

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
COURBEVOIE

①1 N° de publication :  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

**3 130 167**

②1 N° d'enregistrement national : **21 13249**

⑤1 Int Cl<sup>8</sup> : **A 61 M 5/32 (2022.01), A 61 M 5/31, 37/00**

⑫

## DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

**A1**

②2 Date de dépôt : 10.12.21.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public de la demande : 16.06.23 Bulletin 23/24.

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

⑥0 Références à d'autres documents nationaux apparentés :

Demande(s) d'extension :

⑦1 Demandeur(s) : COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE ET AUX ENERGIES ALTERNATIVES Etablissement public à caractère industriel et commercial — FR.

⑦2 Inventeur(s) : SIMON Juliette, MAILLEY Pascal et TEXIER-NOGUES Isabelle.

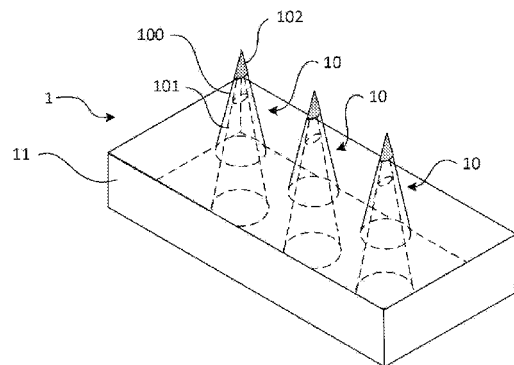
⑦3 Titulaire(s) : COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE ET AUX ENERGIES ALTERNATIVES Etablissement public à caractère industriel et commercial.

⑦4 Mandataire(s) : INNOV-GROUP.

⑤4 Dispositif d'injection/prélèvement d'un fluide à travers la peau d'un être vivant.

⑤7 L'invention concerne un dispositif (10) d'injection/prélèvement d'un fluide (F) à travers la peau (2) d'un être vivant, comprenant une micro-aiguille (100) dotée d'un corps creux définissant un canal (101), ledit corps présentant une extrémité proximale et une extrémité distale en forme de pointe comprenant un orifice par lequel le fluide est expulsé dudit canal lors d'une injection ou prélevé lors d'un prélèvement, caractérisé en ce qu'il comporte un bouchon (102) adapté sur l'extrémité distale de ladite micro-aiguille pour obturer son orifice, ledit bouchon (102) étant réalisé dans un matériau dégradable.

Figure à publier avec l'abrégié: Figure 1



FR 3 130 167 - A1



## Description

### **Titre de l'invention : Dispositif d'injection/prélèvement d'un fluide à travers la peau d'un être vivant**

#### **Domaine technique de l'invention**

[0001] La présente invention se rapporte à un dispositif d'injection/prélèvement d'un fluide à travers la peau d'un être vivant.

#### **Etat de la technique**

[0002] Depuis plusieurs décennies, des micro-aiguilles sont développées avec pour but de délivrer des drogues ou de prélever des échantillons de fluide biologique juste en dessous du stratum corneum, la première barrière de la peau. Contrairement aux aiguilles hypodermiques classiques (utilisées aujourd'hui pour les vaccins...), les micro-aiguilles ont plusieurs avantages non négligeables :

- [0003] – Réduction de la douleur du patient : peu ou pas de nerfs touchés lors de la mise en place de la microaiguille sous la peau dû à leur petite taille (quelques centaines de microns, contre environ 6mm pour les aiguilles classiques).
- Diminution du risque d'infection.
- Facilité d'utilisation : pas besoin de compétence médicale pour l'utiliser.

[0004] Certaines micro-aiguilles comportent un corps réalisé dans un matériau dégradé et intégrant le principe actif, comme dans la demande de brevet **FR3097768A1**. D'autres micro-aiguilles présentent un corps non dégradé, par exemple en silicium ou polymère, doté d'un canal interne par lequel est injecté le principe actif.

[0005] La demande de brevet **WO2006/101459A1** décrit pour sa part des micro-aiguilles comportant chacune une pointe réalisée en matériau biodégradable. Cette solution permet notamment d'éviter de blesser le patient lors de l'application des micro-aiguilles.

[0006] Le but de l'invention est autre, car il consiste à proposer une solution permettant de contrôler l'injection d'un fluide dans le corps d'un être vivant ou le prélèvement d'un fluide corporel, qui soit simple à mettre en œuvre et fiable au cours du temps.

#### **Exposé de l'invention**

[0007] Ce but est atteint par un dispositif d'injection/prélèvement d'un fluide à travers la peau d'un être vivant, comprenant une micro-aiguille dotée d'un corps creux définissant un canal, ledit corps présentant une extrémité proximale et une extrémité distale en forme de pointe comprenant un orifice par lequel le fluide est expulsé dudit canal lors d'une injection ou prélevé lors d'un prélèvement, le dispositif comportant un bouchon adapté sur l'extrémité distale de ladite micro-aiguille pour obturer son orifice, ledit bouchon étant réalisé dans un matériau dégradé.

- [0008] Selon une particularité, la micro-aiguille présente une pointe biseautée.
- [0009] Selon une réalisation particulière, le bouchon comporte un matériau polymère dégradable choisi parmi le Kollidon 90F et le Blanose CMC 7LP 95kDa, une paraffine.
- [0010] Selon une autre réalisation particulière, le bouchon est réalisé à base de cire.
- [0011] Selon une autre particularité, le dispositif comporte un organe de stimulation localisé, commandé pour entraîner la dégradation de son bouchon.
- [0012] Selon une autre particularité, l'organe de stimulation est de type thermique, chimique, mécanique, électrique, optique et/ou photonique.
- [0013] L'invention concerne également un système d'injection comprenant un unique support, comportant plusieurs dispositifs d'injection/prélèvement tels que définis ci-dessus, juxtaposés sur ledit support, d'un dispositif d'injection à un autre, les bouchons sont aptes à se dégrader à des instants distincts de manière passive ou active.
- [0014] Selon une particularité, le polymère composant chaque bouchon est choisi avec une composition, quantité et/ou densité déterminée, variable d'un dispositif à un autre.
- [0015] Selon une autre particularité, chaque dispositif d'injection comporte un organe de stimulation, configuré pour dégrader le bouchon dudit dispositif lorsqu'il est activé.
- [0016] Selon une autre particularité, le système comporte une unité de contrôle configurée pour envoyer des signaux de commande à destination des organes de stimulation associés à chaque dispositif.
- [0017] Selon une autre particularité, ladite unité de contrôle est configurée pour exécuter une séquence de commande comprenant l'émission des signaux de commande à destination de plusieurs dispositifs, à des instants successifs pour obtenir une dégradation séquentielle des bouchons.
- [0018] Selon une autre particularité, chaque organe de stimulation est de type thermique, chimique, mécanique, électrique, optique et/ou photonique.
- [0019] L'invention concerne également un procédé de préparation d'un dispositif tel que défini ci-dessus, comportant des étapes de :
- [0020] – Insertion de la micro-aiguille par son extrémité distale dans un moule présentant une forme complémentaire, un espace étant ménagé entre le fond du moule et l'extrémité distale de la micro-aiguille,
- Injection par le canal de la micro-aiguille du composé en matériau dégradable destiné à former ledit bouchon pour atteindre ledit espace,
- Séchage pour former le bouchon à l'extrémité distale de la micro-aiguille.
- [0021] Selon une particularité, le procédé comporte une étape de centrifugation mise en œuvre pour aider la descente dudit composé en matériau dégradable jusqu'audit espace.
- [0022] L'invention consiste donc essentiellement en la réalisation d'un bouchon en matériau dégradable placé à la pointe d'une micro-aiguille creuse, réalisée quant à elle avec un matériau non dégradable. La dégradation de ce bouchon (passive ou active) libère le

canal de la micro-aiguille permettant ainsi de contrôler l'injection ou le prélèvement d'un fluide dans le derme.

### **Brève description des figures**

- [0023] D'autres caractéristiques et avantages vont apparaître dans la description détaillée qui suit faite en regard des dessins annexés dans lesquels :
- [0024] – La [Fig.1] représente, vu en perspective, un système d'injection/prélèvement conforme à l'invention, comprenant plusieurs dispositifs juxtaposés dans lesquels les micro-aiguilles sont de forme conique ;
  - La [Fig.2] représente, vu de côté, un système d'injection/prélèvement conforme à l'invention, comprenant plusieurs dispositifs juxtaposés dans lesquels les micro-aiguilles sont de forme pyramidale ;
  - La [Fig.3] illustre le principe de fonctionnement du système de l'invention, dans lequel les dispositifs sont actionnés de manière séquentielle à travers la peau d'un être vivant ;
  - La [Fig.4] représente une variante de réalisation avantageuse du système de l'invention ;
  - La [Fig.5] illustre le principe de fabrication d'un système conforme à l'invention ;
- [0025] **Description détaillée d'au moins un mode de réalisation**
- [0026] L'invention vise un dispositif d'injection/prélèvement 10 d'un fluide à travers la peau d'un être vivant.
- [0027] Un système d'injection/prélèvement 1 peut comporter plusieurs dispositifs 10 juxtaposés sur un même support 11, formant un réseau ou une matrice.
- [0028] Chaque dispositif 10 comporte une micro-aiguille 100.
- [0029] Sur le support 11 du système, les micro-aiguilles 100 sont par exemple toutes identiques, en forme et en taille.
- [0030] Dans chaque dispositif 10, la micro-aiguille 100 est creuse, de manière à présenter un canal 101 interne axial. Le canal interne peut être délimité par la forme en cône du corps de la micro-aiguille ou présenter une forme cylindrique.
- [0031] Chaque micro-aiguille comporte une extrémité proximale par laquelle le fluide peut être introduit en cas d'injection ou récupéré en cas d'un prélèvement. Elle comporte une extrémité distale opposée formant une pointe présentant un orifice, par lequel le fluide est expulsé hors du canal 101 lors de l'injection ou prélevé vers l'intérieur du canal 101 lors d'un prélèvement.
- [0032] Le canal 101 interne de la micro-aiguille peut être droit, évasé ou un mélange des deux options précédentes selon le principe de fabrication utilisé. Son diamètre peut être par exemple choisi compris entre 100 et 400µm, selon le procédé de fabrication utilisé.

- [0033] En référence à la [Fig.1], le corps de la micro-aiguille 100 peut être de forme conique, tronquée et biseautée à son extrémité distale. Selon une autre variante, le corps de la micro-aiguille 100 peut aussi disposer d'une forme pyramidale, tronquée et biseautée à son extrémité distale. D'autres formes pourraient être envisagées.
- [0034] Le corps de la micro-aiguille 100 peut présenter une hauteur pouvant aller de quelques centaines de microns à quelques millimètres, selon l'application à laquelle le dispositif est destiné.
- [0035] Le corps de la microaiguille 100 est destiné à rester implanté dans la peau de l'être vivant de quelques jours à plusieurs semaines.
- [0036] La [Fig.2] donne un exemple de dimensionnement d'une micro-aiguille :
- [0037] – Epaisseur du support  $E=2\text{mm}$  ;  
 – Hauteur de la micro-aiguille  $H=2.89\text{mm}$  ;  
 – Angle du cône de la micro-aiguille  $A=11^\circ$  ;  
 – Diamètre du canal interne  $D=300$  ou  $400\mu\text{m}$  ;  
 – Paramètres de son extrémité biseautée  $P1=550\mu\text{m}$  et  $P2=740\mu\text{m}$  ;
- [0038] Le corps de la microaiguille 100 doit demeurer intègre tout au long de l'implantation, du moment de la pénétration jusqu'à son extraction. Il doit être composé, du fait de son implantation de plus ou moins longue durée, en matériau non dégradabile, non corrodable, non soluble, biocompatible et robuste tel que par exemple un matériau de type céramique, métallique, silicium ou polymère non soluble sur la durée d'implantation (ex. : résines acryliques telles que celles utilisées en dentisterie).
- [0039] Le principe de l'invention consiste à doter la micro-aiguille 100 de chaque dispositif 10 du système 1 d'un bouchon 102 réalisé dans un matériau dégradabile, capable ainsi de se dissoudre au cours du temps, de manière passive ou active (voir ci-après).
- [0040] De manière avantageuse, le bouchon 102 vient compléter la forme du corps de la micro-aiguille 100 à son extrémité distale. Il est agencé pour dépasser de quelques  $\mu\text{m}$  la pointe de la micro-aiguille et peut éventuellement venir occuper le canal 101, sur au moins une partie de sa hauteur.
- [0041] Le bouchon 102 a principalement pour rôle :
- [0042] – De faciliter l'insertion de la microaiguille 100 à travers la peau de l'être vivant,  
 – D'empêcher le canal 101 micro-fluidique de la micro-aiguille 100 de se boucher pendant l'insertion sous l'épiderme,  
 – De se dégrader afin de libérer le canal 101 pour permettre une injection ou un prélèvement à travers le canal 101 de la micro-aiguille 100.
- [0043] De façon intéressante cette libération du canal 101 par dissolution du bouchon 102 peut permettre de libérer des drogues dans l'épiderme une fois la microaiguille 100 implantée afin d'éviter tout problème d'inflammation aigue. Par ailleurs, on verra ci-

après que la dégradation du bouchon 102 peut être passive ou active. Dans ce deuxième cas, on peut donc envisager de libérer individuellement une microaiguille parmi un réseau en vue d'implantations longues durées qui peuvent aboutir au comblement du canal par adsorption, encapsulation, colmatage...

- [0044] Le bouchon 102 est réalisé dans un matériau dégradable. La dégradation peut être obtenue de manière passive ou active.
- [0045] Selon une réalisation particulière, le bouchon 102 peut être réalisé dans un matériau de type polymère dégradable biocompatible.
- [0046] A titre d'exemple, il peut être réalisé dans un matériau choisi parmi :
- [0047] – Un mélange de Kollidon 90F (35% en masse) – Marque déposée + Blanose CMC 7LP 95kDa (15% en masse) – Marque déposée + eau déionisée (50% en masse).
- Un mélange de Kollidon 90F (50% en masse) + d'eau déionisée (50% en masse).
- [0048] Le Kollidon est un polymère soluble utilisé dans l'enrobage de médicaments et le Blanose CMC est aussi un polymère soluble dont l'action est de différer la dissolution du Kollidon.
- [0049] Le bouchon 102 peut aussi être réalisé dans un mélange de polymères biocompatibles afin de moduler et ajuster la cinétique de libération du bouchon. De tels polymères peuvent être des polymères biosourcés comme la cellulose et ses dérivés, le dextran, le chitosan, l'acide hyaluronique, l'alginate, la gélatine... De tels polymères peuvent être des polymères synthétiques comme la poly(vinyl pyrrolidone), le poly(éthylène glycol), les Pluronic, la poly(caprolactone), les polymères thermosensibles comme les poly(N-isopropylacrylamide) et les Pluronic. Les polymères biosourcés comme synthétiques peuvent avoir été modifiés chimiquement pour introduire des groupes fonctionnels permettant de les réticuler entre eux par des liens réversibles dont la vitesse de dégradation permettra de contrôler la cinétique de libération du bouchon.
- [0050] Le bouchon 102 peut également être composé d'une cire. Une cire est composée d'un ester d'éthylène glycol ou d'un mélange d'esters d'éthylène glycol et d'un, deux, ou trois acides gras ou de mono-esters d'acide gras et d'alcool à longues chaînes. Par exemple différentes cires présentant des points de fusion différents sont commercialisées par la société "Gatéfossé" (marque déposée) (à titre d'exemples : Ovucire WL3264 (marque déposée) fond entre 32 et 35°C, la Suppocire (marque déposée) fond entre 36,5 et 39,6°C). Les composés "purs" peuvent par exemple être la trioléine (Tf=32°C), le glyceryl tristearate (Tf=72°C), le glyceryl tripalmitate (Tf=66°C).
- [0051] On distingue deux modes de fonctionnement du dispositif 10. Le bouchon 102 peut en effet se dégrader :
- [0052] – De manière passive, c'est-à-dire sans stimulation, ou

- De manière active, c'est-à-dire en employant un organe de stimulation 103 localisé activé pour permettre la dégradation du bouchon 102.
- [0053] Dans le mode passif, c'est essentiellement la composition du bouchon 102, la quantité et la densité de matière formant le bouchon 102 qui déterminent le moment où le bouchon 102 commence à se dégrader et le moment où le bouchon est suffisamment dégradé pour libérer le canal 101 interne de la micro-aiguille 100 et permettre une diffusion d'un fluide à travers la micro-aiguille 100.
- [0054] Comme indiqué ci-dessus, le système 1 peut comporter plusieurs dispositifs 10 sur le même support 11 dont les micro-aiguilles 100 présentent chacune un bouchon 102 ayant une composition de polymère, une densité et/ou une quantité de polymère différentes, permettant de créer une séquence de déclenchement temporelle de chaque dispositif 10, avec des instants de dégradation distincts de leur bouchon 102 d'un dispositif à un autre. La [Fig.3] illustre ce principe de fonctionnement. Le système est appliqué contre la peau 2 d'un être vivant.
- [0055] Pour le premier dispositif 10a, le bouchon est complètement dégradé, libérant le canal 101a pour l'injection d'un fluide F à travers la peau 2.
- [0056] Pour le deuxième dispositif 10b, le bouchon 102b est partiellement dégradé, obturant le canal 101b.
- [0057] Pour le troisième dispositif 10c, le bouchon 102c est encore intègre et sera amené à se dégrader ultérieurement, son canal 101c restant alors obturé.
- [0058] Selon une variante de réalisation illustrée par la [Fig.4], le bouchon 102 de chaque dispositif est amené à se dégrader en présence d'un stimulus. Le stimulus peut être créé parmi un ou plusieurs des principes suivants :
- [0059] – Thermique, par variation de la température,
  - Photonique,
  - Optique (par exemple via des liaisons covalentes photoactivables),
  - Electrique,
  - Ultrasonique,
  - Electrochimique, par variation du pH,
  - Mécanique, par exemple par fragmentation.
- [0060] Selon le principe choisi, le dispositif 10 comporte un organe de stimulation 103 adapté.
- [0061] En cas de stimulus thermique, l'organe de stimulation 103 peut être une micro-résistance ou un micro-élément à effet Peltier agencé au plus près du bouchon 102 pour pouvoir agir sur celui-ci de manière localisée.
- [0062] En cas de stimulus de type photonique ou ultrasonique, l'organe de stimulation 103 peut comporter un guide d'onde dont l'extrémité libre est amenée au plus près du bouchon pour pouvoir agir sur celui-ci de manière localisée.

- [0063] Les organes de stimulation 103 peuvent également être agencés de manière à être communs à plusieurs dispositifs 10 du système.
- [0064] Ce principe de stimulation active peut permettre de suivre une séquence de déclenchement mais aussi d'adapter la posologie, en modulant le nombre de dispositifs à activer.
- [0065] Une unité de contrôle UC est chargée de commander chaque organe de stimulation 103 de manière individualisée. L'unité de contrôle UC peut notamment recevoir des données en provenance d'autres capteurs appliqués sur l'être vivant en vue de déterminer la séquence d'activation à appliquer au système 1. Selon les données, l'unité de contrôle UC peut par exemple déterminer le moment de dégradation du bouchon 102 de chaque dispositif 10 du système en vue de générer une séquence donnée. Elle peut également contrôler la posologie, par exemple pour adapter la quantité de fluide F à injecter en activant certains dispositifs 10 du système 1 pour libérer le fluide et en maintenant d'autres inactifs.
- [0066] La méthode de fabrication d'une micro-aiguille 100 est adaptée en fonction du type de matériau utilisé. Il peut s'agir d'une méthode de fabrication de type solgel (si la micro-aiguille est en verre), une méthode de type impression 3D (à partir d'encre liquide ou par frittage de poudres pour des micro-aiguilles en céramique ou en polymère), une méthode de type injection moulage (micro-aiguille en céramique ou polymère), une méthode de type embossage et de gravure pour la micro-aiguille en silicium.
- [0067] Une fois la microaiguille 100 créée, le bouchon 102 en matériau dégradable peut être ajouté par exemple par moulage et assemblage, surmoulage ou impression 3D.
- [0068] En référence à la [Fig.5], le principe de fabrication par moulage d'un système 1 conforme à l'invention peut être le suivant :
- [0069] E1 : Le corps du système 1 est placé dans un moule 3, par exemple en PDMS (Polydiméthylsiloxane) ; un espace vide 30 est laissé entre l'extrémité biseautée de chaque micro-aiguille 100 et le fond du moule 3 pour accueillir le bouchon.
- [0070] E2 : Le matériau 4 composant chaque bouchon 102 est injecté sous une forme liquide dans le corps de la microaiguille (par exemple 2,5µL), à travers son canal 101.
- [0071] Pour aider le matériau, visqueux à descendre le canal jusqu'au fond du moule, l'ensemble système+moule est placé dans une centrifugeuse pendant par exemple 20 minutes (400rpm, 40°C). Il est également possible de mettre l'ensemble système+moule sous pression réduite (typiquement 20 mbar pendant 2h) pour que le polymère descende jusqu'au fond du canal.
- [0072] E3 : Un séchage à 50°C permet ensuite un démoulage du système finalisé, présentant plusieurs dispositifs 10 juxtaposés.
- [0073] A titre d'exemple, lors d'une implantation d'un système 1 complet présentant

plusieurs dispositifs 10 juxtaposés, les résultats suivants ont été obtenus :

- [0074] – Les dispositifs dont le bouchon 102 contient du Kollidon ont été activés en 1 heure, par dégradation de leur bouchon ;
- Les dispositifs dont le bouchon 102 contient du Blanose CMC sont été activés en 2h30 par dégradation de leur bouchon ;
- [0075] A titre d'exemple, on peut utiliser des microaiguilles utilisant des bouchons réalisés en "suppocire" ( $T_f = 35-37^{\circ}\text{C}$ ) et des microaiguilles utilisant des bouchons réalisés en glycéryltripalmitate ( $T_f = 66^{\circ}\text{C}$ ).
- [0076] A la fabrication, les cires peuvent être chauffées au-delà de leur point de fusion afin de les rendre liquide pour leur insertion dans le canal, leur descente le long du canal étant assuré par centrifugation ou pression réduite (20 mbar, 24h).
- [0077] Alors que les microaiguilles en "suppocire" se débouchent progressivement à l'insertion avec la température corporelle, les microaiguilles bouchées par le diglyceryl palmitate se débouchent de façon active par application d'une température de  $70^{\circ}\text{C}$ .
- [0078] La solution de l'invention présente ainsi de nombreux avantages, parmi lesquels :
- [0079] – Une solution simple pour mettre en œuvre une séquence d'injection/prélèvement à travers la peau d'un être vivant ou adapter la posologie aux conditions ;
- Une solution facile à fabriquer et qui utilise des principes de fabrication déjà existants ;

## Revendications

- [Revendication 1] Dispositif (10) d'injection/prélèvement d'un fluide (F) à travers la peau (2) d'un être vivant, comprenant une micro-aiguille (100) dotée d'un corps creux définissant un canal (101), ledit corps présentant une extrémité proximale et une extrémité distale en forme de pointe comprenant un orifice par lequel le fluide est expulsé dudit canal lors d'une injection ou prélevé lors d'un prélèvement, caractérisé en ce qu'il comporte un bouchon (102) adapté sur l'extrémité distale de ladite micro-aiguille pour obturer son orifice, ledit bouchon (102) étant réalisé dans un matériau dégradabile.
- [Revendication 2] Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que la micro-aiguille (100) présente une pointe biseautée.
- [Revendication 3] Dispositif selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que le bouchon est réalisé à base d'un matériau polymère dégradabile bio-compatible.
- [Revendication 4] Dispositif selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que le bouchon (102) comporte un matériau dégradabile choisi parmi le Kollidon 90F et le Blanose CMC 7LP 95kDa, une paraffine.
- [Revendication 5] Dispositif selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que le bouchon (102) est réalisé à base de cire.
- [Revendication 6] Dispositif selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisé en ce qu'il comporte un organe de stimulation (103) localisé, commandé pour entraîner la dégradation de son bouchon (102).
- [Revendication 7] Dispositif selon la revendication 6, caractérisé en ce que l'organe de stimulation (103) est de type thermique, chimique, mécanique, électrique, électrochimique, optique et/ou photonique.
- [Revendication 8] Système (1) d'injection/prélèvement comprenant un unique support (11), caractérisé en ce qu'il comporte plusieurs dispositifs (10) d'injection tels que définis dans l'une des revendications 1 à 5, juxtaposés sur ledit support (11) et en ce que d'un dispositif d'injection à un autre, les bouchons (102) sont aptes à se dégrader à des instants distincts de manière passive ou active.
- [Revendication 9] Système selon la revendication 8, caractérisé en ce que le matériau dégradabile composant chaque bouchon (102) est choisi avec une composition, quantité et/ou densité déterminée, variable d'un dispositif (10) à un autre.
- [Revendication 10] Système selon la revendication 8, caractérisé en ce que chaque dispositif

d'injection comporte un organe de stimulation (103), configuré pour dégrader le bouchon (102) dudit dispositif lorsqu'il est activé.

[Revendication 11] Système selon la revendication 10, caractérisé en ce qu'il comporte une unité de contrôle (UC) configurée pour envoyer des signaux de commande à destination des organes de stimulation (103) associés à chaque dispositif.

[Revendication 12] Système selon la revendication 11, caractérisé en ce que ladite unité de contrôle (UC) est configurée pour exécuter une séquence de commande comprenant l'émission des signaux de commande à destination de plusieurs dispositifs, à des instants successifs pour obtenir une dégradation séquentielle des bouchons (102).

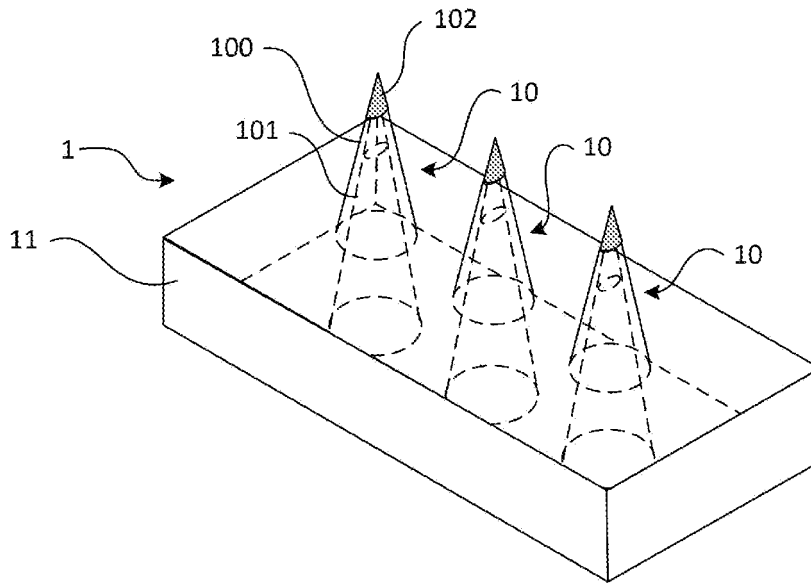
[Revendication 13] Système selon l'une des revendications 10 à 12, caractérisé en ce que chaque organe de stimulation (103) est de type thermique, chimique, mécanique, électrique, optique et/ou photonique.

[Revendication 14] Procédé de préparation d'un dispositif tel que défini dans l'une des revendications 1 à 7, caractérisé en ce qu'il comporte des étapes de :

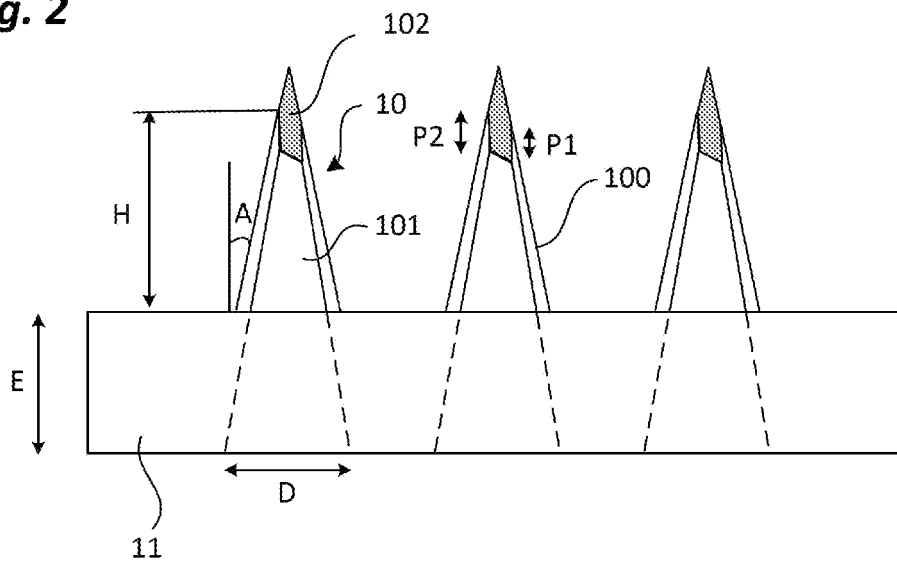
- Insertion de la micro-aiguille (100) par son extrémité distale dans un moule (3) présentant une forme complémentaire, un espace (30) étant ménagé entre le fond du moule (3) et l'extrémité distale de la micro-aiguille (100),
- Injection par le canal (101) de la micro-aiguille du composé en matériau dégradable destiné à former ledit bouchon (102) pour atteindre ledit espace (30),
- Séchage pour former le bouchon (102) à l'extrémité distale de la micro-aiguille.

[Revendication 15] Procédé selon la revendication 14, caractérisé en ce qu'il comporte une étape de centrifugation mise en œuvre pour aider la descente dudit composé en matériau dégradable jusqu'audit espace (30).

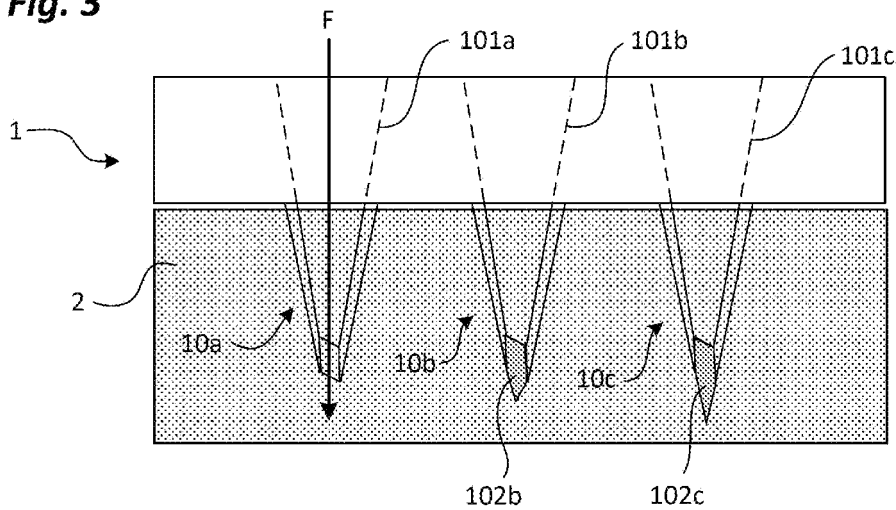
[Fig. 1]

**Fig. 1**

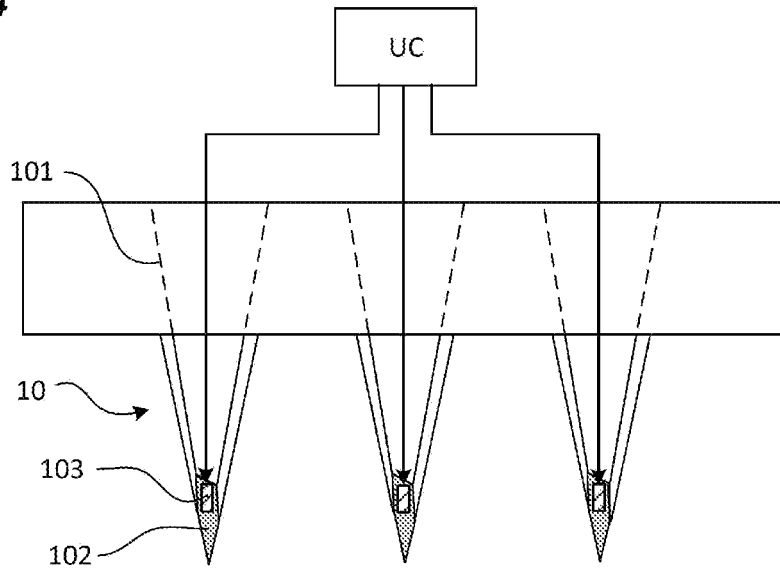
[Fig. 2]

**Fig. 2**

[Fig. 3]

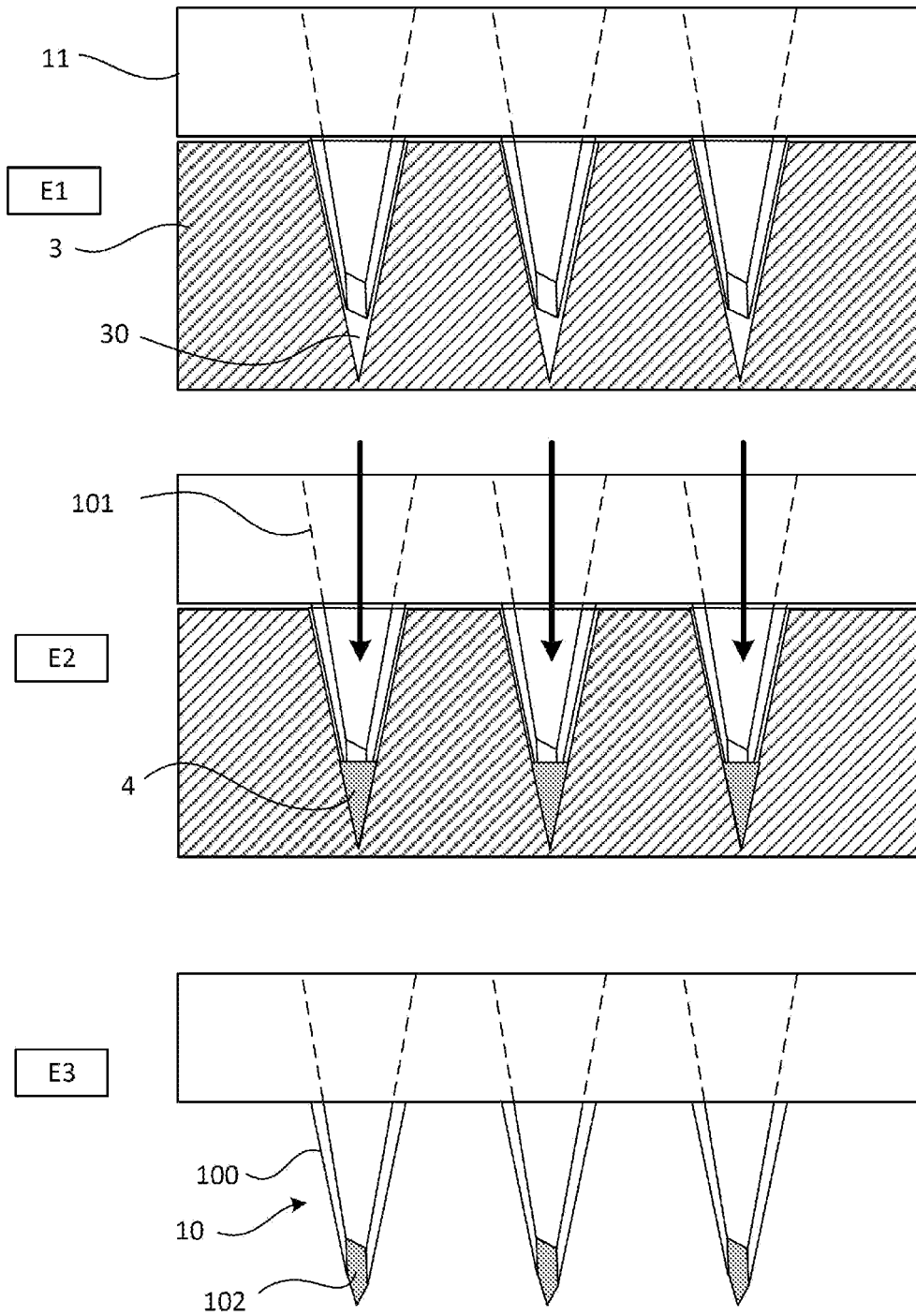
**Fig. 3**

[Fig. 4]

**Fig. 4**

[Fig. 5]

**Fig. 5**



**RAPPORT DE RECHERCHE  
PRÉLIMINAIRE**

N° d'enregistrement  
national

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

**FA 902681  
FR 2113249**

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		
X	KR 2018 0097727 A (RICOH CO LTD [JP]) 31 août 2018 (2018-08-31) * alinéa [0057] - alinéa [0090]; figure 4 *	1-4, 8, 9, 14, 15	A61M5/32 A61M5/31 A61M37/00
X	CN 110 478 612 A (UNIV BEIJING CHEM TECH) 22 novembre 2019 (2019-11-22) * alinéa [0023] - alinéa [0038]; figures 1-5 *	1-3, 8, 14	
X	WO 2020/153802 A1 (FEROKA INC [KR]) 30 juillet 2020 (2020-07-30) * alinéa [0073] - alinéa [0128]; figures 1, 3, 5, 7 *	1-5, 8	
X	US 2018/008807 A1 (FRITS MICHAEL J [US] ET AL) 11 janvier 2018 (2018-01-11) * colonne 11 - colonne 15; figures 1, 2A, 4A, 5A/B, 6 *	1-4	
X	CN 111 870 806 A (UNIV SOUTHERN SCI & TECH) 3 novembre 2020 (2020-11-03) * alinéa [0064] - alinéa [0145]; figures 1, 2 *	1, 10-13	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)  A61M
A	US 2017/246440 A1 (KALGHATGI SAMEER [US] ET AL) 31 août 2017 (2017-08-31) * alinéa [0086] - alinéa [0093]; figures 2, 3, 5, 6 *	1-15	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
12 juillet 2022		Filippi, Markus	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS			
X : particulièrement pertinent à lui seul		T : théorie ou principe à la base de l'invention	
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie		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.	
A : arrière-plan technologique		D : cité dans la demande	
O : divulgation non-écrite		L : cité pour d'autres raisons	
P : document intercalaire		.....	
		& : membre de la même famille, document correspondant	

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE  
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 2113249 FA 902681**

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 **12-07-2022**  
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
<b>KR 20180097727 A</b>	<b>31-08-2018</b>	<b>CN 108601932 A</b>	<b>28-09-2018</b>
		<b>EP 3409318 A1</b>	<b>05-12-2018</b>
		<b>JP WO2017130793 A1</b>	<b>13-09-2018</b>
		<b>KR 20180097727 A</b>	<b>31-08-2018</b>
		<b>SG 11201805837S A</b>	<b>30-08-2018</b>
		<b>US 2018326195 A1</b>	<b>15-11-2018</b>
		<b>WO 2017130793 A1</b>	<b>03-08-2017</b>
-----			
<b>CN 110478612 A</b>	<b>22-11-2019</b>	<b>AUCUN</b>	
-----			
<b>WO 2020153802 A1</b>	<b>30-07-2020</b>	<b>US 2022047858 A1</b>	<b>17-02-2022</b>
		<b>WO 2020153802 A1</b>	<b>30-07-2020</b>
-----			
<b>US 2018008807 A1</b>	<b>11-01-2018</b>	<b>AU 2016209496 A1</b>	<b>03-08-2017</b>
		<b>CN 107206221 A</b>	<b>26-09-2017</b>
		<b>EP 3247449 A1</b>	<b>29-11-2017</b>
		<b>ES 2885923 T3</b>	<b>15-12-2021</b>
		<b>JP 6909366 B2</b>	<b>28-07-2021</b>
		<b>JP 2018506339 A</b>	<b>08-03-2018</b>
		<b>KR 20170108049 A</b>	<b>26-09-2017</b>
		<b>SG 10201809690V A</b>	<b>28-12-2018</b>
		<b>SG 11201705981R A</b>	<b>30-08-2017</b>
		<b>US 2018008807 A1</b>	<b>11-01-2018</b>
<b>WO 2016118459 A1</b>	<b>28-07-2016</b>		
-----			
<b>CN 111870806 A</b>	<b>03-11-2020</b>	<b>AUCUN</b>	
-----			
<b>US 2017246440 A1</b>	<b>31-08-2017</b>	<b>US 2017246440 A1</b>	<b>31-08-2017</b>
		<b>WO 2017151534 A1</b>	<b>08-09-2017</b>
-----			