

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° de publication : **2 619 503**

(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

②1 N° d'enregistrement national : **87 11753**

⑤1 Int Cl⁴ : A 61 F 5/43; A 61 B 19/04; B 32 B 5/16, 7/04,
27/14; B 29 C 41/20.

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 20 août 1987.

③0 Priorité :

④3 Date de la mise à disposition du public de la
demande : BOPI « Brevets » n° 8 du 24 février 1989.

⑥0 Références à d'autres documents nationaux appa-
rentés :

⑦1 Demandeur(s) : Société dite : HUTCHINSON, Société
anonyme. — FR.

⑦2 Inventeur(s) : René Guy Busnel ; Gilles Argy.

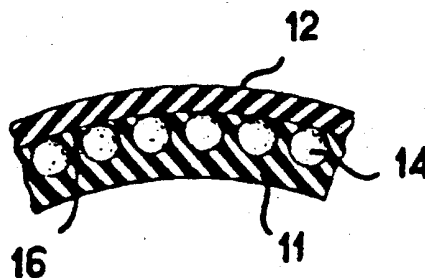
⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : Cabinet Orès.

⑤4 Application de microcapsules à la fabrication d'un dispositif prophylactique en matériau élastomère, comme un préservatif ou analogue, et son procédé de fabrication.

⑤7 La présente invention est relative à un dispositif prophylactique en matériau élastomère. Ce dispositif se caractérise en ce qu'il comprend au moins deux gaines en matériau élastomère 11, 12 disposées l'une sur l'autre avec interposition entre les deux dites gaines d'au moins un produit ou une substance active à l'encontre des germes (virus, champignons, et autres agents pathogènes), spermatozoïdes, ladite ou lesdites substances actives étant enfermées dans des microcapsules 14 dont la paroi se rompt sous l'action de force de frottement ou de cisaillement.

Application : préservatifs, doigts, gants ou analogues.



L'invention a pour objet un dispositif prophylactique en matériau élastomère et son procédé de fabrication.

Elle vise, en particulier, mais sans que cette indication ait quelque caractère limitatif que ce soit, des
5 préservatifs propres à être utilisés en tant qu'obstacle à la contamination de leurs utilisateurs par des germes ou virus lors de rapports sexuels, mais également des produits ayant un effet de protection analogue lors de la pratique de certains examens médicaux, comme des doigtiers, ou
10 encore lors de l'exécution de certaines interventions de chirurgie ou de l'art dentaire, pour lesquelles les médecins ou dentistes utilisent des gants de protection.

Aussi bien dans les cas d'examen ou d'intervention que pour la protection à l'encontre d'agents des maladies
15 sexuellement transmissibles, une rupture ou même parfois simplement une fissure de la membrane généralement caoutchoutique qui constitue le préservatif, le doigtier ou les gants peut entraîner une contamination du porteur du dispositif, dont l'utilisation n'est ainsi pas sans risque.
20 Ce dernier qui est mesuré par la valeur du facteur NQA (Niveau de Qualité Acceptable) est actuellement de l'ordre de 0,4 % pour des préservatifs c'est-à-dire une valeur jugée non satisfaisante par l'ensemble du corps médical. Pour tenter de réduire la marge de risque, on a déjà
25 proposé d'associer à des préservatifs un produit actif contre le virus du SIDA appliqué en tant que revêtement de la gaine de caoutchouc formant le préservatif. Si un tel dispositif est théoriquement satisfaisant, il peut néanmoins présenter des inconvénients dûs par exemple à
30 d'éventuelles interactions du produit actif et du polymère de la gaine susceptibles d'entraîner une modification des propriétés élastiques et de vieillissement de cette dernière ou encore, et inversement, une perte d'activité des molécules du produit actif par adsorption et formation
35 de complexe sur le caoutchouc et d'autres polymères. En

outre la présence d'un produit actif rapporté sous forme d'un film sur l'une ou les deux faces de la gaine de caoutchouc, d'où il est transféré sur la peau et/ou les muqueuses des partenaires sexuels peut amener, en cas
5 d'utilisation répétée, à des processus d'attaque ou d'irritation des muqueuses, ou d'allergie, ou d'hyper-sensibilité, etc.

C'est, par conséquent, un but général de l'invention de fournir un dispositif prophylactique en matériau
10 élastomère qui pallie les inconvénients mentionnés ci-dessus.

C'est aussi un but de l'invention de fournir un procédé de fabrication d'un tel dispositif prophylactique.

Ces buts sont atteints, et d'autres encore, dans un
15 dispositif prophylactique en matériau élastomère par le fait qu'il comprend au moins deux gaines en matériau élastomère disposées l'une sur l'autre avec interposition entre les deux dites gaines d'au moins une substance active à l'encontre de microorganismes, germes, virus, champignons,
20 spermatozoïdes, etc, ladite ou lesdites substances actives étant enfermées dans des microcapsules dont la paroi se rompt sous l'action de forces de frottement ou de cisaillement.

Les microcapsules obtenues par le procédé de coacervation ou par d'autres méthodes classiques sont connues
25 dans la technique d'inclusion de produits pharmaceutiques ainsi que par exemple dans des papiers autocopiants, ou des substrats souples analogues.

Une telle structure du dispositif ne libère le produit
30 actif au contact de la peau et/ou des muqueuses de son utilisateur et/ou des partenaires sexuels qu'en cas de rupture de l'une des gaines d'élastomère qui le constituent, de sorte que les effets négatifs d'accoutumance ne sont pas à craindre, d'une part, et tout phénomène d'inter-
35 action entre le caoutchouc ou tout autre matériau élasto-

mère constitutif des gaines et le produit actif est évité, d'autre part. On peut alors choisir comme produit actif une ou un mélange de plusieurs molécules compatibles chimiquement ayant l'effet pharmacologique recherché, antiviral, par exemple agissant sur le virus du SIDA, mais aussi de l'herpès, etc...ou spermicide, ou fongicide, ou trichomonacide, ou bactéricide, ou global.

Le procédé selon l'invention de fabrication d'un dispositif prophylactique tel que défini ci-dessus est alors caractérisé en ce que l'on façonne une première couche de matériau élastomère à la forme voulue du dispositif prophylactique par les techniques usuelles de cette fabrication, en ce que l'on effectue sur ladite première couche un premier traitement de pré-vulcanisation, en ce que l'on rapporte sur l'une des faces de ladite couche un film ou pellicule formé de microcapsules contenant un ou des produits actifs, en ce que l'on dépose ensuite sur ledit film ou pellicule une deuxième couche d'élastomère ayant la forme du dispositif recherché et en ce qu'on vulcanise l'ensemble qui est ensuite retiré de la forme.

Dans une réalisation préférée, les microcapsules sont déposées sur la première couche d'élastomère à l'aide d'un lit fluidisé, ou analogue, dans lequel est placée ladite première couche disposée sur sa forme et à l'état pré-vulcanisé, c'est-à-dire dans une condition telle que les microcapsules adhèrent à ladite couche dès contact avec celle-ci, par effet de "tack".

Dans une autre réalisation, une forme de fabrication sur laquelle a été déposée une première couche d'élastomère, et qui a subi un traitement de pré-vulcanisation, est immergée dans un latex qui contient, outre l'élastomère en dispersion, également les microcapsules renfermant le ou les produits actifs, cette phase étant suivie du dépôt sur la couche intermédiaire comportant les microcapsules, d'une nouvelle couche d'élastomère, puis d'un traitement de vul-

canisation de l'ensemble.

Le procédé de fabrication d'un dispositif prophylactique tel que décrit ci-dessus, et qui est celui d'un dispositif à deux couches ou gaines d'élastomère renfermant
5 entre elles un film ou feuille de microcapsules contenant un ou des produits actifs, -déposé suivant le premier ou le second mode d'exécution-, peut bien entendu être répété pour la fabrication de dispositifs à un plus grand nombre de couches, et qui ainsi, non seulement présentent une so-
10 lidité mécanique et une imperméabilité accrues mais également permettent d'associer au dispositif une plus grande quantité de produit(s) actif(s).

Un tel procédé qui rend mécaniquement solidaire la première et seconde enveloppes en raison de la présence de
15 "ponts" ou "pontets" d'élastomère entre les deux couches constitutives de chacune des enveloppes est favorable au comportement mécanique d'ensemble du dispositif, la mise en place de celui-ci sur le pénis ou sur le doigt ou la main du praticien pratiquant un examen ou une intervention
20 chirurgicale développant des forces suffisantes pour provoquer la cassure, rupture ou éclatement des gaines des microcapsules et ainsi la libération du produit actif dans l'espace ménagé entre les couches d'élastomère voisines.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention
25 apparaîtront de la description qui suit, faite à titre d'exemple et en référence au dessin annexé dans lequel :

- la Figure 1 est une vue schématique, à grande échelle, et en coupe illustrant la structure et un premier mode d'exécution d'un procédé de fabrication selon l'in-
30 vention ;

- la Figure 2 est une vue analogue à la Figure 1 pour un second mode d'exécution ;

- la Figure 3 est une vue très schématique d'une partie du dispositif prophylactique selon l'invention.

35 Comme montré sur cette dernière Figure, le dispositif

prophylactique comme un préservatif, un doigtier, des gants de chirurgie ou analogue 10 comprend essentiellement deux couches 11 et 12 en élastomère, par exemple à base de caoutchouc naturel entre lesquelles est emprisonné un ou
5 des produits actifs 13 sous forme de microcapsules, microgranules ou analogues. A cet égard, la représentation de la Figure 3 est très schématique et ne doit pas être considérée comme donnant une indication d'échelle des parties constitutives du dispositif. En fait, les micro-
10 capsules renfermant le ou les produits actifs ont une dimension moyenne en diamètre de l'ordre de 5 à 50 μ , les couches de matériau élastomère ayant quant à elles une épaisseur de 10 à 30 μ dans le cas de préservatifs ou une épaisseur plus grande, pouvant atteindre 300 μ dans le cas
15 de doigtiers ou de gants.

Les microcapsules ou microsphérules constituent un système matriciel dont la coque est en un matériau connu, comme par exemple : acétophtalate de cellulose, alcool polyvinylique, pectine, gomme arabique, méthylcellulose,
20 gélatine, résine époxy, ou analogues, renfermant un ou plusieurs produits ayant des propriétés spécifiques et complémentaires désirées notamment des propriétés antivirales, trichomonacides, fongicides, germicides, spermaticides, lesdits produits étant pris dans le groupe qui comprend
25 notamment d'une manière non limitative : le chlorydrate de moroxydine, la vidarabine, l'aciclovir, l'iodo-5-desoxycytidine, l'idoxiridine (D.C.I.) ; -les ammoniums quaternaires, le chlorure de diméthyl-alkylbenzyl ammonium ou le chlorure de benzalkonium , l'hexyl resorcinol avec pH
30 acide, par ajout de bromure de benzyldodécinium ou un pH neutre, avec lauryl-sulfate de sodium, le nonoxynol, le paradi-isobutylphénoxy polyéthoxyéthanol, le benséthonium chlorure (D.C.I.) le nitrate phényl-mercurique avec addition de parahydroxybenzoate de méthyle ; -le nitrate de
35 miconazole, le nitrate d'éconazole, la

nystatine, le nifuratel, la natamycine ; l'Acétarsol, le Chlorquinaldol (5,7-dichloro-8-hydroxyquinaldine), le Ténonitrozole (D.C.I.), le Ternonidazole (D.C.I.) ; les polyvinylpyrrolidones iodés, la chlorhexidine (D.C.I.) digluconate, le sulfate de néomycine (D.C.I.) le sulfate de polymyxine B (D.C.I.) ; l'hypochloride de sodium, le permanganate de potassium, les nitrates d'argent, les dérivés mercuriques ; -les molécules actives étant le cas échéant complétées par l'ajout d'excipient et/ou de conservateur.

10 Pour la fabrication d'un dispositif selon l'invention, on prévoit de déposer sur une forme en céramique, en verre ou en un matériau analogue définissant le gant, le doigtier, ou le préservatif à fabriquer une première couche 12 d'élastomère ; celle-ci peut être obtenue par immersion

15 dans un latex avec fixation capillaire sous l'action d'agents coagulants ou avantageusement à l'aide d'un procédé d'électrophorèse. La forme revêtue de ladite première couche est alors soumise à un traitement de pré-vulcanisation, dans un tunnel à air chaud, la température

20 de celui-ci et le temps de passage étant réglés pour que l'élastomère ne soit pas totalement vulcanisé et conserve ainsi des propriétés adhérentes mises à profit lorsque, à la sortie dudit tunnel, la forme revêtue de sa couche d'élastomère pré-vulcanisée est plongée dans un lit flu-

25 disé de microcapsules 14 contenant le ou les principes actifs. Celles-ci se déposent au contact de la face externe 15 de la couche 12 et restent fixées par adhérence à ladite couche. L'ensemble est alors revêtu de la couche 11, avantageusement par plongée dans un bain de latex, l'élastomère

30 de ladite couche enrobant les microcapsules 14 et les espaces laissés libres entre lesdites microcapsules pour former des ponts ou pontets comme ceux montrés en 16 sur la Figure 1 qui assurent la solidarisation mécanique des couches 11 et 12 en même temps que l'emprisonnement des

35 microcapsules 14.

On procède ensuite à la vulcanisation de l'ensemble ainsi préparé par un second passage dans un tunnel à air chaud dont la température est, en tout état de cause, inférieure à celle susceptible de détériorer le ou les produits actifs et/ou la coque des microcapsules ou micro-sphérules ainsi noyées entre les deux couches d'élastomère.

On peut avantageusement utiliser des solutés d'un ou de plusieurs produits actifs ayant des températures de vaporisation supérieures à la température habituelle de vulcanisation des élastomères, tels que l'huile de silicone, l'éthylèneglycol ou tout autre solvant compatible sur le plan chimique et pharmacologique. Pour les substances hydrosolubles, il peut être très avantageux de polymériser l'élastomère dans une étuve sous pression, ce qui évitera l'éclatement des microgélules sous l'effet de la tension de vapeur.

Dans un second mode d'exécution, illustré sur la Figure 2, la première couche 12 est fabriquée comme indiqué ci-dessus jusqu'à la phase de pré-vulcanisation. Cette phase est ensuite suivie d'une immersion non plus dans un lit fluidisé de microcapsules mais dans un latex dans lequel ont été dispersées de façon homogène les microcapsules 15', de sorte que l'on forme sur la couche 12 une couche intermédiaire 17 renfermant les microcapsules 15' dans une matrice d'élastomère 18 qui assure la liaison mécanique entre la couche 12 et la couche 11', - analogue à la couche 11-, laquelle est rapportée sur la matrice 18 et les microcapsules 15' par trempage dans un latex de façon analogue à ce qui a été décrit ci-dessus. Après vulcanisation de l'ensemble ainsi préparé, on obtient le dispositif prophylactique recherché.

Bien que l'on ait décrit, en référence aux Figures 1 et 2, un dispositif à deux couches d'élastomère renfermant entre elles un ou des produits actifs sous forme de microcapsules, il va de soi que les opérations indiquées peuvent

être répétées pour former un dispositif multi-couches, ayant ainsi une solidité mécanique accrue et propre à libérer une plus grande quantité de produit(s) actif(s) en cas de nécessité.

REVENDEICATIONS

1. Dispositif prophylactique en matériau élastomère comme un préservatif, un doigtier, un gant ou analogue, caractérisé par le fait qu'il comprend au moins deux gaines en matériau élastomère (11, 12) disposées l'une sur l'autre
5 avec interposition entre les deux dites gaines d'au moins un produit ou une substance active à l'encontre des germes, (virus, champignons, et autres agents pathogènes), ou des spermatozoïdes, ladite ou lesdites substances actives étant enfermées dans des microcapsules (14, 15') dont la paroi se
10 rompt soit sous l'action de forces de frottement ou de cisaillement qui leur sont appliquées lorsque le dispositif est mis en place sur l'organe à protéger, soit sous l'action des microdéchirures pouvant entraîner la perméabilité du dispositif prophylactique.
- 15 2. Dispositif selon la Revendication 1, caractérisé en ce que les microcapsules (14, 15') renfermant le ou les produits actifs ont une dimension moyenne en diamètre de l'ordre de 5 à 50 μ , les couches de matériau élastomère ayant une épaisseur de 10 à 30 μ dans le cas de préservatifs
20 ou une épaisseur plus grande, pouvant atteindre 300 μ dans le cas de doigtiers ou de gants.
3. Dispositif selon la Revendication 1 ou la Revendication 2, caractérisé en ce que les microcapsules ou les microsphérules renferment un ou plusieurs produits ayant des
25 propriétés spécifiques et complémentaires désirées notamment des propriétés antivirales, trichomonacides, fongicides, germicides, spermatocides, lesdits produits étant pris dans le groupe qui comprend notamment d'une manière non limitative le chlorhydrate de moroxydine, la vidarabine, l'aciclovir,
30 l'iodo-5-désoxy-cytidine, l'idoxiridine (D.C.I.), les ammoniums quaternaires, le chlorure de diméthylalkyl-benzyl ammonium ou le chlorure de benzalkonium, l'hexyl résorcinol avec pH acide, par ajout de bromure de benzyldodécinium ou a

pH neutre, avec lauryl-sulfate de sodium, le nonoxynol, le paradi-isobutylphénoxy-polyéthoxy-éthanol, le benséthonium chlorure (D.C.I.), le nitrate phényl-mercurique avec addition de parahydroxybenzoate de méthyle, le nitrate de

- 5 miconazole, le nitrate d'éconazole, la nystatine, le nifuratel, la natamycine, l'acétarsol, le chlorquinaldol (5,7-dichloro-8-hydroxyquinaldine), le ténonitro-
zole (D.C.I.), le ternonidazole (D.C.I.), les polyvinyl-
pyrrolidones iodés, la chlorhexidine (D.C.I.), le diglucose-
10 nate, le sulfate de néomycine (D.C.I.), le sulfate de polymyxine B (D.C.I.), l'hypochloride de sodium, le permanganate de potassium, les nitrates d'argent, les dérivés mercuriques ;
- les molécules actives étant le cas échéant, complétées par l'ajout d'excipient et/ou de conservateur.

- 15 4. Procédé de fabrication d'un dispositif prophylactique selon l'une quelconque des Revendications 1 à 3, caractérisé en ce que l'on façonne une première couche de matériau élastomère à la forme voulue du dispositif prophylactique par les techniques usuelles de cette fabrication,
20 en ce que l'on effectue sur ladite première couche un premier traitement de pré-vulcanisation, en ce que l'on rapporte sur l'une des faces de ladite couche un film ou pellicule formé de microcapsules contenant un ou des
produits actifs, en ce que l'on dépose ensuite sur ledit
25 film ou pellicule une deuxième couche d'élastomère ayant la forme du dispositif recherché et en ce qu'on vulcanise l'ensemble qui est ensuite retiré de la forme.

- 30 5. Procédé selon la Revendication 4, caractérisé en ce que les microcapsules sont déposées sur la première couche d'élastomère à l'aide d'un lit fluidisé ou analogue dans lequel est placé ladite première couche disposée sur sa forme et à l'état pré-vulcanisé, c'est-à-dire dans une condition telle que les microcapsules adhèrent à ladite couche dès contact avec celle-ci, par effet de "tack".

6. Procédé selon la Revendication 4, caractérisé en ce que la forme de fabrication sur laquelle a été déposée une première couche d'élastomère, et qui a subi un traitement de pré-vulcanisation, est immergée dans un latex qui contient,

5 outre l'élastomère en dispersion, également les microcapsules renfermant le ou les produits actifs, cette phase étant suivie du dépôt sur la couche intermédiaire comportant les microcapsules d'une nouvelle couche d'élastomère, puis d'un traitement de vulcanisation de l'ensemble.

10 7. Procédé de fabrication d'un dispositif prophylactique selon l'une quelconque des Revendications 4 à 6, caractérisé en ce qu'il est répété n fois pour la fabrication d'un dispositif à plus de deux couches d'élastomère, et qui ainsi, non seulement présente une solidité

15 mécanique accrue mais également permet d'associer au dispositif une plus grande quantité de produit(s) actif(s).

8. Application d'un système matriciel de structure homogène ou hétérogène basée sur l'emploi de microcapsules ou de microsphérules incluant des agents chimiques divers

20 ayant des propriétés pharmacologiques contre les agents pathogènes (virus, bactéries, champignons, microorganismes) et les spermatozoïdes pour la préparation de dispositifs prophylactiques selon la Revendication 1.

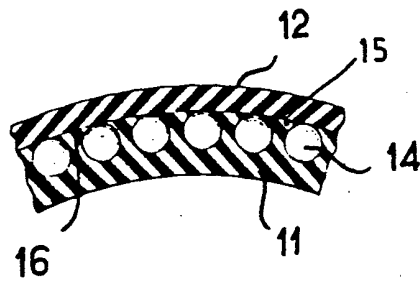
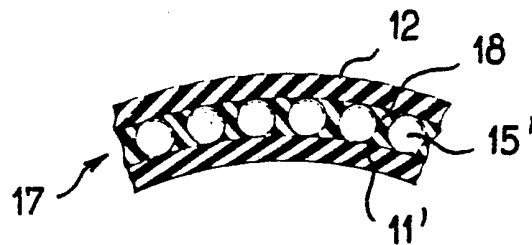
9. Dispositif prophylactique selon l'une quelconque des Revendications 1 à 3, caractérisé en ce que les agents chimiques à effet pharmacologique inclus dans les microcapsules ou les microsphérules sont mis en suspension dans un soluté non-hydrique, à point de vaporisation élevé.

10. Dispositif prophylactique selon les Revendications 1 à 3, caractérisé en ce que les agents chimiques à effet pharmacologique inclus dans les microcapsules ou les microsphérules sont mis en suspension dans une solution aqueuse qui entraîne lors de la phase finale de vulcanisation de l'élastomère selon la Revendication 4, la mise en oeuvre

35 d'un étuvage sous pression.

11. Dispositif prophylactique selon la Revendication 9, caractérisé en ce que le soluté non-hydrique est constitué par l'éthylèneglycol et/ou l'huile de silicone.

1/1

FIG. 1FIG. 2FIG. 3