

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

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle
Bureau international



(10) Numéro de publication internationale
WO 2015/036947 A1

(43) Date de la publication internationale
19 mars 2015 (19.03.2015)

W I P O I P C T

(51) Classification internationale des brevets :

A61B 17/20 (2006.01) A61M 5/46 (2006.01)
A61B 5/15 (2006.01) A61M 5/42 (2006.01)
A61B 5/151 (2006.01) A61M 37/00 (2006.01)
A61M 5/20 (2006.01)

(74) Mandataire : WEIHS, Bruno; c/o André Roland S.A.,
P.O. Box 5107, CH-1002 Lausanne (CH).

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/IB20 14/0644 19

(22) Date de dépôt international :

11 septembre 2014 (11.09.2014)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

FR1358744 11 septembre 2013 (11.09.2013) FR

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(71) Déposant : DEBIOTECH S.A. [CH/CH]; Av. de Sévelin 28, CH-1004 Lausanne (CH).

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) Inventeurs : CACHEMAILLE, Astrid; c/o DebioTech S.A., Av. de Sévelin 28, CH-1004 Lausanne (CH). PIVETEAU, Laurent-Dominique; Ch. de Gravernay 14, CH-1030 Bussigny (CH).

[Suite sur la page suivante]

(54) Title : NEEDLE INSERTION DEVICE

(54) Titre : DISPOSITIF D'INSERTION D'AIGUILLE

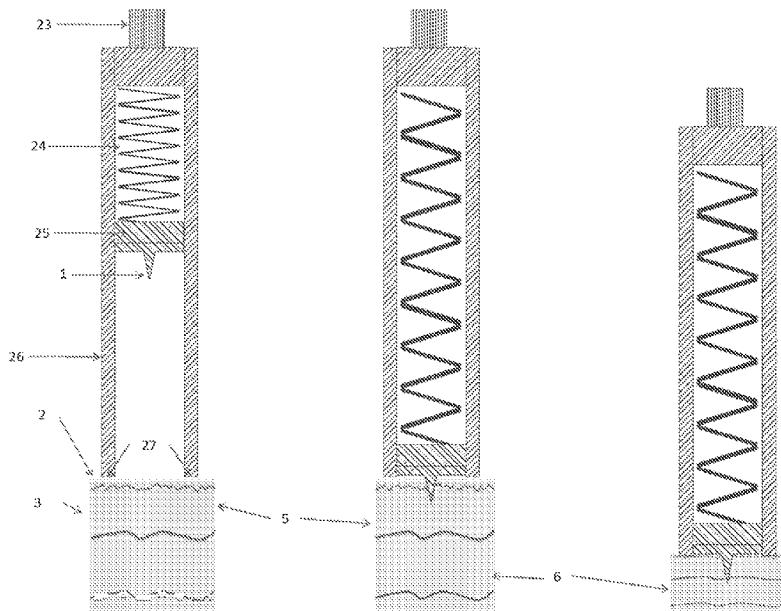


FIG. 8

(57) Abstract : The invention relates to a device and a method which allow force to be exerted on a compressible tissue in order to allow a needle to reach at least one of the layers of said tissue that could not have been reached by said needle without having compressed said tissue.

(57) Abrégé : Le dispositif et la méthode permet d'exercer une force sur un tissu compressible afin de permettre à une aiguille d'atteindre une ou des couches dudit tissu qui n'aurait pu être atteinte(s) par ladite aiguille sans avoir comprimé ledit tissu.

Déclarations en vertu de la règle 4.17 :

- relative au droit du déposant de demander et d'obtenir un brevet (règle 4.17.ii)) — avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))

Publiée :

5

Dispositif d'insertion d'aiguille

Domaine de l'invention

Le présent document divulgue un produit et une méthode d'insertion d'aiguille dont la force et/ou la profondeur d'insertion et/ou d'injection peuvent être maîtrisée.

Etat de l'art

Afin de délivrer à l'aide d'une aiguille une substance dans le tissu dermique, c'est-à-dire dans un domaine s'étendant jusqu'à quelques millimètres au-dessous du niveau de la peau, deux principales méthodes se distinguent :

- La méthode de Mantoux utilise une aiguille « standard » d'environ 25-30 Gauges montée sur une seringue. Un exemple est donné en figure 1. L'insertion de l'aiguille s'effectue selon un angle compris entre 5° et 15° par rapport à la surface de la peau et dont le biseau (l'ouverture de l'aiguille) est orienté en direction de la surface de la peau. L'angle est un élément crucial à maintenir au cours de l'insertion. L'aiguille a en effet une longueur supérieure à l'épaisseur de la zone ciblée lors de l'injection. Un angle trop élevé risque donc de conduire à une injection dans une zone de tissus située en dessous de la zone visée, trop en profondeur. Le terme « standard » est utilisé ici pour différencier des aiguilles pouvant être utilisées par la méthode de Mantoux des autres aiguilles ou microaiguilles utilisées par la présente invention.
- L'utilisation d'aiguille disposant de moyens de limitation d'insertion de l'aiguille ou micro-aiguille.

30

La méthode de Mantoux est très impressionnante et relativement douloureuse car elle nécessite une pénétration lente de l'aiguille souvent accompagnée d'un mouvement de va-et-vient, difficile à pratiquer, nécessitant un long entraînement. Seuls les praticiens expérimentés parviennent à pratiquer cette méthode. La principale difficulté est d'injecter à la bonne profondeur, en particulier d'éviter que le liquide injecté ne se retrouve dans la zone sous-cutanée ou ne fuie à la surface de la peau.

Les autres dispositifs disposent d'un moyen pour limiter la profondeur d'insertion, que ce soit du fait de la taille des micro-aiguilles ou grâce aux moyens de limitation d'insertion de l'aiguille. Ces aiguilles, généralement appelées micro aiguille, ont l'avantage de limiter la

- 5 douleur, de faciliter le travail du praticien et de limiter mécaniquement la profondeur de leur insertion. Toutefois, du fait de la faible profondeur d'insertion et des caractéristiques mécaniques de la peau (élasticité, compressibilité,...), ces aiguilles sont souvent sujettes à de mauvaises insertions (insertions incomplètes par exemple) qui peuvent conduire à des fuites de la substance injectée à la surface de la peau. Quel que soit le dispositif
- 10 d'injection faisant appel à une aiguille ou microaiguille, une méthode peut être nécessaire afin d'améliorer l'insertion de ces dernières dans la peau. Il peut s'agir d'une vitesse procurée simplement par un mouvement de la main ou par un dispositif permettant d'atteindre des vitesses plus élevées, mieux contrôlées, une aspiration ou un étirement de la peau. Lorsque l'insertion est manuelle la vitesse procurée par le mouvement de la
- 15 main ne suffit souvent pas comme le montre, en figure 2a, l'insertion d'une microaiguille (1) d'environ 700 micromètre de longueur. La surface de la peau (2) s'étant déformée, la pénétration de la microaiguille (1) dans le tissu dermique (3) du sujet n'est que partielle. Que ce soit pour des aiguilles creuses ou pour des aiguilles enrobées, solubles ou autres, la pénétration de la peau est insuffisante et ne permet pas une bonne assimilation
- 20 de la substance à administrer dans le tissu. Dans le cas des aiguilles creuses, il y a en particulier un risque élevé de voir l'aiguille bouger et ressortir de la peau au début ou pendant l'injection et ainsi assister à une fuite totale (la totalité du fluide à injecter restant en surface de la peau) ou partielle (le début de l'injection s'effectue correctement puis, suite à la sortie de l'aiguille, la fin de l'injection ne s'effectue pas normalement et le liquide est ainsi perdu). Dans le cas d'aiguilles solides, revêtues ou soluble, c'est une partie du médicament qui risque de se retrouver hors du tissus et donc de ne pas être dissous par les fluides environnants. Dit autrement, la profondeur d'insertion n'est pas optimale et elle est inférieure à la longueur de l'aiguille.
- 25
- 30 Lorsque l'insertion est effectuée avec l'aide d'un inserteur (appelé également dispositif d'insertion), une microaiguille a une plus grande probabilité d'être insérée correctement, idéalement totalement, dans le tissu dermique. L'inserteur permet de bien contrôler la vitesse et la force de l'aiguille au moment de la pénétration dans la peau. La figure 2b montre une micro aiguille (1) ayant pénétré un tissu (3) dermique résultant de l'utilisation
- 35 d'un inserteur. Dans cet exemple, l'inserteur permet à l'aiguille d'atteindre une vitesse nécessaire pour une insertion quasi complète de la ou les aiguilles. La profondeur d'insertion atteinte ici est égale à la longueur de l'aiguille. Ce type de dispositif a pour objectif de percer la barrière biologique et de permettre à l'aiguille de pénétrer correctement le tissu cible afin d'atteindre au maximum une couche du tissu correspondant à la longueur de l'aiguille tel que le montre les figures 3a et 3b.
- 40

5

De préférence, la taille de l'aiguille détermine ainsi le niveau de profondeur ou la localisation de la couche dans laquelle la substance doit d'être administrée. Les dispositifs divulgués par les demandes de brevet US 201 1/01 72639 et US 201 2/0029434 comprennent des aiguilles dont la longueur détermine la couche cible. Ils sont incorporés 10 à cette demande par référence. Dit autrement, les aiguilles de ces dispositifs ont une longueur limitée afin de ne pas délivrer le liquide à une profondeur plus importante. La longueur de l'aiguille détermine ainsi la couche à atteindre.

15 L'article "Echographic measurement of skin thickness in adults by high frequency ultrasound to assess the appropriate microneedle length for intradermal delivery of vaccines" (Laurent A, Mistretta F, Bottigoli D, Dahel K, Goujon C, Nicolas JF, Hennino A and Laurent PE, Vaccine 25 (2007) 6423-6430) et incorporé à cette demande par référence s'est intéressé à l'épaisseur du tissu dermique à quatre sites différents du corps humain : la cuisse, la taille, le deltoïde et l'omoplate. Selon cet article, ladite épaisseur est variable en fonction de l'origine ethnique, la corpulence, le site d'injection et 20 le sexe. L'étude conclut également que l'épaisseur de la peau (épiderme et derme) varie entre 1.66 mm et 2.77 mm. Cet article conclut enfin qu'une aiguille d'une longueur de 1.5 mm est universellement appropriée pour au moins les quatre sites étudiés.

25 Généralement, après insertion de l'aiguille, la délivrance de la substance peut s'effectuer (via une injection, l'application d'une substance, la dissolution des aiguilles, l'application d'un patch). Toutefois, comme le montre la figure 2b, il existe peu voire pas d'espace ou cavité où la substance pourra être stockée durant et/ou après l'injection. En fonction des caractéristiques du tissu dermique, l'administration de la substance et son assimilation peuvent être différentes. En figure 3a, l'aiguille (1) est bien insérée mais lors de l'injection 30 en figure 3b, en fonction des caractéristiques du tissu cible, la résistance fluidique peut provoquer un retrait total ou partiel de l'aiguille et/ou des fuites (20). La substance n'a pas de cavité pour être stockée lors de l'injection ainsi la substance se propage en dehors du tissu. Ce phénomène de fuite est d'autant plus constaté lorsque la profondeur d'injection 35 est faible et/ou lors d'injection de bolus (c'est-à-dire une quantité importante d'un fluide pendant une durée d'injection courte). Dit autrement, plus l'aiguille est petite, plus l'injection s'effectuera proche de la surface de la peau ce qui augmentera le risque de fuite ; et/ou plus la quantité de la substance à administrer sera importante, plus le tissu aura tendance à « repousser » la substance en dehors de la peau pendant ou après 40 l'injection et/ou à repousser l'aiguille causant une fuite. Une autre conséquence de cette

5 absence de place a priori pour le liquide injecté est le besoin de créer rapidement une petite poche dans lequel celui-ci pourra se loger.

Description générale de l'invention

10

Le présent document divulgue des dispositifs et méthodes permettant d'améliorer l'état de l'art.

15 A Laurent et al (2007) ainsi que les dispositifs de l'état de l'art utilisent des aiguilles d'une longueur donnée afin d'injecter et/ou diffuser une substance, dont la longueur détermine une couche cible. Or, comme exposé par la figure 2b et 3b, lorsque l'aiguille est correctement insérée, la peau enveloppe totalement l'aiguille ce qui induit une certaine résistance à l'injection et/ou diffusion de la substance à administrer.

20 Un des principes de l'invention est d'exercer une force sur un tissu compressible afin de permettre à une aiguille d'atteindre une ou des couches dudit tissu qui n'aurait pu être atteinte(s) par ladite aiguille sans avoir comprimé ledit tissu. De façon préférable, ces couches sont plus profondes, c'est-à-dire plus éloignées de la surface de la peau, que les couches qui auraient été atteintes sans cette compression.

25

De manière plus générale, un des principes de l'invention est de contrôler l'état de contrainte exercé sur ou de déformation du ou des tissus cibles (c'est-à-dire le ou les tissus dans lequel on cherche à injecter le liquide ou tissu contre lequel est exercé une force par le dispositif) avant, pendant ou après l'insertion de l'aiguille ou avant, pendant 30 ou après l'injection afin :

- d'injecter le liquide dans des couches de tissus se trouvant à une profondeur supérieure à la longueur de l'aiguille, et/ou
- de faciliter l'injection du liquide dans les tissus (pression d'injection limitée, pas de fuites).

35

Un premier aspect de l'invention est de permettre la création d'une cavité et/ou d'un canal plus important (plus long par exemple) que la taille de l'aiguille afin de créer une sorte de réservoir (virtuel) et ainsi permettre à la substance de mieux être assimilée par le tissu. Autrement dit, un des objectifs de la présente invention est de faciliter la diffusion 40 dans le tissu d'une substance en créant une cavité (également appelé réservoir), qui peut

5 avoir la forme d'un canal, au niveau de l'extrémité de l'aiguille. Ce réservoir va permettre d'accueillir facilement au début de l'injection la substance administrée, amorçant ainsi la création d'un plus grand volume au niveau de l'extrémité de l'aiguille, capable de recevoir in fine la totalité du volume injecté. Cette cavité peut permettre en outre de créer avant même le début de l'injection une surface d'échange supplémentaire nécessaire à la
10 diffusion du liquide injecté dans le tissu. La viscoélasticité du tissu peut permettre l'augmentation du volume et/ou de la surface d'échange de la cavité au fur et à mesure de l'injection. Sans la présence de ce réservoir au niveau de l'extrémité de l'aiguille au moment de l'injection, l'ouverture de l'aiguille risque d'être obstruée par exemple par le tissu. Dans ce cas, une très forte pression d'injection est alors nécessaire pour repousser
15 le tissu obstruant l'ouverture de l'aiguille, afin de délivrer un fluide hors de l'aiguille. Dans cette configuration (c'est-à-dire, lorsque qu'il n'y a pas de création de cavité ou canal), le fluide tend alors à investir l'interface aiguille/tissu, ce qui se traduit par une amorce de fuite qui va aller en s'aggravant au fur et à mesure de l'injection. Cela aboutit à une injection partielle ou nulle de liquide. Un autre effet lié à cette pression est le risque de
20 créer une douleur plus marquée lors de l'injection.

A l'inverse lorsqu'il y a création d'un canal ou cavité supplémentaire dû à l'insertion plus profonde de l'aiguille et relâchement de la pression, tout ou parti de la substance injecté peut être au moins temporairement stockée dans ladite cavité limitant les risques de
25 fuites et/ou de retrait de l'aiguille durant l'injection et/ou la douleur lorsque la substance est injectée (dû au déchirement du tissu nécessaire à la création d'un espace de réception de la solution injectée). En effet, la peau est dotée d'une certaine élasticité qui lui permet de se déformer et d'accueillir ainsi un petit volume de liquide. Au-delà d'une certaine quantité, la déformation n'est plus capable d'absorber un volume
30 supplémentaire, la peau se déchire localement (générant la plupart du temps une sensation de douleur). De plus, en créant cette cavité, la substance administrée entre en contact avec une plus grande surface de tissu améliorant ainsi potentiellement son assimilation.

35 Un deuxième aspect de l'invention est de permettre à une microaiguille d'atteindre en comprimant les tissus, des couches plus profondes que celles qu'elle aurait pu atteindre sans compression du simple fait de sa longueur. Autrement dit, un des objectifs de l'invention est de permettre à l'extrémité pointue de l'aiguille d'atteindre (temporairement ou non) un niveau de profondeur (du tissu dermique au repos, c'est-à-dire non contraint)
40 plus important que la longueur de l'aiguille. Cela permet ainsi de fabriquer des aiguilles

5 plus courtes que celles normalement utilisées pour atteindre une couche donnée. Par exemple, en exerçant une force sur des microaiguilles de 300 microns, ces dernières peuvent atteindre un niveau de profondeur (du tissu dermique au repos) qui est normalement atteint uniquement par des microaiguilles mesurant au moins 1mm. Cela permet ainsi de limiter la longueur des aiguilles, ce qui représente un réel gain tant au
10 niveau économique qu'au niveau du procédé de fabrication de ces aiguilles.

Un troisième aspect de l'invention est d'assurer l'insertion de l'aiguille à une profondeur donnée tout en limitant la vitesse de l'aiguille lorsque cette dernière entre en contact avec la peau. La vitesse permet à l'aiguille de percer la barrière biologique et de compenser
15 l'effet de la déformation de la peau liée à son élasticité alors que la force exercée, et donc la pression, permet de faire pénétrer les aiguilles à une profondeur donnée. Il est également possible d'étirer ou pincer ou aspirer la peau afin de percer la barrière biologique puis d'exercer une force sur l'aiguille pour permettre l'insertion à une profondeur donnée. Ainsi, l'insertion s'effectue dans ce cas en deux temps :

- 20 - percer la barrière biologique du tissu (par exemple le Stratum corneum) à l'aide de diverses moyens limitant l'élasticité la peau tel que : la vitesse, l'étirement, le pincement ou l'aspiration de la peau, ou tout autre moyens connu par l'homme du métier.
- enfoncer l'aiguille à une profondeur souhaitée par compression des tissus. La
25 base de l'aiguille ou une surface sensiblement parallèle au tissu pourrait permettre de comprimer le tissu cible.

Un quatrième aspect de l'invention est de permettre un effet éponge. Dans un mode de réalisation possible, un moyen de compression peut exercer une force sur un tissu cible
30 avant, pendant ou après l'insertion. Cette compression peut être effectuée par la base de l'aiguille ou par un autre élément indépendant ou non de la base de l'aiguille ou de son support. Le principe de ce mode de réalisation est d'avoir une surface comprimant un tissu cible puis relâchant (soudainement ou progressivement) cette force avant, pendant ou après l'injection du fluide.

35 Cette compression du tissu cible va permettre de mouvoir les liquides présents dans ce tissu vers des « zones non comprimé ». Le fait de retirer totalement ou partiellement cette compression va créer un effet éponge. En effet, le tissu cible va tenter de reprendre sa forme originale créant un effet aspirant des liquides déplacés mais également du
40 fluide administré (application ou injection de la substance, application d'un patch,...). Cet

5 effet éponge peut être plus ou moins long et l'assimilation des substances administrées après le retrait de l'aiguille peut être également améliorée.

L'effet éponge est également possible selon un autre mode de réalisation qui permet de contrôler indépendamment la pression exercée par la base de l'aiguille (P_1) (ou support de l'aiguille) et la pression exercée par l'extrémité distale de l'inserteur (P_2) (de façon préférable autour de la zone où est positionnée l'aiguille) sur les tissus cibles. Préférentiellement, pour réussir une injection ces 2 pressions P_1 et P_2 doivent être différentes.

10 La pression P_1 au niveau de la base de l'aiguille doit être suffisante pour que la délivrance du liquide se fasse :

- sans fuite (l'aiguille reste totalement insérée tout au long de l'injection),
- possiblement, dans des couches qui se trouvent à une profondeur supérieure à la longueur de l'aiguille.

15 La pression P_2 doit être limitée afin de permettre au liquide injecté de se diffuser dans les tissus cibles qui se trouvent en périphérie de l'aiguille. Une pression P_2 excessive, ou exercée à une distance trop proche du point d'injection, ou une combinaison de ces deux effets pourrait se traduire par une pression d'injection très élevée ce qui aboutirait à une fuite comme expliqué précédemment. Autrement dit, dans un tel mode de réalisation, le dispositif doit permettre de contrôler deux pressions distinctes afin d'améliorer l'injection 20 dans une tissu ou une couche cible :

- La pression P_1 est générée indépendamment de l'utilisateur au travers d'une force F_1 . Cette force F_1 peut, par exemple, être créée par un élément élastique (exemples : ressort spiral, gaz sous pression), une masse soumise à la gravité, la pression atmosphérique ;
- La pression P_2 peut être générée par l'utilisateur ou par un mécanisme intrinsèque au dispositif. Dans le cas où l'utilisateur génère la pression P_2 via une force F_2 , un système visuel peut indiquer à l'utilisateur que l'effort d'appui F_2 se trouve dans la gamme d'effort garantissant une injection réussie (Fig. 10). Il est aussi possible d'intégrer un mécanisme de sécurité qui empêche l'insertion de l'aiguille tant que l'effort F_2 n'est pas dans la gamme visée, par exemple en interdisant l'accès à la gâchette qui déclenche la propulsion de l'aiguille ou en utilisant une gâchette qui est déclenchée par le mécanisme une fois un effort F_2 minimal atteint.

30 La pression P_2 peut être générée par un mécanisme intégré à l'inserteur au travers d'une force F_2 .

- 5 Pour ce faire, l'extrémité distale de l'inserteur peut comprendre 3 parties indépendantes :
- l'aiguille et sa base soumise à une pression P_1 au travers d'une force F_1 ,
 - une surface autour de la zone d'injection dédiée au contrôle de la pression des tissus cibles (pression P_2 au travers d'un effort F_2),
 - une surface à la périphérie de l'inserteur dédiée au positionnement et maintien de ce dernier sur les tissus [Fig. 11]

10 La force F_2 peut, par exemple, être créée par un élément élastique (exemples : ressort spiral, gaz sous pression), une masse soumise à la gravité, la pression atmosphérique. La surface en périphérie de l'inserteur dédiée au positionnement peut être maintenue en contact avec la peau par l'utilisateur.

15

Ainsi, il est possible de générer un effet « éponge », qui permette à la substance d'être « aspirée » par les tissus cibles en contrôlant la pression P_2 (par exemple, en faisant diminuer ladite pression). Cette diminution de pression peut permettre aux tissus cibles de reprendre leur forme initiale [Fig. 11]. Elle peut avoir lieu pendant l'injection, ou juste 20 avant l'injection afin d'amorcer ou faciliter la diffusion dans les tissus cibles. Comme les tissus sont viscoélastiques le retour à la forme initiale prendre un certain temps, et peut alors se prolonger alors que l'injection est terminée. L'effet éponge peut donc être prolongé pendant un certain temps. Grâce à cet effet éponge, l'assimilation des substances administrées peut donc être également améliorée même après le retrait de 25 l'aiguille.

L'effet éponge peut être augmenté si la pression P_2 devient inférieure à la pression atmosphérique. Cela peut être obtenu si la partie distale de l'inserteur comporte une cavité qui est mise en dépression. Avec cette architecture, il n'est pas obligatoire que 30 l'inserteur comprenne une 3^{ème} partie dédiée au positionnement et maintien sur la peau. En effet, la partie en dépression en périphérie de l'aiguille peut être suffisante pour positionner et maintenir le dispositif sur la peau [Fig. 12]. Il est possible d'inverser le sens de la force F_2 appliquée par la partie distale de l'inserteur afin d'augmenter l'effet éponge 35 [Fig. 11c]. Une liaison complète entre la partie distale de l'inserteur et les tissus adjacents est alors nécessaire.

En outre, l'invention divulgue une méthode comprenant les étapes suivantes :

- Insertion d'une aiguille,
- Application d'au moins une force :

- 5
 - F_1 sur ladite aiguille, qui va générer une pression P_1 sur un tissu cible en contact avec la base de l'aiguille : $P_1 = \frac{F_1}{S_1}$, S_1 est la surface de la base de l'aiguille en contact avec le tissu ; et/ou
 - F_2 au niveau de la partie distale du corps de l'inserteur, qui va générer une pression P_2 sur un tissu cible $P_2 = \frac{F_2}{S_2}$; S_2 est la surface au niveau de la partie distale du corps de l'inserteur où s'exerce la force F_2 (P_2 peut être supérieur, égale ou inférieure à la pression atmosphérique) .
- 10 - Optionnellement, diminution ou annulation des pressions P_1 et/ou P_2 .

15 L'application des pressions P_1 et P_2 via les forces F_1 et F_2 peut s'effectuer avant, pendant ou après l'insertion partielle ou complète de l'aiguille.

20 Le contrôle d'une ou des deux pressions peut permettre de diminuer la pression d'injection, les fuites, de créer un effet éponge, d'atteindre une ou des couches plus profonde que la longueur de l'aiguille, répartir la substance sur de plus grande surfaces, d'éviter et/ou de limiter l'effet de déchirement du tissu lors de l'injection. La pression P_1 peut permettre d'atteindre une ou des couches plus profondes que la longueur de l'aiguille, de créer un canal ou une cavité, de limiter l'effet d'impact lors de l'insertion de l'aiguille. Le retrait ou la diminution de la pression P_1 peut permettre un effet éponge. La pression P_2 peut permettre de contrôler la pression dans les tissus cibles, voire de créer 25 un effet éponge, afin de délivrer facilement le liquide dans les tissus cibles.

30 Dans le présent document, la description détaillée de l'invention comporte des modes de réalisation de dispositifs, de systèmes et de méthodes présentés à titre d'illustration. Il est bien entendu que d'autres modes de réalisation sont envisageables et peuvent être apportées sans s'écarte de la portée ou l'esprit de l'invention. La description détaillée qui suit, par conséquent, ne doit pas être prise dans un sens limitatif.

Liste des figures

35 Pour permettre une meilleure compréhension de l'invention, il sera décrit un ou plusieurs modes de réalisation illustrés par les figures jointes à ce document. Il va de soi que l'invention ne se limite pas à ces modes de réalisation.

Figure 1 est une photographie d'une injection intradermique selon la méthode de Mantoux

- 5 **Figures 2a et 2b** sont des coupes transversales d'insertion de microaiguille de 700 micron de longueur
- Figures 3a et 3b schématisent l'insertion d'une microaiguille et l'injection d'une substance lorsque le tissu n'a pas été comprimé.
- 10 **Figures 4a, 4b et 4c** schématisent l'insertion d'une microaiguille avec compression du tissu sous-jacent et la relaxation du tissu après compression de ce dernier.
- Figures 5a, 5b, 5c et 5d** schématisent différent moyen d'administration de la substance dans un tissu ayant été comprimé.
- 15 **Figures 6a à 6f** schématisent les différents types d'aiguille pouvant être utilisés par l'invention (liste non exhaustive).
- 15 **Figure 7** compare la profondeur du canal généré lors de l'insertion d'une microaiguille avec ou sans compression du tissu.
- Figure 8 schématisse un mode de réalisation d'un inserteur selon le principe d'utilisation de l'invention.
- 20 **Figures 9a, 9b et 9c** exposent partiellement différents modes de réalisation.
- 20 **Figures 10a et 10b** schématisent deux modes de réalisation d'inserteur avec système de sécurité et indicateur de déclenchement
- Figures 11a, 11b, 11c, 11d et 11e schématisent des modes de réalisation d'un inserteur avec 3 parties distales
- 25 **Figures 12a et 12b** schématisent un inserteur utilisant la dépression pour augmenter l'effet éponge

Liste des éléments

- | | |
|----|---------------------------|
| 1 | Aiguille ou microaiguille |
| 2 | Surface du tissu |
| 30 | Tissu |
| 4 | Première couche de peau |
| 5 | Deuxième couche de peau |
| 6 | Troisième couche de peau |
| 7 | Quatrième couche de peau |
| 35 | 8 Base de l'aiguille |
| 9 | Action A |
| 10 | Action B |
| 11 | Action C |
| 12 | Canal ou cavité |
| 40 | 13 Substance |

- 5 14 Patch
 15 Substance sur le patch
 16 Ouverture
 17 Longueur de l'aiguille
 18 Profondeur d'insertion sans compression du tissu
10 19 Profondeur d'insertion avec compression du tissu
 20 Fuite
 21 Compression du tissu
 22 Portion de la base de l'aiguille s'étendant parallèlement au tissu
 23 Déclencheur
15 24 Ressort
 25 Support aiguille
 26 Corps de l'inserteur
 27 Extrémité distale
 28 Portion de l'extrémité distale de l'inserteur s'étendant parallèlement au tissu
20 29 Face du support destinée à venir contre le tissu
 30 Extrémité distale de l'aiguille
- 101 Poignée de l'inserteur
102 Ressort de la poignée de l'inserteur
25 103 Butée du corps de l'inserteur
 104 Peau format une papule
 105 Effort F_2
 106 Indicateur visuel
 107 Ressort permettant de générer l'effort F_2
30 108 Poignée permettant d'actionner le ressort générant l'effort F_2
 109 Surface d'appui dédiée au contrôle de la pression des tissus cibles
 110 Parties mobiles dédiées au contrôle de la pression des tissus cibles
 111 Adhésif positionné sur la surface 109
 112 Orifice pour mise en dépression des tissus cibles
35 113 Chambre pour la mise en dépression des tissus cibles

Description détaillée de l'invention

5 La présente invention est décrite et caractérisée par la ou les revendications indépendantes, tandis que les revendications dépendantes décrivent d'autres caractéristiques de l'invention.

Sauf indication contraire, les termes scientifiques et techniques utilisés dans le présent document ont des significations couramment utilisées par l'homme du métier. Les définitions apportées dans ce document sont mentionnées afin de faciliter la compréhension des termes fréquemment utilisés et ne sont pas destinées à limiter la portée de l'invention.

15 Les indications de direction utilisées dans la description et les revendications, telles que "haut", "bas", "gauche", "droite", "supérieur", "inférieur", et autres directions ou orientations sont mentionnées afin d'apporter plus de clarté en référence aux figures. Ces indications ne sont pas destinées à limiter la portée de l'invention.

20 Les verbes « avoir », « comprendre », « inclure » ou équivalent sont utilisés dans le présent document dans un sens large et signifient de façon générale « inclut, mais sans s'y limiter »

Dans le présent document :

- 25 - une aiguille dite « standard » est une aiguille utilisée par exemple pour la méthode Mantoux, c'est-à-dire une aiguille montée directement sur une seringue ou connectée à celle-ci, sans moyens de limitation de profondeur d'insertion,
- il est utilisé de façon indifférenciée le terme « aiguille » et « microaiguille »,
- à travers l'expression « une aiguille » il faut comprendre « au moins une aiguille »,
- 30 - une aiguille creuse est une aiguille qui permet d'injecter une substance. La dite substance passe à travers au moins un canal de l'aiguille et ressort par au moins une ouverture. L'ouverture peut être en forme de biseau, sur le côté ou sur la pointe ;
- une aiguille enrobée (ou aiguille soluble) est une aiguille qui comprend sur tout ou partie de l'aiguille ou de sa structure la substance à administrer (par exemple tel que décrit par la demande internationale WO2011/076537). La substance peut également être stocké dans une cavité de l'aiguille (par exemple lorsqu'une aiguille comprend au moins une cavité sur le corps et/ou la base de l'aiguille) ;

- 5 - autre aiguille : aiguille faisant saillie sur un substrat et dont l'objectif est dans un premier temps d'ouvrir la surface de la peau pour ensuite appliquer en surface ou par d'autres moyens une substance.

Différents types d'aiguilles sont schématisés en figure 6 a à 6f. L'aiguille (1) de la figure
10 6a est une aiguille pleine ne permettant ainsi que d'effectuer une perforation de la peau. Les aiguilles (1) des figures 6b et 6c sont des aiguilles creuses comprenant ainsi un canal et une ouverture (16) permettant d'injecter une substance à une profondeur déterminée. Deux exemples sont présentés ici : dans un cas l'ouverture est située à la pointe de l'aiguille, dans le second cas, l'ouverture est située sur le côté du fût d'aiguille.
15 Il est bien sûr évident que d'autres configurations intermédiaires ou à ouvertures multiples par exemple sont envisageables ainsi que d'autres géométries d'aiguilles. Les aiguilles des figures 6d à 6f sont des aiguilles comprenant une substance qui se trouve directement sur l'aiguille ou qui forme tout ou partie de l'aiguille. Toutes ces aiguilles et d'autres peuvent être utilisées selon le même principe de l'invention. Les aiguilles (1)
20 comprennent une extrémité distale (30) et une base (8) destinée à venir en contact avec la surface dudit tissu. Optionnellement, la base (8) peut comprendre une portion (22) s'étendant parallèlement au tissu et destinée à venir en contact sur ledit tissu, cette portion pouvant permettre par exemple de stopper l'insertion de l'aiguille et/ou de compresser le tissu.

25 Le dispositif utilisé comprend un corps défini par une extrémité proximale et une extrémité distale destinée à venir en contact avec un tissu, ainsi qu'une aiguille comprenant une extrémité distale pointue. Le tissu à pénétrer est caractérisé par une plus ou moins grande compressibilité. Ledit dispositif est conçu pour permettre le contrôle
30 de la pression appliquée au tissu :

- en contact avec la base de l'aiguille (caractérisée par une pression P_1),
- optionnellement, en contact avec l'extrémité distale du corps de l'inserteur (caractérisé par une pression P_2).

35 Le dispositif comprend en outre des moyens de compression adaptés pour exercer une ou des forces avant, pendant ou après l'insertion de l'aiguille afin de comprimer un tissu cible.

40 Dans un mode de réalisation, les moyens de compression sont neutralisés soudainement ou progressivement après que ladite extrémité pointue de l'aiguille ait atteint sa cible ou

- 5 une profondeur déterminée. La désactivation des moyens de compression peut être effectuée manuellement ou automatiquement.

Dans un mode de réalisation, le dispositif comprend un moyen de propulsion adapté pour déplacer ladite aiguille en direction de ladite extrémité distale du dispositif. Ledit moyen de propulsion peut être conçu pour atteindre une vitesse comprise entre 1 mètre par 10 seconde à 100 mètres par seconde. Cette vitesse peut n'être atteinte qu'au moment où l'extrémité distale de l'aiguille entre en contact avec le tissu cible.

Les figures 4a à 4c permettent de comprendre séquentiellement l'effet de la compression du tissu. En figure 4a, une aiguille (1) est insérée grâce une action A (9) permettant de percer la barrière biologique du tissu (2). Cette action A peut-être diverse tel que la tension, le pincement et/ou l'aspiration de la peau. Dans cet exemple, il peut s'agir d'un moyen de propulsion (24 exposé en fig. 8) permettant à l'aiguille d'atteindre une vitesse comprise entre 1m/s et 100m/s au moins avant ou lorsque l'extrémité distale (distale par rapport à la main de l'utilisateur et non par rapport au tissu cible) de l'aiguille entre en contact avec le tissu. Ce moyen de propulsion (24) peut être un ressort, un élastique et/ou une lame élastique. En figure 4b, une action B (10) est appliquée afin de comprimer le tissu. Dans cet exemple, grâce à la base (8) qui comprend une portion parallèle (22) au tissu, le tissu cible est comprimé et permet à l'aiguille de pénétrer plus profondément le tissu. Sans cette base, l'aiguille aurait potentiellement continué son insertion et elle n'aurait pas pu comprimer le tissu afin d'atteindre une couche plus profonde. Autrement dit, sans base ou surface permettant de comprimer le tissu cible, la profondeur de pénétration est potentiellement égale à la longueur de l'aiguille alors que si une force est appliquée sur le tissu cible (si possible proche du point d'insertion, via par exemple la base de l'aiguille) alors la profondeur de pénétration pourra être supérieure à la longueur de l'aiguille. Dans le présent exemple, c'est une portion de la base de l'aiguille qui exerce cette action B contre le tissu. Toutefois, il est possible que ce soit un autre élément du dispositif qui exerce cette action B sur le tissu afin d'avoir le même effet. Il peut notamment s'agir du support de l'aiguille ou un élément indépendant de l'aiguille. Les 35 figures 9a à 9c exposent différents modes de réalisation comprenant une face destinée à venir en contact du tissu cible pour le comprimer. Sur la figure 9 a, c'est la base (8) ou plus précisément la portion (22) de la base (8), sur la figure 9 b, c'est une portion (28) de l'extrémité distale du dispositif alors que sur la figure 9c, c'est une face (29) du support. La compression du tissu peut être effectuée par divers moyen de compression tel qu'un

5 ressort, une lame élastique, un élastique et/ou la main de l'utilisateur qui exerce une force sur le dispositif.

Les différentes couches (4, 5, 6, 7) ou niveau de profondeur se compriment ainsi. Dans le présent document, les couches (4, 5, 6, 7) schématisent divers niveaux de profondeur 10 afin de mieux comprendre l'effet de la compression du tissu et du principe de l'invention.

Optionnellement mais de manière préférentielle, l'action B peut être totalement ou partiellement neutralisée, de façon soudaine ou progressive. En figure 4c, le tissu de par son élasticité ou sa viscoélasticité tend à revenir à son état d'équilibre exerçant une 15 action C (11). En fonction des caractéristiques du tissu, le canal ou réservoir (12) créé par l'aiguille (1) se matérialise.

En figure 7, il est possible de comparer les profondeurs (18 et 19) du canal (12). N'ayant appliqué aucune action B sur le tissu, autrement dit n'ayant pas comprimé le tissu 20 pendant ou après l'insertion de l'aiguille (1), la profondeur d'insertion (18) correspond au maximum à la longueur de l'aiguille. Lorsque qu'une action B est exercée sur le tissu comme décrit dans le présent document, la profondeur (19) mesurée après que le tissu soit revenu à son état initial est plus importante que la longueur de l'aiguille.

25 Après insertion et compression du tissu, l'action B peut être neutralisée et la substance peut être administrée. En figure 5b, une pommade contenant une substance active est appliquée sur la cavité qui va permettre à ladite substance active diffusée de traverser facilement la couche protectrice de la peau et d'atteindre une profondeur donnée. En figure 5c, l'aiguille diffuse son revêtement s'il s'agit d'une aiguille revêtue, se dissout pour 30 une aiguille soluble ou s'il s'agit d'une aiguille creuse, une injection est effectuée. En figure 5d, un patch contenant la substance active est appliqué au-dessus du canal. Dans toutes ces configurations, en revenant en son état d'équilibre, la cavité et le tissu comprimé peuvent effectuer un effet éponge ce qui améliorera l'assimilation de la substance à travers le tissu.

35

La figure 8 schématisse un mode de réalisation possible. Le dispositif comprend une aiguille (1) optionnellement attachée (au moins temporairement) à un support (25), ladite aiguille (1) comprend une extrémité distale et elle est montée mobile à l'intérieur du corps (26) du dispositif. Un moyen de propulsion (24) permet à ladite aiguille (1) de se mouvoir 40 en direction de ladite extrémité distale (27) du dispositif. Dans cet exemple, les moyens

5 de compression exerce une force afin de comprimer le tissu cible et de permettre l'insertion totale de l'aiguille dans le tissu. En comprimant le tissu cible, l'aiguille parvient à atteindre la troisième couche (6) alors que la longueur de l'aiguille ne permet d'atteindre que la deuxième couche (5). Les moyens de compression est dans cet exemple les moyens de propulsion (24).

10

Maîtrise et contrôle de la force appliquée :

Les modes de réalisation divulgués ci-dessous peuvent varier. L'objectif d'un tel mode de réalisation est de s'assurer que l'utilisateur applique une force adéquate sur l'inserteur à différent moment de l'application (de l'insertion de l'aiguille à l'injection de la solution). Il s'agit ainsi d'un système de contrôle de la force exercée contre un tissu cible via la base de l'aiguille (comprenant une surface substantiellement parallèle au tissu cible) et/ou via l'extrémité distale du corps de l'inserteur avant, pendant et après l'insertion et l'injection. Autrement dit, grâce à ce moyen de control, l'utilisateur applique une force déterminée sur un tissu cible. Grâce à des indicateurs (par exemple visuel, tactile ou sonore), l'utilisateur sait s'il applique la bonne force au bon moment. En effet, grâce à ce mode de réalisation, l'utilisateur peut appliquer une certaine force sur le tissu cible puis augmenter ou relâcher cette force en fonction des besoins.

25 Ce moyen de contrôle peut être agencé au niveau de l'interface inserteur / main de l'utilisateur (tel que divulgué dans les figures 10) ou au niveau de l'interface inserteur / tissu cible (non divulgué par les figures). Il peut permettre de bloquer certain déclenchement (déclenchement insertion, injection,...) tant que la force exercé n'est pas comprise dans une gamme de force acceptable. Ou simplement indiquer à l'utilisateur une information (« force adéquate pour l'insertion », « force adéquate pour l'injection », ...). Il peut aussi déclencher automatiquement l'insertion lorsqu'une force exercée minimale est atteinte. Ainsi par exemple, l'utilisateur applique une pression déterminé sur le tissu cible pendant l'insertion, optionnellement, l'utilisateur peut appliquer une plus grande pression pour comprimer le tissu cible et atteindre des couches plus profonde.

30

35 Cette nouvelle pression peut également être maîtrisée par l'utilisateur grâce au moyen de contrôle. Avant ou pendant l'administration de la solution, l'utilisateur peut contrôler la pression exercée afin de diminuer la compression des tissus cibles.

40 La Figure 10a illustre un inserteur équipé d'un système de sécurité qui empêche l'insertion de l'aiguille tant que la pression P_2 générée par l'extrémité distale de l'inserteur

5 sur les tissus (3) n'est pas supérieure à une valeur limite p_2^{limite} . Cela garantit des conditions optimales pour l'insertion de l'aiguille et/ou l'injection.

Le système de sécurité est constitué d'une poignée (101), d'un ressort (102) et d'une butée (103). La poignée (101) coulisse sur le corps de l'inserteur (26). Un ressort (102) 10 est inséré entre la poignée (101) et la butée (103) montée sur le corps de l'inserteur. Le ressort (102) s'oppose au déplacement de la poignée (101) sur le corps de l'inserteur. Lorsque l'utilisateur applique sur la poignée (101) un effort axial F_2 (105) supérieur à une valeur limite F_2^{limite} , cela comprime le ressort (102) de telle manière que le déplacement 15 de la poignée (101) rende accessible le déclencheur (23). Le déclenchement et donc l'insertion de l'aiguille sont alors possibles. Tant que l'effort F_2 est inférieur à la valeur limite F_2^{limite} , le déplacement de la poignée (101) n'est pas suffisant pour permettre le déclenchement et donc l'insertion de l'aiguille dans la peau ou les tissus. Le ressort (102) 20 est dimensionné de telle manière qu'à l'effort F_2^{limite} corresponde la pression p_2^{limite} .

20 La Figure 10b illustre un inserteur équipé d'un système visuel (106) qui indique à l'utilisateur que la pression P_2 générée par l'extrémité distale de l'inserteur sur les tissus (3) est supérieure à une valeur limite p_2^{limite} , ce qui garantit des conditions optimales pour l'insertion de l'aiguille et/ou l'injection. Le système visuel illustré dans la Figure 10b est très similaire au système de sécurité décrit ci-dessus et illustré dans la figure 10a, à la 25 différence que le déplacement de la poignée (101) ne rend pas accessible le déclencheur (23), mais découvre un indicateur visuel (106) qui indique à l'utilisateur que la pression d'appui P_2 de l'inserteur sur les tissus est suffisante ou adéquate.

Les figures 11a, 11b, 11c, 11d et 11e illustrent le fonctionnement d'un inserteur avec trois 30 parties distales.

La figure 11a illustre un inserteur comprenant trois parties distales, positionné sur la peau au travers de sa surface d'appui périphérique (29). Le dispositif possède en outre une surface d'appui centrale distale formée par la base de l'aiguille (8) et une surface d'appui intermédiaire distale (109), autour de la zone d'injection, dédiée au contrôle de la 35 pression des tissus cibles périphérique. Une fois que l'inséreur est positionné sur les tissus, les poignées (108) sont déplacées afin de mouvoir les parties mobiles (110) en direction des tissus. Lorsque les poignées sont en position basse, les tissus cibles subissent la pression P_2 générée par les ressorts (107) via les surfaces (109) (Figure 11b). L'insertion de l'aiguille peut alors être effectuée (Figure 11c). Les poignées sont 40 ensuite éloignées des tissus (Figure 11d) ce qui a pour effet de supprimer la pression P_2 .

5 et engendrer un effet éponge sur les tissus cibles qui vont alors tendre à reprendre leur forme initiale et aspirer le liquide injecté.

L'effet peut être augmenté, en positionnant ou activant un adhésif (111) sur la surface (109) avant utilisation de l'inserteur. Lorsque les poignées (108) sont rapprochées des 10 tissus, la surface (109), grâce à l'adhésif, entre en liaison complète avec les tissus cibles. Après insertion, lorsque les poignées (108) sont éloignées de la partie distale de l'inserteur, les tissus restent alors en liaison complète avec les surfaces (109), ce qui tend à augmenter l'effet éponge décrit précédemment (Figure 11e).

15 Les Figures 12a et 12b illustrent un inserteur utilisant la dépression pour augmenter l'effet éponge des tissus cibles. L'inserteur est positionné sur les tissus (Figure 12a). L'aiguille est insérée dans les tissus, une dépression est ensuite appliquée dans la chambre (113) via les orifices (112). La mise en dépression des tissus cibles va tendre à aspirer le liquide injecté.

20 La dépression peut se faire en deux temps. Une première mise en dépression sert à positionner et maintenir l'inserteur sur les tissus, l'insertion de l'aiguille peut alors être réalisée. Le niveau de dépression peut ensuite être augmenté pour générer l'effet éponge. L'injection dans le derme de liquides ayant une viscosité supérieure à celle de l'eau présente des difficultés. Dans ce cadre, la mise en dépression des tissus cibles présente un intérêt particulier. En effet, elle peut permettre l'injection de liquide visqueux trop difficile voire impossible autrement.

Il est entendu ici que les moyens de contrôle de la force appliquée à un tissu cible n'est pas nécessairement lié à un inserteur qui aurait des moyens de compression permettant de comprimer les tissus pour atteindre une couche plus profonde que la longueur de l'aiguille. Autrement dit, un tel dispositif peut simplement comprendre :

- un corps comprenant une extrémité proximale et une extrémité distale destiné à venir en contact d'un tissu cible
- une aiguille montée sur un support mobile à l'intérieur du corps de l'inserteur
- des moyens de propulsion destiné à déplacer le support et son aiguille en direction d'un site d'insertion du tissu cible,
- des moyens de contrôle de pression destiné à permettre à un utilisateur d'appliquer une force déterminé au tissu cible (compression ou dépression).

- 5 Ces moyens de contrôle de pression peuvent prendre différentes formes. Ils peuvent comprendre des éléments coulissants selon un axe de l'inserteur, au moins une butée destinée à limiter le déplacement cet élément coulissant, des moyens de contre force (une lame élastique, un ressort,...) exerçant préférentiellement une force selon un axe perpendiculaire à la surface du tissu cible, un indicateur ou un mécanisme de verrouillage
10 rendant inopérant l'insertion ou l'injection tant que la force exercée par l'utilisateur n'est pas compris dans une gamme prédéfinie.

Ces moyens de contrôle de pression peuvent être agencés soit au niveau de l'extrémité distale de l'inserteur soit au niveau d'une zone destiné à l'apprehension de l'inserteur par
15 l'utilisateur pendant son utilisation.

Selon un mode de réalisation, le dispositif comprend un corps défini par une extrémité distale destinée à venir en contact avec ledit tissu et une extrémité proximale, au moins une aiguille creuse d'une longueur donnée destinée à administrer une solution,
20 comprenant une extrémité distale et montée mobile à l'intérieur dudit corps, un moyen de propulsion adapté pour déplacer ladite aiguille en direction de l'extrémité distale dudit corps. Préférentiellement, le dispositif comprend en outre un moyen de compression adapté pour comprimer de manière temporaire ledit tissu au moins dans ou proche de la zone d'insertion de sorte que ladite extrémité pointue de l'aiguille ayant pénétré le tissu
25 atteigne un niveau de profondeur plus important que l'insertion de l'aiguille sans compression dudit tissu. Les moyens de compression peuvent être adaptés pour ne plus comprimer le tissu au moins avant la fin de l'administration de la solution.

Les moyens de compression peuvent comprimer le tissu cible pendant une durée
30 déterminée. Les moyens de compression peuvent être adaptés pour comprimer ledit tissu pendant l'insertion de ladite aiguille dans le tissu. Les moyens de compression peuvent être adaptés pour comprimer ledit tissu après que l'extrémité distale de l'aiguille ait pénétré le tissu. Les moyens de compression peuvent être adaptés pour ne plus comprimer ledit tissu lorsque ladite extrémité distale de l'aiguille a atteint une profondeur
35 déterminée. Les moyens de compression peuvent être automatiquement ou manuellement désactivés. Ladite aiguille peut comprendre une base destinée à venir en contact avec la surface dudit tissu, une fois l'aiguille insérée dans le tissu. Ladite base peut comprendre une portion parallèle à la surface dudit tissu destiné à venir en contact sur ledit tissu. Les moyens de compression peuvent exercer une force contre ladite base
40 pour comprimer ledit tissu. Les moyens de compression peuvent également être les

5 moyens de propulsion. La longueur de ladite aiguille peut être inférieure à 3 mm. La profondeur du canal résultant de l'insertion avec compression peut être supérieure ou égale à 1,10 fois à la longueur de ladite aiguille. L'aiguille peut être entraînée à une vitesse allant de 1 mètre seconde à 100 mètre seconde lorsque que ladite aiguille entre en contact avec ledit tissu. Les moyens de compression peuvent exercer une force allant
10 de 0N à 200N contre ledit tissu, pendant et/ou après l'insertion de ladite aiguille. Les moyens de compression peuvent être un ressort, un élastique, une lame élastique un système pneumatique, hydraulique ou électronique. L'aiguille peut être fixée à un support contre lequel les moyens de propulsion exerce une force au moins pendant l'entraînement de ladite aiguille vers ladite extrémité distale. L'aiguille peut être fixée à un
15 support adapté pour entrer en contact avec ledit tissu afin de le comprimer en collaboration avec les moyens de compression. Les aiguilles (ou au moins une) peuvent être des aiguilles creuses, des aiguilles enrobées ou des aiguilles solubles. Le dispositif peut comprendre en outre un moyen d'administration ou de prélèvement adapté pour administrer une substance dans le tissu ou prélever un échantillon. Les moyens de
20 compression peuvent être désactivés progressivement ou soudainement avant ou pendant l'administration d'une substance. Le dispositif peut libérer l'espace nécessaire à la formation d'une papule lors de l'administration d'une substance dans le tissu. Le dispositif peut comprendre un moyen de control de la pression exercée par l'utilisateur sur l'inserteur. Le dispositif peut comprendre un mécanisme de sécurité destiné à
25 autoriser ou déclencher l'insertion de l'aiguille ou l'administration de la solution uniquement lorsque la pression exercée sur le tissu cible est comprise dans une gamme déterminée. Le dispositif peut comprendre un indicateur destiné à informer l'utilisateur que la pression exercée sur le tissu cible est admissible pour l'insertion de l'aiguille et/ou l'administration de la solution. Le dispositif peut comprendre un applicateur de pression
30 destiné à générer des pressions négative ou positive sur ledit tissu cible ou sur une surface périphérique audit tissu cible. L'applicateur de pression peut comprimer ou exercer une force positive contre ledit tissu cible ou sur une surface périphérique audit tissu cible avant, pendant et/ou après l'insertion de l'aiguille. Autrement dit, l'applicateur de pression peut comprimer le tissu cible selon par exemple une force déterminé en fonction du tissu cible. L'applicateur de pression peut exercer une force négative ou aspirer ledit tissu cible ou sur une surface périphérique audit tissu cible avant, pendant
35 et/ou après l'administration de la solution. Autrement dit, l'applicateur peut générer une pression inférieur dans le tissu cible par exemple. Cette pression négative est une pression relative à la pression atmosphérique. Il peut s'agir d'une aspiration du tissu cible ou de tirer le tissu cible en direction de l'extrémité proximale du dispositif. L'applicateur
40

5 de pression peut exercer une force négative ou aspire ledit tissu cible ou sur une surface périphérique audit tissu cible avant, pendant et/ou après l'insertion de l'aiguille.

Selon un autre mode de réalisation, le dispositif comprend un corps défini par une extrémité distale destinée à venir en contact avec ledit tissu et une extrémité proximale, 10 au moins une aiguille creuse d'une longueur donnée destinée à administrer une solution, comprenant une extrémité distale et montée mobile à l'intérieur dudit corps, un moyen de propulsion adapté pour déplacer ladite aiguille en direction de l'extrémité distale dudit corps. Le dispositif peut comprendre en outre un applicateur de pression destiné à 15 générer des pressions négative ou positive sur un tissu. L'applicateur de pression peut exercer une première force sur ledit tissu cible avant, pendant et/ou après l'insertion de l'aiguille puis une deuxième force sur ledit tissu avant, pendant et/ou après l'administration de la solution. Préférentiellement, La première force et la deuxième force peuvent être différentes en termes de valeur absolu, de valeur relative ou le sens dans 20 lequel la force est exercée (par exemple en direction de l'extrémité proximale ou dans le sens de l'insertion de l'aiguille). La première force peut être positive ou constraint le tissu cible à se comprimer. La deuxième force peut être négative ou aspire ou tire le tissu cible en direction de l'extrémité proximale de l'inserteur. La première force peut être négative ou aspire ou tire le tissu cible en direction de l'extrémité proximale de l'inserteur et dans ce cas, la première force peut être moins importante que la deuxième force.

25

L'invention divulgue également une méthode d'insertion d'une aiguille par exemple creuse dans un tissu compressible, cette méthode peut comprendre les étapes suivantes (préférentiellement successive) :

- Fournir au minimum une aiguille de longueur donnée comprenant une extrémité distale destinée à pénétrer le tissu et une extrémité proximale adaptée pour ne pas pénétrer le tissu
- Insérer ladite aiguille dans ledit tissu
- Appliquer une force sur ledit tissu
 - pour comprimer ledit tissu de sorte que ladite extrémité distale ayant pénétré le tissu crée un canal plus long que le canal résultant de l'insertion de l'aiguille sans compression dudit tissu, et/ou
 - pour favorise un effet éponge du tissu cible ou avoisinant, et/ou
 - aspirer ou tirer le tissu cible

- 5 La méthode peut comprendre en outre l'étape suivante : retrait progressif ou soudain de ladite force avant ou pendant l'administration d'une substance. La méthode peut comprendre en outre l'étape suivante : Retrait de ladite aiguille. La méthode peut comprendre en outre l'étape suivante : Administration d'une substance sur ledit tissu perforé à l'aide d'un patch par application d'un fluide sur ledit tissu.

10

5

Revendications

1. Dispositif pour pénétrer un tissu compressible, le dispositif comprenant un corps défini par une extrémité distale destinée à venir en contact avec ledit tissu et une extrémité proximale, au moins une aiguille creuse d'une longueur donnée destinée à administrer une solution, comprenant une extrémité distale et montée mobile à l'intérieur dudit corps, un moyen de propulsion adapté pour déplacer ladite aiguille en direction de l'extrémité distale dudit corps; caractérisé en ce que le dispositif comprend en outre un moyen de compression adapté pour comprimer de manière temporaire ledit tissu au moins dans ou proche de la zone d'insertion de sorte que ladite extrémité pointue de l'aiguille ayant pénétrée le tissu atteigne un niveau de profondeur plus important que l'insertion de l'aiguille sans compression dudit tissu ; caractérisé en ce que les moyens de compression sont adaptés pour ne plus comprimer le tissu au moins avant la fin de l'administration de la solution.
2. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel les moyens de compression compriment le tissu cible pendant une durée déterminée.
3. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel les moyens de compression sont adaptés pour comprimer ledit tissu pendant l'insertion de ladite aiguille dans le tissu.
4. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel les moyens de compression sont adaptés pour comprimer ledit tissu après que l'extrémité distale de l'aiguille ait pénétrée le tissu.
5. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel les moyens de compression sont adaptés pour ne plus comprimer ledit tissu lorsque ladite extrémité distale de l'aiguille a atteint une profondeur déterminée.
6. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel les moyens de compression sont automatiquement ou manuellement désactivés.

- 5 7. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel ladite aiguille comprend une base destinée à venir en contact avec la surface dudit tissu, une fois l'aiguille insérée dans le tissu.
- 10 8. Dispositif selon la revendication 7, dans lequel ladite base comprend une portion parallèle à la surface dudit tissu destiné à venir en contact sur ledit tissu.
- 15 9. Dispositif selon la revendication 7, dans lequel les moyens de compression exercent une force contre ladite base pour comprimer ledit tissu.
- 20 10. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel les moyens de compression sont également les moyens de propulsion.
11. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel la longueur de ladite aiguille est inférieure à 3 mm
- 25 12. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel la profondeur du canal résultant de l'insertion avec compression est supérieure ou égale à 1,10 fois à la longueur de ladite aiguille.
13. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel l'aiguille est entraînée à une vitesse allant de 1 mètre seconde à 100 mètre seconde lorsque que ladite aiguille entre en contact avec ledit tissu.
- 30 14. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel ledit moyen de compression exerce une force allant de ON à 200N contre ledit tissu, pendant et/ou après l'insertion de ladite aiguille.
- 35 15. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel ledit moyen de compression est un ressort, un élastique, une lame élastique un système pneumatique, hydraulique ou électronique.
16. Dispositif selon l'une des quelconques précédentes revendications, dans lequel l'aiguille est fixée à un support contre lequel les moyens de propulsion exerce une

5 force au moins pendant l'entraînement de ladite aiguille vers ladite extrémité distale.

10 17. Dispositif selon l'une des quelconques précédentes revendications, dans lequel l'aiguille est fixée à un support adapté pour entrer en contact avec ledit tissu afin de le comprimer en collaboration avec les moyens de compression.

15 18. Dispositif selon l'une des quelconques précédentes revendications, dans lequel les aiguilles sont des aiguilles creuses, des aiguilles enrobées ou des aiguilles solubles.

19. Dispositif selon l'une des quelconques précédentes revendications comprenant en outre un moyen d'administration ou de prélèvement adapté pour administrer une substance dans le tissu ou prélever un échantillon.

20 20. Dispositif selon l'une des quelconques précédentes revendications, dans lequel les moyens de compression sont désactivés progressivement ou soudainement avant ou pendant l'administration d'une substance.

25 21. Dispositif selon l'une des quelconques précédentes revendications, dans lequel le dispositif libère l'espace nécessaire à la formation d'une papule lors de l'administration d'une substance dans le tissu.

22. Dispositif selon l'une des quelconques précédentes revendications comprenant un moyen de control de la pression exercée par l'utilisateur sur l'inserteur.

30 35 23. Dispositif selon l'une des quelconques précédentes revendications comprenant un mécanisme de sécurité destiné à autoriser ou déclencher l'insertion de l'aiguille ou l'administration de la solution uniquement lorsque la pression exercée sur le tissu cible est comprise dans une gamme déterminée.

- 5 24. Dispositif selon l'une des quelconques précédentes revendications comprenant un indicateur destiné à informer l'utilisateur que la pression exercée sur le tissu cible est admissible pour l'insertion de l'aiguille et/ou l'administration de la solution.
- 10 25. Dispositif selon l'une des quelconques précédentes revendications comprenant un applicateur de pression destiné à générer des pressions négative ou positive sur ledit tissu cible ou sur une surface périphérique audit tissu cible.
- 15 26. Dispositif selon la précédente revendication, dans lequel l'applicateur de pression comprime ou exerce une force positive contre ledit tissu cible ou sur une surface périphérique audit tissu cible avant, pendant et/ou après l'insertion de l'aiguille.
- 20 27. Dispositif selon les revendications 25 ou 26, dans lequel l'applicateur de pression exerce une force négative ou aspire ledit tissu cible ou sur une surface périphérique audit tissu cible avant, pendant et/ou après l'administration de la solution.
- 25 28. Dispositif selon les revendications 25 ou 27, dans lequel l'applicateur de pression exerce une force négative ou aspire ledit tissu cible ou sur une surface périphérique audit tissu cible avant, pendant et/ou après l'insertion de l'aiguille.
- 30 29. Dispositif pour pénétrer un tissu compressible, le dispositif comprenant un corps défini par une extrémité distale destinée à venir en contact avec ledit tissu et une extrémité proximale, au moins une aiguille creuse d'une longueur donnée destinée à administrer une solution, comprenant une extrémité distale et montée mobile à l'intérieur dudit corps, un moyen de propulsion adapté pour déplacer ladite aiguille en direction de l'extrémité distale dudit corps; caractérisé en ce que le dispositif comprend en outre un applicateur de pression destiné à générer des pressions négative ou positive sur un tissu, caractérisé en ce que l'applicateur de pression exerce une première force sur ledit tissu cible avant, pendant et/ou après l'insertion de l'aiguille puis une deuxième force sur ledit tissu avant, pendant et/ou après l'administration de la solution..
- 35

5 30. Dispositif selon la précédente revendication, dans lequel la première force et la deuxième force sont différentes.

31. Dispositif selon l'une des revendications 29 à 30, dans lequel la première force est positive ou constraint le tissu cible à se comprimer.

10

32. Dispositif selon l'une des revendications 29 à 31, dans lequel la deuxième force est négative ou aspire ou tire le tissu cible en direction de l'extrémité proximale de l'inserteur.

15

33. Dispositif selon l'une des revendications 29 à 30 ou 32, dans lequel la première force est négative ou aspire ou tire le tissu cible en direction de l'extrémité proximale de l'inserteur ; dans lequel la première force est moins importante que la deuxième force.

20

34. Méthode pour pénétrer un tissu, la méthode comprenant les étapes suivantes :

- Fournir au minimum une aiguille de longueur donnée comprenant une extrémité distale destinée à pénétrer le tissu et une extrémité proximale adaptée pour ne pas pénétrer le tissu
- Insérer ladite aiguille dans ledit tissu
- Appliquer une force pour comprimer ledit tissu de sorte que ladite extrémité distale ayant pénétré le tissu crée un canal plus long que le canal résultant de l'insertion de l'aiguille sans compression dudit tissu

25

35. Méthode d'administration d'une substance la revendication 34, comprenant en outre l'étape suivante :

- Retrait progressif ou soudain de ladite force avant ou pendant l'administration d'une substance

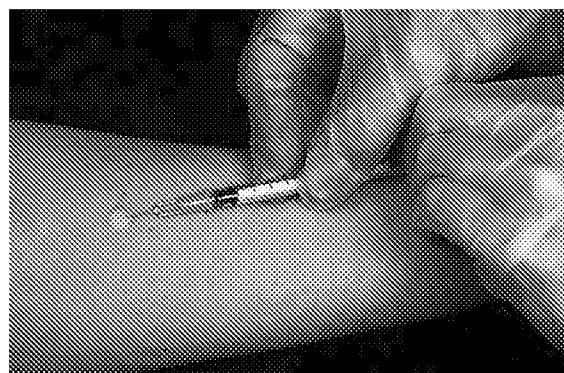
30

36. Méthode d'administration d'une substance selon l'une des revendications 34 à 35, comprenant en outre l'étape suivante :

- Retrait de ladite aiguille.

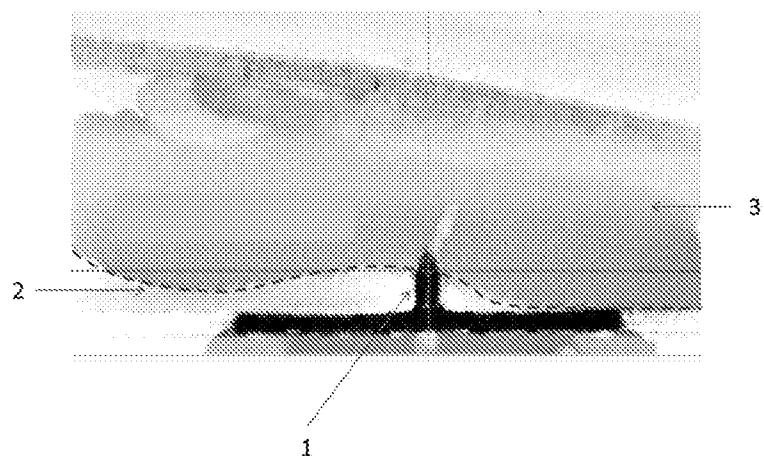
- 5 37. Méthode d'administration d'une substance selon l'une des revendications 34 à 36,
 comprenant en outre l'étape suivante :
 • Administration d'une substance sur ledit tissu perforé à l'aide d'un patch par
 application d'un fluide sur ledit tissu.

10



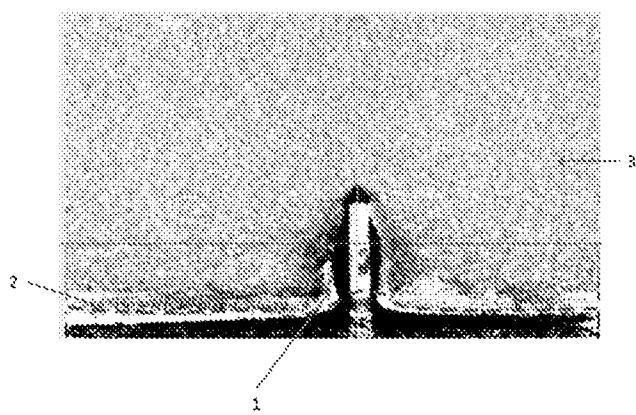
Prior Art

FIG. 1



Prior Art

FIG. 2a



Prior Art

FIG. 2b

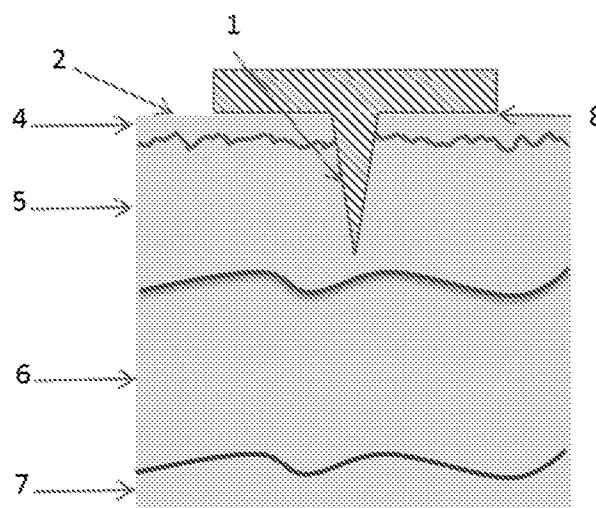


FIG. 3a

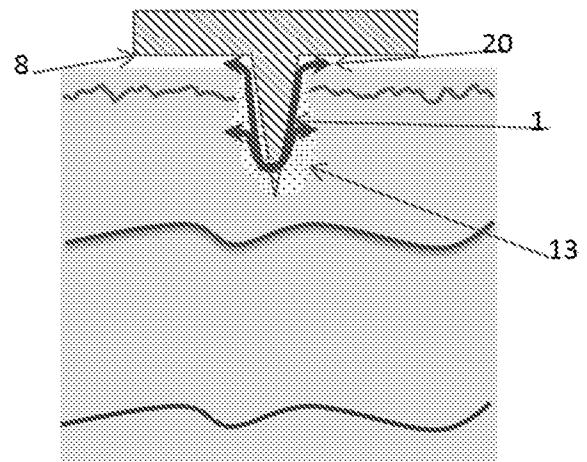


FIG. 3b

Prior Art

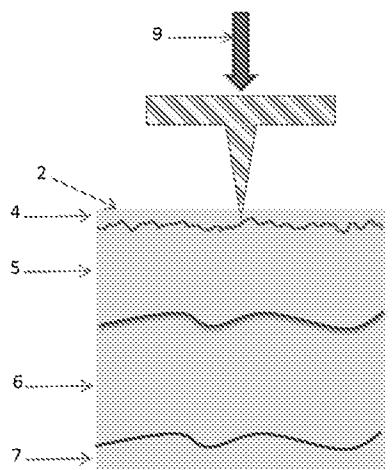


Fig. 4a

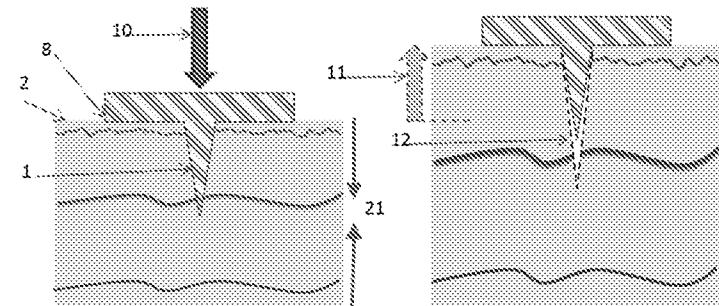


Fig. 4b

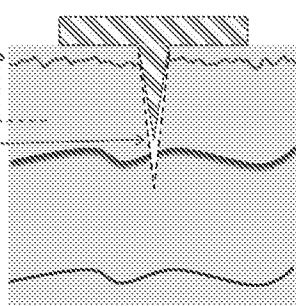


Fig. 4c

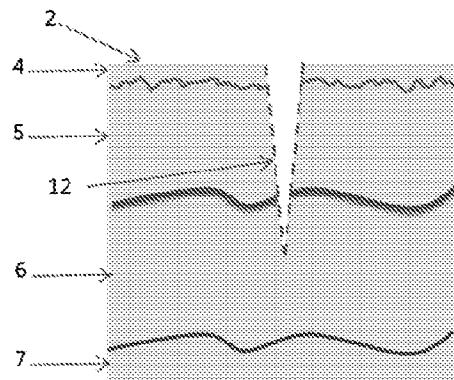


FIG. 5a

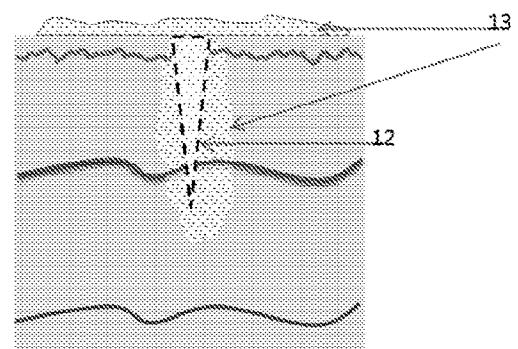


FIG. 5b

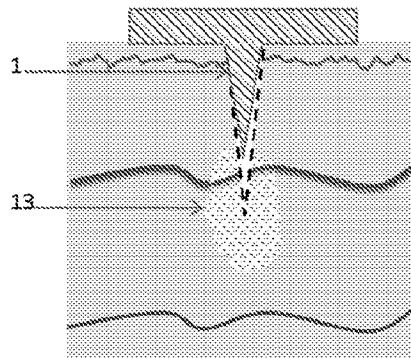


FIG. 5c

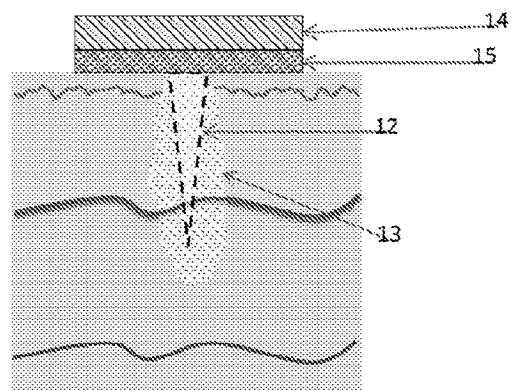


FIG. 5d

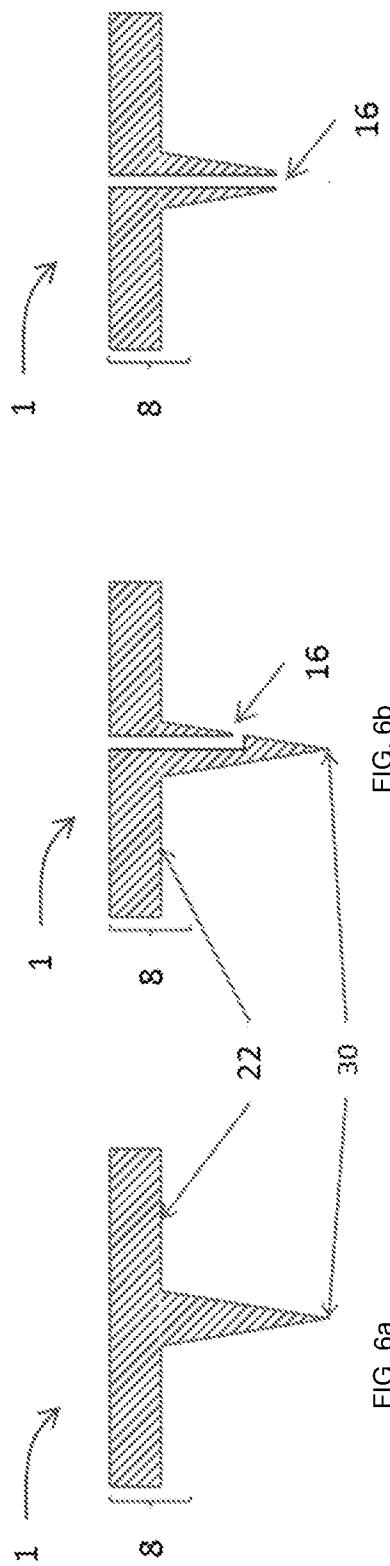
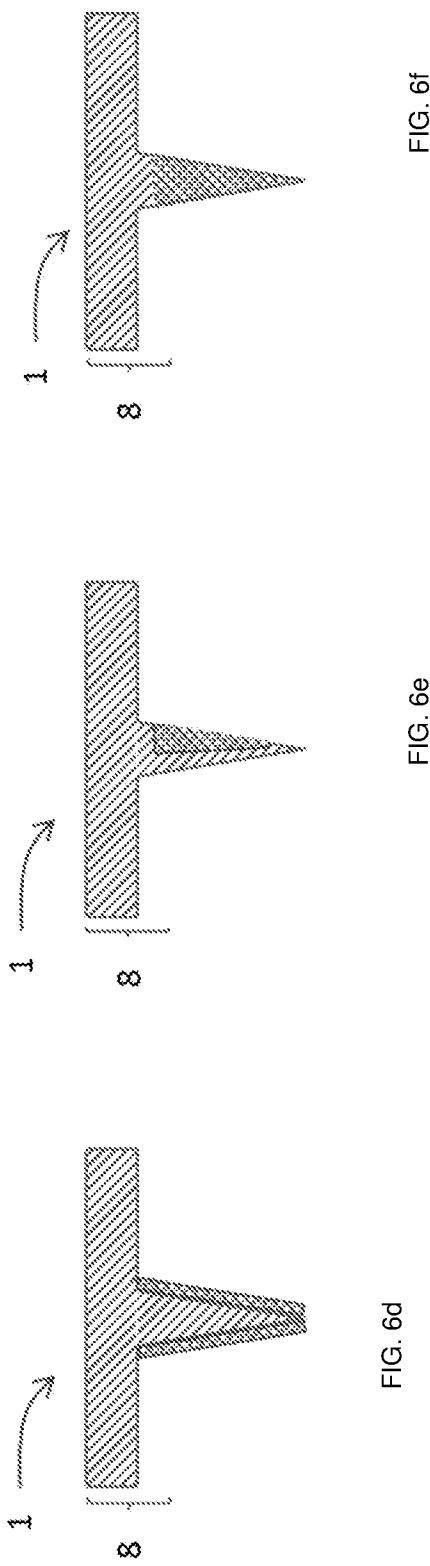


FIG. 6a

FIG. 6b

FIG. 6c



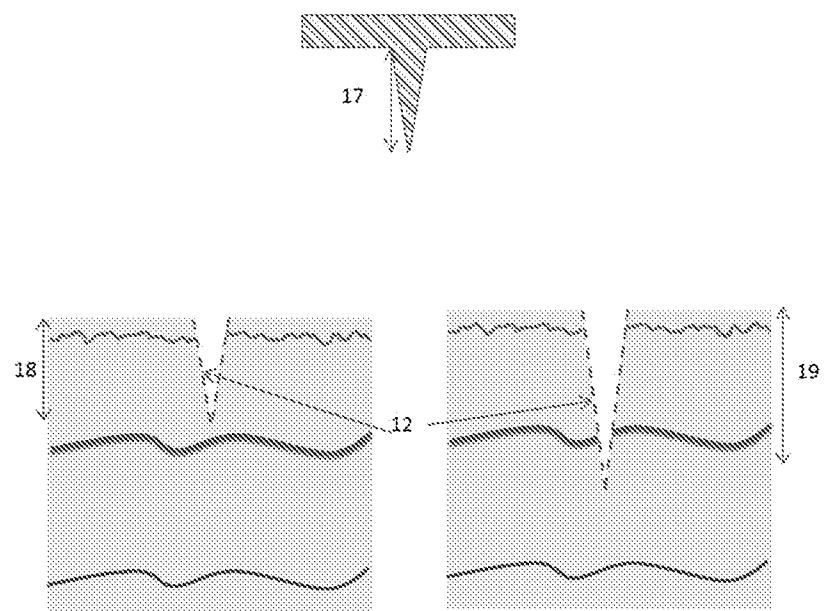


FIG. 7

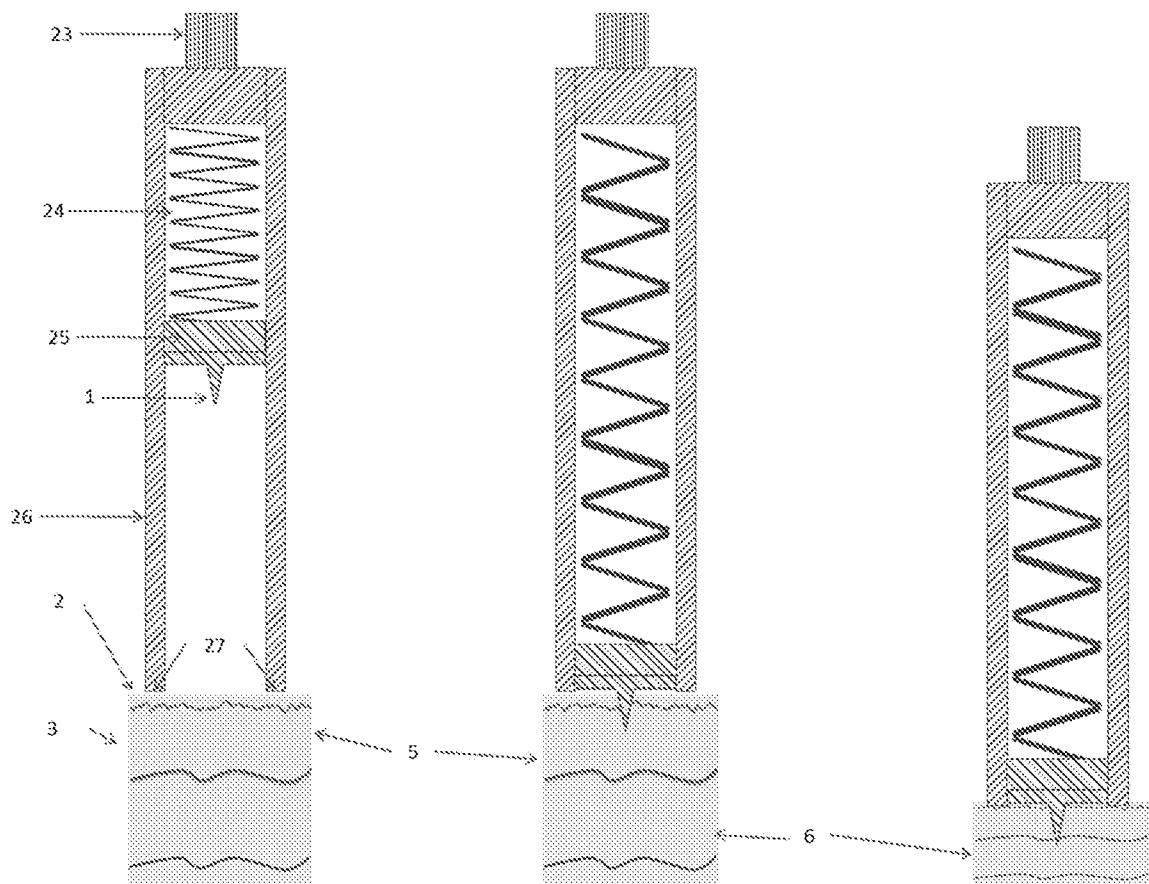


FIG. 8

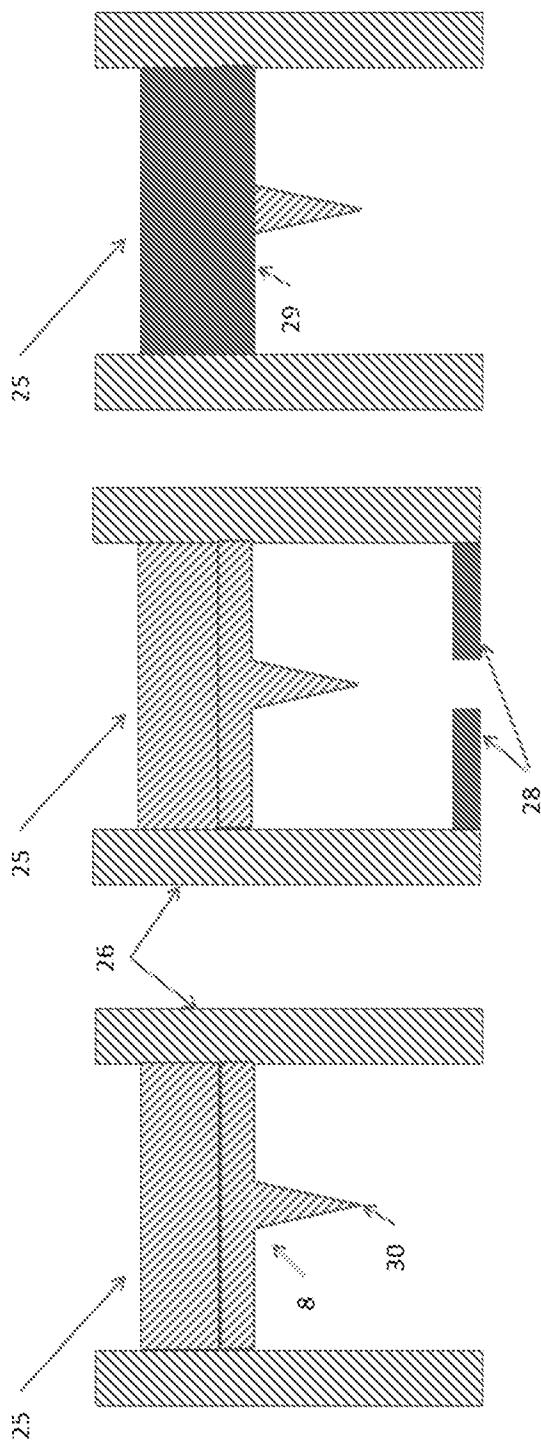


FIG. 9a

FIG. 9b

FIG. 9c

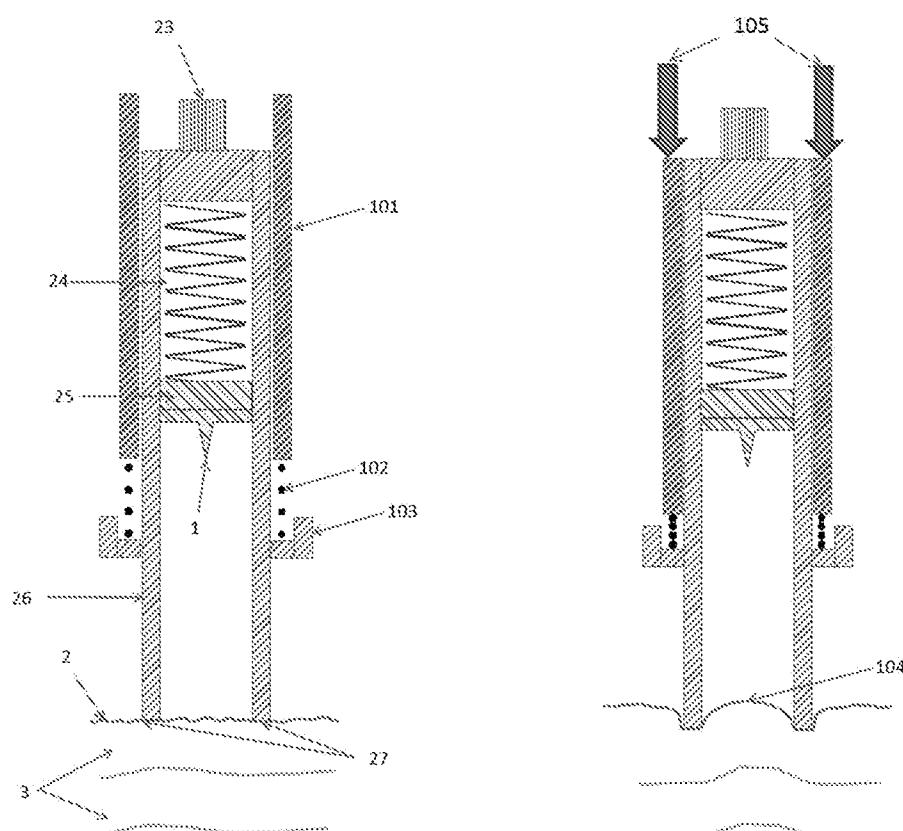


Fig. 10a

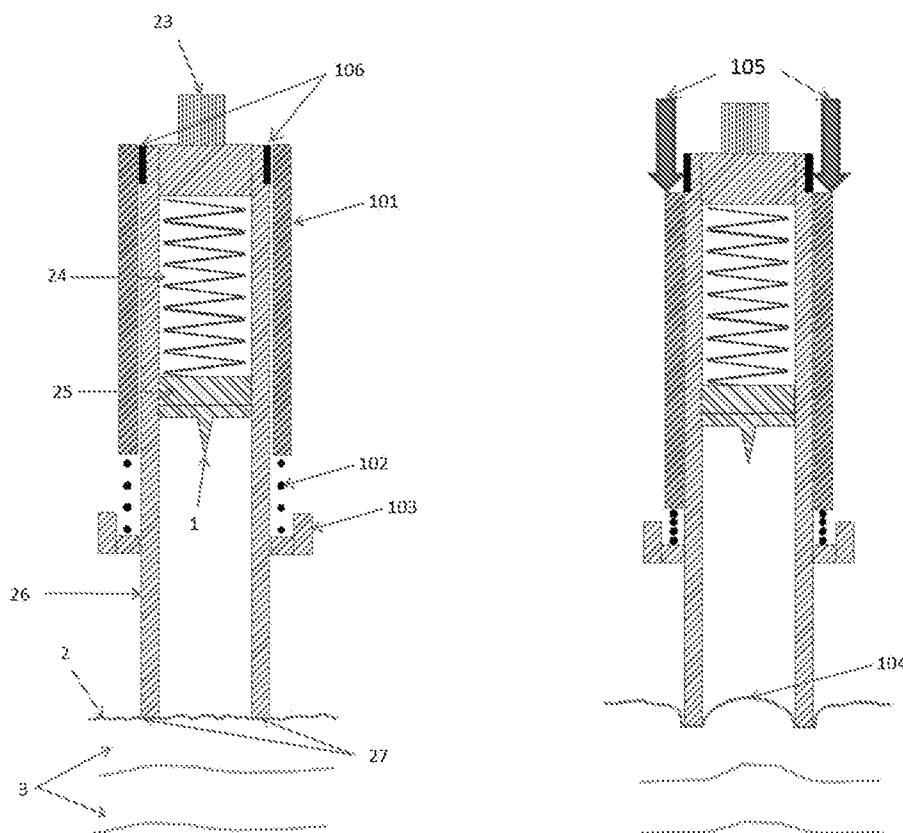


Fig. 10b

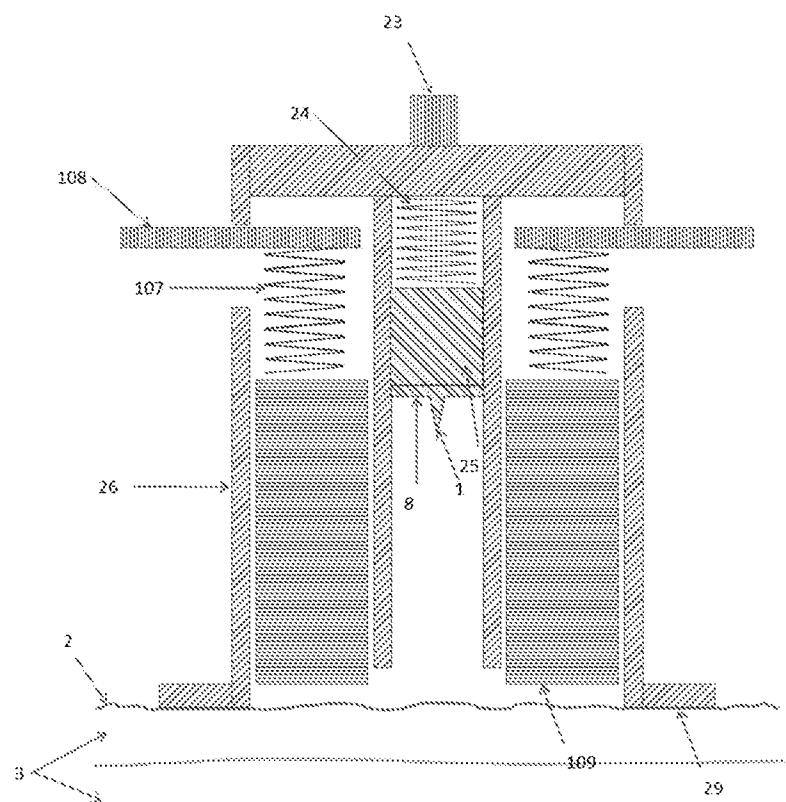


Fig. 11a

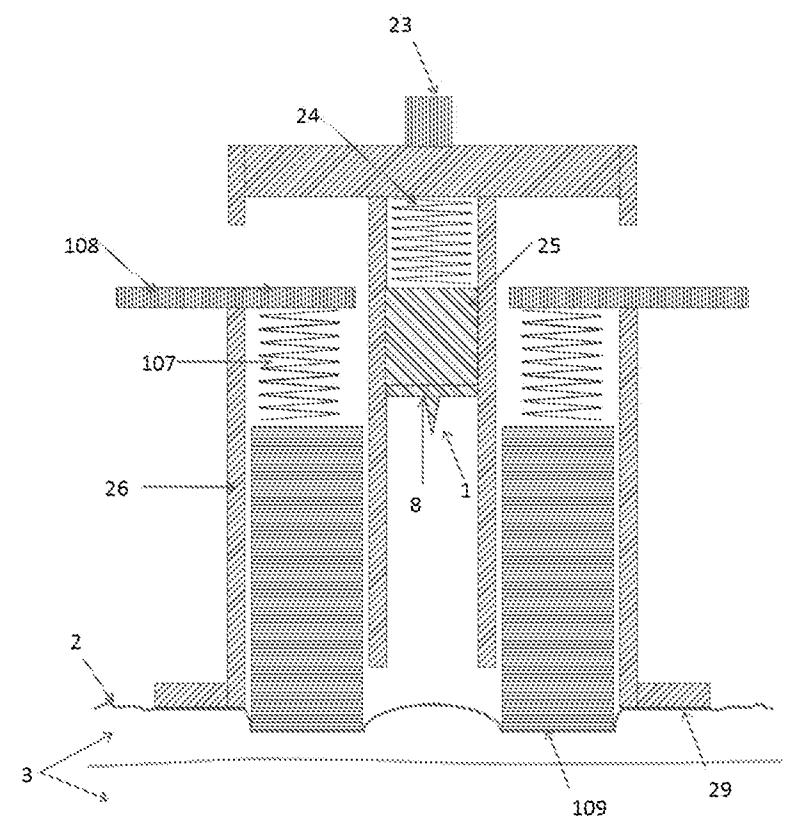


Fig. 11b

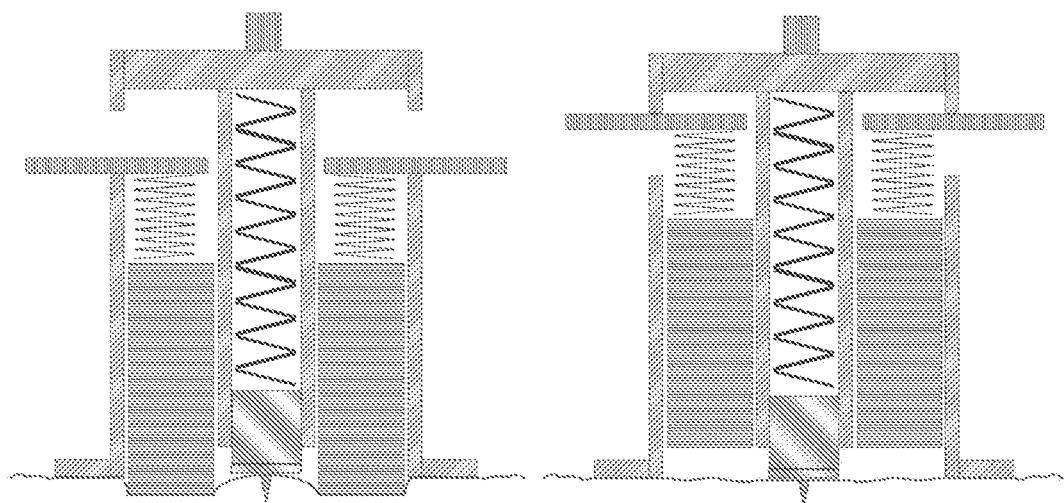


Fig. 11c

Fig. 11d

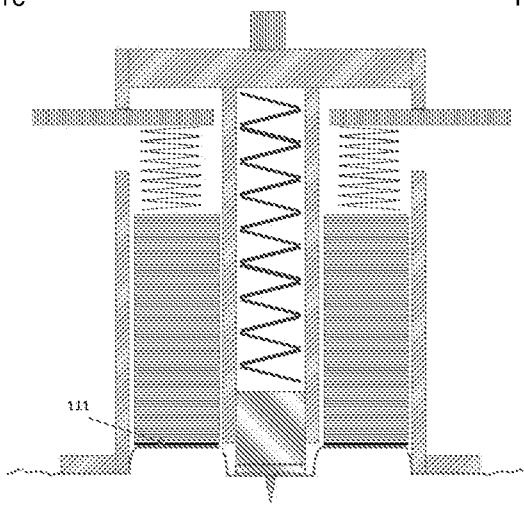


Fig 11e

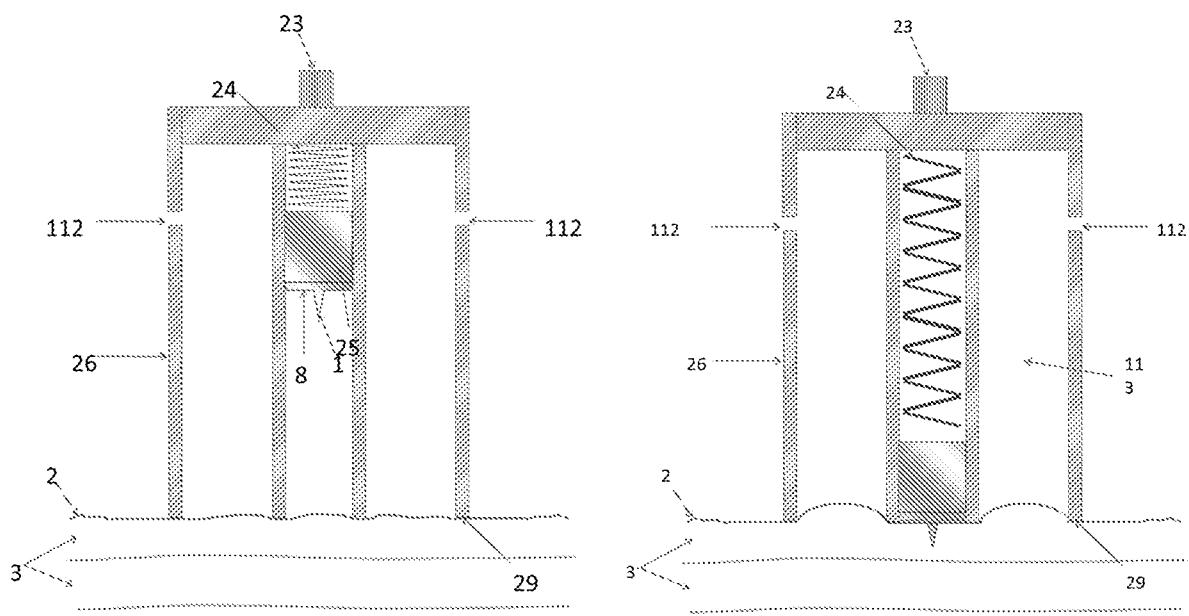


Fig. 12a

Fig. 12b

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/IB2014/0644 19

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER				
I NV. A61B 17/20 A61B5/ 15 A61B5/15 1 A61M5/29 A61M5/46				
A61M5/42 A61M37/0Q				
ADD .				
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 A51M				
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 practicable, search terms used)				
EPO-Internal , WPI Data				
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages			Relevant to claim No.
X	EP 2 46G 553 A1 (DEB I OTECH SA [CH]) 6 June 2012 (2912 -06-06)			1-25 , 29-31 , 34-37
A	paragraph [0024] f i gures			27 , 28 , 32 , 33
X	WO 03/074102 A2 (NANO PASS TECHNOLOGIES LTD [IL] ; YESHURUN [IL] ; HEFETZ MEIR [IL] ; FRUC) 12 September 2003 (2003 -09 - 12)			34 , 36 , 37
A	abstract f i gures 1-6E			1-33 , 35
				-/-
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
<p>* Special categories of cited documents :</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be particular relevance</p> <p>"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>"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)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"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</p> <p>"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</p> <p>"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</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>				
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report		
3 December 2014		12/ 12/2014		
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Schul t z , Ottmar		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No	PCT/IB2014/064419
------------------------------	-------------------

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	wo 2009/015097 A2 (KIM STANLEY [US]) 29 January 2009 (2009-01-29) page 8, paragraph 3 - page 9, paragraph 2 page 10, last paragraph - page 11, paragraph 2 page 20, last paragraph - page 21, paragraph 3 f i gures 2,4B,5C,5D, 10 page 12, last paragraph -----	34-37
A	EP 0 797 951 A1 (ADVANCE KK [JP]) 1 October 1997 (1997-10-01) the whole document -----	1-33
A		1-37

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent Family members

International application No

PCT/I B2014/0644 19

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)			Publication date
EP 2460553	AI	06-05-2012	AU 2011336226	AI	18-07-2013	
			CA 2819604	AI	07-06-2012	
			CN 103260679	A	21-08-2013	
			EP 2460553	AI	06-06-2012	
			EP 2646092	A2	09-10-2013	
			JP 2014500091	A	09-01-2014	
			US 2014296825	AI	02-10-2014	
			WO 2012073155	A2	07-06-2012	
<hr/>						
WO 03074102	A2	12-09-2003	AU 2003209645	AI	16-09-2003	
			EP 1490147	A2	29-12-2004	
			JP 2005518873	A	30-06-2005	
			US 2005165358	AI	28-07-2005	
			WO 03074102	A2	12-09-2003	
<hr/>						
WO 2009015097	A2	29-01-2009	AU 2008279294	AI	29-01-2009	
			CA 2694210	AI	29-01-2009	
			CN 101778599	A	14-07-2010	
			EP 2182849	A2	12-05-2010	
			ES 2422031	T3	06-09-2013	
			JP 5587775	B2	10-09-2014	
			JP 2010534115	A	04-11-2010	
			KR 20090059081	A	10-06-2009	
			US 2010121368	AI	13-05-2010	
			US 2014228873	AI	14-08-2014	
			WO 2009015097	A2	29-01-2009	
<hr/>						
EP 0797951	AI	01-10-1997	CA 2195743	AI	28-11-1996	
			EP 0797951	AI	01-10-1997	
			JP 3664496	B2	29-06-2005	
			JP H08317917	A	03-12-1996	
			JP H08317918	A	03-12-1996	
			US 5891053	A	06-04-1999	
			WO 9637148	AI	28-11-1996	
<hr/>						

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/IB2014/064419

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE				
INV.	A61B17/20	A61B5/15	A61B5/151	A61M5/29
	A61M5/42	A61M37/0Q		A61M5/46
ADD . 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 A51M				
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 , WPI Data				
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS				
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents			no. des revendications visées
X	EP 2 46G 553 A1 (DEBIOTECH SA [CH]) 6 juin 2012 (2912-06-06)			1-25 , 29-31 , 34-37
A	alinéa [0024] figures -----			27, 28 , 32, 33
X	WO 03/074102 A2 (NAN0 PASS TECHNOLOGIES LTD [IL]; YESHURUN [IL]; HEFETZ MEI R [IL]; FRUC) 12 septembre 2003 (2003-09-12)			34, 36 , 37
A	abrégé figures 1-6E ----- -/-			1-33 , 35
<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents		<input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
<p>* Catégories spéciales de documents cités:</p> <p>"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ci cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)</p> <p>"O" document se référant à une divulgation crâle, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p> <p>"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</p> <p>"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</p> <p>"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</p> <p>"&" document qui fait partie de la même famille de brevets</p>				
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale		
3 décembre 2014		12/12/2014		
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, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé Schultz, Ottmar		

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/IB2014/064419

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	wo 2009/015097 A2 (KIM STANLEY [US]) 29 janvier 2009 (2009-01-29)	34-37
A	page 8, alinéa 3 - page 9, alinéa 2 page 10, dernier alinéa - page 11, alinéa 2 page 20, dernier alinéa - page 21, alinéa 3 figures 2,4B,5C,5D, 10 page 12, dernier alinéa -----	1-33
A	EP 0 797 951 A1 (ADVANCE KK [JP]) 1 octobre 1997 (1997-10-01) Le document en entier -----	1-37

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/I B2014/Q644 19

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)			Date de publication
EP 2460553	AI 06-05-2012	AU 2011336226	AI	18-07-20 13	
		CA 2819604	AI	07-06-20 12	
		CN 103260679	A	21-08-20 13	
		EP 2460553	AI	06-06-20 12	
		EP 2646092	A2	09-10-20 13	
		JP 201450009	1 A	09-01-20 14	
		US 2014296825	AI	02-10-20 14	
		WO 2012073155	A2	07-06-20 12	
<hr/>					
WO 03074102	A2 12-09-2003	AU 2003209645	AI	16-09-2003	
		EP 1490147	A2	29-12-2004	
		JP 2005518873	A	30-06-2005	
		US 2005165358	AI	28-07-2005	
		WO 03074102	A2	12-09-2003	
<hr/>					
WO 2009015097	A2 29-01-2009	AU 2008279294	AI	29-01-2009	
		CA 2694210	AI	29-01-2009	
		CN 101778599	A	14-07-20 10	
		EP 2182849	A2	12-05-20 10	
		ES 2422031	T3	06-09-20 13	
		JP 5587775	B2	10-09-20 14	
		JP 2010534115	A	04-11-20 10	
		KR 2009005908	1 A	10-06-2009	
		US 2010121368	AI	13-05-20 10	
		US 2014228873	AI	14-08-20 14	
		WO 2009015097	A2	29-01-2009	
<hr/>					
EP 079795 1	AI 01-10-1997	CA 2195743	AI	28-11-1996	
		EP 079795 1	AI	01-10-1997	
		JP 3664496	B2	29-06-2005	
		JP H08317917	A	03-12-1996	
		JP H08317918	A	03-12-1996	
		US 5891053	A	06-04-1999	
		WO 9637148	AI	28-11-1996	
<hr/>					