure 9, on peut distinguer le connecteur 31 vers les 5 électrodes de mesure et l'électrode de référence. Le système effectue une préamplification différentielle 33 afin de minimiser les bruits de mode commun captés par le corps humain.

[0102] Entre le préamplificateur 33 et le connecteur 10 pour les électrodes 31, on distingue la présence d'un relais 32, piloté par une sortie 38 du microcontrôleur 39, permettant la mise en court-circuit des électrodes de mesure.

[0103] Le signal préamplifié " V_0 " passe à travers un 15 filtre passe-bande 34 pour ne conserver que les fréquences utiles de celui-ci (10 - 1000 Hz).

[0104] Le signal filtré " V_f " peut éventuellement être réamplifié 35 afin de s'inscrire au mieux dans la plage de tension d'entrée du convertisseur analogique 20 numérique 310 (voir "mode 2" ci-après).

[0105] Deux modules distincts 311 et 312 permettent d'ajuster indépendamment le gain du préamplificateur 33 et celui de l'amplificateur 35 via certaines pattes de sortie 38 du microcontrôleur 39.

25

a) mode stimulation réponse avec court-circuitage des électrodes de mesures (mode 1)

[0106] Dans ce cas, on procède à un masquage du signal. Cette méthode consiste à court-circuiter les 30 électrodes d'acquisition pendant la durée de l'artefact de stimulation. Elle nécessite que le stimulateur soit couplé à la chaîne d'acquisition EMG et qu'il fournisse un signal de synchronisation.

[0107] La figure 10A montre le principe du court-circuitage des électrodes de mesure par le microcontrôleur μC . La figure 10B montre la séquence des temps où l'on effectue les opérations lors d'une mise en court-circuit
5 des électrodes de mesure, où :

- t_0 est l'instant de court-circuitage des électrodes de mesure ;
- t_1 est l'instant de début de la stimulation ;
- t_2 est l'instant de fin de la stimulation et du début de
10 l'acquisition ;
- t_3 est l'instant de dé-court-circuitage des électrodes de mesure ;
- t_4 est l'instant de fin d'acquisition ;
- δ est la durée de court-circuitage des électrodes après
15 la stimulation et
- Δ est la période d'enregistrement.

[0108] De cette manière, l'artefact de stimulation a totalement disparu du signal mesuré et la condition $V_{\text{EMG}} > V_{\text{ARTEFACT}}$ est constamment vérifiée.

20 [0109] Le gain du préamplificateur peut être dimensionné immédiatement de manière optimale. Le délai entre la fin de la stimulation et l'ouverture du relais court-circuitant les électrodes est rendu programmable pour l'utilisateur.

25

Résolution des problèmes liés au court-circuitage de l'offset

[0110] Les problèmes liés à l'offset apparaissent lorsqu'on travaille en mode de « stimulation-réponse » avec
30 court-circuitage des électrodes de mesure, c'est-à-dire dans les applications orientées anesthésie.

[0111] La présence de l'offset est liée aux potentiels de contact au niveau des interfaces

électrode/gel et gel/peau. Si ces potentiels étaient égaux, ils se compenseraient au niveau du pré-amplificateur et ne perturberaient pas la chaîne de mesure. Leur dissymétrie entraîne une composante continue à la sortie du pré-
5 amplificateur. Cette dissymétrie peut être significativement réduite par une bonne préparation de la peau.

[0112] La Figure 11 représente un schéma simplifié de la chaîne de mesure dans lequel les électrodes 31 de
10 mesure sont court-circuitées par un élément de court-circuitage 32.

[0113] Le court-circuitage de la composante continue provoque des perturbations à la sortie du filtre passe-
bande.

15

[0114] Une première forme d'exécution permet de proposer une solution à ce problème lié à l'offset en envisageant une compensation software. Cette méthode comporte essentiellement trois étapes basées sur le
20 principe de superposition comme illustrée aux figures 12. Elles sont décrites ci-dessous :

- court-circuiter les électrodes de mesure sans électro-stimuler et enregistrer la perturbation à la sortie de la chaîne de mesure (Courbe A) ;
- 25 - effectuer la mesure de l'EMG évoqué ; Le signal mesuré est alors la superposition de l'EMG évoqué et de la perturbation liée au filtre passe-haut (Courbe B) ;
- soustraire le signal de perturbation du signal mesuré et afficher le résultat (Courbe C).

30 [0115] Une seconde forme d'exécution permet de proposer une solution au problème lié à l'offset dite « compensation hardware ». Cette compensation hardware vise à empêcher les variations brutales de la tension

d'entrée du filtre passe-haut en mémorisant la valeur de l'offset, avant le court-circuitage des électrodes de mesure et en maintenant cette tension à l'entrée du filtre pendant toute la durée du court-circuit. La compensation hardware illustrée à la figure 13 est définie par les

5 étapes suivantes :

- avant de stimuler, on échantillonne la sortie du préamplificateur 33 et on mémorise l'échantillon grâce à un échantillonneur 61 Sample & Hold ;
- 10 - on connecte la sortie de l'échantillonneur 61 à l'entrée du filtre passe-bande 34 grâce à un multiplexeur analogique 62 ;
- on court-circuite les électrodes de mesure, par l'élément 32 ;
- 15 - on dé-court-circuite les électrodes de mesure ;
- on reconnecte l'entrée du filtre passe-bande 34 à la sortie du préamplificateur.

[0116] Selon une autre forme d'exécution, on peut combiner la compensation software décrite aux figures 12

20 avec la compensation hardware décrite à la figure 13.

[0117] Les figures 14A et 14B représentent un essai sur patient.

[0118] Selon une dernière forme d'exécution, on peut envisager une autre forme de compensation hardware, celle

25 qui consiste à enregistrer la totalité de la perturbation dans une mémoire du système embarqué et de la soustraire directement en temps réel à la sortie du préamplificateur.

[0119] La figure 15 représente de manière schématique les composants hardware destinés à la mise en

30 œuvre de cette solution. Cette solution est décrite par les étapes suivantes :

- avant de stimuler, court-circuiter via 32 une première fois les électrodes de mesure 31 et enregistrer la

totalité de la perturbation à la sortie du préamplificateur 33.

- on effectue une conversion analogique numérique à la sortie du préamplificateur,
 - 5 • on stocke les échantillons en mémoire
- au moment de la mesure, soustraire directement à la sortie du préamplificateur 33 et en temps réel la perturbation du signal mesuré.
- Le générateur de fonction arbitraire 70 peut être
- 10 réalisé en envoyant les échantillons précédemment stockés vers un convertisseur numérique analogique.

[0120] Selon une autre forme d'exécution, on peut proposer l'utilisation d'un amplificateur d'instrumentation

15 présentant une résistance externe de compensation d'offset. La résistance externe peut être remplacée par un potentiomètre numérique et le μC se charge de programmer le potentiomètre afin d'annuler la composante continue à la sortie du préamplificateur.

20 [0121] On peut également envisager la possibilité de supprimer le filtre passe-haut et de le remplacer par un circuit sommateur afin de soustraire en temps réel à la sortie du pré-amplificateur la valeur de la composante continue.

25

b) mode stimulation réponse sans court-circuitage des électrodes (mode 1')

[0122] Lorsque la chaîne d'acquisition ne reçoit pas le signal de synchronisation, il est impossible de court-

30 circuiter les électrodes de mesure pendant la stimulation et la chaîne d'acquisition doit dès lors fonctionner en mode de déclenchement par niveau.

[0123] Afin de satisfaire les conditions 3 et 4 établies précédemment pour le gain de toute la chaîne d'amplification, on considérera maintenant séparément les gain du pré-amplificateur (G_1) du gain du second étage
5 d'amplification (G_2)

si $V_{ARTEFACT} > V_{EMG}$,

la solution mise en œuvre consiste à :

- effectuer une pré-amplification du signal à mesurer en
10 respectant la condition (3), soit

$$G_{MAX,1} = \frac{V_{REF}}{V_{ARTEFACT}},$$

avec à la sortie du pré-amplificateur " V_0 ", donné par

$$V_0 = G_{MAX,1} \cdot V_{EMG} ;$$

- filtrer ce signal afin de ne conserver que la bande
15 d'énergie utile. De cette manière, la condition (4) est de nouveau vérifiée et le signal pourra être réamplifié de manière optimale ;
- amplifier le signal filtré en respectant la condition (4), soit

$$20 \quad G_{MAX,2} = \frac{V_{REF}}{V_0} .$$

si $V_{EMG} > V_{ARTEFACT}$, alors

$$G_{MAX,1} = \frac{V_{REF}}{V_{EMG}},$$

ce qui est directement la condition optimale et par
25 conséquent $G_{MAX,2} = 1$.

[0124] La comparaison des différentes étapes de traitement dans les modes 1 et 2 est illustrée sur la figure 16.

[0125] En mode synchronisé, quelle que soit l'amplitude relative de l'EMG par rapport à l'artefact de stimulation, le signal peut toujours être amplifié de manière optimale, c'est-à-dire en maintenant constante
5 l'erreur relative de quantification.

[0126] En mode de déclenchement par niveau, on assure une erreur relative de quantification constante que dans l'hypothèse où l'amplitude de l'artefact de stimulation après filtrage tombe en dessous de l'amplitude de l'EMG pré-amplifié (ce qui n'est pas toujours le cas en
10 anesthésie).

En effet, si $V_{\text{ARTEFACT (APRES LE FILTRE)}} > V_{\text{EMG (APRES LE FILTRE)}}$ alors le gain du deuxième étage amplificateur est limité à :

$$15 \quad G_{\text{MAX},2} = \frac{V_{\text{REF}}}{V_{\text{ARTEFACT (APRES LE FILTRE)}}$$

Le gain totale de la chaîne est donc donné par

$$G_{\text{MAX,TOTAL}} = \frac{V_{\text{REF}}}{V_{\text{ARTEFACT}}} \cdot \frac{V_{\text{REF}}}{V_{\text{ARTEFACT (APRES LE FILTRE)}} < \frac{V_{\text{REF}}}{V_{\text{EMG}}}$$

[0127] Le court-circuitage des électrodes présente
20 donc un double avantage :

- on peut mettre le maximum de gain possible au niveau du pré-amplificateur

$G_{\text{MAX},1} = \frac{V_{\text{REF}}}{V_{\text{EMG}}}$, ce qui permet d'augmenter le rapport
signal sur bruit

25 - on peut dimensionner le gain total de la chaîne de manière optimale :

en prenant $G_{\text{MAX},2} = 1 \rightarrow G_{\text{MAX,TOTAL}} = \frac{V_{\text{REF}}}{V_{\text{EMG}}}$

ce qui permet de maintenir constante l'erreur relative de quantification quel que soit l'amplitude de l'EMG par rapport à celle de l'artefact de stimulation.

5 Aspects sécurité

[0128] Le système selon l'invention est conçu pour réaliser régulièrement ou à la demande la mesure d'impédance aux niveaux des électrodes d'acquisition.

[0129] En effet, en anesthésie, il est impératif de
10 distinguer entre la diminution de l'amplitude de l'EMG due aux effets du curare et celle due au décollement des électrodes de mesure.

[0130] Le système comporte des résistances de protection pour limiter le courant de défaut dans le cas ou
15 la tension d'alimentation serait appliquée accidentellement sur les électrodes de mesure.

1.4 Modes de fonctionnement de l'appareil

[0131] Il découle des descriptions précédentes que
20 le système est prévu pour fonctionner dans quatre modes différents et son architecture est adaptée pour maintenir constante l'erreur de quantification dans les trois premiers modes.

- Stimulation-réponse :
25 o Avec court-circuitage des électrodes de mesure
 o Sans court-circuitage des électrodes de mesure
- Inversé
- Acquisition seule
- Stimulation seule

1.5 Fonctionnalités complémentaires

Emetteur/Récepteur "Wireless"

[0132] L'utilisation de la technologie "Wireless" entraîne :

- 5 - la possibilité de prise de mesure à distance (donc sans fil) et la gestion décentralisée de l'appareil ;
- la possibilité de mise en réseau pour mesure polytopique (voir figure 17).

[0133] L'appareil est conçu pour pouvoir travailler
10 en "esclave" d'un ordinateur central via une connexion sans fil. L'ordinateur central est par ailleurs capable d'établir une communication avec plusieurs systèmes de stimulation-réponse EMG et de les interroger à tour de rôle (figure 19).

15

Sauvegarde des EMG

[0134] Les EMG sont enregistrés sur la carte mémoire du PDA.

20 1.6 Avantages de l'invention

[0135] En résumé, un certain nombre de caractéristiques avantageuses de l'appareil selon la présente invention permettent de distinguer cet appareil de l'état de la technique connu.

25

Masquage de l'artefact de stimulation

- la chaîne d'acquisition n'est pas perturbée par l'artefact de stimulation ;
- possibilité d'amplifier dans les conditions optimales
30 quelle que soit l'amplitude de l'EMG ;
- amélioration du rapport signal sur bruit.

Fonctionnement en maître ou en esclave - "Master/Slave"

- le système peut travailler de manière complètement autonome (PDA maître) ;
- le système peut travailler en esclave d'un ordinateur central pour effectuer des mesures à la demande (PDA esclave).

Liaison sans fil avec le PDA - "Wireless"

- le système utilise par exemple un émetteur/récepteur "Bluetooth" intégré dans le PDA pour communiquer avec un autre ordinateur.

15

Sécurité

- le système de l'invention consomme un minimum ; entièrement sur batterie, il évite les problèmes liés à l'isolation galvanique ; ce système est particulièrement bien adapté à une mesure polytopique (pas de masse commune pour les différents capteurs) ;
- le système comporte en outre des résistances de protection afin de répondre aux normes médicales qui imposent de limiter le courant de défaut à 50 μ A.

Multi-topique

- puisqu'il s'agit d'une mesure électrique, l'appareil de l'invention convient chaque fois qu'on peut placer des aiguilles ou des électrodes. Il convient pour la main mais aussi pour n'importe quel autre site.

Fiabilité

- Le système effectue un test de décollement des électrodes de stimulation et d'acquisition avant chaque

campagne de mesure et avertit lorsque les électrodes de stimulation ou d'acquisition sont mal positionnées, par exemple lorsqu'une électrode est mal collée.

5 Flexibilité

Programmabilité des stimuli élémentaires, de leur séquençement ou de leur répétition dans le temps :

- le stimulateur peut fournir des trains d'impulsions préenregistrées ;
- 10 - le stimulateur peut fournir des formes d'ondes dessinées par l'utilisateur.

Réversibilité de l'appareil

- mode stimulation-réponse ;
- 15 - mode inversé.

Contrôle automatique du gain

- le système ajuste automatiquement le gain des amplificateurs pour conserver la résolution lorsque l'amplitude des EMG diminue.
- 20

Résolution fixe

- l'invention exploite astucieusement la grandeur du signal, en adaptant automatiquement l'amplification de la chaîne de mesure pour exploiter le maximum de la
- 25 résolution du CAN du système.

Agenda

- l'utilisateur peut programmer différents modes de stimulation et le moment auquel il veut les délivrer, ce
- 30 qui est utile en salle d'opération par exemple (phase de curarisation, phase opératoire, phase de décurarisation).

Analyse complémentaire en post-traitement

L'utilisateur peut obtenir des informations complémentaires en post-traitement :

- 5 - amplitude crête-à-crête ;
 - surface de l'EMG redressé ;
 - analyse spectrale, etc. ;
- ainsi que le rapport de certaines de ces mesures.

10 *2. Domaines d'application*

2.1 Point de vue de celui qui administre les drogues (curare) et des neurophysiologistes

[0136] L'appareil selon l'invention est tout d'abord utile pour apprécier l'effet de nouvelles molécules qui
15 apparaissent sur le marché et dont il faut estimer les effets en différents sites, sur différents muscles.

[0137] En effet, d'une part, la constante de temps et l'inertie des effets des agents curarisants dépendent du type de drogue administrée au patient et, d'autre part, le
20 taux de paralysie n'est pas uniforme dans toutes les parties du corps.

[0138] L'appareil décrit est également utile lors d'un examen neurophysiologique pour l'évaluation de la tonicité musculaire. On est souvent amené à apprécier le
25 tonus musculaire d'un muscle donné ou la relation de paralysie ou de recouvrement entre deux muscles. En effet, lors d'une injection de curare, la paralysie du patient commence au niveau central et se termine par les muscles périphériques. De même, des muscles comme le diaphragme se
30 paralysent avant les muscles situés aux extrémités, comme l'adducteur du pouce. Le processus de décurarisation s'effectue dans le même ordre.

[0139] Par exemple, si seul le pied est accessible, on voudrait pouvoir apprécier son tonus musculaire et par ailleurs connaître sa relation avec les tonus musculaires du larynx et du diaphragme pour savoir quand on peut
5 intuber ou extuber un patient.

2.2 Point de vue des anesthésistes

[0140] Du point de vue des anesthésistes, l'appareil selon la présente invention est utile à deux titres :

- 10 - d'abord en salle d'opération pour apprécier le degré de bloc neuromusculaire lorsqu'on curarise un patient en boucle ouverte ou fermée (administration en bolus unique, répété, perfusion continue) ;
- ensuite pour évaluer la récupération de la fonction
15 neuromusculaire d'un patient après une intervention chirurgicale, les groupes musculaires internes étant ceux qui sont impliqués dans la respiration et dans la protection des voies aériennes supérieures.

20 Acquisition en boucle fermée en salle d'opération (figure 18)

[0141] Le PDA est capable de communiquer avec un ordinateur central via une connexion WIRELESS ou une connexion filaire avec isolation galvanique. L'appareil
25 peut donc travailler comme esclave de l'ordinateur maître et s'intégrer dans une boucle de régulation fermée.

[0142] Après avoir effectué la mesure de l'EMG, le PDA envoie des informations (totalité de la courbe ou réponse prétraitée) vers l'ordinateur central qui pilote
30 les pompes d'injection de curare.

[0143] Le PDA fonctionne en esclave d'une station de travail (WorkStation). L'ordinateur central interroge périodiquement le système de stimulation-réponse afin de

contrôler le degré de bloc neuromusculaire du patient durant l'intervention chirurgicale. La boucle de régulation est de type fermé. L'ordinateur central contrôle également l'injection des pompes à curare.

5

Avantage apporté par l'association stimulateur - système d'acquisition (figure 19)

[0144] En électromyographie (EMG), l'évaluation du degré de bloc neuromusculaire se fera en évaluant la
10 réponse du muscle (potentiel évoqué) à une stimulation électrique "supra-maximale" d'un nerf moteur périphérique. Si la réaction d'une fibre musculaire unique est du type "tout ou rien", celle du muscle entier dépend du nombre de fibres actives.

15 [0145] Une stimulation d'intensité suffisante provoquera la réaction de la totalité des fibres musculaire et la réponse obtenue sera maximale en amplitude.

[0146] La figure 19 montre l'EMG obtenu lorsqu'on augmente progressivement l'intensité de la source de
20 courant de stimulation.

[0147] L'amplitude du signal réponse augmente avec l'intensité des impulsions de courant jusqu'à atteindre la saturation. Cette saturation indique que la totalité des fibres musculaires sont effectivement excitées et la
25 réponse atteint une amplitude maximale.

[0148] Vu que l'administration de curare diminue le nombre de fibres actives, on peut mettre en relation l'affaiblissement de la réponse maximale avec l'état de relaxation du muscle.

30 [0149] Pour que cette technique soit efficace, il est indispensable que la totalité des fibres actives soient excitées par la stimulation.

[0150] L'intensité de cette stimulation sera donc supérieure de 20 à 25 pour cent de celle pour laquelle on

obtient une réponse maximale, d'où le qualificatif "supra-maximale".

[0151] La figure 20 montre l'amplitude du signal EMG en fonction de l'intensité des impulsions électriques.

5 [0152] L'expérience montre que le seuil, caractérisé par la saturation de l'amplitude, dépend fort d'un muscle à l'autre et même d'un patient à l'autre.

[0153] Certains appareils comme le TOF-Watch utilisé
10 à 50 mA afin de s'assurer d'être au-delà du seuil de saturation et que le muscle soit correctement excité.

[0154] Disposant d'une mesure de l'EMG, le microcontrôleur peut déterminer de manière très précise l'intensité des impulsions électriques menant à une
15 excitation supra-maximale.

[0155] Un des nombreux avantages à recourir aux EMG pour l'évaluation du taux de relâchement musculaire est la détection beaucoup plus fine du seuil de saturation permettant de diminuer l'intensité des impulsions
20 électriques et, partant, de diminuer ainsi les douleurs post-opératoires.

REVENDICATIONS

1. Appareil pour la mesure directe, l'affichage, le traitement et la transmission à distance de signaux électromyographiques (EMG) comprenant :

- 5 - un stimulateur électrique (1) comportant des électrodes pour l'excitation d'un nerf moteur périphérique ;
- une paire d'électrodes (31), pour l'acquisition de la réponse EMG au niveau du muscle associé à ce nerf périphérique ;
- 10 - une chaîne d'acquisition (2) pilotée par un microcontrôleur (3, 39), présentant des moyens de conditionnement du signal d'entrée, comprenant au moins un préamplificateur différentiel (22, 33), un
- 15 - filtre passe-bande (25, 34) et un convertisseur analogique/numérique (CAN) (26, 310), ladite chaîne d'acquisition (2) étant reliée, via une interface standardisée (5), à un ordinateur (4) comprenant des moyens de mémorisation (9) et d'affichage des signaux EMG acquis ainsi qu'un programme exécutable pour
- 20 - réaliser l'interface avec l'utilisateur (6) et exploiter les données mémorisées;

caractérisé en ce que la chaîne d'acquisition (2) comporte des moyens d'ajustement automatique du gain d'amplification du signal EMG (23, 24, 311, 38), via le microcontrôleur, de

25 - manière à ce que le signal EMG couvre la plus grande partie possible de la plage de tension d'entrée du CAN (26, 310), donc avec conservation de la résolution, lorsque l'amplitude du signal EMG diminue.

2. Appareil selon la revendication 1, destiné

30 - à des applications de surveillance de l'anesthésie, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens d'élimination ou d'atténuation d'un artéfact de stimulation présent dans le signal EMG.

3. Appareil selon la revendication 2, caractérisé en ce que les moyens d'élimination et/ou d'atténuation de l'artéfact comprennent un relais (32) piloté par le microcontrôleur (39), pour court-circuiter
5 les électrodes d'acquisition (31) pendant la durée de l'apparition de l'artefact de stimulation.

4. Appareil selon la revendication 3, caractérisé en ce que le court-circuitage des électrodes (31) est effectué de manière à permettre de synchroniser le
10 début de l'acquisition sur la fin de la stimulation.

5. Appareil selon la revendication 3 ou 4, caractérisé en ce que la durée de court-circuitage des électrodes (31) est programmable et est de préférence comprise entre 1 et 10 000 μ s, de préférence entre 1 et
15 1000 μ s, et en ce que la durée d'acquisition du signal est programmable et est de préférence comprise entre 1 et 60 000 ms, de préférence entre 1 et 10 000 ms.

6. Appareil selon l'une quelconque des revendications 3 à 5, caractérisé en ce qu'il comprend des
20 moyens pour éliminer l'artefact de l'offset apparaissant lors d'un court-circuitage des électrodes de mesure (31).

7. Appareil selon la revendication 6, caractérisé en ce que les moyens d'élimination de l'artefact de l'offset sont constitués par une compensation
25 hardware.

8. Appareil selon la revendication 1, caractérisé en ce que les moyens de compensation hardware permettant l'élimination de l'artefact de l'offset consistent en l'utilisation d'un circuit additionneur (+)
30 et d'un générateur d'offset, le filtre passe-haut du filtre passe-bande (34) étant omis.

9. Appareil selon la revendication 7, caractérisé en ce que les moyens de compensation hardware

permettant l'élimination de l'artefact de l'offset, consistant en la présence d'un amplificateur (35) avec résistance externe de compensation offset, le filtre passe-haut du filtre passe-bande (34) pouvant être omis.

5 10. Appareil selon la revendication 7, caractérisé en ce que les moyens de compensation hardware permettant l'élimination de l'artefact de l'offset, consistant en l'utilisation d'un échantillonneur Sample & Hold (61) associé à un multiplexeur analogique (62).

10 11. Appareil selon la revendication 7, caractérisé en ce que les moyens de compensation hardware permettant l'élimination de l'artefact de l'offset, consistant en l'enregistrement en des moyens permettant l'enregistrement de la perturbation en RAM avec la présence
15 d'un circuit additionneur.

 12. Appareil selon l'une quelconque des revendications 6 à 11, caractérisé en ce que les moyens d'élimination de l'offset sont réalisés par une compensation software.

20 13. Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que les électrodes (20, 31) sont des électrodes de surface, des électrodes à aiguilles et des électrodes actives.

 14. Appareil selon l'une quelconque des
25 revendications précédentes, caractérisé en ce que la chaîne d'acquisition est pourvue d'un deuxième amplificateur (35) pour le traitement du signal après préamplification (33) et filtrage (34), ledit deuxième amplificateur (35) comprenant également des moyens d'ajustement automatique du gain (312,
30 38), via le microcontrôleur (39).

 15. Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comporte des résistances de protection pour limiter le courant de défaut.

16. Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il est configurable pour permettre l'acquisition et la transmission à distance des données en temps réel.

5 17. Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il est configuré pour effectuer automatiquement ou à la demande une mesure d'impédance au niveau des électrodes de stimulation (20) et des électrodes d'acquisition (31).

10 18. Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le stimulateur (1) est configuré pour travailler avec une série de séquences d'impulsions rectangulaires reparamétrables étant préenregistrées en mémoire, de
15 préférence de type ST (Single Twitch), TOF (Train of Four), TS (Tetanic Stimulation) ou DBS (Double Burst Stimulation).

19. Appareil selon la revendication 18, caractérisé en ce que l'amplitude des impulsions est comprise entre 0 et 150 mA dans $5k\Omega$, leur largeur entre 0
20 et 1000 μs et la période séparant deux séquences successives entre 1 et 60 000 ms.

20. Appareil selon la revendication 19, caractérisé en ce que les impulsions sont sinusoïdales, triangulaires, trapézoïdales, rectangulaires et/ou
25 arbitraires.

21. Appareil selon la revendication 20, caractérisé en ce que le stimulateur (1) peut être configuré pour travailler en mode mono-impulsion, multi-impulsions ou continu.

30 22. Procédé pour la mesure directe, l'affichage le traitement et la transmission à distance de signaux électromyographiques (EMG) à l'aide d'un appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes,

caractérisé en ce que l'on effectue un ajustement automatique du gain d'amplification du signal EMG (23, 24, 311, 38), via le microcontrôleur, de manière à ce que le signal EMG couvre la plus grande partie possible de la
5 plage de tension d'entrée du CAN (26, 310), donc avec conservation de la résolution, lorsque l'amplitude du signal EMG diminue.

23. Procédé selon la revendication 22, caractérisé en ce que l'on effectue une élimination ou une
10 atténuation de l'artefact de stimulation présent dans le signal EMG en court-circuitant les électrodes d'acquisition (31) pendant la durée de l'apparition de l'artefact de stimulation.

24. Procédé selon la revendication 23, caractérisé en ce que l'on effectue une compensation
15 software ou hardware des signaux EMG pour éliminer l'artefact de l'offset.

25. Procédé selon la revendication 24, caractérisé en ce que, pour une compensation software on
20 effectue les étapes suivantes :

- court-circuiter les électrodes de mesure sans électro-stimuler et enregistrer la perturbation à la sortie de la chaîne de mesure ($V_{PERTURBATION}$),

- effectuer la mesure de l'EMG évoqué, le signal mesuré
25 étant alors la superposition de l'EMG évoqué et de la perturbation liée au filtre passe-haut (34), soit :

$$(V_{MESURE} = V_{EMG} + V_{PERTURBATION}),$$

- soustraire le signal de perturbation du signal mesuré et afficher le résultat, soit :

30 $(V_{AFFICHE} = V_{MESURE} - V_{PERTURBATION}).$

26. Procédé selon la revendication 24, caractérisé en ce que, pour effectuer une compensation hardware, on effectue les étapes suivantes:

- avant de stimuler, échantillonner la sortie du pré-amplificateur (33) et mémoriser l'échantillon grâce à un échantillonneur (61),
- connecter la sortie de l'échantillonneur (61) à l'entrée
5 du filtre passe-bande (34) grâce à un multiplexeur analogique (62),
- court-circuiter les électrodes de mesure (31) par l'élément (32),
- décourt-circuiter les électrodes de mesure (31), et
10 - reconnecter l'entrée du filtre passe-bande (34) à la sortie du pré-amplificateur (33).

27. Procédé selon la revendication 24, caractérisé en ce que, pour une compensation hardware, on effectue les étapes suivantes:

- 15 - avant de stimuler, court-circuiter via un court-circuitage (32) une première fois les électrodes de mesure (31) et enregistrer la totalité de la perturbation à la sortie du pré-amplificateur (33),
- effectuer une conversion analogique numérique à la sortie
20 du pré-amplificateur (33),
- stocker les échantillons en mémoire,
- au moment de la mesure, soustraire directement à la sortie du pré-amplificateur (33) et en temps réel la perturbation du signal mesuré.

25 28. Utilisation de l'appareillage selon l'une quelconque des revendications 1 à 21 ou du procédé selon l'une quelconque des revendications 22 à 27 pour la surveillance en temps réel de l'anesthésie.

30 29. Utilisation selon la revendication 28, caractérisé en ce que l'on vérifie le taux de relâchement des muscles lors d'une curarisation qui se produit en anesthésie.

30. Utilisation de l'appareillage selon l'une quelconque des revendications 1 à 21 ou du procédé selon

l'une quelconque des revendications 22 à 27 pour des applications kinésithérapiques.

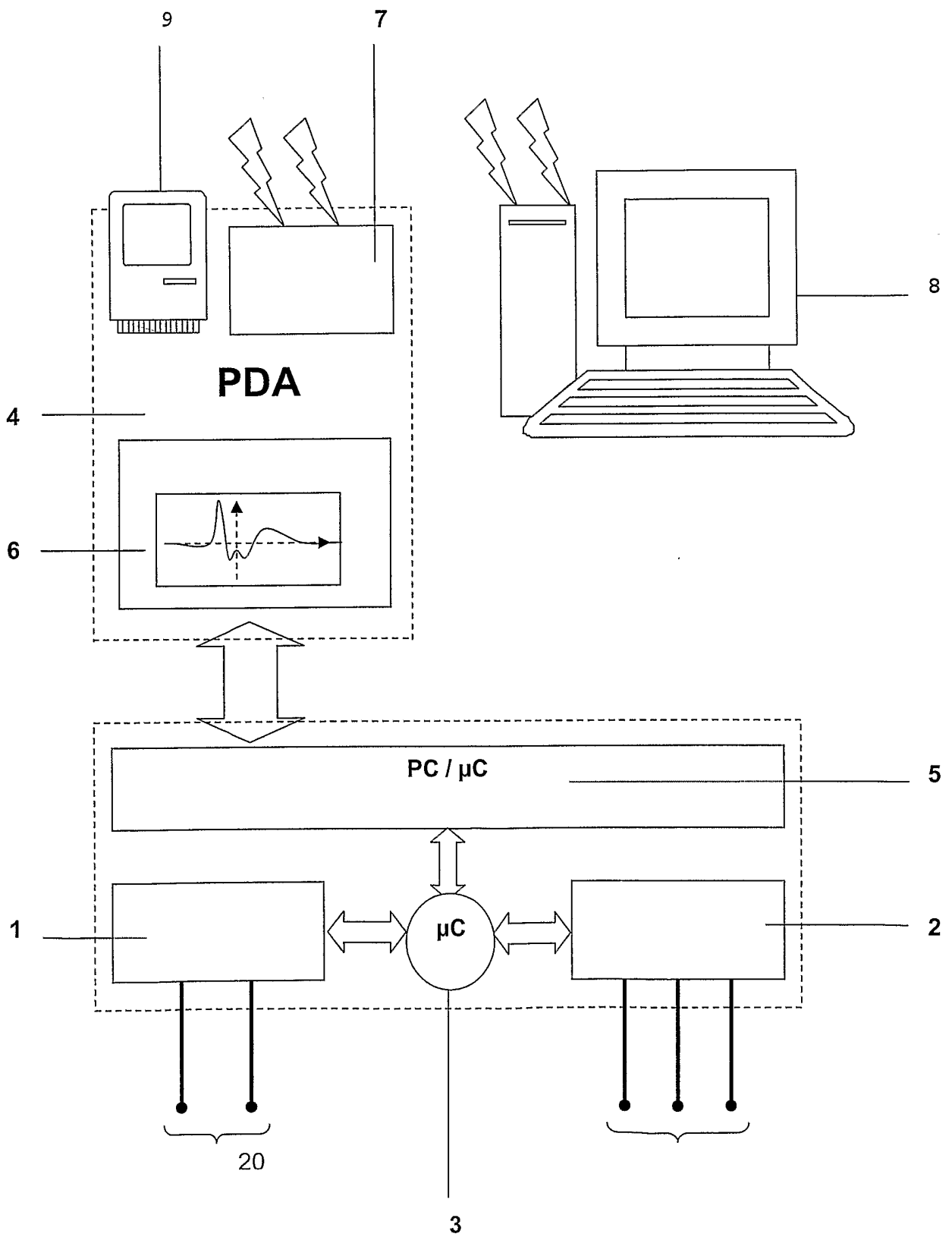


FIG. 1

2/18

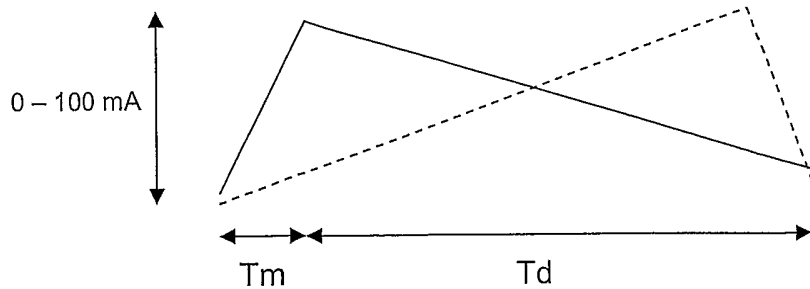


FIG. 2A

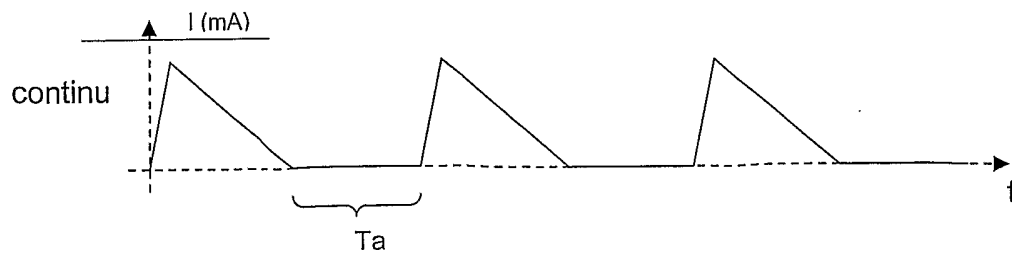
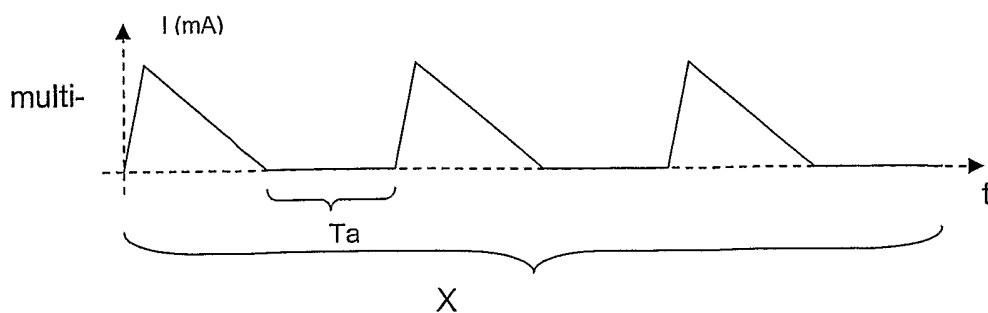
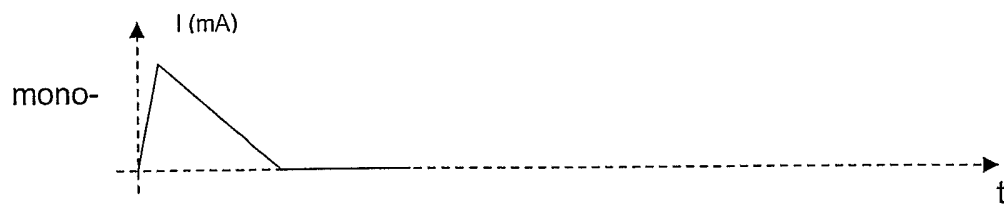
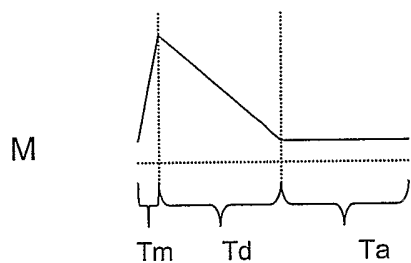
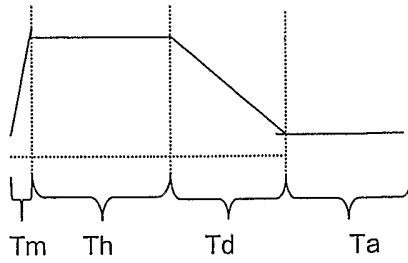


FIG. 2B

3/18



Ta = temps d'attente avant de délivrer le prochain motif (0 – 60000 ms)

FIG. 2C

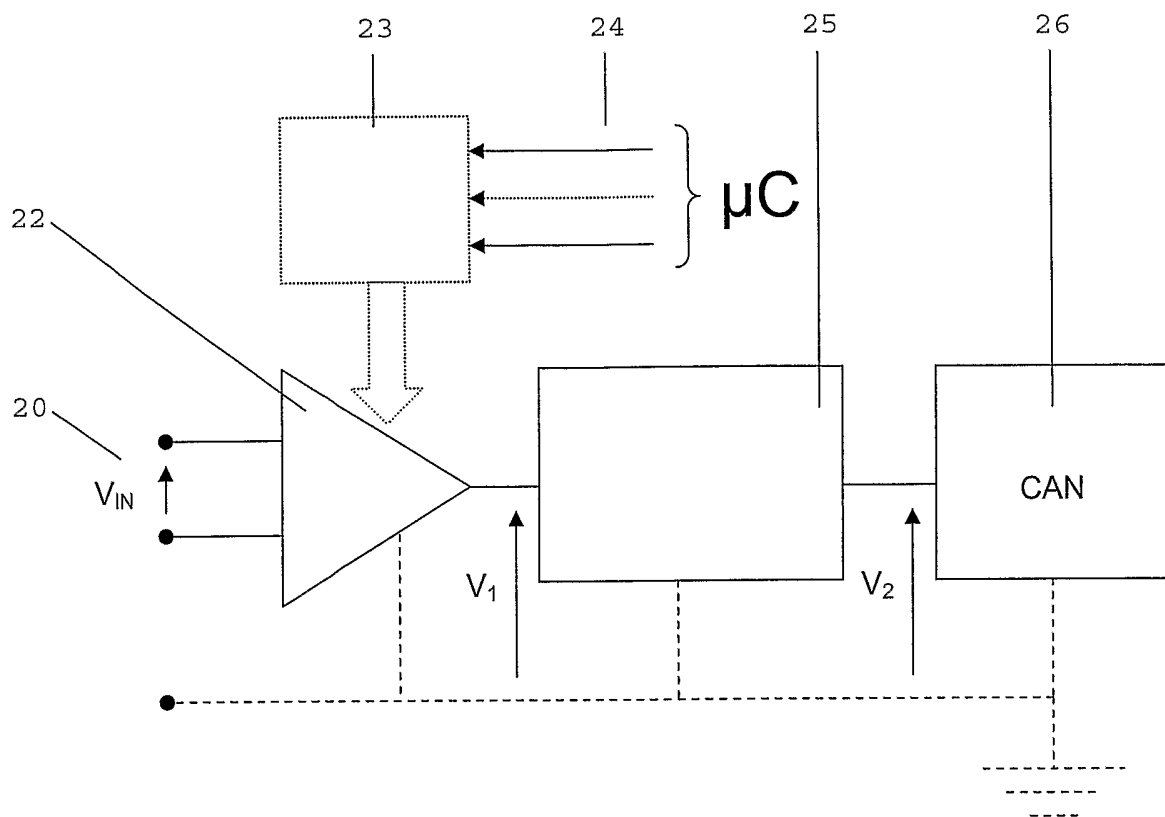


FIG. 3

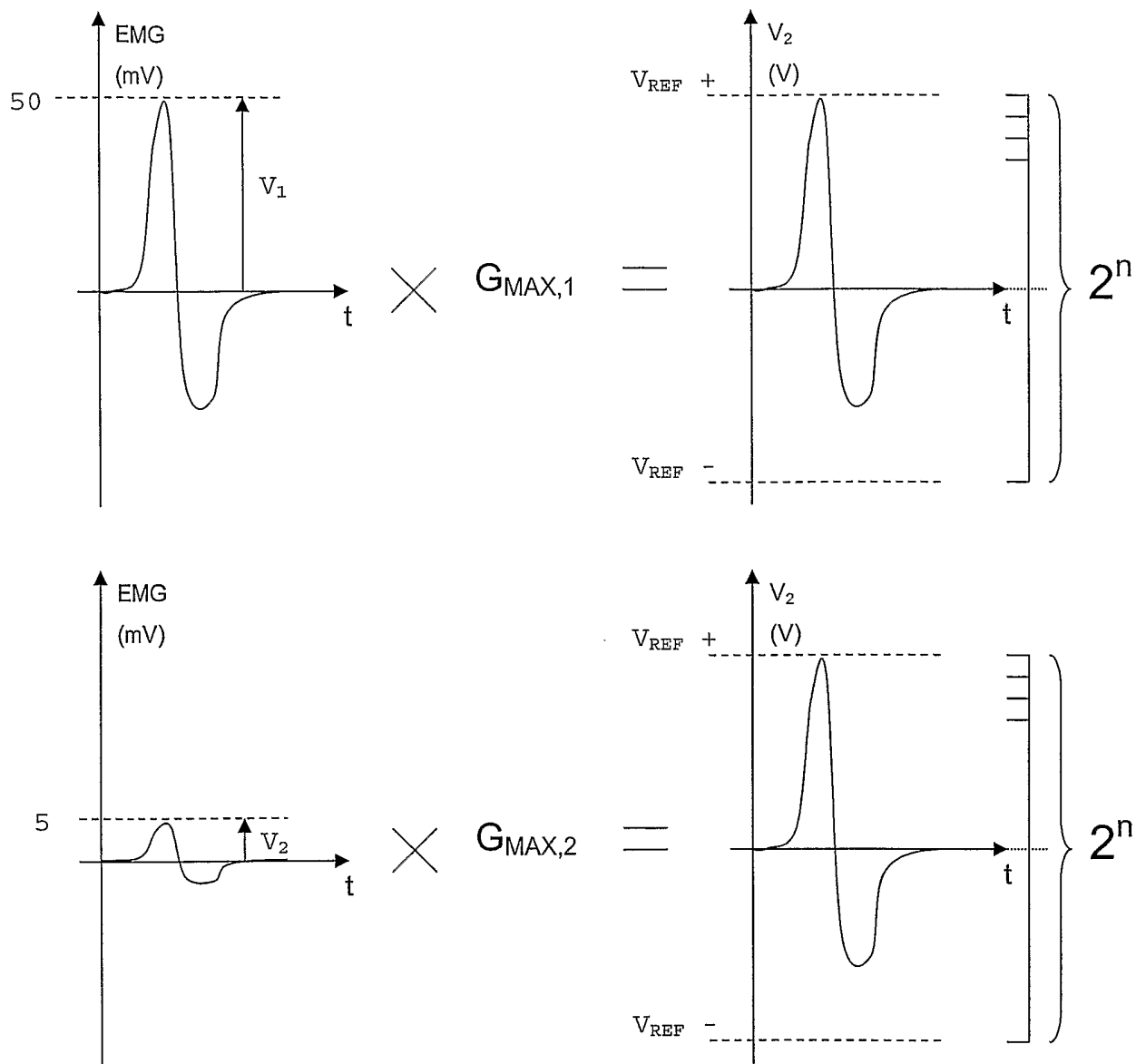


FIG. 4

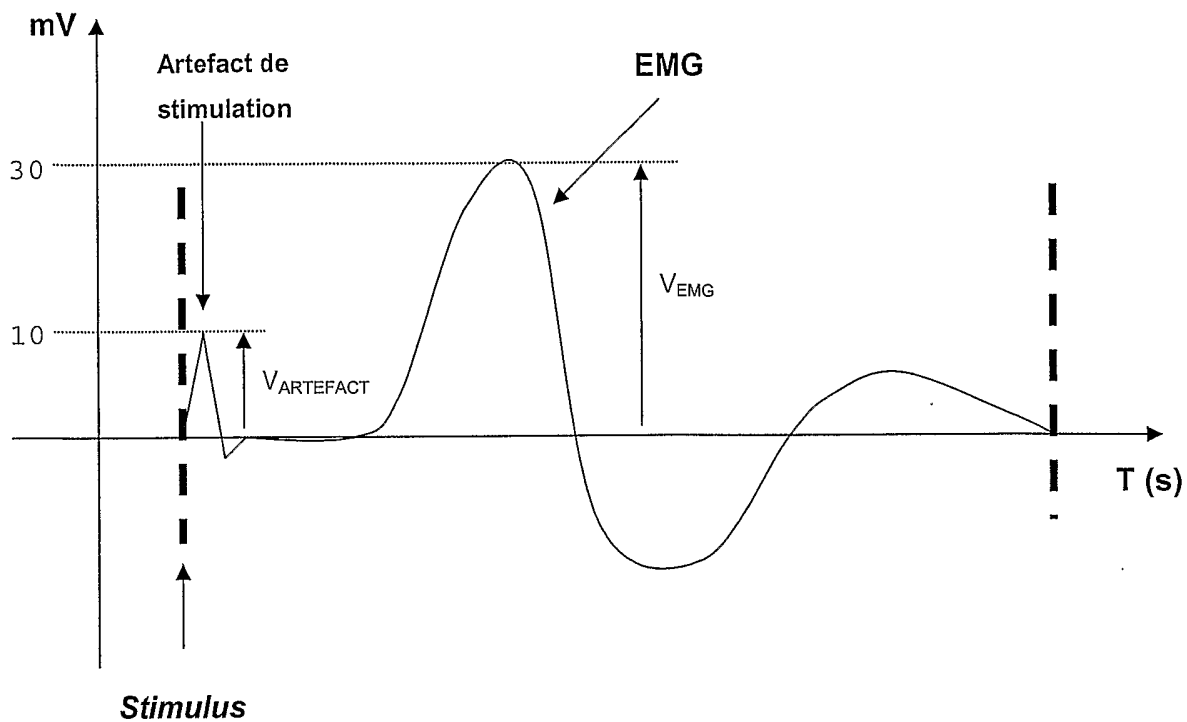


FIG. 5

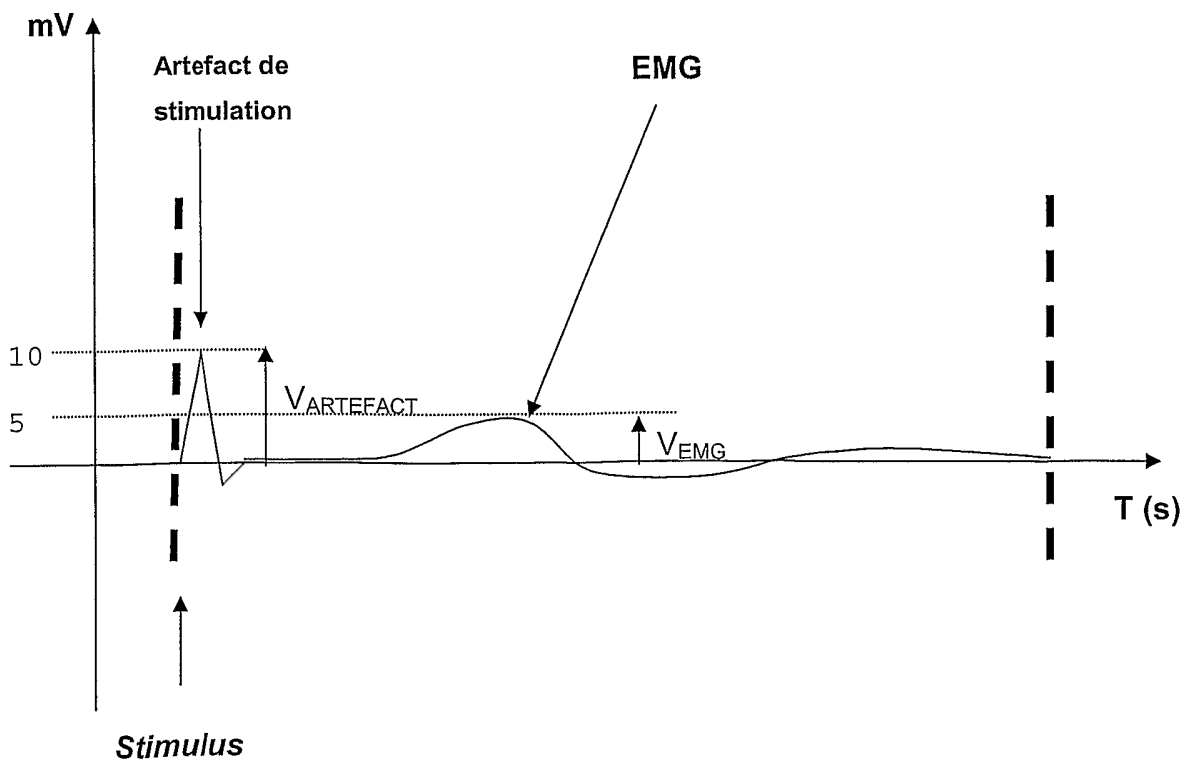


FIG. 6

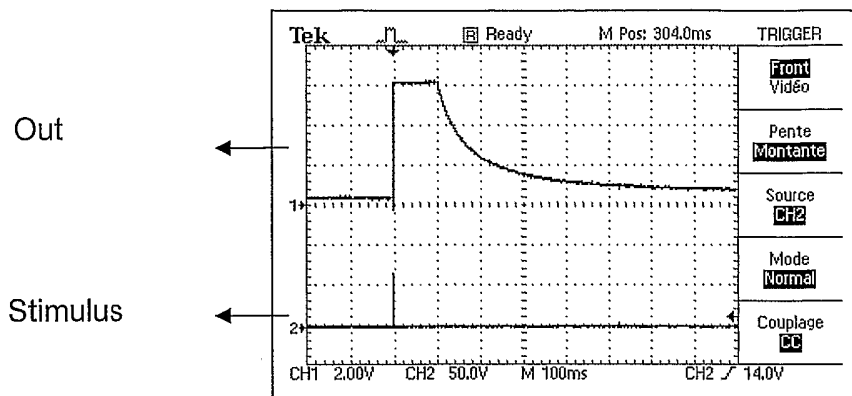


FIG. 7

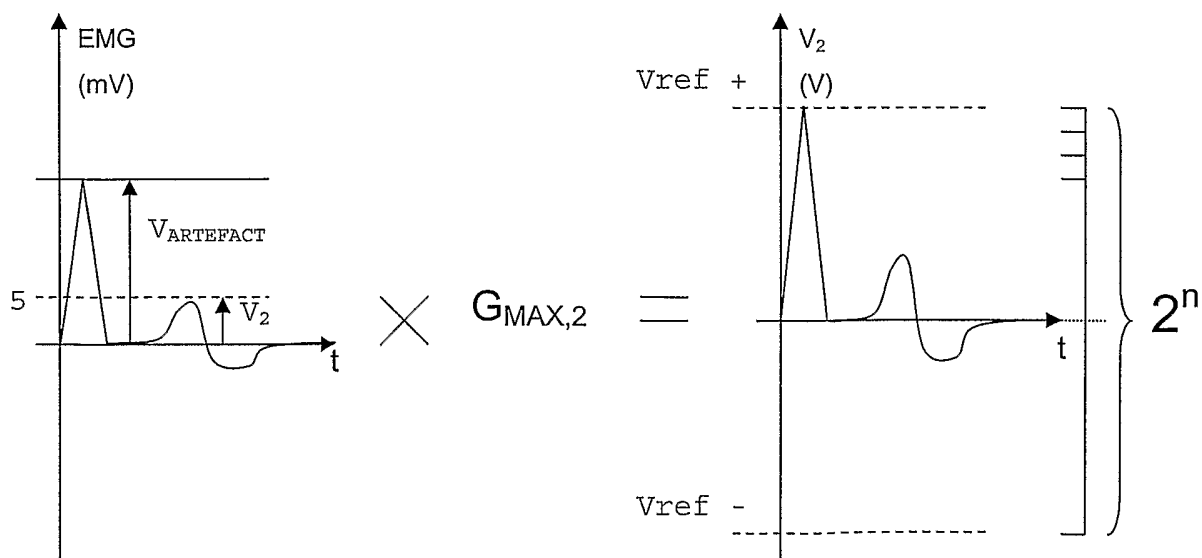


FIG. 8

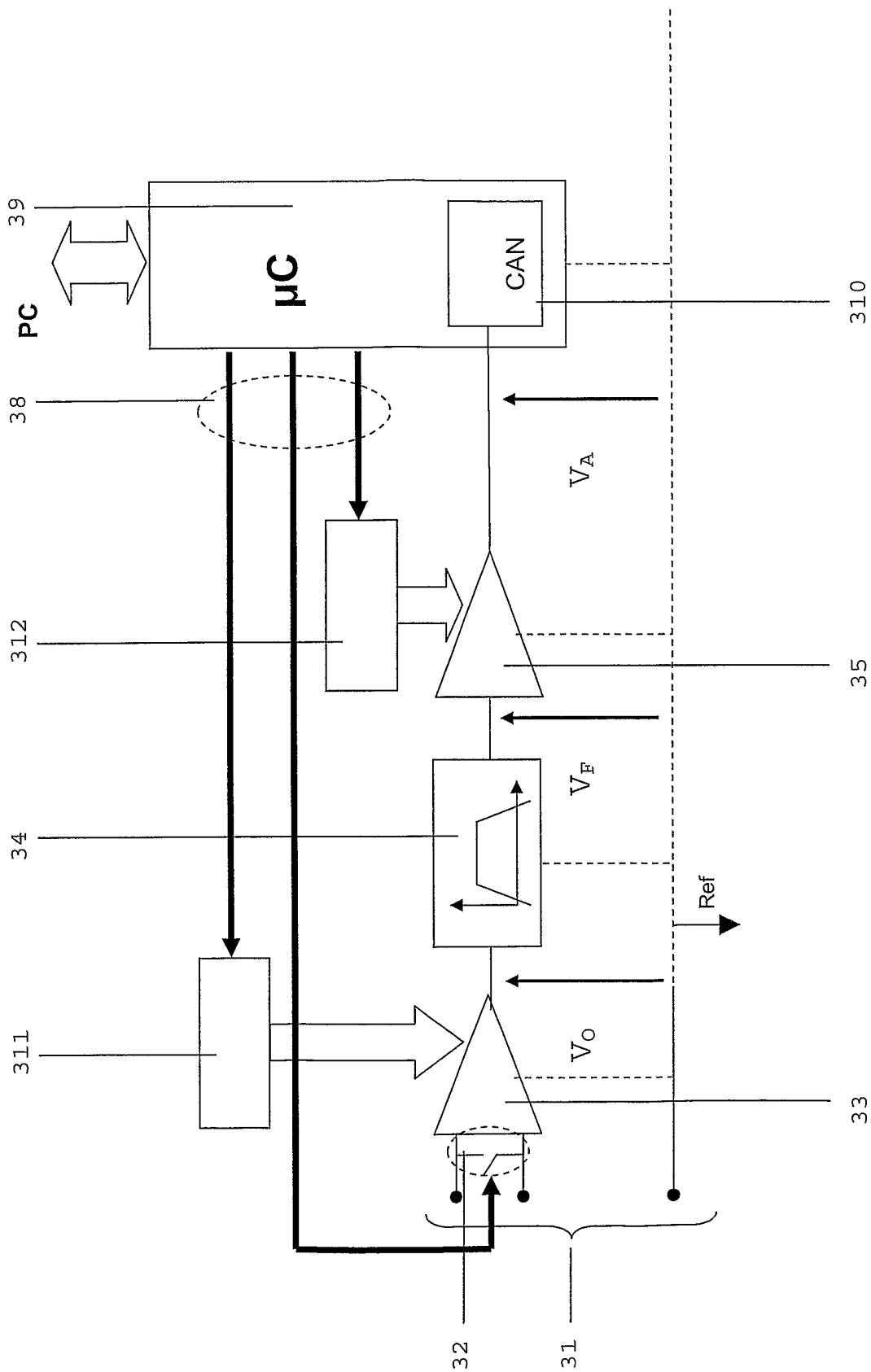


FIG. 9

9/18

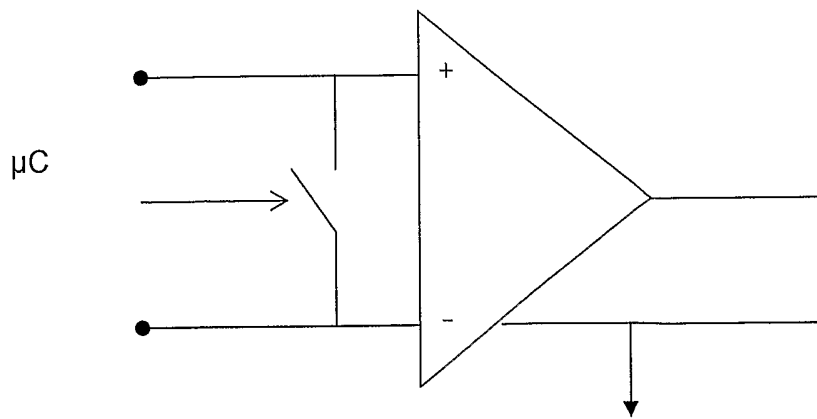


FIG. 10A

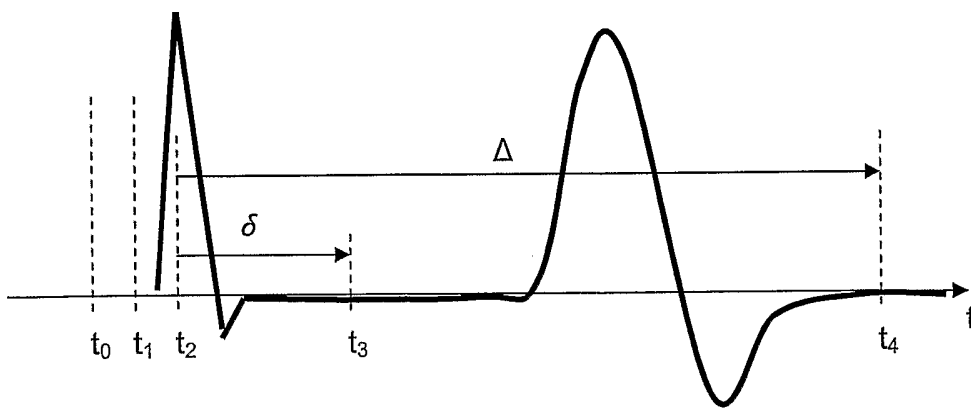


FIG. 10B

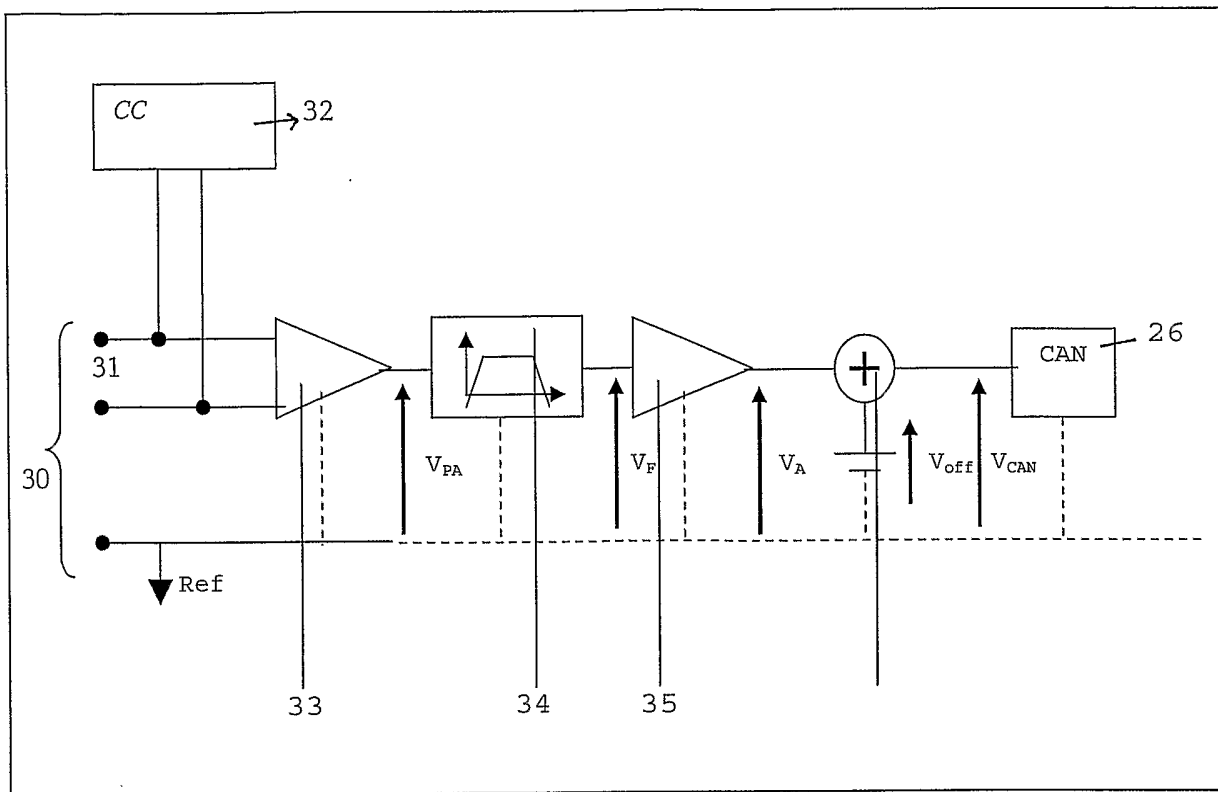


FIG. 11

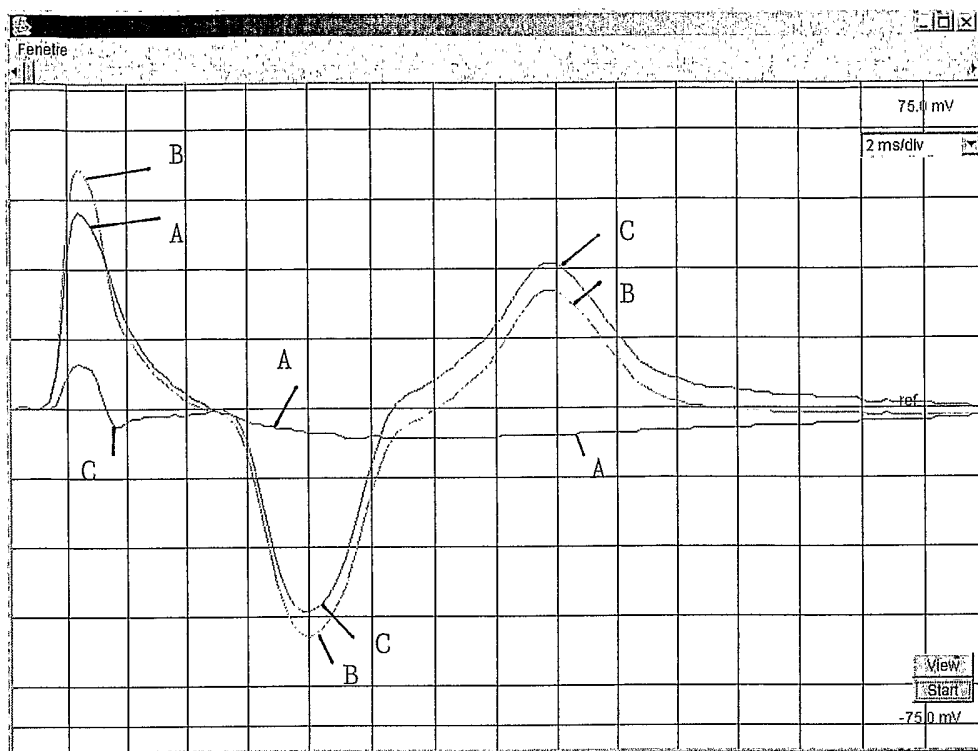


FIG. 12A

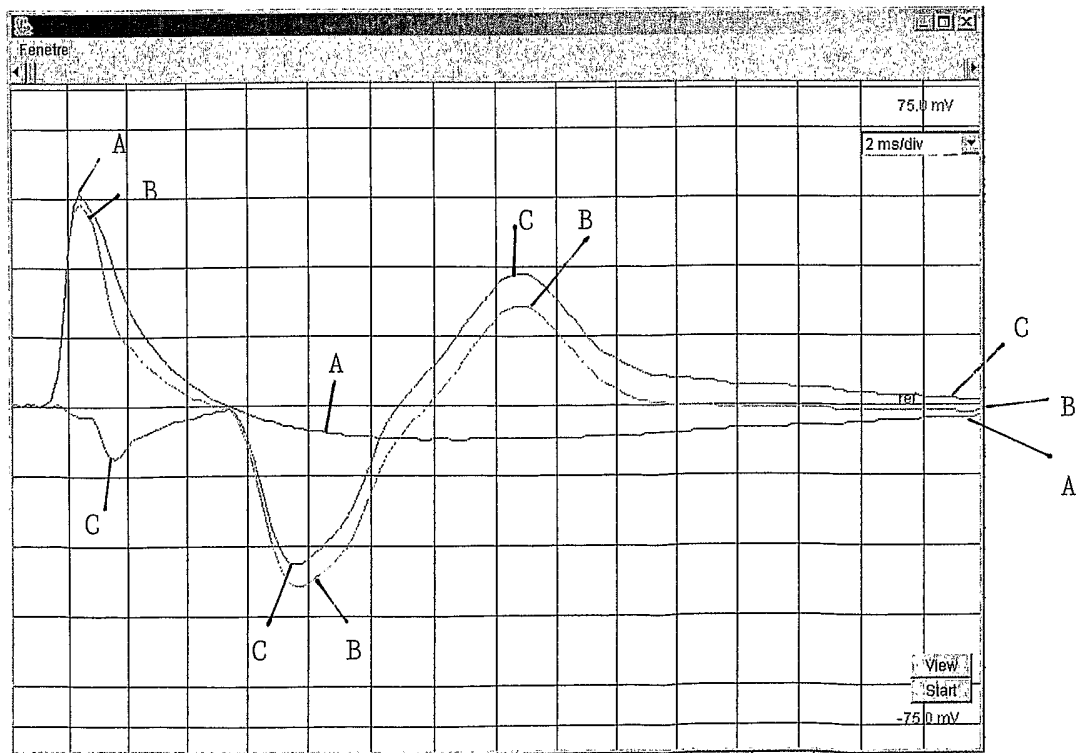


FIG. 12B

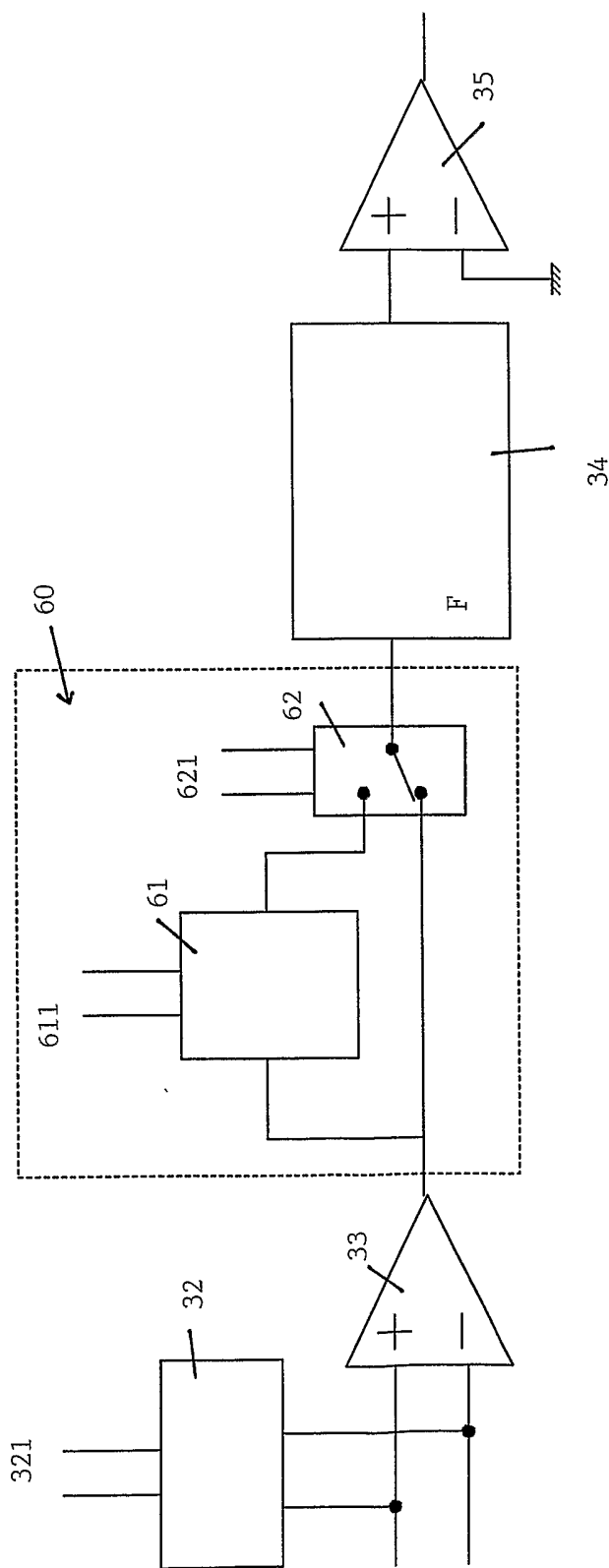


FIG. 13

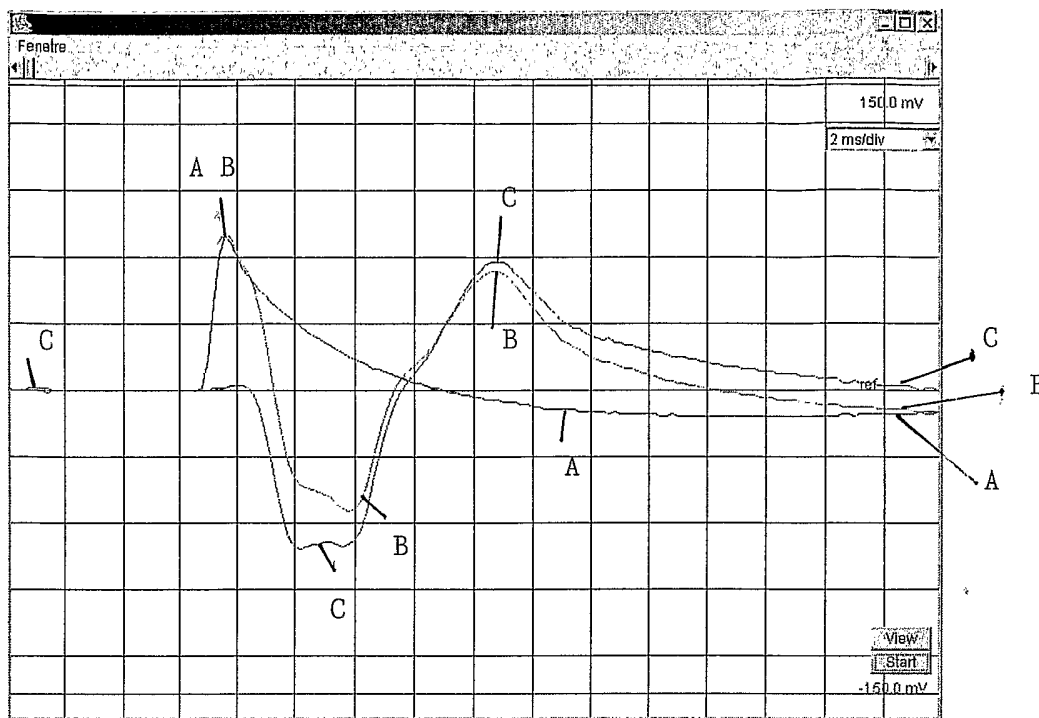


FIG. 14A

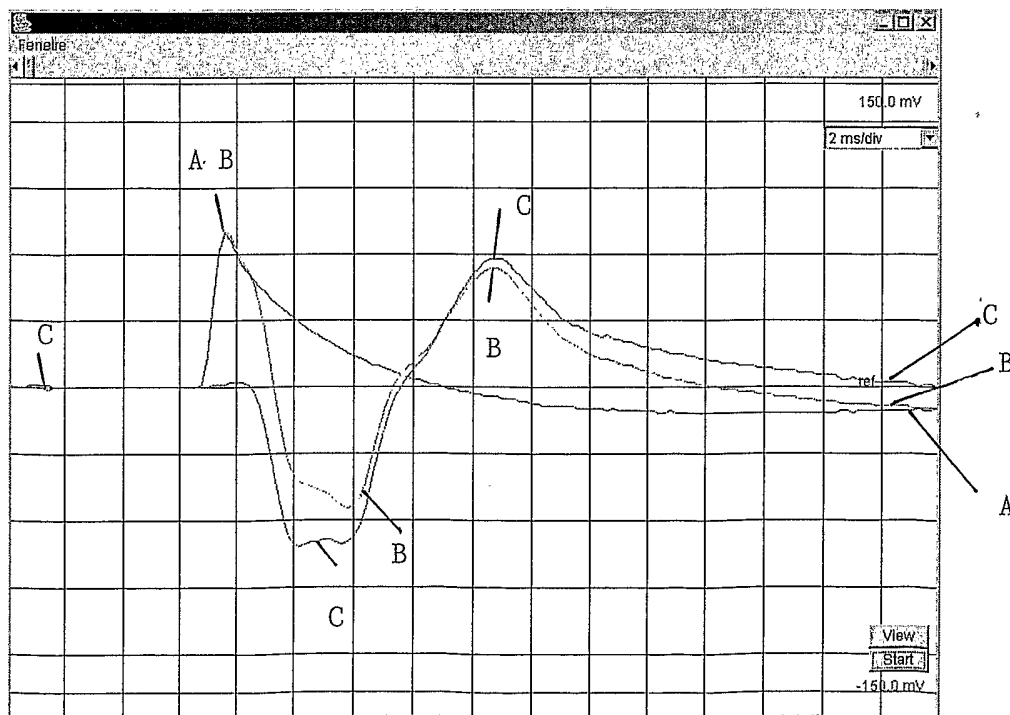


FIG. 14B

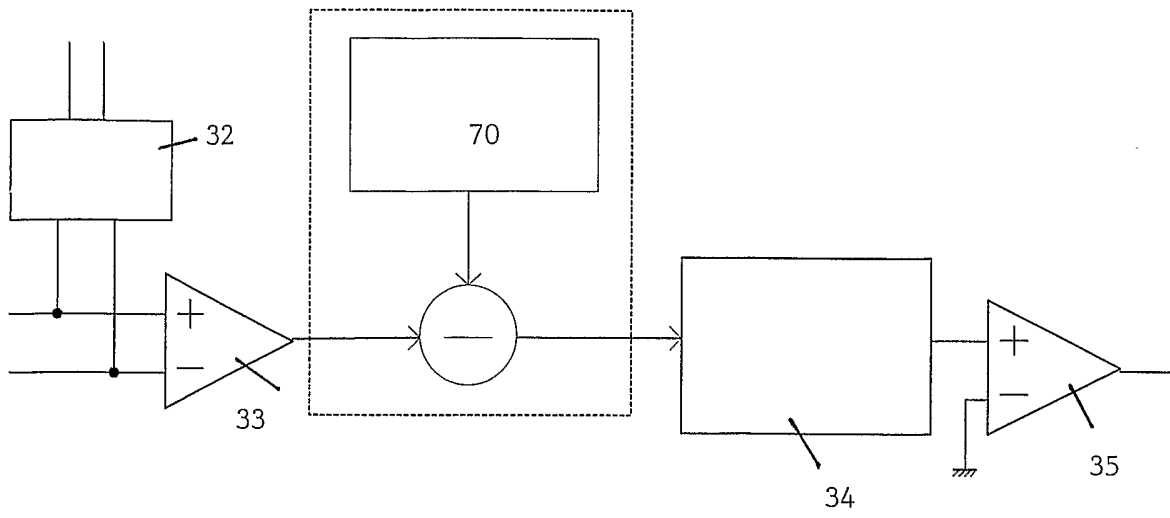


FIG. 15

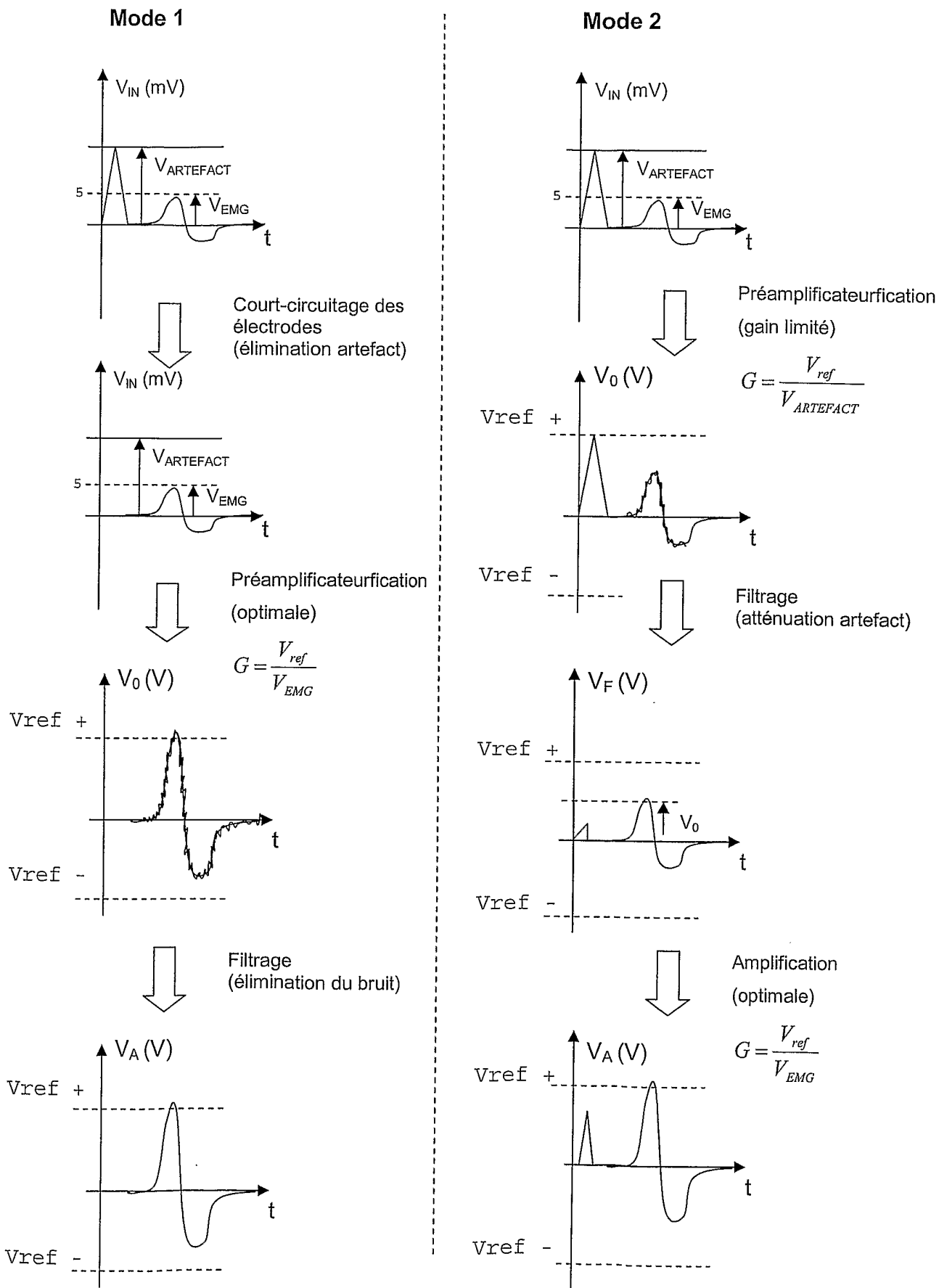


FIG. 16

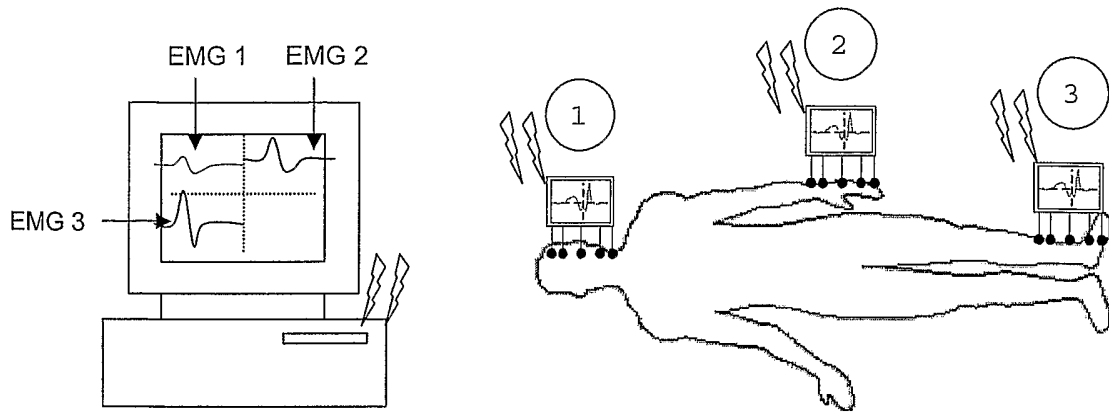


FIG. 17

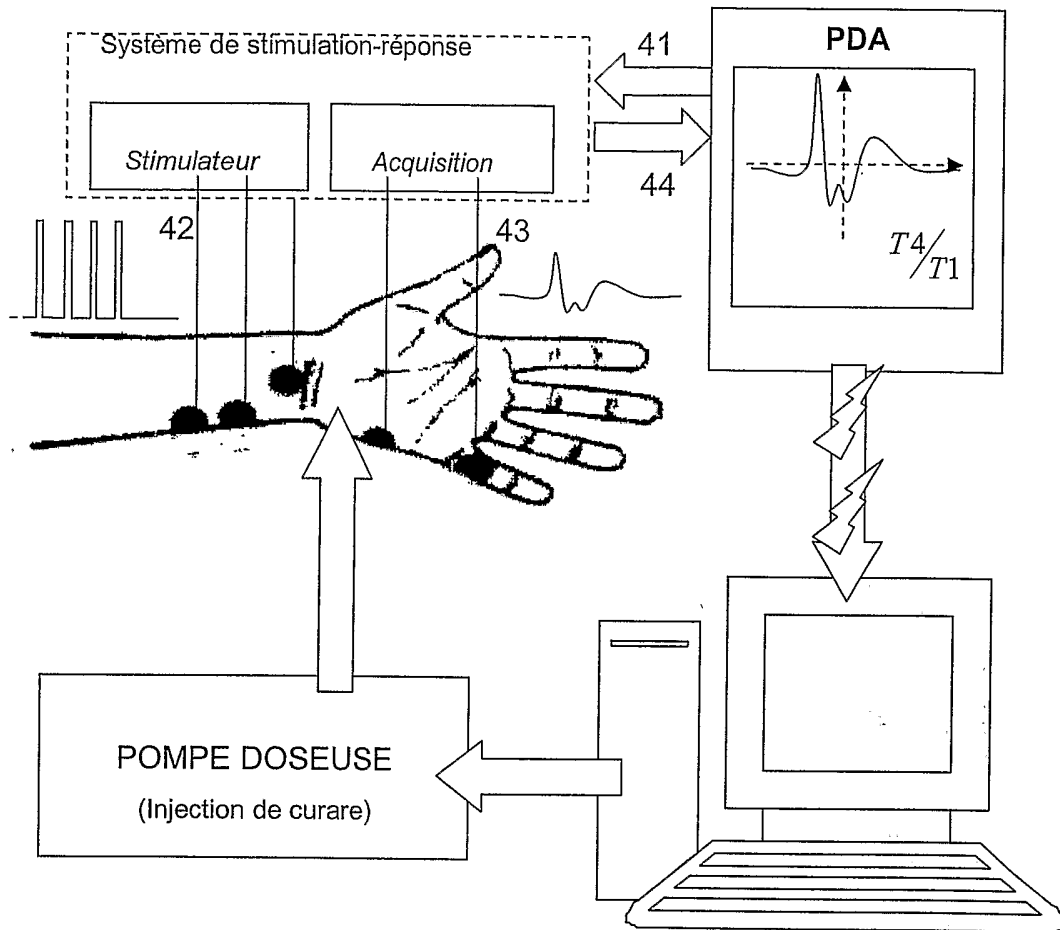


FIG. 18

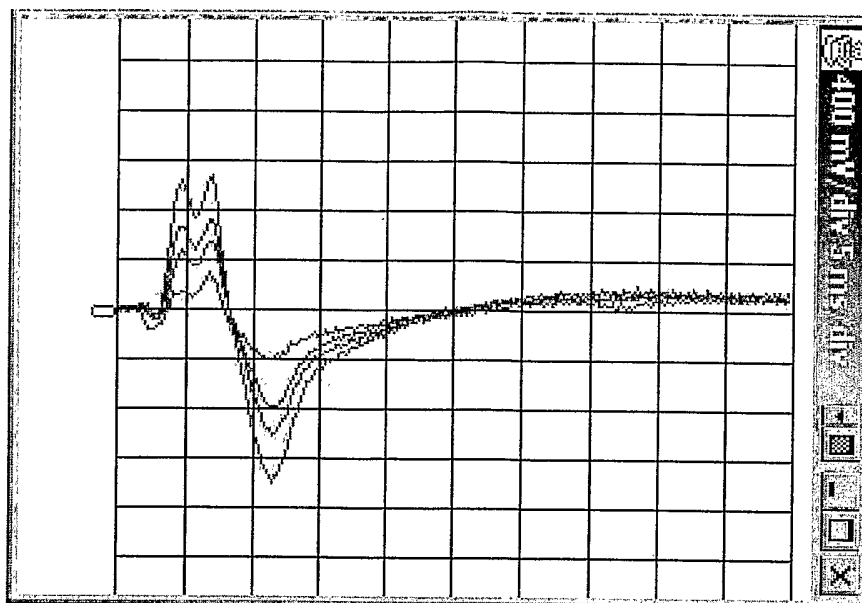


FIG. 19

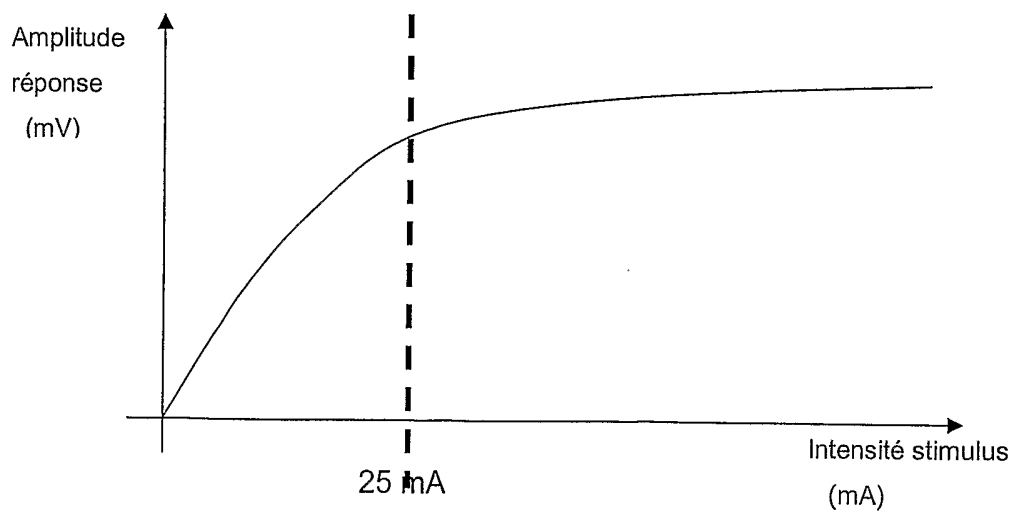


FIG. 20

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/BE2005/000162

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
 A61B5/0488 A61B5/04 H03M1/18

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 G06F A61N H03G H03F H03M

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, INSPEC

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	US 6 083 156 A (LISIECKI ET AL) 4 juillet 2000 (2000-07-04) colonne 4, ligne 5-50 colonne 6, ligne 62 - colonne 7, ligne 5 colonne 7, ligne 23-39 colonne 8, ligne 33-40 figure 2	1-30
Y	EP 0 889 597 A (HARRIS CORPORATION) 7 janvier 1999 (1999-01-07) colonne 1, ligne 25-40 colonne 6, ligne 23-31	1-30
	----- -/--	

 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

17 février 2006

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

20/03/2006

Norm et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

 Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tél. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Lomme1, A

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/BE2005/000162

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	MILLARD R E ET AL: "A gated differential amplifier for recording physiological responses to electrical stimulation" JOURNAL OF NEUROSCIENCE METHODS NETHERLANDS, vol. 44, no. 1, 1992, pages 81-84, XP002322320 ISSN: 0165-0270 page 83, methods -----	1,2
Y	US 5 010 888 A (JADVAR ET AL) 30 avril 1991 (1991-04-30) colonne 7, ligne 54 - colonne 8, ligne 13 -----	1-5, 22-27
Y	US 6 201 489 B1 (CASTELLUCCI GREGG R ET AL) 13 mars 2001 (2001-03-13) colonne 2, ligne 64 - colonne 4, ligne 8 -----	1-12, 22-27
Y	US 5 300 096 A (HALL ET AL) 5 avril 1994 (1994-04-05) colonne 1, ligne 62 - colonne 2, ligne 30 colonne 3, ligne 31-68; figures 8-10 -----	1,13, 18-21,30
Y	BOOIJ L H: "Neuromuscular transmission and its pharmacological blockade. Part 3: Continuous infusion of relaxants and reversal and monitoring of relaxation." PHARMACY WORLD & SCIENCE : PWS, vol. 19, no. 1, février 1997 (1997-02), pages 35-44, XP002368398 ISSN: 0928-1231 page 39, colonne 2, ligne 53 - page 41, colonne 2, ligne 33 -----	1,2, 18-21, 28,29
Y	KELLY D ET AL: "Monitoring of neuromuscular function in the clinical setting." THE YALE JOURNAL OF BIOLOGY AND MEDICINE. 1993 SEP-OCT, vol. 66, no. 5, septembre 1993 (1993-09), pages 473-489, XP008060188 ISSN: 0044-0086 le document en entier -----	1,2, 18-21, 28,29
Y	US 5 549 656 A (REISS ET AL) 27 août 1996 (1996-08-27) le document en entier -----	1-30
Y	US 6 146 335 A (GOZANI ET AL) 14 novembre 2000 (2000-11-14) colonne 9, ligne 36 - colonne 10, ligne 44 colonne 11, ligne 66 - colonne 14, ligne 19 -----	1-30

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/BE2005/000162

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 6083156	A	04-07-2000	AUCUN	
EP 0889597	A	07-01-1999	JP 11122107 A US 5892472 A	30-04-1999 06-04-1999
US 5010888	A	30-04-1991	AUCUN	
US 6201489	B1	13-03-2001	AUCUN	
US 5300096	A	05-04-1994	AUCUN	
US 5549656	A	27-08-1996	AUCUN	
US 6146335	A	14-11-2000	US 6132386 A US 6132387 A	17-10-2000 17-10-2000

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/BE2005/000162

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 A61B5/0488 A61B5/04 H03M1/18

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 G06F A61N H03G H03F H03M

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, INSPEC

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 6 083 156 A (LISIECKI ET AL) 4 July 2000 (2000-07-04) column 4, lines 5-50 column 6, line 62 - column 7, line 5 column 7, lines 23-39 column 8, lines 33-40 figure 2	1-30
Y	----- EP 0 889 597 A (HARRIS CORPORATION) 7 January 1999 (1999-01-07) column 1, lines 25-40 column 6, lines 23-31 ----- -/--	1-30

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 17 February 2006	Date of mailing of the international search report 20/03/2006
--	---

Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2230 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Lomme1, A
---	--

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/BE2005/000162

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	MILLARD R E ET AL: "A gated differential amplifier for recording physiological responses to electrical stimulation" JOURNAL OF NEUROSCIENCE METHODS NETHERLANDS, vol. 44, no. 1, 1992, pages 81-84, XP002322320 ISSN: 0165-0270 page 83, methods	1,2
Y	US 5 010 888 A (JADVAR ET AL) 30 April 1991 (1991-04-30) column 7, line 54 - column 8, line 13	1-5, 22-27
Y	US 6 201 489 B1 (CASTELLUCCI GREGG R ET AL) 13 March 2001 (2001-03-13) column 2, line 64 - column 4, line 8	1-12, 22-27
Y	US 5 300 096 A (HALL ET AL) 5 April 1994 (1994-04-05) column 1, line 62 - column 2, line 30 column 3, lines 31-68; figures 8-10	1,13, 18-21,30
Y	BOOIJ L H: "Neuromuscular transmission and its pharmacological blockade. Part 3: Continuous infusion of relaxants and reversal and monitoring of relaxation." PHARMACY WORLD & SCIENCE : PWS, vol. 19, no. 1, February 1997 (1997-02), pages 35-44, XP002368398 ISSN: 0928-1231 page 39, column 2, line 53 - page 41, column 2, line 33	1,2, 18-21, 28,29
Y	KELLY D ET AL: "Monitoring of neuromuscular function in the clinical setting." THE YALE JOURNAL OF BIOLOGY AND MEDICINE. 1993 SEP-OCT, vol. 66, no. 5, September 1993 (1993-09), pages 473-489, XP008060188 ISSN: 0044-0086 the whole document	1,2, 18-21, 28,29
Y	US 5 549 656 A (REISS ET AL) 27 August 1996 (1996-08-27) the whole document	1-30
Y	US 6 146 335 A (GOZANI ET AL) 14 November 2000 (2000-11-14) column 9, line 36 - column 10, line 44 column 11, line 66 - column 14, line 19	1-30

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No PCT/BE2005/000162

Patent document cited in search report	A	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6083156	A	04-07-2000	NONE	
EP 0889597	A	07-01-1999	JP 11122107 A US 5892472 A	30-04-1999 06-04-1999
US 5010888	A	30-04-1991	NONE	
US 6201489	B1	13-03-2001	NONE	
US 5300096	A	05-04-1994	NONE	
US 5549656	A	27-08-1996	NONE	
US 6146335	A	14-11-2000	US 6132386 A US 6132387 A	17-10-2000 17-10-2000