



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

<p>(51) Classification internationale des brevets ⁷ : A61N 1/04, 1/30</p>	<p>A1</p>	<p>(11) Numéro de publication internationale: WO 00/27467 (43) Date de publication internationale: 18 mai 2000 (18.05.00)</p>
<p>(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR99/02726 (22) Date de dépôt international: 8 novembre 1999 (08.11.99) (30) Données relatives à la priorité: 98/14072 9 novembre 1998 (09.11.98) FR (71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): LABO- RATOIRES D'HYGIENE ET DE DIETETIQUE (L.H.D.) [FR/FR]; 38, avenue Hoche, F-75008 Paris (FR). (72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement): McADAMS, Eric, Thomas [GB/GB]; Ormsdale, 52 Cable Road, Whitehead, County Antrim BT38 9PZ (GB). ZHOU, Dao, Min [CN/US]; 28026 Woodstock Avenue, Castaic, CA 91384 (US). MAILLEY, Pascal, André, Nicolas [FR/FR]; 26, rue Félix Esclangon, F-38000 Grenoble (FR). MIKLER, Claude [FR/FR]; 117, avenue du Drapeau, F-21100 Dijon (FR). (74) Mandataire: CABINET DE BOISSE ET COLAS; 37, avenue Franklin D. Roosevelt, F-75008 Paris (FR).</p>		<p>(81) Etats désignés: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p>Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i></p>
<p>(54) Title: ELECTRODE FOR TRANSFERRING AN ELECTRIC CURRENT THROUGH A PATIENT'S SKIN</p>		
<p>(54) Titre: ELECTRODE DE TRANSFERT D'UN COURANT ELECTRIQUE TRAVERSANT LA PEAU D'UN PATIENT</p>		
<p>(57) Abstract</p>		
<p>The invention concerns an electrode comprising a) an electrically conductive layer (5) for supplying or collecting an electric current passing through the electrode; b) a consumable electrochemical interface layer. The invention is characterised in that it further comprises an intermediate layer (6) made of a chemically inert and electrically resistant material. Said layer can be formed by dispersing fine carbon particles in a polymer binder. The invention is useful for producing electrodes with enhanced electrochemical capacity for an electrophoretic device for transdermal administration of medicines or a device for electrical healing of wounds.</p>		
<p>(57) Abrégé</p>		
<p>Elle comprend: a) une couche (5) conductrice de l'électricité pour l'amener ou la collection d'un courant électrique traversant l'électrode, et b) une couche (7) consommable d'interface électrochimique. Suivant l'invention, elle comprend en outre une couche intermédiaire (6) en un matériau inerte chimiquement et électriquement résistant. Cette couche peut être constituée par une dispersion de fines particules de carbone dans un liant polymère. Application à la réalisation d'électrodes de capacité électrochimique accrue, pour dispositif ionophorétique d'administration transdermique de médicaments ou dispositif d'électrocoagulation de plaies.</p>		

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

ELECTRODE DE TRANSFERT D'UN COURANT ELECTRIQUE TRAVERSANT
LA PEAU D'UN PATIENT

La présente invention est relative à une électrode
de transfert d'un courant électrique traversant la peau
5 d'un patient et, plus particulièrement, à une telle
électrode du type qui comprend a) une couche conductrice
de l'électricité pour l'amenée ou la collection dudit
courant électrique traversant la peau, et b) une couche
consommable d'interfaçage électrochimique.

10 Des électrodes de ce type sont utilisées dans
diverses applications médicales, telles que le relevé de
signaux électriques originaires du corps humain ou
animal (électrocardiogramme, électroencéphalogramme, etc...),
l'administration transdermique de médicament par ionophorèse
15 ou l'électrocicatrisation de plaies ou blessures.

Les dispositifs conçus pour mettre en oeuvre ces
applications comprennent normalement deux électrodes,
l'une faisant fonction d'anode et l'autre de cathode,
placées au contact de la peau, le courant appliqué, ou à
20 relever, passant entre ces deux électrodes.

Chaque électrode est couramment formée d'une couche
conductrice métallique, par exemple en argent, à laquelle
est associée (ou accolée) une couche de conduction
ionique constituée d'un gel en contact avec la peau du
25 patient, ce gel étant soit chargé d'un électrolyte
assurant un bon contact électrique entre la peau et la
couche d'argent (dans le cas du relevé de signaux
électriques originaires du corps humain ou animal, par
exemple) soit chargé d'un principe actif sous forme
30 ionique (dans le cas de l'administration transdermique de
médicaments par ionophorèse).

Dans le cas de l'électrocicatrisation de plaies ou
blessures, ladite couche de conduction ionique associée à
la couche conductrice est une couche hydrophile en
35 contact cette fois avec la plaie à traiter.

Cette couche hydrophile est soit une couche rendue conductrice initialement, c'est-à-dire avant ou dès son application sur la plaie, par une charge d'eau et de sels minéraux soit une couche hydrophile sèche non conductrice
5 lors de son application sur la plaie et qui devient conductrice suite à la migration des exsudats de la plaie dans l'épaisseur de ladite couche hydrophile sèche.

Dans ce cas, la couche hydrophile sèche qui constitue la couche de conduction ionique peut être
10 réalisée à partir de tout matériau ou composition absorbantes hydrophiles sèches employées dans la réalisation de pansements destinés à traiter les plaies exsudatives.

Elle peut ainsi se présenter sous forme de mousses
15 absorbantes, en particulier de mousses de polyuréthane hydrophiles employées dans les pansements dits hydrocellulaires, sous forme de fibres à base de matériaux absorbants comme par exemple des fibres d'alginate, tels les alginates de sodium ou de calcium,
20 ou des fibres de dérivés cellulosiques, sous forme de compresses en non-tissé, sous forme de gels lyophilisés et sous forme de compositions hydrocolloïdes telles des gels ou des masses hydrocolloïdes telles celles employées dans les pansements de type dit hydrocolloïdes.

25 Dans tous les cas, la conduction électrique passe d'une conduction électronique (dans la couche d'argent) à une conduction ionique (dans le gel). Le transfert de charge permettant cet échange est contrôlé par les propriétés électrochimiques de l'interface électrode/peau.

30 Pour assurer la stabilité de ces propriétés électrochimiques, on a proposé de former sur la couche d'argent précitée une couche d'interfaçage électrochimique propre à faciliter le passage de la conduction ionique à la conduction électrochimique en maintenant, à l'interface en

question, un potentiel électrochimique faible et stable, assurant un transfert de charges de fort rendement.

Cette couche d'interfaçage, dite aussi couche "sacrificielle", est classiquement constituée d'argent ou d'un mélange Ag/AgCl, dans le cas d'une anode ou d'une cathode, respectivement, déposée sur ou mélangée à la couche d'amenée de courant. L'interfaçage électrochimique propre à ces couches sacrificielles est alors assuré par la réaction d'oxydo-réduction réversible :



qui transforme par oxydation l'argent de l'anode en chlorure d'argent et par réduction le chlorure d'argent de la cathode en argent. Le potentiel de la réaction est relativement faible (de 100 à 200 mV environ) par rapport au potentiel de l'électrode standard à hydrogène. La différence de potentiel entre anode et cathode est faible et du même ordre. En outre, le potentiel standard du couple Ag/AgCl se situant dans la fenêtre de stabilité électrochimique de l'eau, cette réaction empêche tout phénomène d'électrolyse de l'eau accompagné de variations de pH et de formation de gaz, ce qui assure la stabilité électrochimique de l'interface et la sécurité du patient quant à l'une de ces nuisances liées à la dérive de l'interface électrochimique, et ceci aussi longtemps que ladite réaction peut avoir lieu, c'est-à-dire aussi longtemps que du chlorure d'argent est présent à la cathode et/ou que de l'argent et l'ion Cl⁻ sont disponibles à l'anode.

Bien que de telles couches d'interfaçage répondent ainsi à la demande en ce qui concerne la stabilité électrochimique de l'interface électrode/peau, on s'est aperçu, lorsque le traitement exige le passage de forts courants pendant de longues périodes de temps, comme c'est le cas dans les dispositifs ionophorétiques d'administration transdermique de médicaments, que les

électrodes équipées de telles couches d'interfaçage
laissent encore à désirer en ce qui concerne leur
résistance à une dégradation physique, l'uniformité de la
densité du courant sur la surface de l'électrode et la
5 "capacité électrochimique" de celle-ci, c'est-à-dire son
aptitude à délivrer un courant d'intensité donné (de
l'ordre de 1 μA à 1 mA, plus précisément de l'ordre de
0,2 mA par cm^2 de surface d'électrode dans le cas d'une
application à l'ionophorèse,) pendant un intervalle de
10 temps donné (de plusieurs heures ou plus) comme cela est
nécessaire pour que l'on puisse assurer un contrôle
précis d'une administration transdermique de médicament
par ionophorèse.

On observe en effet, dans cette application, une
15 certaine dislocation de l'électrode, due notamment à un
défaut d'adhérence de la couche d'Ag/AgCl sur la couche
d'argent sous-jacente. On observe également une non
uniformité de la densité du courant traversant des plages
adjacentes de l'électrode, cette densité tendant à
20 s'accroître sur les bords de l'électrode. Ce défaut
d'uniformité crée des "points chauds" sur ces bords qui
irritent la peau du patient. En outre, elle provoque une
érosion plus rapide de la couche d'interfaçage
électrochimique au droit des points chauds de
25 l'électrode, qui voit alors sa durée de vie baisser. Cet
abaissement entraîne celui de la capacité électrochimique
de l'électrode.

La présente invention a précisément pour but de
fournir une électrode du type décrit ci-dessus,
30 perfectionnée de manière à présenter une stabilité
mécanique et une capacité électrochimique supérieure à
celle des électrodes de la technique antérieure, c'est-à-
dire une durée de vie compatible avec la durée des
traitements thérapeutiques qui font usage de telles

électrodes, tels que l'administration transdermique de médicaments par ionophorèse, ou encore l'électrocicatrisation.

On atteint ces buts de l'invention, ainsi que d'autres qui apparaîtront à la lecture de la description qui va suivre, avec une électrode de transfert d'un courant électrique traversant la peau d'un patient, du type qui comprend a) une couche conductrice de l'électricité pour l'amenée ou la collection dudit courant électrique traversant la peau, et b) une couche consommable d'interfaçage électrochimique, cette électrode étant remarquable en ce qu'elle comprend, entre ladite couche conductrice et ladite couche d'interfaçage électrochimique, c) une couche intermédiaire en un matériau inerte chimiquement et électriquement résistant.

Comme on le verra plus loin en détail, la présence de cette couche intermédiaire améliore à la fois la tenue mécanique de l'électrode et sa capacité électrochimique.

Suivant un mode de réalisation préféré de l'invention, la couche intermédiaire comprend du carbone, par exemple sous la forme de fines particules dispersées dans un liant polymère.

Suivant un autre mode de réalisation préféré de l'invention, l'électrode est formée sur un substrat en matériau électrochimiquement isolant sur lequel est accolée la couche conductrice de l'électricité.

Suivant encore un autre mode de réalisation préféré de l'invention, l'électrode comprend en outre une couche de conduction ionique en contact avec une plaie ou la peau d'un patient.

Suivant une caractéristique optionnelle de l'électrode selon l'invention, celle-ci comprend en outre une couche d'un matériau électriquement isolant, recouvrant les bords de la pile de couches constituée par la couche conductrice, la couche intermédiaire et la couche d'interfaçage électrochimique.

Suivant encore une autre caractéristique optionnelle de l'électrode selon l'invention, la couche conductrice prend la forme d'une grille.

D'autres caractéristiques et avantages de la présente invention apparaîtront à la lecture de la description qui va suivre et à l'examen du dessin annexé dans lequel :

- la figure 1 est une vue en coupe schématique d'une électrode suivant l'invention, appliquée sur la peau d'un patient,

- la figure 2 est une vue éclatée de l'électrode de la figure 1,

- la figure 3 est une vue schématique d'un mode de réalisation d'une couche d'amenée de courant formant partie de l'électrode des figures 1 et 2, et

- la figure 4 représente des graphes qui illustrent l'accroissement de la capacité électrochimique de l'électrode suivant l'invention, par rapport à celle d'une électrode de la technique antérieure.

On se réfère à la figure 1 du dessin annexé où l'on a représenté schématiquement un mode de réalisation de l'électrode 1 suivant l'invention, dans la position qu'elle occupe sur la peau 2 d'un patient. Sur cette figure 1, on a fortement dilaté l'électrode dans son épaisseur pour rendre plus visible les diverses couches de matériaux qui la constituent. Dans la suite, on va décrire l'électrode en tant qu'élément d'un dispositif ionophorétique d'administration transdermique de médicaments, à titre d'exemple illustratif et non limitatif seulement, une telle électrode pouvant être utilisée dans d'autres dispositifs, comme on le verra dans la suite.

Un dispositif ionophorétique d'administration transdermique de médicaments comprend classiquement un circuit électronique conçu pour débiter un courant d'intensité prédéterminée pendant un intervalle de temps

prédéterminé, entre deux électrodes appliquées sur la
peau d'un patient. L'une des électrodes est elle-même
accolée à un "réservoir" tel celui référencé 3 à la
figure 1, en contact direct avec la peau dudit patient,
5 ce réservoir contenant en solution une forme ionique d'un
principe actif constituant le médicament à administrer.
Suivant la polarité de cette forme ionique, l'électrode
en question est une anode ou une cathode, le champ
électrique établi par la circulation du courant entre les
10 deux électrodes forçant les ions du principe actif à
passer du réservoir 3, constitué par une couche de
conduction ionique formée d'un gel hydrophile chargé
d'une solution saline dudit principe actif, par exemple,
sous la partie adjacente de la peau dudit patient.

15 L'autre électrode peut elle-même être aussi accolée
à une couche de gel hydrophile chargé d'une solution
saline, pour le seul but d'assurer une bonne conduction
électrique entre la peau et l'électrode, nécessaire au
passage du courant entre celles-ci.

20 Les deux couches de gel peuvent être intégrées
chacune à une des électrodes et "hydratées" avec les
solutions décrites ci-dessus, juste avant la mise en
route d'un traitement.

On revient aux figures 1 et 2 du dessin annexé où il
25 apparaît que l'électrode suivant l'invention comprend
plusieurs couches de différents matériaux, accolées les
unes aux autres. C'est ainsi que l'électrode peut
comprendre d'abord une couche 4 d'un substrat,
avantageusement souple, enduit sur une face d'une couche
30 5 en un matériau conducteur de l'électricité. La
souplesse du substrat permet d'appliquer étroitement
l'électrode sur la peau du patient.

Suivant la présente invention, la couche 5 est elle-
même recouverte d'une couche 6 en un matériau
35 électriquement résistant, inerte chimiquement, intermédiaire

entre la couche conductrice 5 et une couche consommable d'interfaçage électrochimique 7, du type décrit ci-dessus en préambule de la présente description.

La pile des couches 5,6,7 décrites ci-dessus, peut être recouverte, sur ses bords, par une couche 8 d'un matériau diélectrique dessinant un cadre pour un but que l'on expliquera plus loin.

L'électrode 1 ainsi constituée peut être complétée par le dépôt, sur les couches 7 et 8, de la couche de gel 3 évoquée ci-dessus.

Diverses techniques bien connues de réalisation de films minces ou de couches de matériaux peuvent être utilisées pour déposer les couches précitées, dépôt sous vide en phase vapeur, enduction au rouleau, dépôt sérigraphique, etc... Cette dernière technique est préférée pour la réalisation de l'électrode des figures 1 et 2.

De ce qui précède il résulte que l'électrode suivant l'invention se distingue essentiellement des électrodes connues de la technique antérieure par la présence de la couche 6 en un matériau électriquement résistant et inerte chimiquement.

Suivant un mode de réalisation de l'invention, cette couche 6 est une couche à base de carbone résistive et fine, de quelques micromètres d'épaisseur, constituée, par exemple, par une dispersion de fines particules de carbone dans un liant polymère. Ces particules peuvent présenter une taille de 0,1 à 5 μm , la teneur en carbone de l'encre étant de l'ordre de 15 à 25 % en poids du mélange.

Suivant un autre mode de réalisation de l'invention, la couche 6 est à résistivité anisotropique. Un matériau convenable pour constituer une telle couche est, par exemple, celui vendu sous le nom "z-axis adhesive film"

par la société des USA dite Minnesota Mining and Manufacturing Co.

La couche 6 est interposée entre la couche 5, en argent par exemple, et la couche d'interfaçage 7 en Ag/AgCl pour la cathode, en argent pour l'anode, cette
5 couche 7 étant elle-même en contact direct avec la couche 3 de gel hydrophile chargé d'une solution ionique conductrice de l'électricité.

La couche 5 assure la liaison électrique avec le
10 circuit électronique qui commande le passage d'un courant électrique entre de telles électrodes. La couche 7 assure la stabilité des propriétés électrochimiques de l'interface de l'électrode avec la couche de gel et la peau du patient.

15 La couche intermédiaire 6, composée par exemple de carbone, de l'électrode suivant l'invention joue d'abord, grâce à son inertie chimique, le rôle d'une "couche tampon" qui assure :

1) que l'adhérence entre les couches 5 et 7 n'est
20 pas affectée par le passage du courant et l'épuisement de la couche "sacrificielle" d'Ag/AgCl, dans le cas d'une cathode ou d'argent dans le cas d'une anode,

2) que la conductivité de la couche 5 n'est pas affectée par les réactions électrochimiques qui se
25 développent dans la couche d'interfaçage électrique 7, et

3) que l'adhérence de la couche 5 sur le substrat 4 n'est pas détériorée par ces réactions électrochimiques.

Suivant la présente invention, la couche intermédiaire 6 doit aussi présenter une résistance électrique plus
30 élevée que celle de la couche conductrice 5 sous-jacente. Des mesures ont montré en effet qu'il en résulte une distribution du courant plus uniforme sur la surface de la couche sacrificielle 7, qui atténue "l'effet de bord" noté en préambule de la présente description en l'absence
35 de la couche en carbone. Il en résulte une "consommation"

plus régulière de la couche sacrificielle 7, au fur et à mesure du passage d'un courant, ce qui accroît alors la durée de vie de l'électrode. Celle-ci est alors capable de faire circuler sous la peau d'un patient un courant
5 d'une intensité donnée, pendant un temps plus long, qu'une électrode dépourvue de la couche 6 en carbone, ce qui accroît la "capacité électrochimique" de l'électrode suivant l'invention par rapport à celle d'une électrode dépourvue de cette couche 6.

10 Il apparaît ainsi que la présente invention permet bien d'atteindre les buts annoncés en préambule de la présente description, à savoir réaliser une électrode présentant une stabilité mécanique et électrochimique d'une part, une capacité électrochimique d'autre part,
15 améliorées.

On renforce encore les résultats énoncés ci-dessus grâce à la couche 8 isolante qui recouvre notamment les bords des couches 5, 6 et 7 sous-jacentes. Incidemment on remarquera que cette couche sert aussi à isoler, en la
20 recouvrant, une piste d'alimentation 5' de la couche 5, débordant du contour de cette couche.

La couche 8 protège les couches 5 et 6 de la couche de gel 3 et empêche ainsi qu'un solvant contenu dans cette couche ne puisse pénétrer, par les bords, jusque
25 dans la couche 5, ce qui minimise les risques de "délamination" des couches 5 et 6.

Cette couche 8, électriquement isolante, s'oppose aussi à la présence de plages à forte densité de courant sur les bords de l'électrode, créatrice de "points
30 chauds" à la fois désagréables pour le patient par l'irritation de la peau qu'elle peut engendrer, et nuisible à la capacité électrochimique de l'électrode par l'érosion précoce de la couche sacrificielle qu'elle provoque.

On va maintenant décrire un mode de réalisation de l'électrode suivant l'invention, à titre d'exemple illustratif et non limitatif seulement.

EXEMPLE

5 La couche de substrat 4 utilisée pour supporter les autres couches est constituée par un film de polyester de 50 micromètres d'épaisseur, environ.

Les couches 5,6,7 sont déposées successivement sur le substrat 4 par la technique bien connue de la
10 sérigraphie.

La couche 5 peut être constituée par toute "encre" conductrice, typiquement une encre à base d'argent, susceptible de présenter une bonne adhérence à la fois sur le substrat 4 et sur la couche intermédiaire 6 qui la
15 recouvre. La couche 5 peut présenter un réseau de lacunes ou "trous", comme représenté à la figure 3 de manière à prendre la forme d'une grille. Ces lacunes permettent à la couche 6 d'adhérer directement au substrat à travers elles, ce qui améliore la stabilité mécanique de
20 l'électrode et crée une multitude de courbures dans les lignes du courant amené, qui assurent une meilleure répartition dudit courant du fait de la multiplication des effets de bord. Les déformations que cette grille imprime aux couches 6 et 7 qui la recouvrent accroissent
25 la surface de l'interface couche 7/gel 3, ou de l'interface couche 7/électrolyte favorable aux propriétés électriques de cette interface.

La couche intermédiaire 6 doit être résistive et mince, ou de résistivité anisotropique, et inerte
30 chimiquement. On peut utiliser pour la constituer une encre conductrice du commerce à base de fines particules en carbone dispersées dans un liant polymère et un solvant. De tels encres sont commercialisées par les sociétés DuPont de Nemours, Acheson Colloiden BV ou
35 encore Gwent Electronic Materials, par exemple. D'autres

matériaux résistifs pourraient être utilisés pour constituer la couche 6 : encre à base de graphite telle celle commercialisée sous le nom BIROX par la société DuPont de Nemours, encres à base d'oxydes de ruthénium, de palladium, de thallium ou d'iridium, encre à base de palladium ou encore d'un alliage palladium-argent. L'encre doit présenter les propriétés d'adhérence requises et permettre de séparer physiquement la couche sacrificielle 7 de la couche conductrice 5 d'argent.

10 Quand la couche 7 est en Ag/AgCl, la couche 6 assure que l'adhérence de cette dernière couche sur les couches sous-jacentes n'est pas affectée par le passage du courant et l'épuisement qui en résulte du AgCl de la couche 7, que les propriétés de conduction électrique de

15 la couche 5 ne sont pas affectées par les réactions électrochimiques qui se développent de l'autre côté de la couche 6, et que le substrat 4 n'est pas lui non plus atteint par lesdites réactions. De préférence, la couche intermédiaire présente une épaisseur comprise entre 1 et

20 100 micromètres et préférentiellement entre 5 et 10 μm , dans le cas d'une couche résistive mince.

La couche sacrificielle 7 est constituée classiquement, comme on l'a vu plus haut, d'une encre à base d'argent, pour l'anode, d'une encre à base d'Ag/AgCl pour la cathode. Pour une même encre, l'épaisseur et la rugosité de cette couche de cathode détermine pour l'essentiel la capacité électrochimique telle que définie ci-dessus, c'est-à-dire la durée de vie utile de celle-ci. Pour donner à cette couche l'épaisseur convenable

25 pour atteindre la durée de vie souhaitée, on pourra la réaliser avec un écran à larges mailles ou bien en superposant plusieurs couches déposées successivement.

La couche diélectrique 8 est réalisée avec une encre isolante, par exemple une encre pour film épais

durcissable sous UV référencée 451ss dans les catalogues de la société hollandaise ACHESON COLLOIDEN BV.

On a réalisé des électrodes selon les données énoncées ci-dessus. Les couches 5,6,7,8 présentaient des épaisseurs comprises entre 5 et 20 μm , 5 et 10 μm , 20 et 70 μm , et 5 à 20 μm respectivement. Préférentiellement, les couches 5,6,7,8 présentaient respectivement des épaisseurs de 12 μm , 8 μm , 40 μm et 8 à 10 μm . La composition de la couche 7 pour une cathode était comprise entre 40 et 80 % en poids de AgCl et 60 à 20 % d'argent et plus préférentiellement, entre 30 et 40 % d'Ag et 60 à 70 % d'AgCl.

Les graphes de la figures 4 illustrent l'accroissement de la capacité électrochimique obtenue par la présente invention. Ils présentent l'évolution dans le temps de la tension relevée entre la couche 5 et un électrolyte baignant la couche 7 ou la couche de gel 3, lorsqu'on fait passer dans l'électrode un courant de 1 mA. Les graphes A et B représentent l'évolution de cette tension pour une électrode dépourvue de la couche 6 en carbone et pour une électrode suivant l'invention, respectivement. Dans les deux cas, on commence par relever une tension de l'ordre de 0,2 V correspondant au faible potentiel électrochimique de la réaction d'oxydo-réduction réversible engendrée par la présence de la couche sacrificielle 7. Au bout d'un certain temps, celle-ci s'épuise et le potentiel électrochimique passe à une valeur très supérieure, de l'ordre de 1,6 V, soit au potentiel électrochimique de la réaction d'électrolyse de l'eau, solvant de l'électrolyte. A ce moment, l'électrode est dégradée et cesse d'être utilisable.

On relève couramment un temps de 250/300 minutes pour l'apparition de cette tension, avec une électrode dépourvue de la couche 6 en carbone (graphe A) et une densité de courant de 125 $\mu\text{A}/\text{cm}^2$.

La présence d'une couche 6 constituée d'une encre DuPont référencée E 84380-106A fait passer ce temps à 900 minutes environ (graphe B) au moins, avec la même densité de courant, et ceci sans que l'on observe les fissures et décollages de couches mentionnés ci-dessus.

La "capacité électrochimique" Q de l'électrode suivant l'invention s'en trouve accrue d'autant, pour passer d'une valeur centrée sur 40 mA.mn/cm^2 environ, à une valeur centrée sur $187 \text{ }\mu\text{A.mn/cm}^2$ et d'au moins $168 \text{ }\mu\text{A.mn/cm}^2$, la surface de l'électrode étant mesurée en cm^2 , conformément à l'un des objectifs poursuivis par la présente invention.

Bien entendu, l'invention n'est pas limitée au mode de réalisation décrit et représenté qui n'a été donné qu'à titre d'exemple. C'est ainsi que les diverses couches de l'électrode suivant l'invention pourraient être réalisées par des procédés d'enduction autres que la sérigraphie. Ainsi, on peut trouver dans le commerce des substrats chargés en carbone donnant à ces substrats une certaine résistance électrique qui leur permet de jouer le rôle de la couche intermédiaire 6. On forme alors sur une face de ce substrat une couche métallique, par dépôt en phase vapeur par exemple, pour constituer la couche 5 et, sur l'autre face du substrat, la couche d'interfaçage électrochimique 7.

De même, l'invention n'est pas limitée à la réalisation d'électrodes pour dispositifs ionophorétiques d'administration transdermique de médicaments. Elle trouve au contraire application partout où un équilibre électrochimique doit être maintenu à l'interface où s'applique l'électrode, et notamment donc à des électrodes utilisées pour l'électrothérapie des plaies ou blessures, des électrodes de détection des signaux électriques originaires du corps humain (électroencéphalogrammes, électrocardiogrammes) et à des électrodes d'électrostimulation musculaire transdermique (TENS).

REVENDICATIONS

1. Electrode de transfert d'un courant électrique traversant la peau d'un patient, du type qui comprend a) une couche (5) conductrice de l'électricité pour l'amenée
5 ou la collection dudit courant électrique traversant ladite peau, et b) une couche (7) consommable d'interfaçage électrochimique, caractérisée en ce qu'elle comprend, entre ladite couche conductrice (5) et ladite couche d'interfaçage électrochimique (7), c) une couche
10 intermédiaire (6) en un matériau inerte chimiquement et électriquement résistant.

2. Electrode conforme à la revendication 1, caractérisée en ce que la couche intermédiaire (6) comprend du carbone.

15 3. Electrode conforme à la revendication 2, caractérisée en ce que la couche intermédiaire (6) est constituée de fines particules de carbone dispersées dans un liant polymère.

4. Electrode conforme à l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que ladite
20 couche (6) présente une épaisseur comprise entre 1 μm et 100 μm environ, préférablement entre 5 et 10 μm .

5. Electrode conforme à l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce qu'elle comprend
25 en outre une couche de conduction ionique (3) en contact avec ladite peau.

6. Electrode conforme à la revendication 5, caractérisée en ce que ladite couche de conduction ionique (3) est en contact avec une plaie et est
30 constituée par une couche hydrophile sèche non conductrice de l'électricité au moment de son application sur la plaie et qui devient conductrice suite à la migration des exsudats de la plaie dans l'épaisseur de ladite couche hydrophile sèche.

7. Electrode conforme à la revendication 5, caractérisée en ce que ladite couche de conduction ionique (3) est en contact avec une plaie et est une couche hydrophile qui est rendue conductrice avant son application sur la plaie par une charge d'eau et de sels minéraux.

8. Electrode conforme à l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre une couche (8) d'un matériau électriquement isolant, recouvrant les bords de la pile de couches constituée par la couche conductrice (5), la couche intermédiaire (6) et la couche d'interfaçage électrochimique (7).

9. Electrode conforme à l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la couche conductrice (5) prend la forme d'une grille.

10. Electrode conforme à l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle est formée sur un substrat (4) en un matériau électriquement isolant sur lequel est accolée la couche (5) conductrice de l'électricité.

11. Electrode conforme à l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée en ce que la couche intermédiaire (6) est constituée par un matériau de substrat chargé de particules de carbone.

12. Electrode conforme à l'une quelconque des revendications 1 et 4, caractérisée en ce que ladite couche intermédiaire présente une résistivité anisotropique.

13. Electrode conforme à l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la couche conductrice (5) comprend de l'argent.

14. Electrode conforme à l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la couche d'interfaçage électrochimique (7) comprend de l'argent.

15. Electrode conforme à l'une quelconque des revendications 1 à 12, caractérisée en ce que la couche d'interfaçage électrochimique (7) comprend un mélange Ag/AgCl.

5 16. Electrode conforme à la revendication 15, caractérisée en ce que ledit mélange comprend entre 40 et 80 % en poids de AgCl et 60 à 20 % d'argent, préférablement entre 30 et 40 % d'Ag et 60 à 70 % d'AgCl.

10 17. Electrode conforme à l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle présente une capacité électrochimique d'au moins $168 \mu\text{A.mn.cm}^2$.

15 18. Utilisation d'une électrode conforme à l'une quelconque des revendications 1 à 17, dans un dispositif du groupe formé par un dispositif ionophorétique d'administration transdermique de médicaments, un dispositif d'électrocicatrisation de plaies, un dispositif de collection de signaux électriques émis par le corps humain ou animal, un dispositif d'électrostimulation
20 musculaire transdermique.

1/1

FIG.:1

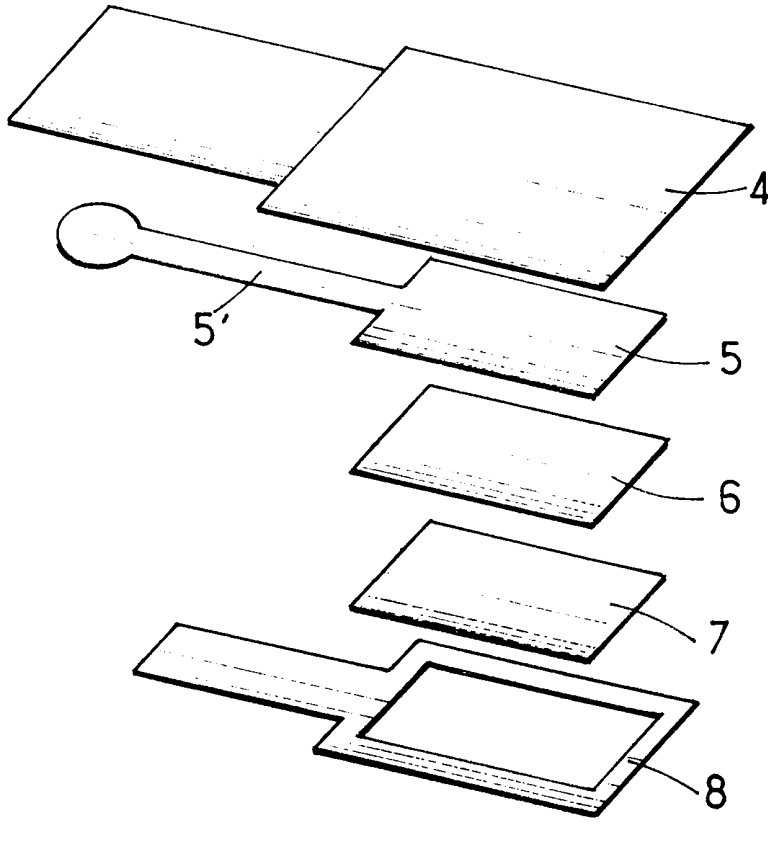
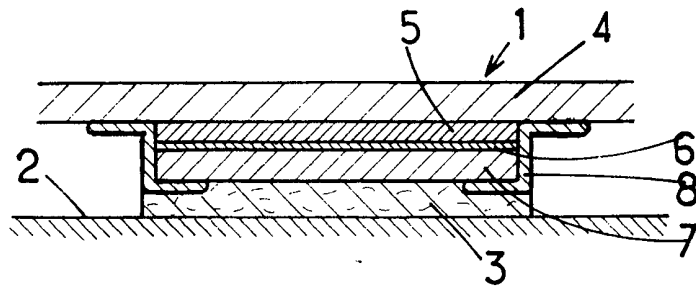


FIG.:2

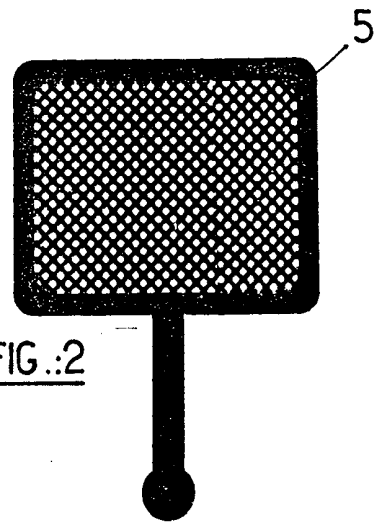


FIG.:3

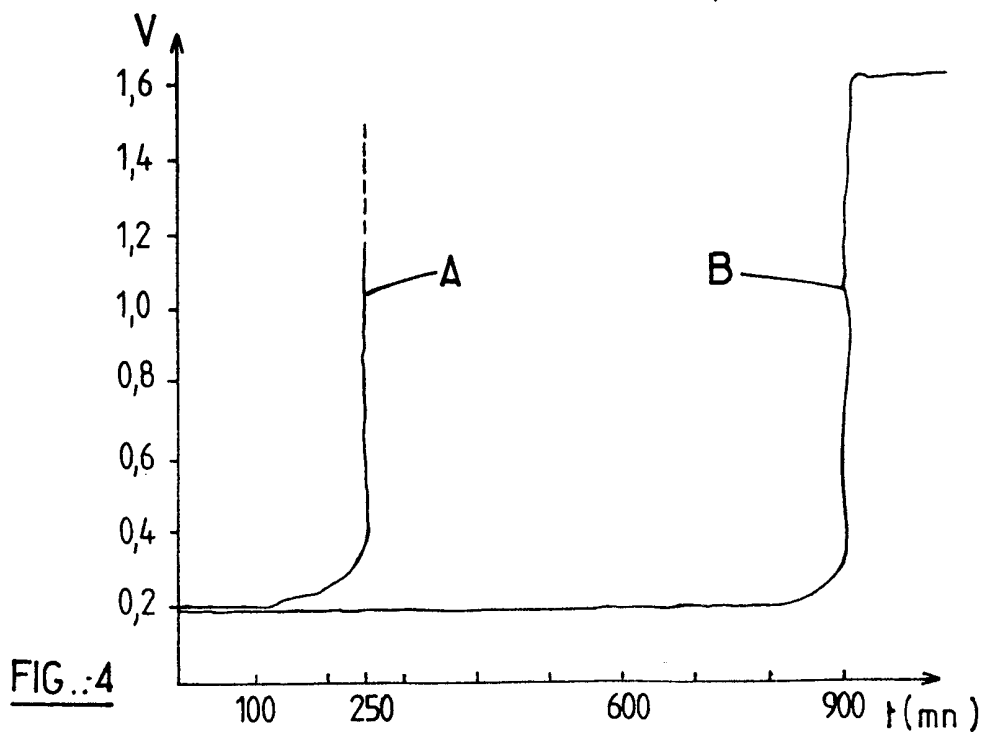


FIG.:4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 99/02726

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 7 A61N1/04 A61N1/30

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)
 IPC 7 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)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 456 710 A (GADSBY PETER D) 10 October 1995 (1995-10-10) column 3, line 58 -column 7, line 13; figures ---	1-5, 11, 12
A	WO 98 39057 A (ELAN PHARMACEUTICAL RESEARCH C) 11 September 1998 (1998-09-11) page 4, line 6 -page 6, line 32; figure 1 ---	1, 5, 8, 10, 13-15
A	US 4 776 350 A (GROSSMAN PHILLIP A ET AL) 11 October 1988 (1988-10-11) column 2, line 66 -column 5, line 6; figure 1 ---	1-3, 10-12
A	US 4 736 752 A (GRUSSING THEODORE ET AL) 12 April 1988 (1988-04-12) column 4, line 20 -column 6, line 16; figures 1-5 ---	1, 9
-/--		

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in 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

2 February 2000

Date of mailing of the international search report

10/02/2000

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

Rakotondrajaona, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 99/02726

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No
A	WO 98 26760 A (ALZA CORP) 25 June 1998 (1998-06-25) page 16, line 11 -page 18, line 23; figure 1 -----	1,5,8,10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR 99/02726

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

- 1. Claims Nos.: 18
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

PCT Rule 39.1 (iv)- Therapeutic method for treatment of the human or animal body.

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

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

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

- 1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

- 2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

- 3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

- 4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 99/02726

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5456710 A	10-10-1995	AT 171079 T	15-10-1998
		AU 2948995 A	25-01-1996
		DE 69504842 D	22-10-1998
		DE 69504842 T	12-05-1999
		EP 0767692 A	16-04-1997
		JP 10507651 T	28-07-1998
		WO 9600599 A	11-01-1996
WO 9839057 A	11-09-1998	US 5991655 A	23-11-1999
		AU 6340298 A	22-09-1998
US 4776350 A	11-10-1988	NONE	
US 4736752 A	12-04-1988	NONE	
WO 9826760 A	25-06-1998	AU 5519498 A	15-07-1998
		EP 0946144 A	06-10-1999

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 99/02726

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 A61N1/04 A61N1/30

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou a 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)

CIB 7 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 réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 5 456 710 A (GADSBY PETER D) 10 octobre 1995 (1995-10-10) colonne 3, ligne 58 -colonne 7, ligne 13; figures ---	1-5, 11, 12
A	WO 98 39057 A (ELAN PHARMACEUTICAL RESEARCH C) 11 septembre 1998 (1998-09-11) page 4, ligne 6 -page 6, ligne 32; figure 1 ---	1, 5, 8, 10, 13-15
A	US 4 776 350 A (GROSSMAN PHILLIP A ET AL) 11 octobre 1988 (1988-10-11) colonne 2, ligne 66 -colonne 5, ligne 6; figure 1 ---	1-3, 10-12
	-/--	

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

³ 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 cite pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

2 février 2000

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

10/02/2000

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

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

Fonctionnaire autorisé

Rakotondrajaona, C

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR 99/02726

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Categorie	Identification des documents cites, avec le cas echeant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visees
A	US 4 736 752 A (GRUSSING THEODORE ET AL) 12 avril 1988 (1988-04-12) colonne 4, ligne 20 -colonne 6, ligne 16; figures 1-5 ---	1,9
A	WO 98 26760 A (ALZA CORP) 25 juin 1998 (1998-06-25) page 16, ligne 11 -page 18, ligne 23; figure 1 -----	1,5,8,10

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR 99/02726

Cadre I Observations – lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 1 de la première feuille)

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

1. Les revendications n^{os} 18 se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:
Règle 39.1(iv) PCT – Méthode de traitement thérapeutique du corps humain ou animal
2. Les revendications n^{os} se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:
3. Les revendications n^{os} sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

Cadre II Observations – lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 2 de la première feuille)

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

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

Remarque quant à la réserve

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

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR 99/02726

Document brevet cite au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 5456710 A	10-10-1995	AT 171079 T	15-10-1998
		AU 2948995 A	25-01-1996
		DE 69504842 D	22-10-1998
		DE 69504842 T	12-05-1999
		EP 0767692 A	16-04-1997
		JP 10507651 T	28-07-1998
		WO 9600599 A	11-01-1996
WO 9839057 A	11-09-1998	US 5991655 A	23-11-1999
		AU 6340298 A	22-09-1998
US 4776350 A	11-10-1988	AUCUN	
US 4736752 A	12-04-1988	AUCUN	
WO 9826760 A	25-06-1998	AU 5519498 A	15-07-1998
		EP 0946144 A	06-10-1999