WIPO PCT

Bureau international





(10) Numéro de publication internationale WO 2018/189462 A1

- (51) Classification internationale des brevets : *A61M 5/145* (2006.01)
- (21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2018/050863

(22) Date de dépôt international :

06 avril 2018 (06.04.2018)

- (25) Langue de dépôt : français
- (26) Langue de publication : français
- (30) Données relatives à la priorité :

096 10 avril 2017 (10.04.2017)

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

- (72) Inventeur: REEVES, Sam; Kinneir Dufort, St John's Innovation Centre, Cowley Road, CAMBRIDGE Cambridgeshire CB4 0WS (GB).
- (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, JO, 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,
- (54) Title: AUTOMATIC FLUID PRODUCT INJECTION DEVICE
- (54) Titre: DISPOSITIF D'INJECTION AUTOMATIQUE DE PRODUIT FLUIDE

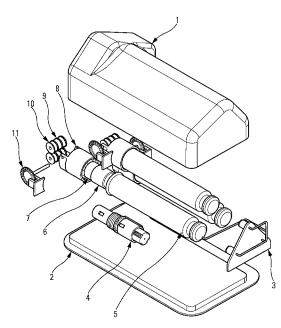


Fig. 1

- (57) Abstract: Automatic fluid product injection device comprising a body (1) attached to a holder (2) intended to contact a region to be injected, said body (1) containing one or more fluid product reservoirs (5), each containing an injection plunger (6), a needle assembly (4) having an injection needle (40) for penetrating into the region to be injected, and an injection mechanism (7, 8, 9, 10, 11), said needle assembly (4) comprising an injection needle for penetrating into the region to be injected and a shape memory alloy insertion actuator, wherein the injection mechanism comprises a retraction ring (42), a needle holder (44), an insertion ring (45), a retraction spring (46), an actuating ring (47) and an insertion spring (48), the insertion spring (48) and the retraction spring (46) being, at rest, kept in a compressed state by respective locking means, and wherein the actuation of the actuator (49) via heating, such that it reaches about 50% of the possible contraction, causes the actuating ring (47) to move relative to the insertion ring (45) to which one end of the actuator (49) is attached, said movement causing the release of the needle holder (44), thereby extending the insertion spring (48), which causes the needle holder (44) and the injection needle (40) to penetrate into the region to be injected, and the actuation of the actuator (49) via heating, such that it reaches 100% of the possible contraction, causes the actuating ring (47) to move relative to the retraction ring (42), said movement causing the release of the insertion ring (45) and of the assembly composed of the needle holder (44) and the injection needle (40), such that the retraction spring (46) retracts the injection needle (40) out of the region to be injected.
- (57) Abrégé: Dispositif d'injection automatique de produit fluide comportant un corps (1) fixé à un support (2) destiné à venir au contact d'une zone à injecter, ledit corps (1) contenant un ou

- 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, 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))
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues (règle 48.2(h))

plusieurs réservoirs (5) de produit fluide contenant chacun un piston d'injection (6), un ensemble d'aiguille (4) comportant une aiguille d'injection (40) destinée à pénétrer dans la zone à injecter, et un mécanisme d'injection (7, 8, 9, 10, 11), ledit ensemble d'aiguille (4) comportant une aiguille d'injection destinée à pénétrer dans la zone à injecter et un actionneur d'insertion en alliage à mémoire de forme, ledit mécanisme d'injection comportant une bague de rétractation (42), un support d'aiguille (44), une bague d'insertion (45), un ressort de rétractation (46), une bague d'actionnement (47) et un ressort d'insertion (48), le ressort d'insertion (48) et le ressort de rétractation (46) étant au repos maintenu à l'état comprimé par des moyens de verrouillage respectifs, l'activation de l'actionneur (49) par chauffage pour atteindre environ 50% de la contraction disponible provoquant le déplacement de la bague d'actionnement (47) par rapport à la bague d'insertion (45) à laquelle une extrémité de l'actionneur (49) est fixée, ce déplacement entraînant la libération du support d'aiguille (44) permettant ainsi l'extension du ressort d'insertion (48) qui amène le support d'aiguille (44) et l'aiguille d'injection (40) à pénétrer dans la zone à injecter, l'activation de l'actionneur (49) par le chauffage pour atteindre 100% de la contraction disponible provoquant le déplacement de la bague d'actionnement (47) par rapport à la bague de rétractation (42), ce déplacement entraînant la libération de la bague d'insertion (45) et de l'ensemble formé du support d'aiguille (44) et de l'aiguille d'injection (40), de sorte que le ressort de rétractation (46) rétracte l'aiguille d'injection (40) hors de la zone à injecter.

WO 2018/189462 PCT/FR2018/050863

# Dispositif d'injection automatique de produit fluide

La présente invention concerne un dispositif d'injection automatique de produit fluide.

Les dispositifs d'injection automatique de produit fluide sont bien connus. Ils comportent notamment les autoinjecteurs, dans lesquels le contenu d'un réservoir, généralement une seringue, est automatiquement injecté au moyen d'un système d'actionnement comprenant généralement un ressort chargé et qui lors du déclenchement va déplacer un piston dans le réservoir pour injecter le produit fluide.

5

10

15

20

25

Ces dispositifs de l'art antérieur peuvent présenter des problèmes, notamment lorsque les volumes à distribuer sont importants, lorsque le produit fluide est relativement visqueux ou lorsque plusieurs produits fluides doivent être associés dans un même traitement.

Les documents WO2008024814, WO2004056411, EP0462508 et US2010021311 décrivent des dispositifs de l'état de la technique.

La présente invention a pour but de fournir un dispositif d'injection automatique qui ne reproduit pas les inconvénients susmentionnés.

La présente invention a aussi pour but de fournir un dispositif d'injection automatique qui permet la distribution automatique de produit fluide, même à des volumes et/ou viscosités importants.

La présente invention a également pour but de fournir un dispositif d'injection automatique de produit fluide qui est simple et peu coûteux à fabriquer et à assembler.

La présente a donc pour objet un dispositif d'injection automatique de produit fluide comportant un corps fixé à un support destiné à venir au contact d'une zone à injecter, ledit corps contenant un ou plusieurs réservoirs de produit fluide contenant chacun un piston d'injection, un ensemble d'aiguille comportant une aiguille d'injection destinée à pénétrer dans la zone à injecter, et un mécanisme d'injection, ledit ensemble d'aiguille comportant une aiguille d'injection destinée à pénétrer dans la zone à injecter et un actionneur

10

15

20

25

30

d'insertion en alliage à mémoire de forme, ledit mécanisme d'injection comportant une bague de rétractation, un support d'aiguille, une bague d'insertion, un ressort de rétractation, une bague d'actionnement et un ressort d'insertion, le ressort d'insertion et le ressort de rétractation étant au repos maintenu à l'état comprimé par des moyens de verrouillage respectifs, l'activation de l'actionneur par chauffage pour atteindre environ 50% de la contraction disponible provoquant le déplacement de la bague d'actionnement par rapport à la baque d'insertion à laquelle une extrémité de l'actionneur est fixée, ce déplacement entraînant la libération du support d'aiguille permettant ainsi l'extension du ressort d'insertion qui amène le support d'aiguille et l'aiguille d'injection à pénétrer dans la zone à injecter, l'activation de l'actionneur par le chauffage pour atteindre 100% de la contraction disponible provoquant le déplacement de la bague d'actionnement par rapport à la bague de rétractation, ce déplacement entraînant la libération de la bague d'insertion et de l'ensemble formé du support d'aiguille et de l'aiguille d'injection, de sorte que le ressort de rétractation rétracte l'aiguille d'injection hors de la zone à injecter.

Avantageusement, ledit actionneur d'insertion en alliage à mémoire de forme est un fil, notamment en alliage nickel-titane (Nitinol).

Avantageusement, ledit fil subit un changement de phase martensitique lorsqu'il est chauffé, provoquant une modification des dimensions physiques dudit fil, notamment une contraction de la longueur dudit fil.

Avantageusement, ledit mécanisme d'injection comportant une capsule d'actionneur contenant un matériau expansible et des moyens de chauffage pour chauffer et ainsi provoquer l'expansion dudit matériau expansible pour déplacer ledit piston dans ledit réservoir et ainsi injecter le produit fluide dans ladite zone à injecter à travers ladite aiguille d'injection.

Avantageusement, ledit matériau expansible comprend des microsphères expansibles thermiquement.

Avantageusement, lesdites microsphères expansibles thermiquement comprennent des bulles thermoplastiques microscopiques avec un hydrocarbure encapsulé.

15

20

25

30

Avantageusement, lesdites bulles thermoplastiques microscopiques, après chauffage à 60-90°C, se dilatent et subissent un changement de phase en gaz, permettant l'expansion desdites microsphères expansibles thermiquement à 5-70 fois leur volume d'origine.

Avantageusement, ledit support comporte un autocollant pour se fixer sur la zone à injecter.

Avantageusement, chaque réservoir contient entre 1 et 10 ml de produit fluide, avantageusement environ 3 ml.

Avantageusement, ledit corps comporte plusieurs réservoirs, notamment trois.

Avantageusement, le dispositif comporte des moyens d'alimentation de puissance, avantageusement une pile et/ou un accumulateur d'énergie électrique.

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 perspective éclatée d'un dispositif d'injection automatique selon un mode de réalisation avantageux,
- les figures 2 et 3 sont des vues schématiques de côté du dispositif
   de la figure 1, respectivement avant et après amorçage,
- la figure 4 est une vue schématique en perspective éclatée d'un ensemble d'aiguille selon un mode de réalisation avantageux,
- les figures 5 à 8 sont des vues schématiques de côté de la séquence d'actionnement de l'ensemble d'aiguille de la figure 4,
- les figures 9 à 11 sont des vues schématiques de côté de la séquence d'actionnement du dispositif de la figure 1,
- la figure 12 est un schéma explicatif du fonctionnement des microsphères d'hydrocarbure encapsulées, et
- la figure 13 est un schéma illustrant le volume d'expansion des microsphères d'hydrocarbure encapsulées en fonction de la température.

10

15

20

25

30

L'invention concerne un dispositif d'injection automatique particulièrement adapté à distribuer des volumes relativement importants de produit fluide, typiquement de l'ordre de quelques millilitres, typiquement de 1 à 10 ml, par exemple 3 ml. Le dispositif de l'invention est aussi adapté à distribuer des produits fluides relativement visqueux.

Le dispositif est de préférence jetable et peut fonctionner avec les étapes d'utilisation suivantes:

- 1) l'utilisateur retire l'emballage et fixe le dispositif sur une zone à injecter, par exemple au moyen d'un autocollant prévu à cet effet;
- 2) l'utilisateur appuie sur un bouton d'actionnement 200 pour actionner le dispositif, ce qui provoque notamment l'amorçage du dispositif, l'insertion de l'aiguille d'injection dans la zone à injecter, l'administration du produit fluide puis la rétractation de l'aiguille d'injection;
- 3) l'utilisateur est alerté de l'achèvement du processus, il détache l'appareil du corps et le jette.

Sur la figure 1, il est représenté un dispositif d'injection automatique selon un mode de réalisation avantageux.

Le dispositif comprend un corps 1 fixé à un support 2 destiné à venir au contact de la zone à injecter, ledit corps contenant un ou plusieurs réservoirs 5 de produit fluide contenant chacun un piston d'injection 6, un ensemble d'amorçage 3 comportant un actionneur d'amorçage et une ou plusieurs aiguille(s) d'amorçage 31 destinée(s) à pénétrer dans le ou les réservoirs 5, un ensemble d'aiguille 4 comportant une aiguille d'injection 40 (non représentée sur la figure 1) destinée à pénétrer dans la zone à injecter, un mécanisme d'injection 7-11, et des moyens d'alimentation de puissance (non représentés).

L'alimentation peut par exemple être une pile ou un accumulateur d'énergie électrique.

Le mécanisme d'injection dans cet exemple est du type thermique.

La forme de réalisation du système montre un ensemble de trois réservoirs 5 avec un ensemble d'amorçage 3 et un ensemble d'aiguille 4.

L'actionnement du dispositif provoque une série de processus internes contrôlés comme suit:

- 1) Actionnement de l'ensemble d'amorçage 3, qui peut également inclure un mécanisme d'indication (micro-interrupteur, etc.) pour alerter le contrôleur d'amorçage que le perçage de la membrane du ou des réservoirs est terminé.
- 2) Insertion de l'aiguille d'injection via un mécanisme à commande électronique; ce système peut également comporter une indication pour indiquer l'achèvement du piquage au contrôleur d'injection.
  - 3) Déclenchement du mécanisme d'injection.

5

10

15

20

25

30

4) Rétraction de l'aiguille d'injection via le mécanisme à commande électronique, avec un mécanisme d'indication (par exemple micro-interrupteur, temporisateur à boucle ouverte) pour indiquer à l'utilisateur (visuellement, par exemple via une diode, et/ou de manière audible, par exemple via un signal sonore) que le dispositif peut être retiré du corps.

La séquence décrite ci-dessus peut impliquer la présence d'un petit volume d'air dans les ensembles d'amorçage et d'aiguille, et notamment dans les aiguilles d'amorçage et d'injection, auquel cas le produit fluide devrait être injecté dans le tissu sous-cutané lors de l'utilisation du dispositif.

Pour les applications où un tel volume d'air, même très petit, ne serait pas acceptable, la séquence d'actionnement du dispositif peut comporter l'étape supplémentaire 1.1:

1.1) Après amorçage et avant insertion de l'aiguille d'injection dans la zone à injecter, actionnement préalable du mécanisme d'injection pour distribuer un petit volume contrôlé du produit fluide contenu dans le réservoir pour expulser l'air contenu dans les ensembles d'amorçage et d'aiguille.

Avantageusement, chaque réservoir 5 est obturé avant actionnement par une membrane 35 formant septum, destinée à être percée par une aiguille d'amorçage 31 respective lors de l'actionnement, comme visible sur les figures 2 et 3.

10

15

20

25

30

Les actionneurs d'amorçage envisagés peuvent être d'un type quelconque approprié, notamment un actionneur en alliage à mémoire de forme (AMF), un actionneur électromagnétique à solénoïde ou un actionneur électromagnétique à vis sans fin.

L'actionnement du dispositif entraîne les actions suivantes de l'ensemble d'amorçage:

- 1) Au repos, avant actionnement, chaque aiguille d'amorçage 31 est obturée par un masque 32 respectif, par exemple en élastomère, pour maintenir la stérilité de l'aiguille d'amorçage 31.
- 2) L'activation de l'actionneur d'amorçage fait avancer ledit ensemble d'amorçage 3 contre la membrane 35 de chaque réservoir 5, comme représenté par les flèches F sur la figure 3.
- 3) Chaque masque d'aiguille 32 est comprimé contre le réservoir 5 respectif, et se déforme pour permettre une progression continue de l'aiguille d'amorçage 3 respective à travers la membrane 35 respective pour pénétrer dans le réservoir 5 respectif.
- 4) L'actionneur d'amorçage maintient la position de l'aiguille d'amorçage 31 pendant la durée de la distribution du médicament d'une quelconque manière appropriée.

Le mode de réalisation décrit ci-dessus offre notamment les avantages suivants:

- 1) Au repos, chaque aiguille d'amorçage 31 reste dans un environnement stérile protégé.
- 2) L'ensemble d'amorçage 3 fonctionne avec un ou plusieurs réservoirs 5 ; ainsi, si une ou plusieurs aiguilles d'amorçage 31 restent inutilisées ou ne pénètrent pas dans un réservoir 5 respectif, le système reste fermé et fonctionnel pour la ou les aiguilles d'amorçage restantes.

10

15

20

25

30

Après que le dispositif a été amorcé, l'aiguille d'injection 40 de l'ensemble d'aiguille 4 est insérée dans la zone à injecter du patient au moyen d'un actionneur d'insertion.

Si plusieurs réservoirs 5 sont utilisés, comme représenté dans les exemples des figures 1 à 3, les aiguilles d'amorçage 31 de tous les réservoirs 5 sont couplées à une seule aiguille d'injection 40.

L'ensemble d'aiguille 4 comporte avantageusement, outre l'aiguille d'injection 40, un manchon d'aiguille 41, qui est optionnel, une bague de rétractation 42, un support d'aiguille 44, une bague d'insertion 45, un ressort de rétractation 46, une bague d'actionnement 47, un ressort d'insertion 48 et un actionneur d'insertion en alliage à mémoire de forme (AMF), ici réalisé sous la forme d'un fil 49.

Les matériaux AMF, comme l'alliage nickel-titane (Nitinol), subissent un changement de phase martensitique lorsqu'ils sont chauffés. Ce chauffage peut être avantageusement appliqué par effet Joule. Ce changement de phase provoque une modification des dimensions physiques du matériau, à savoir dans le mode de réalisation décrit, une contraction de la longueur du fil 49.

Les contraintes maximales typiques qui peuvent être générées dans les fils AMF sont d'environ 10%, et le mode de réalisation décrit utilise avantageusement une boucle pour générer le déplacement requis dans les composants décrits.

Le fil AMF 49 revient à son état physique précédent lors du refroidissement, ici obtenu par convection naturelle après suppression du courant d'activation. Des éléments à ressort pour ramener le fil à sa forme initiale sont représentés ici par une série de languettes courbes 470 intégrées dans la bague d'actionnement 47.

Tant le ressort d'insertion d'aiguille 48 que le ressort de rétraction d'aiguille 46 sont à l'état comprimé et retenus par des moyens de verrouillage respectifs.

L'activation de l'actionneur AMF 49 par le chauffage par effet Joule pour atteindre 50% de la contraction disponible provoque le déplacement de la

10

15

20

25

30

bague d'actionnement 47 vers l'épaulement 451 de la bague d'insertion 45 à laquelle une extrémité de l'actionneur AMF 49 est fixée.

Dans l'exemple représenté, ce déplacement entraîne la déformation de pattes d'encliquetage 440 du support d'aiguille 44, libérant le support d'aiguille 44 et permettant l'extension du ressort d'insertion 48.

L'extension du ressort d'insertion 48 amène le support d'aiguille 44 et l'aiguille d'injection 40 à traverser l'alésage central de la bague d'insertion 45.

Cette extension du ressort d'insertion 48 est utilisée pour faire pénétrer l'aiguille d'injection 40 dans le patient.

Dans l'exemple représenté, le déplacement du support d'aiguille 44 est arrêté par l'engagement des pattes d'encliquetage 440 avec des découpes 450 dans le corps de la bague d'insertion 45.

Le mécanisme d'insertion d'aiguille, à l'état inséré de l'aiguille, est représenté sur la figure 7.

Ici, la vue en coupe est tournée de 45° par rapport à la figure 6 de façon à montrer la fonction des pattes d'encliquetage 420 de la bague de rétractation 42.

L'activation de l'actionneur AMF 49 (non représenté ici) par le chauffage par effet Joule pour atteindre 100% de sa contraction disponible provoque le déplacement de la bague d'actionnement 47 vers les pattes d'encliquetage 420 de la bague de rétractation 42.

Dans l'exemple représenté, ce déplacement entraîne la déformation des pattes d'encliquetage 420 de la bague de rétractation 42, pour libérer la bague d'insertion 45.

La bague d'insertion 45 et l'ensemble interconnecté formé du support d'aiguille 44 et de l'aiguille d'injection 40 sont entraînés par l'extension du ressort de rétractation 46, actionné par la libération des pattes d'encliquetage 420.

Cette action rétracte l'aiguille 40 hors du corps de l'utilisateur.

Le mécanisme reste avantageusement dans cette position après désactivation du fil d'actionneur 49.

10

15

20

25

30

Après insertion de l'aiguille d'injection, le mécanisme d'injection est actionné.

Dans l'exemple représenté, le mécanisme d'injection comporte une capsule d'actionneur 7 contenant un matériau expansible, un corps d'actionneur 8, et des moyens de chauffage 9, notamment un fil à effet Joule enroulé sur une bobine respective 10.

Dans l'exemple représenté, le mécanisme d'injection comprend en outre un dispositif 11 (par exemple un encodeur optique) pour mesurer le déplacement angulaire d'au moins une bobine 10.

Le moteur principal pour l'administration du produit fluide est la pression créée dans le réservoir 5 par la dilatation volumétrique du matériau contenu dans la capsule d'actionneur 7.

Le mode de fonctionnement peut être décrit comme suit:

- 1) Au repos, la capsule d'actionneur 7 est retenue dans le corps d'actionneur 8 fixé sur le rebord du réservoir 5. Le corps 8 supporte deux bobines 10 de fils de chauffage 9 et l'encodeur 11. Les fils de chauffage 9 ont une partie enroulée autour de la bobine et s'étendent également dans le corps 8 de l'actionneur, à travers la capsule d'actionneur 7, pour se fixer sur le piston 6 d'un réservoir 5 respectif.
- 2) L'application d'un courant électrique aux fils de chauffage 9 entraîne leur chauffage. Les fils 9 sont placés avec un écartement suffisant pour établir une température uniforme à l'intérieur de l'actionneur, typiquement de 60°C à 90°C. En atteignant cette température, le contenu de la capsule d'actionneur 7 subit une expansion volumétrique importante.
- 3) La dilatation volumétrique de la capsule d'actionnement 7 provoque le déplacement du piston 6 sur la longueur du réservoir 5. Le déplacement du piston 6 exerce une tension sur les fils chauffants 9 qui peuvent être déployés depuis les bobines 10 car celles-ci sont libres de tourner. Ce mécanisme permet en outre une expansion continue de la capsule d'actionneur 7, car le chauffage est maintenu dans tout le volume du matériau expansible.
- 4) La température à l'intérieur de l'actionneur et l'expansion associée sont modulées par la commande du courant électrique appliqué. Ceci est

10

15

20

25

30

déterminé par le contrôle du déplacement du piston mesuré par l'intermédiaire du dispositif encodeur 11. Une fois que suffisamment de produit fluide a été distribué du réservoir 5, le processus est terminé par suppression du courant appliqué.

PCT/FR2018/050863

Un moyen pour fournir une expansion volumétrique de la capsule d'actionneur 7 au moyen d'un stimulus thermique est l'utilisation de microsphères expansibles thermiquement. Il s'agit de bulles thermoplastiques microscopiques (diamètre d'environ 12µm) avec un hydrocarbure encapsulé.

Le liquide encapsulé est un hydrocarbure saturé qui, après chauffage à 60-90°C, se dilate et subit un changement de phase en gaz. Le milieu d'encapsulation est un thermoplastique qui se ramollit sous l'action de chauffage permettant l'expansion de la sphère à 5-70 fois son volume d'origine (cf. le document Nishiyama, Y., Nobuyuki, U. & Sato, C., Comportement de démantèlement et résistance d'adhésif démontable incluant des particules thermiquement expansibles, Int. J. Adhesion & Adhesives, V.23, Iss. 5, pages 377-382, (2003)). Ici, l'application d'une pression externe de 1 MPa devrait entraîner une expansion volumétrique totale d'un facteur 9, fournissant un déplacement du piston de 45 mm à partir d'une longueur initiale de capsule d'actionneur 7 de 5 mm de long.

A la fin de la course de l'actionneur, la chaleur est supprimée. Ceci fait augmenter le module du matériau thermoplastique encapsulant, empêchant la contraction des microsphères de leur état étendu. Cela signifie que la course de l'actionneur ne peut pas être réutilisée.

Des microsphères d'hydrocarbures encapsulées sont disponibles en tant que matériau de remplissage par exemple auprès des sociétés AkzoNobel (Suède) et Matsumoto Yushi-Seiyaku Co. Ltd. (Japon).

Le tableau de la figure 13 illustre la mesure du rapport de dilatation volumétrique des microsphères encapsulées à diverses pressions externes (source: Nishiyama et al., 2003).

Le schéma de la figure 12 montre une description des microsphères disponibles chez AkzoNobel Gamme Expanncell (source: AkzoNobel, courte introduction aux microsphères d'Expancell).

10

15

20

25

30

Lorsque la distribution du produit fluide est terminée, l'actionneur d'insertion 8 rétracte l'aiguille dans le dispositif. La fin de la distribution du produit fluide peut être identifiée par un contrôle mécanique et/ou logiciel, par exemple après que le mécanisme d'entrainement 7 est complètement étendu.

Le dispositif représenté sur la figure 1 comporte trois réservoirs 3. Les trois mécanismes d'entrainement peuvent être actionnés simultanément, pour distribuer simultanément les contenus des trois réservoirs, qui sont alors mélangés en amont de l'aiguille d'injection 40. En variante, les trois mécanismes d'entrainement peuvent être actionnés successivement, pour distribuer successivement les contenus des trois réservoirs. Ces actionnements successifs peuvent être déclenchés séparément, mais on pourrait aussi prévoir un seul actionnement qui déclenche automatiquement la séquence de distribution. Un mélange de ces deux variantes est aussi possible, par exemple une distribution en deux temps, avec d'une part la distribution du contenu d'un réservoir et d'autre part la distribution simultanée du mélange des deux autres réservoirs.

L'utilisation d'un dispositif à réservoirs multiples permet de fournir notamment les avantages suivants:

- dispositif unique pour plusieurs types de produits fluides, qui peut nécessiter la distribution de volumes différents;
  - possibilité de distribuer des cocktails ou mélange de plusieurs produits fluides;
  - possibilités d'associer des agents réducteurs de douleur (anesthésiques, neutralisateur d'acidité, etc.) au médicament à injecter;
    - diminution du coût de développement des dispositifs;
    - possibilité d'ajustements dans la formulation du produit fluide.
  - diverses formulations de produits fluides peuvent être logées dans un seul dispositif;
    - réduction du nombre d'injections.

La présente invention a été décrite en référence à un mode de réalisation 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

5

10

15

20

25

1.- Dispositif d'injection automatique de produit fluide comportant un corps (1) fixé à un support (2) destiné à venir au contact d'une zone à injecter, ledit corps (1) contenant un ou plusieurs réservoirs (5) de produit fluide contenant chacun un piston d'injection (6), un ensemble d'aiguille (4) comportant une aiguille d'injection (40) destinée à pénétrer dans la zone à injecter, et un mécanisme d'injection (7, 8, 9, 10, 11), ledit ensemble d'aiguille (4) comportant une aiguille d'injection (40) destinée à pénétrer dans la zone à injecter et un actionneur d'insertion en alliage à mémoire de forme (49), caractérisé en ce que ledit mécanisme d'injection comporte une bague de rétractation (42), un support d'aiguille (44), une bague d'insertion (45), un ressort de rétractation (46), une bague d'actionnement (47) et un ressort d'insertion (48), le ressort d'insertion (48) et le ressort de rétractation (46) étant au repos maintenu à l'état comprimé par des moyens de verrouillage respectifs, l'activation de l'actionneur (49) par chauffage pour atteindre environ 50% de la contraction disponible provoquant le déplacement de la bague d'actionnement (47) par rapport à la bague d'insertion (45) à laquelle une extrémité de l'actionneur (49) est fixée, ce déplacement entraînant la libération du support d'aiguille (44) permettant ainsi l'extension du ressort d'insertion (48) qui amène le support d'aiguille (44) et l'aiguille d'injection (40) à pénétrer dans la zone à injecter, l'activation de l'actionneur (49) par le chauffage pour atteindre 100% de la contraction disponible provoquant le déplacement de la bague d'actionnement (47) par rapport à la bague de rétractation (42), ce déplacement entraînant la libération de la bague d'insertion (45) et de l'ensemble formé du support d'aiguille (44) et de l'aiguille d'injection (40), de sorte que le ressort de rétractation (46) rétracte l'aiguille d'injection (40) hors de la zone à injecter.

2.- Dispositif selon la revendication 1, dans lequel ledit actionneur d'insertion en alliage à mémoire de forme (49) est un fil, notamment en alliage nickel-titane (Nitinol).

5

3.- Dispositif selon la revendication 2, dans lequel ledit fil (49) subit un changement de phase martensitique lorsqu'il est chauffé, provoquant une modification des dimensions physiques dudit fil (49), notamment une contraction de la longueur dudit fil (49).

10

4.- Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel ledit mécanisme d'injection comportant une capsule d'actionneur (7) contenant un matériau expansible et des moyens de chauffage (9) pour chauffer et ainsi provoquer l'expansion dudit matériau expansible pour déplacer ledit piston (6) dans ledit réservoir (5) et ainsi injecter le produit fluide dans ladite zone à injecter à travers ladite aiguille d'injection (40).

15

5.- Dispositif selon la revendication 4, dans lequel ledit matériau expansible comprend des microsphères expansibles thermiquement.

20

6.- Dispositif selon la revendication 5, dans lequel lesdites microsphères expansibles thermiquement comprennent des bulles thermoplastiques microscopiques avec un hydrocarbure encapsulé.

25

30

7.- Dispositif selon la revendication 6, dans lequel lesdites bulles thermoplastiques microscopiques, après chauffage à 60-90°C, se dilatent et subissent un changement de phase en gaz, permettant l'expansion desdites microsphères expansibles thermiquement à 5-70 fois leur volume d'origine.

- 8.- Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel ledit support (2) comporte un autocollant pour se fixer sur la zone à injecter.
- 9.- Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel chaque réservoir (5) contient entre 1 et 10 ml de produit fluide, avantageusement environ 3 ml.

15

- 10.- Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel ledit corps (1) comporte plusieurs réservoirs (5), notamment trois.
- 11.- Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, comportant des moyens d'alimentation de puissance, avantageusement une pile et/ou un accumulateur d'énergie électrique.

\* \* \*

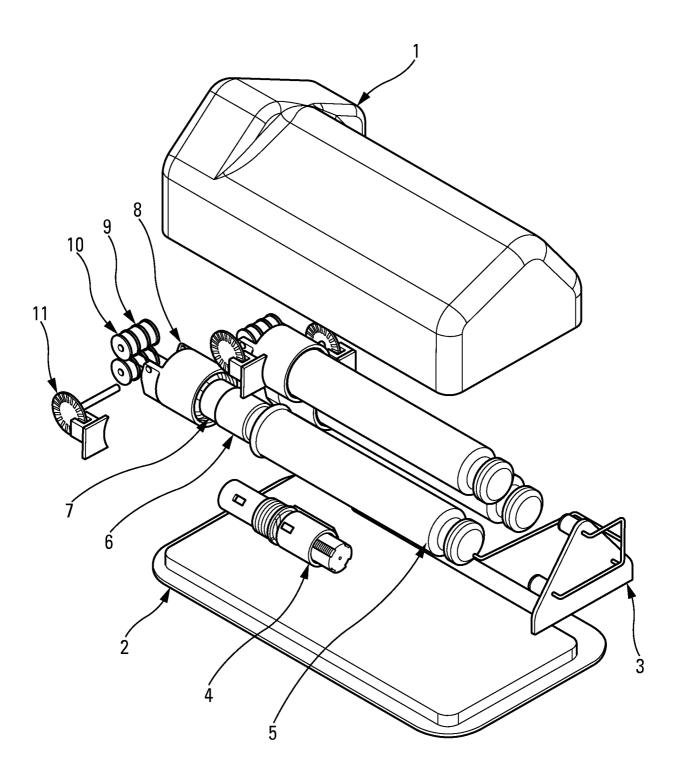


Fig. 1

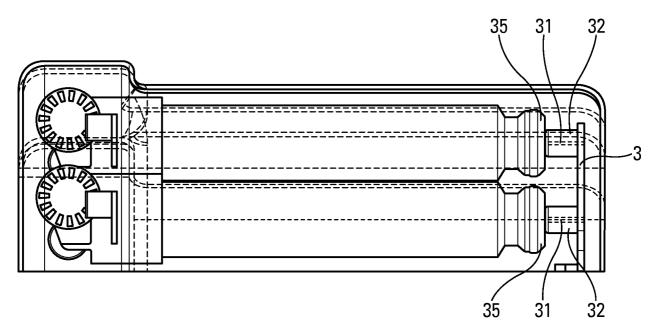


Fig. 2

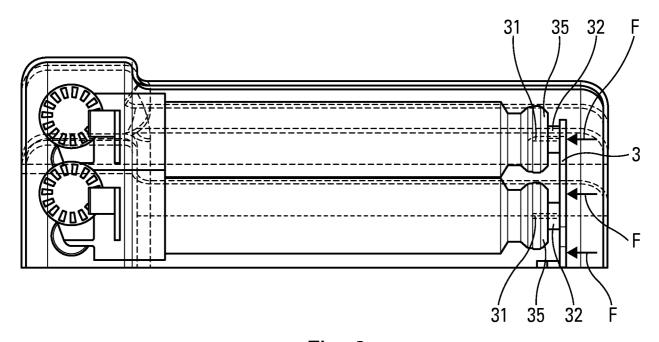


Fig. 3

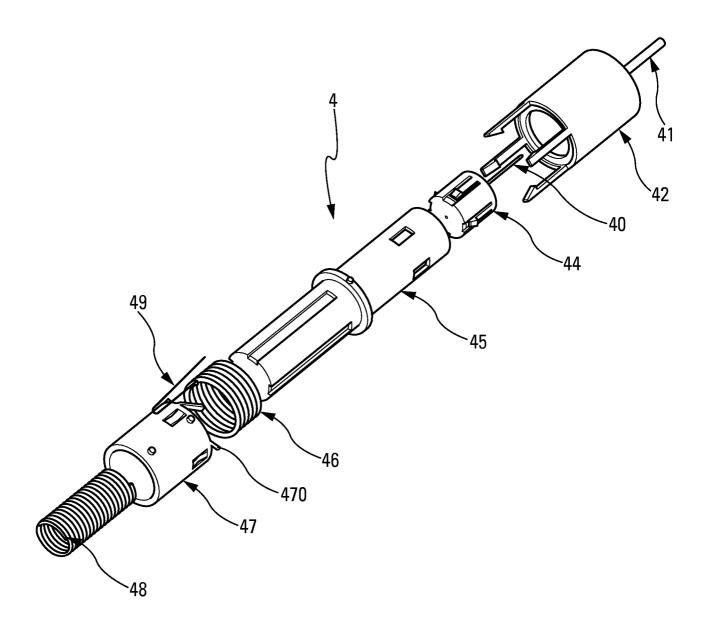
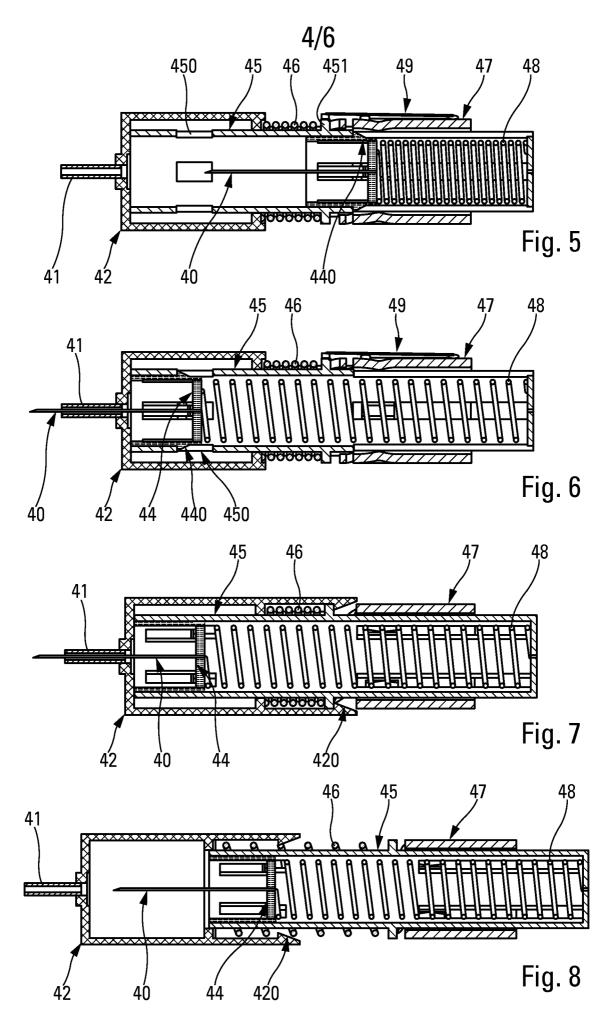


Fig. 4

WO 2018/189462 PCT/FR2018/050863



5/6

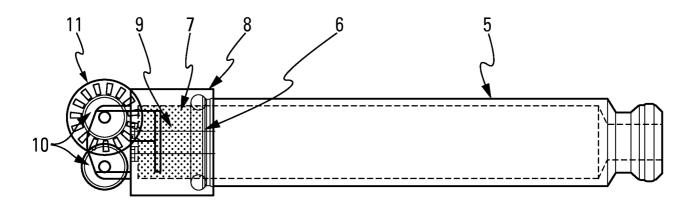


Fig. 9

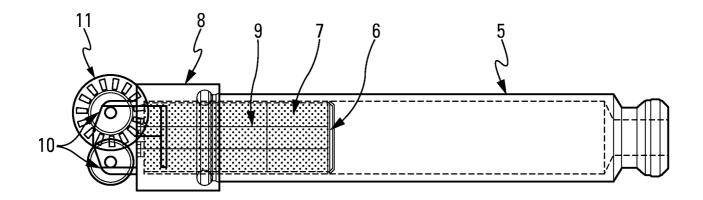


Fig. 10

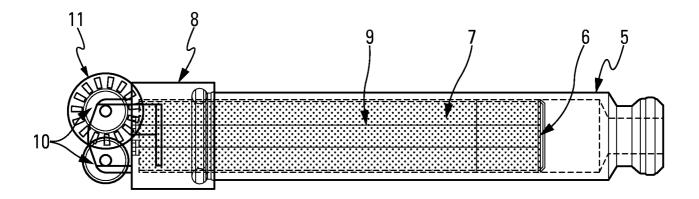


Fig. 11

6/6

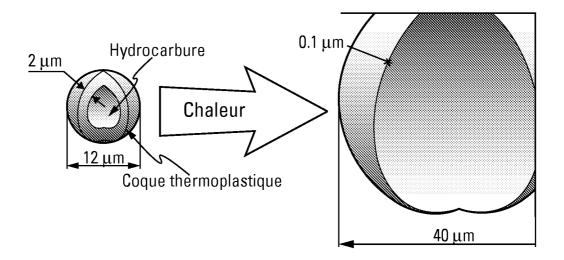


Fig. 12

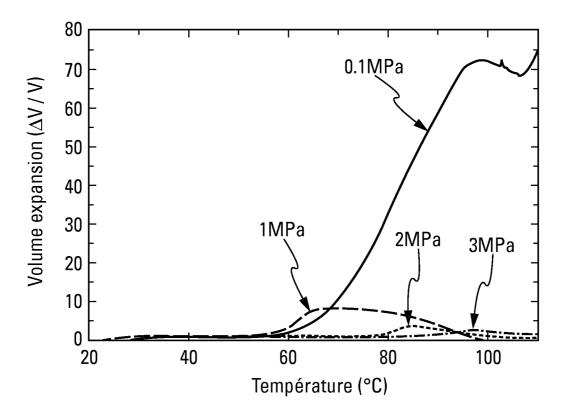


Fig. 13

#### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/FR2018/050863

a. classification of subject matter INV. A61M5/145

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.
Х	WO 2008/024814 A2 (MEDTRONIC MINIMED INC [US]; MOBERG SHELDON B [US]; HANSON IAN B [US];) 28 February 2008 (2008-02-28) abstract claim 1 figures 1-37	1-11
X	WO 2004/056411 A2 (M2 MEDICAL AS [DK]; MERNOEE MORTEN [DK]) 8 July 2004 (2004-07-08) abstract figures 9,10	1-11

Χ 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
- 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

26 July 2018

Date of mailing of the international search report

10/08/2018

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

Türkavci, Levent

# **INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No
PCT/FR2018/050863

	ation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	I
ategory*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
(	EP 0 462 508 A1 (ISHIKAWA TOICHI [JP]; KATO HATSUJO KAISHA LTD [JP]) 27 December 1991 (1991-12-27) abstract claims figures 1-6	1-11
	figures 1-6  US 2010/021311 A1 (MCNALLY JASON [US] ET AL) 28 January 2010 (2010-01-28) abstract figures	1-11

## **INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No
PCT/FR2018/050863

Patent document cited in search report	Publication date		Patent family member(s)		Publication date
WO 2008024814 A2	28-02-2008	AT CN CN CN CN CN CN CN CN CN CN CN CN CN	102935251 102961792 2061535 2407192 2420274 2420275 2061535 2407192 2420274	A1 A A A T3 T3 A1 A1 A1 A1 A1 A1 A1 A1	15-12-2011 28-02-2008 02-09-2009 20-02-2013 13-03-2013 06-02-2012 21-01-2013 21-01-2013 27-05-2009 18-01-2012 22-02-2012 22-02-2012 22-02-2012 27-03-2013 05-03-2014 21-01-2010 28-03-2013 27-03-2014 21-01-2010 28-03-2013 27-03-2008 24-04-2008 24-04-2008 24-04-2008 24-04-2009 19-12-2013 11-02-2016 28-02-2008
WO 2004056411 A2	08-07-2004	AT AU CN DK EP JP US US	498421 2003291963 1732027 1583573 1583573 2006511262 2005251097 2007203459 2004056411	A1 A T3 A2 A A1 A1	15-03-2011 14-07-2004 08-02-2006 09-05-2011 12-10-2005 06-04-2006 10-11-2005 30-08-2007 08-07-2004
EP 0462508 A1	27-12-1991	EP JP US	0462508 H0451966 5178609	Α	27-12-1991 20-02-1992 12-01-1993
US 2010021311 A1	28-01-2010	EP US WO	2307076 2010021311 2010011499	A1	13-04-2011 28-01-2010 28-01-2010

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale nº PCT/FR2018/050863

no. des revendications visées

a. classement de l'objet de la demande INV. A61M5/145

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)

Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

X	WO 2008/024814 A2 (MEDTRONIC MINIMED INC [US]; MOBERG SHELDON B [US]; HANSON IAN B [US];) 28 février 2008 (2008-02-28) abrégé revendication 1 figures 1-37	1-11
X	WO 2004/056411 A2 (M2 MEDICAL AS [DK]; MERNOEE MORTEN [DK]) 8 juillet 2004 (2004-07-08) abrégé figures 9,10	1-11
1		

-/--

X Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	X 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	T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention			
"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date	"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut ètre considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité			
"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)	inventive par rapport au document considéré isolément  Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive			
"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens	lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente			
"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée	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	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale			
26 juillet 2018	10/08/2018			
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale	Fonctionnaire autorisé			
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk				
Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Türkavci, Levent			

1

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/FR2018/050863

C(suite). [	DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages p	pertinents	no. des revendications visées
X	EP 0 462 508 A1 (ISHIKAWA TOICHI [JP]; KATO HATSUJO KAISHA LTD [JP]) 27 décembre 1991 (1991-12-27) abrégé revendications figures 1-6		1-11
4	figures 1-6  US 2010/021311 A1 (MCNALLY JASON [US] ET AL) 28 janvier 2010 (2010-01-28) abrégé figures		1-11

1

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n° PCT/FR2018/050863

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication		ore(s) de la de brevet(s)	Date de publication
WO 2008024814 A2	28-02-2008	CN 102 CN 102 CN 102 CN 102 CN 202 CN	534419 T 2658857 A1 1522235 A 2935251 A 2961792 A 2061535 T3 2407192 T3 2420274 T3 2420275 T3 2061535 A2 2407192 A1 2420275 A1 5172841 B2 5432363 B2 5432363 B2 5501283 A 3056246 A 3056246 A 3077081 A1 3097326 A1 3097326 A1 3097326 A1 3097381 A1 3097381 A1 3097381 A1 3097381 A1 3036870 A1 3038691 A1 3038691 A1 3024814 A2	15-12-2011 28-02-2008 02-09-2009 20-02-2013 13-03-2013 06-02-2012 21-01-2013 21-01-2013 21-01-2013 27-05-2009 18-01-2012 22-02-2012 22-02-2012 27-03-2014 05-03-2014 21-01-2010 28-03-2013 27-03-2018 21-01-2010 28-03-2013 27-03-2008 24-04-2008 24-04-2008 24-04-2009 19-12-2013 11-02-2016 28-02-2008
WO 2004056411 A2	08-07-2004	CN DK D D D D D D D D D D D D D D D D D D	498421 T 3291963 A1 1732027 A 1583573 T3 1583573 A2 5511262 A 5251097 A1 7203459 A1	15-03-2011 14-07-2004 08-02-2006 09-05-2011 12-10-2005 06-04-2006 10-11-2005 30-08-2007
EP 0462508 A1	27-12-1991	JP HO	0462508 A1 0451966 A 5178609 A	27-12-1991 20-02-1992 12-01-1993
US 2010021311 A1	28-01-2010	US 2010	2307076 A1 9021311 A1 9011499 A1	13-04-2011 28-01-2010 28-01-2010