

Brevet N° **87210**
du 6 mai 1988
Titre délivré **13 DEC. 1988**

GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG



Monsieur le Ministre
de l'Économie et des Classes Moyennes
Service de la Propriété Intellectuelle
LUXEMBOURG

Demande de Brevet d'Invention

I. Requête

Société de Conseils de Recherches et d'Applications Scientifiques (S.C.R.A.S.), 51/53 rue du Docteur Blanche, F-75016 Paris, représentée par Monsieur Jean Waxweiler, 55 rue des Bruyères, agissant en qualité de mandataire

dépose(nt) ce six mai mil neuf cent quatre-vingt-huit

à 15,00 heures, au Ministère de l'Économie et des Classes Moyennes, à Luxembourg:

1. la présente requête pour l'obtention d'un brevet d'invention concernant:

Nouvelle composition ophtalmologique

2. la description en langue française de l'invention en trois exemplaires;

3. / planches de dessin, en trois exemplaires;

4. la quittance des taxes versées au Bureau de l'Enregistrement à Luxembourg, le 06.05.1988;

5. la délégation de pouvoir, datée de Paris le 25.04.1988;

6. le document d'ayant cause (autorisation);

déclare(nt) en assumant la responsabilité de cette déclaration, que l'(es) inventeur(s) est (sont):

Pierre BRAQUET, 8, rue des Suisses, F-92380 Garches

revendique(nt) pour la susdite demande de brevet la priorité d'une (des) demande(s) de

brevet déposée(s) en (8) Grande-Bretagne

le (9) 7 mai 1987

sous le N° (10) 8710780

au nom de (11) Société de Conseils de Recherches et d'Applications Scientifiques (S.C.R.A.S.)

élit(élisent) domicile pour lui (elle) et, si désigné, pour son mandataire, à Luxembourg

55 rue des Bruyères, Howald

sollicite(nt) la délivrance d'un brevet d'invention pour l'objet décrit et représenté dans les annexes susmentionnées,

avec ajournement de cette délivrance à

 mois.

Le déposant/ mandataire: Parowich

II. Procès-verbal de Dépôt

La susdite demande de brevet d'invention a été déposée au Ministère de l'Économie et des Classes Moyennes, Service de la Propriété Intellectuelle de Luxembourg, en date du: 06.05.1988

à 15,00 heures

Pr. le Ministre de l'Économie et des Classes Moyennes,

p. d.

Le chef du service de la propriété intellectuelle,



A 68007

EXPLICATIONS RELATIVES AU FORMULAIRE DE DÉPÔT.

(1) s'il y a lieu "Demande de certificat d'addition au brevet principal, à la demande de brevet principal No. du". (2) inscrire les nom, prénom, profession, adresse du demandeur, lorsque celui-ci est un particulier ou les dénomination sociale, forme juridique, adresse du siège social, lorsque le demandeur est une personne morale - (3) inscrire les nom, prénom, adresse du mandataire agréé, conseil en propriété industrielle, muni d'un pouvoir spécial, s'il y a lieu: "représenté par agissant en qualité de mandataire" - (4) date de dépôt en toutes lettres - (5) titre de l'invention - (6) inscrire les noms, prénoms, adresses des inventeurs ou l'indication "(voir) désignation séparée (suivra)", lorsque la désignation se fait ou se fera dans un document séparé, ou encore l'indication "ne pas mentionner", lorsque l'inventeur signe ou signera un document de non-mention à joindre à une désignation séparée présente ou future - (7) brevet, certificat d'addition, modèle d'utilité, brevet européen (CBE), protection internationale (PCT) - (8) Etat dans lequel le premier dépôt a été effectué ou, le cas échéant, Etats désignés dans la demande européenne ou internationale prioritaire - (9) date du premier dépôt - (10) numéro du premier dépôt complété, le cas échéant, par l'indication de l'office récepteur CBE/PCT - (11) nom du titulaire du premier dépôt - (12) adresse du domicile effectif ou élu au Grand-Duché de Luxembourg - (13) 2, 6, 12 ou 18 mois - (14) signature du demandeur ou du mandataire agréé.

Brevet N° **87210**
du 6 mai 1988
Titre délivré _____

GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG



Monsieur le Ministre
de l'Économie et des Classes Moyennes
Service de la Propriété Intellectuelle
LUXEMBOURG

Demande de Brevet d'Invention

I. Requête

Société de Conseils de Recherches et d'Applications Scientifiques (S.C.R.A.S.), 51/53 rue du Docteur Blanche, F-75016 Paris, représentée par Monsieur Jean Waxweiler, 55 rue des Bruyères, agissant en qualité de mandataire (1) (2) (3)

dépose(nt) ce six mai mil neuf cent quatre-vingt-huit (4)

à 15,00 heures, au Ministère de l'Économie et des Classes Moyennes, à Luxembourg:

1. la présente requête pour l'obtention d'un brevet d'invention concernant:

Nouvelle composition ophtalmologique (5)

2. la description en langue française de l'invention en trois exemplaires;

3. / planches de dessin, en trois exemplaires;

4. la quittance des taxes versées au Bureau de l'Enregistrement à Luxembourg, le 06.05.1988;

5. la délégation de pouvoir, datée de Paris le 25.04.1988;

6. le document d'ayant cause (autorisation);

déclare(nt) en assumant la responsabilité de cette déclaration, que l'(es) inventeur(s) est (sont): (6)

Pierre BRAQUET, 8, rue des Suisses, F-92380 Garches

revendique(nt) pour la susdite demande de brevet la priorité d'une (des) demande(s) de brevet déposée(s) en (8) Grande-Bretagne (7)

le (9) 7 mai 1987

sous le N° (10) 8710780

au nom de (11) Société de Conseils de Recherches et d'Applications Scientifiques (S.C.R.A.S.)

élit(é lisent) domicile pour lui (elle) et, si désigné, pour son mandataire, à Luxembourg

55 rue des Bruyères, Howald (12)

solicite(nt) la délivrance d'un brevet d'invention pour l'objet décrit et représenté dans les annexes susmentionnées,

avec ajournement de cette délivrance à _____ mois. (13)

Le déposant/ mandataire: Paraschiv (14)

II. Procès-verbal de Dépôt

La susdite demande de brevet d'invention a été déposée au Ministère de l'Économie et des Classes Moyennes, Service de la Propriété Intellectuelle de Luxembourg, en date du: 06.05.1988

à 15,00 heures



Pr. le Ministre de l'Économie et des Classes Moyennes,

p. d.

Le chef du service de la propriété intellectuelle,

A 68007

EXPLICATIONS RELATIVES AU FORMULAIRE DE DÉPÔT.

(1) s'il y a lieu "Demande de certificat d'addition au brevet principal, à la demande de brevet principal No du"- (2) inscrire les nom, prénom, profession, adresse du demandeur, lorsque celui-ci est un particulier ou les dénomination sociale, forme juridique, adresse du siège social, lorsque le demandeur est une personne morale - (3) inscrire les nom, prénom, adresse du mandataire agréé, conseil en propriété industrielle, muni d'un pouvoir spécial, s'il y a lieu: "représenté par agissant en qualité de mandataire" - (4) date de dépôt en toutes lettres - (5) titre de l'invention - (6) inscrire les noms, prénoms, adresses des inventeurs ou l'indication "(voir) désignation séparée (suivra)", lorsque la désignation se fait ou se fera dans un document séparé, ou encore l'indication "ne pas mentionner", lorsque l'inventeur signe ou signera un document de non-mention à joindre à une désignation séparée présente ou future - (7) brevet, certificat d'addition, modèle d'utilité, brevet européen (CBE), protection internationale (PCT) - (8) Etat dans lequel le premier dépôt a été effectué ou, le cas échéant, Etats désignés dans la demande européenne ou internationale prioritaire - (9) date du premier dépôt - (10) numéro du premier dépôt complété, le cas échéant, par l'indication de l'office récepteur CBE/PCT - (11) nom du titulaire du premier dépôt - (12) adresse du domicile effectif ou élu au Grand-Duché de Luxembourg - (13) 2, 6, 12 ou 18 mois - (14) signature du demandeur ou du mandataire agréé.

AGIK

REVENDEICATION DE PRIORITÉ

D-88/07

Dépôt de la demande de brevet

en Grande-Bretagne

du 7 mai 1987

sous le numéro 8710780

M E M O I R E D E S C R I P T I F

DEPOSE A L'APPUI D'UNE DEMANDE

DE BREVET D'INVENTION

AU GRAND-DUCHE DE LUXEMBOURG

par: Société de Conseils de Recherches et d'Applications
Scientifiques (S.C.R.A.S.)
51/53 rue du Docteur Blanche
F-75016 Paris

pour: Nouvelle composition ophtalmologique

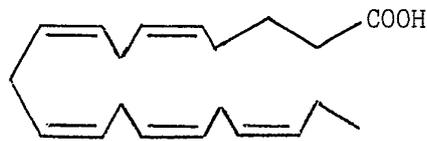
Nouvelle composition ophtalmologique

DESCRIPTION

La présente invention concerne une nouvelle composition
 5 ophtalmologique dont l'ingrédient actif est l'acide eicosa-
 pentaénoïque.

L'expression "acide eicosapentaénoïque" (appelé ci-
 après en abrégé "EPA") désigne l'acide cis-5,8,11,14,17-eicosa-
 pentaénoïque répondant à la formule

10



L'EPA est un acide gras polyinsaturé connu provenant
 15 de la chaîne alimentaire marine et servant de précurseur pour
 les familles de la prostaglandine-3 et du thromboxane-3. Il
 diffère de l'acide arachidonique par l'introduction d'une
 double liaison supplémentaire entre les atomes de carbone en
 positions 17 et 18.

L'invention fournit une composition ophtalmologique
 20 comprenant une suspension d'EPA dans une alkyl-cellulose
 et/ou une hydroxyalkylcellulose en solution aqueuse. L'EPA
 est présent, de préférence, en une quantité de 0,5 à 3%,
 mieux encore, à raison de 1%. La méthyl-cellulose et
 25 l'hydroxypropyl-cellulose sont respectivement l'alkyl-
 cellulose et l'hydroxyalkyl-cellulose préférées et la
 solution de cellulose est, de préférence, une solution à 0,5%.

L'intérêt de la composition ophtalmologique suivant la présente invention est illustré par l'expérimentation suivante effectuée en utilisant des compositions ophtalmologiques contenant l'acide eicosapentaénoïque sur des yeux de lapins.

5

EXPERIMENTATION

On a effectué cette expérimentation sur des lapins chinchillas pigmentés mâles pesant 2,0-2,5 kg. Initialement, on a examiné tous les yeux avec une lampe à fente. Seuls les animaux ne présentant aucun signe d'inflammation oculaire ont été retenus pour l'étude. On a procédé à l'immunisation des lapins pigmentés par injection de 20 μ l d'albumine de sérum humain exempte de pyrogènes (HSA, solution à 20%) dans la cornée des deux yeux, suivant le procédé de Morawiecki, après anesthésie cornéenne avec de l'oxybuprocaine à 0,4% et sédation par "Hypnorm" (marque commerciale déposée; fluanison 10 mg/ml et citrate de phentanyle 0,2 mg/kg du poids du corps).

10

15

20

Les résultats ont été évalués en mesurant la formation d'oedème cornéen et en déterminant les acides gras présents dans les tissus cornéens.

a) Mesure de la formation d'oedème cornéen.

On a traité les yeux de lapins avec des suspensions d'acides gras préparées avec de l'hydroxypropyl-cellulose à 0,5% comme véhicule. On a préparé ces suspensions immédiatement avant l'application. Les témoins ont été traités uniquement avec le véhicule. On a commencé le traitement avec les préparations d'acides gras (une goutte oculaire de 30 μ l trois fois par jour, instillée dans le sac conjonctival) huit jours après l'immunisation et on a poursuivi le traitement pendant la durée des expériences. On a évalué la kératite des yeux de lapins en mesurant la formation d'oedème cornéen, la néovascularisation et l'apparition d'une infiltration leucocytaire annulaire dans la cornée (anneau de Wesseley). Ces trois paramètres de l'inflammation cornéenne peuvent être

30

35

très bien observés in vivo. L'observation clinique a été organisée suivant un mode à double masquage et, pour chaque animal, on a établi la moyenne des valeurs obtenues pour les deux yeux. On a évalué l'aspect de la cornée en comptant le nombre de jours au cours desquels des anneaux opaques ou une cornée diffuse complètement opaque étaient visibles, ainsi que le nombre de jours au cours desquels les vaisseaux étaient visibles dans la cornée.

Pour ces mesures, on a utilisé une lampe à fente "Haag-Streit" avec un pachymètre équipé de lampes à fixation centrale suivant Mishima et Hedbys. Pour chaque oeil, on a pris la moyenne de trois mesures.

On a mesuré l'épaisseur cornéenne centrale avant et aux 7e, 9e, 11e, 14e, 16e, 18e, 20e, 23e et 27e jours après l'injection intrastromale de HSA. Pour chaque animal, les différences entre les mesures pachymétriques avant et après l'injection intraoculaire de HSA ont été considérées comme de l'oedème (= Δ épaisseur cornéenne).

b) Détermination des acides gras présents dans les lipides du tissu cornéen après traitement topique avec l'acide eicosapentaénoïque ou l'acide colombinique.

On a donné, à trois groupes de quatre lapins ayant des yeux non enflammés, trois fois par jour, pendant quatre jours, une goutte oculaire de 30 μ l du véhicule (hydroxypropyl-méthyl cellulose à 0,5% dans de l'eau) ou d'une suspension d'acide colombinique à 3% ou d'acide eicosapentaénoïque à 1% dans le véhicule. On a tué les lapins en utilisant une dose excessive de penthotal, le cinquième jour, quatre heures après leur avoir donné une dernière dose (par voie topique) d'acide eicosapentaénoïque ou d'acide colombinique. En utilisant un trépan de 14 mm, on a disséqué les cornées de l'oeil énucléé intact. On a lavé quatre fois les cornées dans une solution salée pour empêcher la contamination, dans le procédé analytique, avec les acides gras appliqués par voie topique. Dans chacun des trois groupes d'animaux, on a

réuni séparément les yeux droits et gauches en vue de l'analyse des acides gras.

On a ajouté un volume de méthanol aux échantillons réunis et on les a conservés à -60°C jusqu'à l'analyse bio-
5 chimique. On a extrait les lipides des tissus cornéens avec un mélange 2:1 de chloroforme/méthanol.

On a concentré la couche de chloroforme avec un courant d'azote et on a transestérifié le résidu avec de l'acide chlorhydrique méthanolique, pendant deux heures à 65°C .

10 Après extraction avec un mélange 50/50 d'hexane/éther diéthylique et évaporation du solvant avec un courant d'azote, on a soumis les esters d'acides gras à une chromatographie sur des colonnes de silice avec un mélange 90:10 d'hexane/
15 éther diéthylique. On a soumis les esters méthyliques d'acides gras à une analyse par chromatographie gaz/liquide après élimination du solvant avec un courant d'azote. On a utilisé un chromatographe gazeux HP 5880 équipé d'un
20 préleveur automatique (7672 A, Hewlett-Packard) et d'un détecteur FID en utilisant une colonne capillaire en verre WCOT (CP SIL 88, longueur = 25 cm, diamètre intérieur = 0,22); température d'injection 225°C , détection à 350°C , programmation de 110 à 186°C à raison de $2^{\circ}\text{C}/\text{minute}$ et maintien pendant 10 minutes à la température finale.

Analyse statistique

25 On a analysé les données par des procédés non paramétriques pour éviter les hypothèses à propos de la répartition des variables en cause. On a pratiqué l'essai de classement par rangs marqués d'un signe de Wilcoxon pour les données pachymétriques moyennes obtenues à différents moments dans les groupes trai-
30 tés et non traités au cours de la période d'inflammation et l'on s'est servi de l'essai U de Mann-Whitney pour l'analyse de la durée de la néovascularisation et de l'opacification cornéenne dans les yeux traités et non traités à n'importe quel moment donné. La signification de la différence est indiquée pour
35 deux observations se suivant de près,

les valeurs P inférieures à 0,05 étant considérées comme significatives.

RESULTATS

Yeux non traités

5 L'aspect de la kératite dans les yeux traités avec le véhicule était le suivant : Une semaine à dix jours après l'injection intracornéenne de HSA, l'opacification de la cor-
née a débuté au limbe et environ aux jours 14-17, est apparu un anneau blanc d'opacification connu sous le nom d'anneau de
10 Wesseley.

L'anneau est apparu pendant un à huit jours. Au cours d'un intervalle de deux à quatre jours, la vascularisation de la cornée a débuté à partir du limbe, elle s'est poursuivie à peu près jusqu'aux jours 22-25, puis elle a régressé
15 rapidement pour donner lieu, dans tous les cas, à une cornée claire, 30 jours après l'injection de HSA.

Tous les animaux ayant reçu une injection de HSA ont répondu par la formation d'un anneau blanc et une néovascularisation. La formation de l'oedème cornéen enregistrée par
20 pachymétrie a commencé aux environs du jour 7 et a duré jusqu'au jour 30.

Yeux traités avec des acides gras.

Chez des lapins traités avec EPA, l'acide colombinique, l'acide DHGL (= acide dihomog γ -linoléinique) et l'acide γ -linoléinique, la période d'opacification cornéenne a été net-
25 tement plus courte comparativement aux témoins. La croissance des vaisseaux a été fortement diminuée après traitement avec l'EPA, l'acide colombinique et l'acide γ -linoléinique (tableau I). Ces substances, de même que l'acide DHGL ont également
30 inhibé de façon significative la formation d'oedème cornéen.

L'application topique d'acide arachidonique n'a ni accru, ni réduit la réponse inflammatoire (tableau I).

TABLEAU I

OPACITE CORNEENNE, CROISSANCE DES VAISSEaux ET FORMATION D'OEDEME AU COURS DE LA KERATITE IMMUNOGENE			
	Durée de l'opacité cornéenne (jours)	Durée de la néovascularisation cornéenne (jours)	Pachymétrie, zone sous la courbe (% comparativement aux témoins)
Témoins (n=16)	6,7 ± 0,5	7,2 ± 0,8	100 ± 13
Acide colombinique 3% (18:2 n-6 trans) (n=8)	3,7 ± 0,7 ***	3,7 ± 0,7 **	47 ± 10 ⁺⁺
Acide eicosapentaénoïque 1% (20:5 n-6) (n=8)	3,3 ± 0,5 ***	4,3 ± 0,8 *	60 ± 11 ⁺⁺
Acide dihomo- γ -linoléinique 1% (20:3 n-6) (n=8)	3,9 ± 0,5 **	4,9 ± 0,9	70 ± 15 ⁺
Acide γ -linoléinique 1% (18:3 n-6) (n=8)	4,6 ± 0,5 *	4,8 ± 0,6 **	71 ± 12 ⁺⁺
Acide arachidonique 1% (20:4 n-6) (n=8)	5,3 ± 1,0	6,4 ± 1,0	97 ± 21

* : moyenne ± erreur type de la moyenne

La signification de la différence vis-à-vis des témoins pour la durée de l'opacité cornéenne et de la croissance des vaisseaux a été calculée en adoptant l'essai U de Mann-Whitney

* p < 0,05 + p < 0,05

** p < 0,01 ++ p < 0,01

*** p < 0,002

Les valeurs pachymétriques moyennes des témoins et des animaux traités à différents moments au cours de l'inflammation ont été évaluées, en ce qui concerne leur signification, en adoptant l'essai de classement par rangs marqués d'un signe de Wilcoxon.

Acides gras présents dans les lipides du tissu cornéen après traitement topique avec l'acide eicosapentaénoïque ou l'acide colombinique.

Après un traitement topique de quatre jours, on a constaté, chez les animaux traités à l'EPA, l'apparition de 1,8% d'EPA (20:5 n-3) et de 2,5% de son métabolite 22:5 n-3 dans les phospholipides cornéens (voir tableau II).

Chez les animaux traités à l'acide colombinique, on a constaté l'apparition de 5,6% de cet acide gras dans les phospholipides cornéens.

Après traitement à la fois avec l'EPA et l'acide colombinique, la teneur en acide arachidonique (20:4 n-6) a diminué et, en outre, la métabolisation de l'acide arachidonique jusqu'à 22:4 n-6 a été partiellement inhibée (1,9%, respectivement 2,5%, 22:4 n-6) chez les animaux traités comparativement à 3% chez les animaux témoins. De même, la teneur en acide oléique (18:1) a diminué et la teneur en acide palmitique (16:0) a augmenté dans les phospholipides cornéens des animaux traités à l'EPA et à l'acide colombinique. La quantité totale d'acides gras libres était de 4% de la quantité d'acides gras liés aux phospholipides. L'acide colombinique et l'EPA étaient présents dans la fraction d'acides gras libres, mais la teneur en acides gras de ce type était faible comparativement à la fraction liée aux phospholipides.

DISCUSSION

Les acides gras que sont l'acide colombinique, l'acide eicosapentaénoïque et l'acide γ -linoléinique, sont efficaces pour inhiber l'infiltration leucocytaire, la néovascularisation et la formation d'oedème cornéen. En ce qui concerne la néovascularisation et l'oedème cornéen, l'acide colombinique assure l'inhibition la plus efficace. L'acide eicosapentaénoïque est l'inhibiteur le plus efficace de l'infiltration leucocytaire. L'acide DHGL assure une importante inhibition de l'infiltration leucocytaire et de la formation d'oedème, mais non de la néovascularisation. Le traitement à l'acide arachidonique ne

produit ni une action inhibitrice, ni stimulante sur les paramètres de la kératite par complexes immuns.

TABLEAU II

ACTION DE L'ADMINISTRATION TOPIQUE D'ACIDE COLOMBINIQUE (18:3 5,9,12) OU D'ACIDE EICOSAPENTAENOIQUE (20:5 n-3) SUR LA COMPOSITION DU TISSU CORNEEN DE LAPIN EN ACIDES GRAS LIBRES ET LIES AUX PHOSPHOLIPIDES

ACIDES GRAS COMPOSITION DES ACIDES GRAS (POIDS)

Symbole numérique	Dénomination habituelle de l'acide gras	Témoins		Acide colombinique		Acide eicosapentaénoïque	
		PL	FFA	PL	FFA	PL	FFA
16:0	palmitique	10,9	0,7	13,8	0,4	15,8	0,7
18:0	stéarique	8,9	1,4	10,6	0,9	9,0	1,1
18:1 n-9	oléique	42,5	0,8	37,1	1,4	35,7	1,1
18:2 n-6	linoléique	0,9	0,0	0,7	0,1	0,5	0,0
18:3 5,9,12	colombinique	0,0	0,0	5,6	0,4	0,0	0,0
20:4 n-6	arachidonique	7,5	0,0	5,9	0,2	4,9	0,0
20:5 n-3	eicosapentaénoïque	0,0	0,0	0,0	0,0	1,8	0,1
22:4 n-6		3,0	0,0	2,5	0,1	1,9	0,0
22:5 n-3		0,7	0,0	0,5	0,0	2,5	0,1
22:6 n-3	docosahexanoïque	0,3	0,0	0,0	0,0	0,3	0,0

5 Les valeurs indiquées représentent la moyenne de deux préparations réunies de tissu cornéen, obtenues à partir de quatre animaux différents, extraites et analysées comme décrit dans le paragraphe "méthodes". Les chiffres indiquent les pourcentages des acides gras totaux. Le symbole numérique désigne la longueur de chaîne et le nombre de doubles liaisons de l'acide gras, n désignant l'emplacement de la première double liaison. (PL = acides gras liés aux phospholipides, FFA = acides gras libres).

Les animaux traités uniquement avec le véhicule ont répondu à 100% par une opacification cornéenne, une néovascularisation et un oedème. L'apparition d'anneaux opaques et de la néovascularisation dans la cornée concorde avec les observations antérieures en utilisant ce modèle d'anaphylaxie cornéenne.

5 PRESENTATION - POSOLOGIE

La présentation préférée comprend 0,5 à 1% en poids d'EPA dans une suspension aqueuse d'hydroxypropyl-cellulose/méthyl-cellulose. La posologie habituelle comprend trois 10 instillations par jour, pendant environ dix jours.

INDICATION

Il faut utiliser la composition suivant l'invention dans n'importe quel cas d'inflammation oculaire chez les êtres humains et/ou les animaux.

REVENDEICATIONS

1. Composition ophtalmologique comprenant une suspension d'acide eicosapentaénoïque dans une alkyl-cellulose et/ou une hydroxyalkyl-cellulose en solution aqueuse.
- 5 2. Composition ophtalmologique selon la revendication 1, caractérisée en ce que l'acide eicosapentaénoïque est présent en une quantité de 0,5 à 3%.
- 10 3. Composition ophtalmologique selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que l'acide eicosapentaénoïque est présent en une quantité de 1%.
4. Composition ophtalmologique selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la solution de cellulose est une solution à 0,5%.
- 15 5. Composition ophtalmologique selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'alkyl-cellulose est le méthyl-cellulose.
6. Composition ophtalmologique selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'hydroxyalkyl-cellulose est l'hydroxypropyl-cellulose.