

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

(19) Organisation Mondiale de la  
Propriété Intellectuelle  
Bureau international



WIPO | PCT



(10) Numéro de publication internationale  
**WO 2017/068272 A1**

(51) Classification internationale des brevets :

A61L 27/06 (2006.01) C08F 292/00 (2006.01)  
A61L 27/50 (2006.01) C08L 51/10 (2006.01)  
C09D 4/06 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2016/052682

(22) Date de dépôt international :

18 octobre 2016 (18.10.2016)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

1560108 22 octobre 2015 (22.10.2015) FR

(71) Déposant : LES LABORATOIRES OSTEAL MEDICAL [FR/FR]; 69 rue de La Belle Etoile, Paris Nord II, 95957 Roissy Aeroport CDG (FR).

(72) Inventeurs : BLANQUAERT, Daniel; 31 rue de Liège, 75008 Paris (FR). DE LAMBERT, Bertrand; 8 rue Saint Lazare, 60300 Senlis (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, 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, 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))

(54) Title : METHOD FOR GRAFTING A BIOACTIVE POLYMER ONTO IMPLANTS

(54) Titre : PROCEDE POUR GREFFER UN POLYMERE BIOACTIF SUR DES IMPLANTS

(57) Abstract : A method for grafting a bioactive polymer onto implants, comprising the following steps: a) mounting the implants on a support structure, b) immersing the implants in an acid bath, c) rinsing the implants, d) immersing the implants in an anodising bath in order to anodise same, e) rinsing the implants, f) introducing the implants into a polymerisation chamber, g) mounting the implants on an elevator present inside the chamber, h) actuating the elevator in order to immerse the implants in a polymerisation bath, i) subjecting the polymerisation bath to a polymerisation catalyst, j) raising the elevator out of the polymerisation bath, k) removing the implants from the elevator, l) extracting the implants from the chamber, m) washing the implants to remove excess ungrafted bioactive polymer therefrom, and n) drying the grafted implants.

(57) Abrégé : Procédé pour greffer un polymère bioactif sur des implants, comprenant les étapes suivantes : a) Monter des implants sur une structure de support, b) Plonger les implants dans un bain d'acide, c) Rincer les implants, d) Plonger les implants dans un bain d'anodisation pour les anodiser, e) Rincer les implants, f) Introduire les implants dans une enceinte de polymérisation, g) Monter les implants sur un ascenseur présent dans l'enceinte, h) Actionner l'ascenseur pour plonger les implants dans un bain de polymérisation, i) Soumettre le bain de polymérisation à un catalyseur de polymérisation, j) Remonter l'ascenseur du bain de polymérisation, k) Retirer les implants de l'ascenseur, l) Extraire les implants de l'enceinte, m) Laver les implants pour les débarrasser de l'excès de polymère bioactif non greffé, n) Sécher les implants greffés.



WO 2017/068272 A1

## Procédé pour greffer un polymère bioactif sur des implants

La présente invention concerne un procédé pour greffer un polymère bioactif, tel que du PolyNaSS (polystyrène sulfonate de sodium), sur des implants, notamment en titane ou en alliage de titane. Par implants, il faut comprendre toute pièce, ensemble de pièces ou dispositifs destinés à être implantés, partiellement ou en totalité, dans un corps humain ou animal. On peut par exemple citer les implants dentaires, les prothèses de hanche, les prothèses de genou, les prothèses d'épaule, les cages intervertébrales, les pacemakers, etc.

Dans l'art antérieur, on connaît le document EP2032663 qui décrit un procédé de greffage de polymère bioactif sur un matériau prothétique en titane ou alliage de titane. Ce procédé préconise trois étapes successives, à savoir :

- la génération d'espèces actives donneuses de radicaux libres à la surface du matériau prothétique,
- la génération de radicaux à la surface du matériau prothétique par réactions thermiques, et
- la mise en présence du matériau prothétique avec au moins un monomère porteur d'une fonction permettant une polymérisation radicalaire. La polymérisation radicalaire dudit monomère permettant la formation d'un polymère bioactif en l'absence d'oxygène.

Par conséquent, le procédé de ce document EP2032663 est plus particulièrement orienté sur les réactions et interactions physiques ou chimiques permettant de synthétiser le polymère bioactif directement à partir de la surface d'un implant. Cela donne au polymère bioactif la caractéristique d'être greffée de manière permanente sur l'implant. Le polymère bioactif est de préférence du PolyNaSS et le type d'oxydation de l'implant est de préférence une oxydation chimique.

Bien que le procédé du document EP2032663 trace les grandes lignes à suivre pour réaliser le procédé de greffage en laboratoire à petite échelle, il ne donne absolument aucune indication quant à l'application de ce procédé de greffage de manière industrielle à grande échelle.

5 La présente invention a précisément pour but d'utiliser ce procédé de greffage de polymère bioactif de manière industrielle à grande échelle. En d'autres termes, il s'agit de mettre en œuvre ce procédé de greffage dans un milieu industriel afin de traiter de grandes séries d'implants à la fois. Alors que l'oxydation chimique est mise en avant dans le procédé de greffage du  
10 document EP2032663, il s'est rapidement avéré que ce type d'oxydation (chimique) est tout à fait inapproprié, voire dangereux, dans un environnement industriel. La présente invention s'est ainsi tournée vers l'oxydation anodique, qui n'est pas mentionnée dans le document EP2032663.

15 Afin d'industrialiser le procédé de greffage de polymère bioactif, la présente invention propose les étapes successives suivantes,

- a) Monter des implants sur une structure de support d'implants,
- b) Plonger les implants dans un bain d'acide pour les décaper,
- c) Rincer les implants,
- 20 d) Plonger les implants dans un bain d'anodisation pour les anodiser,
- e) Rincer les implants,
- f) Introduire les implants dans une enceinte de polymérisation remplie de gaz inerte, tel que l'argon,
- g) Monter les implants sur un ascenseur présent dans l'enceinte,
- 25 h) Actionner l'ascenseur pour plonger les implants dans un bain de polymérisation présent dans l'enceinte,
- i) Soumettre le bain de polymérisation à un catalyseur de polymérisation pour synthétiser du polymère bioactif sur les implants,
- 30 j) Remonter l'ascenseur pour extraire les implants du bain de polymérisation,
- k) Retirer les implants de l'ascenseur,

- l) Extraire les implants de l'enceinte,
- m) Laver les implants pour les débarrasser de l'excès de polymère bioactif non greffé,
- n) Sécher les implants greffés.

5 Cette succession d'étapes permet une mise en œuvre industrialisée du procédé de greffage qui utilise l'oxydation anodique. La plupart des étapes sont essentielles, voire indispensables pour une mise en œuvre industrialisée, reproductible, efficace, rapide et fiable du procédé de greffage de polymère bioactif.

10 Des étapes secondaires ou supplémentaires peuvent être mises en œuvre pour améliorer encore davantage le caractère industriel du procédé de greffage.

L'esprit de la présente invention est d'industrialiser un procédé de greffage de polymère bioactif déjà connu du document EP2032663, afin de  
15 pouvoir traiter à grande échelle et à grande cadence des implants divers, comme par exemple des implants dentaires ou des implants fémoraux de hanche.

L'invention sera maintenant plus amplement décrite en référence aux dessins joints donnant plusieurs modes de réalisation de l'invention.

20 Sur les figures :

La figure 1 est une vue très schématique en bloc diagramme représentant les différentes étapes du procédé de greffage selon l'invention,

La figure 2a est une vue en perspective d'un élément de support d'implant selon l'invention,

25 La figure 2b est une vue de l'élément de support d'implants de la figure 2a avec des implants montés dessus,

La figure 2c est une vue en coupe transversale verticale agrandie à travers un implant monté sur une broche de l'élément de support d'implants des figures 2a et 2b,

30 La figure 3 est une vue en perspective d'une platine de montage d'éléments de support d'implants qui a déjà reçu trois éléments de supports d'implants et qui est prêt à en recevoir un quatrième,

La figure 4 est une vue en perspective d'un récipient rempli de gaz inerte dans lequel est déposée la platine de montage avec ses éléments de support d'implants,

5 La figure 5a est une vue en perspective schématique d'une enceinte mise en œuvre pour l'étape de polymérisation,

La figure 5b est une vue en perspective agrandie d'un détail de la figure 5a,

La figure 6 est une vue en perspective d'une plaque de montage dans laquelle les éléments de support d'implants sont reçus par coulissement,

10 La figure 7 est une vue en plan schématique de la station de polymérisation disposée à l'intérieur de l'enceinte de polymérisation,

Les figures 8a à 8e représentent différents modes de réalisation d'une cuve de polymérisation contenant le monomère,

15 Les figures 9a et 9b sont des vues en perspective d'un autre mode de réalisation de la station de polymérisation,

Les figures 10a et 10b représentent deux variantes de cuves recevant le dispositif des figures 9a et 9b,

La figure 11 est une vue en perspective d'un panier de lavage selon l'invention,

20 La figure 12a représente un étrier pour l'anodisation de deux implants fémoraux de hanche,

La figure 12b représente un implant fémoral de hanche disposé dans un récipient rempli de gaz inerte,

25 La figure 12c représente une réglette sur laquelle sont montés les implants fémoraux de hanche,

La figure 12d représente deux réglettes engagées dans des rails de montage de l'ascenseur de la station de polymérisation, et

La figure 12e représente un casier de lavage pour des implants fémoraux de hanche.

30 On se référera tout d'abord à la figure 1 pour décrire les différentes étapes successives du procédé de greffage d'un polymère bioactif, tel que du PolyNaSS (polystyrène sulfonate de sodium), sur des implants notamment

en titane ou en alliage de titane, afin de réaliser un revêtement antiadhésif ou « anti-accroche » sur lequel les bactéries et autres agents infectieux glissent de sorte qu'ils ne peuvent pas s'y développer.

Les étapes majeures successives sont les suivantes :

- 5 a) Monter des implants sur une structure de support d'implants : on verra ci-après un élément de support pour implants dentaires et un étrier de support pour implants fémoraux de hanche.
- 10 b) Plonger les implants (montés sur leur support) dans un bain d'acide, tel que de l'acide nitrique et/ou fluorhydrique, pour les décaper : le temps de trempage peut être de l'ordre de 30 s à 1 minute.
- 15 c) Rincer les implants, par exemple à l'eau,
- d) Plonger les implants (montés sur leur support) dans un bain d'anodisation, par exemple à base d'acide orthophosphorique, pour les anodiser et ainsi créer des peroxydes de titane en surface: le temps de trempage peut être de l'ordre de 10s à 1 minute,
- 20 e) Rincer les implants, par exemple à l'eau,
- f) Introduire les implants (encore montés sur leur support, ou un autre support, ou sur aucun support) dans une enceinte de polymérisation étanche remplie de gaz inerte, tel que l'argon : un autre gaz inerte peut aussi être utilisé.
- 25 g) Monter les implants (montés sur leur support, ou un autre support, ou sur aucun support) sur un ascenseur installé dans l'enceinte étanche,
- h) Actionner l'ascenseur pour plonger les implants dans un bain de polymérisation, par exemple de monomère, comme le styrène sulfonate de sodium (NaSS), présent dans l'enceinte,
- 30 i) Soumettre le bain de polymérisation à un catalyseur de polymérisation, par exemple thermique ou UV, pour synthétiser du polymère bioactif à la surface des implants, et

ainsi obtenir un implant revêtu d'une couche de polymère greffé, par exemple du PolyNaSS,

j) Remonter l'ascenseur pour extraire les implants revêtu du bain de polymérisation,

5 k) Retirer les implants de l'ascenseur,

l) Extraire les implants de l'enceinte étanche,

m) Laver les implants, par exemple par aspersion d'eau pure, pour les débarrasser de l'excès de polymère bioactif non greffé,

10 n) Sécher les implants greffés.

Outre ces étapes majeures, le procédé définit également des étapes intermédiaires, secondaires et/ou optionnelles qui améliorent encore davantage les étapes majeures ou permettent une manipulation plus aisée d'implants particuliers, comme par exemple des implants dentaires ou encore des implants fémoraux de hanche. On peut notamment citer les étapes

15 suivantes.

Pour les implants dentaires :

- une étape intermédiaire a1- entre l'étape a- et l'étape b-, consistant à monter plusieurs implants sur des éléments de support, eux-mêmes montés sur une platine de support, comprenant avantageusement un manche de

20 préhension amovible, la platine avec ses éléments de support d'implants constituant une structure de support d'implants,

- les implants, lors des étapes b- à f-, sont manipulés au moyen de la platine de support, avec les éléments de support d'implants montés dessus,

25 - une étape intermédiaire e1- entre l'étape e- et l'étape f-, consistant à placer la platine de support avec ses éléments de support d'implants dans un récipient rempli de gaz inerte, tel que l'argon, avantageusement pourvu d'un couvercle étanche, le récipient étant ensuite introduit lors de l'étape f- dans l'enceinte étanche remplie de gaz inerte, tel que l'argon, le récipient étant

30 alors ouvert pour en extraire la platine de support avec ses éléments de support d'implants,

- une étape intermédiaire f1- entre l'étape f- et l'étape g-, consistant à retirer les éléments de support d'implants de la platine de support, puis à monter les éléments de support d'implants sur une plaque de support qui est ensuite montée sur l'ascenseur, ou, e, variante, une étape intermédiaire f2- entre l'étape f- et l'étape g-, cette étape f2- consistant à monter sur des tiges axiales verticales (C) de l'ascenseur (L') qui sont entraînées en rotation dans le bain de polymérisation, soit la platine de support (B), soit les éléments de support (S).

- une étape intermédiaire k1- entre l'étape k- et l'étape l-, consistant à retirer les éléments de support d'implants de l'ascenseur, puis à monter les éléments de support d'implants sur une poutre centrale formant des logements de montage pour les éléments de support d'implants afin de former un panier de lavage, qui est ensuite extrait de l'enceinte. Le panier de lavage peut également être constitué à la sortie de l'enceinte étanche.

- lors des étapes m- et n-, les éléments de support d'implants sont configurés sous la forme du panier de lavage.

Pour les implants fémoraux de hanche :

- une étape intermédiaire a2- entre l'étape a- et l'étape b-, consistant à monter plusieurs implants (H) sur un étrier de support (Th), les implants (H), lors des étapes b- à f-, étant manipulés au moyen de l'étrier de support (B),

- une étape intermédiaire f3- entre l'étape f- et l'étape g-, consistant à monter les implants côte à côte sur une réglette qui est ensuite montée sur l'ascenseur,

- lors de l'étape l-, les implants sont sur la réglette,

- lors des étapes m- et n-, les implants sont disposés sur un casier de lavage.

A titre d'exemple, ce procédé de greffage de polymère actif sera maintenant mis en œuvre sur des implants dentaires pour lesquels il a été développé des outils, accessoires ou ancillaires permettant une manipulation plus aisée, plus rapide et à grande échelle.

En se référant aux figures 2a, 2b et 2c, on peut voir un élément de support S pour des implants, tels que des implants dentaires I. Un type d'implants I est plus particulièrement visible en coupe sur la figure 2c. On peut voir que l'implant I comprend une tête I1 à son extrémité supérieure et un bord inférieur annulaire I2 à son extrémité opposée. L'implant I définit un intérieur creux I3 présentant une paroi fileté I4. Il s'agit là d'une conception tout à fait classique pour un implant dentaire. L'élément de support S comprend une barrette S1 sur laquelle sont montées plusieurs broches S5 qui s'étendent avantageusement parallèlement les unes aux autres. On peut par exemple prévoir douze broches S5 disposées de manière alignée et parallèle sur une barrette S1 avec un écart entre l'axe de broche de l'ordre de 1 à 2 cm. Selon un mode de réalisation avantageux, la barrette présente une section transversale cylindrique circulaire tronquée à sa base de manière à former un méplat longitudinal qui est disposé de manière opposée aux broches S5. Ceci est plus visible sur la figure 3. La barrette S1 comprend au moins une extrémité de montage pour le montage de la barrette sur une structure de support, qui sera définie ci-après. Cette extrémité de montage S4 peut même présenter un logement creux. Quant aux broches S5, elles comprennent chacune une embase S6 raccordée à la barrette S1, une tigelle S7 montée sur l'embase S5 en définissant un diamètre inférieur et comprenant une extrémité libre pourvue d'un filetage S8. Un épaulement est ainsi formé au niveau de l'extrémité supérieure de l'embase autour de la tigelle S7. Chaque broche S5 est en outre pourvue d'une bague rotative S9 qui est engagée autour de la tigelle S7 en prenant appui sur l'embase S5. L'extrémité libre fileté S8 fait saillie hors de la bague rotative S9 afin de permettre un vissage de l'implant I sur l'extrémité libre fileté en venant en butée sur la bague rotative S9, comme cela est représenté sur la figure 2c. On peut clairement voir que l'extrémité libre fileté S8 est en prise avec le filetage interne I4 du logement creux I3 de l'implant I. Il suffit que l'implant I soit à peine vissé sur l'extrémité libre fileté S8 pour garantir son maintien sur la tigelle S7 en appui sur la bague rotative S9. Les éléments de support S avec les implants I montés dessus, comme représentés sur la figure 2b,

présentent une configuration globale de peigne avec des dents constituées par des broches S5 sur lesquelles sont montés les implants I.

Les bagues rotatives S9 constituent selon l'invention un système de retrait pour retirer les implants des moyens de réception de l'élément de support constitué par les extrémités libres filetées S8. En effet, en entraînant les bagues rotatives S9 en rotation libre autour des tiges S7, il s'ensuit un desserrage et un dévissage des implants I des extrémités supérieures filetées S8, et ce, sans qu'il soit nécessaire de venir en contact avec les implants I, et notamment avec leur partie exposée. En d'autres termes, les bagues rotatives permettent le dévissage des implants sans avoir à les toucher. Il est avantageux que les bagues rotatives S9 soient parfaitement alignées de sorte qu'une action commune et simultanée est possible sur l'ensemble des bagues rotatives pour dévisser simultanément tous les implants I d'un élément de support d'implants S. On peut par exemple imaginer une baguette rectiligne qui est mise en contact appuyé de l'ensemble des bagues rotatives S9 et à laquelle on imprime un mouvement rapide de va-et-vient, permettant d'assurer le dévissage des implants I. Les implants I peuvent alors tomber par gravité dans un récipient de récupération. Il va de soi que cette opération de retrait des implants I ne se fera qu'à la fin du procédé de greffage, après l'étape n de séchage.

Sans sortir du cadre de l'invention, on peut également imaginer que les implants I soient dépourvus de filetage interne I4 et que la barrette S1 et les broches S5 soient creuses de manière à pouvoir générer une dépression qui va plaquer les implants I sur les extrémités libres des tiges S7. La dépression peut par exemple être créée au niveau de l'extrémité de montage S4. Dans ce cas, il n'est pas nécessaire de prévoir de système de retrait, tel que les bagues rotatives S9. Toutefois, l'application d'une dépression nécessite une mise en œuvre plus compliquée, c'est pourquoi l'utilisation de bagues rotatives S9 est une mise en œuvre plus simple et efficace.

En se référant à la figure 3, on peut voir trois éléments de support S montés sur une platine de montage B comprenant plusieurs logements de montage B1 dans lesquels les extrémités de montage S4 des éléments de

support S sont engagées et avantageusement bloquées aux moyens de vis de blocage B2. La figure 3 représente également un quatrième élément de support S prêt à être engagé dans son logement de montage B1 encore libre. Ainsi, quatre éléments de support S peuvent être montés sur une platine de montage avec une disposition mutuelle tête bêche. En effet, les deux éléments de support S les plus hauts sont disposés avec leurs broches S5 dirigées vers le bas, alors que les deux autres éléments de support S montés en bas sont disposés avec leurs broches S5 orientées vers le haut. Selon l'invention, la platine de montage B est pourvue d'un manche de préhension amovible B4 qui permet une manipulation aisée de la platine de montage B avec ses éléments de support S montés dessus.

On peut notamment utiliser la platine de montage B avec son manche amovible B4 lors des étapes a- à e- du procédé de greffage de polymère bioactif. On peut même se servir de la platine de montage B avec son manche amovible B4 pour disposer la platine de montage B avec ses éléments de support S dans le récipient rempli de gaz inerte tel que de l'argon. Ceci est visible sur la figure 4. Le manche amovible B4 doit alors être retiré laissant apparaître son logement de montage B3 au niveau de la platine B. Le récipient R peut être obturé à l'aide d'un couvercle R1 : ceci est toutefois optionnel, car l'argon est plus lourd que l'air et reste dans le récipient R même en l'absence de couvercle. Ainsi, la platine de montage B avec ses quatre éléments de support S sont introduits à l'intérieur de l'enceinte de polymérisation E qui est remplie de gaz inerte, tel que de l'argon, en étant disposé dans le récipient R. A l'intérieur de l'enceinte E, le couvercle R1 peut être retiré et la platine de montage B avec ses éléments de support S peut être extraite du récipient R.

L'enceinte de polymérisation E est visible sur la figure 5a. Ce type d'enceinte est communément désigné sous l'expression « boîte à gants », en raison de la présence de gants qui permettent d'effectuer des manipulations à l'intérieur de l'enceinte E à travers une paroi vitrée E3. Bien que non représentée, l'enceinte E est pourvue de moyens de traitement de son atmosphère interne afin de garantir des conditions optimales de pression, de

pureté, et/ou d'hygrométrie. Le gaz le plus couramment utilisé est l'argon, bien que d'autres gaz peuvent également être mis en œuvre. L'enceinte E est montée sur un piétement E4 et comprend un sas d'entrée E1 à travers lesquels les récipients R passent pour parvenir à l'intérieur de l'enceinte E. Le sas E1 comprend de manière conventionnelle une porte d'entrée et une porte de sortie afin de pouvoir contrôler l'atmosphère qui règne à l'intérieur du sas E1.

L'enceinte de polymérisation E contient une station de polymérisation K au niveau de laquelle les implants I sont plongés dans un bain de polymérisation pour permettre la synthèse de polymères bioactifs (par exemple du PolyNaSS) à la surface anodisée des implants, à partir d'un monomère X approprié, tel que du styrène sulfonate de sodium (NaSS). Cette station de polymérisation K comprend un ascenseur L qui est déplaçable verticalement au-dessus d'une cuve T qui est remplie de monomère X pour plonger/extraire les implants I dans et hors du bain de polymérisation de la cuve T. Cette station de polymérisation K comprend avantageusement des moyens catalyseurs pour accélérer la polymérisation sur les implants plongés dans le bain. Ces moyens catalyseurs peuvent se présenter sous la forme d'un bac de bain-marie M rempli de liquide O qui est chauffé par des moyens de chauffage M1, comme visible sur la figure 6. Les moyens catalyseurs peuvent également prendre la forme d'une source de rayonnement UV, comme on le verra ci-après.

En se référant simultanément aux figures 5b, 6 et 7, on peut voir que l'ascenseur L comprend un chariot mobile verticalement L1 qui est monté sur une crémaillère verticale L4 de manière à permettre le déplacement vertical de haut en bas et de bas en haut du chariot L1. Ce chariot mobile est pourvu de moyens de montage aptes à recevoir une structure de support d'implants, comme on va le voir ci-après. Ces moyens de montage peuvent par exemple comprendre plusieurs glissières L2 dans lesquelles des moyens de fixation P4 de la structure de support sont insérables par coulissement. Les glissières L2 forment des ouvertures d'accès sur une face frontale tournée vers les gants de manipulation E2. L'ascenseur L peut optionnellement être

pourvu d'un couvercle L3 qui vient coiffer, avantageusement de manière étanche, à la fois la cuve T remplie de monomère X et le bac de bain-marie M rempli de liquide chauffé O.

5 Dans le cas où le procédé de greffage de l'invention est appliqué à des implants dentaires, et plus particulièrement à des éléments de support S tels que décrits précédemment, il est prévu une plaque de montage P comprenant, sur une de ses faces, plusieurs rails de montage P1 dans lesquels les barrettes S1 des éléments de support S sont engagés par coulissement à partir d'une extrémité ouverte d'accès P2, comme cela est  
10 visible sur la figure 6 . Les éléments de support S peuvent ainsi être engagés les uns derrière les autres et les uns à côté des autres dans les rails de montage P1 de la plaque de montage P jusqu'à ce qu'elle soit pleine. Les broches S5 avec leurs implants montés dessus font saillie hors des rails de montage P1. La plaque de montage P est alors renversée et elle peut être  
15 montée dans les glissières L2 du chariot L1 au moyen d'un ou de plusieurs talon(s) de fixation P4. De cette manière, la plaque de montage P est fixée et disposée en dessous du chariot L1. L'ascenseur L peut alors être abaissé de manière à plonger les implants I dans le bain de monomères X. Le temps de polymérisation varie de 2 à 15 heures en fonction des moyens catalyseurs  
20 utilisés.

Selon un détail de manipulation, les éléments de support S sont retirés de la platine de support B à l'intérieur de l'enceinte E pour être montés individuellement dans les rails de montage P1 de la plaque de support P.

25 La cuve T de la figure 7, qui contient le monomère X, peut par exemple présenter une forme parallélépipédique avec un fond plat Tf et quatre parois latérales Tp. Avec des moyens catalyseurs sous la forme d'un bac de bain marie M, cette forme de réalisation est adéquate. Afin d'uniformiser la température à l'intérieur du bac de la cuve T, on peut prévoir des moyens générateurs de courant, comme par exemple un agitateur.

30 Les figures 8a à 8e illustrent de manière très schématique plusieurs variantes de réalisation pour une cuve remplie de monomère X dont les moyens catalyseurs se présentent sous la forme de sources de rayonnement

UV. Sur les figures 8a et 8b, la cuve  $T^1$  présente un fond plat  $Tf^1$ , mais une paroi latérale  $Tp^1$  de forme elliptique. Deux sources de rayonnement UV  $S_{UV}$  sont disposées l'une en face de l'autre sur le grand axe de l'ellipse, comme représenté sur la figure 8b. La forme elliptique de la paroi latérale  $Tp^1$  permet d'améliorer la propagation des rayonnements UV à travers le monomère, particulièrement lorsque la paroi latérale  $Tp^1$ , et éventuellement aussi le fond  $Tf^1$ , sont réfléchissants. On peut par exemple prévoir une cuve  $T^1$  en inox avec un fini miroir. On peut également prévoir un revêtement réfléchissement argenté à l'intérieur de la cuve  $T^1$ .

La figure 8c représente une variante dans laquelle la cuve  $T^2$  présente une paroi  $Te$  en forme de coupelle ou d'auge, sans fond plat. Elle peut par exemple correspondre à une demie ellipsoïde de révolution. Les sources de rayonnement UV  $S_{UV}$  sont également disposées l'une en face de l'autre sur le grand axe de l'ellipsoïde, comme dans le mode de réalisation des figures 8a et 8b.

La figure 8d représente encore une autre variante de réalisation dans laquelle la cuve  $T^3$  est formée de plusieurs réflecteurs elliptiques  $Tr$  raccordés les uns aux autres par des tronçons de liaison  $Tl$ . La paroi latérale de la cuve  $T^3$  présente ainsi une forme complexe. Chaque réflecteur  $Tr$  est pourvu d'une source de rayonnement UV  $S_{UV}$ . La paroi latérale peut être réfléchissante, avec un fini miroir ou un revêtement argenté.

Sur la figure 8e représente une autre variante dans laquelle la cuve  $T^4$  est de forme parallélépipédique avec un fond plat  $Tf^4$  et les parois latérales  $Tp^4$ . Une ou plusieurs de ces parois peuvent être constituées d'un panneau UV. On peut même imaginer que toute la cuve  $T^4$  soit constituée de cinq panneaux UV raccordés les uns aux autres.

On se référera aux figures 9a, 9b, 10a et 10b pour décrire un second mode de réalisation pour un chariot  $L1'$  utilisable dans le cadre de la présente invention. Ce chariot  $L1'$  peut être mis en œuvre à la place du chariot  $L1$  précédemment décrit, qui est disposé à l'intérieur de l'enceinte étanche  $E$ . Alors que les implants  $I$  sont statiques dans la cuve lorsque le chariot  $L1$  est dans sa position basse, les implants  $I$  montés sur le chariot  $L1'$

sont déplaçables à l'intérieur de la cuve, lorsque le chariot L1' est en position basse. En se référant aux figures 10a et 10b, on peut voir que les deux versions de cuves T<sup>5</sup> et T<sup>6</sup> présentent une forme sensiblement cylindrique avec des sources de rayonnement UV réparties sur sa périphérie. La cuve T<sup>5</sup> comprend ainsi huit sources UV S'<sub>UV</sub> qui sont réparties de manière équidistante tout autour de la cuve. Les sources S'<sub>UV</sub> peuvent présenter une étendue axiale importante. Quant à la cuve T<sup>6</sup>, elle est pourvue d'une pluralité d'embouts optiques Y auxquels sont raccordées des fibres optiques Fo reliées à une source UV (non représentée). Compte tenu du nombre important d'embouts Y et de fibres optiques Fo, l'intérieur de la cuve T<sup>6</sup> est irradiée de manière parfaitement homogène. La paroi interne de ces cuves T<sup>5</sup> et T<sup>6</sup> peuvent être réfléchissantes pour le rayonnement UV.

Sur les figures 10a et 10b, le chariot L1' est représenté dans sa position basse, dans lequel il est introduit au maximum à l'intérieur des cuves T<sup>5</sup> et T<sup>6</sup>. Sur ces figures, il n'est pas représenté de quelle manière le chariot L1' est déplacé axialement verticalement, mais n'importe quel moyen approprié peut être utilisé.

On se référera maintenant aux figures 9a et 9b pour décrire en détail la structure et le fonctionnement de ce chariot L1'. Il est ici destiné à recevoir des éléments de support S tels que décrits précédemment, mais il peut également être envisageable que des platines de support B dotées de plusieurs éléments de support S soient reçus par le chariot L1'. Dans le cas particulier des figures 9a et 9b, chaque élément de support S est monté par son extrémité de montage S4 à l'extrémité libre d'une tige axiale verticale C qui forme l'axe de rotation d'une roue horizontale G. Chaque roue G est dotée d'un disque supérieur G1 à travers lequel débouche l'extrémité supérieure de la tige axiale verticale C. Sur les figures 9a et 9b, les roues horizontales G sont en nombre de six, mais ce nombre n'est pas limitatif. Ces roues horizontales G sont disposées à l'intérieur d'une couronne de révolution F qui est dentée intérieurement en F1. Les dents G1 des roues horizontales G sont en prise avec les dents F1 de la couronne de révolution F. Le disque G2 repose avec leur bord externe sur la couronne de révolution

F. D'autre part, les roues dentées G sont également en prise avec une roue d'entraînement centrale N qui est également dentée en N1. Cette roue centrale N est pourvue en partie haute d'un plot d'entraînement J destiné à venir en prise avec des moyens d'entraînement en rotation (non représentés). A son extrémité inférieure, la roue d'entraînement N est pourvue d'un moyeu Q qui s'étend entre les tiges axiales verticales C et les éléments de support S. Avantageusement, le moyeu Q est réfléchissant, tout particulièrement aux rayonnements UV. On peut par exemple réaliser le moyeu Q avec des facettes réfléchissantes Q1. Bien que non représenté, le chariot L1' peut être pourvu d'un couvercle qui coiffe hermétiquement les roues horizontales G et la couronne de révolution F.

Avec une telle conception, on comprend aisément que l'entraînement en rotation du plot d'entraînement J a pour effet d'entraîner la roue d'entraînement N en rotation sur elle-même. Etant donné que la roue d'entraînement N est en prise engrenée avec les roues horizontales G, ces dernières sont entraînées en rotation à la fois sur elle-même, mais également autour de la roue d'entraînement N à l'intérieur de la couronne de révolution F. Par conséquent, les éléments de support S sont entraînés à la fois en rotation autour d'un axe passant par les tiges C et leurs barrettes S1, mais également en rotation de révolution autour d'un axe central passant par le plot d'entraînement J, la roue d'entraînement N et le moyeu Q. Les éléments de support S effectuent donc un mouvement complexe résultant de la combinaison d'une rotation autour de leurs barrettes et d'une révolution autour de la roue d'entraînement centrale N. De cette manière, les implants I montés sur les éléments de support S se déplacent selon une trajectoire complexe à l'intérieur du monomère présent dans la cuve. On garantit ainsi que les implants I sont exposés de manière identique et homogène au rayonnement UV qui irradie le monomère présent dans la cuve.

Avec un ascenseur L' associé à une cuve irradiée par un rayonnement UV, comme les cuves T<sup>5</sup> et T<sup>6</sup>, on obtient un revêtement greffé de polymère bioactif, tel que du PolyNaSS, avec une épaisseur et une densité souhaitées. Le temps nécessaire pour une polymérisation satisfaisante peut être

considérablement réduit par rapport à une polymérisation avec catalyseur thermique (du type bain-marie) qui est de l'ordre de 15 heures. On peut en effet réduire aisément ce temps de moitié, et même davantage avec un rayonnement UV et une cuve optimisés, pour atteindre un temps de l'ordre  
5 de 2 à 5 heures, voire encore moins de l'ordre de 1 heure.

Une fois le greffage achevé, les implants sont extraits de la cuve en remontant le chariot L1 ou L1'. Les éléments de support S peuvent alors être retirés du chariot en les manipulant à l'aide des gants de manipulation E2. Ils peuvent être ainsi amenés dans le sas d'entrée E1, d'où ils sont extraits de  
10 l'enceinte étanche E. Ils peuvent ensuite subir les étapes de lavage pour les débarrasser de l'excès de polymère bioactif greffé et de séchage.

En se référant à la figure 11, on peut voir un autre ustensile ou ancillaire qui permet une manipulation avantageuse des éléments de support S lors des étapes de lavage et de séchage. Cet ustensile peut être qualifié  
15 de panier de lavage D, étant donné qu'il présente une configuration proche de celle des paniers que l'on rencontre dans les lave-vaisselles. Ce panier de lavage D comprend une poutre centrale D1 qui forme plusieurs logements de montage D2 dans lesquels sont engagées les extrémités de montage S4 des éléments de support S. Des vis de blocage optionnels D3 peuvent être  
20 prévus pour bloquer les extrémités de montage S4 à l'intérieur des logements de montage D2. La poutre centrale D1 peut également être pourvue d'une anse de préhension D4 par laquelle on peut saisir manuellement le panier de lavage D. Sur la figure 11, on peut dénombrer douze éléments de support S, à savoir six de chaque côté de la poutre  
25 centrale D1. On peut remarquer que les éléments de support S sont disposés avec une orientation inclinée, de l'ordre de 45° par rapport à l'horizontale ou la verticale. L'inclinaison des éléments de support S de part et d'autre de la poutre centrale D1 sont opposés, ou décalés de 90°. En effet, les implants I visibles en dessous de la poutre centrale D1 sur la figure 11  
30 sont orientés vers la gauche, alors que les implants I disposés au-dessus de la poutre centrale D1 sont orientés vers la droite.

5 Ce panier de lavage D peut ainsi aisément être disposé dans un équipement de lavage approprié, dans lequel de l'eau, de préférence hautement purifiée, est projetée par aspersion sur les implants I, afin de les débarrasser de leur excès de polymère bioactif greffé. Cette phase de lavage est suivie par une phase de séchage qui peut être opérée dans le même appareil de lavage.

10 A la fin de l'étape de séchage, le panier D est extrait de l'appareil de lavage/séchage, et les éléments de support S sont retirés de la poutre centrale D1. Ensuite, les implants I peuvent être retirés de l'élément de support S, comme précédemment expliqué, en entraînant les bagues rotatives S9 en rotation, afin de dévisser les implants I des extrémités filetées S8. Sans sortir du cadre de l'invention, on peut également imaginer que les implants I soient maintenus par aspiration sur des éléments de support appropriés.

15 Jusqu'à présent, toute la description a été faite en référence à un type d'implant particulier, à savoir les implants dentaires I. L'invention n'est toutefois pas limitée à ce type d'implant particulier, et d'autres types d'implants peuvent être traités, revêtus et manipulés selon l'invention. En se référant aux figures 12a à 12f, il est fait référence à un autre type d'implant, à savoir un implant fémorale de hanche H. On peut également parler de prothèse fémorale. Cet insert H comprend de manière typique une broche fémorale H1 destinée à être insérée et scellée dans le fémur et une tige de col H2 destinée à recevoir la tête fémorale qui est reçue dans la cotyle fixé au bassin. Les prothèses fémorales H ici traitées sont dépourvues de têtes.

25 En se référant à la figure 12a, on peut voir un premier dispositif de support sous la forme d'un étrier Th qui permet de recevoir deux implants fémoraux H. Plus précisément, cet étrier Th comprend deux manchons de réception T1 dans lesquels sont reçues respectivement les tiges de col H2 des implants H. Ces manchons T1 sont montés sur une plaquette commune qui est pourvue d'une tige de montage T3. Les deux manchons T1 sont également pourvus de moyens de câblage électriques T4 pour alimenter les inserts H en courant. Cet étrier Th peut être utilisé lors des étapes b, c, d, et

e du procédé de greffage. Cet étrier Th constitue une structure de support d'implants, au même titre que l'élément de support S, la platine de support B et la plaque de support précédemment décrits. L'étrier Th peut être monté sur un ascenseur au moyen de sa barre de montage T3 pour réaliser les étapes de décapage, d'anodisation et de rinçage.

Une fois ces étapes terminées, les implants H peuvent être retirés de l'étrier Th et placés individuellement ou en groupe dans un récipient R, tel que celui utilisé précédemment pour les implants dentaires. Ce récipient R est avantageusement rempli d'un gaz inerte, tel que de l'argon, et pourvu optionnellement d'un couvercle R1. Les implants peuvent ainsi être introduits dans l'enceinte de polymérisation E à travers le sas d'entrée E1. A l'intérieur de l'enceinte, les implants H peuvent être montés sur une réglette V, visible sur la figure 12c. Cette réglette V comprend des trous de réception V1 dans lesquels les tiges de col H2 sont insérées en force. La réglette V comprend également deux brides longitudinales opposées V2, qui vont permettre l'insertion par coulissement des réglettes V dans les glissières L2 du chariot L1 de l'ascenseur L, comme visible sur la figure 12d. Les implants H peuvent ainsi être plongés dans la cuve remplie de monomère X. Après un temps de polymérisation suffisant, les implants peuvent être extraits de la cuve et les réglettes V peuvent être extraites des glissières L2. Les implants H peuvent ensuite être retirés des réglettes V et extraits de l'enceinte étanche E à travers le sas d'entrée. En variante, les implants H peuvent être montés sur les tiges axiales verticales C de l'ascenseur L'. Il est également envisageable de monter plusieurs implants H sur une même tige axiale verticale C en utilisant une structure de support, tel que l'étrier Th.

Pour les étapes de lavage et de séchage ultérieures, il est prévu un casier de lavage W (figure 12e) sur lequel les implants greffés peuvent être déposés. Ce casier de lavage W comprend deux flasques d'extrémité W1 reliées entre elles par deux râtaux de rangement W2 et deux tiges de support W3. Les implants H peuvent ainsi être disposés entre les dents des râtaux W2 et en appui sur les tiges de support W3.

Il est à noter que certains aspects particuliers liés à la manipulation des implants fémoraux H peuvent être protégés indépendamment des autres caractéristiques déjà exposées et pourraient de ce fait faire l'objet de demandes divisionnaires. Plus particulièrement, l'étrier Th, la réglette V et le casier de lavage W pourraient faire l'objet de dépôts de brevet en soi.

Grâce à l'invention, on dispose d'un procédé de greffage de polymère bioactif sur des implants qui peut mis en œuvre de manière industrielle à très grande échelle. Les ustensiles qui ont été conçus, tels que l'élément de support S, la platine de support B, la plaque de support P, le casier de lavage D, l'étrier de support Th, la réglette V et le casier de lavage W permettent d'optimiser le procédé de greffage sur le plan industriel. Enfin, l'enceinte étanche E, et plus particulièrement son chariot et sa cuve rendent possibles une industrialisation à grande échelle de l'étape de polymérisation. Des implants, notamment dentaires et de hanche, peuvent ainsi être revêtus avec un polymère bioactif, tel que du PolyNaSS, à grande échelle et à grande cadence.

## Revendications

1.- Procédé pour greffer un polymère bioactif, tel que du PolyNaSS, sur des implants (I ; H), notamment en titane ou alliage de titane, comprenant les étapes successives suivantes :

- 5 a) Monter des implants (I ; H) sur une structure de support d'implants (S ; Th),
- b) Plonger les implants (I ; H) dans un bain d'acide pour les décaper,
- c) Rincer les implants (I ; H),
- d) Plonger les implants (I ; H) dans un bain d'anodisation pour  
10 les anodiser,
- e) Rincer les implants (I ; H),
- f) Introduire les implants (I ; H) dans une enceinte de polymérisation (E) remplie de gaz inerte, tel que l'argon,
- g) Monter les implants sur un ascenseur (L ; L') présent dans  
15 l'enceinte de polymérisation (E),
- h) Actionner l'ascenseur (L ; L') pour plonger les implants (I ; H) dans un bain de polymérisation présent dans l'enceinte de polymérisation (E),
- i) Soumettre le bain de polymérisation à un catalyseur de  
20 polymérisation (M ; S<sub>UV</sub> ; S'<sub>UV</sub>) pour synthétiser du polymère bioactif sur les implants (I ; H),
- j) Remonter l'ascenseur (L ; L') pour extraire les implants du bain de polymérisation,
- k) Retirer les implants (I ; H) de l'ascenseur (L ; L'),
- 25 l) Extraire les implants (I ; H) de l'enceinte de polymérisation (E),
- m) Laver les implants (I ; H) pour les débarrasser de l'excès de polymère bioactif non greffé,
- n) Sécher les implants greffés (I ; H).

2.- Procédé selon la revendication 1, comprenant en outre une étape intermédiaire a1- entre l'étape a- et l'étape b-, cette étape a1- consistant à monter plusieurs implants (I) sur des éléments de support (S), eux-mêmes montés sur une platine de support (B), comprenant  
5 avantageusement un manche de préhension amovible (B4).

3.- Procédé selon la revendication 2, dans lequel les implants (I), lors des étapes b- à f-, sont manipulés au moyen de la platine de support (B).  
10

4.- Procédé selon la revendication 1, 2 ou 3, comprenant en outre une étape intermédiaire e1- entre l'étape e- et l'étape f-, cette étape e1- consistant à placer la platine de support (B) avec ses éléments de support (S) d'implants (I) dans un récipient (R) rempli de gaz inerte, tel que l'argon, avantageusement pourvu d'un couvercle étanche (C), le  
15 récipient (R) étant ensuite introduit lors de l'étape f- dans l'enceinte de polymérisation (E) remplie de gaz inerte, tel que l'argon, le récipient (R) étant alors ouvert pour en extraire la platine de support (B) avec ses éléments de support (S) d'implants (I).  
20

5.- Procédé selon la revendication 4, comprenant en outre une étape intermédiaire f1- entre l'étape f- et l'étape g-, cette étape f1- consistant à retirer les éléments de support (S) d'implants de la platine de support (B), puis à monter les éléments de support (S) d'implants (I)  
25 sur une plaque de support (P) qui est ensuite montée sur l'ascenseur (L).

6.- Procédé selon la revendication 4, comprenant en outre une étape intermédiaire f2- entre l'étape f- et l'étape g-, cette étape f2- consistant à monter sur des tiges axiales verticales (C) de ascenseur  
30 (L') qui sont entraînées en rotation et en révolution dans le bain de

polymérisation, soit la platine de support (B), soit les éléments de support (S).

5 7.- Procédé selon la revendication 5 ou 6, comprenant en outre une étape intermédiaire k1- entre l'étape k- et l'étape l-, cette étape k1- consistant à retirer les éléments de support (S) d'implants (I) de l'ascenseur (L ; L'), puis à monter les éléments de support (S) d'implants (I) sur une poutre centrale (D1) formant des logements de montage (D2) pour les éléments de support (S) d'implants (I) afin de  
10 former un panier le lavage (D), qui est ensuite extrait de l'enceinte de polymérisation (E).

15 8.- Procédé selon la revendication 7, dans lequel, lors des étapes m- et n-, les éléments de support (S) d'implants (I) sont configurés sous la forme du panier de lavage (D).

20 9.- Procédé selon la revendication 1, comprenant en outre une étape intermédiaire a2- entre l'étape a- et l'étape b-, cette étape a2- consistant à monter plusieurs implants (H) sur un étrier de support (Th), les implants (H), lors des étapes b- à f-, étant manipulés au moyen de l'étrier de support (B).

25 10.- Procédé selon la revendication 9, comprenant en outre une étape intermédiaire f3- entre l'étape f- et l'étape g-, cette étape f3- consistant à monter les implants (H) côte à côte sur une réglette (V) qui est ensuite montée sur l'ascenseur (L).

11.- Procédé selon la revendication 10, dans lequel, lors de l'étape l-, les implants (H) sont sur la réglette (V).

12.- Procédé selon la revendication 9, 10 ou 11, dans lequel, lors des étapes m- et n-, les implants (H) sont disposés sur un casier de lavage (W).

\* \* \*

1/10

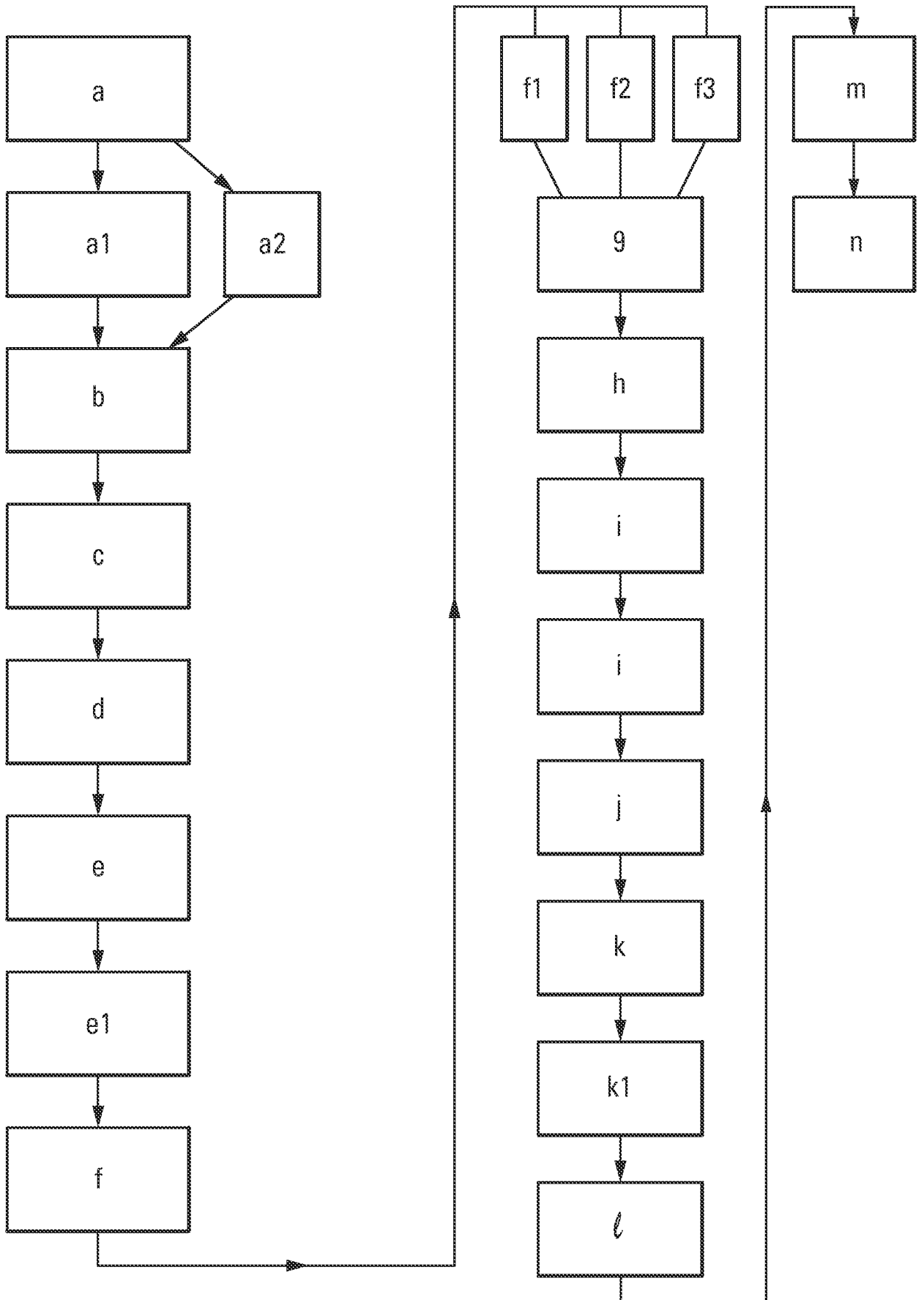
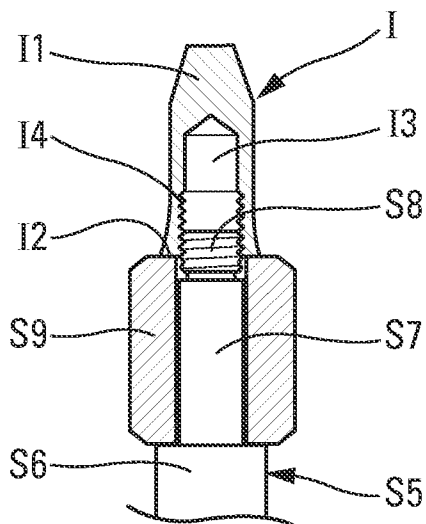
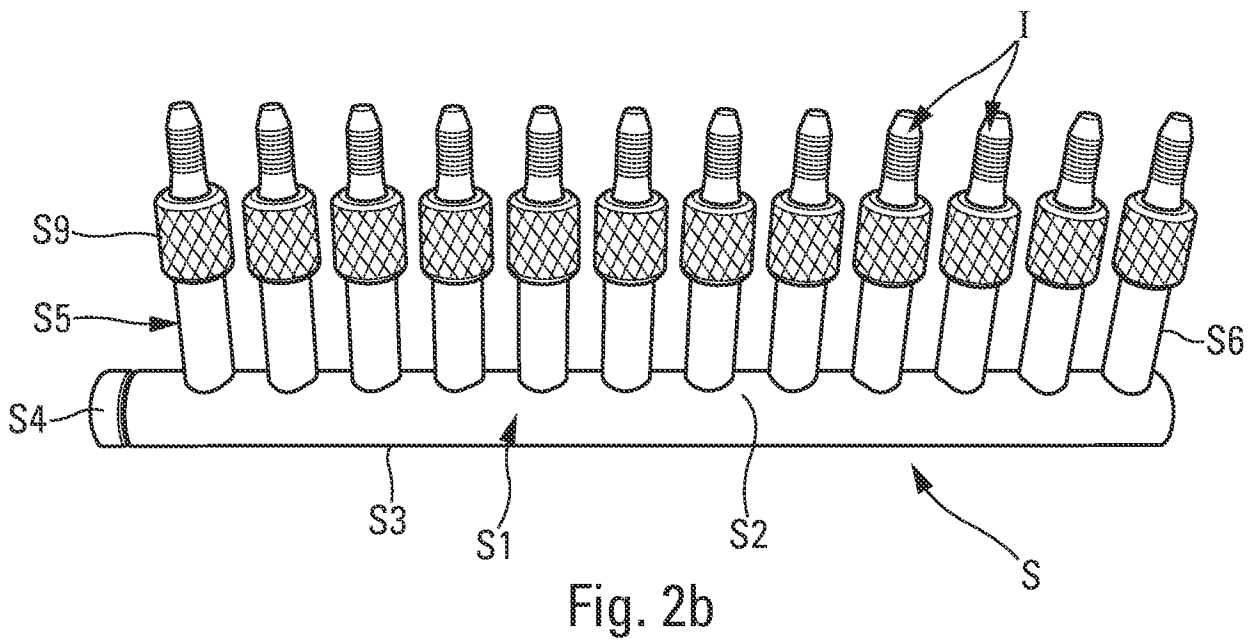
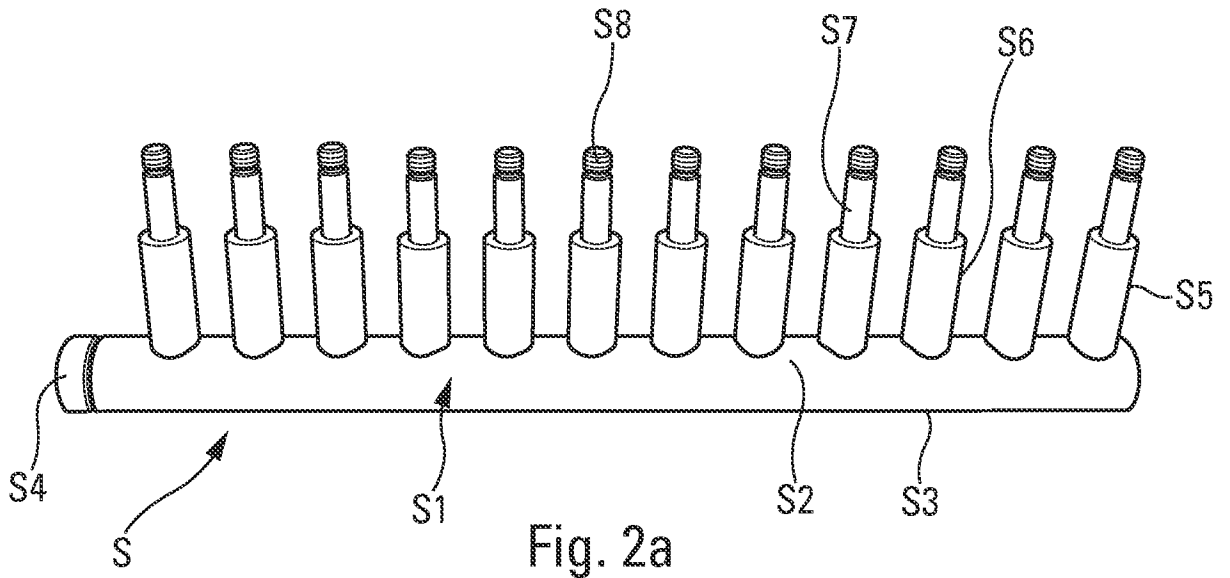
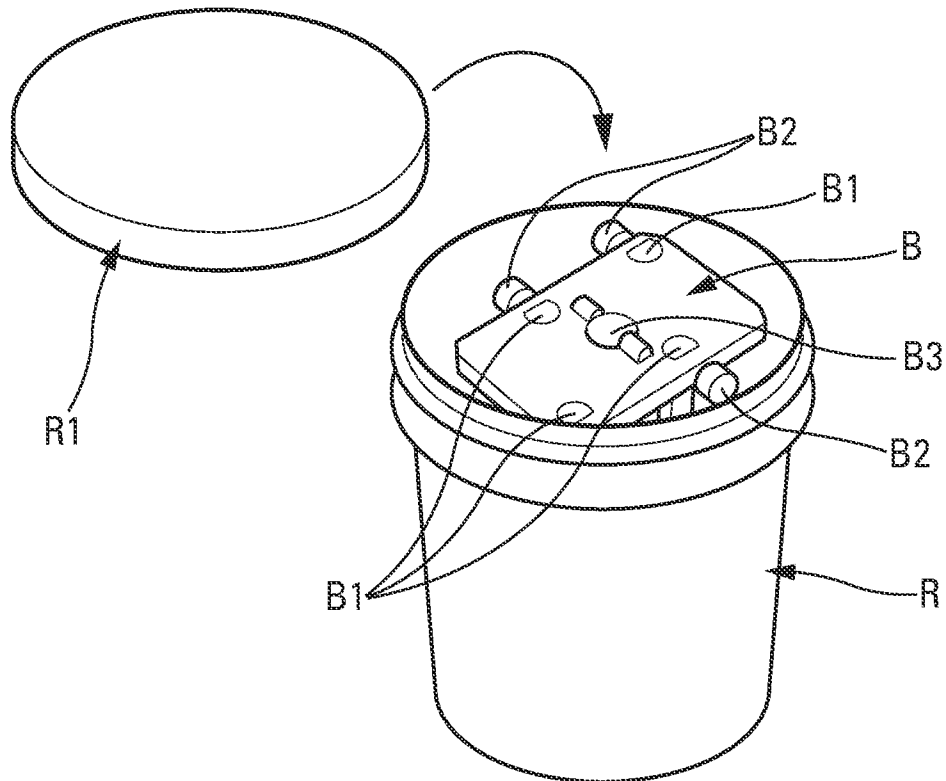
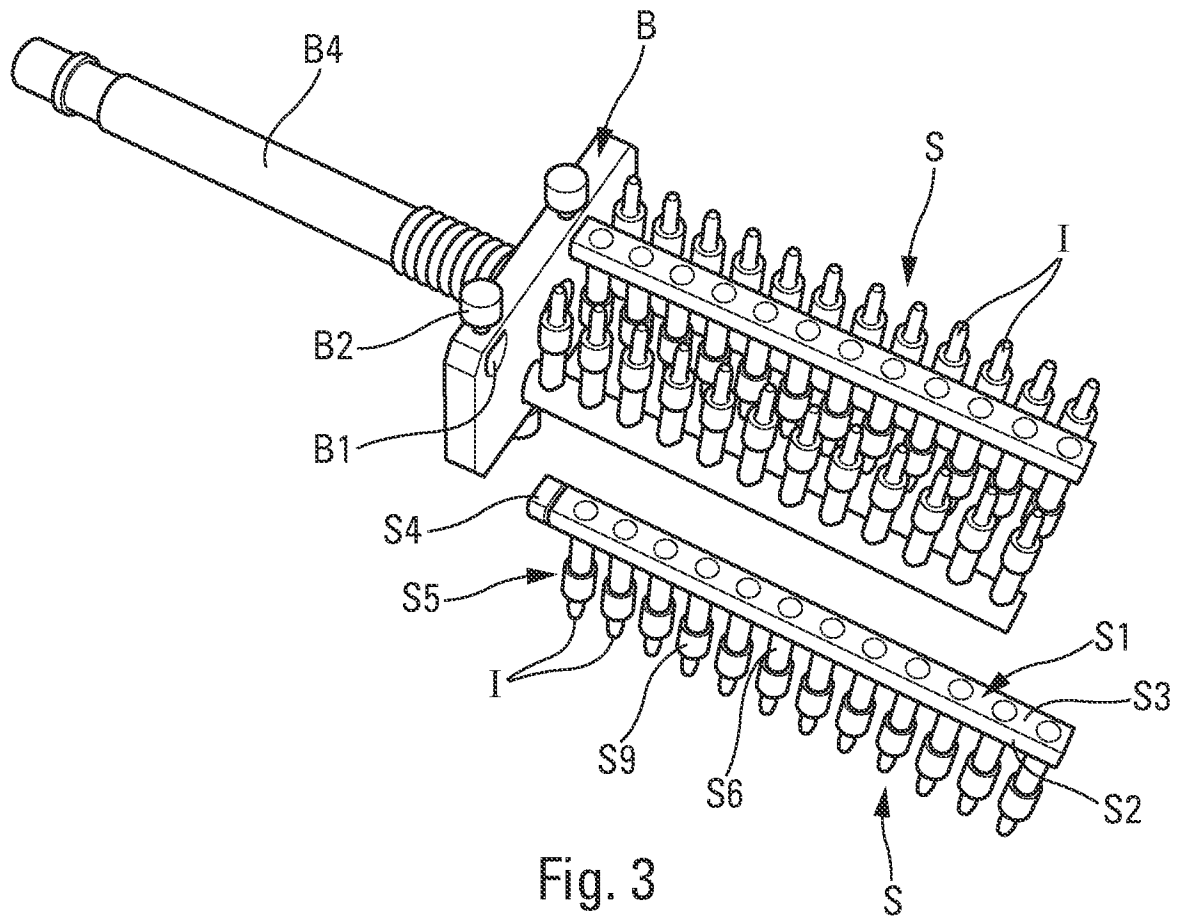


Fig. 1

2/10



3/10



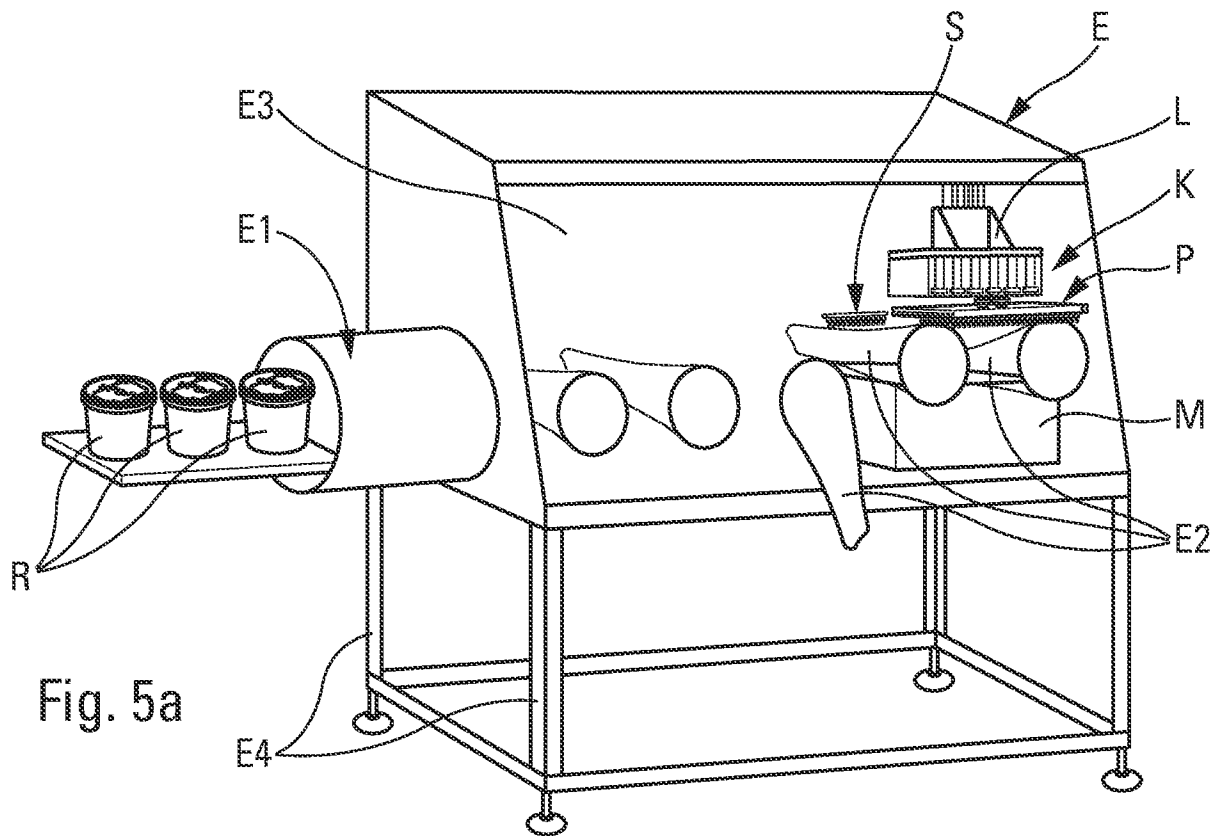


Fig. 5a

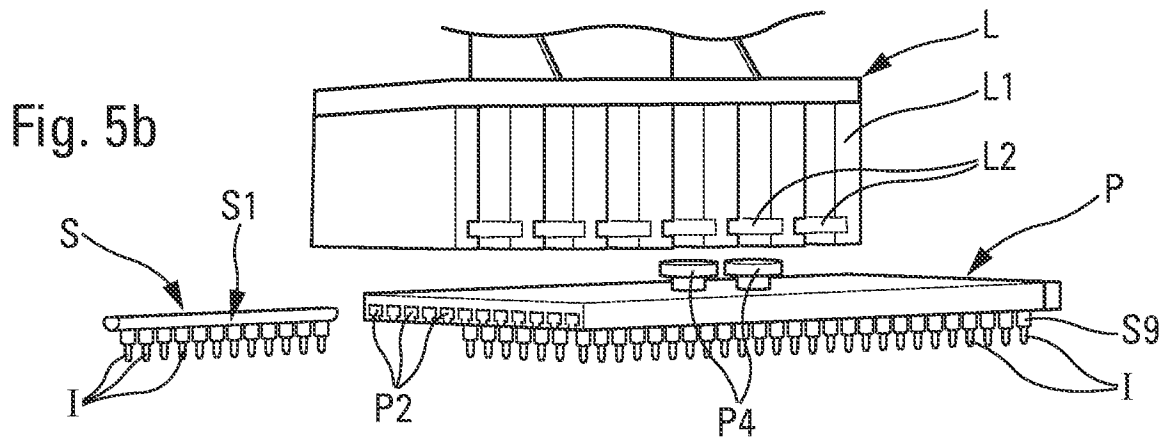


Fig. 5b

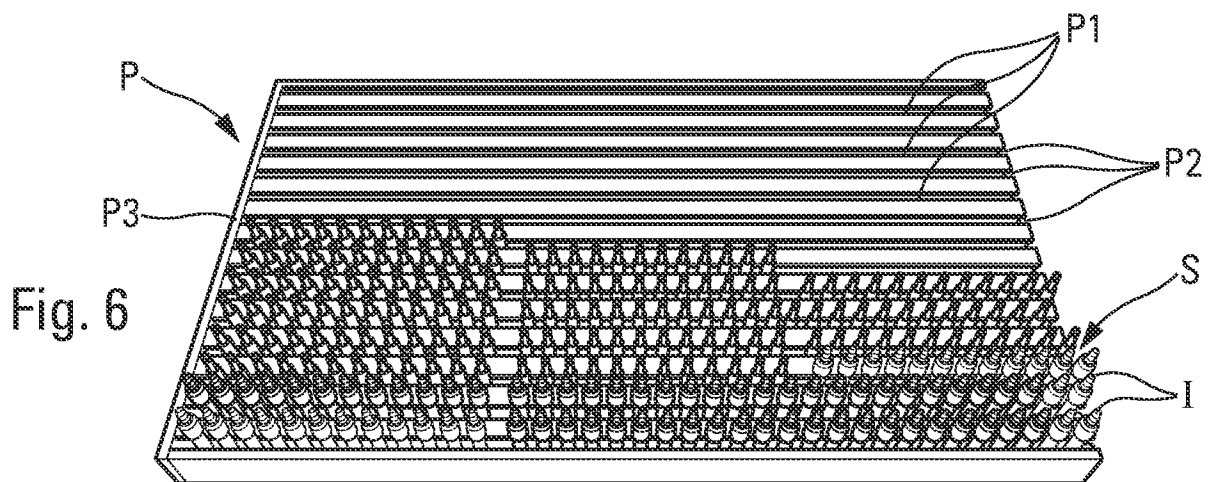


Fig. 6

5/10

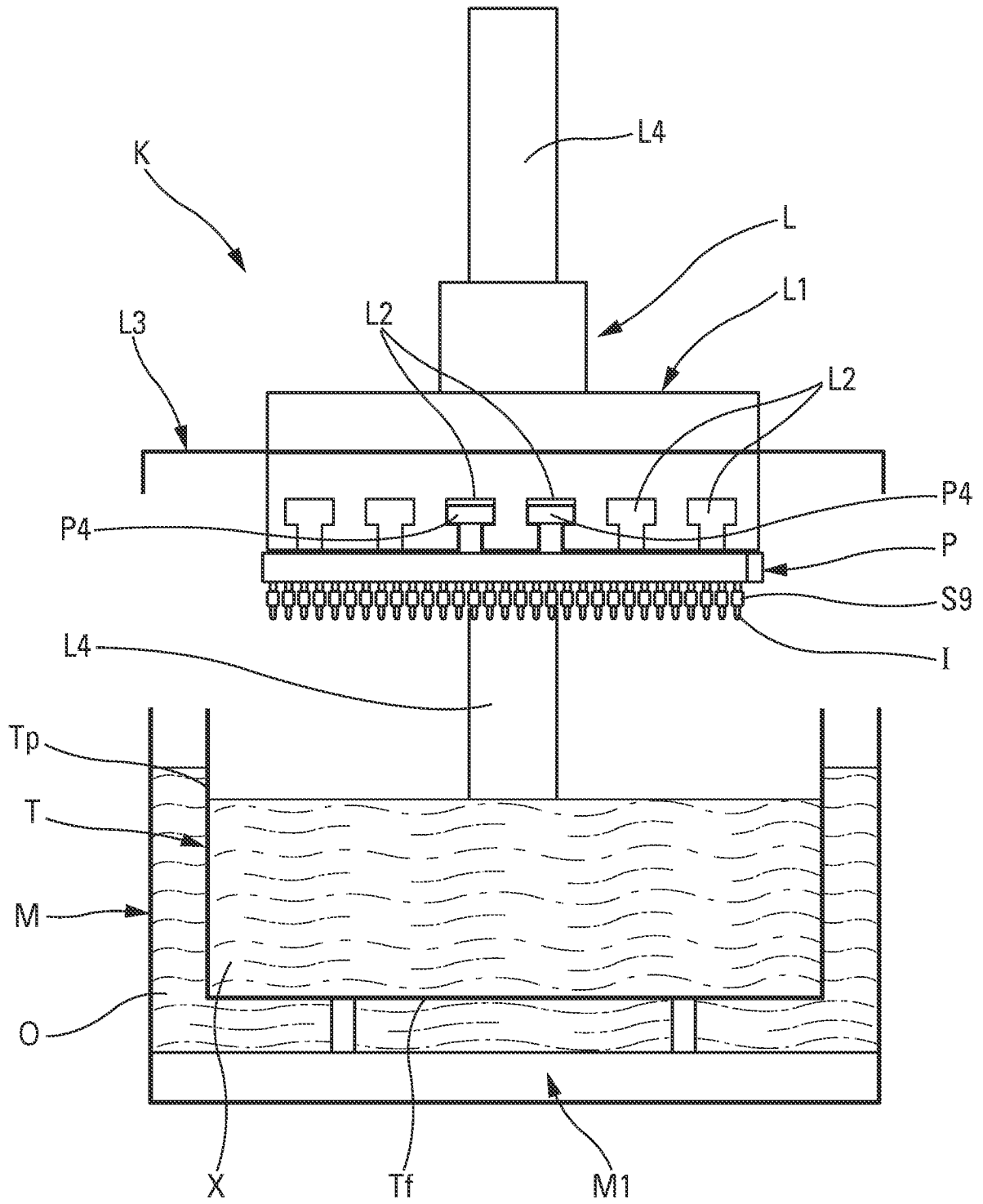


Fig. 7

6/10

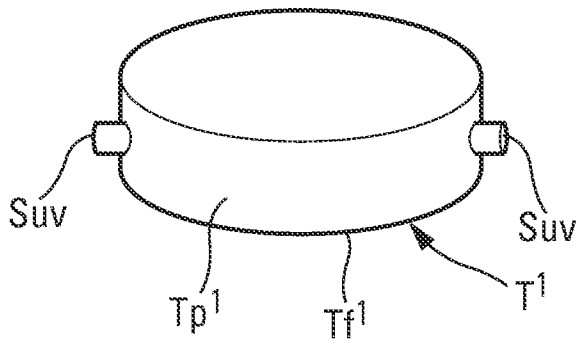


Fig. 8a

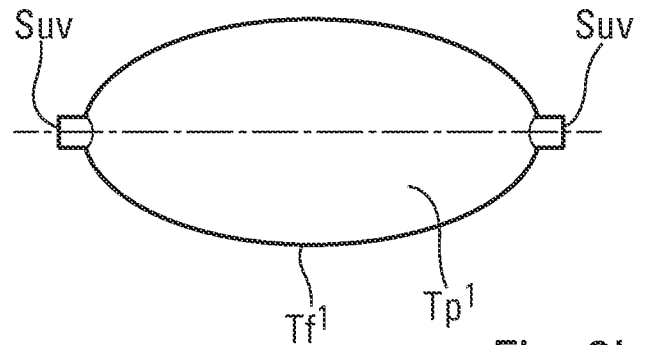


Fig. 8b

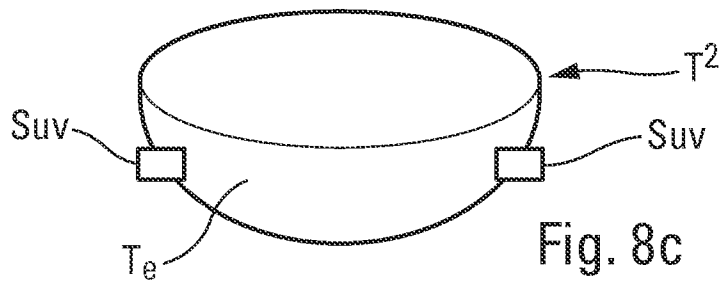


Fig. 8c

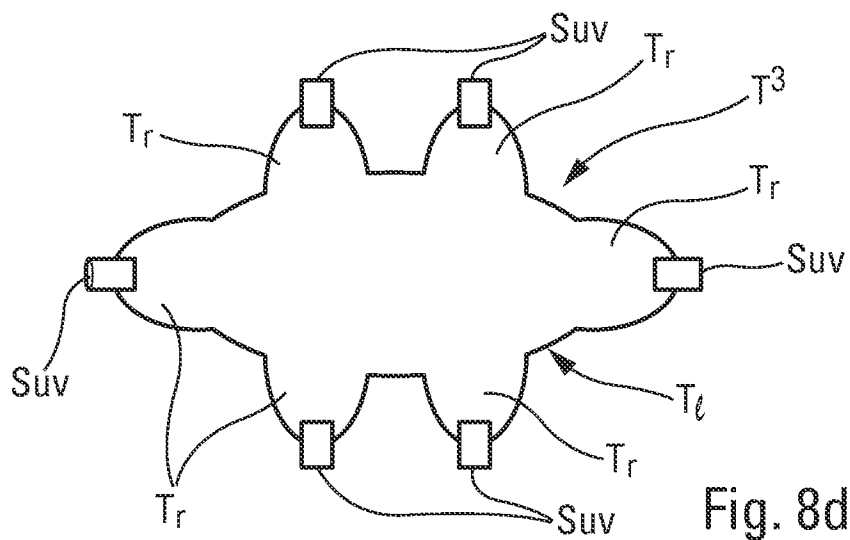


Fig. 8d

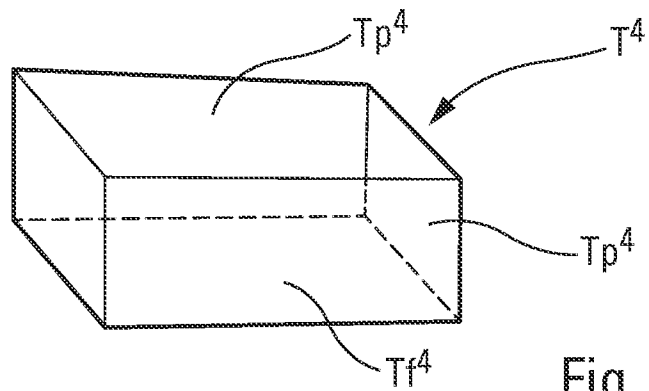


Fig. 8e

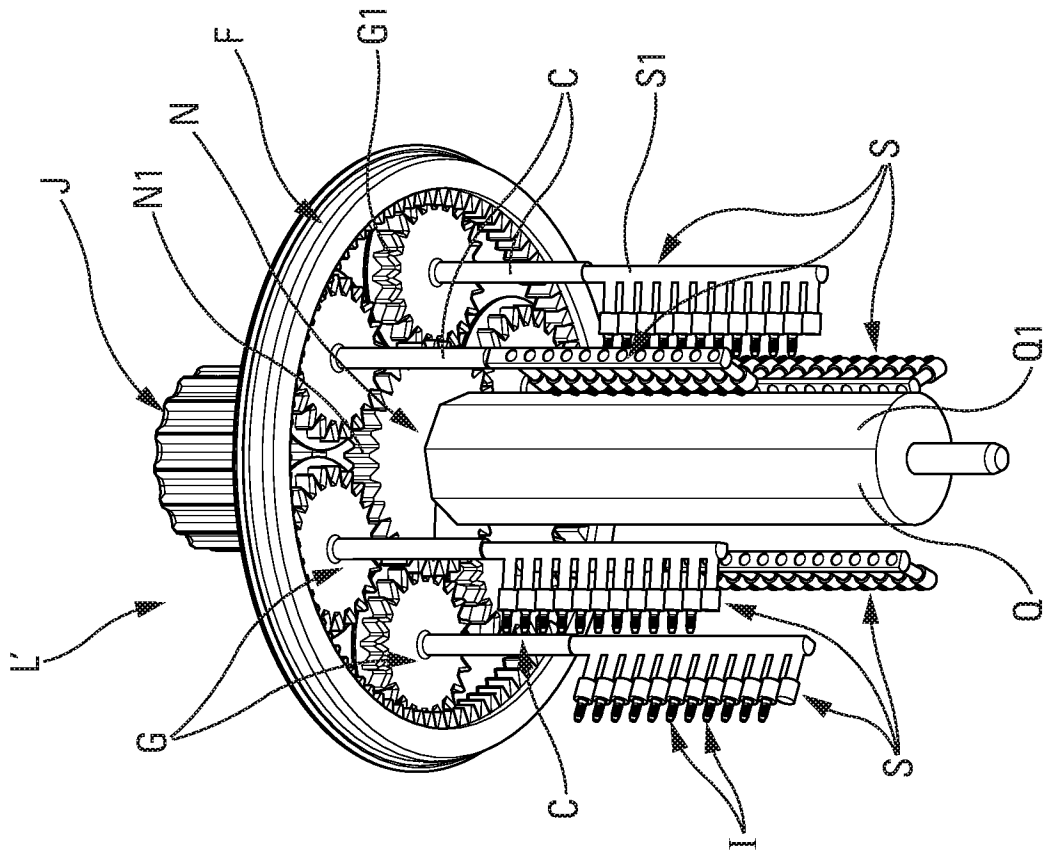


Fig. 9a

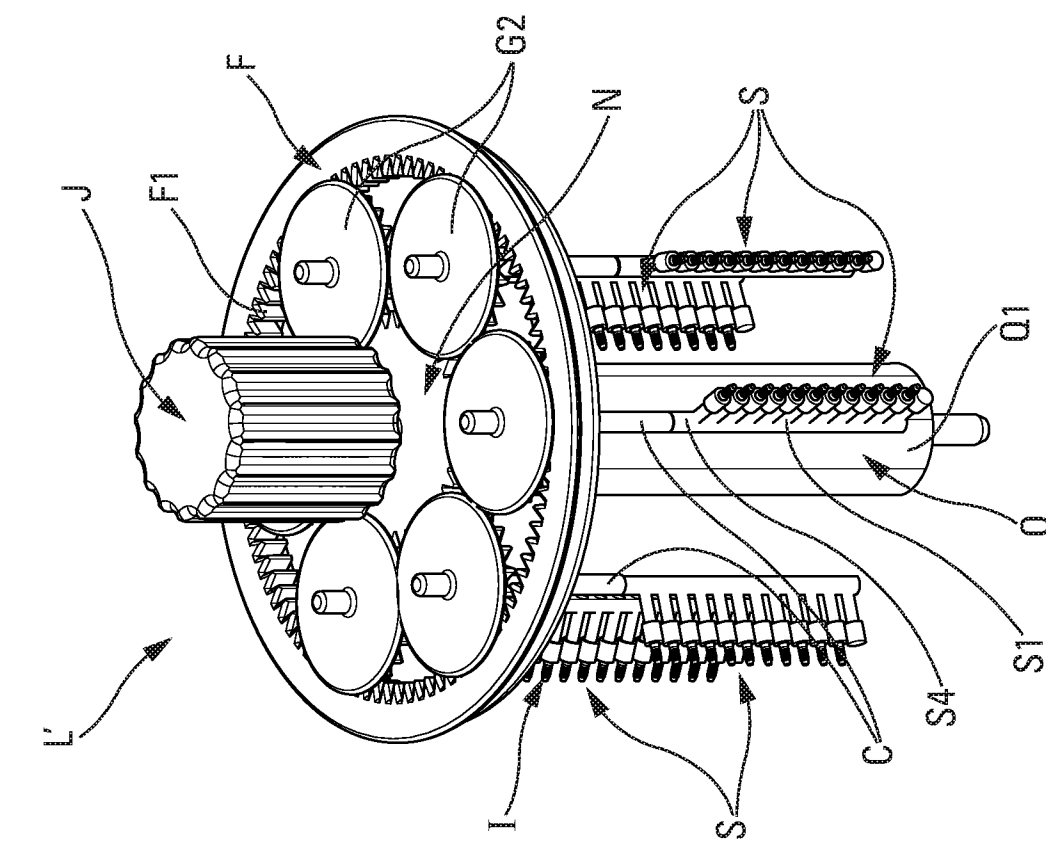


Fig. 9b

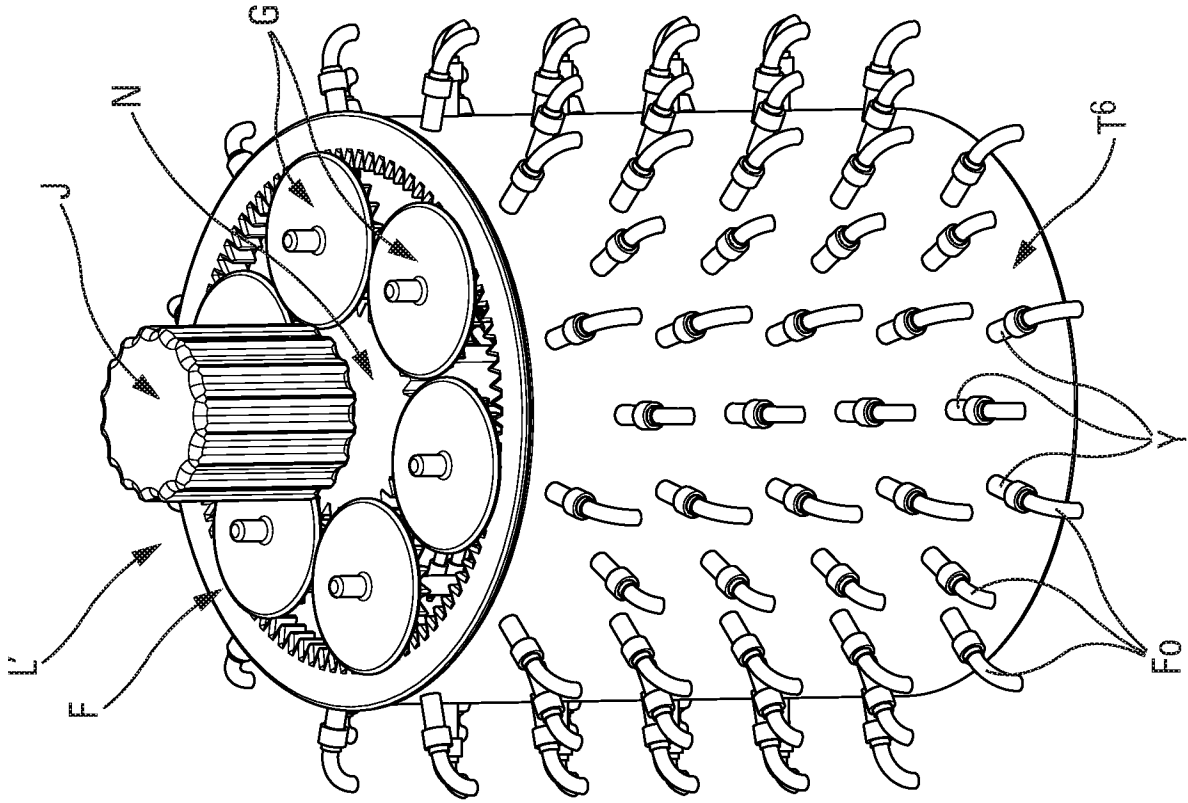


Fig. 10a

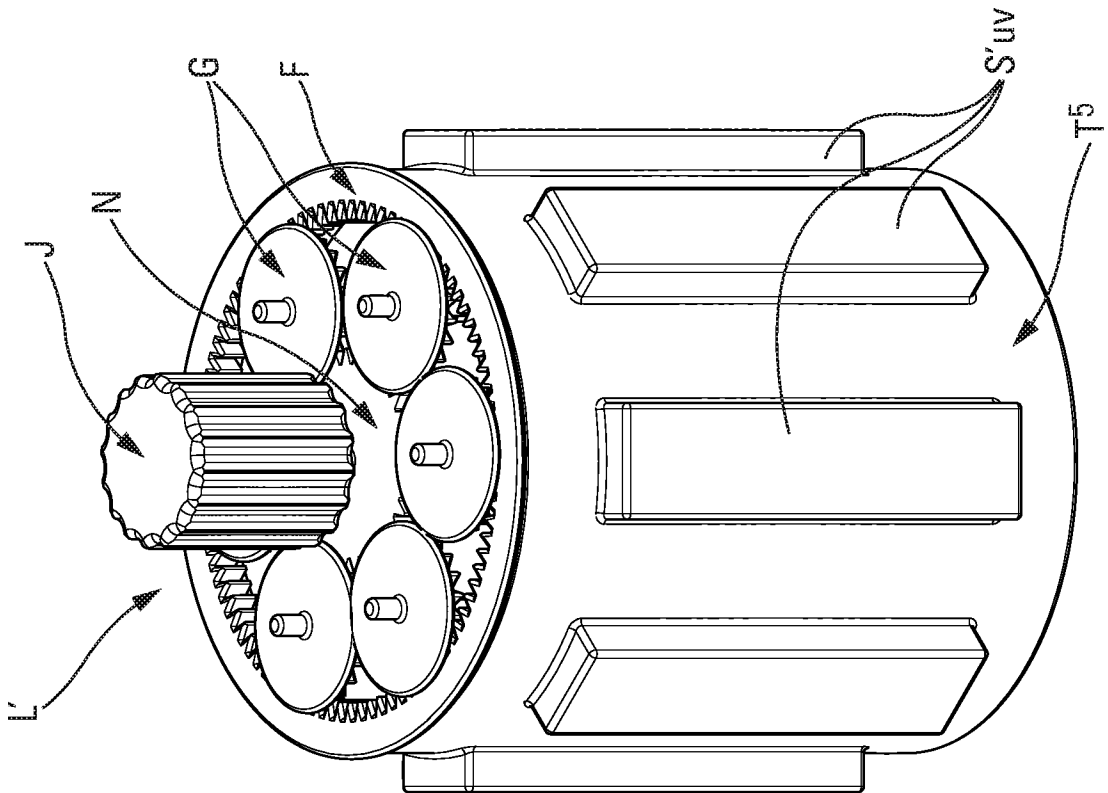


Fig. 10b

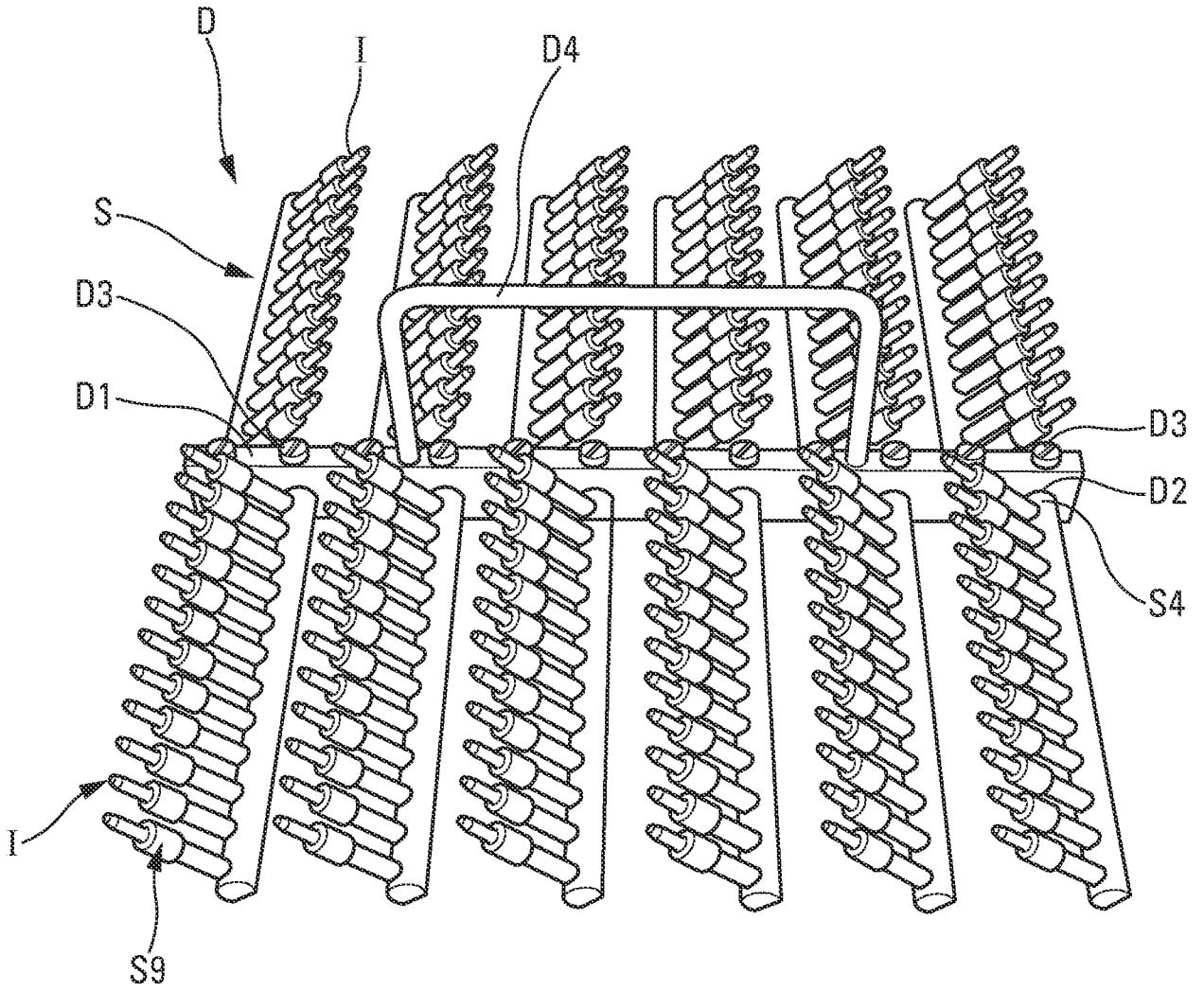


Fig. 11

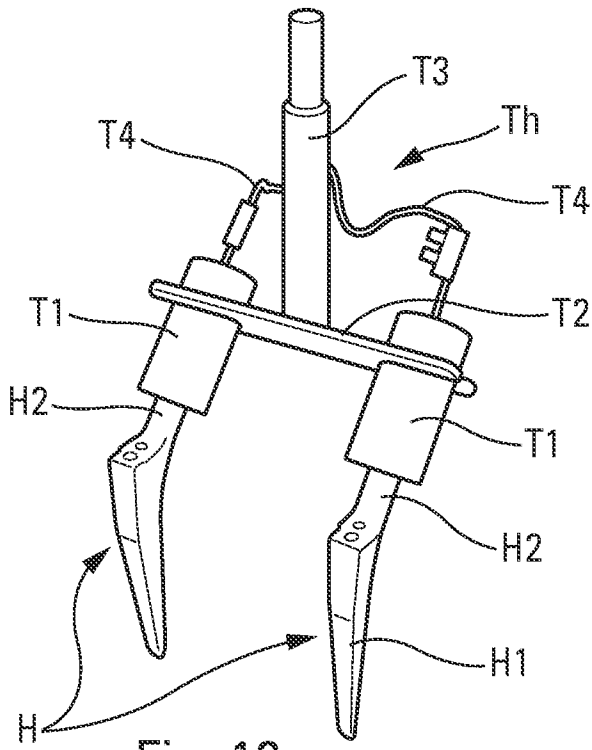


Fig. 12a

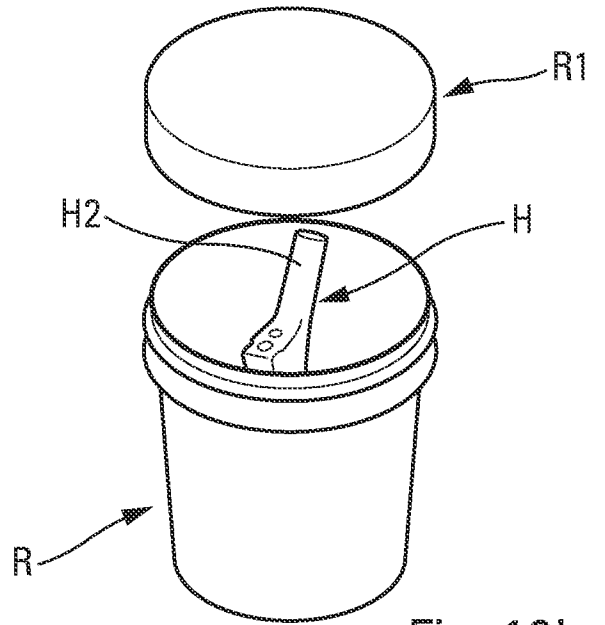


Fig. 12b

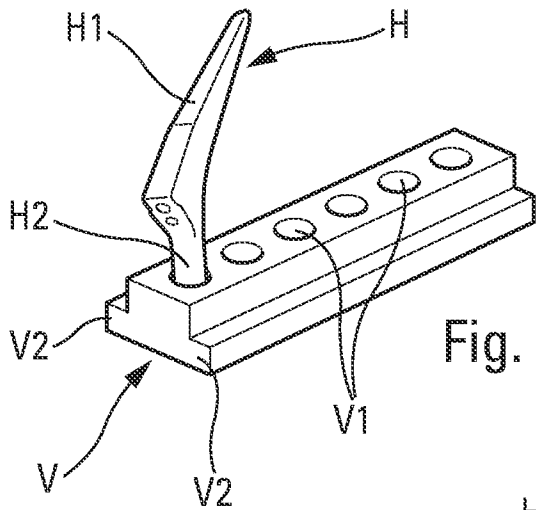


Fig. 12c

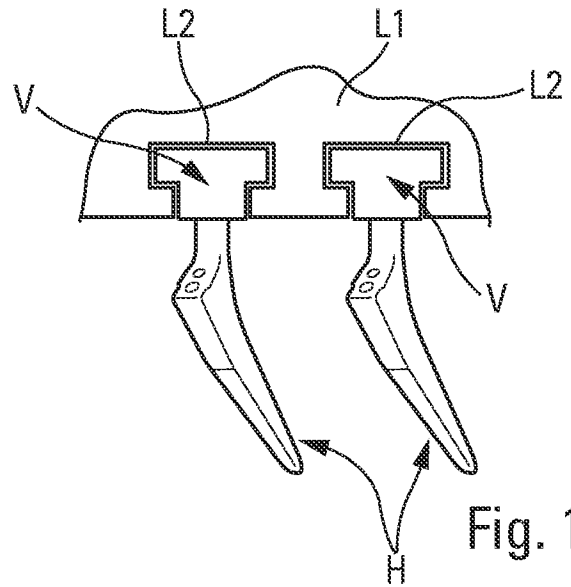


Fig. 12d

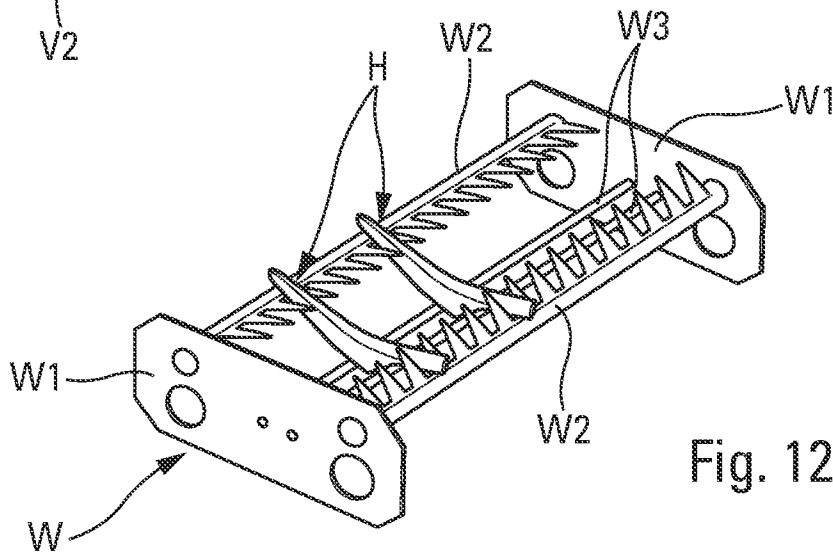


Fig. 12e

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No  
PCT/FR2016/052682

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
 INV. A61L27/06 A61L27/50 C09D4/06 C08F292/00 C08L51/10  
 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)  
 A61L C09D C08F C08L A61F

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, CHEM ABS Data, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2007/141460 A2 (UNIV PARIS 13 [FR]; MIGONNEY VERONIQUE [FR]; HELARY GERARD [FR]; NOIRC) 13 December 2007 (2007-12-13) page 1, line 4 - line 7 page 3, line 26 - page 9, line 9 & EP 2 032 663 A2 (UNIV PARIS 13 [FR]) 11 March 2009 (2009-03-11) cited in the application the whole document ----- -/--	1-12

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

\* Special categories of cited documents :

<p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>"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)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>"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</p> <p>"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</p> <p>"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</p> <p>"&amp;" document member of the same patent family</p>
---	---

Date of the actual completion of the international search  4 January 2017	Date of mailing of the international search report  12/01/2017
---	--

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  Fort, Marianne
--	--

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2016/052682

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>LARY G ET AL: "A bioactive polymer grafted on titanium oxide layer obtained by electrochemical oxidation. Improvement of cell response",            JOURNAL OF MATERIALS SCIENCE: MATERIALS IN MEDICINE, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS, BO, vol. 21, no. 2,            20 October 2009 (2009-10-20), pages 655-663, XP019770744,            ISSN: 1573-4838            page 655 - page 656</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-12
Y	<p>YANG B ET AL: "Preparation of bioactive titanium metal via anodic oxidation treatment",            BIOMATERIALS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS BV., BARKING, GB,            vol. 25, no. 6, 1 March 2004 (2004-03-01), pages 1003-1010, XP004472562,            ISSN: 0142-9612, DOI:            10.1016/S0142-9612(03)00626-4            abstract            conclusion</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-12
Y	<p>DAS ET AL: "Surface modifications and cell-materials interactions with anodized Ti",            ACTA BIOMATERIALIA, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL,            vol. 3, no. 4, 9 June 2007 (2007-06-09), pages 573-585, XP022110569,            ISSN: 1742-7061            Introduction            Conclusions</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-12

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2016/052682

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2007141460	A2	13-12-2007	
		EP 2032663 A2	11-03-2009
		ES 2543419 T3	19-08-2015
		FR 2902102 A1	14-12-2007
		JP 2009539453 A	19-11-2009
		US 2009318622 A1	24-12-2009
		WO 2007141460 A2	13-12-2007
-----			

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2016/052682

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. A61L27/06 A61L27/50 C09D4/06 C08F292/00 C08L51/10 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) A61L C09D C08F C08L A61F		
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, CHEM ABS Data, 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
Y	WO 2007/141460 A2 (UNIV PARIS 13 [FR]; MIGONNEY VERONIQUE [FR]; HELARY GERARD [FR]; NOIRC) 13 décembre 2007 (2007-12-13) page 1, ligne 4 - ligne 7 page 3, ligne 26 - page 9, ligne 9 & EP 2 032 663 A2 (UNIV PARIS 13 [FR]) 11 mars 2009 (2009-03-11) cité dans la demande le document en entier ----- -/--	1-12
<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents		
<input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* 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 4 janvier 2017		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 12/01/2017
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 Fort, Marianne

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	<p>LARY G ET AL: "A bioactive polymer grafted on titanium oxide layer obtained by electrochemical oxidation. Improvement of cell response",                      JOURNAL OF MATERIALS SCIENCE: MATERIALS IN MEDICINE, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS, BO, vol. 21, no. 2,                      20 octobre 2009 (2009-10-20), pages 655-663, XP019770744,                      ISSN: 1573-4838                      page 655 - page 656</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-12
Y	<p>YANG B ET AL: "Preparation of bioactive titanium metal via anodic oxidation treatment",                      BIOMATERIALS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS BV., BARKING, GB,                      vol. 25, no. 6, 1 mars 2004 (2004-03-01), pages 1003-1010, XP004472562,                      ISSN: 0142-9612, DOI:                      10.1016/S0142-9612(03)00626-4                      abrégé                      conclusion</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-12
Y	<p>DAS ET AL: "Surface modifications and cell-materials interactions with anodized Ti",                      ACTA BIOMATERIALIA, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL,                      vol. 3, no. 4, 9 juin 2007 (2007-06-09), pages 573-585, XP022110569,                      ISSN: 1742-7061                      Introduction                      Conclusions</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-12

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2016/052682

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2007141460 A2	13-12-2007	EP 2032663 A2	11-03-2009
		ES 2543419 T3	19-08-2015
		FR 2902102 A1	14-12-2007
		JP 2009539453 A	19-11-2009
		US 2009318622 A1	24-12-2009
		WO 2007141460 A2	13-12-2007
-----			