

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
COURBEVOIE

①① N° de publication :

3 132 426

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

②① N° d'enregistrement national :

22 01190

⑤① Int Cl⁸ : A 61 B 5/00 (2022.01)

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 10.02.22.

③③ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 11.08.23 Bulletin 23/32.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

⑥③ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

○ Demande(s) d'extension :

⑦① Demandeur(s) : METYOS Société par actions simpli-
fiée — FR.

⑦② Inventeur(s) : BOULANGER Alexandre Pierre-Marie
et CHASHCHINA Olga.

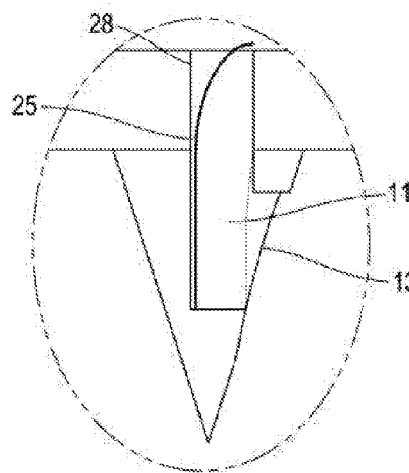
⑦③ Titulaire(s) : METYOS Société par actions simplifiée.

⑦④ Mandataire(s) : FIDAL INNOVATION.

⑤④ Composant de patch de détection d'analytes et son procédé de fabrication.

⑤⑦ Le procédé de fabrication d'un composant de patch de
détection d'analytes comprend :- on fournit une base (9) à
partir de laquelle s'étend une micro-aiguille (8), qui com-
prend un corps creux muni d'une embouchure (13) qui per-
met l'entrée de liquide corporel en un intérieur du corps
creux,- on fournit un circuit électronique (14) qui comprend
un circuit imprimé flexible (15) avec une piste électrique (18)
et une unité de détection (35),- on assemble le circuit élec-
tronique (14) à la base (9), une portion du circuit imprimé
flexible (15) est disposée fléchée dans la micro-aiguille (8)
avec l'unité de détection (35) dans l'intérieur du corps creux.

Figure pour l'abrégé : figure 8



FR 3 132 426 - A1



Description

Titre de l'invention : Composant de patch de détection d'analytes et son procédé de fabrication

DOMAINE DE L'INVENTION

[0001] La présente invention se rapporte aux composants de patches de détection d'analytes et leurs procédés de fabrication.

[0002] Plus précisément, l'invention se rapporte à un patch de détection d'analyte(s) d'un liquide corporel du corps animal (y inclus humain).

ARRIÈRE-PLAN TECHNOLOGIQUE

[0003] Le corps humain comprend des liquides corporels, par exemple un liquide interstitiel, dans lesquels on peut trouver divers analytes. Ces analytes peuvent par exemple être des métabolites comme notamment le glucose, le glycérol, les acides gras libres ou les corps cétoniques.

[0004] Il peut être intéressant de surveiller la concentration en analytes dans ce liquide corporel. En effet, cette concentration peut être un indicateur d'un état de santé de la personne. Connaître cette concentration, et plus précisément l'évolution de cette concentration, peut alternativement aider chacun à améliorer ses performances physiques et/ou à atteindre des objectifs de bien-être ou de santé. Pour réaliser cette estimation, on peut utiliser un patch. Un tel patch est considéré comme peu invasif pour le corps humain, car il est appliqué sur la peau, et pénètre très peu profondément dans le corps humain. Le patch peut être qualifié de « micro-invasif ». L'intérêt principal du patch est son aspect peu invasif, lui permettant d'obtenir des informations sur le corps humain sans prélèvement corporel, et sans intervention médicale lourde d'implantation. Ainsi, on peut qualifier de tels patches par l'anglicisme « wearable » in-traduisible en français. De tels patches réalisent des mesures par électrochimie.

[0005] US 2019/388,032 décrit un exemple d'un patch réalisant des mesures par électrochimie, dans lequel une micro-aiguille s'étend verticalement depuis une unité électronique de commande, et une électrode s'étend depuis l'unité électronique de commande à l'intérieur de la micro-aiguille de manière à baigner dans le liquide interstitiel. Un circuit électrique est formé avec ces électrodes, et les grandeurs électriques mesurées dépendent de la concentration en métabolite en contact avec des électrodes. Il est possible de surveiller régulièrement au cours du temps la concentration du métabolite.

[0006] Toutefois, un tel patch est difficile à fabriquer. Notamment, la connexion électrique des électrodes au circuit électronique est complexe.

[0007] De plus, il est possible qu'une telle réalisation soit volumineuse.

[0008] L'invention vise ainsi à faciliter la fabrication et/ou la mise en œuvre de tels patches.

Résumé de l'invention

[0009] Ainsi, l'invention se rapporte à un procédé de fabrication d'un composant de patch de détection d'analytes, ledit procédé de fabrication comprenant :

- on fournit une base à partir de laquelle s'étend au moins une micro-aiguille, ladite micro-aiguille comprenant un corps creux muni d'une embouchure adaptée pour permettre l'entrée de liquide corporel en un intérieur du corps creux,
- on fournit un circuit électronique comprenant un circuit imprimé flexible comprenant au moins une piste électrique et une unité de détection,
- on assemble le circuit électronique à la base, une portion du circuit imprimé flexible étant disposée fléchie dans la micro-aiguille respective avec l'unité de détection dans l'intérieur du corps creux.

[0010] Grâce à ces dispositions, on peut utiliser des techniques de fabrication éprouvées en deux dimensions en vue de réaliser un produit essentiellement tridimensionnel. On améliore donc la fiabilité du produit facturé.

[0011] Selon différents aspects, il est possible de prévoir l'une et/ou l'autre des caractéristiques ci-dessous prises seules ou en combinaison.

[0012] Selon une réalisation, lorsqu'on fournit la base, le corps creux de la micro-aiguille comporte une surface latérale périphérique s'étendant de la base à une pointe, l'embouchure étant formée au moins partiellement, et notamment totalement, dans la surface latérale périphérique,

et, lorsqu'on assemble, on dispose l'unité de détection en regard de l'embouchure.

[0013] Selon une réalisation, lorsqu'on fournit le circuit électronique, on fournit une matrice flexible électriquement isolante, et on forme l'au moins une piste électrique et l'unité de détection sur la matrice flexible électriquement isolante.

[0014] Selon une réalisation, on forme une pluralité de pistes électriques électriquement isolées les unes des autres, et adressables individuellement pour mesurer une concentration de l'analyte.

[0015] Selon une réalisation, l'unité de détection comprend :

- une électrode, une contre-électrode et optionnellement une électrode de référence chacune connectée à une piste électrique respective, et/ou
- une électrode de grille, une électrode de drain, une électrode de source chacune connectée à une piste électrique respective, un canal semi-conducteur s'étendant entre l'électrode de drain et l'électrode de source.

[0016] Selon une réalisation, on forme des unités de détection sensibles à divers analytes.

[0017] Selon une réalisation, on forme une pluralité de micro-aiguilles s'étendant depuis la base.

[0018] Selon une réalisation, chaque unité de détection s'étend dans une micro-aiguille respective.

[0019] Selon une réalisation, on fournit également un capteur de pH et/ou un capteur de température du liquide corporel.

[0020] Selon une réalisation, on connecte électriquement une puce électronique à l'au moins une piste électrique.

[0021] Selon un autre aspect, l'invention se rapporte à un composant de patch de détection d'analytes comprenant :

- une base à partir de laquelle s'étend au moins une micro-aiguille, ladite micro-aiguille comprenant un corps creux muni d'une embouchure adaptée pour permettre l'entrée de liquide corporel en un intérieur du corps creux,

- un circuit électronique comprenant un circuit imprimé flexible comprenant au moins une piste électrique et une unité de détection, le circuit électronique étant assemblé à la base, une portion du circuit imprimé flexible étant disposée fléchie dans la micro-aiguille respective avec l'unité de détection dans l'intérieur du corps creux.

Brève description des dessins

[0022] Des modes de réalisation de l'invention seront décrits ci-dessous par référence aux dessins, décrits brièvement ci-dessous :

[0023] [Fig.1] représente schématiquement un utilisateur portant un patch.

[0024] [Fig.2] représente schématiquement une vue en coupe d'un patch tel que représenté sur la [Fig.1] assemblé à l'utilisateur.

[0025] [Fig.3] est une vue partielle en perspective qui représente une base du patch de la [Fig.2].

[0026] [Fig.4] est une vue en perspective qui représente une micro-aiguille du patch de la [Fig.3].

[0027] [Fig.5] est une vue selon la même perspective que la [Fig.3] d'une partie d'un circuit électronique destiné à être assemblé à la base de la [Fig.3].

[0028] [Fig.6] est une vue en coupe du laminé d'une piste du circuit électronique de la [Fig.5].

[0029] [Fig.7] est une vue en coupe transversale d'une languette selon un mode de réalisation.

[0030] [Fig.8] est une vue en coupe de détail d'une portion de détection du circuit électronique assemblée dans une micro-aiguille.

[0031] [Fig.9] est une vue similaire à la [Fig.7] pour une autre unité de mesure d'analyte.

[0032] [Fig.10] est une vue similaire à la [Fig.7] pour une unité de mesure de pH.

[0033] [Fig.11] est une vue de face d'une languette portant une unité de mesure sous forme de transistor.

- [0034] [Fig.12] est une vue selon la même perspective que la [Fig.3] de l'assemblage de la base au circuit imprimé flexible selon un mode de réalisation.
- [0035] [Fig.13] est une vue en perspective agrandie d'une languette.
- [0036] [Fig.14] est une vue en coupe d'une micro-aiguille selon un deuxième mode de réalisation.
- [0037] Sur les dessins, des références identiques désignent des objets identiques ou similaires.

DESCRIPTION DÉTAILLÉE

- [0038] La [Fig.1] représente schématiquement un utilisateur 1 portant un patch 2. Le patch 2 est porté à même la peau, par exemple dans un endroit facile d'accès pour l'utilisateur lui-même, qui cause le minimum de gêne durant le mouvement, et typiquement masqué à la vue des autres par des vêtements portés par l'utilisateur, comme l'avant-bras ou le bras, par exemple.
- [0039] Les dimensions du patch 2 sont par exemple de quelques centimètres de côté, et d'épaisseur inférieure, par exemple, à une épaisseur comprise entre 0,2 centimètres (cm) et 2 centimètres.
- [0040] La [Fig.2] donne un exemple de réalisation d'un patch 2 assemblé à la peau 6 de l'utilisateur 1. La [Fig.2] est illustrée avec une surface plane horizontale représentant la surface externe de la peau de l'utilisateur. Au-dessus de cette surface est disposé le patch 2 et, en-dessous, la peau de l'utilisateur. Dans la suite de la description, pour fixer les idées, ces disposition et orientation sont utilisées. Notamment, les termes « supérieur », « inférieur », « haut », « bas », etc... sont utilisés par référence à cette orientation. Toutefois, en utilisation, la surface extérieure de la peau, et par conséquent le patch qu'elle porte, pourrait être orientée différemment.
- [0041] Comme visible sur la [Fig.2], le patch 2 comprend un boîtier 3. Le boîtier 3 comprend une face inférieure 4 destinée à être tournée en direction de la surface externe 5 de la peau 6 de l'utilisateur 1. La face inférieure 4 comporte un adhésif ou une colle 7 pour l'adhésion à la surface externe 5 de la peau 6 de l'utilisateur 1.
- [0042] Le patch 2 est destiné à réaliser, de manière répétée, une mesure in situ de la concentration d'au moins un analyte de l'utilisateur 1. C'est-à-dire que le patch 2 est porté par l'utilisateur pendant de quelques minutes à plusieurs heures, voire jusqu'à quelques jours, et mesure de manière répétée au cours du temps la concentration de cet analyte à l'intérieur du corps de l'utilisateur. Aucune étape chirurgicale d'implantation n'est nécessaire. Aucune extraction d'un échantillon du corps n'est nécessaire.
- [0043] Le patch 2 comprend au moins une micro-aiguille 8 qui projette depuis la face inférieure 4 du boîtier 3. La longueur de la micro-aiguille 8 est par exemple inférieure à 1 millimètre, de manière à ne pas pénétrer trop profond dans une zone innervée de la

peau. Le patch 2 peut comprendre plusieurs micro-aiguilles 8. Dans ce cas, les micro-aiguilles 8 sont agencées sur la face inférieure 4 du boîtier 3, selon tout agencement adapté. Des exemples détaillés suivront. Sur la [Fig.2], on a représenté quatre micro-aiguilles 8 alignées, identiques, parallèles, équi-réparties et centrées sur le boîtier 3. Toutefois, en variante, les micro-aiguilles 8 peuvent être différentes les unes des autres, inclinées les unes par rapport aux autres, et/ou réparties différemment. De plus, sur la [Fig.2], les micro-aiguilles 8 sont présentées selon une ligne. En variante, le patch 2 peut comprendre d'autres lignes d'une ou plusieurs micro-aiguilles dans des plans parallèles au plan de la [Fig.2].

- [0044] Dans la description qui suit, on décrira en particulier une micro-aiguille 8, cette description pouvant s'appliquer à d'autres micro-aiguilles 8. La micro-aiguille 8 est réalisée dans un matériau suffisamment rigide, et avec une forme suffisamment effilée pour pénétrer à l'intérieur de la peau 6 lorsque le patch 2 est assemblé à la peau 6. Comme visible en particulier sur la [Fig.3], on peut prévoir de réaliser d'un seul tenant une base 9 de laquelle s'étendent les micro-aiguilles 8. Ce composant, comprenant la base et les micro-aiguilles, est par exemple réalisé par moulage plastique. La base 9 prend par exemple la forme d'une plaque, comme représenté, de laquelle s'étendent les micro-aiguilles 8. Toutefois, d'autres formes et méthodes de fabrication sont possibles.
- [0045] Au passage, la [Fig.3] représente un autre exemple d'agencement de micro-aiguilles 8 que l'agencement de la [Fig.2]. Dans cet exemple, les micro-aiguilles 8 sont réparties sur la périphérie de la face inférieure 4 du boîtier 3 du patch 2.
- [0046] Comme visible sur la [Fig.4], selon un exemple de réalisation, une micro-aiguille 8 comprend une surface latérale périphérique 10 par exemple tronconique. L'angle de pointe de la micro-aiguille 8 est aigu. D'autres géométries sont possibles, comme par exemple un cylindre de révolution. De plus, une micro-aiguille 8 est réalisée sous la forme d'un corps creux, et comprend un canal intérieur 11 entouré par la surface latérale périphérique 10, et s'étendant vers la base 9. Selon une réalisation, comme représenté sur la [Fig.3], le canal intérieur 11 peut déboucher en une embouchure 12 de la surface supérieure de la base 9. Ce canal intérieur 11 peut être orthogonal à la base support, ou incliné par rapport à celle-ci. Il peut être parallèle à l'axe de la micro-aiguille ou non.
- [0047] La micro-aiguille 8 comprend également une embouchure 13 du canal intérieur 11. Par exemple, selon une réalisation, l'embouchure 13 est réalisée entièrement dans la surface latérale périphérique 10 de la micro-aiguille 8. L'embouchure 13 est réalisée suffisamment profonde pour que, une fois le patch correctement appliqué, l'embouchure 13 se situe dans une portion de la peau comprenant du liquide interstitiel. Le canal intérieur 11 reçoit une portion du circuit électronique 14, comme cela sera expliqué en détail plus loin.

- [0048] Revenant maintenant à la [Fig.2], le patch 2 comprend également un circuit électronique 14. Le circuit électronique 14 est assemblé à la base 9. On peut utiliser tout type d'assemblage direct ou indirect entre ces deux composants. Le circuit électronique 14 peut comprendre un support électriquement isolant portant des pistes électriquement conductrices reliant entre eux des composants électroniques tels qu'une puce électronique 99.
- [0049] La [Fig.5] donne un exemple de réalisation d'une partie de circuit électronique 14 pour le patch 2, dans une configuration préalable à son assemblage. Dans le cas présent, le circuit électronique 14 comprend un circuit imprimé flexible 15. Comme cela est visible sur la [Fig.5], le circuit imprimé flexible 15 comprend une zone principale surfacique de laquelle s'étendent plusieurs languettes 25. Dans cet exemple, la zone principale est essentiellement polygônale, et les languettes 25 s'étendent depuis un même bord du polygone, et essentiellement parallèles entre elles. Toutefois, d'autres géométries sont possibles.
- [0050] Le circuit imprimé flexible comprend par exemple une épaisseur inférieure à 50 microns, voire inférieure à 40 microns. Un circuit imprimé flexible autorise une déformation élastique réversible par essai de flexion avec un rayon de courbure inférieur à 2 millimètres (mm), pour jusqu'à au moins cinq essais de flexion consécutifs. Le circuit imprimé flexible 15 comprend un support électriquement isolant 16 flexible portant des zones électriquement conductrices. Le support électriquement isolant flexible est par exemple réalisé en polydiméthylsiloxane (PDMS), polytéraphthalate d'éthylène (PET), polyimide, poly naphthalate d'éthylène ou polyétheréthercétone (« PEEK »). Comme cela est visible sur la [Fig.5], le support électriquement isolant 16 flexible porte des zones électriquement conductrices comme des contacts électriques 17, des pistes électriques 18 ou des portions de détection 19 fonctionnalisées. Dans l'exemple présenté, chaque piste électrique 18 connecte une portion de détection 19 à un contact électrique 17.
- [0051] Les contacts électriques 17 sont agencés pour être assemblés à une puce électronique 99 qui comprend plusieurs composants pour la mesure électrochimique tels qu'un micro-processeur, un potentiostat, une batterie, etc....
- [0052] Bien que la [Fig.5] représente une disposition particulière du circuit électronique 14, d'autres dispositions sont envisageables dans le cadre de l'invention.
- [0053] En variante, les composants électroniques peuvent être connectés individuellement directement au circuit imprimé flexible.
- [0054] Selon un mode de réalisation, comme représenté également sur la [Fig.5], le circuit imprimé flexible 15 comprend un deuxième support électriquement isolant flexible 20 superposé au premier support électriquement isolant flexible 16, de manière à protéger les pistes électriques. Comme visible dans cet exemple, une fois les deux supports

électriquement isolants flexibles 16, 20 assemblés, seuls restent accessibles les contacts 17 pour connexion à la puce électronique 99 et les portions de détection 19 pour la mesure d'analytes du liquide interstitiel.

- [0055] Les zones électriquement conductrices sont par exemple réalisées par le dépôt d'un film 21 électriquement conducteur selon une géométrie prédéfinie, par exemple par sérigraphie. Le film 21 est par exemple un film d'or, de carbone, d'encre de carbone, avec ou sans inclusion de nanoparticules.
- [0056] Comme visible encore sur la [Fig.6], le circuit imprimé flexible 15 comprend des languettes 25 destinées à être insérées fléchies dans les canaux intérieurs 11. Ainsi, les languettes 25 présentent au moins le même laminé que le reste du circuit imprimé flexible, avec une couche isolante 16 inférieure, des zones électriquement conductrices et une couche isolante supérieure 20. La languette 25 comprend une largeur et une épaisseur inscrites dans la section transversale du canal intérieur 11.
- [0057] Selon un exemple, chaque portion de détection 19 de la languette 25 s'étend dans la continuité d'une piste électrique 18. Certaines électrodes peuvent avoir différentes géométries.
- [0058] Comme visible sur la [Fig.6], au niveau de la portion de détection 19, la couche de support électrique isolant 16 est absente. De plus, la zone électriquement conductrice est fonctionnalisée au niveau d'au moins une des électrodes de la portion de détection.
- [0059] Selon la fonction qu'on souhaite donner à la portion de détection, diverses fonctionnalisations sont envisageables. Plusieurs exemples vont être décrits ci-dessous.
- [0060] La [Fig.6] représente un exemple de réalisation d'une portion de détection 19 réalisée sous la forme d'une électrode de détection d'un analyte en particulier. L'analyte en question peut être une espèce chimique, comme un ion, un atome, une molécule ou un groupe de molécules (par exemple, différentes molécules comprenant une même fonction chimique). L'analyte en question peut être endogène ou exogène à l'organisme de l'utilisateur. Ci-dessous, la détection de divers métabolites est décrite selon plusieurs exemples.
- [0061] L'électrode de détection comprend une couche enzymatique 22 adaptée pour réagir chimiquement avec le métabolite pour générer un produit dérivé, tel que par exemple du peroxyde d'azote (H_2O_2) ou un nicotinamide adénine dinucléotide (NADH) dont la concentration dépend de la concentration en métabolite, et qui est détectable en appliquant un potentiel au film 21. La couche 22 est par exemple réalisée sous la forme d'une matrice encapsulant les enzymes et co-facteurs nécessaires à la réaction chimique enzymatique. Cette matrice est par exemple un polymère, comme par exemple un chitosane, une poly-l-lysine, une polyaniline, une polypyrrole ou autre.
- [0062] On peut en option utiliser une couche de médiateur redox ou de catalyseur 23, disposée entre le film 21 et la couche enzymatique 22 pour améliorer le rendement de

la réaction ci-dessus. Du côté opposé au film 21, on peut disposer une membrane poreuse sélective 24 adaptée pour réserver au métabolite l'accès à la couche enzymatique 22, et à limiter l'accès d'autres espèces du liquide testé. La membrane 24 comprend par exemple du polychlorure de vinyle ou un fluorure d'éthanesulfonyl.

- [0063] La couche de catalyseur 23, la couche enzymatique 22 et la membrane 24 peuvent être appliquées sur le film 21 par des techniques de dépôt de goutte ou de sérigraphie ou autre technique adaptée.
- [0064] La [Fig.7] représente en vue de face la languette 25. Celle-ci comporte l'électrode 26 qui vient d'être décrite, ainsi qu'une contre-électrode 27 et une électrode de référence 29 séparées les unes des autres par une portion électriquement isolante 20. L'électrode 26, la contre-électrode 27 et l'électrode de référence 29 sont formées toutes les trois sur la couche électriquement isolante 20 en étant séparées les unes des autres par un espace.
- [0065] Une électrode 26 et la contre-électrode 27 associées ensemble sont appelées unité de détection 35. Ainsi, une unité de détection 35 est adaptée pour détecter la concentration d'un analyte en particulier.
- [0066] L'électrode de référence 29 est par exemple formée par une couche d'argent, de chlorure d'argent ou d'oxyde d'iridium, le cas échéant déposée sur la couche d'or.
- [0067] Comme on peut le voir en particulier sur la [Fig.13], l'électrode 26, la contre-électrode 27 et l'électrode de référence 29 de la languette 25 (dont l'isolation électrique n'est pas visible sur cette figure) sont adressées chacune par une piste électrique 18a, 18b, 18c respective.
- [0068] La [Fig.8] représente l'insertion de la languette 25 dans le canal 11 de la micro-aiguille. La languette 25 est fléchie. La languette 25 vient en appui sur une face interne 28 du canal 11. Notamment, la languette 25 vient en appui sur la face interne 28 du canal 11 opposée à l'embouchure 13. La languette 25 est orientée dans le canal 11 avec l'unité de détection 35 tournée vers l'embouchure 13, et la portion isolante tournée vers la face interne 28.
- [0069] Ainsi, la base 9 et le circuit imprimé flexible 15 sont dessinés de manière à ce que les languettes 25 du circuit imprimé flexible 15 s'insèrent dans les canaux 11 de la base 9. Selon la disposition des micro-aiguilles 8, on peut donc avoir des géométries très différentes pour le circuit imprimé flexible, avec des languettes de longueur et d'orientation différentes, par exemple.
- [0070] Dans l'exemple présenté, la languette est fléchie de l'ordre de 90° par rapport à la base du circuit imprimé flexible. Selon les réalisations, la languette est fléchie d'au moins 30°, au moins 45°, au moins 60°, au moins 80° par rapport à la base du circuit imprimé flexible. Typiquement, la flexion est inférieure à 135°.
- [0071] La [Fig.12] représente notamment l'assemblage d'un circuit imprimé flexible 15 sur

un côté de la base 9. Pour cette réalisation de base 9, on peut utiliser un autre circuit imprimé flexible 15 pour les micro-aiguilles disposées sur un autre côté de la base 9. Différentes réalisations sont possibles, comme de n'utiliser qu'un seul circuit imprimé.

- [0072] Le système qui vient d'être décrit peut fonctionner comme suit. On décrit par exemple une mesure de glycémie.
- [0073] La couche 22 comprend une glucose oxydase.
- [0074] Le patch 2 est appliqué sur la peau 6, de sorte que la micro-aiguille 8 pénètre dans la peau 6 de l'utilisateur 1. Du liquide interstitiel peut alors pénétrer dans le canal 11 par l'embouchure 13. Le fait que l'embouchure 13 soit latérale limite les risques de bouchage de l'embouchure par un corps solide lors de l'insertion de la micro-aiguille 8 dans la peau, et de détérioration mécanique de la languette lors de l'insertion. De plus, cela diminue la durée d'écoulement des molécules vers l'emplacement de mesure.
- [0075] Une différence de potentiel électrique est appliquée par un générateur (non représenté) du circuit électronique entre l'électrode 26 et la contre-électrode 27. Le générateur est par exemple un composant électronique du patch connecté électriquement à un contact 17 relié électriquement à l'électrode 26 par l'intermédiaire d'une piste 18 et à un contact 17 relié électriquement à la contre-électrode 27 par l'intermédiaire d'une piste 18.
- [0076] La réaction du glucose du liquide interstitiel avec la glucose oxydase génère du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Le circuit électronique mesure en continu le courant électrique circulant entre l'électrode 26 et la contre-électrode 27. L'intensité du courant électrique mesuré dépend des taux de transformation du peroxyde d'hydrogène, et dépend par conséquent de la concentration de celui-ci au niveau de l'unité de détection 35. La concentration en peroxyde d'hydrogène dépend elle-même de la concentration en glucose. Par conséquent, l'intensité du courant mesuré dépend de la concentration en glucose. L'électrode de référence est utilisée comme référence dans la mesure et le contrôle du potentiel appliqué à l'électrode de travail. Ainsi, les fonctions de fournir les électrons et de contrôle du potentiel sont mises en œuvre par deux électrodes séparées.
- [0077] Une telle mesure est répétée au cours du temps, par exemple toutes les heures, pour obtenir une évolution de la concentration au cours du temps.
- [0078] La description qui précède concerne un mode de réalisation pour une unité de détection 35.
- [0079] Comme visible sur les figures 2, 3 et 5, on peut utiliser plusieurs micro-aiguilles 8. Comme expliqué ci-dessus, les micro-aiguilles 8 peuvent être réparties selon différentes configurations. De préférence, les micro-aiguilles 8 sont suffisamment espacées les unes des autres pour permettre la bonne insertion de celles-ci dans la peau. Un espacement typique entre deux micro-aiguilles est par exemple d'au moins 0,5 mil-

limètres. Ainsi, les interférences chimiques ou électriques entre unités de mesure sont réduites. Par exemple, ces au moins deux micro-aiguilles 8 mettent en œuvre la détection qui vient d'être décrite plus haut. Dans ce cas, comme visible notamment sur la [Fig.5], le caractère flexible du circuit imprimé flexible 15 permet de fabriquer les électrodes par des techniques classiques de micro-électroniques en 2D, en vue de réaliser un produit tri-dimensionnel. La connectique aux composants ou puces électroniques est simplifiée. De plus, il est possible de déporter la puce électronique commandant l'application des différences de potentiel entre l'électrode et la contre-électrode correspondante et mesurant l'intensité électrique. Les unités de détection formées sont adressables individuellement par la puce électronique par l'intermédiaire des pistes 18 pour mesurer les concentrations en analytes. Le fait d'utiliser plusieurs unités de détection 35 permet d'améliorer le rapport signal/bruit d'ensemble de la mesure, si on considère que la mesure réalisée par les différentes unités de détection doit donner le même résultat (pas de variation locale de la concentration en analyte à l'échelle du patch 2).

- [0080] Selon une autre réalisation, comme représenté sur la [Fig.9], la languette 25 porte l'électrode 26 et la contre-électrode 27 à l'exclusion de l'électrode de référence 29. Cette disposition permet d'augmenter la surface relative de l'électrode 26 et de la contre-électrode 27 par rapport à la surface totale de la languette 25. Ainsi, selon ce mode de réalisation, une autre languette 25 porte l'électrode de référence 29. Selon ce mode de réalisation, il est possible d'utiliser plusieurs languettes 25 portant chacune une électrode 26 et une contre-électrode 27, et un nombre réduit (par exemple une seule) languette 25 portant une électrode de référence 29 commune pour toutes les électrodes.
- [0081] Selon encore un autre mode de réalisation, le patch 2 peut être configuré pour mesurer la concentration d'un métabolite dans le liquide interstitiel autre que le glucose.
- [0082] Par exemple, le métabolite mesuré est le glycérol. Dans ce cas, selon un exemple de réalisation, la couche 22 comprend une glycerol oxydase.
- [0083] Pour la détection de la concentration en glycérol, selon une variante, la couche 22 comprend une glycerol kinase, une glycerol-3P-oxydase et de l'adénosine triphosphate (ATP).
- [0084] Selon un autre exemple, le métabolite mesuré est les acides gras libres (répondant à l'acronyme « NEFA » pour leur désignation « non-esterified fatty acid » en anglais). Dans ce cas, selon un exemple de réalisation, la couche 22 comprend un coenzyme 1, de l'ATP, une acyl-coenzyme A synthetase et une acyl-coenzyme A oxydase.
- [0085] Les exemples ci-dessus mesurent la décomposition du peroxyde d'hydrogène issu de la réaction du métabolite avec la couche enzymatique.

- [0086] Pour catalyser la réaction de H_2O_2 , selon un mode de réalisation, on utilise une encre contenant des particules de fer (par exemple une phthalocyanine Fe(II)) pour l'électrode. En variante, on dépose un bleu de Prusse sur la surface d'électrode. En variante, on électro-dépose des nanoparticules de Fer sur la surface d'électrode ou au sein de la matrice de la couche enzymatique.
- [0087] En variante, on peut utiliser d'autres réactions pour détecter par électro-chimie la concentration en analyte dans le liquide interstitiel.
- [0088] Selon un exemple de réalisation, un produit dérivé de la réaction de l'analyte d'intérêt avec la couche enzymatique associée peut être l'hydrure de nicotinamide (« NADH »).
- [0089] Par exemple, pour la détection du glycérol, la couche enzymatique 22 comprend une glycerol dehydrogenase et NAD^+ , de sorte que la réaction du glycérol avec cette couche enzymatique génère NADH dont l'oxydation est détectable de la même manière que décrit ci-dessus pour la décomposition du peroxyde d'hydrogène.
- [0090] Selon un autre exemple, le métabolite mesuré est un corps cétonique. Par exemple, le métabolite mesuré est le 3- β -hydroxybutyrate. La couche enzymatique 22 comprend alors, selon un exemple, une 3-hydroxybutyrate dehydrogenase et NAD^+ .
- [0091] Pour catalyser la réaction d'oxydation de NADH, selon un mode de réalisation, on utilise du bleu de Meldola.
- [0092] Selon encore un autre exemple, l'analyte mesuré est un ion, un atome ou une autre molécule d'intérêt.
- [0093] Ainsi, un patch 2 peut être utilisé pour détecter l'un quelconque de ces analytes dans le liquide interstitiel.
- [0094] En variante, un patch 2 peut être utilisé pour détecter plusieurs de ces analytes dans le liquide interstitiel. On peut prévoir par exemple qu'une électrode 26 soit structurée pour détecter l'un des analytes, et qu'une autre électrode 26 soit structurée pour détecter un autre des analytes. Par exemple, ces deux électrodes 26 sont disposées dans des micro-aiguilles 8 différentes. Comme décrit ci-dessus dans le cas du glucose, on peut détecter un même analyte dans plusieurs micro-aiguilles et/ou utiliser une micro-aiguille dédiée pour l'électrode de référence.
- [0095] Selon une variante, le patch 2 comprend en outre une unité de mesure du pH du liquide interstitiel. L'unité de mesure du pH peut être réalisée sur une languette flexible insérée dans une micro-aiguille 8 comme décrit ci-dessus pour les unités de mesure de la concentration en métabolites. On réalise par exemple une unité de mesure électro-chimique, comme représenté sur la [Fig.10], comprenant en outre une couche 30 intermédiaire entre l'électrode et la contre-électrode, et comprenant un matériau dont la résistance électrique dépend du pH de la solution. La mesure de pH est alors réalisée par chimico-résistance.

- [0096] En alternative, on peut réaliser une unité de mesure de pH par ampérométrie ou voltmétrie. Dans un système à trois électrodes, comme décrit plus haut en relation avec la [Fig.7], l'électrode est fonctionnalisée avec une couche sensible aux changements de pH dans le liquide interstitiel environnant. En appliquant une différence de potentiel entre l'électrode et la contre-électrode, les variations du couple { potentiel appliqué ; courant mesuré } sont indicatives de la variation de pH du liquide interstitiel.
- [0097] Parmi les matériaux dont les propriétés électriques dépendent du pH et qui peuvent être utilisés dans les modes de réalisation ci-dessus, on peut par exemple utiliser la polyaniline, la polypyrrole, une arylamine, un carbazole, un diaimine aliphatique ou aromatique, un polythiophene, un poly arylamine, un pentacene ou un parylene C.
- [0098] Ces polymères peuvent par exemple être électro-déposés sur la surface d'électrode de travail dans le cas d'un système à trois électrodes, ou bien polymérisés sur la surface de support (sur l'électrode ou entre deux électrodes) par une exposition à plus haute température et/ou à un agent polymérisant.
- [0099] Selon un aspect, le patch 2 peut comprendre un capteur de température. Par exemple, le capteur de température comprend une unité de mesure en contact avec le liquide interstitiel. L'unité de mesure est par exemple associée à une micro-aiguille 8. Une languette peut par exemple porter un thermomètre à thermistance. Dans ce cas, la résistivité électrique du capteur change avec la température. Ainsi, en appliquant une différence de potentiel entre les entrées du capteur et en mesurant le courant, la mesure du changement de la résistivité permet d'accéder à la température.
- [0100] En variante, le patch 2 peut comprendre un thermocouple. La mesure est réalisée grâce à l'effet Seebeck décrivant une différence de potentiel proportionnelle à la température obtenu au niveau de la jonction électrique de deux conducteurs électriques différents. Le couple de métaux utilisés pour ces deux conducteurs peut être par exemple le titane (Ti) et l'or (Au). Par exemple, une languette introduite dans une micro-aiguille comprend ces deux matériaux. En variante, le thermocouple peut être intégré à la surface d'une micro-aiguille. Dans ce cas, par exemple, il peut être fabriqué par pulvérisation cathodique.
- [0101] Selon une variante, une unité de mesure d'un analyte ou du pH peut être mise en œuvre sous la forme d'un transistor, comme représenté sur la [Fig.11] dans le cas particulier d'un transistor électrochimique organique (« OECT ») coplanaire. Le support flexible porte une électrode de source 31, une électrode de drain 32 et une électrode de grille 33. De plus, un canal semi-conducteur 34 relie l'électrode de drain 32 et l'électrode de source 31. L'électrode de grille 33 est fonctionnalisée pour détecter la présence d'un analyte, comme décrit ci-dessus. La détection d'analytes au niveau de l'électrode de grille 33 modifie la tension sur celle-ci ce qui, à son tour, modifie la distribution des charges dans le transistor, et cause un changement de courant électrique

dans le canal 34. La mesure de ce changement de courant permet de définir la concentration de l'analyte.

- [0102] Les électrodes de l'unité de mesure employant la technologie de mesure transistor peuvent être produites selon les mêmes principes que celles-ci-dessus. En variante, on peut utiliser un polymère électriquement conducteur comme un mélange poly(3,4-éthylènedioxythiophène) : poly(styrène-sulfonate) de sodium (PEDOT:PSS).
- [0103] Comme matériau pour le canal on peut utiliser des polymères comme : PEDOT:PSS, poly(2-(3,3'-bis(2-(2-(2-méthoxyéthoxy)éthoxy)-éthoxy)-[2,2'-bithiophen]-5-yl)thieno[3,2-b] thiophène) (p(g2T-TT)), poly(3,4-éthylènedioxythiophène): poly(3-sulfonyl(trifluorométhanesulfonyl) imide propyl méthacrylate de lithium) (PEDOT :PMATFSI), poly(3,4-éthylènedioxythiophène) : poly(styrène sulfonyl(trifluorométhanesulfonyl) imide de lithium) (PEDOT :PSTFSI), ou autre.
- [0104] Il existe de nombreuses variantes de réalisation de transistors à effet de champ ou électrochimique organique pouvant être réalisés sur un substrat flexible et en utilisant des méthodes mentionnées ci-dessus. On peut par exemple utiliser les configurations dites à grille supérieure (« top-gated »), à grille coplanaire « coplanar gated », transistor vertical (« vertical transistor »).
- [0105] En variante, comme représenté sur la [Fig.14], certaines micro-aiguilles portent sur leur face externe les électrodes de mesure de la température. Ces micro-aiguilles ne comprennent alors pas nécessairement d'embouchure 13 ni de canal 11. Dans ce mode de réalisation, par exemple, la base 9 comporte des trous traversants 36. La micro-aiguille 8 porte sur sa surface une couche électrique conductrice 37 qui est connectée électriquement au circuit imprimé flexible 15 par l'intermédiaire d'un premier trou traversant 36 sans recouvrir l'autre trou traversant 36. La micro-aiguille 8 porte sur la première couche électrique 37 une couche électrique conductrice 38 qui est connectée électriquement au circuit imprimé flexible 15 par l'intermédiaire du deuxième trou traversant 36. Le capteur de température, dont les électrodes ne sont pas fonctionnalisées, peut ainsi être disposé sur la face extérieure de la micro-aiguille.
- [0106] Le circuit électronique est alors programmé pour mettre en œuvre les mesures.
- [0107] La puce électronique 99 peut comprendre une horloge pour cadencer les mesures. La puce électronique 99 peut comprendre une mémoire pour stocker les mesures réalisées, le cas échéant associées à une donnée d'horloge. La puce électronique 99 peut comprendre un ou plusieurs modules électroniques de communication pour transmettre des données vers un dispositif électronique distant. Le module électronique de communication peut être adapté pour communiquer par voie filaire avec le dispositif électronique distant. Par exemple, le dispositif électronique distant est connecté par voie filaire au circuit électronique 14, et les données de mesure sont copiées vers le dispositif électronique distant. En variante, le module électronique de communication

peut être adapté pour communiquer sans fil avec le dispositif électronique distant. Par exemple, on met en œuvre une communication courte portée, par exemple selon un standard Bluetooth disponible à la date de priorité de la présente demande de brevet. La communication de données peut être cadencée, par exemple mise en œuvre de manière répétée, par exemple une fois par heure ou autre. Le dispositif électronique distant peut comprendre un processeur adapté au traitement des données.

[0108] La puce électronique 99 peut comprendre un processeur adapté pour pré-traiter les données acquises. Ce pré-traitement peut viser à améliorer le rapport signal-bruit (opérations statistiques sur les données, filtration, moyennage, ...) et/ou à condenser les données en vue de faciliter leur transmission.

[0109] Le patch 2 comprend également une source d'énergie, telle qu'une pile bouton, pour alimenter en énergie électrique les composants électroniques.

[0110] Le cas échéant, on fournit un composant pour patch qui comprend la base 9 et le circuit imprimé flexible 15, le cas échéant en kit, et la puce électronique et les autres composants électroniques sont assemblés au circuit imprimé flexible 15 par un tiers.

[0111] En variante, les différentes fonctions mises en œuvre par la puce électronique peuvent être réalisées par différents composants électroniques qui ne sont pas rassemblés au sein d'une puce, mais fournis individuellement et connectés électriquement au circuit imprimé flexible 15.

[0112] Le système qui vient d'être décrit peut être fabriqué comme suit.

[0113] On fabrique la base 9 portant les micro-aiguilles 8. Un tel composant peut être fabriqué par exemple par fabrication additive, par moulage, par usage, par gravure, et/ou par assemblage de composants individuels.

[0114] On fabrique le circuit imprimé flexible. On fournit un support électriquement isolant flexible 16, et on fournit sur ce support la couche électriquement conductrice selon des techniques de photolithographie par exemple. On recouvre le support 16 ainsi dessiné de la couche isolante flexible 20. Le cas échéant, on retire localement une partie du support flexible électriquement isolant 16 et/ou 20 dans les zones électriquement conductrices destinées à être exposées. En variante, des méthodes de sérigraphie, lithographie, découpe laser ou de fabrication additive pourraient être utilisées.

[0115] Puis, on fonctionnalise les zones électriquement conductrices exposées selon l'analyte à détecter au moyen de chaque zone respective. La couche de catalyseur est par exemple imprimée, déposée ou électro-déposée. La couche comprenant les enzymes est par exemple réalisée en appliquant une goutte de matrice dans laquelle les enzymes et co-facteurs ont été préalablement introduits, et en faisant polymériser cette couche thermiquement ou par séchage. La membrane est déposée en goutte ou par immersion, puis polymérisée par séchage.

[0116] On assemble le circuit imprimé flexible à la base 9, les languettes fléchissant pour

s'insérer dans les canaux des micro-aiguilles selon l'orientation souhaitée.

- [0117] Le produit décrit ci-dessus peut être utilisé pour détecter la concentration d'analytes dans d'autres liquides corporels que le liquide interstitiel, le cas échéant.

Liste des signes de référence

- [0118] 1 : Utilisateur
 2 : Patch
 3 : boîtier
 4 : face inférieure
 5 : surface externe
 6 : peau
 7 : adhésif
 8 : micro-aiguille
 9 : base
 10 : surface latérale périphérique
 11 : canal intérieur
 12 : embouchure
 13 : Embouchure
 14 : Circuit électronique
 15 : Circuit imprimé flexible
 16 : support électriquement isolant
 17 : contact électrique
 18 : piste électrique
 19 : portion de détection
 20 : support électriquement isolant flexible
 21 : film
 22 : couche enzymatique
 23 : couche de catalyseur
 24 : membrane poreuse sélective
 25 : languette
 26 : électrode
 27 : contre-électrode
 28 : paroi interne
 29 : électrode de référence
 30 : couche intermédiaire
 31 : électrode de source
 32 : électrode de drain
 33 : électrode de grille

34 : canal semi-conducteur

35 : unité de détection

36 : trou traversant

37, 38 : Couche électriquement conductrice

99 : Puce électronique

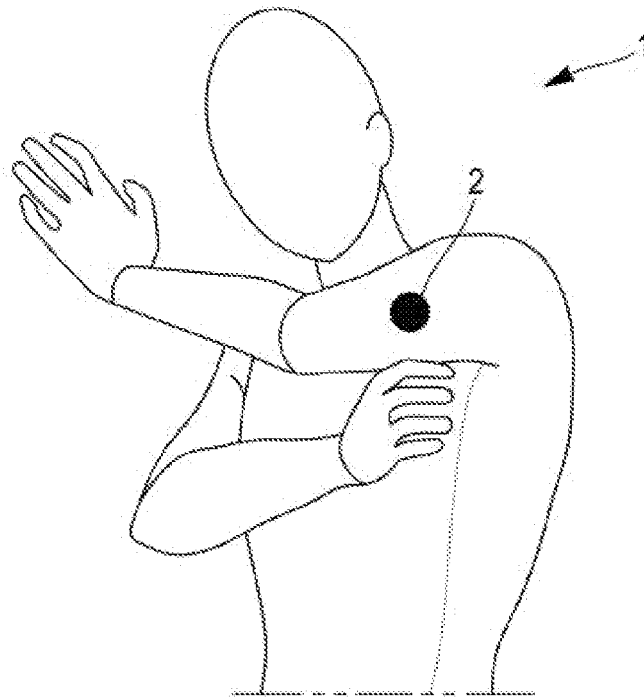
Revendications

- [Revendication 1] Procédé de fabrication d'un composant de patch de détection d'analytes, ledit procédé de fabrication comprenant :
- on fournit une base (9) à partir de laquelle s'étend au moins une micro-aiguille (8), ladite micro-aiguille (8) comprenant un corps creux muni d'une embouchure (13) adaptée pour permettre l'entrée de liquide corporel en un intérieur du corps creux,
 - on fournit un circuit électronique (14) comprenant un circuit imprimé flexible (15) comprenant au moins une piste électrique (18) et une unité de détection (35),
 - on assemble le circuit électronique (14) à la base (9), une portion du circuit imprimé flexible (15) étant disposée fléchie dans la micro-aiguille (8) respective avec l'unité de détection (35) dans l'intérieur du corps creux.
- [Revendication 2] Procédé de fabrication d'un composant de patch de détection d'analytes selon la revendication 1, dans lequel, lorsqu'on fournit la base (9), le corps creux de la micro-aiguille (8) comporte une surface latérale périphérique (10) s'étendant de la base (9) à une pointe, l'embouchure (13) étant formée au moins partiellement, et notamment totalement, dans la surface latérale périphérique (10), et dans lequel, lorsqu'on assemble, on dispose l'unité de détection en regard de l'embouchure (13).
- [Revendication 3] Procédé de fabrication d'un composant de patch de détection d'analytes selon la revendication 1 ou la revendication 2 dans lequel, lorsqu'on fournit le circuit électronique (14), on fournit une matrice flexible électriquement isolante, et on forme au moins une piste électrique (18) et l'unité de détection sur la matrice flexible électriquement isolante.
- [Revendication 4] Procédé de fabrication d'un composant de patch de détection d'analytes selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans lequel on forme une pluralité de pistes électriques (18) électriquement isolées les unes des autres, et adressables individuellement pour mesurer une concentration de l'analyte.
- [Revendication 5] Procédé de fabrication d'un composant de patch de détection d'analytes selon la revendication 4, dans lequel l'unité de détection comprend :
- une électrode (26), une contre-électrode (27) et optionnellement une électrode de référence (29) chacune connectée à une piste électrique (18) respective, et/ou

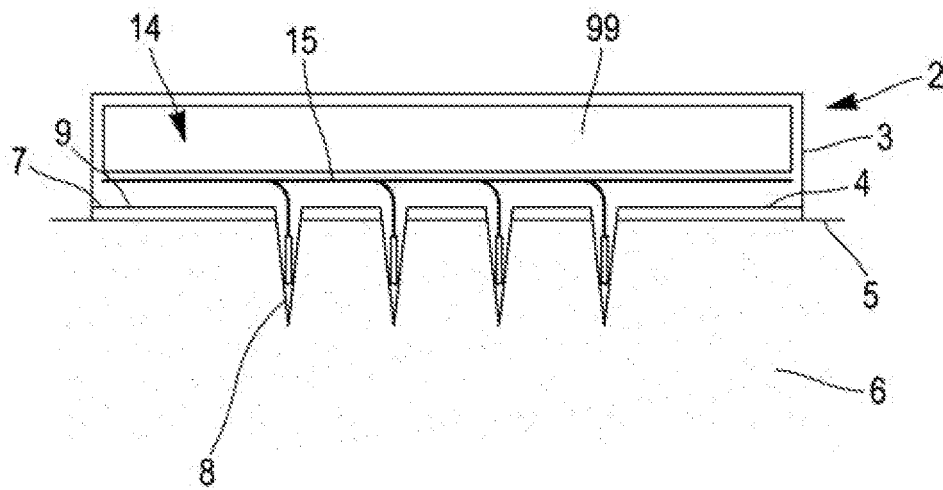
- une électrode de grille (33), une électrode de drain (32), une électrode de source (31) chacune connectée à une piste électrique (18) respective, un canal semi-conducteur (34) s'étendant entre l'électrode de drain (32) et l'électrode de source (31).

- [Revendication 6] Procédé de fabrication d'un composant de patch de détection d'analytes selon la revendication 5, dans lequel on forme des unités de détection sensibles à divers analytes.
- [Revendication 7] Procédé de fabrication d'un composant de patch de détection d'analytes selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, dans lequel on forme une pluralité de micro-aiguilles (8) s'étendant depuis la base (9).
- [Revendication 8] Procédé de fabrication d'un composant de patch de détection d'analytes selon la revendication 7 et selon les revendications 5 ou 6, dans lequel chaque unité de détection s'étend dans une micro-aiguille (8) respective.
- [Revendication 9] Procédé de fabrication d'un composant de patch de détection d'analytes selon l'une des revendications précédentes, dans lequel on fournit également un capteur de pH et/ou un capteur de température du liquide corporel.
- [Revendication 10] Procédé de fabrication d'un composant de patch de détection d'analytes selon l'une des revendications 1 à 9, dans lequel on connecte électriquement une puce électronique (99) à l'au moins une piste électrique (18).
- [Revendication 11] Composant de patch de détection d'analytes comprenant :
- une base (9) à partir de laquelle s'étend au moins une micro-aiguille (8), ladite micro-aiguille (8) comprenant un corps creux muni d'une embouchure (13) adaptée pour permettre l'entrée de liquide corporel en un intérieur du corps creux,
 - un circuit électronique (14) comprenant un circuit imprimé flexible (15) comprenant au moins une piste électrique (18) et une unité de détection (35), le circuit électronique (14) étant assemblé à la base (9), une portion du circuit imprimé flexible étant disposée fléchie dans la micro-aiguille (8) respective avec l'unité de détection dans l'intérieur du corps creux.

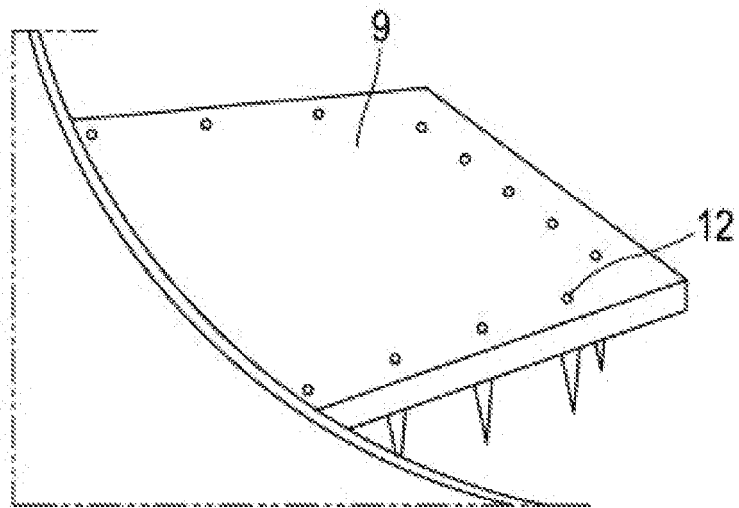
[Fig. 1]



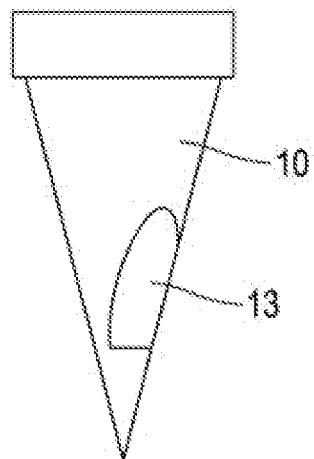
[Fig. 2]



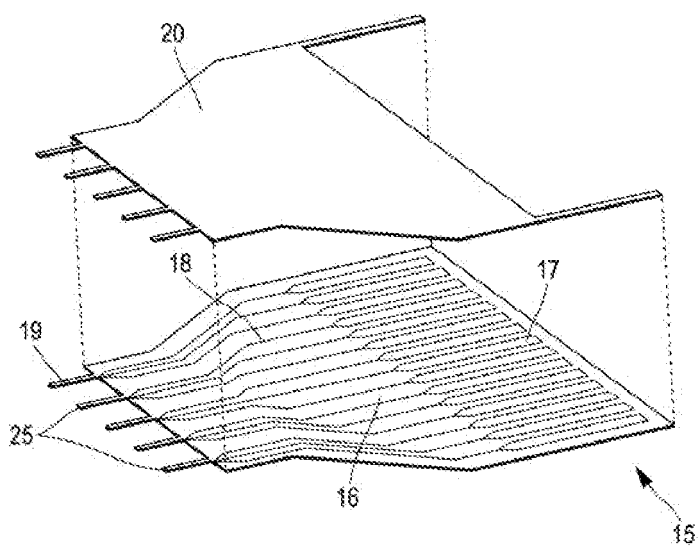
[Fig. 3]



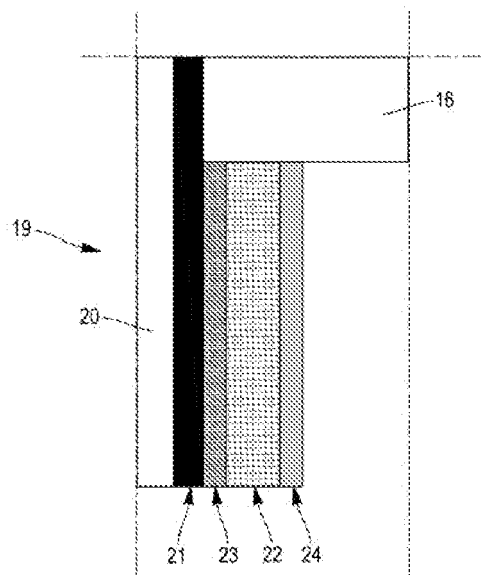
[Fig. 4]



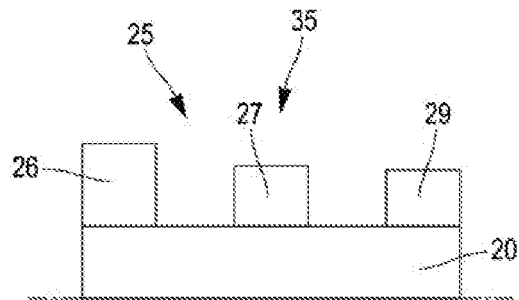
[Fig. 5]



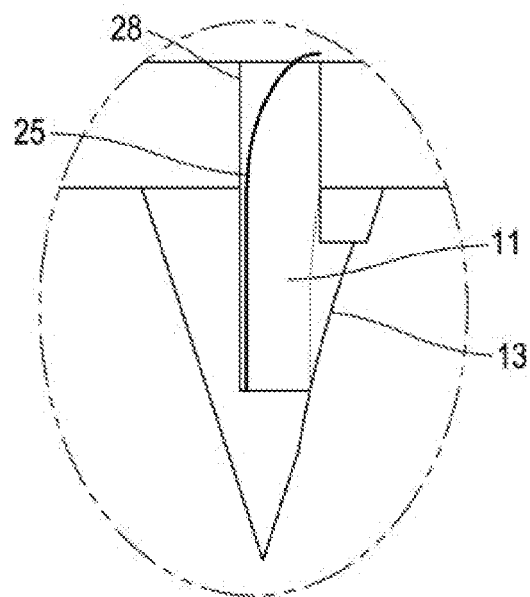
[Fig. 6]



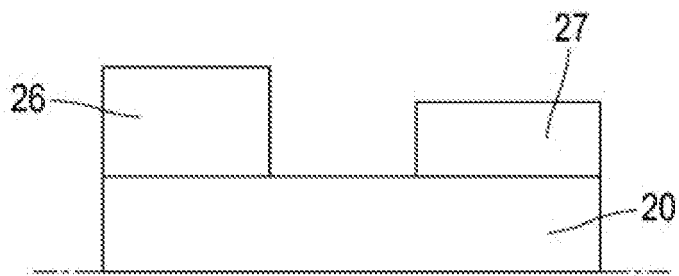
[Fig. 7]



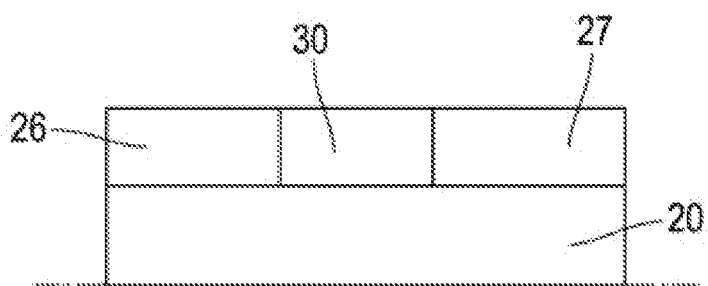
[Fig. 8]



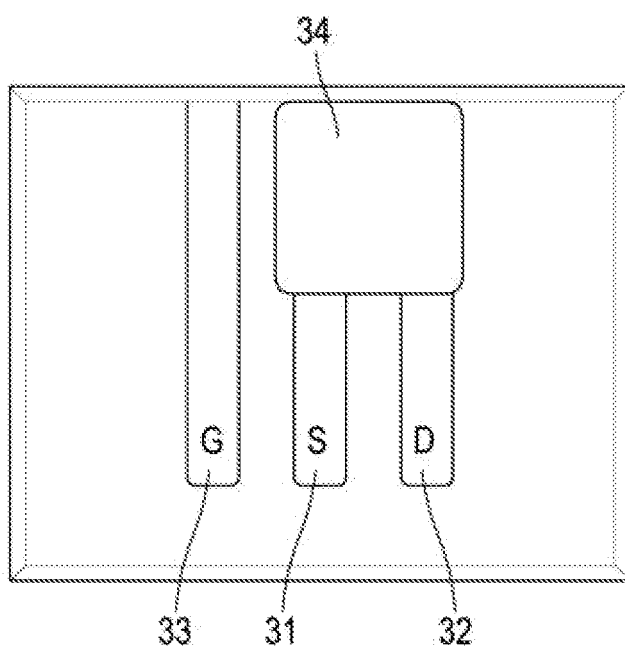
[Fig. 9]



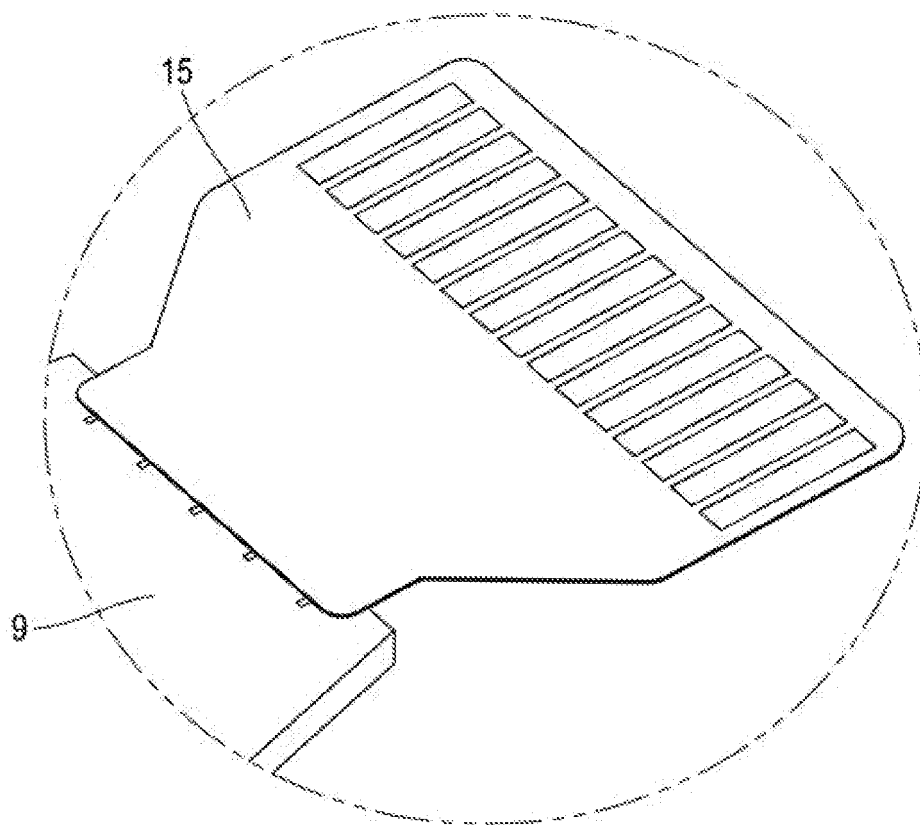
[Fig. 10]



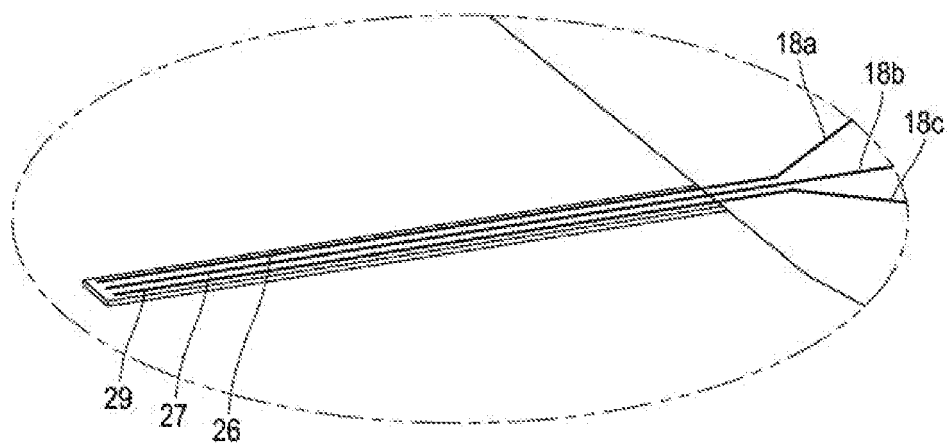
[Fig. 11]



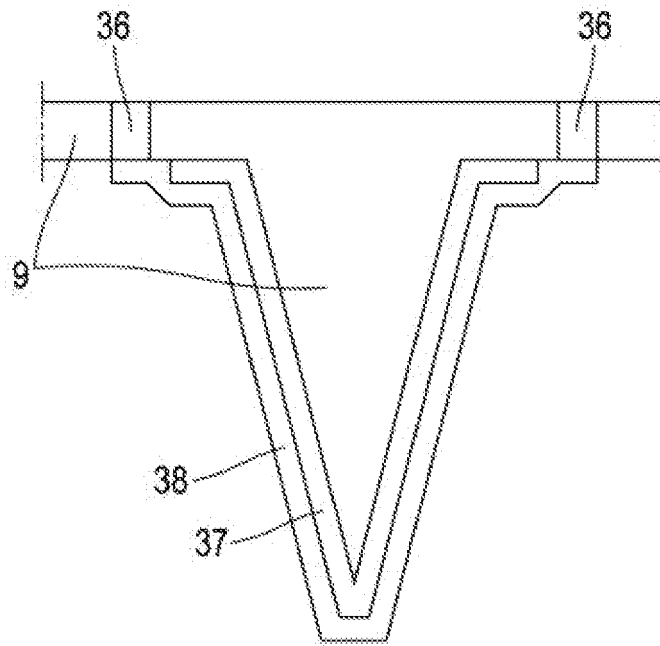
[Fig. 12]



[Fig. 13]



[Fig. 14]



RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 904432
FR 2201190

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
A	US 2019/223795 A1 (PATOLSKY FERNANDO [IL] ET AL) 25 juillet 2019 (2019-07-25) * alinéas [0003], [0055] - [0057], [0060], [0141]; revendication 1; figures 1A, 1B * -----	1-11	A61B5/00
A	US 2019/053759 A1 (CHO SEONG-JE [KR] ET AL) 21 février 2019 (2019-02-21) * alinéas [0001], [0052] - [0056], [0062]; figures 1, 2 * -----	1, 11	
A	JP 2019 103785 A (MICROJET TECHNOLOGY CO LTD) 27 juin 2019 (2019-06-27) * alinéas [0001], [0008], [0009]; revendications 1, 2; figure 1 * -----	1, 11	
A	WO 2021/216186 A2 (UNIV CALIFORNIA [US]; WANG JOSEPH [US] ET AL.) 28 octobre 2021 (2021-10-28) * alinéas [0004], [0095]; revendications 1, 2; figures 1B, 1D * -----	1, 11	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
A	US 2021/228119 A1 (NG CHIN-YEE [US] ET AL) 29 juillet 2021 (2021-07-29) * alinéa [0003]; revendications 1, 5; figure 1B * -----	1, 11	A61B
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
9 septembre 2022		Fauché, Yann	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE **RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 2201190 FA 904432**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.
 Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du **09-09-2022**
 Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 2019223795 A1	25-07-2019	CA 3034348 A1	01-03-2018	
		CN 109890286 A	14-06-2019	
		EP 3500168 A1	26-06-2019	
		JP 2019526332 A	19-09-2019	
		KR 20190038660 A	08-04-2019	
		RU 2019108155 A	21-09-2020	
		US 2019223795 A1	25-07-2019	
		WO 2018037407 A1	01-03-2018	

US 2019053759 A1	21-02-2019	KR 20170056933 A	24-05-2017	
		US 2019053759 A1	21-02-2019	
		WO 2017086661 A1	26-05-2017	

JP 2019103785 A	27-06-2019	JP 7046781 B2	04-04-2022	
		JP 2019103785 A	27-06-2019	
		TW I640296 B	11-11-2018	

WO 2021216186 A2	28-10-2021	AUCUN		

US 2021228119 A1	29-07-2021	EP 3793440 A1	24-03-2021	
		JP 2021526431 A	07-10-2021	
		US 2021228119 A1	29-07-2021	
		WO 2019220320 A1	21-11-2019	
