

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

(19) Organisation Mondiale de la
Propriété Intellectuelle
Bureau international



WIPO | PCT



(10) Numéro de publication internationale

WO 2016/116693 A1

(43) Date de la publication internationale
28 juillet 2016 (28.07.2016)

- (51) Classification internationale des brevets :
A61M 5/178 (2006.01) A61C 19/06 (2006.01)
- (21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2016/050097
- (22) Date de dépôt international :
19 janvier 2016 (19.01.2016)
- (25) Langue de dépôt : français
- (26) Langue de publication : français
- (30) Données relatives à la priorité :
1550429 20 janvier 2015 (20.01.2015) FR
- (71) Déposants : MAURY, Marc [FR/FR]; 21 rue Louis Jouvet, 33160 Saint Medard en Jalles (FR). AUZERIE, Jack [FR/FR]; 7 rue Bardinet, 33560 Sainte-Eulalie (FR).
- (72) Inventeur; et
(71) Déposant : PEROVITCH, Philippe [FR/FR]; 2 route de La Poste, 33680 Le Temple (FR).
- (74) Mandataire : CAPRI; 33 rue de Naples, 75008 Paris (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.
- (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,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title : DEVICE FOR ADMINISTERING AN ACTIVE PRINCIPLE BY THE ORAL MUCOSAL ROUTE

(54) Titre : DISPOSITIF D'ADMINISTRATION D'UN PRINCIPE ACTIF PAR VOIE PER-MUQUEUSE BUCCALE

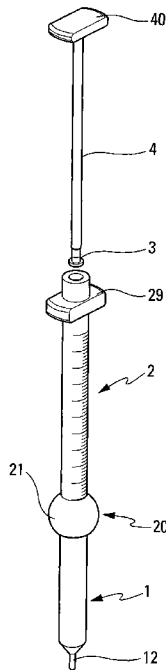


Fig. 1

(57) Abstract : Device for administering an active principle by the oral mucosal route, comprising: • - an ampoule (1) containing a liquid and closed by a seal (10), • - a syringe body (2) provided with a dispensing orifice for dispensing said liquid to the gingival and buccal mucosa, • - a piston (3), • - a piston rod (4), • - a connector (20) formed in one piece with or fixed to said syringe body (2), said connector (20) being designed to connect in a leaktight manner to said ampoule (1), said connector (20) comprising an internal perforator (23) for perforating said seal (10), said internal perforator (23) forming said dispensing orifice of the syringe body (2) during the dispensing of the liquid, said connector additionally comprising an external protective skirt (21) surrounding said internal perforator (23), and said connector (20) comprising an annular receiving space (24) for receiving said peripheral axial edge (11) of said ampoule (1), said annular receiving space (24) being defined between said internal perforator (23) and said external protective skirt (21).

(57) Abrégé : Dispositif d'administration d'un principe actif par voie per-muqueuse buccale, comprenant: • - une ampoule (1) contenant un liquide obturée par un opercule (10), • - un corps de seringue (2) pourvue d'un orifice de distribution pour distribuer ledit liquide sur les muqueuses gingivo-jugales, • - un piston (3), • - une tige de piston (4), • - un connecteur (20) formé d'une pièce avec ou fixé audit corps de seringue (2), ledit connecteur (20) étant adapté à se connecter de manière étanche à ladite ampoule (1), ledit connecteur (20) comportant un perforateur interne (23) pour perforer ledit opercule (10), ledit perforateur interne (23) formant ledit orifice de distribution du corps de seringue (2) lors de la distribution du liquide, ledit connecteur comportant en outre une jupe protectrice externe (21) entourant ledit perforateur interne (23), et ledit

[Suite sur la page suivante]

WO 2016/116693 A1

SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG). **Publiée :**

— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))

Dispositif d'administration d'un principe actif par voie per-muqueuse buccale

La présente invention concerne un dispositif d'administration d'un principe actif par voie per-muqueuse buccale, en particulier d'un principe actif lipophile dissout dans une solution hydro-alcoolique constituée d'eau et d'éthanol.

5 L'administration par voie per-muqueuse buccale de principes actifs à caractère lipophile, mis en solution hydro-alcoolique à haut degré d'éthanol, a été décrite dans les documents WO2008035020, WO2008087323, WO2009095621, WO2010072950, WO2010081984, WO2010070236, WO2011004117 ou encore WO2014108657. Elle a aussi fait l'objet de
10 travaux scientifiques et de présentations et publications internationales relatant son efficacité thérapeutique, spécifiquement liée à l'absorption et à la biodisponibilité systémique rapides de ces principes actifs lipophiles en solution hydro-alcooliques administrés à faible dosage par voie per-muqueuse gingivo-jugale. Des dispositifs appropriés pour préparer et
15 distribuer ces principes actifs ont été décrits dans les documents WO2009016309, WO2009138644, WO2010063978 ou WO2012072934. Pour permettre l'administration de telles solutions hydro-alcooliques, celles-ci doivent être de préférence déposées en totalité et en un seul geste, de préférence dans la gouttière anatomique gingivo-jugale, afin d'assurer
20 l'absorption de ces solutions de faible volume en quelques secondes par cette même surface muqueuse, afin que suivant cette administration, le principe actif se trouve instantanément distribué dans la circulation sanguine centrale puis artérielle.

25 De nombreux principes actifs courants demeurent stables dans ces mêmes solutions hydro-alcooliques, principes actifs qui doivent être économiquement délivrés à l'usage des patients à un coût correspondant aux niveaux usuels des médicaments du marché, tels ceux administrés par voie orale, qu'ils soient soumis à prescriptions ou en vente libre (OTC).

La contrainte d'exploitation de ces formulations thérapeutiques hydro-alcooliques à des coûts acceptables de fabrication et de vente, se double de la nécessité de les protéger des phénomènes de dégradation, qu'ils soient par exemple dus à la lumière, à l'oxydation, et le conditionnement de ces solutions doit expressément être de qualité pharmaceutique et stable dans le temps.

D'autre part, l'usage de ces solutions et leur application per-muqueuse, doivent s'effectuer dans la plus grande simplicité de préparation et d'application à la fois pour le soignant comme pour tout patient utilisateur de compétence moyenne, qui souvent se les auto-administre.

Le document WO 2007/014955 décrit une ampoule en verre avec une seule ouverture munie d'un opercule scellé sur un rebord circulaire, lequel opercule peut être défait par traction sur une languette externe, ledit opercule pouvant aussi être transpercé par une paille, ce qui permet alors d'extraire aisément la totalité du liquide en l'aspirant, comme pour une boisson.

Les solutions hydro-alcooliques à administrer par voie per-muqueuse buccale, vectrices de principes actifs lipophiles mis en solution, ont un très faible volume, préférentiellement inférieur à 2 ml. Pour d'aussi faibles volumes, si l'on prend le cas d'une ampoule operculée de 2 ml, le dépôt précis et complet dans la gouttière gingivo-jugale du patient est difficile voire impossible à obtenir à partir de la seule manipulation d'une telle petite ampoule, quelle que soit sa conformation. En effet, le liquide demeure retenu au niveau du col de l'ampoule qui supporte le scellage de l'opercule. Même si l'opercule se trouve en totalité perforé ou détaché de l'orifice, la tension superficielle exercée par la solution hydro-alcoolique au niveau dudit rebord de verre du col de cette petite ampoule, reste un obstacle à une délivrance aisée, complète et instantanée de la solution médicamenteuse hydro-alcoolique telle qu'elle est souhaitée, ceci compte tenu du faible volume de solution contenu dans cette même ampoule, liquide dont le poids n'est pas suffisant pour rompre cette même tension superficielle d'orifice qui retient l'écoulement. Dans ces conditions, il est très difficile voire impossible de déverser en totalité le contenu d'une telle ampoule précisément dans la

zone anatomique gingivo-jugale, en regard des prémolaires et molaires de la
mâchoire inférieure, tout en tenant ladite ampoule au bout des doigts. Il est
également impossible de délivrer une fraction très précise, par exemple un
dosage mesuré au dixième de milligramme près, du principe actif présent en
5 solution, en fonction du patient, de son poids et/ou de son âge.

Les documents WO0057835, EP1378223, JP2005143677,
US2005159724, US5921419 et EP0499481 décrivent d'autres dispositifs de
l'art antérieur.

La présente invention a pour but de surmonter les inconvénients
10 susmentionnés.

La présente invention a notamment pour but de permettre
l'exploitation aisée d'ampoules operculées de faible volume, afin de délivrer
des solutions hydro-alcooliques médicamenteuses par voie-per-muqueuse
buccale.

15 La présente invention a aussi pour objet de permettre la mesure
exacte du dosage de principe actif à administrer et son administration
instantanée et sans aucune déperdition.

La présente invention a également pour objet de proposer un dispositif
d'administration d'un principe actif par voie per-muqueuse buccale qui
20 protège par sa forme particulière les tissus muqueux de la gouttière gingivo-
jugale de tout traumatisme ou altération lors de cette administration.

La présente invention a également pour objet de proposer un dispositif
d'administration d'un principe actif par voie per-muqueuse buccale qui soit
simple et peu coûteux à fabriquer et à assembler, et fiable d'utilisation.

25 La présente invention a donc pour objet un dispositif d'administration
d'un principe actif par voie per-muqueuse buccale, comportant:

- une ampoule contenant un liquide, ladite ampoule comportant une
seule ouverture définissant un bord axial périphérique et obturée par un
opercule,

30 - un corps de seringue pourvue d'un orifice de distribution pour
distribuer ledit au moins un principe actif sur les muqueuses gingivo-jugales,

- un piston contenu dans ledit corps de seringue,

- une tige de piston connectée audit piston pour déplacer ledit piston dans ledit corps de seringue,

- un connecteur formé d'une pièce avec ou fixé audit corps de seringue, ledit connecteur étant adapté à se connecter de manière étanche à ladite ampoule, ledit connecteur comportant un perforateur interne pour perforer ledit opercule de ladite ampoule et relier l'intérieur de ladite ampoule avec ledit corps de seringue, ledit perforateur interne formant ledit orifice de distribution du corps de seringue lors de la distribution du principe actif sur lesdites muqueuses gingivo-jugales, ledit connecteur comportant en outre une jupe protectrice externe pour créer une cavité gingivo-jugale en écartant la muqueuse jugale de la muqueuse gingivale durant le temps du dépôt et de l'absorption complète dudit liquide, ladite jupe protectrice externe entourant ledit perforateur interne, et ledit connecteur comportant un espace de réception annulaire pour recevoir ledit bord axial périphérique de ladite ampoule, ledit espace de réception annulaire étant défini entre ledit perforateur interne et ladite jupe protectrice externe.

Avantageusement, ledit corps de seringue et ledit connecteur sont formés de manière monobloc.

En variante, ledit corps de seringue et ledit connecteur sont formés séparément, ledit connecteur comportant des moyens de fixation pour fixer ledit connecteur audit corps de seringue.

Avantageusement, lesdits moyens de fixation comportent des moyens de vissage ou d'encliquetage.

Avantageusement, lesdits moyens de fixation comportent des moyens de blocage, tels qu'une rainure, qui assurent une fixation ferme dudit connecteur sur ledit corps de seringue.

Avantageusement, ledit perforateur comporte une extrémité de forme émoussée et non agressive.

Avantageusement, ladite jupe protectrice externe comporte une forme extérieure arrondie, notamment hémisphérique.

Avantageusement, ledit corps de seringue comporte des graduations, permettant un dosage précis, notamment à 0,01 ml près.

Avantageusement, ledit corps de seringue comporte un curseur mobile verrouillable, permettant ainsi de déterminer un repère du dosage de référence devant être administré.

5 Avantageusement, ladite ampoule contient une solution hydro-alcoolique constituée d'eau et d'éthanol, avec de préférence 40% à 60% d'éthanol et 60% à 40% d'eau.

Avantageusement, ladite ampoule contient un principe actif dissout dans ladite solution hydro-alcoolique.

10 Avantageusement, le volume de ladite ampoule est compris entre 0,5 ml et 2ml.

Ces caractéristiques et avantages, et d'autres, de la présente invention, apparaîtront plus clairement à partir de la description détaillée suivante, faite en référence aux dessins joints, donnés à titre d'exemples non limitatifs, et sur lesquels,

15 - la figure 1 est une vue éclatée d'un dispositif d'administration d'un principe actif par voie per-muqueuse buccale selon un premier mode de réalisation avantageux de l'invention,

- la figure 2 est une vue similaire à celle de la figure 1, montrant un second mode de réalisation avantageux de l'invention,

20 - la figure 3 est une vue de détail en perspective d'une ampoule operculée,

- la figure 4 est une vue de détail, en perspective découpée, du connecteur de la figure 3, selon une première variante de réalisation avantageuse de l'invention,

25 - la figure 5 est une vue similaire à celle de la figure 4, montrant une seconde variante de réalisation avantageuse du connecteur,

- la figure 6 est une vue schématique en section transversale du connecteur de la figure 4,

30 - la figure 7 est une vue schématique en section transversale du connecteur de la figure 5,

- la figure 8 est une vue en perspective de trois-quarts dessous d'un connecteur selon le second mode de réalisation de l'invention de la figure 2,

- les figures 9 à 12 sont des vues schématiques illustrant d'autres variantes de réalisation.

Afin de rendre les dessins explicites, la proportion des échelles n'est pas nécessairement respectée. Par ailleurs, les figures 1 à 3 représentent le dispositif d'administration en position droite, avec la seringue au-dessus de l'ampoule. Il est toutefois entendu qu'en utilisation, lorsque l'utilisateur aspire du produit contenu dans l'ampoule pour le transférer dans la seringue, il est préférable que le dispositif d'administration soit en position inversée, avec l'ampoule au-dessus de la seringue, pour éviter l'aspiration d'air.

La présente invention s'applique plus particulièrement à des principes actifs de nature lipophile dissolus dans une solution hydro-alcoolique. Cette solution hydro-alcoolique est de préférence constituée exclusivement d'eau et d'éthanol. Avantageusement, la solution hydro-alcoolique comprend de 40% à 60% en volume d'éthanol et de 60% à 40% en volume d'eau.

En référence à la figure 1, il va être décrit un premier mode de réalisation avantageux de l'invention.

Dans ce premier mode de réalisation, le dispositif comporte quatre composants: une ampoule operculée 1, dont le volume est de préférence compris entre 0,5 ml et 2 ml, un corps de seringue 2, un piston 3, et une tige d'actionnement 4 coopérant avec ledit piston 3 pour le faire coulisser de manière étanche dans ledit corps de seringue 2. Avantageusement, ledit piston 3 peut être formé d'un joint d'étanchéité positionné à l'extrémité de ladite tige d'actionnement 4.

L'ampoule 1, visible sur la figure 3, comporte une seule ouverture définissant un bord axial périphérique 11, ladite ouverture étant obturée par un opercule 10. Ledit opercule 10 est perforable et de préférence non-pelable. L'extrémité 12 de l'ampoule 1 opposée à ladite ouverture operculée 11, typiquement réalisé sous la forme d'une queue effilée de l'ampoule, est avantageusement libre, et peut éventuellement être tenue par l'utilisateur du dispositif pendant qu'il insère ladite ampoule 1 dans le connecteur 20 du corps de seringue 2 décrit ci-après.

Le corps de seringue 2 comporte d'un côté un connecteur 20 adapté à se connecter à ladite ampoule 1, et de l'autre côté une bride radiale 29 formant repose-doigts lors de l'actionnement.

Dans ce premier mode de réalisation, ledit connecteur 20 est formé d'une pièce monobloc avec ledit corps de seringue.

Le corps de seringue 2 comporte en outre des graduations permettant un dosage très précis, notamment à 0,01 ml près, ce qui permet d'ajuster avec une grande précision le dosage du principe actif administré par rapport à l'action thérapeutique désirée. Avantageusement, ladite seringue est spécifiquement graduée à l'usage exclusif du dosage d'un seul et unique principe actif en solution hydro-alcoolique, devant être administré par voie gingivo-jugale. En particulier, le dosage précis à administrer par voie gingivo-jugale peut être prélevé de ladite ampoule operculée et ajusté à au moins un cinquantième de millilitre près.

Avantageusement, il peut exister autour du corps de seringue 2 un curseur mobile 200 autour de la graduation de la seringue. Ce curseur 200 est de préférence verrouillable de manière fixée, ce qui permet de marquer le dosage précis qui doit être administré ou ne pas être dépassé, afin que l'utilisateur respecte les dosages déterminés pour chaque prise. Le verrouillage du curseur 200 peut par exemple être réalisé avec une vis externe de serrage 210, tel que schématisé en exemple sur la figure 10. En variante, le curseur 200 peut être coulissant sur un rail latéral 220 solidaire de la seringue 2 ou du connecteur 20, le curseur 200 se bloquant sur des crans d'arrêts 225 présents sur le rail latéral 220. Ces crans 225 peuvent par exemple être de type escalier, carré, ou des trous dans lesquels se clipse le curseur 200. Selon encore une autre variante, le curseur peut simplement coulisser avec frottements sur le corps de seringue.

Ledit connecteur 20 comporte un perforateur interne 23 pour perforer ledit opercule 10 de ladite ampoule et relier ainsi l'intérieur de ladite ampoule 1 avec ledit corps de seringue 2. Ledit perforateur interne 23 comporte un canal 25 et forme l'orifice de distribution du corps de seringue 2 lors de la distribution du principe actif sur lesdites muqueuses gingivo-jugales.

Ledit connecteur 20 comporte en outre une jupe protectrice externe 21 entourant ledit perforateur interne 23. Cette jupe protectrice 21 entoure ledit perforateur interne 23, et comporte avantageusement une forme extérieure arrondie, notamment hémisphérique, pour éviter tout risque de blessure lorsqu'elle vient en contact de la gouttière gingivo-jugale. Cette forme arrondie permet en particulier d'écarter la joue du patient de la gencive en regard, et ainsi de maintenir ledit écart formant un canal élargi durant l'écoulement de la solution hydro-alcoolique du principe actif dans ladite gouttière gingivo-jugale, en prévenant toute atteinte traumatique ou irritante de ladite cavité anatomique muqueuse. En particulier la présente invention permet, après un prélèvement exact dûment mesuré de la solution hydro-alcoolique depuis l'ampoule 1, d'écarter à l'aide du connecteur 20 la muqueuse jugale de la muqueuse gingivale afin de créer momentanément la cavité muqueuse réceptacle de ce dépôt hydro-alcoolique, pour permettre son dépôt et son absorption.

Avantageusement, les dimensions du connecteur 20 peuvent être adaptées à une administration chez de petits enfants.

Le connecteur 20 comporte aussi un espace de réception annulaire 24 pour recevoir, avantageusement de manière étanche, le bord axial périphérique 11 de l'ampoule 1, ledit espace de réception annulaire 24 étant défini entre ledit perforateur interne 23 et ladite jupe protectrice externe 21.

Avantageusement, ledit perforateur 23 a une forme émoussée et non-agressive et assure par force la perforation dudit opercule. En variante, ledit perforateur pourrait comporter une extrémité pointue et/ou coupante et/ou déchirante, pour favoriser la perforation de ladite ampoulé 1. Bien entendu, ladite jupe de protection 21 entourant ladite extrémité coupante, tout risque de blessure serait évité.

La présente invention permet donc d'une part de prélever précisément la solution hydro-alcoolique depuis l'ampoule 1, après perçage de l'opercule 10, en mesurant le dosage à administrer, et d'autre part, de délivrer ledit dosage dans la gouttière gingivo-jugale, pour une absorption per-muqueuse

instantanée et complète dudit dosage. Cette absorption complète dure typiquement de 3 à 10 secondes, suivant le volume de solution administré.

Il est à noter qu'après le prélèvement d'un dosage et son administration gingivo-jugale à un patient, le connecteur 20 peut être à nouveau connecté à l'ampoule 1, ce qui permet ainsi d'obstruer l'ampoule de manière étanche et de prévenir l'évaporation de l'éthanol de la solution hydro-alcoolique de cette ampoule. De cette manière, il est possible de conserver pendant un certain temps le dosage restant dans l'ampoule et si nécessaire de le prélever à nouveau pour le même patient déjà traité préalablement s'il apparaît nécessaire de prélever une nouvelle dose précise du principe actif et de l'administrer. Ceci permet pendant un certain temps une économie de dosage, puisque l'extrémité particulière de la seringue selon l'invention sert de bouchon tout en demeurant disponible pour renouveler aisément l'administration d'une dose.

Les figures 2 et 4 à 8 illustrent un second mode de réalisation, dans lequel ledit corps de seringue 2 et ledit connecteur 20 sont formés séparément, ledit connecteur 20 comportant des moyens de fixation 26, 27 pour fixer ledit connecteur 20 audit corps de seringue 2.

Le connecteur 20 comporte un manchon 22 incorporant lesdits moyens de fixation, qui se prolonge par ladite jupe protectrice externe 21.

Avantageusement, lesdits moyens de fixation comportent des moyens de vissage ou d'encliquetage 26.

De préférence, ces moyens de fixations sont définitifs, c'est-à-dire qu'après fixation, le connecteur ne peut plus être séparé du corps de seringue.

Les figures 4 et 6 illustrent des moyens de vissage et les figures 5 et 7 illustrent des moyens d'encliquetage ou clipsage.

De préférence, lesdits moyens de fixation comportent des moyens de blocage 27, tels qu'une rainure, qui assurent une fixation ferme dudit connecteur 20 sur ledit corps de seringue 2. Ceci permet d'éviter que lors d'une administration en situation de crise, ledit connecteur 20 puisse se trouver désolidarisé du corps de seringue 2 et ainsi, constituer un objet se

trouvant détaché dans la cavité buccale et/ou avalé, avec un risque d'étouffement lors d'une fausse route.

5 Avantageusement, ledit connecteur amovible pourrait aussi se trouver pourvu d'un bouchon, par exemple formé par un accessoire mobile adéquat, afin de former un dispositif de bouchon étanche de l'ouverture de l'ampoule et ainsi d'en préserver la qualité alcoolique d'une possible évaporation.

Diverses modifications sont possibles pour un homme du métier sans sortir du cadre de la présente invention tel que défini par les revendications annexées.

Revendications

1.- Dispositif d'administration d'un principe actif par voie per-muqueuse buccale, caractérisé en ce qu'il comporte:

- une ampoule (1) contenant un liquide, ladite ampoule comportant une seule ouverture définissant un bord axial périphérique (11) et obturée par un opercule (10),
- un corps de seringue (2) pourvue d'un orifice de distribution pour distribuer ledit au moins un principe actif sur les muqueuses gingivo-jugales,
- un piston (3) contenu dans ledit corps de seringue (2),
- une tige de piston (4) connectée audit piston (3) pour déplacer ledit piston dans ledit corps de seringue (2),
- un connecteur (20) formé d'une pièce avec ou fixé audit corps de seringue (2), ledit connecteur (20) étant adapté à se connecter de manière étanche à ladite ampoule (1), ledit connecteur (20) comportant un perforateur interne (23) pour perforer ledit opercule (10) de ladite ampoule (1) et relier l'intérieur de ladite ampoule (1) avec ledit corps de seringue (2), ledit perforateur interne (23) formant ledit orifice de distribution du corps de seringue (2) lors de la distribution du principe actif sur lesdites muqueuses gingivo-jugales, ledit connecteur comportant en outre une jupe protectrice externe (21) pour créer une cavité gingivo-jugale en écartant la muqueuse jugale de la muqueuse gingivale durant le temps du dépôt et de l'absorption complète dudit liquide, ladite jupe protectrice externe (21) entourant ledit perforateur interne (23), et ledit connecteur (20) comportant un espace de réception annulaire (24) pour recevoir ledit bord axial périphérique (11) de ladite ampoule (1), ledit espace de réception annulaire (24) étant défini entre ledit perforateur interne (23) et ladite jupe protectrice externe (21).

2.- Dispositif selon la revendication 1, dans lequel ledit corps de seringue (2) et ledit connecteur (20) sont formés de manière monobloc.

3.- Dispositif selon la revendication 1, dans lequel ledit corps de seringue (2) et ledit connecteur (20) sont formés séparément, ledit connecteur (20) comportant des moyens de fixation (26, 27) pour fixer ledit connecteur (20) audit corps de seringue (2).

5

4.- Dispositif selon la revendication 3, dans lequel lesdits moyens de fixation (26, 27) comportent des moyens de vissage ou d'encliquetage (26).

5.- Dispositif selon la revendication 3 ou 4, dans lequel lesdits moyens de fixation (26, 27) comportent des moyens de blocage (27), tels qu'une rainure, qui assurent une fixation ferme dudit connecteur (20) sur ledit corps de seringue (2).

6.- Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel ledit perforateur (23) comporte une extrémité de forme émoussée et non agressive.

7.- Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel ladite jupe protectrice externe (21) comporte une forme extérieure arrondie, notamment hémisphérique.

8.- Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel ledit corps de seringue (2) comporte des graduations, permettant un dosage précis, notamment à 0,01 ml près.

25

9.- Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel ledit corps de seringue (2) comporte un curseur mobile (200), notamment verrouillable, permettant de déterminer un repère du dosage de référence devant être administré.

30

10.- Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel ladite ampoule (1) contient une solution hydro-alcoolique

constituée d'eau et d'éthanol, avec de préférence 40% à 60% d'éthanol et 60% à 40% d'eau.

11.- Dispositif selon la revendication 10, dans lequel ladite ampoule (1)
5 contient un principe actif dissout dans ladite solution hydro-alcoolique.

12.- Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel le volume de ladite ampoule (1) est compris entre 0,5 ml et 2ml.

10

* * *

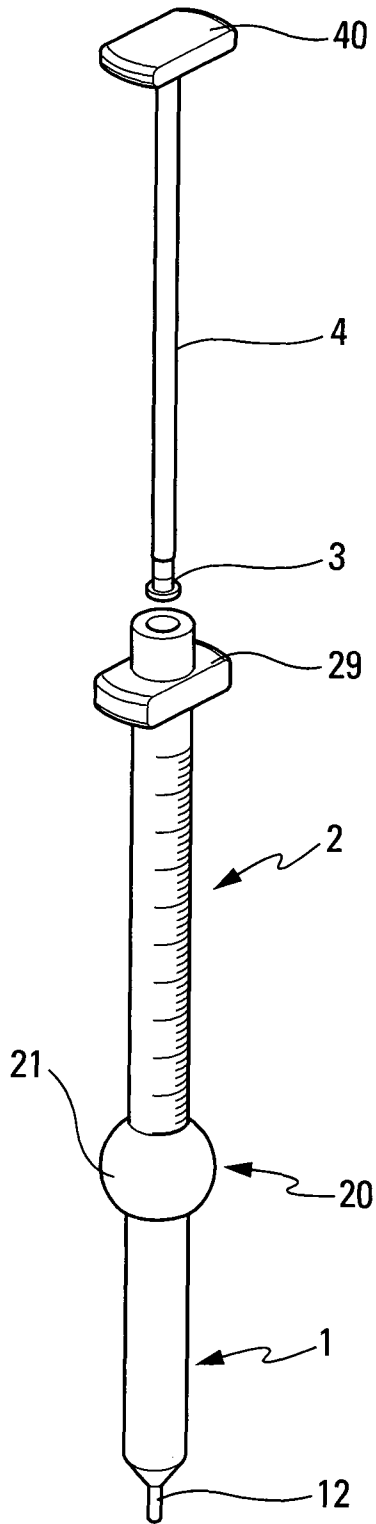


Fig. 1

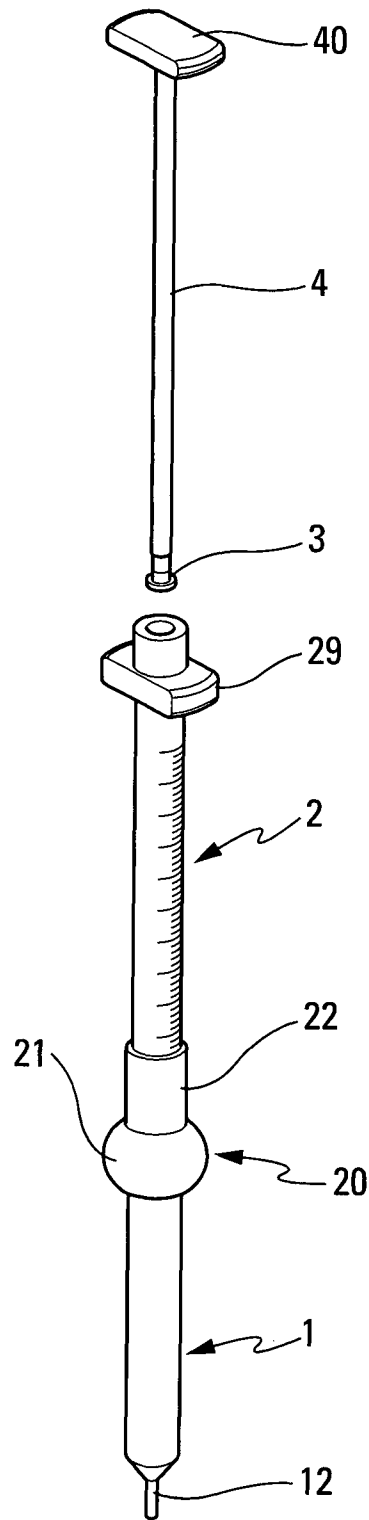


Fig. 2

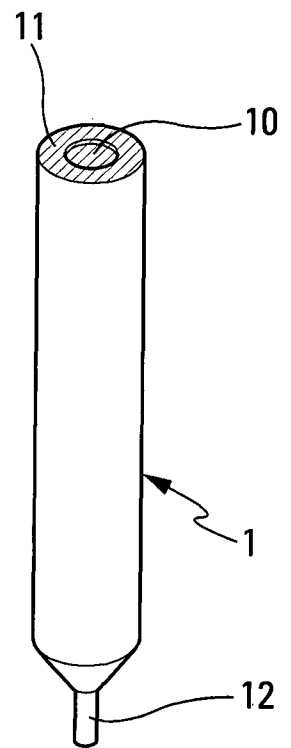


Fig. 3

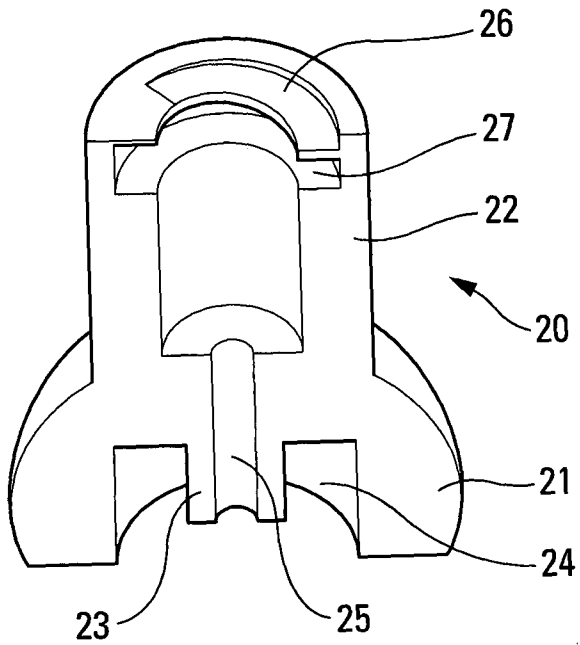


Fig. 4

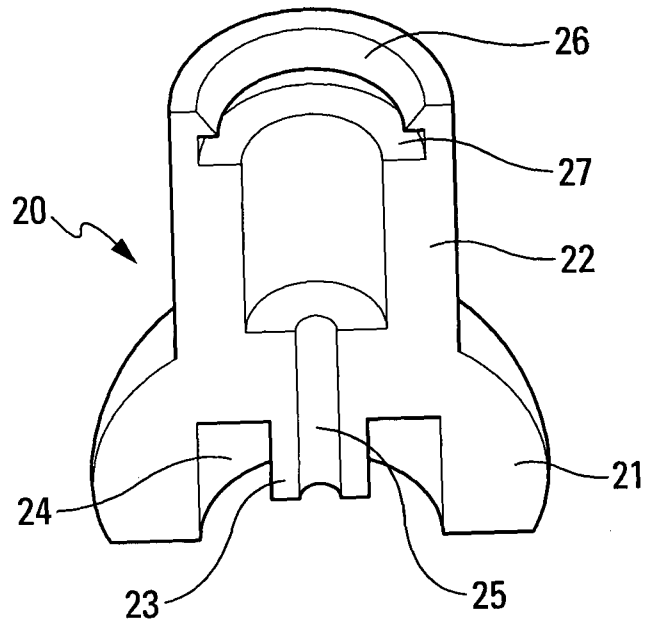


Fig. 5

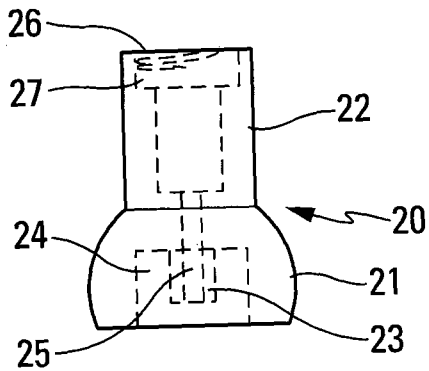


Fig. 6

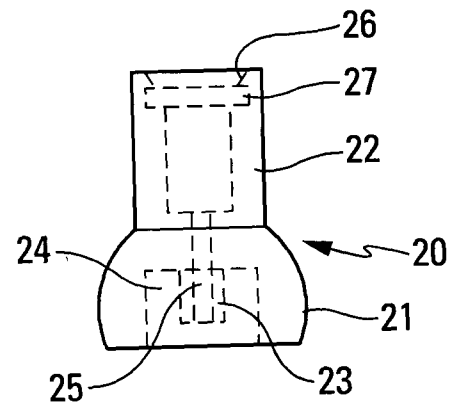


Fig. 7

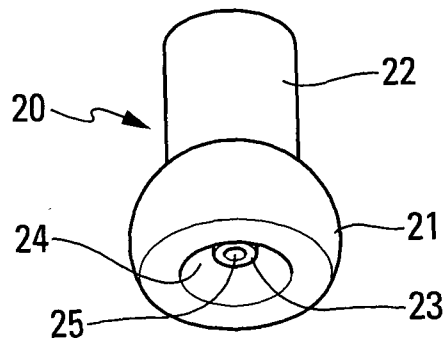


Fig. 8

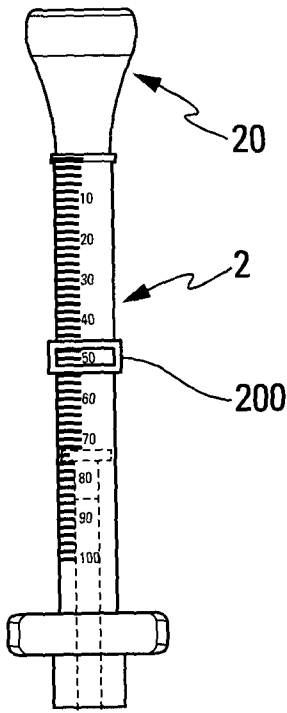


Fig. 9

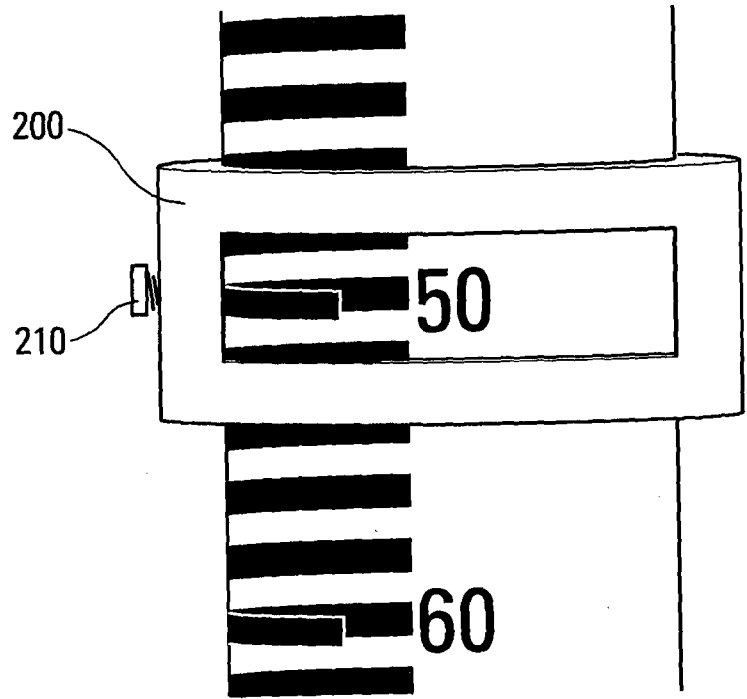


Fig. 10

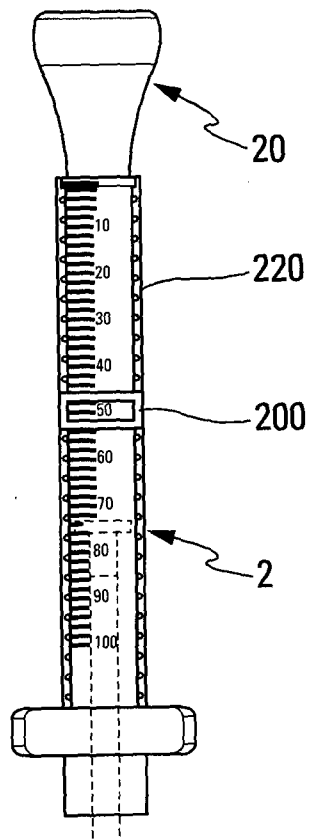


Fig. 11

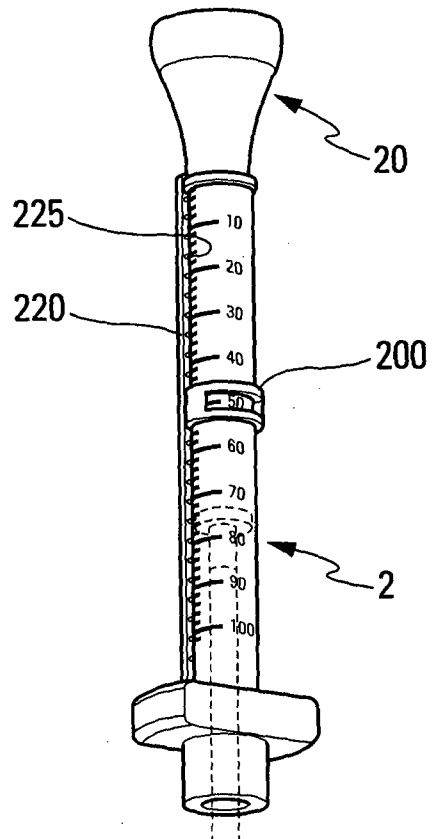


Fig. 12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2016/050097

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61M5/178 A61C19/06
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)
A61M A61C A61J

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	WO 00/57835 A1 (SMITHKLINE BEECHAM BIOLOG [BE]; THILLY JACQUES [BE]; VANDECASSERIE CHR) 5 October 2000 (2000-10-05) page 9, line 24 - page 10, line 17; figures 3,4	1,3-5,7,8
X	EP 1 378 223 A1 (NIPRO CORP [JP]) 7 January 2004 (2004-01-07) paragraphs [0037] - [0038], [0058]; figures 1,16	1,3-7
X	JP 2005 143677 A (NIPRO CORP) 9 June 2005 (2005-06-09) figures 1-2	1,3-7
X	US 2005/159724 A1 (ENERSON JON R [US]) 21 July 2005 (2005-07-21) paragraph [0046]; figures 8A-8C	1,2,4-7
	----- -/--	

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 19 April 2016	Date of mailing of the international search report 29/04/2016
--	--

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 Berndorfer, Urs
--	---

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2016/050097

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 921 419 A (NIEDOSPIAL JR JOHN J [US] ET AL) 13 July 1999 (1999-07-13) column 7, line 62 - column 8, line 19; figures 11-12,12A-12C -----	1,2,4-7
X	EP 0 499 481 A1 (WAVERLEY PHARMA LTD [GB]) 19 August 1992 (1992-08-19) page 8, line 8 - page 9, line 6; figure 2 -----	1,3-7
A	WO 2012/170813 A1 (BECTON DICKINSON CO [US]; CRAWFORD JAMIESON W [US]; WILKINSON BRADLEY) 13 December 2012 (2012-12-13) paragraphs [0061], [0069] - [0070]; figures 14,18-19 -----	1-11
A	US 2012/279968 A1 (LEVY SARRAF NATALIE [US] ET AL) 8 November 2012 (2012-11-08) paragraphs [0022], [0024]; figures 1-2 -----	1-11
A	US 2014/257204 A1 (LESSIN STUART ROBERT [US]) 11 September 2014 (2014-09-11) paragraphs [0023] - [0024]; figures 6-9 -----	1-11
A	US 2013/184677 A1 (PY DANIEL [US]) 18 July 2013 (2013-07-18) paragraph [0036] -----	1-12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2016/050097

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0057835	A1	05-10-2000	AR 027818 A1 16-04-2003
			AT 297712 T 15-07-2005
			AU 761895 B2 12-06-2003
			AU 3557100 A 16-10-2000
			BR 0009381 A 15-01-2002
			CA 2367607 A1 05-10-2000
			CN 1352543 A 05-06-2002
			CO 5241283 A1 31-01-2003
			CZ 20013506 A3 13-03-2002
			DE 60020819 D1 21-07-2005
			DE 60020819 T2 11-05-2006
			EP 1165011 A1 02-01-2002
			ES 2243244 T3 01-12-2005
			HK 1045096 A1 13-04-2006
			HU 0200425 A2 29-05-2002
			IL 145521 A 05-10-2006
			JP 2002539892 A 26-11-2002
			MX PA01009740 A 27-03-2002
			NO 20014683 A 22-11-2001
			NZ 514265 A 30-01-2004
			PE 14072000 A1 08-02-2001
			PL 351246 A1 07-04-2003
			PT 1165011 E 31-10-2005
			TR 200102748 T2 22-04-2002
			TW 595475 U 21-06-2004
			US 6684918 B1 03-02-2004
			UY 26081 A1 31-10-2000
WO 0057835 A1 05-10-2000			
ZA 200107907 A 27-11-2002			
EP 1378223	A1	07-01-2004	CA 2433769 A1 02-01-2004
			DE 60306851 T2 30-11-2006
			EP 1378223 A1 07-01-2004
			JP 4427965 B2 10-03-2010
			JP 2004081819 A 18-03-2004
			US 2004039365 A1 26-02-2004
JP 2005143677	A	09-06-2005	NONE
US 2005159724	A1	21-07-2005	AU 2004317020 A1 15-09-2005
			CA 2550476 A1 15-09-2005
			EP 1699506 A2 13-09-2006
			JP 2007515228 A 14-06-2007
			NZ 548279 A 28-02-2009
			US 2005159724 A1 21-07-2005
			WO 2005084181 A2 15-09-2005
US 5921419	A	13-07-1999	CA 2261897 A1 04-11-1999
			DE 69919262 D1 16-09-2004
			DE 69919262 T2 04-08-2005
			EP 0956849 A2 17-11-1999
			JP H11319031 A 24-11-1999
			US 5921419 A 13-07-1999
			US 5971181 A 26-10-1999
EP 0499481	A1	19-08-1992	AT 146357 T 15-01-1997
			AU 645880 B2 27-01-1994
			CA 2071280 A1 16-12-1993

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2016/050097

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		DE 69215922 D1	30-01-1997
		DE 69215922 T2	26-06-1997
		DK 0499481 T3	16-06-1997
		EP 0499481 A1	19-08-1992
		ES 2099205 T3	16-05-1997
		GR 3022770 T3	30-06-1997
		JP H05168679 A	02-07-1993
		US 5454409 A	03-10-1995

WO 2012170813	A1 13-12-2012	EP 2758098 A1	30-07-2014
		RU 2014100036 A	20-07-2015
		US 2013060162 A1	07-03-2013
		WO 2012170813 A1	13-12-2012

US 2012279968	A1 08-11-2012	NONE	

US 2014257204	A1 11-09-2014	NONE	

US 2013184677	A1 18-07-2013	CA 2861899 A1	25-07-2013
		CN 104334219 A	04-02-2015
		EP 2804646 A1	26-11-2014
		JP 2015503992 A	05-02-2015
		KR 20140131516 A	13-11-2014
		RU 2014133742 A	10-03-2016
		US 2013184677 A1	18-07-2013
		US 2016089502 A1	31-03-2016
		WO 2013109706 A1	25-07-2013

<p>A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. A61M5/178 A61C19/06 ADD.</p>		
<p>Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB</p>		
<p>B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE</p>		
<p>Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) A61M A61C A61J</p>		
<p>Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche</p>		
<p>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</p>		
<p>C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS</p>		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 00/57835 A1 (SMITHKLINE BEECHAM BIOLOG [BE]; THILLY JACQUES [BE]; VANDECASSERIE CHR) 5 octobre 2000 (2000-10-05) page 9, ligne 24 - page 10, ligne 17; figures 3,4	1,3-5,7, 8
X	----- EP 1 378 223 A1 (NIPRO CORP [JP]) 7 janvier 2004 (2004-01-07) alinéas [0037] - [0038], [0058]; figures 1,16	1,3-7
X	----- JP 2005 143677 A (NIPRO CORP) 9 juin 2005 (2005-06-09) figures 1-2	1,3-7
X	----- US 2005/159724 A1 (ENERSON JON R [US]) 21 juillet 2005 (2005-07-21) alinéa [0046]; figures 8A-8C	1,2,4-7
	----- -/--	
<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 ou 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 orale, 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 <p style="text-align: center;">19 avril 2016</p>		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale <p style="text-align: center;">29/04/2016</p>
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 <p style="text-align: center;">Berndorfer, Urs</p>

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	US 5 921 419 A (NIEDOSPIAL JR JOHN J [US] ET AL) 13 juillet 1999 (1999-07-13) colonne 7, ligne 62 - colonne 8, ligne 19; figures 11-12,12A-12C -----	1,2,4-7
X	EP 0 499 481 A1 (WAVERLEY PHARMA LTD [GB]) 19 août 1992 (1992-08-19) page 8, ligne 8 - page 9, ligne 6; figure 2 -----	1,3-7
A	WO 2012/170813 A1 (BECTON DICKINSON CO [US]; CRAWFORD JAMIESON W [US]; WILKINSON BRADLEY) 13 décembre 2012 (2012-12-13) alinéas [0061], [0069] - [0070]; figures 14,18-19 -----	1-11
A	US 2012/279968 A1 (LEVY SARRAF NATALIE [US] ET AL) 8 novembre 2012 (2012-11-08) alinéas [0022], [0024]; figures 1-2 -----	1-11
A	US 2014/257204 A1 (LESSIN STUART ROBERT [US]) 11 septembre 2014 (2014-09-11) alinéas [0023] - [0024]; figures 6-9 -----	1-11
A	US 2013/184677 A1 (PY DANIEL [US]) 18 juillet 2013 (2013-07-18) alinéa [0036] -----	1-12

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2016/050097

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0057835	A1	05-10-2000	AR 027818 A1	16-04-2003
			AT 297712 T	15-07-2005
			AU 761895 B2	12-06-2003
			AU 3557100 A	16-10-2000
			BR 0009381 A	15-01-2002
			CA 2367607 A1	05-10-2000
			CN 1352543 A	05-06-2002
			CO 5241283 A1	31-01-2003
			CZ 20013506 A3	13-03-2002
			DE 60020819 D1	21-07-2005
			DE 60020819 T2	11-05-2006
			EP 1165011 A1	02-01-2002
			ES 2243244 T3	01-12-2005
			HK 1045096 A1	13-04-2006
			HU 0200425 A2	29-05-2002
			IL 145521 A	05-10-2006
			JP 2002539892 A	26-11-2002
			MX PA01009740 A	27-03-2002
			NO 20014683 A	22-11-2001
			NZ 514265 A	30-01-2004
			PE 14072000 A1	08-02-2001
			PL 351246 A1	07-04-2003
			PT 1165011 E	31-10-2005
			TR 200102748 T2	22-04-2002
			TW 595475 U	21-06-2004
			US 6684918 B1	03-02-2004
			UY 26081 A1	31-10-2000
WO 0057835 A1	05-10-2000			
ZA 200107907 A	27-11-2002			

EP 1378223	A1	07-01-2004	CA 2433769 A1	02-01-2004
			DE 60306851 T2	30-11-2006
			EP 1378223 A1	07-01-2004
			JP 4427965 B2	10-03-2010
			JP 2004081819 A	18-03-2004
			US 2004039365 A1	26-02-2004

JP 2005143677	A	09-06-2005	AUCUN	

US 2005159724	A1	21-07-2005	AU 2004317020 A1	15-09-2005
			CA 2550476 A1	15-09-2005
			EP 1699506 A2	13-09-2006
			JP 2007515228 A	14-06-2007
			NZ 548279 A	28-02-2009
			US 2005159724 A1	21-07-2005
			WO 2005084181 A2	15-09-2005

US 5921419	A	13-07-1999	CA 2261897 A1	04-11-1999
			DE 69919262 D1	16-09-2004
			DE 69919262 T2	04-08-2005
			EP 0956849 A2	17-11-1999
			JP H11319031 A	24-11-1999
			US 5921419 A	13-07-1999
			US 5971181 A	26-10-1999

EP 0499481	A1	19-08-1992	AT 146357 T	15-01-1997
			AU 645880 B2	27-01-1994
			CA 2071280 A1	16-12-1993

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2016/050097

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
		DE 69215922 D1	30-01-1997
		DE 69215922 T2	26-06-1997
		DK 0499481 T3	16-06-1997
		EP 0499481 A1	19-08-1992
		ES 2099205 T3	16-05-1997
		GR 3022770 T3	30-06-1997
		JP H05168679 A	02-07-1993
		US 5454409 A	03-10-1995

WO 2012170813	A1 13-12-2012	EP 2758098 A1	30-07-2014
		RU 2014100036 A	20-07-2015
		US 2013060162 A1	07-03-2013
		WO 2012170813 A1	13-12-2012

US 2012279968	A1 08-11-2012	AUCUN	

US 2014257204	A1 11-09-2014	AUCUN	

US 2013184677	A1 18-07-2013	CA 2861899 A1	25-07-2013
		CN 104334219 A	04-02-2015
		EP 2804646 A1	26-11-2014
		JP 2015503992 A	05-02-2015
		KR 20140131516 A	13-11-2014
		RU 2014133742 A	10-03-2016
		US 2013184677 A1	18-07-2013
		US 2016089502 A1	31-03-2016
		WO 2013109706 A1	25-07-2013
