

12

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 24.10.00.

30 Priorité : 20.05.99 US 09315768.

43 Date de mise à la disposition du public de la demande : 20.04.01 Bulletin 01/16.

56 Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : *Ce dernier n'a pas été établi à la date de publication de la demande.*

60 Références à d'autres documents nationaux apparentés : Division demandée le 24/10/00 bénéficiant de la date de dépôt du 17/05/00 de la demande initiale n° 00 06312.

71 Demandeur(s) : BECTON DICKINSON AND COMPANY — US.

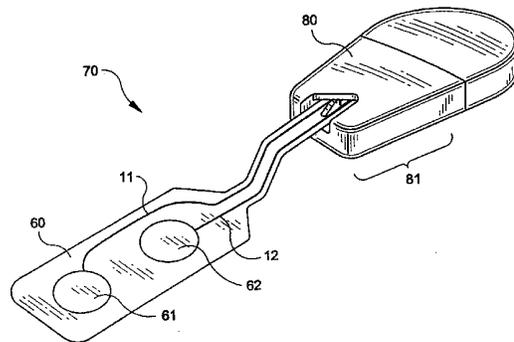
72 Inventeur(s) : FLOWER RONALD J, WALTER STEVEN D et GARDE KENNETH E.

73 Titulaire(s) :

74 Mandataire(s) : GERMAIN ET MAUREAU.

54 CIRCUITS POUR AUGMENTER LA FIABILITE D'UN SYSTEME D'IONOPHORESE.

57 Des circuits sont proposés pour augmenter la fiabilité d'un système d'administration de médicaments par ionophorèse (70). Ces circuits détectent la défaillance d'un oscillateur à quartz du système (70), la défaillance d'une tension de référence du système (70) ou la défaillance imminente d'une source d'alimentation par pile du système (70).



La présente invention concerne le domaine de l'ionophorèse. L'invention concerne en particulier des circuits pour améliorer la fiabilité d'un système d'administration de médicament par ionophorèse.

5 L'ionophorèse est la migration des ions lorsqu'un courant électrique traverse une solution contenant une espèce ionisée, habituellement la forme ionique d'un médicament ou autre agent thérapeutique (appelée ci-après "médicament"). Une application particulièrement
10 avantageuse de l'ionophorèse est l'administration transdermique non invasive à un patient de médicaments ionisés, en utilisant de faibles niveaux de courant. L'administration de médicament par ionophorèse offre une alternative et une voie efficace d'administration de
15 médicament par rapport aux autres voies d'administration telles que les timbres transdermiques passifs, l'injection par aiguille et l'ingestion orale et est une voie d'administration particulièrement efficace pour les enfants, les grabataires et les personnes âgées. Les
20 avantages connus de l'administration transdermique comportent la suppression des risques et des inconvénients de l'administration intraveineuse. Des problèmes associés à l'ingestion orale de médicament, tels que la déperdition de médicament provoquée par la digestion et le métabolisme
25 de premier passage hépatique, sont également évités, car le tractus gastro-intestinal et le foie (au premier passage) sont court-circuités. L'administration transdermique assure avantageusement une administration de médicament en continu, un arrêt aisé et une plus grande
30 commodité.

Un système transdermique d'administration de médicament par ionophorèse comprend habituellement un timbre possédant plusieurs réservoirs, dont l'un d'eux, appelé réservoir actif, contient des ions de médicament
35 chargés positivement ou négativement et un autre, appelé réservoir de retour, contient une solution électrolytique,

telle qu'une solution saline. À l'intérieur des réservoirs sont situées des électrodes destinées à appliquer un courant dans le timbre. Le système d'ionophorèse comporte également un dispositif de contrôle, qui est raccordé
5 électriquement et mécaniquement au timbre. Habituellement, le contrôleur contient une source d'énergie telle qu'une pile, ainsi que des circuits électriques requis pour générer et réguler le courant appliqué aux électrodes du timbre.

10 Une configuration possible d'un dispositif d'administration à ionophorèse est représentée sur la figure 1. Un contrôleur 80, comportant une pile, est respectivement connecté à une anode 61 et à une cathode 62 situées dans le timbre 60, par l'intermédiaire
15 d'interconnexions électriques 11 et 12. L'anode 61 est agencée dans le réservoir actif contenant un médicament chargé positivement, tandis que la cathode 62 est agencée dans le réservoir de retour contenant la solution électrolytique (ou saline). Si le médicament est chargé
20 négativement, l'agencement d'anode et de cathode dans les réservoirs est inversé, de façon que lorsqu'un courant est appliqué aux électrodes, les ions du médicament soient repoussés par le réservoir de même polarité. Lorsque le timbre 60 est placé sur la peau d'un utilisateur et que le
25 contrôleur applique un courant au timbre 60, le médicament chargé pénètre dans la peau du patient. D'autres ions sont ramenés vers le réservoir de retour, car le corps ferme le circuit ionique. Si par exemple, le médicament est chargé
30 négativement, une cathode d'AgCl le repousse à travers la peau, tandis que des ions de sodium chargés positivement sont attirés vers la cathode. En même temps, des ions chlorure chargés négativement s'écoulent depuis la peau, dans un réservoir de retour contenant une solution saline, vers l'anode.

35 Habituellement, le contrôleur comporte un microprocesseur ou une machine à états pour mettre en

œuvre un grand nombre de fonctions de contrôle. Un microprocesseur exécute, par exemple, des programmes logiciels qui, entre autres, commandent les circuits de génération et de régulation de courant pour fournir la
5 quantité requise de courant pendant une certaine période de temps. Puisque la quantité de médicament administrée au patient est directement proportionnelle à la quantité de courant fournie, le dosage du médicament peut être
10 contrôlé en régulant la quantité de courant délivrée au timbre.

Le microprocesseur ou la machine à états est commandé par un signal d'horloge de façon externe par un compteur piloté par un oscillateur à quartz ayant, par exemple, une
15 fréquence de 32,768 kHz (c'est-à-dire, un quartz de montre). Ceci permet au microprocesseur ou à la machine à états et ainsi, au système, d'effectuer un cycle à travers les états d'alimentation en courant, chaque état définissant le courant à délivrer pendant un intervalle de
20 temps prédéterminé. La courbe A de la figure 2 montre, par exemple, un profil d'alimentation en courant désiré. Dans ce profil, le courant commence à zéro ampère. Au bout d'un premier temps, t_1 , le courant augmente jusqu'à un premier niveau de courant, au bout d'un deuxième temps, t_2 , il augmente jusqu'à un deuxième niveau de courant supérieur,
25 au bout d'un troisième temps, t_3 , il redescend jusqu'au premier niveau de courant et au bout d'un quatrième temps, t_4 , il redescend jusqu'à zéro ampère. Lorsque l'oscillateur à quartz fonctionne convenablement, le microprocesseur effectue un cycle à travers chacun de ces
30 niveaux d'alimentation en courant au cours du cycle d'alimentation, ordonnant ainsi aux circuits de courant de générer et de délivrer la quantité exacte de courant au timbre, en fonction de chaque niveau de courant.

Toutefois, si l'oscillateur ne peut plus être
35 actionné au cours d'un cycle d'administration de médicament, un état de surdosage ou de sous-dosage de

médicament peut survenir. Sur la courbe B de la figure 2, par exemple, l'oscillateur présente une défaillance à l'instant t_b . A cet instant, le microprocesseur (ou la machine à états) se fige à sa dernière instruction (ou étape) de programme, c'est-à-dire l'instruction provoquant la génération et la fourniture par les circuits de courant du deuxième niveau de courant supérieur. En conséquence, lorsque l'oscillateur présente une défaillance à l'instant t_b , le système continue à fournir le plus haut niveau de courant au-delà du temps t_3 , car le microprocesseur (ou la machine à états) ne peut pas atteindre l'instruction (ou l'état) de programme suivante et ainsi, l'état de courant suivant. Ceci peut avoir pour conséquence l'administration d'une quantité inexacte de médicament. Dans le cas de la courbe B, ceci correspondrait à un surdosage de médicament. Par opposition, comme représenté par la courbe C, l'oscillateur s'est arrêté à l'instant t_a . Cette défaillance a pour conséquence que le microprocesseur (ou la machine à états) n'atteint pas l'instruction (ou l'étape) correspondant à l'intervalle de temps du niveau de courant supérieur. Au lieu de cela, le courant continue à être fourni au niveau de courant inférieur, ce qui peut entraîner un sous-dosage ou un surdosage de médicament, selon le moment où le courant est amené à s'arrêter.

De plus, le système d'ionophorèse peut utiliser une référence de tension pour fournir une tension de sortie hautement précise, par exemple, 1,203 volt, à des composants critiques situés à l'intérieur des circuits de courant. En particulier, un moyen pour générer le courant du timbre consiste à sortir une valeur numérique du microprocesseur (ou la machine à états) vers un convertisseur N/A. Le convertisseur N/A convertit à son tour la valeur numérique en une tension analogique, en se basant sur la tension de sortie de la référence de tension. Cette tension analogique est ensuite convertie en

courant de timbre en utilisant un convertisseur tension-courant. Toutefois, une tension de sortie imprécise de la référence de tension a pour conséquence l'imprécision à la fois de la tension analogique et ainsi du courant dans le
5 timbre. Une imprécision du courant dans le timbre peut avoir pour conséquence un état de surdosage de médicament, si le courant dans le timbre est trop élevé, ou un état de sous-dosage de médicament, si le courant dans le timbre est trop faible.

10 De plus, un état de sous-dosage de médicament peut en résulter si la source d'alimentation de la pile du système s'épuise pendant un cycle d'administration de médicament. L'épuisement de l'énergie de la pile provoque d'abord la production d'un courant de timbre trop faible et
15 finalement, la défaillance des circuits du dispositif et l'absence de courant de timbre.

Ainsi, un objectif de la présente invention est de proposer des circuits pour améliorer la fiabilité d'un système d'administration de médicament par ionophorèse,
20 pour minimiser la possibilité d'états de surdosage ou de sous-dosage de médicament.

Selon un aspect de la présente invention, des circuits sont proposés pour détecter la défaillance d'un oscillateur à quartz du système.

25 Selon un autre aspect de la présente invention, des circuits sont proposés pour détecter la défaillance d'une référence de tension du système.

Dans un autre aspect de la présente invention, un circuit est proposé pour détecter la défaillance imminente
30 d'une source d'alimentation par pile du système.

Ces caractéristiques et avantages de la présente invention, ainsi que d'autres, peuvent être mieux compris en référence à la description détaillée des modes de réalisation préférés présentée ci-dessous avec les
35 dessins, sur lesquels :

la figure 1 est une vue en perspective d'un système d'ionophorèse qui comporte un timbre et un contrôleur.

La figure 2 est un exemple d'un profil de courant (A) lorsque l'oscillateur à quartz a pu être actionné dans l'ensemble du cycle d'administration de médicament et de profils de courant (B et C) lorsque l'oscillateur à quartz a présenté une défaillance à divers instants pendant le cycle d'administration de médicament.

La figure 3 est une vue d'ensemble d'un système d'ionophorèse et de ses circuits de contrôle.

La figure 4 est un circuit pour détecter la défaillance d'un oscillateur à quartz selon un mode de réalisation de la présente invention.

Les figures 5A à 5F sont des signaux correspondant au circuit de la figure 4.

la figure 6 est un circuit pour détecter la défaillance d'un oscillateur à quartz selon un autre mode de réalisation de la présente invention.

Les figures 7A et 7B sont des circuits pour détecter la défaillance d'une référence de tension selon deux autres modes de réalisation de la présente invention.

La figure 8 est un schéma des entrées vers un microprocesseur (mise en oeuvre logicielle) pour la détection de l'énergie de la pile selon un autre mode de réalisation de la présente invention.

La figure 9 représente la courbe de décharge de tension de la pile en fonction du nombre d'administrations complètes par ionophorèse.

Les modes de réalisation de la présente invention concernent un système d'ionophorèse 70 comportant un timbre 60 et un contrôleur 80, comme illustré sur les figures 1 et 3. Comme représenté sur la figure 1, le contrôleur 80 comporte un boîtier externe 81 qui contient la source d'alimentation (par exemple, sans y être limité, une pile) et des circuits de génération et de régulation de courant requis pour commander le courant dans le timbre

60. Le boîtier du contrôleur 80 peut être fait de matière plastique, de métal ou d'un autre matériau adéquat pour enfermer et protéger les circuits de régulation de courant. Les électrodes 61 et 62 du timbre sont connectées
5 électriquement au contrôleur de courant 80 par l'intermédiaire d'interconnexions électriques 11 et 12.

Comme représenté plus en détail sur la figure 3, le contrôleur 80 comporte un microprocesseur 20 qui, lors de l'exécution d'un logiciel, génère des commandes pour
10 contrôler les diverses fonctions du contrôleur, comportant sans y être limité, la génération et la régulation du courant appliqué au timbre, comme régi par un profil d'alimentation en courant prédéterminé. Pour exécuter ces fonctions, le microprocesseur 20 est connecté aux circuits
15 de génération et de régulation de courant, comportant un circuit d'interface et de contrôle numérique 30, un circuit de contrôle de courant analogique 50 et des circuits de contrôle de courant périphériques 40. Les circuits de contrôle de courant périphériques 40
20 appliquent le courant au timbre 60. Le microprocesseur 20, l'interface numérique 30 et les circuits de contrôle analogiques 50, ainsi qu'une mémoire 10 décrite en détail ci-dessous, constituent un circuit intégré spécifique à l'application (ASIC). Les circuits de contrôle de courant
25 périphériques 40 sont dits "périphériques", car ils sont extérieurs à l'ASIC. Naturellement, il faut comprendre que les circuits de génération et de régulation de courant peuvent prendre d'autres configurations et il n'est pas nécessaire qu'ils soient mis en oeuvre par un ASIC.

30 Le microprocesseur 20 est également connecté au moins à une mémoire 10, telle qu'une mémoire à accès aléatoire (RAM) ou une mémoire à lecture seule (ROM), dans laquelle sont mémorisés les profils d'alimentation en courant. Le logiciel du contrôleur peut également être contenu dans la
35 même mémoire ou dans une mémoire séparée (non représentée). La mémoire 10 peut contenir, par exemple,

chaque profil d'alimentation en courant sous la forme de
taux de variation de courant ou d'échelons de courant et
le temps après le démarrage auquel ces échelons de courant
doivent se produire. Le microprocesseur lit les
5 informations de profils d'alimentation en courant pour
générer les commandes synchronisées de manière appropriée,
requis pour que les circuits de génération et de
régulation de courant fournissent la quantité de courant
régie par les informations de profils. Le microprocesseur
10 peut essentiellement effectuer un cycle à travers les
informations de profils de courant jusqu'à ce que le temps
après démarrage corresponde à l'un des temps mémorisés. À
ce moment, le microprocesseur sort le niveau de courant
désiré, sous la forme d'une valeur numérique, associée à
15 ce moment à l'interface numérique des circuits de courant.
L'interface numérique, qui comporte un convertisseur
numérique-analogique, convertit la valeur numérique en une
tension analogique, qui sera la tension requise pour
fournir le niveau de courant à cet instant du profil
20 d'alimentation en courant. Le convertisseur N/A sort la
tension analogique vers un circuit de conversion tension-
courant, qui génère le courant de timbre requis. Une
réinjection par une résistance de détection de courant
peut être utilisée pour contrôler plus précisément ce
25 courant de timbre.

Comme décrit ci-dessus dans la partie de contexte,
l'oscillateur à quartz, la référence de tension ou la
pile, peuvent présenter une défaillance pendant le
fonctionnement du dispositif d'administration de
30 médicament et ces défaillances peuvent conduire de façon
indésirable à un état de surdosage ou de sous-dosage de
médicament.

Les modes de réalisation de la présente invention
décrits ci-dessous permettent la détection de ces
35 défaillances, minimisant ainsi la possibilité de mauvais
dosages indésirables.

Dans le premier mode de réalisation de la présente invention, comme représenté sur la figure 4, une deuxième base de temps indépendante, utilisant une technologie différente de celle de la base de temps de l'oscillateur à quartz, est prévue pour détecter une défaillance de l'oscillateur à quartz. La défaillance peut être telle que l'oscillateur à quartz a cessé complètement de fonctionner ou que l'oscillateur à quartz fonctionne de manière inacceptable trop rapidement ou trop lentement. Toutefois, la deuxième base de temps indépendante peut également présenter une défaillance et ainsi, le circuit de la figure 4 détecte également la défaillance de la deuxième base de temps, comme décrit plus en détail ci-dessous.

Sur la figure 4, un quartz 100, ayant une fréquence approximativement de 32 kHz, est connecté à un inverseur 102, de manière à constituer un oscillateur à quartz dont la sortie est une onde carrée à 32 kHz. La sortie de l'oscillateur à quartz est appliquée à l'entrée de comptage d'un compteur 110 et à l'entrée de comptage d'un compteur 112. Le circuit de la figure 4 utilise également un circuit oscillateur à résistance-condensateur (RC) 104 ayant une fréquence approximativement de 64 kHz, qui est divisée par 4 à 16 kHz par un circuit diviseur 106 et de nouveau divisée par 4 à 4 kHz par un circuit diviseur 108. La mise en oeuvre d'un circuit oscillateur RC 104 est bien connue par les hommes de l'art.

Le compteur 110 est cadencé par un signal d'horloge provenant de la sortie de l'oscillateur RC à 64 kHz représenté sur la figure 5A et ainsi, le compteur 110 est incrémenté d'une unité à chaque cycle de la sortie de l'oscillateur à quartz à 32 kHz, comme représenté sur les figures 5B et 5E. D'autre part, le compteur 112 est cadencé par un signal d'horloge provenant de la sortie de l'oscillateur à quartz à 32 kHz représenté sur la figure 5B et ainsi, le compteur 112 est incrémenté d'une unité à chaque cycle de la sortie de l'oscillateur à quartz à

32 kHz, comme représenté sur la figure 5F. Le signal d'horloge RC à 4 kHz, représenté sur la figure 5D, commande l'entrée de réinitialisation du compteur 110, tandis que le signal d'horloge RC à 16 kHz, représenté sur la figure 5C, commande l'entrée de réinitialisation du compteur 112. Ainsi, lorsque les oscillateurs à quartz et RC fonctionnent normalement, le compteur 110 compte jusqu'à huit avant d'être réinitialisé, tandis que le compteur 112 compte seulement jusqu'à deux avant d'être réinitialisé, comme représenté respectivement sur les figures 5E et 5F. La sortie de comptage du compteur 110 est appliquée à l'entrée d'un circuit logique primaire 114 pour déterminer si l'oscillateur à quartz présente une défaillance et la sortie de comptage du compteur 112 est appliquée à l'entrée d'un circuit logique secondaire 116 pour déterminer si l'oscillateur RC présente une défaillance. Le circuit logique primaire 114 reçoit également un signal d'horloge provenant de l'oscillateur RC à 64 kHz, tandis que le circuit logique secondaire reçoit un signal d'horloge provenant de l'oscillateur à quartz à 32 kHz.

Si l'oscillateur à quartz a cessé de fonctionner, il se produit ce qui suit. Premièrement, le compteur 112 et le circuit logique secondaire 116 ne reçoivent plus le signal d'horloge et ainsi, sont non fonctionnels. Toutefois, le compteur 110 est cadencé par l'oscillateur RC et ainsi est toujours fonctionnel, mais arrête de compter car l'oscillateur à quartz s'est arrêté. Le circuit logique primaire 114 est également fonctionnel car il reçoit également un signal d'horloge provenant de l'oscillateur RC. Le compteur 110 finit par revenir à zéro sur le front montant du signal d'horloge à 4 kHz et reste à zéro en raison de la défaillance de l'oscillateur à quartz. Cet état "reste à zéro" du compteur 110 peut être facilement détecté par le circuit logique primaire (comme décrit ci-dessous). Le circuit logique primaire 114

délivre sort un indicateur d'erreur d'oscillateur à quartz à "un", indiquant que l'oscillateur à quartz présente une défaillance.

En outre, même si l'oscillateur à quartz ne présente pas une défaillance complète, il peut néanmoins être actionné beaucoup trop rapidement ou trop lentement, c'est-à-dire, au-delà d'une certaine fréquence acceptable prédéterminée. Dans ce cas, le compteur 110 compte toujours, mais le compte s'écarte du compte normalement attendu. Le circuit logique primaire détermine si le compte du compteur 110, entre deux réinitialisations successives du compteur 110, se trouve à l'intérieur d'une fenêtre de compte acceptable. Si par exemple, le compte est compris entre 3 et 14 (normalement, un compte de 8 serait attendu), alors la fréquence de l'oscillateur à quartz peut être considérée comme acceptable. La taille de la fenêtre de compte autorise des imprécisions dans la fréquence de l'oscillateur RC, ayant tendance à être moins précis que l'oscillateur à quartz. Naturellement, la taille de la fenêtre de compte peut être rendue plus petite, par exemple, de 7 à 9 inclus, ou peut même être un simple compte de 8. Si le compte du compteur 110, entre deux réinitialisations consécutives, est déterminé comme étant extérieur à la fenêtre de compte, par exemple, inférieur à trois ou supérieur à 14, alors le circuit logique primaire 114 sort un indicateur d'erreur d'oscillateur à quartz à un, indiquant que l'oscillateur à quartz présente une défaillance. Comme mentionné ci-dessus, si l'oscillateur à quartz présente une défaillance complète, le compte entre deux réinitialisations consécutives est de zéro, ce qui est également extérieur à la fenêtre de compte (par exemple, de 3 à 14) et auquel cas, le circuit logique primaire 114 sort un indicateur d'erreur d'oscillateur à quartz à un.

L'oscillateur RC peut également présenter une défaillance. Cet état doit également être détecté, car un

oscillateur RC présentant une défaillance ne peut pas être utilisé pour déterminer si l'oscillateur à quartz fonctionne convenablement. Dans ce cas, le compteur 110 et le circuit logique primaire 114, recevant tous deux un signal d'horloge du circuit oscillateur RC 104, ne fonctionnent plus, tandis que le compteur 112 et le circuit logique secondaire 116, recevant tous deux un signal d'horloge de l'oscillateur à quartz à 32 kHz, continuent à fonctionner. Le compteur 112 n'est pas non plus réinitialisé, car le signal de réinitialisation à 16 kHz, dérivé de l'oscillateur RC (ne fonctionnant pas) n'arrive pas. En conséquence, l'oscillateur à quartz à 32 kHz amène le compteur 112 à poursuivre son comptage au-delà de 2 comptes. Lorsque le circuit logique secondaire 116 détecte que le compte du compteur 112 est supérieur à un seuil de détection de 2 comptes, il sort un indicateur d'erreur d'oscillateur RC de "un" pour indiquer que l'oscillateur RC 104 présente une défaillance. Puisque l'oscillateur RC 104 peut être moins précis que l'oscillateur à quartz, un seuil de détection de 3 comptes ou davantage, au lieu de 2 comptes, peut être utilisé.

Lorsque, soit l'indicateur d'erreur d'oscillateur à quartz, soit l'indicateur d'erreur d'oscillateur RC, est détecté et si désiré, verrouillé, alors le système d'ionophorèse peut arrêter les circuits de courant et/ou exécuter une autre action d'avertissement pour avertir l'utilisateur qu'une défaillance du système s'est produite. Par exemple, lorsque l'un ou l'autre indicateur a été mis à "un", l'indicateur peut être utilisé pour mettre un FET de contrôle de courant de sortie à l'état bloqué en mettant sa grille à l'état bas. Ceci empêche le courant d'être délivré au timbre. Comme alternative ou en même temps, un voyant, un son ou un bruiteur peut être déclenché pour avertir l'utilisateur. L'utilisateur peut alors exécuter une autre action pour administrer le médicament, par exemple en remplaçant le contrôleur

présentant une défaillance par un contrôleur qui fonctionne.

Dans un deuxième mode de réalisation de la présente invention, représenté sur la figure 6, la défaillance 5 complète de l'oscillateur à quartz 601 provoque l'interruption du courant du timbre, comme suit. Le microprocesseur 602 est choisi pour ce système d'ionophorèse particulier pour qu'il ait pour propriété que ses lignes d'entrée/sortie (e/s) soient par défaut 10 dans un état de haute impédance (entrée) à la mise sous tension. L'alimentation (provenant d'une pile ou d'une autre source d'alimentation, non représentée) est délivrée au contrôleur par l'intermédiaire d'un circuit de verrouillage d'alimentation 607, qui utilise une entrée 15 transitoire (provenant par exemple d'une touche 608 normalement ouverte, ou NO, ou d'un autre mécanisme de déclenchement) pour verrouiller l'alimentation active, délivrant ainsi au reste des circuits la tension V_{cc} .

À la mise sous tension, la ligne 605 d'entrée 20 normalement ouverte (NOI) est mise à l'état haut par la tension V_{cc} , par l'intermédiaire de la résistance de polarisation 609. Lorsque la ligne NOI 605 est à l'état haut, le MOSFET à canal n 610 est à l'état passant et la grille vers le FET de contrôle de courant 611 est à l'état 25 bas. En conséquence, le FET de contrôle de courant 611 est à l'état bloqué et aucun circuit n'existe pour l'alimentation en courant à travers l'anode et la cathode.

L'oscillateur à quartz 601 permet au microprocesseur de commencer l'exécution d'instructions logicielles 30 programmées à l'avance, comportant la fourniture d'instructions d'alimentation en courant au circuit de contrôle de courant 603. Pendant l'alimentation en courant, c'est-à-dire dans un état fonctionnel, le microprocesseur modifie ses lignes d'e/s numériques d'un 35 état de haute impédance (entrée) en une ligne de sortie numérique et commande la ligne NOI 605 à l'état bas. Ceci

met le MOSFET 610 à l'état bloqué, permettant à leur tour aux circuits de contrôle de courant 603 de réguler le courant de l'anode 61 à la cathode 62 du timbre, par l'intermédiaire du FET de contrôle de courant 611. Les 5 informations de niveau de courant sont réinjectées dans les circuits de contrôle de courant 603 par l'intermédiaire de leurs connexions à la résistance de détection de courant 612.

Si l'oscillateur à quartz présente une défaillance 10 totale, aucune autre instruction du microprocesseur ne peut s'exécuter. Ceci provoque la réinitialisation du microprocesseur après une temporisation par un minuteur de surveillance interne, cadencé par un oscillateur indépendant, situé dans le microprocesseur, c'est-à-dire 15 la commutation du microprocesseur dans l'état de réinitialisation. Puisque le microprocesseur est réinitialisé, la ligne NOI se trouve de nouveau dans un état d'entrée de haute impédance. En raison de la résistance de polarisation 609, le MOSFET 610 est mis à 20 l'état passant, le FET de contrôle de courant 611 est mis à l'état bloqué et l'alimentation en courant est interrompue. De plus, si une défaillance se produit dans les instructions du logiciel programmées à l'avance, le minuteur de surveillance commute le microprocesseur de 25 l'état fonctionnel à l'état de réinitialisation, de manière à arrêter l'alimentation en courant. Des exemples de défaillance du logiciel comportent, mais sans y être limité, une séquence d'événements au-delà de ceux qui sont prévus dans les instructions du logiciel programmées à 30 l'avance, une erreur dans les instructions du logiciel provoquant une boucle infinie et similaire.

Dans un troisième mode de réalisation de la présente invention, comme représenté sur la figure 7A, une référence de tension 200 est alimentée par une pile B. La 35 tension de référence 200 est conçue pour fournir une tension de sortie constante dans une certaine plage de

tensions de pile. La tension de référence 200 peut être conçue, par exemple, de manière à fournir une tension de sortie fixe constante de 1,2 volt lorsque la pile est comprise entre 1,5 volt et 3,0 volts. La mise en oeuvre
5 d'une référence de tension est bien connue dans l'art et ses composants internes ne sont pas représentés. Au-dessous d'une certaine tension de pile, par exemple, 1,5 volt, la tension de référence peut devenir imprécise, ce qui, comme décrit ci-dessus, peut provoquer
10 l'imprécision de la sortie de courant et du dosage de médicament. Pour empêcher la référence de tension d'atteindre ce point d'imprécision lorsque la pile a perdu de la puissance, la tension de la pile doit être détectée avant de descendre au-dessous de la tension de pile
15 minimale acceptable pour le circuit de référence de tension, comme suit.

La pile B alimente également un circuit diviseur de tension constitué de deux résistances R1 et R2. Les valeurs respectives des résistances R1 et R2 sont choisies
20 de manière à fournir une tension supérieure à la tension de référence lorsque la pile est à la tension de fonctionnement totale. Par exemple, R2:R1, peut être choisi comme étant de 2:1, de façon qu'une tension de 2 volts, qui est supérieure à la tension de référence de
25 1,2 volt, soit appliquée aux bornes de R2 lorsque la tension de pile totale est de 3 volts. La tension aux bornes de R2 est appliquée à la borne négative d'un comparateur de tension, amplificateur opérationnel 202, alimenté également par la pile B et la tension de sortie
30 de la référence de tension 200 est appliquée à la borne positive de l'amplificateur opérationnel 202. La sortie de l'amplificateur opérationnel 202 est d'environ 0 volt lorsque la tension de la pile est totale, car la tension aux bornes de R2, 2 volts, est supérieure à la tension de
35 référence de 1,2 volt.

Toutefois, lorsque la tension aux bornes de R2 diminue au-dessous de la tension de référence, la sortie de l'amplificateur opérationnel 202 bascule presque à la tension de la pile (approximativement, la tension de la pile moins quelques dixièmes de volt). Ce basculement de tension de la sortie de l'amplificateur opérationnel 202 est facilement détectable et peut être utilisé pour désactiver le circuit générateur de courant ou pour déclencher une action d'avertissement, comme décrit en relation avec le premier mode de réalisation. Lorsque par exemple, la tension de la pile chute de 3,0 volts à 1,7 volt, la tension aux bornes de R2 est d'environ les deux tiers de 1,7 volt, soit environ, 1,13 volt, ce qui est inférieur à la tension de référence de 1,2 volt. La tension sortie par le comparateur de tension bascule ensuite de 0 volt à environ 1,6 volt, ce qui est détecté par d'autres circuits logiques (non représentés). Ainsi, la diminution de la tension de la pile jusqu'à 1,7 volt est détectée et une action est effectuée sur celle-ci avant que le circuit de référence de tension soit autorisé à fonctionner au-dessous de la tension de pile minimale acceptable (par exemple, 1,5 volt) et ainsi, à générer une tension de référence imprécise.

Dans un quatrième mode de réalisation de la présente invention, représenté sur la figure 7B, l'amplificateur opérationnel 202 de la figure 7A est remplacé par un convertisseur analogique-numérique (A/N) 302 et un microprocesseur 304, tous deux étant alimentés par la pile B. Dans ce mode de réalisation, la tension de référence et la tension aux bornes de R2 sont appliquées à un convertisseur A/N multiplexé dans le temps ou à deux convertisseurs A/N séparés, dont les sorties dans l'un ou l'autre cas sont des valeurs numériques représentant les tensions respectives. Ces valeurs numériques sont appliquées au microprocesseur 304, qui les compare à son tour pour déterminer si la tension de pile a chuté jusqu'à

un point où la sortie de référence de tension est inacceptable. En utilisant le microprocesseur, une comparaison précise peut être effectuée entre la tension de référence et la tension aux bornes de R2 et le seuil de
5 détection peut être facilement réglé en reprogrammant le microprocesseur.

Dans un cinquième mode de réalisation de la présente invention, un microprocesseur 801 est choisi de façon qu'il puisse utiliser l'une parmi deux sources de tension
10 comme référence pour une conversion analogique-numérique pour convertir des entrées analogiques 805 (courant et tension). Le microprocesseur peut utiliser la tension d'alimentation V_{cc} 803 comme référence ou il peut utiliser une tension V_{ref} 804, générée par des circuits de référence
15 de tension indépendants 802. Le choix de la référence V_{cc} ou V_{ref} est sous le contrôle d'un logiciel.

Par exemple, le microprocesseur peut utiliser V_{ref} 804 comme tension de référence A/N pendant l'alimentation en courant. Dans ce cas, des valeurs de 0 volt jusqu'à V_{ref}
20 volts sur une ligne analogique 805 produisent respectivement des valeurs numériques de 0 à 255 (comptes). Si d'autre part, V_{cc} est sélectionnée par le microprocesseur pour être la tension de référence A/N, des valeurs de 0 volt jusqu'à V_{cc} volts sur la ligne analogique
25 805 produisent respectivement des valeurs numériques de 0 à 255 (comptes).

Dans le dernier cas, le microprocesseur peut lire la ligne V_{ref} 804 comme une entrée analogique. La conversion résultante par les circuits A/N situés à l'intérieur
30 du microprocesseur fournit une valeur de $255 \text{ (comptes)} * (V_{ref}/V_{cc})$. Cette formule permet au microprocesseur de déterminer indirectement la tension des piles. Il est avantageux de prévoir qu'une énergie de pile suffisante soit disponible pour un cycle d'administration
35 de médicament par ionophorèse avant le début de cette administration. Si par exemple, V_{cc} passe de 6 volts à

3,5 volts pendant que le dispositif est utilisé, un point A sur la courbe de décharge de la pile (figure 9) peut être choisi (par exemple, 4,0 volts), de façon que le microprocesseur ne lance pas un cycle d'administration de médicament, car la pile peut avoir une énergie insuffisante pour terminer ce cycle d'administration de médicament.

En se référant par exemple à la figure 8, si V_{ref} est de 3,5 volts, le microprocesseur lit la ligne V_{ref} 804 lorsque les piles sont neuves ($V_{cc} = 6$ volts). La valeur obtenue par la formule ci-dessus est :

$$255 \text{ comptes} * (3,5 \text{ volts} / 6,0 \text{ volts}) = 148 \text{ comptes.}$$

Le tableau 1 ci-dessous montre la valeur A/N lorsque le microprocesseur lit la ligne V_{ref} 804, lorsque V_{cc} diminue de 6,0 volts jusqu'à 3,9 volts.

Tableau 1

	V_{ref}	V_{cc}	Compte
	3,5 volts	6,0 volts	148
	3,5 volts	5,0 volts	178
	3,5 volts	4,0 volts	223
25	3,5 volts	3,9 volts	228

Pour cet exemple, le seuil arbitraire de 4,0 volts est choisi comme tension V_{cc} au-dessous de laquelle il reste trop peu d'énergie de pile pour exécuter un dernier cycle d'administration. Le logiciel lit V_{ref} comme entrée analogique et compare la valeur A/N de celle-ci à 223 comptes correspondant à un seuil de 4,0 volts. Si la valeur A/N est supérieure à 223, la tension V_{cc} est trop faible. Si la valeur est égale ou inférieure à 223, il y a suffisamment d'énergie dans les piles pour un ou plusieurs cycles d'administration par ionophorèse. De cette manière,

le logiciel peut éviter des administrations de médicament partielles en raison d'une énergie de pile insuffisante.

Naturellement, il faut comprendre que l'invention peut prendre des formes différentes de celles
5 spécifiquement décrites. De plus, les valeurs énoncées pour les divers composants et les relations décrites ci-dessus sont simplement représentatives et ces composants ou relations peuvent prendre d'autres valeurs, comme
10 suggéré par la description et les dessins. Toutefois, la portée de l'invention doit être déterminée uniquement par les revendications suivantes.

REVENDEICATIONS

1. Dispositif d'administration de médicament par ionophorèse (70) comprenant un circuit caractérisé en ce qu'il comprend :

5 une source d'alimentation fournissant une tension V_B ;
 une référence de tension (200) connectée aux bornes de la source d'alimentation, fournissant une tension de référence V_r , caractérisé en ce que la référence de tension (200) fonctionne de manière fiable au-dessus d'un niveau
10 de tension minimum acceptable V_{min} de la source d'alimentation ;

 un circuit diviseur de tension (108) comprenant une première résistance (R1) et une deuxième résistance (R2) connectées en série aux bornes de la source
15 d'alimentation, la deuxième résistance (R2) fournissant une tension V_{R2} ;

 un amplificateur opérationnel (202) connecté aux bornes de la source d'alimentation, caractérisé en ce que V_r est appliquée à une borne positive du comparateur de
20 tension et V_{R2} est appliquée à une borne négative du comparateur de tension ; et

 un circuit de détection (106) pour détecter une variation de la tension sortie par l'amplificateur opérationnel (202) à partir approximativement de zéro volt
25 jusqu'à approximativement V_B , caractérisé en ce que la valeur de la première résistance (R1) et la valeur de la deuxième résistance (R2) sont choisies de manière à faire en sorte que la variation de la tension de sortie se produise lorsque V_B descend jusqu'à un niveau situé juste
30 au-dessus de V_{min} .

2. Dispositif d'administration de médicament par ionophorèse (70) comprenant un circuit caractérisé en ce qu'il comprend :

35 une source d'alimentation fournissant une tension V_B ;

une référence de tension (200) connectée aux bornes de la source d'alimentation, fournissant une tension de référence V_r , caractérisé en ce que la référence de tension (200) fonctionne de manière fiable au-dessus d'un niveau
5 de tension minimum acceptable V_{min} de la source d'alimentation ;

un circuit diviseur de tension (108) comprenant une première résistance (R1) et une deuxième résistance (R2) connectées en série aux bornes de la source
10 d'alimentation, la deuxième résistance (R2) fournissant une tension V_{R2} ;

un convertisseur analogique-numérique (A/N) multiplexé dans le temps, connecté aux bornes de la source d'alimentation, caractérisé en ce que V_r et V_{R2} sont
15 appliquées de façon séquentielle au convertisseur A/N et converties respectivement en valeurs numériques ; et

un microprocesseur (20) dans lequel sont entrées les valeurs numériques de V_r et V_{R2} , pour comparer V_r et V_{R2} , pour déterminer un état $V_r > V_{R2}$, caractérisé en ce que la
20 valeur de la première résistance (R1) et la valeur de la deuxième résistance (R2) sont choisies de manière à faire en sorte que l'état $V_r > V_{R2}$ se produise lorsque V_B descend jusqu'à un niveau situé juste au-dessus de V_{min} .

25 3. Dispositif d'administration de médicament par ionophorèse (70) comprenant un circuit caractérisé en ce qu'il comprend :

une source d'alimentation fournissant une tension V_B ;
une référence de tension (200) connectée aux bornes
30 de la source d'alimentation, fournissant une tension de référence V_r , caractérisé en ce que la référence de tension (200) fonctionne de manière fiable au-dessus d'un niveau de tension minimum acceptable V_{min} de la source d'alimentation ;

35 un circuit diviseur de tension (108) comprenant une première résistance (R1) et une deuxième résistance (R2)

connectées en série aux bornes de la source d'alimentation, la deuxième résistance (R2) fournissant une tension V_{R2} ;

un premier convertisseur analogique-numérique (A/N),
5 connecté aux bornes de la tension de référence, caractérisé en ce que V_r est appliquée au premier convertisseur A/N et convertie en une première valeur numérique ;

un deuxième convertisseur A/N, connecté aux bornes de
10 la deuxième résistance (R2), caractérisé en ce que V_{R2} est appliquée au deuxième convertisseur A/N et convertie en une deuxième valeur numérique ; et

un microprocesseur (20) dans lequel sont respectivement entrées les première et seconde valeurs
15 numériques de V_r et V_{R2} , pour comparer V_r et V_{R2} , pour déterminer un état $V_r > V_{R2}$, caractérisé en ce que la valeur de la première résistance (R1) et la valeur de la deuxième résistance (R2) sont choisies de manière à faire en sorte que l'état $V_r > V_{R2}$ se produise lorsque V_b descend
20 jusqu'à un niveau situé juste au-dessus de V_{min} .

FIG-1

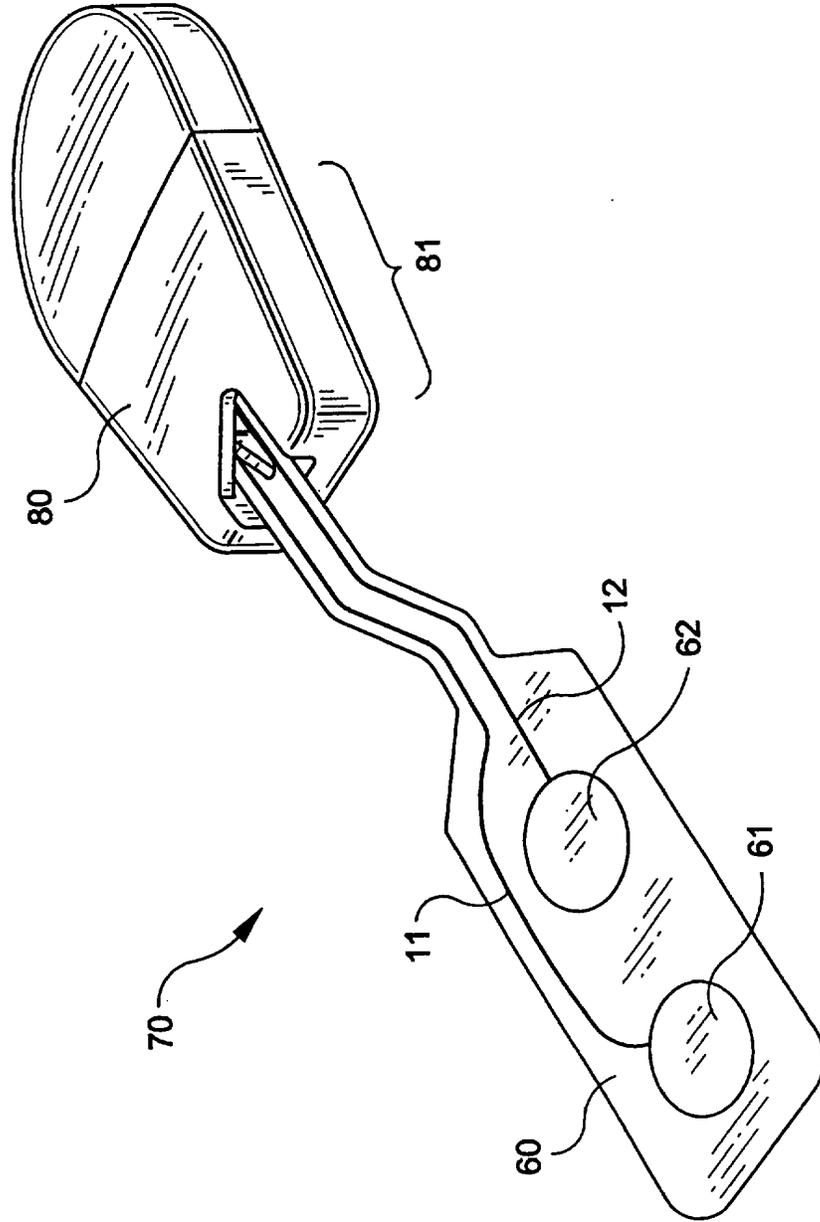


FIG-2

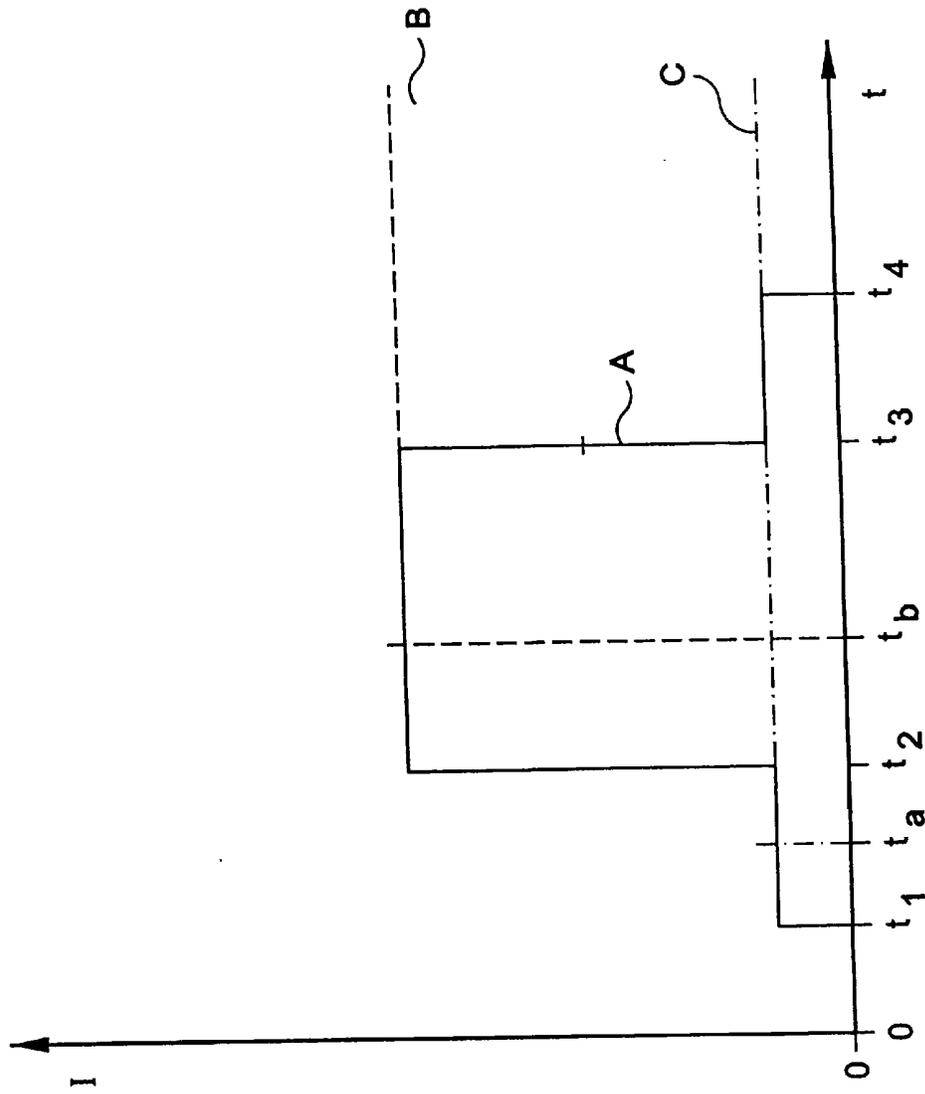


FIG-3

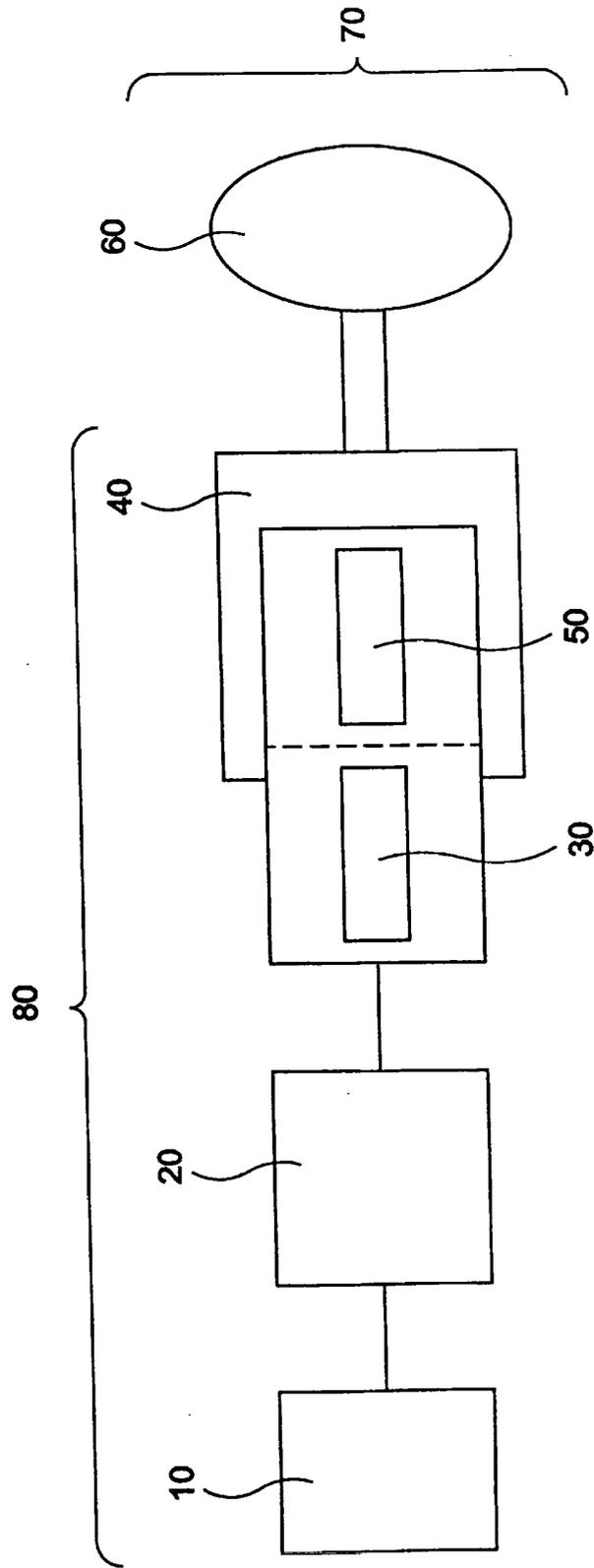


FIG-4

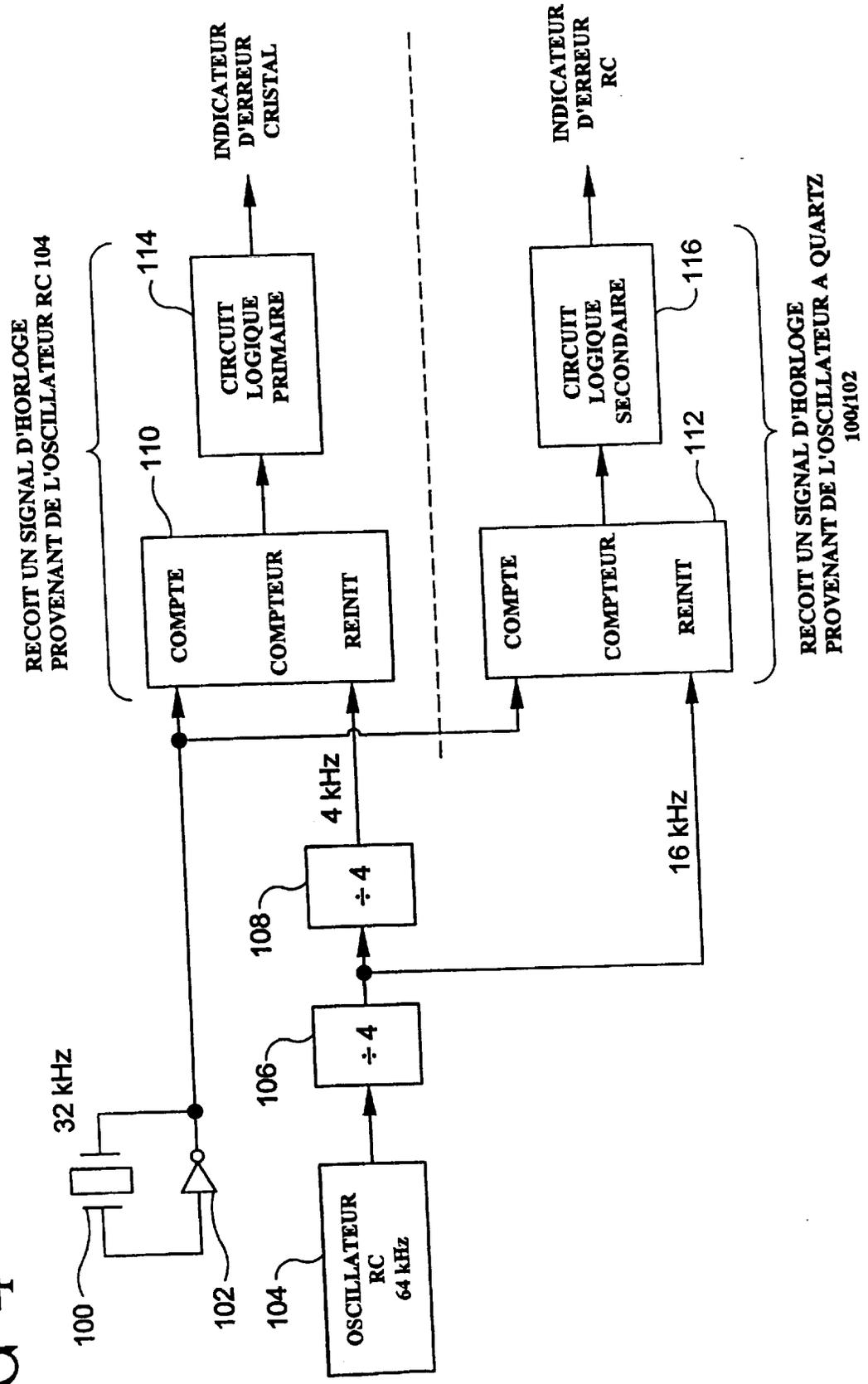


FIG-5A

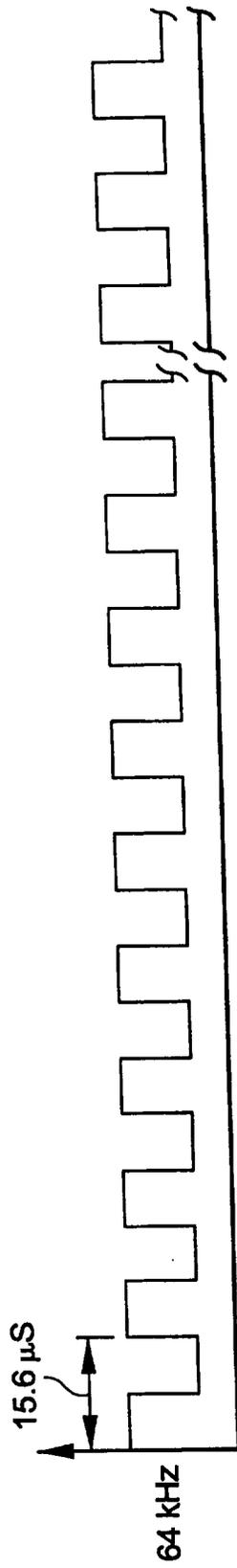


FIG-5B

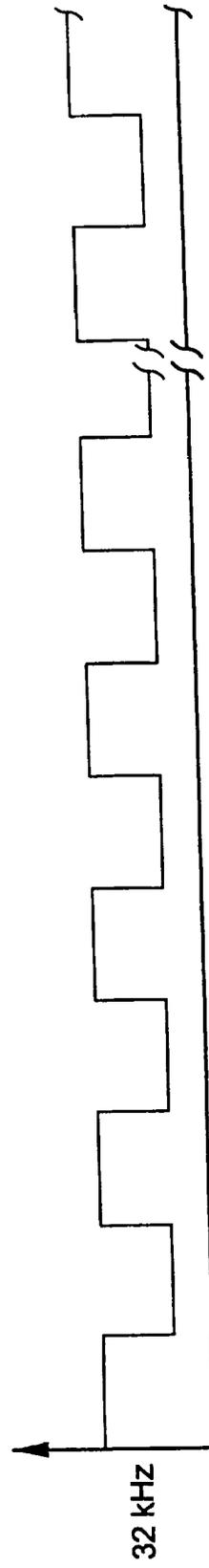


FIG-5C

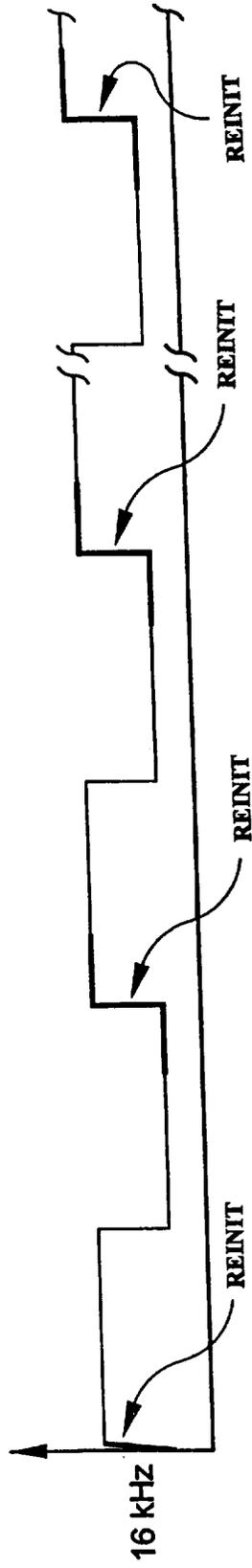


FIG-5D

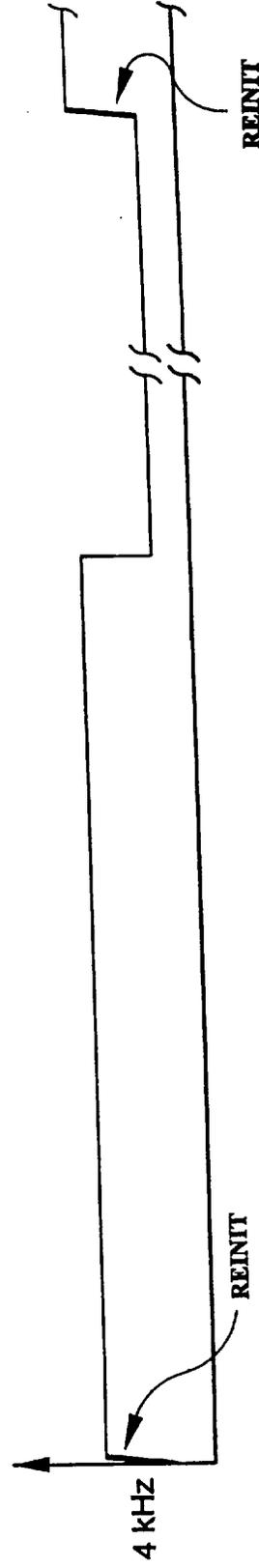


FIG-5E

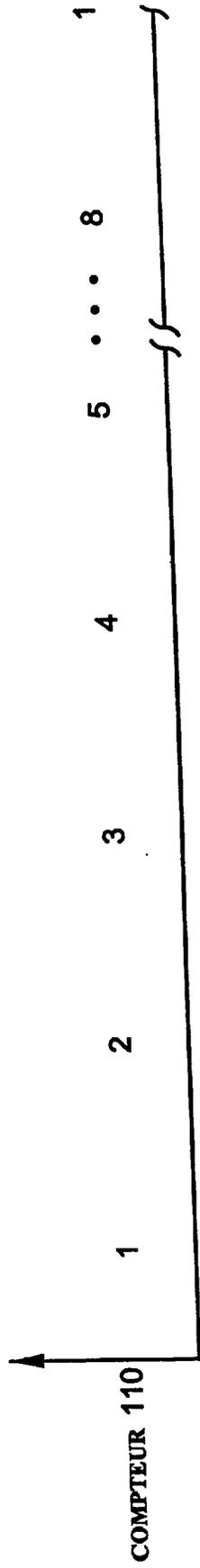


FIG-5F

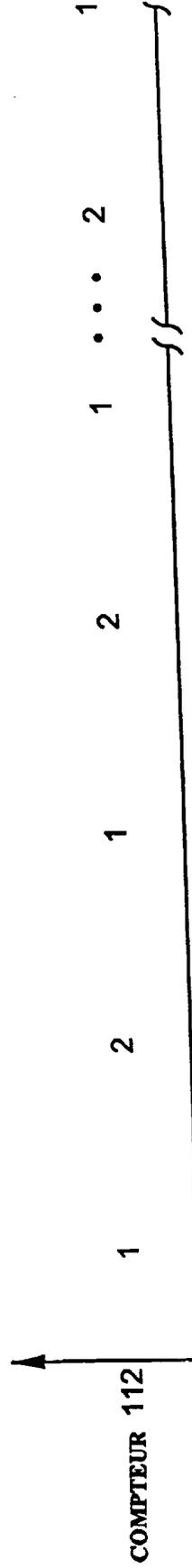
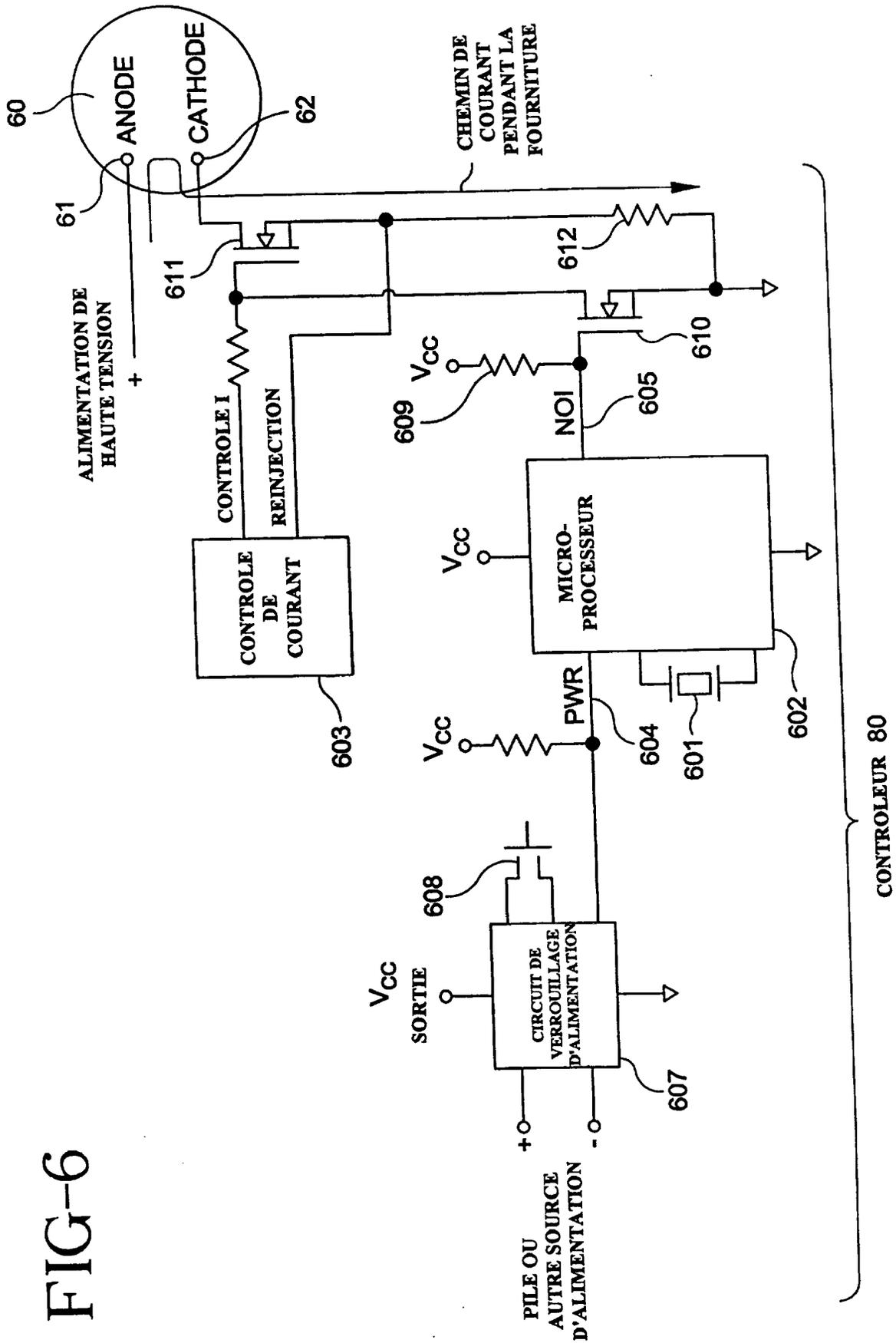


FIG-6



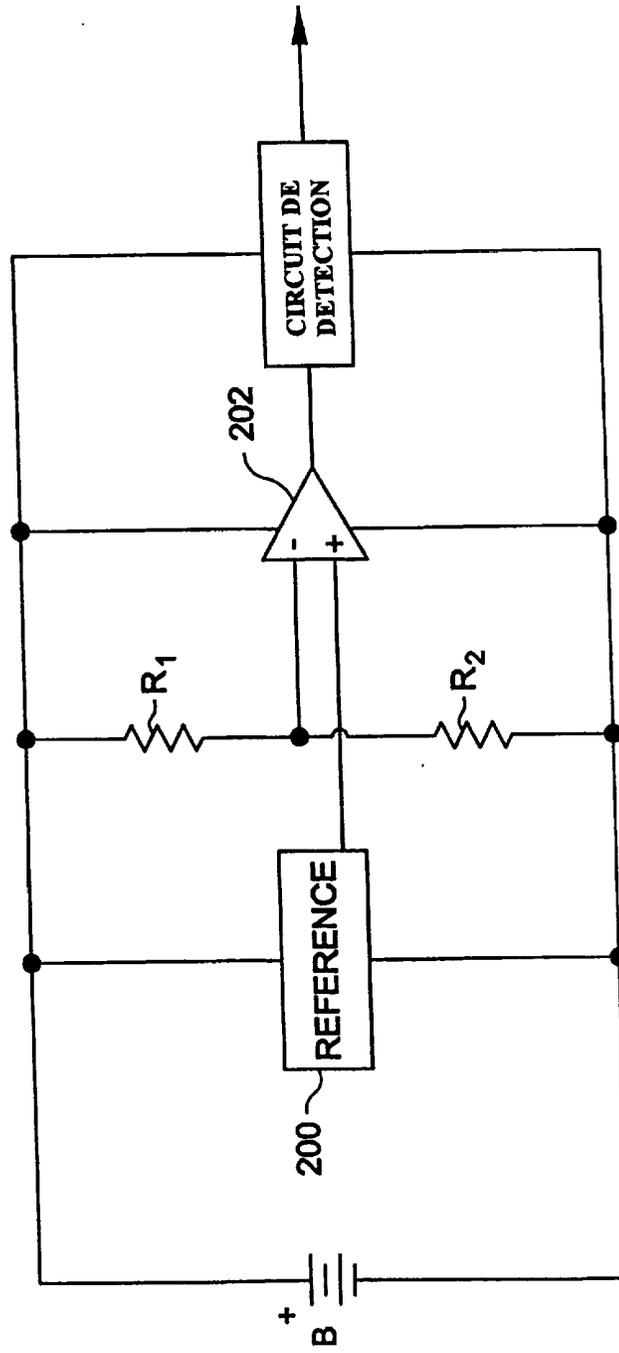


FIG-7A

FIG-7B

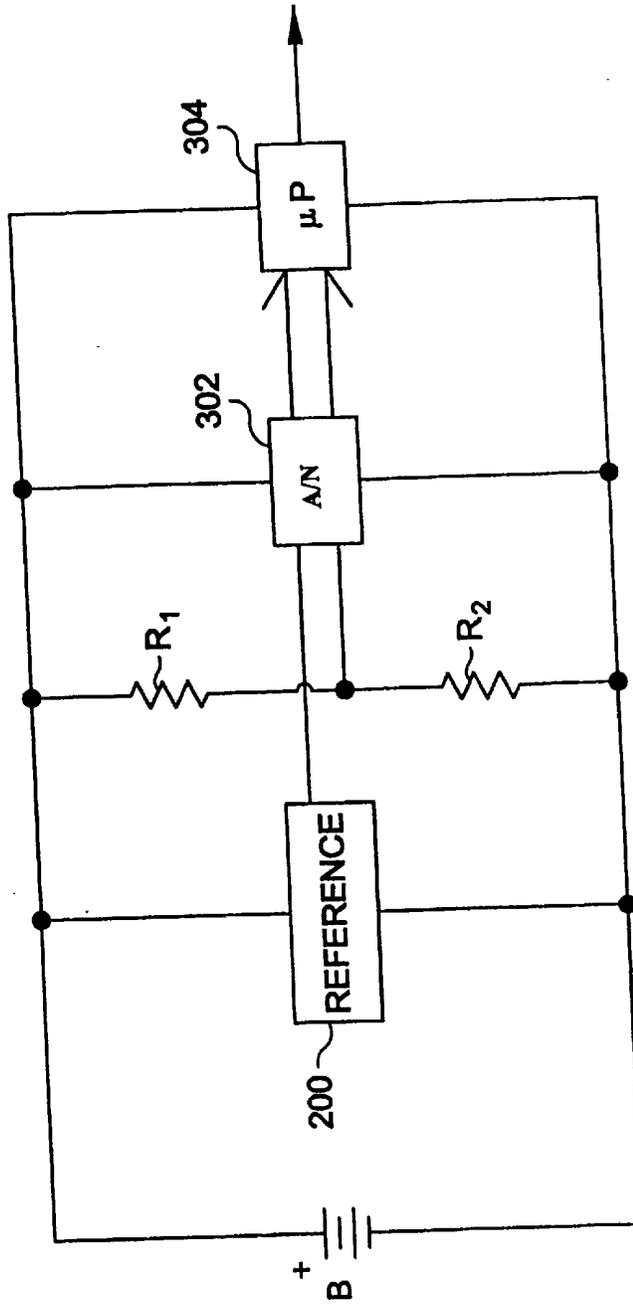


FIG-8

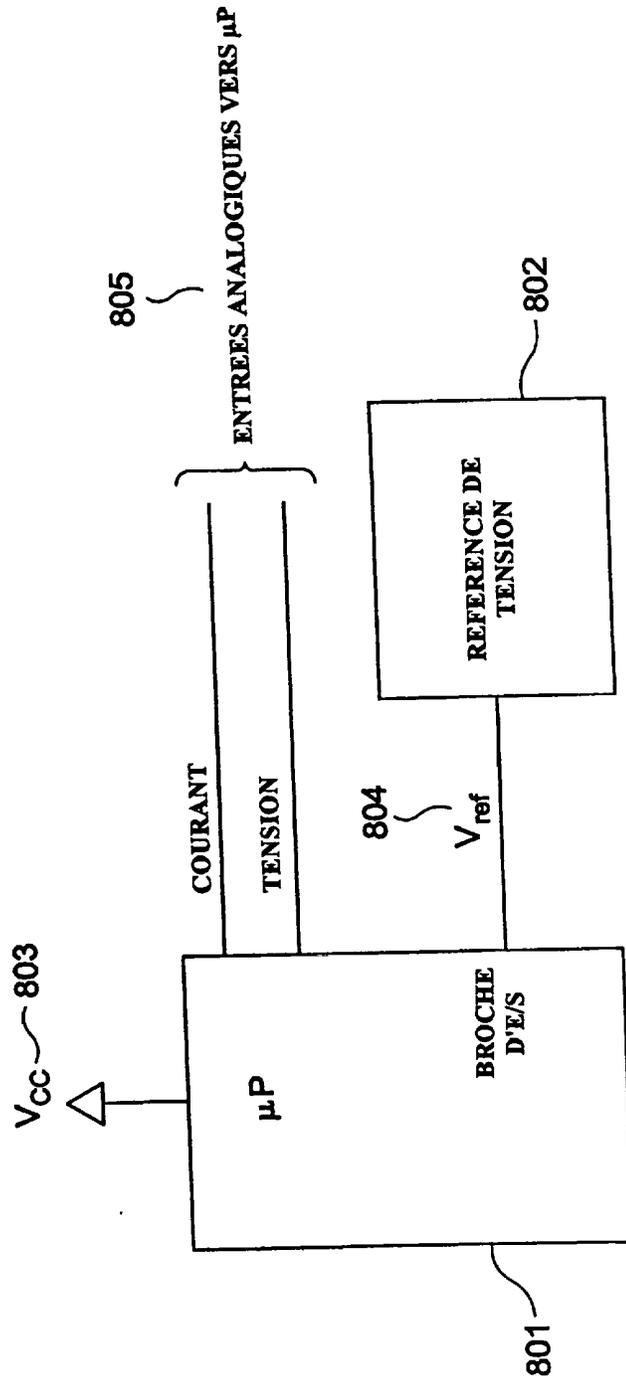


FIG-9

