

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

(19) Organisation Mondiale de la
Propriété Intellectuelle
Bureau international



(10) Numéro de publication internationale
WO 2017/178765 A1

(43) Date de la publication internationale
19 octobre 2017 (19.10.2017)

WIPO | PCT

(51) Classification internationale des brevets :
A61M 15/00 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2017/050891

(22) Date de dépôt international :
13 avril 2017 (13.04.2017)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
1653367 15 avril 2016 (15.04.2016) FR

(71) Déposant : APTAR FRANCE SAS [FR/FR]; Lieudit Le
Prieuré, 27110 LE Neubourg (FR).

(72) Inventeur : PETIT, Ludovic; 4 rue du Buc, 27110 Vitot
(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, DJ, 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, KH, KN, KP, KR, KW, 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 INHALATION-SYNCHRONISED DISPENSING OF A FLUID PRODUCT

(54) Titre : DISPOSITIF DE DISTRIBUTION DE PRODUIT FLUIDE SYNCHRONISÉ AVEC L'INHALATION

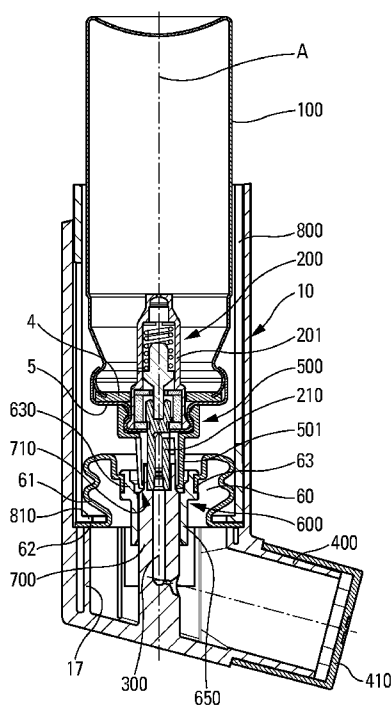


Fig. 1

(57) Abstract : The invention relates to a device for inhalation-synchronised dispensing of a fluid product, comprising a body (10) provided with an oral mouthpiece (400), a product reservoir (100) containing a fluid product and a propellant gas, mounted slidably axially in the body (10), a metering valve (200) comprising a valve (210) being mounted on the reservoir (100) for selectively dispensing the fluid product, the device being characterised in that it comprises: - an actuation element (500, 500'; 550) movable and/or deformable between a non-actuation position in which the metering valve (200) cannot be actuated and an actuation position in which the metering valve (200) can be actuated, and; - an inhalation-controlled triggering system comprising an inhalation-sensitive member (61; 65) which is deformable and/or movable under the effect of the inhalation, the inhalation-sensitive member (61; 65), when it is deformed and/or moved, moving and/or deforming the actuation element (500, 500'; 550) from the non-actuation position to the actuation position; - the actuation element being a locking element (500, 500') which, in the non-actuation position, interacts with the body (10) and with the reservoir (100) to prevent the axial movement of the reservoir (100) in the body (10).

(57) Abrégé :

[Suite sur la page suivante]

WO 2017/178765 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))

L'invention concerne un dispositif de distribution de produit fluide synchronisé avec l'inhalation, comportant un corps (10) pourvu d'un embout buccal (400), un réservoir de produit (100) contenant un produit fluide et un gaz propulseur étant monté axialement coulissant dans ledit corps (10), une valve doseuse (200) comportant une soupape (210) étant assemblée sur ledit réservoir (100) pour distribuer sélectivement le produit fluide, caractérisé en ce que ledit dispositif comporte: - un élément d'actionnement (500, 500'; 550) déplaçable et/ou déformable entre une position de non actionnement, dans laquelle ladite valve doseuse (200) ne peut pas être actionnée, et une position d'actionnement, dans laquelle ladite valve doseuse (200) peut être actionnée, et - un système de déclenchement commandé par l'inhalation comportant un organe sensible à l'inhalation (61; 65), déformable et/ou déplaçable sous l'effet de l'inhalation, ledit organe sensible à l'inhalation (61; 65), lorsqu'il se déforme et/ou se déplace, déplaçant et/ou déformant ledit élément d'actionnement (500, 500'; 550) de sa position de non actionnement vers sa position d'actionnement; - ledit élément d'actionnement étant un élément de blocage (500, 500') qui, en position de non actionnement, coopère d'une part avec le corps (10) et d'autre part avec le réservoir (100) pour empêcher le déplacement axial dudit réservoir (100) dans le corps (10).

Dispositif de distribution de produit fluide synchronisé avec l'inhalation

La présente invention concerne un dispositif de distribution de produit fluide synchronisé avec l'inhalation, et plus particulièrement un dispositif d'inhalation du type aérosol synchronisé avec l'inhalation.

Les dispositifs actionnés par l'inhalation, désignés généralement par le
5 terme B.A.I. (signifiant "Breath Actuated Inhaler"), sont bien connus dans l'état de la technique. L'avantage principal de ce type de dispositif est que la distribution du produit est synchronisée avec l'inhalation du patient, pour garantir une bonne distribution du produit dans les voies respiratoires. Ainsi, dans le domaine des dispositifs aérosol, c'est-à-dire ceux dans lesquels le
10 produit est distribué à l'aide d'un gaz propulseur, de nombreux types de dispositifs de déclenchement par l'inhalation ont été proposés. Ces dispositifs présentent toutefois l'inconvénient de comporter un grand nombre de pièces, c'est-à-dire qu'ils sont compliqués et coûteux à fabriquer et à assembler, ce qui est évidemment désavantageux. Il est aussi difficile de
15 trouver le bon équilibre entre un déclenchement fiable à chaque inhalation, sans que le seuil de déclenchement ne soit trop élevé, et une serrure suffisamment robuste pour empêcher un actionnement accidentel ou non souhaité. Or, si la serrure se déverrouille de manière accidentelle, le dispositif est actionné automatiquement et la dose est distribuée, même si
20 l'utilisateur ne l'a pas souhaité.

Ainsi, plus que l'actionnement automatique du dispositif, ce qui est important pour obtenir une bonne distribution de la dose, c'est de réaliser cette distribution de manière synchronisée avec l'inhalation de l'utilisateur, même si l'actionnement ou le déclenchement proprement dit reste manuel.

25 Le document FR2775668 décrit un dispositif de l'état de la technique.

La présente invention a pour but de fournir un dispositif de distribution de produit fluide synchronisé avec l'inhalation qui ne reproduit pas les inconvénients susmentionnés.

La présente invention a aussi pour but de fournir un dispositif de distribution de produit fluide synchronisé avec l'inhalation qui améliore la fiabilité de fonctionnement, en garantissant un actionnement efficace à chaque inhalation.

5 La présente invention a aussi pour but de fournir un dispositif de distribution de produit fluide synchronisé avec l'inhalation qui minimise les risques d'actionnement accidentel ou non souhaité.

La présente invention a également pour but de fournir un dispositif de distribution de produit fluide synchronisé avec l'inhalation qui ne présente
10 pas un seuil de déclenchement trop élevé, permettant ainsi à des personnes relativement faibles, telles que des personnes malades ou âgées, d'utiliser le dispositif de manière sûre et fiable.

La présente invention a également pour but de fournir un dispositif de distribution de produit fluide synchronisé avec l'inhalation qui soit simple et
15 peu coûteux à fabriquer et à assembler.

La présente a donc pour objet un dispositif de distribution de produit fluide synchronisé avec l'inhalation, comportant un corps pourvu d'un embout buccal, un réservoir de produit contenant un produit fluide et un gaz propulseur étant monté axialement coulissant dans ledit corps, une valve
20 doseuse comportant une soupape étant assemblée sur ledit réservoir pour distribuer sélectivement le produit fluide, ledit dispositif comportant:

- un élément d'actionnement déplaçable et/ou déformable entre une position de non actionnement, dans laquelle ladite valve doseuse ne peut pas être actionnée, et une position d'actionnement, dans laquelle ladite valve
25 doseuse peut être actionnée, et

- un système de déclenchement commandé par l'inhalation comportant un organe sensible à l'inhalation, déformable et/ou déplaçable sous l'effet de l'inhalation, ledit organe sensible à l'inhalation, lorsqu'il se déforme et/ou se déplace, déplaçant et/ou déformant ledit élément
30 d'actionnement de sa position de non actionnement vers sa position d'actionnement, ledit élément d'actionnement étant un élément de blocage qui, en position de non actionnement, coopère d'une part avec le corps et

d'autre part avec le réservoir pour empêcher le déplacement axial dudit réservoir dans le corps.

Avantageusement, ledit élément d'actionnement est une bague de blocage fixée, notamment encliquetée, sur ledit réservoir et comportant au moins une patte axiale, notamment trois, coopérant avec un épaulement
5 solide dudit corps pour bloquer le déplacement axial dudit réservoir dans ledit corps.

Avantageusement, ladite au moins une patte axiale est déformable radialement vers l'extérieur pour passer de la position de non actionnement
10 vers la position d'actionnement, un élément déclencheur étant prévu pour maintenir ladite au moins une patte axiale en position de non actionnement.

Avantageusement, ledit élément déclencheur est monté déplaçable entre une position de blocage, dans laquelle il bloque ladite bague de blocage dans sa position de non actionnement, et une position de libération,
15 dans laquelle il ne bloque pas ladite bague de blocage.

Avantageusement, ledit système de déclenchement commandé par l'inhalation comporte une membrane déformable définissant une chambre d'air déformable, ladite membrane déformable étant fixée audit élément déclencheur, ladite membrane déformable étant déformée lors de l'inhalation
20 de telle sorte qu'elle déplace ledit élément déclencheur de sa position de blocage vers sa position de libération.

Avantageusement, ledit élément déclencheur est accessible par l'utilisateur à travers au moins une ouverture du corps, pour pouvoir être déplacé manuellement vers sa position de libération même en l'absence
25 d'inhalation.

Avantageusement, ledit élément de blocage comporte une extension axiale dont une extrémité inférieure est fixée radialement et axialement par rapport audit corps et une extrémité supérieure coopère avec ledit réservoir en position de non actionnement.

30 Avantageusement, ledit système de déclenchement commandé par l'inhalation comporte un piston coulissant dans une chambre entre une position de repos et une position d'inhalation.

Avantageusement, ledit élément de blocage est assemblé sur une tige solidaire du piston, de sorte que lors de l'inhalation, ladite tige se déplace radialement déformant et/ou déplaçant ladite extension axiale vers sa position d'actionnement.

5 Avantageusement, ledit dispositif comporte un compteur de doses électronique.

Avantageusement, ledit dispositif comporte des moyens d'émission de signaux pour communiquer à distance notamment des informations relatives aux actionnements du dispositif.

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

- la figure 1 est une vue schématique en section d'un dispositif de distribution de produit fluide, selon un premier mode de réalisation
15 avantageux, en position de repos,

- la figure 2 est une vue similaire à celle de la figure 1, selon un autre plan de coupe verticale,

- la figure 3 est une vue similaire à celle de la figure 1, en position de non distribution avant aspiration,

20 - la figure 4 est une vue similaire à celle de la figure 3, en position après aspiration,

- la figure 5 est une vue similaire à celle de la figure 2, en position de distribution d'une dose de produit fluide,

25 - la figure 6 est une vue similaire à celle de la figure 5, selon un autre plan de coupe verticale,

- la figure 7 est une vue similaire à celle de la figure 6, en position après distribution d'une dose de produit fluide,

- la figure 8 est une vue schématique en section d'une variante de réalisation de la chambre d'air, en position de repos,

30 - la figure 9 est une vue similaire à celle de la figure 8, illustrant une autre variante de réalisation intégrant de l'électronique, en position de repos,

- la figure 10 est une vue schématique de détail en perspective du corps de la figure 1,
- la figure 11 est une vue schématique de détail en perspective de la bague de blocage de la figure 1,
- 5 - la figure 12 est une vue schématique de détail en perspective de l'élément déclencheur de la figure 1,
- la figure 13 est une vue schématique de détail en perspective découpée de la membrane déformable de la figure 1,
- la figure 14 est une vue schématique découpée d'un dispositif de
10 distribution de produit fluide, selon encore un autre mode de réalisation avantageux, en position de repos,
- la figure 15 est une vue similaire à celle de la figure 14, en position de distribution, et
- la figure 16 est une vue similaire à celle de la figure 14, illustrant
15 une variante de réalisation.

Dans la description, les termes "supérieur", "inférieur", "haut" et "bas" se réfèrent à la position du dispositif représentée notamment sur la figure 1. Les termes "axial" et "radial" se réfèrent à l'axe central vertical A représenté notamment sur la figure 1. Les termes "proximal" et "distal" se réfèrent à
20 l'embout buccal.

L'invention s'applique plus particulièrement à des dispositifs d'inhalation du type à valve aérosol pour une distribution orale, comme cela sera décrit plus en détail ci-après, mais elle pourrait aussi s'appliquer à d'autres types de dispositifs d'inhalation, par exemple du type nasal.

25 Les figures représentent plusieurs modes de réalisation avantageux de l'invention, mais il est entendu que l'une ou plusieurs des pièces constitutives décrites ci-après pourrai(en)t être réalisée(s) différemment tout en procurant des fonctions similaires voire identiques.

En référence aux dessins, le dispositif comporte un corps principal 10
30 pourvu d'un embout buccal 400. Cet embout buccal 400 définit un orifice de distribution à travers lequel l'utilisateur va inhaler lors de l'utilisation du dispositif. Un capot de protection amovible 410 peut être prévu sur ledit

embout buccal 400, notamment lors des périodes de stockage, que l'utilisateur va retirer avant utilisation. Les figures 1, 8 et 9 montrent un tel capot de protection, qui pourrait être de forme quelconque.

Le corps 10 contient un réservoir 100, contenant le produit à distribuer
5 et un gaz propulseur, tel qu'un gaz du type HFA, une valve doseuse 200 étant montée sur ledit réservoir 100 pour distribuer sélectivement le produit. La valve doseuse 200 comporte un corps de valve 201 et une soupape 210 axialement déplaçable lors de l'actionnement par rapport audit corps de valve 201, et donc par rapport audit réservoir 100. Cette valve doseuse 200 peut
10 être d'un type quelconque approprié. Elle peut être fixée au réservoir 100 par un élément de fixation, de préférence une capsule sertie 5, de préférence avec interposition d'un joint de col 4.

Avantageusement, lors de l'actionnement, la soupape 210 est fixe par rapport au corps 10, et c'est le réservoir 100 qui est déplacé axialement par
15 rapport au corps 10 entre une position distale, qui est la position de repos, et une position proximale.

L'orifice de sortie de la soupape 210 de ladite valve doseuse 200 est relié via un canal 300 audit embout buccal 400, à travers lequel l'utilisateur inhale le produit distribué. De manière connue, ladite soupape 210 est reçue
20 dans un puits de soupape 700 qui définit au moins partiellement ledit canal 300. Dans les modes de réalisation des figures 1 à 9, le puits de soupape est formé d'une pièce avec le corps 10, alors que dans les modes de réalisations des figures 14 à 19, ledit puits de soupape est axialement déplaçable par rapport audit corps 10.

25 Selon l'invention, le dispositif comporte un élément d'actionnement 500, 500' déplaçable et/ou déformable entre une position de non actionnement, dans laquelle ladite valve doseuse 200 ne peut pas être actionnée, et une position d'actionnement, dans laquelle ladite valve doseuse 200 peut être actionnée. En position de repos, ledit élément d'actionnement
30 500, 500' est en position de non actionnement, et c'est l'inhalation de l'utilisateur à travers l'embout buccal 400 qui déplace et/ou déforme ledit élément d'actionnement 500, 500' vers sa position d'actionnement. En

d'autres termes, tant que l'utilisateur n'a pas inhalé, l'actionnement de la valve doseuse 200 est impossible, et ce n'est que lorsqu'il inhale qu'il peut actionner ladite valve doseuse 200, avantageusement par appui manuel sur le fond du réservoir 100.

5 Comme cela sera décrit plus en détails ci-après, l'élément d'actionnement est un élément de blocage 500, 500' qui, en position de non actionnement, empêche le déplacement axial du réservoir 100 dans le corps 10. Lors de l'inhalation, cet élément de blocage 500, 500' est déplacé et/ou déformé de telle sorte qu'il ne bloque plus le déplacement axial du réservoir
10 100 dans le corps 10. Ainsi, après inhalation, un tel déplacement axial du réservoir 100 provoque l'actionnement de la valve doseuse 200 et la distribution d'une dose de produit synchronisée avec cette inhalation.

Ainsi, en l'absence d'inhalation, il n'y a aucun risque qu'une dose de produit actif soit perdue par un actionnement malencontreux ou incomplet
15 dans lequel l'utilisateur n'exercerait pas d'inhalation. L'actionnement de la valve 200 et l'expulsion d'une dose de produit fluide ne sont donc possibles que si l'utilisateur inhale et que simultanément il appuie sur le réservoir 100 pour actionner la valve 200.

Le dispositif comporte un système de déclenchement commandé par
20 l'inhalation de l'utilisateur, qui est destiné à déplacer et/ou déformer ledit élément d'actionnement 500, 500' de sa position de non actionnement vers sa position d'actionnement, lorsque l'utilisateur inhale à travers l'embout buccal 400.

Ce système de déclenchement comporte un organe sensible à
25 l'inhalation 60, 65, déformable et/ou déplaçable sous l'effet de l'inhalation, cet organe sensible à l'inhalation 60, 65 étant adapté, lorsqu'il se déforme et/ou se déplace, à déplacer et/ou déformer ledit élément d'actionnement 500, 500' de sa position de non actionnement vers sa position d'actionnement.

30 Comme cela sera décrit plus en détails ci-après, l'organe sensible à l'inhalation peut être réalisé sous la forme d'une chambre d'air déformable 60, par exemple un soufflet ou une poche déformable.

En variante, comme cela sera décrit en référence aux figures 14 à 16, l'organe sensible à l'inhalation peut être réalisé sous la forme d'un piston 65, de préférence cylindrique, coulissant dans une chambre 66, de préférence cylindrique, non déformable.

5 Selon un premier mode de réalisation, représenté sur les figures 1 à 13, la position de non actionnement correspond à une position de blocage du réservoir 100 dans le corps 10. Dans cette position de blocage, le réservoir 100 est empêché de se déplacer par ledit élément d'actionnement, qui ne sera libéré qu'au moment de l'inhalation.

10 Le corps 10 est représenté notamment sur la figure 10. Bien entendu, la forme représentée n'est pas limitative.

 L'élément d'actionnement, formant élément de blocage, est ici avantageusement formé par une bague de blocage 500, comportant au moins une, de préférence trois pattes axiales de blocage 501, qui sont
15 élastiquement déformable radialement vers l'extérieur. La figure 11 représente une vue en perspective de cette bague de blocage 500. Cette bague de blocage 500 est fixée, notamment encliquetée, sur le réservoir 100, notamment sur la capsule 5 qui fixe la valve doseuse 200 sur le réservoir 100. Lesdites pattes de blocage 501 s'appuient en position de repos sur un
20 épaulement radial 710 dudit puits de soupape 700. Cet épaulement est de préférence incliné vers le bas et radialement vers l'extérieur, de sorte que lorsque le réservoir 100 coulisse axialement dans le corps 10 lors de l'actionnement, lesdites pattes axiales de blocage 501 glissent sur ledit épaulement 710 incliné, ce qui les déforme radialement vers l'extérieur.

25 Un élément déclencheur 600 est monté coulissant axialement autour dudit puits de soupape 700 entre une position de blocage, dans laquelle il bloque ladite bague de blocage 500 dans sa position de non actionnement, et une position de libération, dans laquelle il ne bloque plus ladite bague de blocage 500. En particulier, dans le mode de réalisation des figures 1 à 13,
30 ledit élément déclencheur 600, en position de blocage, coopère avec lesdites pattes de blocage 501, empêchant toute déformation radiale vers l'extérieur desdites pattes de blocage 501. Ainsi, lorsque ledit élément déclencheur 600

est en position de blocage, il empêche la déformation radiale vers l'extérieur desdites pattes de blocage 501, qui par conséquent restent axialement bloquées par ledit épaulement 710 du puits de soupape 700, ce qui bloque le déplacement axial du réservoir 100 et donc l'actionnement de la valve doseuse 200. Eventuellement, des moyens de glissement, tels que des billes, pourraient être interposées entre le puits de soupape 700 et l'élément déclencheur 600, pour faciliter le coulissement de ce dernier lors de l'inhalation.

L'élément déclencheur 600, plus particulièrement visible sur la figure 12, comporte avantageusement un manchon central creux 650 qui coulisse axialement autour du puits de soupape 700 et deux pattes axiales 660, diamétralement opposées, et chacune reliée audit manchon central 650 par une entretoise radiale respective 670. Ces pattes axiales 660 coopèrent chacune avec une ouverture respective 13 du corps 10, pour substantiellement obturer ces ouvertures 13 dans la position de blocage, et pour substantiellement ouvrir ces ouvertures 13 dans la position de libération. Ces ouvertures 13 étant fermées en début d'inhalation, le flux d'inhalation est initialement principalement transmis au système de déclenchement par l'inhalation, dans cet exemple la chambre d'air déformable 60. Ceci permet d'optimiser ce déclenchement par l'inhalation. Lorsque l'élément déclencheur 600 s'est déplacé axialement vers sa position de libération sous l'effet de l'inhalation, et donc lorsque l'utilisateur peut actionner la valve doseuse 200 pour distribuer une dose de produit fluide, les pattes axiales 660 ouvrent lesdites ouvertures 13 du corps 10, ce qui génère un appel d'air, et augmente donc le flux d'inhalation. Ceci optimise la synchronisation entre la distribution de la dose et l'inhalation de l'utilisateur, et favorise une bonne distribution de la dose dans les poumons de l'utilisateur.

Avantageusement, lesdites pattes axiales 660 sont accessibles de l'extérieur à travers lesdites ouvertures 13. Ceci permet en cas de nécessité de déplacer manuellement l'élément déclencheur 600, pour pouvoir réaliser un actionnement de la valve doseuse 200 même sans inhalation, par

exemple si la personne devant recevoir la dose de produit fluide est incapable de réaliser une inhalation suffisante. Il s'agit donc d'une sécurité. En variante pour cette sécurité, on pourrait prévoir une extension axiale (non représentée) solidaire de l'élément déclencheur 600, s'étendant par exemple latéralement du réservoir 100, et accessible par l'utilisateur depuis l'extérieur du corps 10.

Avantageusement, comme visible sur la figure 2, lesdites pattes axiales 660 coopèrent avec un premier épaulement 14 du corps 10 pour définir la position de blocage de l'élément déclencheur 600, en formant une butée axiale qui empêche ledit élément déclencheur 600 de remonter vers le haut au-delà de cette position de blocage. De même, comme visible sur la figure 5, lesdites pattes axiales 660 coopèrent avec un second épaulement 15 du corps 10 pour définir la position de libération de l'élément déclencheur 600, en formant une butée axiale qui empêche ledit élément déclencheur 600 de descendre vers le bas au-delà de cette position de libération.

En variante (non représentée), l'élément déclencheur 600 pourrait ne pas comporter les pattes axiales 660, et le corps ne comporterait pas alors les ouvertures 13. Dans ce cas, le flux d'inhalation pourrait s'écouler axialement dans le corps, autour du puits de soupape, ce qui pourrait être favorisé par un manchon central 650 pourvu de découpes axiales permettant le passage du flux d'air.

Dans le mode de réalisation des figures 1 à 13, l'organe sensible à l'inhalation 60 est réalisé sous la forme d'une chambre d'air déformable. Avantageusement, cette chambre d'air comprend une membrane déformable 61 qui est reliée d'une part au corps 10 et d'autre part audit élément déclencheur 600. Avantageusement, comme visible sur les figures 1 à 9, un manchon porte-membrane 800 est disposé fixement dans le corps 10, avec un épaulement inférieur 810 qui coince un premier bord 62 de la membrane 61 contre une partie 17 du corps 10. Le second bord 63 de la membrane 61 peut être fixé dans une gorge 630 de l'élément déclencheur 600, avantageusement formée sur le manchon central creux 650 de celui-ci. La figure 13 illustre une vue découpée d'une membrane en forme de soufflet,

mais d'autres formes sont possibles, notamment une simple poche ou diaphragme, comme visible sur la figure 8.

Lors de l'inhalation, la membrane déformable 61 se déforme et/ou se contracte sous l'effet de la dépression générée par l'inhalation, provoquant le déplacement de l'élément déclencheur 600 de sa position de blocage vers sa position de libération. Ceci permet alors la déformation radiale desdites
5 pattes de blocage 501 et donc le déplacement de ladite bague de blocage 500 formant l'élément d'actionnement de sa position de non actionnement vers sa position d'actionnement. Les figures 1 à 7 montrent une membrane
10 déformable 61 réalisée sous la forme d'un soufflet, et la figure 8 montre une variante dans laquelle la membrane déformable est réalisée sous la forme d'une poche ou d'un diaphragme. Bien entendu, d'autres formes sont aussi envisageables.

La valve 200 n'est donc actionnée qu'au moment de l'inhalation, de sorte que la dose de produit fluide est expulsée hors de l'orifice de distribution simultanément à l'inhalation.
15

Lorsque l'utilisateur souhaite utiliser le dispositif, il place l'embout buccal 400 dans sa bouche, et appuie manuellement sur le fond du réservoir 100, c'est-à-dire la surface supérieure dudit réservoir 100 dans la position
20 des figures. Le réservoir 100 va alors se trouver bloqué et empêché de coulisser dans le corps 10 par les pattes de blocage 501 de la bague de blocage 500, qui s'appuient sur l'épaule 710 du puits de soupape 700. Eventuellement, le réservoir 100 peut effectuer une petite course d1 avant d'être bloqué, cette petite course initiale d1 étant toutefois insuffisante pour
25 actionner la valve doseuse 200. La figure 1 montre le dispositif au repos et la figure 3 montre le dispositif en position de blocage du réservoir 100, après que celui-ci a réalisé cette petite course initiale d1.

Lorsque l'utilisateur inhale à travers l'embout buccal 400, il va déformer la membrane déformable 61, ce qui va faire coulisser l'élément
30 déclencheur 600 fixé à ladite membrane déformable 61, comme visible sur la figure 4. Ce déplacement de l'élément déclencheur 600 sur le puits de soupape 700 va libérer radialement les pattes 501 de la bague de blocage

500. Sous l'effet de la force axiale transmise par le réservoir 100, générée par l'utilisateur qui appuie sur le fond dudit réservoir 100, les pattes axiales 501 vont pouvoir se déformer radialement vers l'extérieur, et ainsi passer par-dessus ledit épaulement 710, pour permettre le coulisement du réservoir 100 vers sa position de distribution, et donc l'actionnement de la valve 200. Cette position de distribution est représentée sur les figures 5 et 6.

En fin d'inhalation, l'élément déclencheur 600 est ramené vers le haut par l'élasticité de la membrane 61. La figure 7 illustre la position où l'élément déclencheur 600 a été ramené par ladite membrane 61, mais avant que l'utilisateur relâche sa pression sur le réservoir 100.

Lorsque l'utilisateur relâche sa pression sur le fond du réservoir 100, celui-ci revient en direction de la position de repos sous l'effet du ressort de rappel de la valve 200, et simultanément la soupape 210 de la valve doseuse revient en position de repos, en chargeant une nouvelle dose de produit fluide dans la chambre de valve. Le dispositif est alors prêt pour une autre utilisation.

La figure 9 illustre une variante de réalisation du mode de réalisation de la figure 8, embarquant des modules électroniques.

En particulier, il est prévu un compteur de doses électronique 1000, avantageusement assemblé sur le corps 10. Ce compteur 1000 peut notamment détecter les déplacements du réservoir 100, par exemple au moyen d'un capteur de contact 1010. En variante, le compteur 1000 pourrait être relié à un capteur, notamment un capteur à membrane, qui détecte la distribution de la dose de produit fluide, par exemple dans le puits de soupape 700. D'autres moyens d'actionner le compteur électronique 1000 sont aussi possibles, par exemple la détection du déplacement de la soupape 210 de la valve doseuse par rapport au corps de valve 201.

De préférence, le dispositif comporte aussi des moyens d'émission de signaux 1100 pour communiquer à distance notamment des informations relatives aux actionnements du dispositif. En particulier, le corps 10 peut comporter un module d'émission de signaux, pour communiquer à distance

avec une base quelconque. Des moyens d'alimentation appropriés sont avantageusement prévus.

Avantageusement, le module électronique peut comprendre notamment une carte comportant un commutateur électrique qui envoie une
5 impulsion. Le module peut également comporter un afficheur et/ou utiliser une connexion Bluetooth ou Wifi pour envoyer les informations sur un périphérique annexe. Des capteurs appropriés peuvent être prévus, tel que des capteurs de débit et/ou de pression, pour détecter divers paramètres du flux d'inhalation.

10 Associés à un compteur de dose 1000 qui compte chaque dose effectivement émise et au dispositif de synchronisation avec l'inhalation de l'invention, ces moyens d'émission de signaux 1100 permettent de transmettre de manière absolument fiable chaque distribution de dose, par exemple à un médecin ou toute autre personne souhaitant surveiller
15 l'utilisation du dispositif d'inhalation par l'utilisateur. Le dispositif de synchronisation avec l'inhalation garantit que l'utilisateur inhale à chaque fois qu'il actionne le dispositif, et le compteur enregistre chaque dose distribuée, ainsi que différents paramètres associés, tel que l'horodatage de chaque distribution. Le médecin peut ainsi connaître très exactement les conditions
20 d'utilisation du dispositif par l'utilisateur.

Les figures 14 à 16 illustrent un autre mode de réalisation, dans lequel l'élément d'actionnement est réalisé sous la forme d'un élément de blocage
500', qui, en position de non actionnement, empêche le déplacement axial du réservoir 100 dans le corps 10. Lors de l'inhalation, cet élément de blocage
25 500' est déplacé et/ou déformé de telle sorte qu'il ne bloque plus le déplacement axial du réservoir 100 dans le corps 10. Ainsi, après inhalation, un tel déplacement axial du réservoir 100 provoque l'actionnement de la valve doseuse 200 et la distribution d'une dose de produit synchronisée avec cette inhalation.

30 L'organe sensible à l'inhalation est ici réalisé sous la forme d'un piston 65 coulissant dans une chambre 66, entre une position de repos et une position d'inhalation. La chambre 66 est avantageusement formée dans

l'embout buccal 400. Une tige 540 est reliée audit piston 65. Un ressort 67, disposé avantageusement dans la chambre 66, est adapté à ramener ledit piston 65 vers sa position de repos lorsqu'il n'y a plus d'inhalation à travers l'embout buccal 400.

5 Lorsque l'utilisateur inhale à travers l'embout buccal 400, le piston 65 se déplace radialement (par rapport à l'axe de déplacement du réservoir 100 dans le corps 10) dans la chambre 66 sous l'effet de la dépression créée par l'inhalation.

 L'élément de blocage 500' peut notamment être assemblé sur ladite
10 tige 540 solidaire du piston 65, et comporter une extension axiale 505 qui, en position de non actionnement s'étend axialement dans le corps pour coopérer avec et bloquer axialement ledit réservoir 100. Lorsque l'utilisateur inhale, la tige 540 se déplace radialement vers la gauche (dans l'orientation des figures), ce qui va provoquer la déformation de ladite extension axiale
15 505, et donc libérer le déplacement axial du réservoir 100. Dans l'exemple représenté, le puits de soupape 700 est monté mobile dans le corps 10, mais il pourrait aussi être fixe.

 Avantageusement, l'extrémité inférieure 506 de ladite extension axiale 505 est fixée radialement et axialement par rapport au corps 10. Ainsi,
20 lorsque la tige 540 se déplace radialement, elle tire radialement sur ladite extension axiale, qui se déforme, par exemple se plie ou pivote, de sorte que l'extrémité supérieure se désengage du réservoir 100 et libère celui-ci pour son déplacement axial. Bien entendu, l'élément de blocage 500' pourrait avoir toute autre forme appropriée. En particulier, on peut envisager
25 l'utilisation d'une genouillère articulée.

 La figure 16 représente une variante de réalisation, dans laquelle la tige 540 est accessible de l'extérieur du corps 10 à travers une ouverture 19 dudit corps 10. Ceci permet en cas de nécessité de déplacer manuellement l'élément de blocage 500', pour pouvoir réaliser un actionnement de la valve
30 doseuse 200 même sans inhalation, par exemple si la personne devant recevoir la dose de produit fluide est incapable de réaliser une inhalation suffisante. Il s'agit donc d'une sécurité.

Le dispositif représenté sur les figures 14 à 16 peut comprendre également des moyens électroniques, tels que ceux décrits précédemment en relation avec la figure 9. Ils ne seront donc pas décrits à nouveau ici.

5 La présente invention est notamment applicable pour le traitement des crises d'asthme ou de BPCO (Broncho Pneumopathie Obstructive) en utilisation avec des formulations de type salbutamol, aclidinium, formoterol, tiotropium, budesonide, fluticasone, indacaterol, glycopyrronium, salmeterol, umeclidinium bromide, vilanterol, olodaterol, striverdi, ou toute combinaison de ces formulations.

10 La présente invention a été décrite en référence à plusieurs modes de réalisation et variantes avantageux, mais il est entendu qu'un homme du métier peut y apporter toutes modifications, sans sortir du cadre de la présente invention tel que défini par les revendications annexées.

Revendications

1.- Dispositif de distribution de produit fluide synchronisé avec l'inhalation, comportant un corps (10) pourvu d'un embout buccal (400), un réservoir de produit (100) contenant un produit fluide et un gaz propulseur étant monté axialement coulissant dans ledit corps (10), une
5 valve doseuse (200) comportant une soupape (210) étant assemblée sur ledit réservoir (100) pour distribuer sélectivement le produit fluide, ledit dispositif comportant:

- un élément d'actionnement (500, 500') déplaçable et/ou déformable entre une position de non actionnement, dans laquelle
10 ladite valve doseuse (200) ne peut pas être actionnée, et une position d'actionnement, dans laquelle ladite valve doseuse (200) peut être actionnée, et

- un système de déclenchement commandé par l'inhalation comportant un organe sensible à l'inhalation (61; 65), déformable et/ou
15 déplaçable sous l'effet de l'inhalation, ledit organe sensible à l'inhalation (61; 65), lorsqu'il se déforme et/ou se déplace, déplaçant et/ou déformant ledit élément d'actionnement (500, 500') de sa position de non actionnement vers sa position d'actionnement,

caractérisé en ce que ledit élément d'actionnement est un élément
20 de blocage (500, 500') qui, en position de non actionnement, coopère d'une part avec le corps (10) et d'autre part avec le réservoir (100) pour empêcher le déplacement axial dudit réservoir (100) dans le corps (10).

2.- Dispositif selon la revendication 1, dans lequel ledit élément
25 d'actionnement est une bague de blocage (500) fixée, notamment encliquetée, sur ledit réservoir (100) et comportant au moins une patte axiale (501), notamment trois, coopérant avec un épaulement (710) solidaire dudit corps (10) pour bloquer le déplacement axial dudit réservoir (100) dans ledit corps (10).

3.- Dispositif selon la revendication 2, dans lequel ladite au moins une patte axiale (501) est déformable radialement vers l'extérieur pour passer de la position de non actionnement vers la position d'actionnement, un élément déclencheur (600) étant prévu pour
5 maintenir ladite au moins une patte axiale (501) en position de non actionnement.

4.- Dispositif selon la revendication 3, dans lequel ledit élément déclencheur (600) est monté déplaçable entre une position de blocage,
10 dans laquelle il bloque ladite bague de blocage (500) dans sa position de non actionnement, et une position de libération, dans laquelle il ne bloque pas ladite bague de blocage (500).

5.- Dispositif selon la revendication 4, dans lequel ledit système de
15 déclenchement commandé par l'inhalation comporte une membrane déformable (61) définissant une chambre d'air déformable (60), ladite membrane déformable (61) étant fixée audit élément déclencheur (600), ladite membrane déformable (61) étant déformée lors de l'inhalation de telle sorte qu'elle déplace ledit élément déclencheur
20 (600) de sa position de blocage vers sa position de libération.

6.- Dispositif selon l'une quelconque des revendications 3 à 5, dans lequel ledit élément déclencheur (600) est accessible par l'utilisateur à travers au moins une ouverture (13) du corps (10), pour
25 pouvoir être déplacé manuellement vers sa position de libération même en l'absence d'inhalation.

7.- Dispositif selon la revendication 1, dans lequel ledit élément de blocage (500') comporte une extension axiale (505) dont une extrémité
30 inférieure (506) est fixée radialement et axialement par rapport audit corps (10) et une extrémité supérieure coopère avec ledit réservoir (100) en position de non actionnement.

5 8.- Dispositif selon la revendication 7, dans lequel ledit système de déclenchement commandé par l'inhalation comporte un piston (65) coulissant dans une chambre (66) entre une position de repos et une position d'inhalation.

10 9.- Dispositif selon la revendication 8, dans lequel ledit élément de blocage (500') est assemblé sur une tige (540) solidaire du piston (65), de sorte que lors de l'inhalation, ladite tige (540) se déplace radialement déformant et/ou déplaçant ladite extension axiale (505) vers sa position d'actionnement.

15 10.- Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, comportant un compteur de doses électronique (1000).

20 11.- Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, comportant des moyens d'émission de signaux (1100) pour communiquer à distance notamment des informations relatives aux actionnements du dispositif.

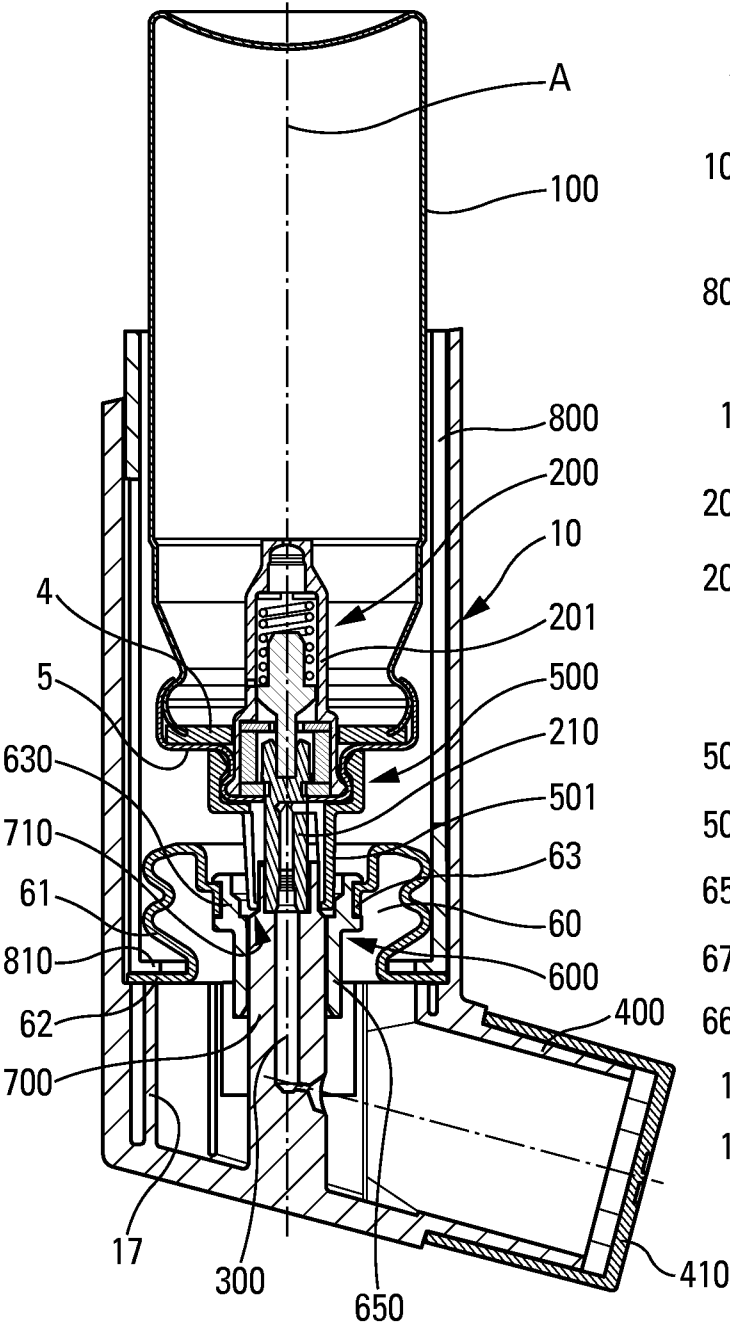


Fig. 1

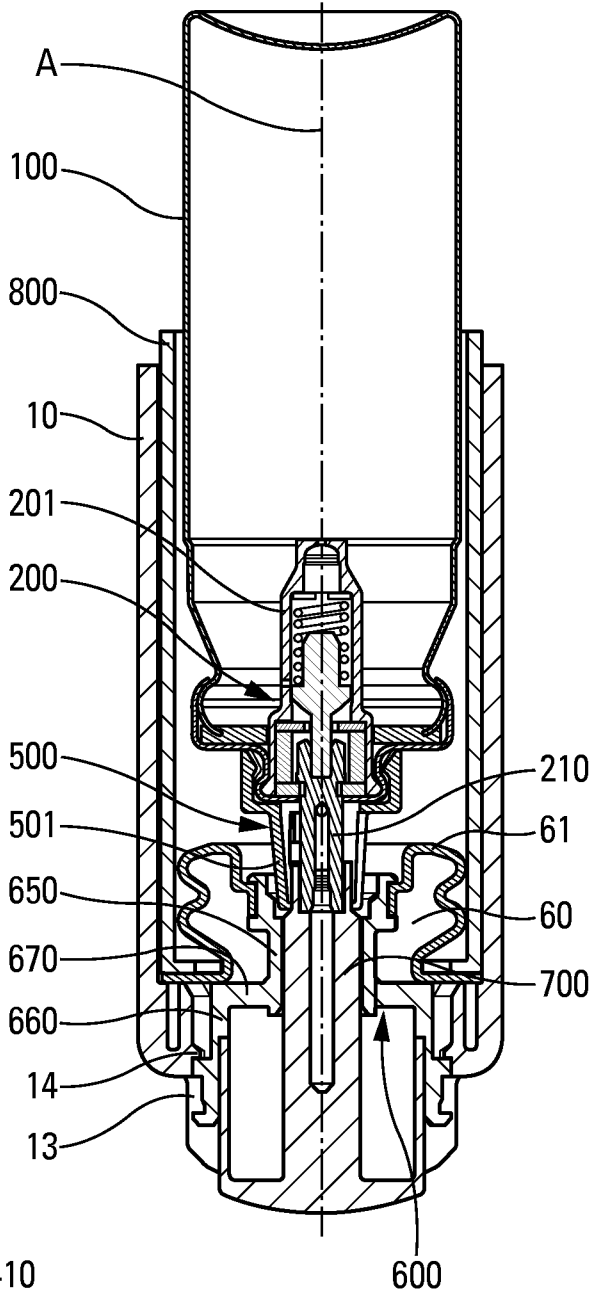


Fig. 2

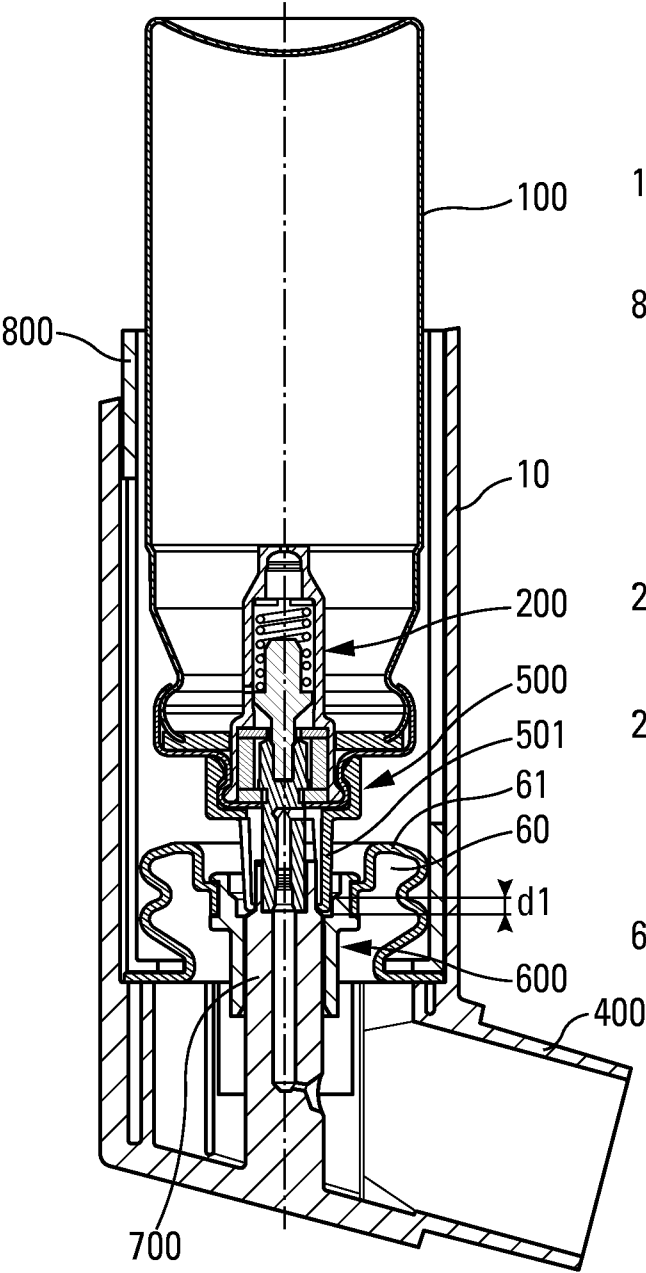


Fig. 3

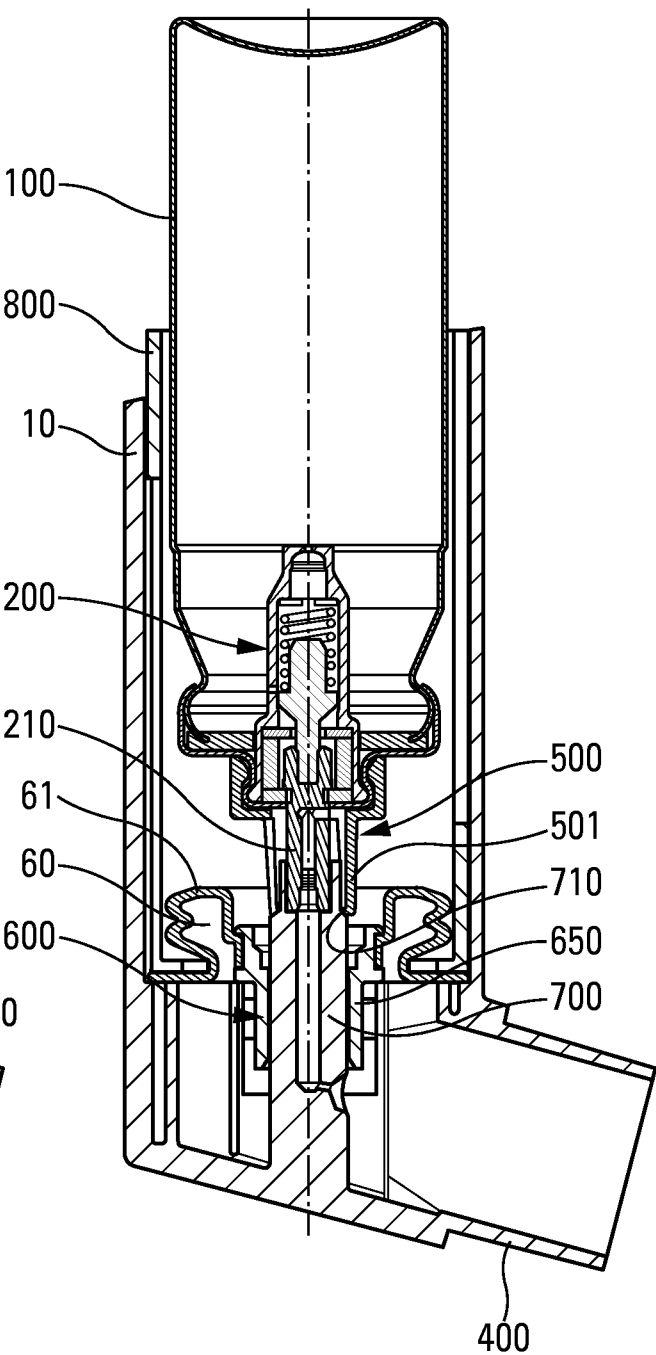


Fig. 4

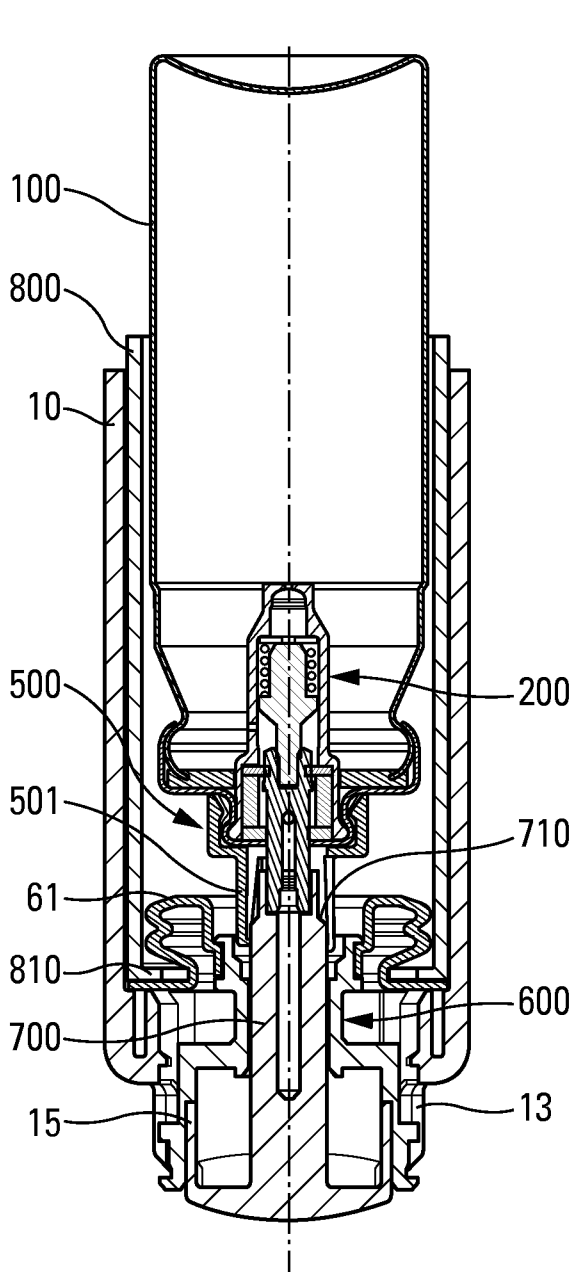


Fig. 5

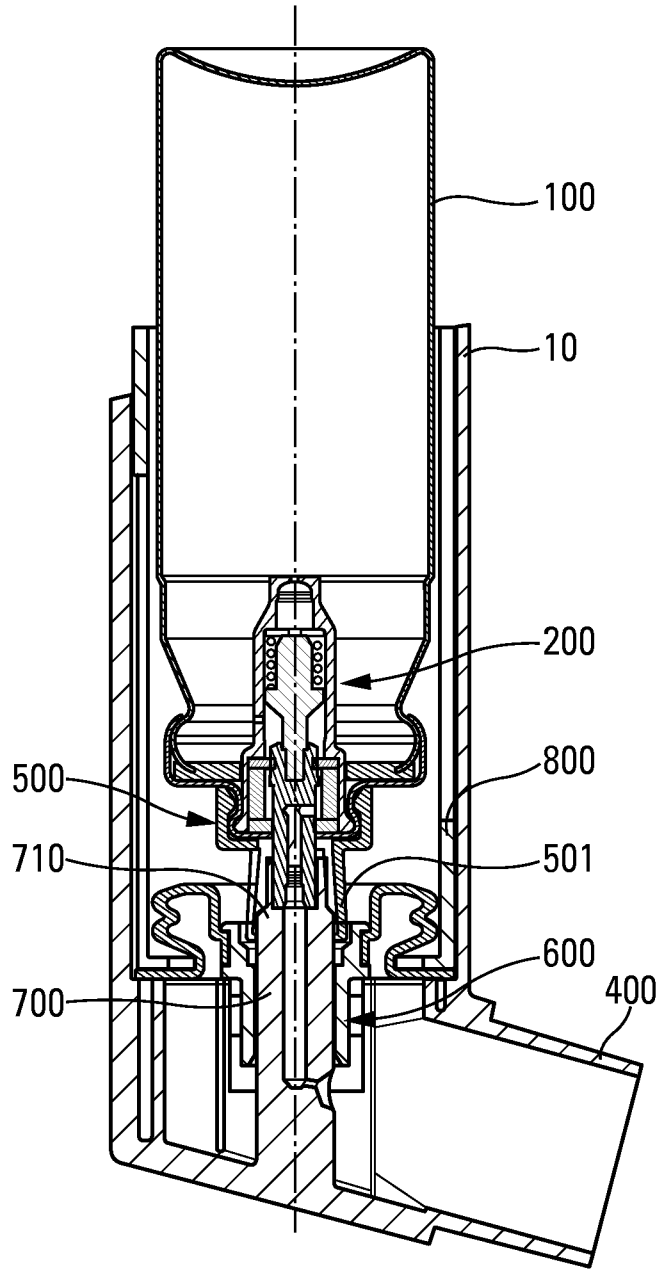


Fig. 6

4/7

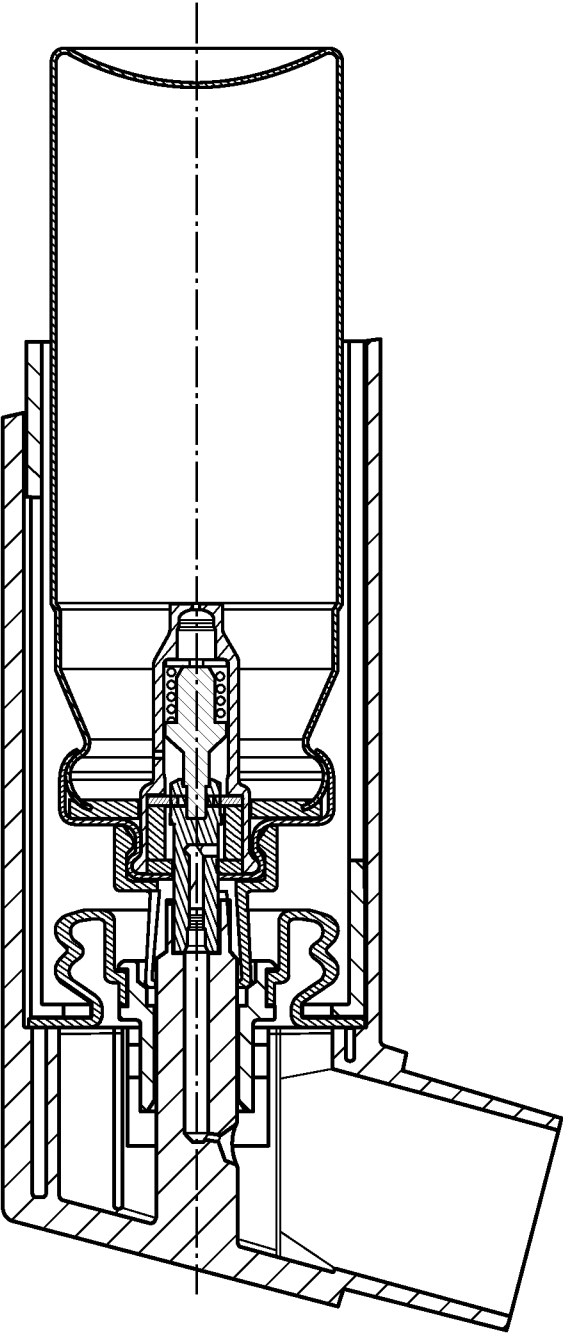


Fig. 7

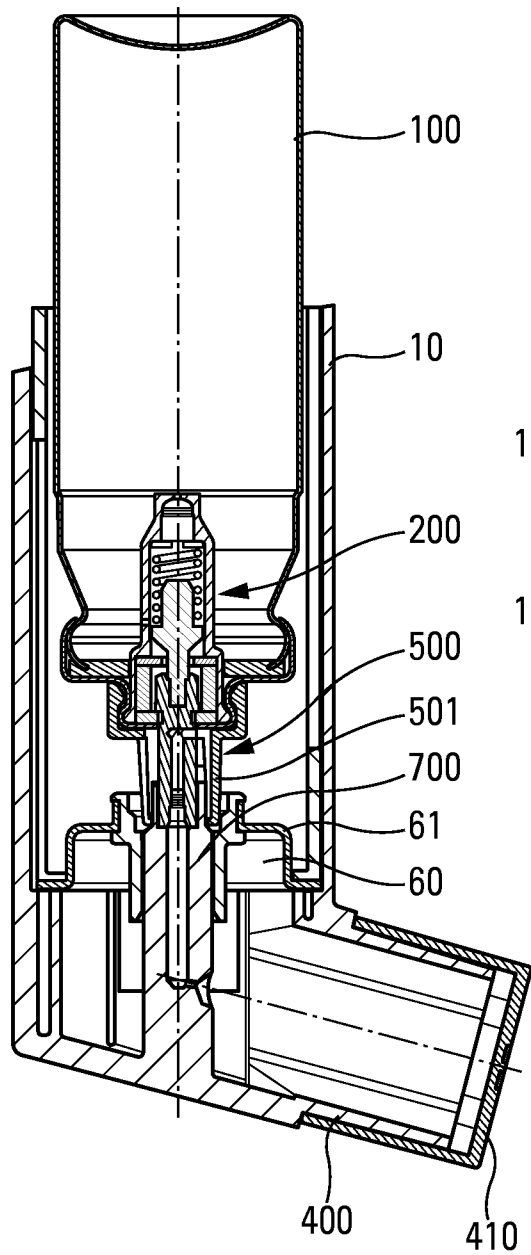


Fig. 8

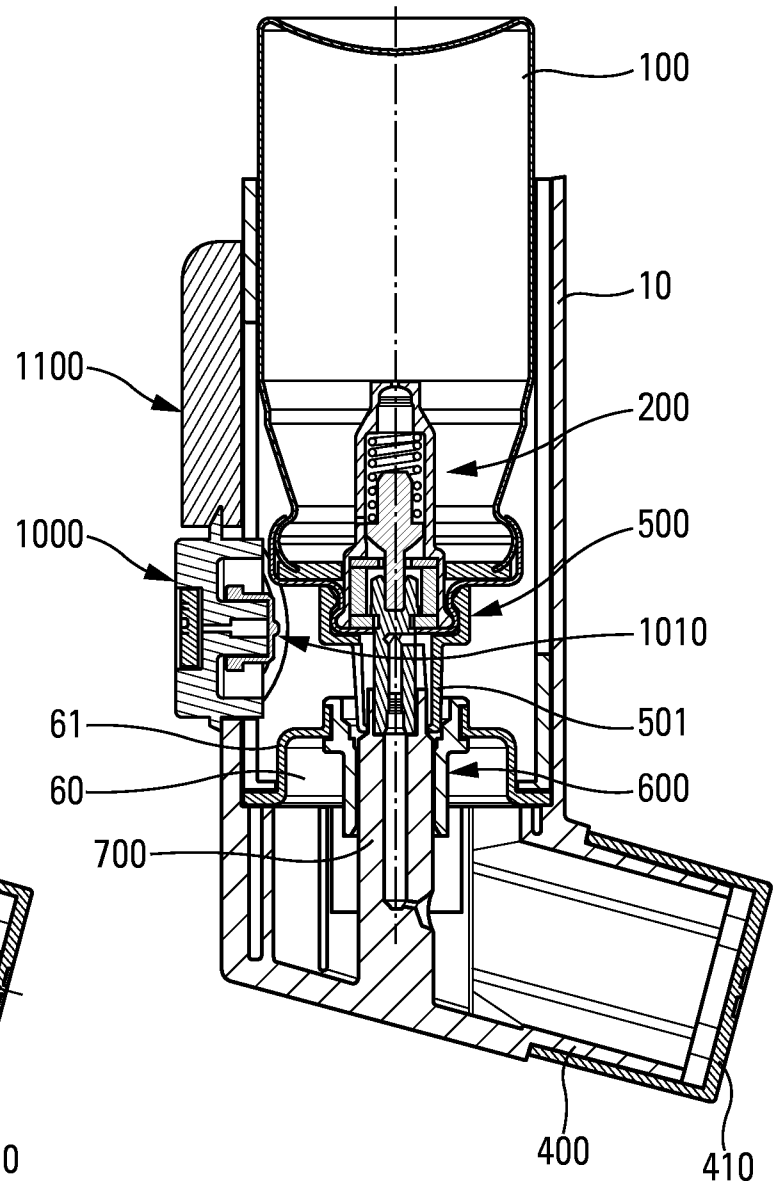


Fig. 9

6/7

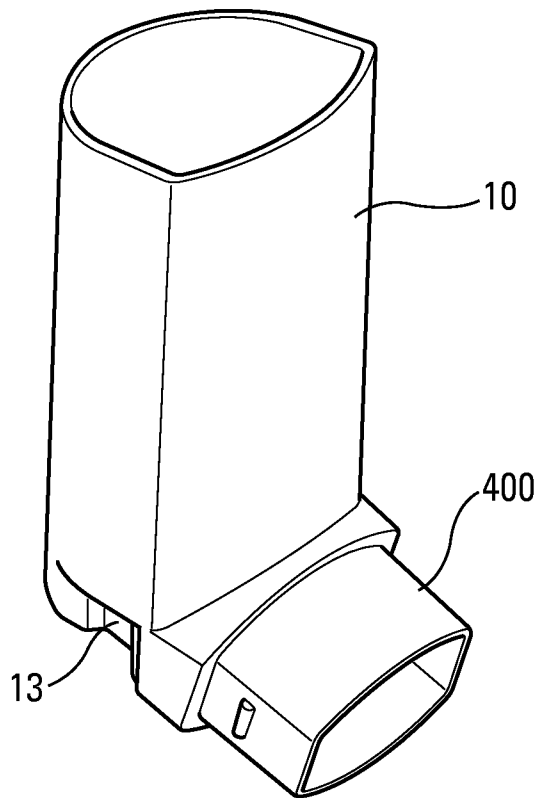


Fig. 10

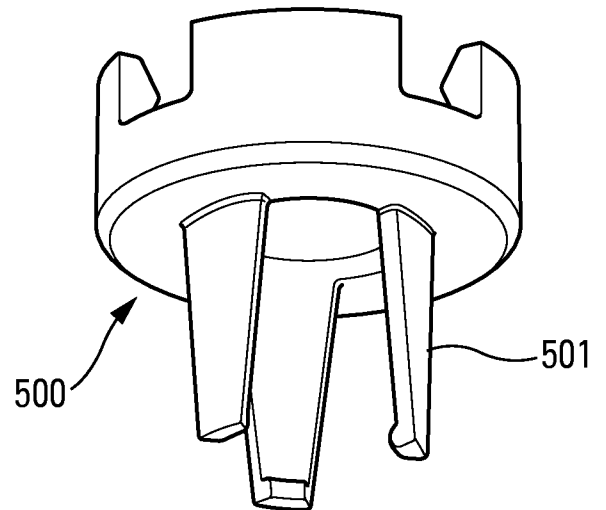


Fig. 11

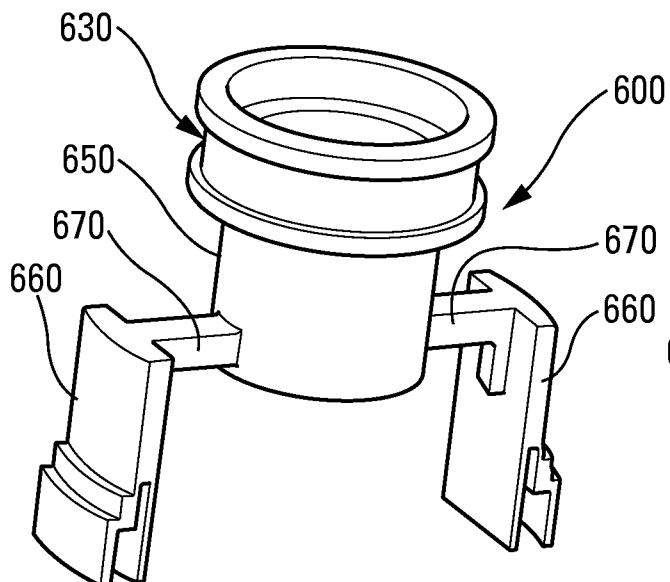


Fig. 12

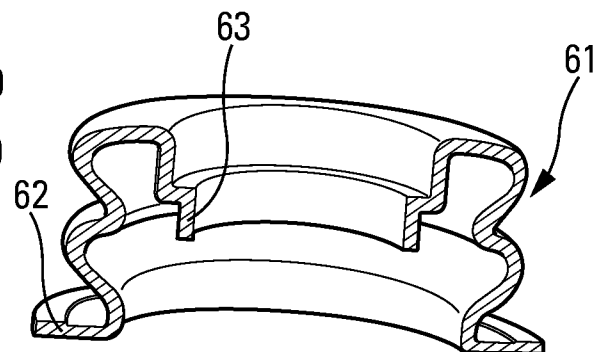


Fig. 13

7/7

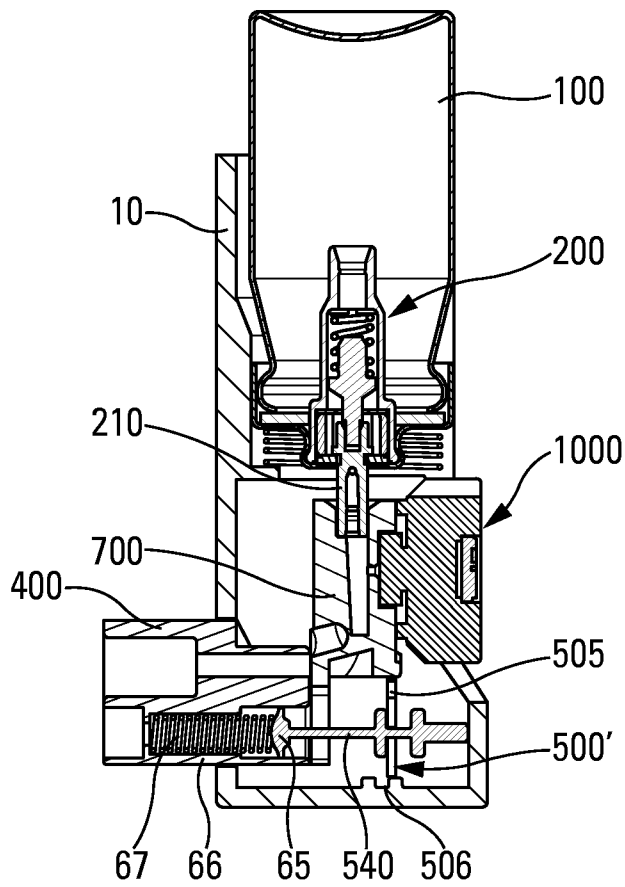


Fig. 14

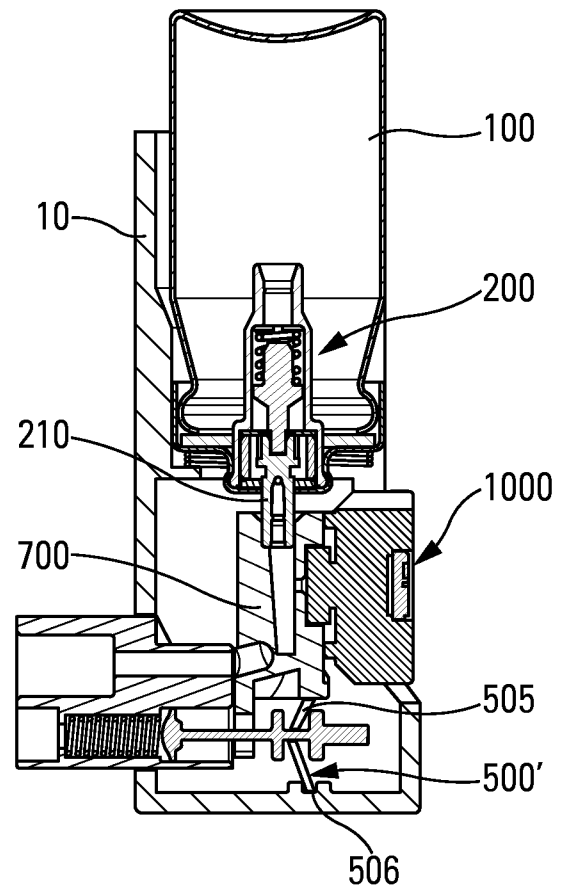


Fig. 15

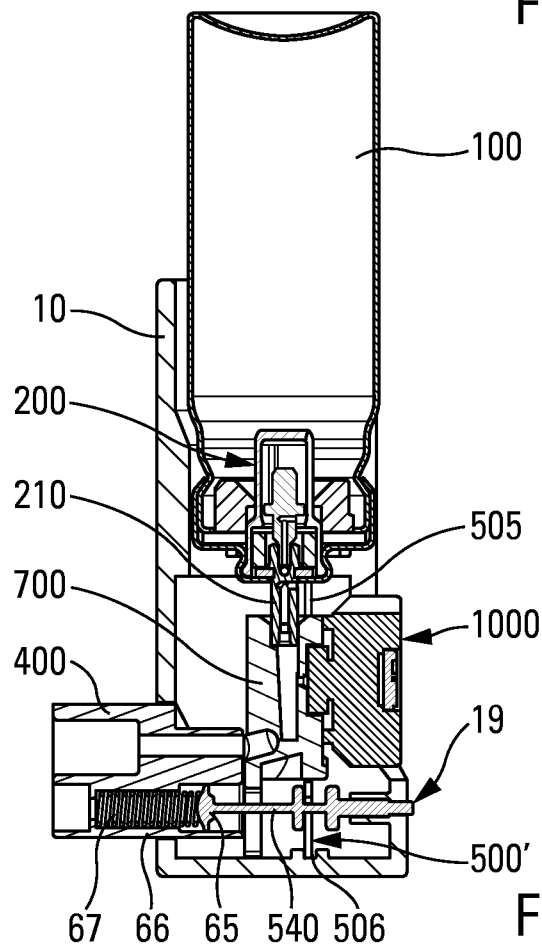


Fig. 16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2017/050891

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61M15/00

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

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	DE 30 40 641 A1 (BOEHRINGER SOHN INGELHEIM [DE]) 27 May 1982 (1982-05-27) pages 3,4; figures 1-5 -----	1-11
X	WO 85/01880 A1 (RIKER LABORATORIES INC [US]) 9 May 1985 (1985-05-09) figures 1-15 -----	1-11
X	FR 2 775 668 A1 (TEBRO [LU]) 10 September 1999 (1999-09-10) the whole document -----	1-11
A	US 5 060 643 A (RICH MICHAEL [US] ET AL) 29 October 1991 (1991-10-29) column 1, line 37 - column 1, line 62; figures 1-5 ----- -/-	1-11



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

13 June 2017

Date of mailing of the international search report

27/06/2017

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

Louarn, Arzhur

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2017/050891

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 441 643 A1 (PESENTI YVAN [FR]; QUENDERFF JEAN PHILIPPE [FR]; QUENDERFF SOLANGE [FR] 14 August 1991 (1991-08-14) figures 1-3 -----	1-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2017/050891

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 3040641	A1	27-05-1982	NONE
WO 8501880	A1	09-05-1985	AU 578915 B2 10-11-1988 CA 1236359 A 10-05-1988 DE 3470844 D1 09-06-1988 EP 0147028 A1 03-07-1985 FI 82607 B 31-12-1990 JP H0548138 B2 20-07-1993 JP S61500254 A 20-02-1986 US 4664107 A 12-05-1987 WO 8501880 A1 09-05-1985
FR 2775668	A1	10-09-1999	CN 1291902 A 18-04-2001 DE 69912253 D1 27-11-2003 DE 69912253 T2 12-08-2004 EP 1059952 A1 20-12-2000 FR 2775668 A1 10-09-1999 JP 2002505163 A 19-02-2002 US 6397839 B1 04-06-2002 WO 9944662 A1 10-09-1999
US 5060643	A	29-10-1991	NONE
EP 0441643	A1	14-08-1991	AT 400810 B 25-03-1996 AU 646834 B2 10-03-1994 BE 1006330 A3 26-07-1994 CA 2036020 A1 10-08-1991 CH 685100 A5 31-03-1995 DE 69100851 D1 10-02-1994 DE 69100851 T2 07-07-1994 DK 0441643 T3 25-04-1994 EP 0441643 A1 14-08-1991 ES 2087838 A6 16-07-1996 FI 910612 A 10-08-1991 FR 2658081 A1 16-08-1991 FR 2672499 A1 14-08-1992 GB 2240930 A 21-08-1991 IE 910425 A1 28-08-1991 IL 97103 A 08-12-1995 IT 1244650 B 08-08-1994 JP 3248731 B2 21-01-2002 JP H04215764 A 06-08-1992 MX 173688 B 22-03-1994 NZ 237046 A 26-07-1994 PT 96708 A 31-10-1991 US 5224472 A 06-07-1993 WO 9213586 A1 20-08-1992 ZA 9100949 B 29-01-1992

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2017/050891

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. A61M15/00 ADD.		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) A61M		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	DE 30 40 641 A1 (BOEHRINGER SOHN INGELHEIM [DE]) 27 mai 1982 (1982-05-27) pages 3,4; figures 1-5 -----	1-11
X	WO 85/01880 A1 (RIKER LABORATORIES INC [US]) 9 mai 1985 (1985-05-09) figures 1-15 -----	1-11
X	FR 2 775 668 A1 (TEBRO [LU]) 10 septembre 1999 (1999-09-10) le document en entier -----	1-11
A	US 5 060 643 A (RICH MICHAEL [US] ET AL) 29 octobre 1991 (1991-10-29) colonne 1, ligne 37 - colonne 1, ligne 62; figures 1-5 ----- -/-	1-11
☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents ☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités: "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "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) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée "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 "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 "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 "&" document qui fait partie de la même famille de brevets		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 13 juin 2017		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 27/06/2017
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 Louarn, Arzhur

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	EP 0 441 643 A1 (PESENTI YVAN [FR]; QUENDERFF JEAN PHILIPPE [FR]; QUENDERFF SOLANGE [FR] 14 août 1991 (1991-08-14) figures 1-3 -----	1-11

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2017/050891

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
DE 3040641	A1	27-05-1982	AUCUN	
WO 8501880	A1	09-05-1985	AU 578915 B2	10-11-1988
			CA 1236359 A	10-05-1988
			DE 3470844 D1	09-06-1988
			EP 0147028 A1	03-07-1985
			FI 82607 B	31-12-1990
			JP H0548138 B2	20-07-1993
			JP S61500254 A	20-02-1986
			US 4664107 A	12-05-1987
			WO 8501880 A1	09-05-1985
FR 2775668	A1	10-09-1999	CN 1291902 A	18-04-2001
			DE 69912253 D1	27-11-2003
			DE 69912253 T2	12-08-2004
			EP 1059952 A1	20-12-2000
			FR 2775668 A1	10-09-1999
			JP 2002505163 A	19-02-2002
			US 6397839 B1	04-06-2002
			WO 9944662 A1	10-09-1999
US 5060643	A	29-10-1991	AUCUN	
EP 0441643	A1	14-08-1991	AT 400810 B	25-03-1996
			AU 646834 B2	10-03-1994
			BE 1006330 A3	26-07-1994
			CA 2036020 A1	10-08-1991
			CH 685100 A5	31-03-1995
			DE 69100851 D1	10-02-1994
			DE 69100851 T2	07-07-1994
			DK 0441643 T3	25-04-1994
			EP 0441643 A1	14-08-1991
			ES 2087838 A6	16-07-1996
			FI 910612 A	10-08-1991
			FR 2658081 A1	16-08-1991
			FR 2672499 A1	14-08-1992
			GB 2240930 A	21-08-1991
			IE 910425 A1	28-08-1991
			IL 97103 A	08-12-1995
			IT 1244650 B	08-08-1994
			JP 3248731 B2	21-01-2002
			JP H04215764 A	06-08-1992
			MX 173688 B	22-03-1994
			NZ 237046 A	26-07-1994
			PT 96708 A	31-10-1991
			US 5224472 A	06-07-1993
			WO 9213586 A1	20-08-1992
			ZA 9100949 B	29-01-1992