

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

(19) Organisation Mondiale de la
Propriété Intellectuelle
Bureau international



(10) Numéro de publication internationale
WO 2015/052302 A1

(43) Date de la publication internationale
16 avril 2015 (16.04.2015)

(51) Classification internationale des brevets :
G06F 19/00 (2011.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/EP2014/071702

(22) Date de dépôt international :
9 octobre 2014 (09.10.2014)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
13 59886 11 octobre 2013 (11.10.2013) FR

(71) Déposant : NOVACYT [FR/FR]; 13 avenue Morane Saulnier, F-78140 Velizy Villacoublay (FR).

(72) Inventeur : PELTIER, Eric; 161 bis, avenue Jean Jaurès, F-92140 Clamart (FR).

(74) Mandataires : BLOT, Philippe et al.; Lavoix, 2, place d'Estienne d'Orves, F-75009 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, 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, 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), eurasiatique (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).

[Suite sur la page suivante]

(54) Title : DISEASE-SCREENING METHOD, MODULE AND COMPUTER PROGRAM, USING SAMPLES TAKEN FROM AN INDIVIDUAL

(54) Titre : PROCÉDÉ, MODULE ET PROGRAMME D'ORDINATEUR, DE DÉPISTAGE DE MALADIE(S) PAR PRÉLÈVEMENT SUR UN INDIVIDU

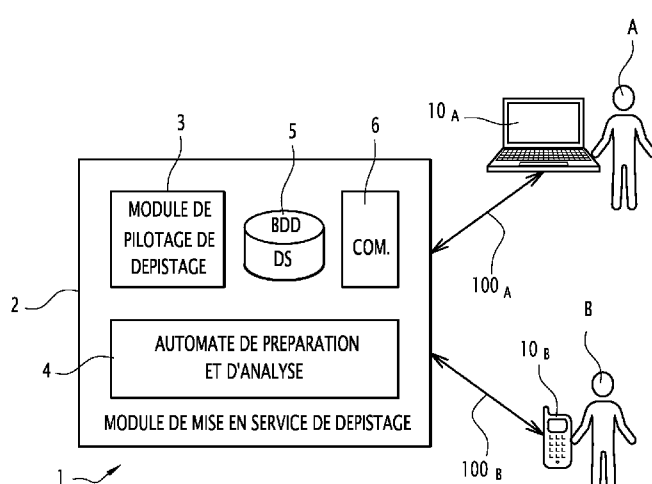


FIG.1

(57) Abstract : The invention relates to a disease-screening method using samples taken from an individual, said method being implemented by a screening implementation module (2) and being characterized in that it comprises the following steps: storage of a set of data relating to an individual in a database (5) of the screening implementation module, said set of data comprising the individual's remote transmission contact details, and additional data (DS) relating to the individual including the individual's age, and/or data relating to the date and/or to the result of at least one earlier screening relating to the individual, and/or data relating to risk factors associated with the individual, and/or data relating to the individual's vaccination; and remote transmission, from the screening implementation module to the individual's remote transmission contact details, of a message scheduling a future screening to be performed by the individual. Moreover, said screening implementation module also determines the content of the scheduling message and/or the moment at which the message is remotely transmitted according to at least the additional data relating to the individual.

(57) Abrégé :

[Suite sur la page suivante]

- 3 SCREENING CONTROL MODULE
- 5 DB / DS
- 4 PREPARATION AND ANALYSIS AUTOMATON
- 1 SCREENING DEPLOYMENT MODULE

WO 2015/052302 A1

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))

Procédé, module et programme d'ordinateur, de dépistage de maladie(s) par prélèvement sur un individu Procédé de dépistage de maladie(s) par prélèvement sur un individu, ledit procédé étant mis en oeuvre par un module de mise en oeuvre de dépistage (2) et étant caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes: stockage, dans une base de données (5) dudit module de mise en oeuvre de dépistage, d'un ensemble de données relatives à un individu, ledit ensemble de données comprenant des coordonnées de télétransmission relatives audit individu, et des données supplémentaires (DS) relatives audit individu parmi l'âge de l'individu et/ou des données relatives à la date et/ou au résultat d'au moins un dépistage antérieur relatif audit individu et/ou des données relatives à des facteurs de risques associés audit individu et/ou des données relatives à une vaccination dudit individu; télétransmission, par ledit module de mise en oeuvre de dépistage, à destination desdites coordonnées de télétransmission relatives audit individu, d'un message de convocation à un prochain dépistage à réaliser par ledit individu, ledit module de mise en oeuvre de dépistage déterminant en outre, en fonction d'au moins lesdites données supplémentaires relatives audit individu, le contenu dudit message de convocation et/ou l'instant de télétransmission dudit message de convocation.

Procédé, module et programme d'ordinateur, de dépistage de maladie(s) par prélèvement sur un individu

5 La présente invention concerne un procédé de dépistage de maladie(s) par prélèvements sur un individu, ce procédé étant mis en œuvre par un module de mise en œuvre de dépistage.

10 L'organisation d'un dépistage est souvent régie notamment selon des recommandations issues de sociétés savantes médicales. Ces recommandations sont élaborées à destination, en général, d'organismes publics tels qu'un ministère de la santé, qui va alors chercher à sensibiliser les médecins et les patients au dépistage. Ces recommandations sont ensuite appliquées par les acteurs identifiés du processus de dépistage.

Un processus de dépistage, par prélèvement, d'une maladie comprend par exemple les opérations suivantes :

- 15 - Un individu, appelé ci-après « patient » se rend, par exemple suite à une campagne de sensibilisation, dans un centre médical (par exemple, dans le cas d'un dépistage du cancer du col de l'utérus, il se rend chez un gynécologue ou dans un laboratoire) ;
- un prélèvement est effectué sur le patient (dans le cas d'un cancer du col : un frottis prélève les cellules à analyser) ;
- 20 - le prélèvement est envoyé à un laboratoire, qui effectue alors un ou des tests de dépistage de la maladie recherchée ;
- chaque test est analysé de manière à produire un résultat interprétable quant à la détection ou non de la maladie ;
- 25 - le résultat est envoyé au médecin et/ou au patient ; si nécessaire, le patient voit ensuite son médecin pour des suites éventuelles.

30 La mise en évidence de la présence de certaines pathologies repose sur une redondance d'application de test de dépistage pendant la période typique de développement de la pathologie dans son stade précoce, pour à la fois compenser la possibilité de faux négatifs pour le test de dépistage (sensibilité imparfaite), mais aussi suivre le(la) patiente au cours de sa vie (notamment dans le cadre d'une évolution de la maladie).

35 Pour le cancer du col de l'utérus, si la pathologie est prise dans les dix premières années de son développement (avant le stade invasif), le taux de rémission est proche de 100%. Un dépistage tous les deux à trois ans doit en théorie permettre de détecter la pathologie lorsque la sensibilité du test est de l'ordre de 70%. Le schéma recommandé

pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France par exemple est le suivant pour une femme entre 25 et 65 ans : deux premiers dépistages par examen cytologique à un an d'intervalle, puis un dépistage par examen cytologique tous les 3 ans.

Or, il s'avère que les opérations de dépistage ne sont pas effectuées de manière optimale. Par exemple, dans le cas du dépistage du cancer de l'utérus en France, on constate que plus de 50% des femmes ne sont pas, ou sont trop peu, souvent soumises aux tests de dépistage, alors qu'environ 40% des femmes subissent les tests de dépistage trop fréquemment, et que 10% seulement des femmes bénéficiant d'un dépistage dans l'intervalle recommandé (cf. « Etat des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France » - Recommandations en santé publique – juillet 2010 : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1009772/etat-des-lieux-et-recommandations-pour-le-depistage-du-cancer-du-col-de-luterus-en-france).

Pour certains types de cancers, comme le cancer de la prostate, il n'existe pas d'organisation du dépistage et ce sont les médecins généralistes qui décident ou non du dépistage lors de la visite du patient, alors que pour d'autres cancers comme le cancer du colon ou le cancer du sein, des courriers peuvent être envoyés par un organisme tel que l'assurance maladie par exemple, à des personnes ciblées, les informant de leur droit à un dépistage pris en charge, accompagné d'une notice explicative. Ces initiatives ne s'avèrent toutefois pas suffisantes à elles seules.

La présente invention vise à améliorer le dépistage de maladies par prélèvements.

A cet effet, suivant un premier aspect, l'invention propose un procédé de dépistage de maladie(s) par prélèvement du type précité, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes :

- stockage, dans une base de données dudit module de mise en œuvre de dépistage, d'un ensemble de données relatives à un individu, ledit ensemble de données comprenant des coordonnées de télétransmission relatives audit individu, et des données supplémentaires relatives audit individu parmi l'âge de l'individu et/ou des données relatives à la date et/ou au résultat d'au moins un dépistage antérieur relatif audit individu et/ou des données relatives à des facteurs de risques associés audit individu et/ou des données relatives à une vaccination dudit individu ;

- télétransmission, par ledit module de mise en œuvre de dépistage, à destination desdites coordonnées de télétransmission relatives audit individu, d'un message de convocation de l'individu à un prochain dépistage à réaliser par ledit individu, ledit module de mise en œuvre de dépistage déterminant en outre, en fonction d'au moins lesdites données supplémentaires relatives audit individu, le contenu dudit message et/ou l'instant de télétransmission dudit message.

L'invention permet ainsi d'améliorer le dépistage de maladies par prélèvements en organisant et en personnalisant ce dépistage.

Dans des modes de réalisation, le procédé de dépistage de maladie(s) par prélèvement suivant l'invention comporte en outre une ou plusieurs des caractéristiques suivantes :

- lesdites données supplémentaires comprennent un indicateur de la qualité d'un prélèvement utilisé pour un dépistage antérieur réalisé par ledit individu ;

- lesdites données supplémentaires comprennent un indice de confiance associé au résultat d'un dépistage antérieur réalisé par ledit individu ;

- le contenu dudit message de convocation est déterminé en fonction de la localisation géographique dudit individu ;

- au moins un test à réaliser lors dudit prochain dépistage est défini, par ledit module de mise en œuvre de dépistage, en fonction d'au moins lesdites données supplémentaires relatives audit individu ;

- ledit dépistage est un dépistage de lésions pré-cancéreuses ou cancéreuses à type d'analyse de morphologie (cytologie) ou de biologie (cellulaire et moléculaire).

Suivant un deuxième aspect, la présente invention propose un module de dépistage de maladie(s) par prélèvement sur un individu, comprenant

- une base de données adaptée pour stocker un ensemble de données relatives à un individu et comprenant des coordonnées de télétransmission relatives audit individu, et des données supplémentaires relatives audit individu parmi l'âge de l'individu et/ou des données relatives à la date et/ou au résultat d'au moins un dépistage antérieur relatif audit individu et/ou des données relatives à des facteurs de risques associés audit individu et/ou des données relatives à une vaccination dudit individu ;

- un bloc de télétransmission adapté pour télétransmettre à destination des coordonnées de télétransmission relatives à un individu et stockées dans la base de données, un message de convocation de l'individu à un prochain dépistage à réaliser par ledit individu, ledit module de mise en œuvre de dépistage étant adapté pour déterminer, en fonction d'au moins lesdites données supplémentaires relatives audit individu, le contenu dudit message et/ou l'instant de télétransmission dudit message.

Suivant un troisième aspect, la présente invention propose un programme d'ordinateur de dépistage de maladie(s) par prélèvement sur un individu, ledit programme comportant des instructions pour mettre en œuvre les étapes d'un procédé suivant le

premier aspect de l'invention lors d'une exécution du programme par des moyens de traitement dudit module de mise en œuvre de dépistage.

Ces caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront à la lecture de la description qui va suivre, donnée uniquement à titre d'exemple, et faite en référence aux
5 dessins annexés, sur lesquels :

- la figure 1 représente un système mettant en œuvre un dépistage dans un mode de réalisation de l'invention ;
- la figure 2 est un organigramme des étapes d'un procédé dans un mode de réalisation de l'invention.

10

Dans un mode de mise en œuvre de l'invention, un système de dépistage 1 selon l'invention est mis en œuvre, comprenant un ou plusieurs modules de mise en œuvre de dépistage 2, similaire(s) à celui représenté en figure 1.

15

Le module de mise en œuvre de dépistage 2 comprend, dans le cas considéré, un module de pilotage de dépistage 3, un automate de préparation et d'analyse 4, une base de données 5 et une interface de communication 6.

20

Ces différents éléments du module de mise en œuvre de dépistage peuvent être géographiquement regroupés, ou au contraire être géographiquement distribués, et les communications nécessaires entre les éléments pour mettre en œuvre les étapes indiquées ci-dessous sont mises en œuvre alors via des liaisons de télécommunication.

Dans des modes de réalisation, le module de mise en œuvre de dépistage 2 ne comprend pas d'automate de préparation et d'analyse.

25

Le module de pilotage de dépistage 3 comprend par exemple un microprocesseur et une mémoire stockant notamment un programme d'instructions logicielles. Ce programme, lorsqu'il est exécuté par le microprocesseur, est adapté pour mettre en œuvre les étapes indiquées ci-dessous incombant au module de pilotage 3. Dans un mode de réalisation, il comporte en outre une interface homme-machine comprenant par exemple un clavier et un écran, pour interagir avec un opérateur du module de pilotage de dépistage 3.

30

L'interface de communication 6 est adaptée pour télétransmettre des messages selon différentes modes de télétransmission, en fonction de commandes correspondantes et de contenus de message envoyés par le module de pilotage de dépistage 3.

35

Par exemple, quand le contenu d'un message est fourni par le module de pilotage de dépistage 3, par exemple sous forme de texte électronique, et que le module de pilotage de dépistage 3 commande qu'il soit communiqué par appel téléphonique à un numéro d'appel donné, l'interface de communication 6 effectue une opération de synthèse

vocale du texte électronique à l'aide d'un synthétiseur vocal, et restituée vocalement ce texte après avoir composé le numéro d'appel indiqué par le module de pilotage de dépistage 3 sur un réseau téléphonique. Quand le contenu d'un message fourni par le module de pilotage de dépistage 3 est sous forme de texte électronique, et que le module de pilotage de dépistage 3 commande qu'il soit communiqué par SMS à un numéro d'appel donné, l'interface de communication 6 élabore un SMS et le transmet au numéro d'appel indiqué par le module de pilotage de dépistage 3. Quand le contenu d'un message fourni par le module de pilotage de dépistage 3 est sous forme de texte électronique, et que le module de pilotage de dépistage 3 commande qu'il soit communiqué à une adresse internet donnée, l'interface de communication 6 incorpore le texte dans un message IP et le transmet au à l'adresse internet indiquée. Etc.

L'automate de préparation et d'analyse 4 est un automate adapté pour, à partir de flacons de prélèvement biologique, notamment cytologiques voire sanguin, qui lui sont fournis, effectuer de façon automatisée des traitements comprenant la préparation et l'application de tests de dépistage d'une ou plusieurs maladies sur les prélèvements, sur la base de paramétrages définis en fonction du prélèvement à analyser.

Dans un mode de réalisation, l'automate 4 comporte des plateaux dans lesquels des flacons de prélèvement sont insérés, portant des marquages d'identification, par exemple de type codes-barres ou étiquettes RFID. Il est adapté pour extraire un échantillon du prélèvement depuis chaque flacon, pour déposer l'échantillon dans un système d'analyse de type biologie (cellulaire ou moléculaire) ou de type cytologie, tel que par exemple une chambre de décantation, de manière à ce que l'échantillon se dépose, sous la forme d'un étalement cellulaire à analyser, sur une lame d'analyse disposée sous la chambre, ou par exemple un tube d'aliquotage. Chaque échantillon cellulaire sélectionné dans un tube ou sur la lame d'analyse comporte lui aussi un marquage d'identification. L'automate 4 est adapté pour, lors de la préparation d'une lame d'analyse, lire, à l'aide de moyens de lecture qui lui sont intégrés, les marques d'identification sur le flacon de prélèvement et sur la lame d'analyse et/ou le tube d'aliquotage destinés à recevoir l'échantillon extrait du flacon de prélèvement. L'automate 4 est adapté pour stocker une correspondance, par exemple dans la base de données 5, entre le marquage d'identification de la lame d'analyse et le marquage d'identification du flacon de prélèvement enregistré en correspondance avec les données de la patiente dont provient le prélèvement.

Dans un mode de réalisation, l'automate 4 est adapté pour effectuer un contrôle pré-analytique (par exemple la mesure de la densité cellulaire de l'échantillon) et la détermination que cet échantillon comporte suffisamment de cellules pour obtenir une

analyse cellulaire suffisante, i.e. apte à permettre un diagnostic fiable (par exemple, pour la cytologie du col de l'utérus, la classification de Bethesda prescrit 5000 cellules par étalement cellulaire). Dans le cas contraire, l'automate 4 donne une information pré-analytique de l'échantillon, par exemple sur la densité cellulaire, et peut enrichir l'échantillon en prélevant davantage de cellules dans le flacon de prélèvement correspondant à la lame et en les ajoutant dans la chambre de décantation au-dessus de la lame, et tracer cet enrichissement secondaire, ou déterminer que le prélèvement n'est pas suffisamment pourvu en cellules et l'invalider.

Dans un mode de réalisation, l'automate 4 est adapté pour déterminer, pour la réalisation d'une analyse, une valeur indiquant la qualité du prélèvement en fonction de ce contrôle pré-analytique et pour stocker cette valeur dans la base de données 5 en correspondance avec le marquage d'identification de la lame. Dans un mode de réalisation, cette valeur est fonction du caractère suffisant ou non de la densité cellulaire présente initialement et/ou de la réalisation ou non d'un enrichissement de l'échantillon.

L'automate 4 est aussi adapté pour effectuer un ou plusieurs tests sur chaque lame d'analyse notamment de biologie moléculaire (génomique, protéomique, ou autre) et/ou pour réaliser une analyse cytologie du contenu de la lame en pratiquant le cas échéant des techniques complémentaires de biologie telles que des études immuno-cytochimiques ou tout autre technique permettant de mettre en évidence des biomarqueurs. Dans un mode de réalisation, l'automate 4 et/ou un automate associé à type de scanner numérisant les lames d'étalement cytologique effectue une capture d'image du contenu de la lame, à l'aide de moyens de capture d'images, puis met en œuvre des traitements algorithmiques d'analyse d'image délivrant un résultat caractérisant la présence ou non de la pathologie recherchée, par exemple le cancer du col de l'utérus. L'automate 4 est ensuite adapté pour stocker le résultat des tests et analyses dans la base de données 5. L'automate 4 est en outre adapté pour enregistrer dans la base de données 5 un indice de confiance sur le résultat, déterminé lors traitements algorithmiques d'analyse d'image ou saisi par le praticien supervisant l'analyse du prélèvement, ainsi que par exemple un identifiant du praticien.

L'automate 4 est par exemple du type décrit dans la demande EP 2 550 536 ou dans la demande EP 2 198 259.

Dans un mode de réalisation de l'invention, en référence à la figure 2, les étapes suivantes sont mises en œuvre, par exemple relativement au dépistage du cancer du col de l'utérus.

Dans une étape 100, lors d'une visite d'une patiente auprès d'une entité, par exemple un organisme administratif ou un laboratoire d'analyses médicales associé au module de mise en œuvre de dépistage 2, les coordonnées de la patiente sont saisies par un opérateur du module de pilotage de dépistage 3, via l'interface homme-machine, puis sont enregistrées par le module de pilotage de dépistage 3 dans la base de données 5. Le ou les modes de contact de la patiente sont enregistrés avec les coordonnées de télétransmission correspondantes. Son mode privilégié de contact est en outre indiqué.

Ainsi si le mode de contact est l'appel téléphonique ou le SMS, le numéro de téléphone de la patiente sera mémorisé. Quand le mode de contact est l'envoi de messages via des réseaux sociaux, l'adresse internet de la patiente sera mémorisée. Quand le mode de contact est l'email, au moins une adresse email de la patiente sera mémorisée. Quand le mode de contact est l'indication d'un tiers, tel qu'un médecin, une assistante sociale, un ami etc., des coordonnées de télétransmission de type numéro de téléphone, adresse email etc. du tiers seront mémorisées.

D'autres informations, appelées ci-après « données supplémentaires DS », caractérisant la patiente sont en outre saisies par l'opérateur, et enregistrées par le module de pilotage de dépistage 3, dans des champs respectifs de la base de données 5. Parmi ces données supplémentaires DS figurent par exemple :

- son âge ou sa date de naissance ; et/ou
- l'indication de facteurs de risque présentés par la patiente par exemple de type héréditaires et/ou antécédents de la personne ; et/ou
- l'indication de vaccinations effectuées par la patiente, par exemple d'une vaccination contre le cancer du col de l'utérus ; et/ou
- des données relatives aux dates, et/ou aux résultats, d'une ou plusieurs opérations de dépistage précédemment réalisées par la patiente ; par exemple certaines de ces données indiquent si une pathologie a été détectée ou non (en général, dans les populations correctement suivies, moins de 5% des tests dépistent une anomalie qui peut correspondre soit à un état infectieux ou inflammatoire passager, soit à un état pré-cancéreux ou cancéreux qu'il faut surveiller ou traiter pour éviter la survenue d'un carcinome invasif), et/ou indiquent une valeur, déterminée par exemple en contrôle pré-analytique d'une lame d'analyse et représentant la qualité du prélèvement utilisé, et/ou indiquent un indice de confiance sur le résultat du dépistage ; et/ou
- la date d'un ou de précédents messages de convocation de la patiente à des dépistages transmis à la patiente qui peuvent être d'une périodicité normale si aucune anomalie n'a été détectée ou d'une périodicité adaptée voire d'une

consultation et d'un traitement si une anomalie a été détectée, et éventuellement une copie du contenu transmis.

On notera que certaines de ces données supplémentaires peuvent être renseignées dans la base de données 5 lors d'un premier enregistrement de la patiente dans la base de données 5, tandis que d'autres de ces données supplémentaires le seront au fur et à mesure des événements en rapport avec les dépistages successifs s'inscrivant dans une périodicité préétablie, par exemple la fourniture de résultat d'analyses, ou à la suite de visites de la patiente auprès des personnes pouvant mettre à jour la base de données 5, par exemple lors de visites subséquentes de la patiente au laboratoire d'analyse, ou encore auprès de médecins ou d'autres entités ayant l'autorisation d'effectuer de telles mises à jour dans la base de données 5.

Cette étape 100 pour une même patiente peut donc être réalisée en plusieurs fois.

Cette étape 100 est en outre mise en œuvre pour chacune d'une pluralité de patientes, parmi lesquelles notamment les patientes référencées A et B en figure 1.

Dans une étape 101, le module de pilotage de dépistage 3 est adapté pour créer automatiquement un message de convocation destiné à une patiente enregistrée dans la base de données 5.

Dans un mode de réalisation, le message créé de convocation de la patiente est relatif à un prochain dépistage à réaliser par la patiente.

Le module de pilotage de dépistage 3 est ensuite adapté pour extraire de la base de données 5 les coordonnées de télétransmission correspondant au mode de contact préféré indiqué pour cette patiente et commander à l'interface de communication 6, la télétransmission à destination de ces coordonnées de télétransmission, du message de convocation créé. Le message de convocation est alors télétransmis par l'interface de communication 6 à destination des coordonnées de télétransmission. Les patientes A et B reçoivent ainsi les messages de convocation qui leur sont destinés selon leur mode de contact préféré respectif, par exemple dans une messagerie email accessible sur un ordinateur 10_A via le réseau internet 100_A pour la patiente A ou par SMS sur son téléphone portable 10_B via un réseau de téléphonie mobile 100_B pour la patiente B.

Suivant les modes de réalisation, le module de pilotage de dépistage 3 détermine, en fonction d'une ou plusieurs des données supplémentaires DS mentionnées ci-dessus et relatives à la patiente, le contenu du message de convocation et/ou l'instant de télétransmission dudit message de convocation.

Pour cela, il applique par exemple des règles prédéfinies qui sont fonction de données supplémentaires DS, par exemple de combinaison de certaines de ces données supplémentaires.

Par exemple, l'instant de télétransmission d'un message de convocation à un dépistage du cancer du col de l'utérus est calculé par le module de pilotage de dépistage 3 en fonction notamment de la date du dernier dépistage du cancer du col de l'utérus effectué par la patiente qui indiquait une absence de pathologie.

5 Dans un mode de réalisation, la périodicité de télétransmission d'un message de convocation à une patiente, par exemple lui indiquant qu'un nouveau dépistage de la maladie est à effectuer, est déterminée en fonction de données supplémentaires DS, par exemple de combinaison de certaines de ces données supplémentaires.

10 Dans un mode de réalisation, le contenu du message de convocation et/ou l'instant de télétransmission dudit message de convocation et/ou la périodicité de télétransmission d'un message de convocation à une patiente est/sont déterminé(e)(s) en fonction de recommandations issues de sociétés savantes médicales et/ou d'organismes publics nationaux ou internationaux.

15 La périodicité est par exemple de quelques mois, ou de N ans, avec N nombre entier.

Pour illustration, le module de pilotage de dépistage 3 est par exemple adapté pour déterminer qu'un message de convocation à un dépistage doit être télétransmis à une patiente lorsqu'elle atteint 30 ans, 35 ans et 40 ans, mais qu'un message de convocation à un dépistage sera envoyé à des fréquences respectives données plus élevées pour les patientes pour lesquelles une valeur de qualité d'un prélèvement antérieur est inférieure à un seuil donné et/ou un indice de confiance sur le résultat du dépistage antérieur est inférieur à un seuil donné et/ou si la mère ou la grand-mère de la patiente a eu un cancer du col de l'utérus à type d'adénocarcinome ou une pathologie liée et/ou si la patiente a été vaccinée ou non contre le cancer du col de l'utérus.

25 Pour autre illustration, le module de pilotage de dépistage 3 est adapté pour, lorsque le résultat d'un prélèvement effectué antérieurement tel que mémorisé dans les données supplémentaires DS indique l'existence d'une pathologie, créer un message de convocation à un dépistage approfondi avec l'indication de tests additionnels à réaliser, déterminés par le module de pilotage de dépistage 3 en fonction de la pathologie détectée.

30 Pour autre illustration, le module de pilotage de dépistage 3 est adapté pour, lorsque le résultat d'un prélèvement effectué antérieurement tel que mémorisé dans les données supplémentaires DS indique l'existence d'une pathologie, définir un test additionnel en fonction de cette pathologie détectée, déterminer l'adresse du ou des organismes de santé apte(s) à réaliser ce test additionnel (éventuellement en ne retenant que le(s) plus proche(s) géographiquement de la patiente) et pour créer un message de

convocation indiquant le test additionnel à réaliser et indiquant en outre l'adresse du ou des organismes de santé déterminé(s). Suivant les modes de réalisation, ce message de convocation est à envoyer dans un délai donné après la date du prélèvement antérieur tel que mémorisé dans les données supplémentaires DS, ou à un âge prescrit de la patiente ou encore à une date issue de la combinaison de plusieurs données supplémentaires enregistrées dans la base de données 5 conformément aux règles de fonctionnement du module de pilotage de dépistage 3.

Dans un mode de réalisation, une applet JAVA est télétransmise dans le message de convocation, destinée à s'exécuter sur le téléphone, ou sur l'ordinateur, indiqué 10 comme destinataire de la patiente, et apte à identifier parmi les organismes de santé aptes indiqués dans le message, ceux qui sont le plus proches géographiquement de la patiente, en fonction de données de géolocalisation de la patiente disponibles depuis sur le téléphone (par exemple des données GPS du téléphone portable) ou sur l'ordinateur destinataire.

Dans un mode de réalisation, le module de pilotage de dépistage 3 est adapté 15 pour proposer un contrôle pré-analytique et générer un message de convocation à un temps T (par exemple T = 1 mois) après un prélèvement, dans le cas où ce prélèvement est insuffisant pour l'analyse initiale, à destination de la patiente, requérant un nouvel examen cytologique. Dans un mode de réalisation, le module de pilotage de dépistage 3 20 est adapté pour proposer un contrôle pré-analytique et générer un message de convocation à un temps T (par exemple T = 1 mois) après un prélèvement, dans le cas où ce prélèvement est insuffisant pour une analyse complémentaire de biologie moléculaire, à destination de la patiente requérant un examen spécifique nécessitant un matériel ou un milieu de conservation cellulaire différent.

Dans un mode de réalisation, le module de pilotage de dépistage 3 est adapté 25 pour générer un message de convocation, dont le contenu, par exemple dans le cas d'un test pathologique, oriente la patiente vers un centre spécialisé où elle pourra réaliser les examens nécessaires de diagnostic et/ou de pronostic à visée de suivi rapproché (horizon de 3 à 6 mois, indiqué par exemple dans le message de convocation initial avec rappels de la convocation par des messages réguliers avant les examens nécessaires) ou de 30 traitement spécifique, médical ou chirurgical.

Dans un mode de réalisation, le module de pilotage de dépistage 3 est adapté 35 pour envoyer le message de convocation à destination des coordonnées de télétransmission de la patiente autres que celles du mode de contact préféré de la patiente, éventuellement en plus de la transmission selon le mode de contact préféré, lorsqu'il détermine en fonction des données supplémentaires DS relatives à la date du

dernier message de convocation envoyé et à la date du dernier dépistage réalisé, qu'aucun dépistage n'a eu lieu pour la patiente suite à l'envoi du dernier message de convocation .

5 Dans un mode de réalisation, les règles peuvent en outre être mises à jour en fonction des évolutions des recommandations par les sociétés savantes.

10 Dans un mode de réalisation, le comportement des patients de la base de données 5 en réaction à des messages de convocation peut être analysé et modélisé de manière à actualiser les règles de détermination, par le module de pilotage de dépistage 3 et sur la base des données supplémentaires DS relatives aux patientes, du contenu des messages de convocation et/ou de l'instant de télétransmission des messages de convocation.

15 Dans un mode de réalisation, dans une étape 102, un flacon présentant un marquage d'identification et comportant un frottis du col de l'utérus d'une patiente, la patiente 10_A par exemple, est fourni à l'automate 4 pour analyse du frottis prélevé. Dans la base de données 5, le marquage d'identification figurant sur le flacon est enregistré en correspondance avec les autres données de la base de données 5 relatives à la patiente.

20 L'automate 4 met alors en œuvre les étapes de préparation et d'analyse du prélèvement dans le flacon indiquées ci-dessus. Il lit le marquage d'identification sur le flacon, détermine, dans la base de données 5, la patiente en fonction du marquage lu et enregistre dans les données supplémentaires DS relatives à la patiente, la valeur déterminée de qualité du prélèvement, puis le résultat de l'analyse cytologie et le cas échéant de techniques complémentaires de biologie et l'indice de confiance sur le résultat.

25 Dans un mode de réalisation, l'automate 4 est en outre adapté pour personnaliser un ou des traitements qu'il effectue en fonction d'au moins certaines desdites données supplémentaires DS et enregistrées pour la patiente dans la base de données 5 ou d'une fonction combinant certaines de ces données supplémentaires.

30 Par exemple, dans un mode de réalisation, il adapte le nombre minimal des cellules lors de l'étape de contrôle pré-analytique, par exemple en fonction de la comparaison de l'indice de confiance du résultat d'un prélèvement antérieur avec un seuil donné.

35 Dans un mode de réalisation, il est adapté pour effectuer un double prélèvement d'emblée, puis réaliser respectivement des tests de biologie moléculaire et de cytologie (en anglais « co-testing ») et/ou pour effectuer un premier prélèvement suivi d'un HPV « reflex-testing » sur ce premier prélèvement (en anglais « screening cytologique ») ou

l'inverse (en anglais « HPV primary screening »), ou d'un deuxième prélèvement en cas de premier prélèvement insuffisant.

L'étape 102 est optionnelle. En outre, sur la figure 2, elle est indiquée postérieure à l'étape 101, mais pourrait être antérieure.

5 On notera par ailleurs, que dans un autre mode de réalisation, des étapes d'enregistrement dans la base de données 5, de données supplémentaires DS relatives à une patiente indiquées ci-dessus comme réalisées par l'automate 4, sont réalisées par le module de pilotage de dépistage 3, suite à la fourniture desdites données supplémentaires par l'automate 4 au module de pilotage 3.

10 Dans l'exemple commenté ci-dessus en référence à la figure 2, l'exemple du cancer du col de l'utérus a été considéré. Néanmoins, l'invention peut être mise en œuvre pour le dépistage de tout type de maladie par prélèvement, par exemple cancer de la prostate, de la vessie, du sein, de la thyroïde, du poumon etc.

15 Dans un mode de réalisation, une même base de données 5 peut être renseignée par plusieurs entités, par exemple par plusieurs laboratoires d'analyse, médecins etc., à l'aide des données relatives à leurs patients respectifs, avec le cas échéant la mise en place de mécanismes de validation avant enregistrement, des différentes données supplémentaires renseignées dans la base de données.

20 Dans un mode de réalisation, des laboratoires d'analyse comprennent chacun un module de mise en œuvre de dépistage, comprenant ou non un automate de préparation et d'analyse 4. L'organisation du dépistage se fait alors de façon locale au laboratoire d'analyse.

25 L'invention permet d'améliorer le dépistage de maladie(s), notamment en accroissant le respect de la fréquence préconisée des opérations de dépistage et en personnalisant les convocations en fonction des individus, des éléments de leur historique médical, et/ou des recommandations scientifiques liées au dépistage et/ou des lieux géographiques. Ainsi un dépistage optimisé est mis en œuvre, s'adaptant aux évolutions des pratiques et des techniques des examens proposés et contribuant ainsi à réduire les effets de la maladie, notamment le taux de mortalité qui lui est associé, et à réduire les coûts en termes de santé publique.

30 On notera qu'une opération de dépistage d'une maladie selon l'invention permet notamment d'organiser un dépistage massif et de faire parvenir des messages de convocation à une population d'individus sains (i.e. considérés comme n'ayant pas contracté la maladie et qui ne sont l'objet d'aucun traitement de cette maladie).

35

REVENDEICATIONS

- 5 1.- Procédé de dépistage de maladie(s) par prélèvement sur un individu, ledit procédé étant mis en œuvre par un module de mise en œuvre de dépistage (2) et étant caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes :
- 10 - stockage, dans une base de données (5) dudit module de mise en œuvre de dépistage, d'un ensemble de données relatives à un individu, ledit ensemble de données comprenant des coordonnées de télétransmission relatives audit individu, et des données supplémentaires (DS) relatives audit individu parmi l'âge de l'individu et/ou des données relatives à la date et/ou au résultat d'au moins un dépistage antérieur relatif audit individu et/ou des données relatives à des facteurs de risques associés audit individu et/ou des données relatives à une vaccination dudit individu ;
 - 15 - télétransmission, par ledit module de mise en œuvre de dépistage, à destination desdites coordonnées de télétransmission relatives audit individu, d'un message de convocation de l'individu à un prochain dépistage à réaliser par ledit individu, ledit module de mise en œuvre de dépistage déterminant en outre, en fonction d'au moins lesdites données supplémentaires relatives audit individu, le contenu dudit message de convocation et/ou l'instant de télétransmission dudit message de convocation.
 - 20
- 25 2.- Procédé de dépistage de maladie(s) selon la revendication 1, selon lequel lesdites données supplémentaires (DS) comprennent un indicateur de la qualité d'un prélèvement utilisé pour un dépistage antérieur réalisé par ledit individu.
- 30 3.- Procédé de dépistage de maladie(s) selon l'une quelconque des revendications précédentes, selon lequel lesdites données supplémentaires (DS) comprennent un indice de confiance associé au résultat d'un dépistage antérieur réalisé par ledit individu.
- 35 4.- Procédé de dépistage de maladie(s) selon l'une quelconque des revendications précédentes, selon lequel le contenu dudit message de convocation est déterminé en fonction de la localisation géographique dudit individu.
- 5.- Procédé de dépistage de maladie(s) selon l'une quelconque des revendications précédentes, selon lequel au moins un test à réaliser lors dudit prochain dépistage est

défini, par ledit module de mise en œuvre de dépistage (2), en fonction d'au moins lesdites données supplémentaires (DS) relatives audit individu.

5 6.- Procédé de dépistage de maladie(s) selon l'une quelconque des revendications précédentes, selon lequel ledit dépistage est un dépistage de lésions pré-cancéreuses ou cancéreuses à type d'analyse de cytologie ou de biologie cellulaire ou moléculaire.

7.- Module de mise en œuvre de dépistage de maladie(s) par prélèvement sur un individu, comprenant

10 - une base de données (5) adaptée pour stocker un ensemble de données relatives à un individu et comprenant des coordonnées de télétransmission relatives audit individu, et des données supplémentaires (DS) relatives audit individu parmi l'âge de l'individu et/ou des données relatives à la date et/ou au résultat d'au moins un dépistage antérieur relatif audit individu et/ou des données relatives à des facteurs de
15 risques associés audit individu et/ou des données relatives à une vaccination dudit individu ;

- un bloc de télétransmission adapté pour télétransmettre à destination des coordonnées de télétransmission relatives à un individu et stockées dans la base de données, un message de convocation de l'individu à un prochain dépistage à réaliser
20 par ledit individu, ledit module de mise en œuvre de dépistage étant adapté pour déterminer, en fonction d'au moins lesdites données supplémentaires relatives audit individu, le contenu dudit message de convocation et/ou l'instant de télétransmission dudit message de convocation.

25

8.- Module de mise en œuvre de dépistage selon la revendication 7, selon lequel lesdites données supplémentaires (DS) comprennent un indicateur de la qualité d'un prélèvement utilisé pour un dépistage antérieur réalisé par ledit individu.

30 9.- Module de mise en œuvre de dépistage selon la revendication 7 ou 8, selon lequel lesdites données supplémentaires (DS) comprennent un indice de confiance associé au résultat d'un dépistage antérieur réalisé par ledit individu.

35 10.- Module de mise en œuvre de dépistage selon l'une quelconque des revendications 7 à 9, adapté pour déterminer le contenu dudit message de convocation en fonction de la localisation géographique dudit individu.

11.- Module de mise en œuvre de dépistage selon l'une quelconque des revendications 7 à 10 adapté pour définir au moins un test à réaliser lors dudit prochain dépistage en fonction d'au moins lesdites données supplémentaires (DS) relatives audit individu.

5

12.- Procédé de dépistage de maladie(s) selon l'une quelconque des revendications 7 à 11, dans lequel ledit dépistage est un dépistage de lésions pré-cancéreuses ou cancéreuses à type d'analyse de cytologie ou de biologie cellulaire ou moléculaire.

10

13.- Programme d'ordinateur à installer dans un module (2) de mise en œuvre de dépistage de maladie(s) par prélèvement sur un individu, ledit programme comportant des instructions pour mettre en œuvre les étapes d'un procédé suivant l'une des revendications 1 à 6 lors d'une exécution du programme par des moyens de traitement dudit module de mise en œuvre de dépistage.

15

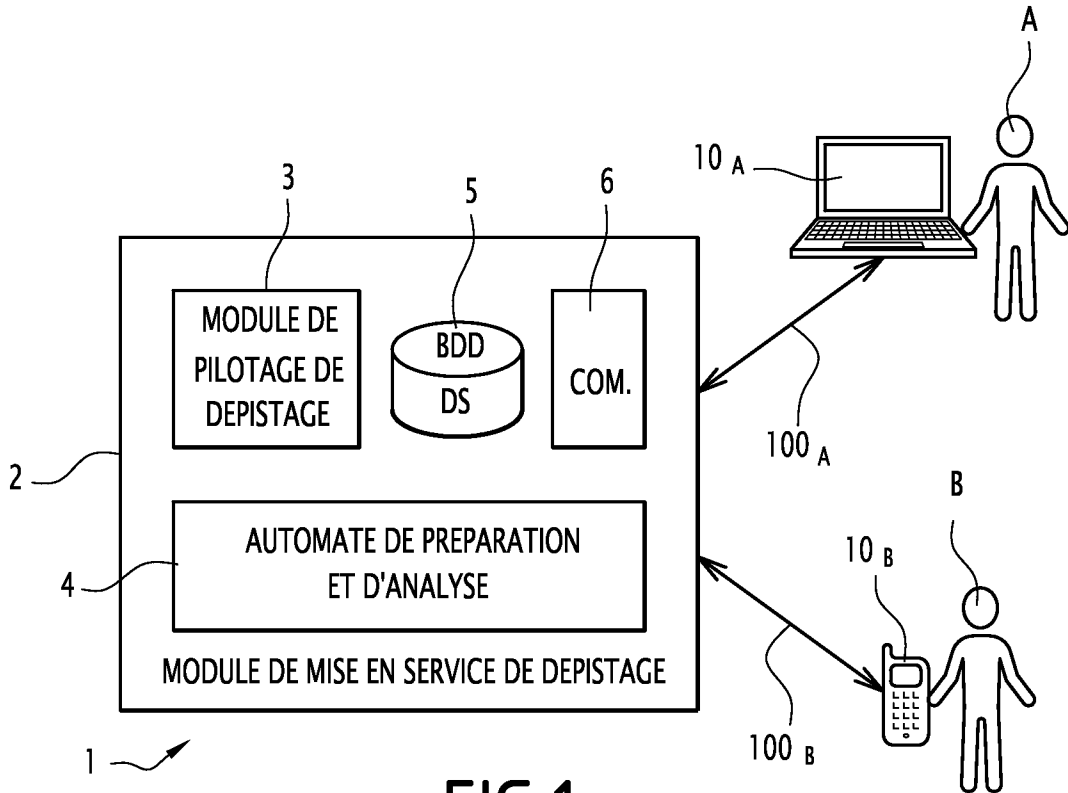


FIG.1

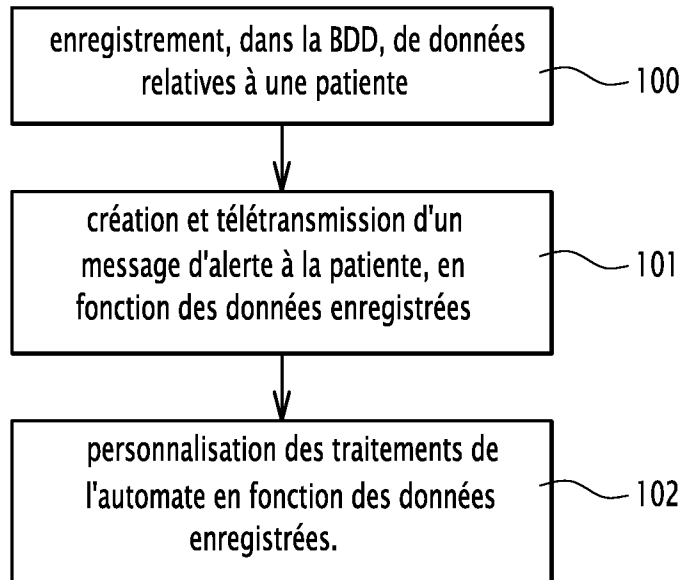


FIG.2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2014/071702

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. G06F19/00
ADD.
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
G06F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 97/06499 A1 (CEDARS SINAI MEDICAL CENTER [US]) 20 February 1997 (1997-02-20) abstract page 3, line 23 - page 6, line 17 page 9, line 20 - page 12, line 35 page 18, line 11 - page 27, line 10 claims 1,2,4,19 figures 1,3	1-13
X	US 2011/137852 A1 (GAJIC OGNJEN [US] ET AL) 9 June 2011 (2011-06-09) abstract paragraph [0005] - paragraph [0009] paragraph [0017] - paragraph [0018] paragraph [0025] - paragraph [0050] claims 1,4,6,15-17 figures 2A,2B	1-13

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 28 October 2014	Date of mailing of the international search report 05/11/2014
--	--

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 Hilbig, Matthias
--	--

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2014/071702

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2008/263050 A1 (RANDAZZO MICHAEL THOMAS [US] ET AL) 23 October 2008 (2008-10-23) abstract paragraph [0004] - paragraph [0006] paragraph [0010] - paragraph [0024] claims 1,4-6,8,10,13-15,17 -----	1-13
A	EP 2 198 259 A2 (NOVACYT [FR]) 23 June 2010 (2010-06-23) cited in the application the whole document -----	1-13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No PCT/EP2014/071702

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9706499	A1	20-02-1997	AT 256890 T 15-01-2004
			AU 715886 B2 10-02-2000
			AU 6691196 A 05-03-1997
			CA 2229199 A1 20-02-1997
			DE 69631168 D1 29-01-2004
			DE 69631168 T2 12-08-2004
			EP 0901663 A1 17-03-1999
			ES 2210381 T3 01-07-2004
			JP 3848864 B2 22-11-2006
			JP H11510661 A 14-09-1999
			JP 2002245578 A 30-08-2002
			US 5942986 A 24-08-1999
			WO 9706499 A1 20-02-1997

US 2011137852	A1	09-06-2011	NONE

US 2008263050	A1	23-10-2008	CA 2684241 A1 30-10-2008
			CN 101681395 A 24-03-2010
			EP 2149101 A1 03-02-2010
			JP 5291701 B2 18-09-2013
			JP 2010525458 A 22-07-2010
			US 2008263050 A1 23-10-2008
			US 2013304490 A1 14-11-2013
			WO 2008130886 A1 30-10-2008

EP 2198259	A2	23-06-2010	AT 505718 T 15-04-2011
			CN 101821599 A 01-09-2010
			EP 2198259 A2 23-06-2010
			ES 2362818 T3 13-07-2011
			FR 2922019 A1 10-04-2009
			US 2010221772 A1 02-09-2010
			WO 2009053602 A2 30-04-2009

<p>A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. G06F19/00 ADD.</p>		
<p>Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB</p>		
<p>B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE</p>		
<p>Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) G06F</p>		
<p>Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche</p>		
<p>Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, WPI Data</p>		
<p>C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS</p>		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 97/06499 A1 (CEDARS SINAI MEDICAL CENTER [US]) 20 février 1997 (1997-02-20) abrégé page 3, ligne 23 - page 6, ligne 17 page 9, ligne 20 - page 12, ligne 35 page 18, ligne 11 - page 27, ligne 10 revendications 1,2,4,19 figures 1,3 -----	1-13
X	US 2011/137852 A1 (GAJIC OGNJEN [US] ET AL) 9 juin 2011 (2011-06-09) abrégé alinéa [0005] - alinéa [0009] alinéa [0017] - alinéa [0018] alinéa [0025] - alinéa [0050] revendications 1,4,6,15-17 figures 2A,2B ----- -/--	1-13
<p><input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents</p>		
<p><input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe</p>		
<p>* Catégories spéciales de documents cités:</p>		
<p>"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>"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)</p> <p>"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p>	<p>"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</p> <p>"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</p> <p>"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</p> <p>"&" document qui fait partie de la même famille de brevets</p>	
<p>Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée</p> <p>28 octobre 2014</p>		<p>Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale</p> <p>05/11/2014</p>
<p>Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale</p> <p>Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016</p>		<p>Fonctionnaire autorisé</p> <p>Hilbig, Matthias</p>

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 2008/263050 A1 (RANDAZZO MICHAEL THOMAS [US] ET AL) 23 octobre 2008 (2008-10-23) abrégé alinéa [0004] - alinéa [0006] alinéa [0010] - alinéa [0024] revendications 1,4-6,8,10,13-15,17 -----	1-13
A	EP 2 198 259 A2 (NOVACYT [FR]) 23 juin 2010 (2010-06-23) cité dans la demande le document en entier -----	1-13

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/EP2014/071702

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9706499	A1	20-02-1997	AT 256890 T	15-01-2004
			AU 715886 B2	10-02-2000
			AU 6691196 A	05-03-1997
			CA 2229199 A1	20-02-1997
			DE 69631168 D1	29-01-2004
			DE 69631168 T2	12-08-2004
			EP 0901663 A1	17-03-1999
			ES 2210381 T3	01-07-2004
			JP 3848864 B2	22-11-2006
			JP H11510661 A	14-09-1999
			JP 2002245578 A	30-08-2002
			US 5942986 A	24-08-1999
			WO 9706499 A1	20-02-1997

US 2011137852	A1	09-06-2011	AUCUN	

US 2008263050	A1	23-10-2008	CA 2684241 A1	30-10-2008
			CN 101681395 A	24-03-2010
			EP 2149101 A1	03-02-2010
			JP 5291701 B2	18-09-2013
			JP 2010525458 A	22-07-2010
			US 2008263050 A1	23-10-2008
			US 2013304490 A1	14-11-2013
			WO 2008130886 A1	30-10-2008

EP 2198259	A2	23-06-2010	AT 505718 T	15-04-2011
			CN 101821599 A	01-09-2010
			EP 2198259 A2	23-06-2010
			ES 2362818 T3	13-07-2011
			FR 2922019 A1	10-04-2009
			US 2010221772 A1	02-09-2010
			WO 2009053602 A2	30-04-2009
