

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

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
8 avril 2004 (08.04.2004)

PCT

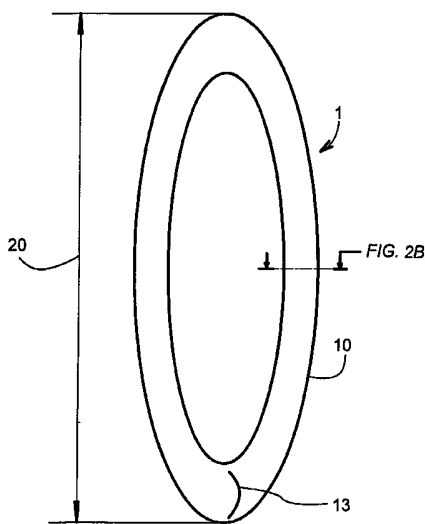
(10) Numéro de publication internationale
WO 2004/028409 A1

- (51) Classification internationale des brevets⁷ : A61F 2/14 (74) Mandataires : CATHERINE, Alain etc.; Cabinet HARLE et PHELIP, 7, rue de Madrid, F-75008 Paris (FR).
- (21) Numéro de la demande internationale : PCT/FR2003/002812 (81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (22) Date de dépôt international : 24 septembre 2003 (24.09.2003) (84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK,
- (25) Langue de dépôt : français
- (26) Langue de publication : français
- (30) Données relatives à la priorité : 02/11870 25 septembre 2002 (25.09.2002) FR
- (71) Déposant et
- (72) Inventeur : GILG, Alain-Nicolas [FR/FR]; 16, rue Victor Hugo, F-69002 Lyon (FR).

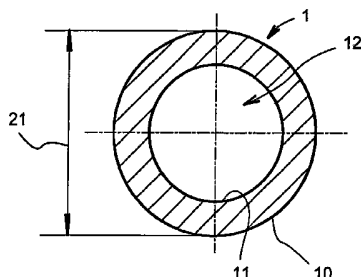
[Suite sur la page suivante]

(54) Title: INTRAOCULAR DEVICE FOR RESTORING VISUAL ACCOMMODATION OF PRESBYOPIC EYE

(54) Titre : DISPOSITIF INTRAOCULAIRE POUR RESTAURER L'ACCOMMODATION DE L'OEIL ATTEINT DE PRESBYTIE



2A



2B

(57) Abstract: The invention concerns a device for treating an eye affection related to a decrease of ocular accommodation amplitude resulting from loss of tension of the zonular fibers caused by increase in the lens diameter, said device being designed to be surgically implanted in the ciliary sulcus, behind the iris, and configured to compensate the loss of tension of the zonular fibers by exerting on the ciliary sulcus a pressure tending to increase its diameter. The invention is characterized in that the device comprises a closed tubular envelope (1) made of an elastic and fluid-impermeable material, the envelope (1) being shaped like a ring or a ring portion having a predetermined outer diameter (20) at rest, the inner ring wall (11) of the envelope (1) delimiting a lumen (12) adapted to be filled with an incompressible fluid tending to increase the outer diameter (20) up to a value whereby the loss of tension of the zonular fibers is compensated.

(57) Abrégé : Dispositif pour traiter une affection oculaire liée à une diminution de l'amplitude d'accommodation de l'oeil due à une perte de la tension des fibres zonulaires provoquée par l'augmentation du diamètre du cristallin, ledit dispositif étant destiné à être implanté par voie chirurgicale dans le sulcus ciliaire, en arrière de l'iris, et déterminé de façon à compenser la perte de tension des fibres zonulaires en exerçant sur le sulcus ciliaire une pression tendant à augmenter son diamètre, caractérisé en ce que ledit dispositif comprend une enveloppe tubulaire fermée (1) constituée d'un matériau élastique et étanche aux fluides, l'enveloppe (1) ayant la forme d'un anneau ou d'une portion d'anneau ayant un diamètre externe (20) prédéterminé au repos, la paroi interne (11) de l'enveloppe (1) délimitant une lumière (12) destinée à être remplie d'un fluide incompressible tendant à augmenter le diamètre externe (20) jusqu'à une valeur pour laquelle la compensation de la perte de tension des fibres zonulaires est obtenue.

WO 2004/028409 A1



TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

— avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

Déclaration en vertu de la règle 4.17 :

— relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv) pour US seulement

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale

Dispositif intraoculaire pour restaurer l'accommodation de l'œil atteint de presbytie

La présente invention se rapporte au domaine du traitement des affections oculaires liées à une diminution de l'amplitude d'accommodation de l'œil, en particulier la presbytie.

Les affections oculaires entraînant une diminution de l'amplitude d'accommodation de l'œil, telle que la presbytie, sont dues principalement à une perte de tension des fibres zonulaires, liée à l'âge, en rapport avec une augmentation de diamètre du cristallin, une atrophie secondaire du muscle ciliaire, une perte d'efficacité des déplacements de l'humeur vitrée.

La figure 1 représente une hémicoupe sagittale supérieure de l'œil humain au repos, sans accommodation. Sur cette figure, sont représentés respectivement la sclère (100), le muscle ciliaire longitudinal postérieur (101), le muscle ciliaire radiaire postérieur (102), le muscle ciliaire radiaire antérieur (103), le muscle ciliaire longitudinal antérieur (105), le premier contingent de fibres de collagène ciliaire (104), le trabeculum (106), l'iris (107), la zonule antérieure (108), la cornée (109), la pars plana (110), les fibres de collagène liées à la pars plana (111), le muscle ciliaire circulaire (112), le 2^{ème} contingent des fibres de collagène ciliaire (113), les procès ciliaires (114), la zonule équatoriale (115), la zonule postérieure (116) et le cristallin non accommodé (117).

Durant l'accommodation, le muscle ciliaire circulaire (112) se déplace en direction du cristallin (117), le muscle ciliaire radiaire antérieur (103) se déplace vers le sclère (100). L'action conjuguée de ces deux muscles a pour conséquence une mise en tension de la zonule équatoriale (115) par l'intermédiaire du premier contingent de fibres collagène (104) et un relâchement de la zonule postérieure (116) par déplacement et bascule des procès ciliaires (114) en direction du cristallin (117) par l'intermédiaire du 2^{ème} contingent de fibres collagène (113).

Ainsi, dans un œil non presbyte en cours d'accommodation, la zonule équatoriale (115) transmet les forces du muscle ciliaire radiaire antérieur (103), ce qui provoque une augmentation du diamètre équatorial du cristallin. Les zonules postérieure (116) et antérieure (108)

maintiennent le cristallin dans sa position pendant l'accommodation. Pendant la contraction ciliaire, par l'intermédiaire des muscles ciliaires radiaires (103 et 102) et longitudinaux (105 et 101), il se produit simultanément une mise en tension de la zonule équatoriale (115) et une
5 relaxation des zonules antérieure (108) et postérieure (116). La présence des fibres de collagène (104) reliant la partie antérieure du muscle radiaire (103) au sulcus ciliaire (118) et la présence des fibres de collagène (113) entre le muscle ciliaire circulaire (112) et les procès
10 ciliaires (114) rendent compte de ce que l'accommodation s'accompagne d'une mise en tension de la zonule équatoriale (115) et concomitamment d'une relaxation des fibres postérieures (116).

Il ressort de ce qui précède qu'au cours de l'accommodation, la contraction du muscle ciliaire provoque une diminution de la distance entre l'équateur cristallinien (117) et la sclère (100) entraînant un
15 bombement de la partie centrale du cristallin et une augmentation de son diamètre antéro-postérieur.

Avec l'âge, la croissance continue du cristallin associée à une sclère sans possibilité de croissance a pour effet d'entraîner une diminution de la distance effective de travail de la musculature ciliaire et
20 donc une perte de la capacité de tension des fibres zonulaires.

Afin de rétablir la mise en tension des zonules, il a été proposé de mettre en place, à l'intérieur de l'œil, un anneau apte à être appliqué contre le sulcus ciliaire (118) afin d'obtenir un déplacement de la zone
d'ancrage de la zonule équatoriale et de provoquer à nouveau sa mise
25 sous tension.

La demande de brevet français publiée sous le n°2.787.991 décrit un tel dispositif, qui est constitué d'un anneau présentant un axe de révolution et un premier et un deuxième bords décalés selon des directions radiales et selon la direction dudit axe de révolution, le premier
30 bord étant destiné à être en appui, par au moins une partie de sa longueur, sur une partie de la paroi interne de l'œil et ledit deuxième bord étant apte à être appliqué contre une zone médiane des zonules du cristallin. Ainsi, le dispositif décrit est maintenu en place au niveau du sulcus par son bord externe, le bord interne, décalé du bord externe

selon une direction radiale, étant en appui sur les zonules afin de les remettre en tension.

Selon un premier mode de réalisation, l'anneau de tension est réalisé en un matériau souple biocompatible afin de permettre son
5 insertion à l'intérieur de l'œil.

Selon un second mode de réalisation, l'anneau est ouvert et est réalisé en un matériau biocompatible rigide.

Un anneau de tension, tel que celui décrit dans la demande de brevet français N°2.787.991 est de nature à permettre une remise en
10 tension des zonules et rétablir ainsi, au moins partiellement, les capacités d'accommodation de l'œil.

Un tel anneau de tension présente toutefois de multiples inconvénients qui sont détaillés ci-après.

Tout d'abord, lorsque l'anneau est réalisé dans un matériau rigide,
15 il ne peut, par définition, être introduit dans l'œil après pliage préalable, comme c'est le cas en général lors de l'introduction de dispositifs intra-oculaires. L'introduction de l'anneau rigide, non plié, nécessite une incision de grande taille de la cornée préalable à son introduction ou des manœuvres d'introduction potentiellement traumatiques.

20 Quel que soit le mode de réalisation considéré, un tel anneau de tension, qui possède une géométrie prédéterminée lors de sa fabrication, possède un effet ressort intrinsèque invariable, du fait de son diamètre fixe.

Or, il a été observé que, chez les mammifères, en particulier chez
25 l'homme, le diamètre du sulcus variait d'un individu à l'autre.

Afin de traiter la presbytie chez tous les patients avec un anneau de tension tel que décrit dans la demande de brevet français N°FR 2.787.991, il serait donc nécessaire de disposer d'une pluralité
30 d'anneaux de diamètres distincts et adaptés selon le diamètre du sulcus de chacun des patients. Or, la localisation anatomique du sulcus, qui forme un sillon entre le corps ciliaire et l'iris, rend techniquement difficile la détermination *in vivo* de son diamètre, préalablement à une intervention chirurgicale. Par conséquent, le choix d'un anneau de tension tel que décrit dans la demande FR 2 787 991 d'un diamètre

spécifiquement adapté au patient relève nécessairement d'une estimation empirique.

Un autre inconvénient de l'anneau de tension connu dans l'état de la technique est lié au fait que la diminution de l'amplitude d'accommodation de l'œil n'est pas un phénomène brutal, mais au contraire un phénomène continu, qui s'accroît au cours du temps avec le vieillissement.

On considère que, dans le cas de la presbytie, le diamètre du cristallin augmente d'environ 20 μm par an, pendant une durée de 20 ans, en général de 40 à 60 ans. Au cours du vieillissement, le diamètre du cristallin augmente donc d'environ 400 μm .

Pour le maintien d'une correction optimale au cours du temps, il serait donc nécessaire de remplacer régulièrement l'anneau de tension implanté par un anneau de plus grand diamètre susceptible de compenser la perte de tension croissante des zonules.

Le demandeur s'est attaché à mettre au point un dispositif amélioré qui résout les inconvénients techniques des dispositifs antérieurs. Le demandeur a en particulier pris en compte le fait que la contrainte mécanique permettant de compenser la perte de tension des fibres zonulaires est variable au cours du temps et qu'une correction optimale nécessiterait le recours à un dispositif permettant de faire varier les contraintes mécaniques provoquant une remise en tension des fibres zonulaires, de manière continue, au fur et à mesure que s'accroît le diamètre du cristallin.

A la connaissance du demandeur, aucun dispositif de l'état de la technique ne permet une telle adaptation de la correction de l'amplitude d'accommodation de l'œil, de manière continue, au fur et à mesure de l'accroissement de l'affection oculaire, en particulier de la presbytie.

Les inconvénients techniques des dispositifs antérieurs décrits ci-dessus ont été résolus selon l'invention.

Le demandeur s'est attaché à mettre au point un dispositif pour traiter une affection oculaire liée à une diminution de l'amplitude d'accommodation permettant de traiter l'ensemble de la population de patients, quel que soit le diamètre du sulcus ciliaire, et quel que soit le

degré d'évolution de l'affection, en particulier quel que soit le degré d'évolution de la presbytie.

Il est montré selon l'invention qu'un dispositif se présentant sous la forme d'un anneau, ouvert ou fermé, et dont on peut faire varier le diamètre externe permet, une fois introduit dans l'œil, au niveau du sulcus, de remettre en tension les fibres zonulaires dans une mesure suffisante pour compenser uniquement la perte de tension provoquée par l'augmentation du diamètre du cristallin, chez un patient donné, à un instant donné de l'évolution de son affection oculaire.

La présente invention a pour objet un dispositif pour traiter une affection oculaire liée à une diminution de l'amplitude d'accommodation de l'œil due à une perte de la tension des fibres zonulaires provoquée par l'augmentation du diamètre du cristallin, ledit dispositif étant destiné à être implanté par voie chirurgicale dans le sulcus ciliaire, en arrière de l'iris, et déterminé de façon à compenser la perte de tension des fibres zonulaires en exerçant sur le sulcus ciliaire une pression tendant à augmenter son diamètre,

caractérisé en ce que ledit dispositif comprend une enveloppe tubulaire fermée (1) constituée d'un matériau élastique et étanche aux fluides, l'enveloppe (1) ayant la forme d'un anneau ou d'une portion d'anneau ayant un diamètre externe (20) prédéterminé au repos, la paroi interne (11) de l'enveloppe (1) délimitant une lumière (12) destinée à être remplie d'un fluide incompressible tendant à augmenter le diamètre externe (20) jusqu'à une valeur pour laquelle la compensation de la perte de tension des fibres zonulaires est obtenue.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront mieux à la lecture de la description qui suit le mode de réalisation de l'invention donnée à titre d'exemples non limitatifs. La description se réfère aux figures annexées sur lesquelles :

La figure 1 représente une héli coupe sagittale supérieure d'un œil humain au repos sans accommodation ;

La figure 2 est un schéma du dispositif selon l'invention ayant la forme d'un anneau fermé.

La figure 2A représente le dispositif dans sa totalité.

La figure **2B** représente une section de l'enveloppe tubulaire fermée (1).

La figure **3** représente un schéma du mode de réalisation du dispositif selon l'invention dans lequel l'enveloppe tubulaire fermée (1) a la forme d'une portion d'anneau et constitue un anneau ouvert ; La figure 3A représente le dispositif complet ; la figure 3B représente une section de l'enveloppe tubulaire fermée (1) ;

La figure **4** est un premier mode de réalisation d'une valve (13) constituée d'une section partielle en biseau de l'enveloppe (1) ;

La figure **5** représente un second mode de réalisation d'une valve (13) comprenant un volet mobile, du type « Dukbill Valve ».

La figure **6** représente un troisième mode de réalisation d'une valve (13) dans lequel l'enveloppe (1) est munie d'un tube de type cathéter (13) comprenant une valve à son extrémité opposée à la lumière (12) de l'enveloppe (1) ;

La figure **7** est un schéma d'une héli coupe sagittale supérieure d'un oeil , dans lequel le dispositif selon l'invention a été introduit dans le sulcus ciliaire.

La figure **8** représente une héli-coupe sagittale supérieure d'un oeil au repos sans accommodation, avec le dispositif selon l'invention en place dans le sulcus ciliaire, l'œil ayant subi une sclérotomie ciliaire antérieure en regard (121).

L'enveloppe (1) est constituée en un matériau biocompatible dont les caractéristiques mécaniques lui confèrent une rigidité suffisante pour conserver sa forme annulaire lorsque la lumière (12) est remplie d'un fluide incompressible. De plus, le matériau dont est constitué l'enveloppe (1) doit être suffisamment souple ou élastique pour se dilater et ainsi augmenter le diamètre externe (20) du dispositif après le remplissage de la lumière (12) avec le fluide incompressible, à une valeur de pression du fluide supérieure à la pression pour laquelle l'anneau ou la portion d'anneau est considéré « au repos ».

L'enveloppe (1) est « au repos » lorsque la lumière (12) est totalement remplie du fluide incompressible sans provoquer de dilatation de l'enveloppe (1).

La détermination du stade auquel l'enveloppe (1) est « au repos » peut être facilement réalisée par l'homme du métier. A titre illustratif, l'homme du métier peut utiliser un dispositif de remplissage muni d'un moyen de mesure de la pression du fluide incompressible dans la lumière (12) de l'enveloppe (1), par exemple un micromanomètre, disposé entre le dispositif de remplissage et l'entrée de la lumière (12). Au début du remplissage de l'enveloppe (1), si celui-ci est effectué à un débit constant, la pression mesurée est elle-même sensiblement constante. A partir d'une valeur du volume de fluide incompressible introduit dans la lumière (12) de l'enveloppe (1), il est observé une augmentation de la pression. La pression augmente lorsque le volume de la lumière (12) est entièrement rempli du fluide incompressible et que tout volume supplémentaire de fluide incompressible introduit dans la lumière (12) impose une dilatation des parois de l'enveloppe (1).

De préférence, l'enveloppe (1) est constituée d'un matériau élastomère biocompatible.

Par « matériau élastomère », on entend selon l'invention un matériau qui peut être allongé de manière répétée jusqu'à deux fois sa longueur initiale (200% de la longueur initiale) à température physiologique (37°C) et qui revient rapidement à sa longueur initiale après suppression de la contrainte mécanique d'étirement.

Notamment, un matériau élastomère répond à la définition de la norme D5538-98 de l'ASTM relative à la pratique standard des élastomères thermoplastiques.

Avantageusement, le diamètre externe (20) de l'anneau ou de la portion d'anneau au repos est compris entre 9,5 mm et 11,5 mm. Le diamètre externe (20) de l'anneau ou de la portion d'anneau au repos est de préférence compris entre 10 mm et 11 mm et de manière tout à fait préférée entre 10,5 mm et 11,5 mm.

Par diamètre externe (20) de l'anneau (1) « au repos », on entend selon l'invention le diamètre externe de l'anneau après le remplissage de la lumière (12) de l'enveloppe (1) par un fluide incompressible, sans provoquer de dilatation de l'enveloppe (1), comme décrit ci-dessus.

Le diamètre externe (20) de l'anneau défini ci-dessus a de préférence une valeur inférieure aux valeurs basses du diamètre du

sulcus ciliaire qui ont pu être mesurées chez l'homme. Ainsi, le dispositif selon l'invention, dont le diamètre externe (20) peut être augmenté sous l'effet de la pression du fluide incompressible introduit dans la lumière (12), peut être adapté à tous les patients et à tous les stades d'évolution
5 d'une affection oculaire liée à une diminution de l'amplitude d'accommodation de l'œil, en particulier la presbytie.

Les caractéristiques d'élasticité du matériau biocompatible constituant l'enveloppe (1) sont telles qu'elles permettent une dilatation de l'enveloppe (1) jusqu'à atteindre un diamètre externe (20) de l'anneau
10 compris entre 12 mm et 14 mm, avantageusement entre 12 mm et 13,5 mm et de manière tout à fait préférée entre 12 mm et 13 mm.

Selon un premier mode de réalisation, l'enveloppe tubulaire fermée (1) est un anneau tubulaire fermé, comme représenté sur la figure 2.

15 Selon un second mode de réalisation, l'enveloppe tubulaire fermée (1) a la forme d'une portion d'anneau, c'est-à-dire constitue un anneau ouvert, dont l'angle d'ouverture (221) est compris entre 1° et 100°, tel que représenté sur la figure 3.

On préférera toutefois le mode de réalisation en anneau fermé afin
20 d'éviter les contacts discontinus avec le sulcus et les fibres zonulaires afin d'avoir, au contraire, un contact uniforme appliqué sur toute la surface de la gouttière annulaire du sulcus ciliaire postérieur.

Selon un premier aspect, le dispositif selon l'invention est dépourvu de moyen spécifique destiné au remplissage ou au vidage de
25 la lumière (12). Selon cet aspect particulier du dispositif, le remplissage ou le vidage de la lumière (12) peut être réalisé par introduction d'un tube de très faible diamètre au travers de l'enveloppe (1), par exemple l'aiguille d'une seringue médicale. Dans ce cas, l'élasticité du matériau polymère suffit à assurer l'étanchéité de l'enveloppe (1) après retrait du
30 tube (aiguille), comme c'est le cas par exemple pour un cathéter médical.

Selon un second aspect particulier du dispositif, l'enveloppe (1) est munie d'une valve (13) permettant l'entrée ou la sortie du fluide incompressible par la lumière (12).

La valve (13) peut être de tout type en soi connu.

La figure 4 présente un premier mode de réalisation d'une valve (13) constituée d'une section partielle, en biseau, de l'enveloppe (1) permettant l'introduction d'un dispositif de remplissage, par exemple l'aiguille d'une seringue. Ce type de valve est retrouvé classiquement dans des dispositifs médicaux .

La figure 5 illustre un second mode de réalisation d'une valve (13) munie d'un volet mobile dont les bords deviennent jointifs sous l'effet de la pression du fluide à l'intérieur de la lumière (12) et empêchent ainsi la sortie du fluide. Un tel type de valve est communément désigné sous le terme « Duckbill Valve ».

La figure 6 illustre un troisième mode de réalisation d'une valve (13), dans lequel la lumière (12) de l'enveloppe (1) est accessible au travers d'un tube de type cathéter dont l'extrémité est munie d'une valve (13).

Avantageusement, le diamètre (21) de l'enveloppe (1) au repos est compris entre 0,5 et 2 mm.

La figure 7 représente une héli-coupe sagittale supérieure d'un œil au repos sans accommodation, avec le dispositif selon l'invention en place dans le sulcus ciliaire.

La figure 8 représente une héli-coupe sagittale supérieure d'un œil au repos sans accommodation, avec le dispositif selon l'invention en place dans le sulcus ciliaire, l'œil ayant subi une sclérotomie ciliaire antérieure en regard (121).

Selon encore un autre aspect, le dispositif selon l'invention est caractérisé en ce que l'épaisseur de l'enveloppe (1) est d'au moins 50 μm . L'épaisseur de l'enveloppe (1) est variable, notamment en fonction de la nature du matériau biocompatible utilisé pour fabriquer cette dernière et les caractéristiques mécaniques, en particulier le module d'élasticité, dudit matériau biocompatible.

Selon le matériau, l'épaisseur de l'enveloppe (1) est avantageusement comprise entre 50 μm et 1000 μm , de préférence entre 100 μm et 500 μm . Dans les conditions d'utilisation, le dispositif de l'invention, tel que défini ci-dessus, est caractérisé en ce que la lumière (12) de l'enveloppe (1) est remplie d'un fluide incompressible.

Le fluide incompressible peut être de toute nature compatible avec une utilisation à long terme dans l'organisme. Il est de préférence une solution physiologique couramment utilisée dans le domaine médical , par exemple une eau distillée comprenant 0,09% en poids de chlorure de sodium dissous ou une solution type BSS (buffered saline solution).

Selon un avantage technique supplémentaire, le dispositif selon l'invention, qui possède une grande souplesse et des dimensions réduites avant remplissage, peut être facilement introduit dans la chambre oculaire sous une forme pliée, par exemple par voie de microendoscopie oculaire, en ne nécessitant qu'une incision de dimension réduite de la cornée préalable à son implantation. Le fluide incompressible peut alors être introduit dans la lumière (12) de l'enveloppe (1) du dispositif après implantation afin de réaliser sa mise en place définitive dans le sulcus.

Dans les conditions d'utilisation, le dispositif selon l'invention est caractérisé en ce que le fluide incompressible est à une pression déterminée pour laquelle le diamètre externe (20) de l'anneau ou de la portion d'anneau compense la perte de tension des fibres zonulaires chez un patient. De manière tout à fait préférée, la pression déterminée du fluide incompressible est celle pour laquelle le diamètre externe (20) de l'anneau ou de la portion d'anneau remet à nouveau en tension les fibres zonulaires.

Compte tenu des dimensions anatomiques du sulcus ciliaire, le dispositif en place doit s'insérer dans un diamètre $2 \cdot R(\text{sulcus})$ (avec $R =$ rayon du sulcus) environ et pouvoir exercer une force d'extension permettant une dilatation du rayon de l'anneau scléral de $R(\text{sulcus distendu}) - R(\text{sulcus})$ d'au moins $400 \mu\text{m}/2$ (puisque la perte d'amplitude d'accommodation maximale après 20 ans de presbytie correspond à une distension du diamètre cilio-équatorial de $400 \mu\text{m}$).

Le diamètre externe (21) de l'enveloppe (1) du dispositif tubulaire ne doit pas excéder 2 mm pour s'inscrire dans le sulcus anatomique. Si l'épaisseur du biomatériau de l'enveloppe (1) mesure $E_p(\text{enveloppe})$, le volume de la lumière du dispositif non distendu peut alors être calculé selon la formule suivante :

$V(\text{lumière du tube}) = \pi[R(\text{enveloppe}) - E_p(\text{enveloppe})]^2 \times 2\pi[R(\text{sulcus}) - R(\text{enveloppe})]$.

Pour une enveloppe (1) d'un diamètre (21) de 2 mm et d'une épaisseur de 200 μm , le volume de la lumière (12) de l'enveloppe au repos est de 58,05 mm^3 , en appliquant la formule ci-dessus.

Sous l'effet de la pression de gonflage du fluide incompressible dans la lumière (12), l'enveloppe (1) se distend avec une augmentation de rayon $R(\text{sulcus distendu}) - R(\text{sulcus})$, ce qui fait passer son rayon de coupe de $R(\text{enveloppe au repos})$ à $R(\text{enveloppe distendue}) = R(\text{enveloppe}) + [R(\text{sulcus distendu}) - R(\text{sulcus})]$.

Le volume de la lumière (12) de l'enveloppe (1) distendue du dispositif à un volume final qui peut être calculé selon la formule suivante :

$V'(\text{lumière distendue de l'enveloppe}) = \pi[R(\text{enveloppe}) + [R(\text{sulcus distendu}) - R(\text{sulcus})] - E_p(\text{enveloppe})]^2 \times 2\pi [R(\text{sulcus distendu}) - R(\text{enveloppe})]$,

soit 94.65 mm^3 , si l'on néglige la diminution d'épaisseur de la paroi du tube sous l'effet de la distension ($E_p(\text{enveloppe}) = \text{constante}$).

La pression déterminée du fluide incompressible pour laquelle le diamètre externe (20) de l'anneau ou de la portion d'anneau réalise la compensation de la perte de tension des fibres zonulaires chez un patient peut être aisément déterminée par l'homme du métier.

Par exemple, l'homme du métier peut utiliser un dispositif de remplissage tel que mentionné précédemment, qui comprend un moyen de mesure de la pression du fluide incompressible situé en aval du dispositif de remplissage et en amont de la lumière (12) de l'enveloppe (1). Le diamètre externe (20) de l'anneau ou de la portion d'anneau permettant la compensation de la perte de tension des fibres zonulaires chez un patient est atteint lorsqu'une brusque augmentation de la pression du fluide incompressible est mesurée.

En référence à la figure 7, une fois en place dans le sulcus ciliaire et rempli du fluide incompressible à la pression de compensation, le dispositif de l'invention assure une tension de surface qui se transmet de la surface de la paroi externe (10) sur la quasi-circonférence anatomique du sulcus (22) ayant pour effet principal un éloignement du corps ciliaire

(23) par rapport au centre géométrique de l'œil dans le plan frontal correspondant, ainsi qu'une bascule postérieure du corps ciliaire (23) sur toute sa périphérie avec bombement dans le vitré antérieur périphérique, entraînant une mise en tension des fibres de la zonule (24) qui
5 redeviennent actives pour une accommodation efficace. En cas de rigidité scérale excessive, l'effet biomécanique de distension de l'anneau scéral par le dispositif en place dans le sulcus selon l'invention peut être augmenté en réalisant une ou plusieurs incisions dans les quatre quadrants selon la technique de sclérotomie ciliaire antérieure (25),
10 comme cela est représenté sur la figure 8

Le dispositif selon l'invention peut également être utilisé pour diminuer la pression intraoculaire en augmentant le degré d'ouverture de l'angle irido-cornéen (26), provoquant une amélioration de la filtration trabéculaire et uvéo-sclérale.

15 Le dispositif selon l'invention peut également présenter des surfaces d'ancrage situées sur sa paroi externe (10) ou dans la paroi (1) permettant la délivrance d'un médicament quelconque par simple diffusion ou diffusion active (réservoir médicamenteux) destinée au segment intermédiaire de l'œil notamment pour améliorer l'efficacité du
20 dispositif dans la presbytie, ou traiter d'autres affections oculaires (glaucome, cyclite, nitis, cataracte).

Le dispositif selon l'invention peut également présenter des zones d'attache pour la fixation d'une lentille intraoculaire précristallinienne ou autre dispositif dans la compensation des troubles de réfraction oculaire
25 (myopie, hypermétropie, astigmatisme).

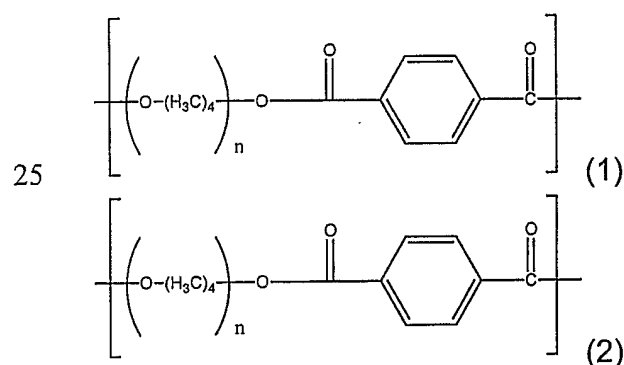
Ainsi, il n'est pas nécessaire, avec le dispositif de l'invention, de réaliser une mesure du diamètre du sulcus du patient à traiter, ni de réaliser une mesure du diamètre externe (20) de l'anneau requis pour compenser la perte de tension des fibres zonulaires chez un patient,
30 puisque la remise en tension des fibres zonulaires peut être déterminée, notamment par la mesure du brusque changement de pression du fluide incompressible au sein de la lumière (12) de l'enveloppe (1) lorsque le diamètre externe (20) de l'anneau a atteint une valeur telle que le dispositif s'appuie efficacement sur le sulcus et les fibres zonulaires et

permet ainsi le rétablissement d'une amplitude d'accommodation normale.

Selon encore un autre aspect, le dispositif de l'invention est caractérisé en ce que le matériau élastomère biocompatible est choisi
5 parmi une silicone, notamment un caoutchouc de silicone, un homopolymère ou un copolymère de polyoléfine, un polyuréthane, un polyacrylique, un hydrogel, un mélange d'hydrogel et de silicone, un mélange de collagène bovin et d'hydrogel, un élastomère de chlorure de polyvinyle, un polytetrafluoroéthylène (PTFE), un polysulfone ou encore
10 un caoutchouc naturel ou synthétique.

On peut en particulier utiliser des élastomères biocompatibles choisis parmi les composés suivants :
polyuréthane/méthacryloyloxyéthyl, phosphorycholine, silicone-uréthane, N-acyliminoéthylène, diène/oléfine, organopolysiloxanes et
15 polydiméthylsiloxanes, thermoplastiques butadiènes et acryliques, polyesters/PVC, le PET, polyphosphazènes, latex, butylstyrène, fluoropolyuréthane, nylon, SIS-/SBS-élastomères, polycarbonate-uréthane, polyéther-etherkétone, PTFE, PMMA, dexplastomère, alkylammonium-montmorillonite.

20 On peut aussi utiliser le matériau élastomère appelé « Hytrel » et consistant en un copolymère séquencé comprenant les segments de formules (1) et (3) suivantes :



Dans laquelle n est un entier compris entre 1 et 16.

Le bloc de formule (1) ci-dessus est l'éther de glycol et de diméthyl téréphtalate polytétraméthylène (PTMEG/T), ayant un poids moléculaire compris entre 600 et 3000.

Le bloc de formule (2) est le tétraméthylène téréphtalate (GT).

5 Le produit « Hytrel » résultant de la condensation des blocs de formule (1) et de formule (2) ci-dessus sont des copolymères séquencés constitués des segments durs 4GT cristallins et de segments mous élastomères amorphes de polyalkylène éther téréphtalate.

10 En faisant varier les proportions des deux phases selon des règles connues de l'homme du métier, on impose les caractéristiques finales du copolymère séquencé final, tels que la solidité, le module d'élasticité, le point de fusion, la résistance chimique et la perméabilité. En particulier, plus la teneur en bloc GT est grande, plus le copolymère final est dur. Pour la fabrication et les caractéristiques des copolymères de type
15 « Hytrel », l'homme du métier peut avantageusement se référer à l'ouvrage « Handbook of Thermoplastic Elastomers », édité par Benjamin M. Walker et publié en 1986.

Pour la mise en œuvre d'un élastomère de silicone destiné à une utilisation médicale, l'homme du métier peut avantageusement se référer
20 aux normes « F 2038-00 e1 » et « F 2042-00 e1 » de l'ASTM.

Pour la mise en œuvre d'un élastomère de type oléfine, l'homme du métier se référera avantageusement à la norme « D-5593-99 e1 » de l'ASTM.

25 De manière générale, pour la fabrication du dispositif selon l'invention, l'homme du métier se référera avantageusement aux normes « F1441-92 (1998) » et « F 2051-00 » de l'ASTM, relatives à des dispositifs implantables en matériau élastomère.

Selon une autre caractéristique avantageuse, le dispositif selon l'invention comporte des modifications de surface de l'enveloppe (1)
30 utiles en tant que moyen pour l'imprégnation de l'enveloppe (1) par une composition comprenant un principe actif ou une association de principes actifs d'un médicament.

Une fois le dispositif placé *in situ* dans l'œil, la surface imprégnée de l'enveloppe (1) libère localement le principe actif ou l'association de

principes actifs, par exemple un ou plusieurs principes actifs parmi ceux conventionnellement utilisés en ophtalmologie.

5 Selon encore une autre caractéristique avantageuse, le dispositif de l'invention comprend aussi une gouttière placée sur la surface de l'enveloppe (1) , cette gouttière délimitant un anneau dans le diamètre
10 intérieur du dispositif, ladite gouttière en anneau consistant en un moyen de fixation pour une lentille intraoculaire précristallinienne adaptée à la correction de divers troubles de la réfraction associés à la presbytie par exemple une myopie, une hypermétropie, associées ou non à un astigmatisme.

REVENDEICATIONS

1. Dispositif pour traiter une affection oculaire liée à une diminution de l'amplitude d'accommodation de l'œil due à une perte de la tension des fibres zonulaires provoquée par l'augmentation du diamètre du cristallin, ledit dispositif étant destiné à être implanté par voie chirurgicale dans le sulcus ciliaire, en arrière de l'iris, et déterminé de façon à compenser la perte de tension des fibres zonulaires en exerçant sur le sulcus ciliaire une pression tendant à augmenter son diamètre,
- 5
- 10 caractérisé en ce que ledit dispositif comprend une enveloppe tubulaire fermée (1) constituée d'un matériau élastique et étanche aux fluides, l'enveloppe (1) ayant la forme d'un anneau ou d'une portion d'anneau ayant un diamètre externe (20) prédéterminé au repos, la paroi interne (11) de l'enveloppe (1) délimitant une lumière (12) destinée à être
- 15 remplie d'un fluide incompressible tendant à augmenter le diamètre externe (20) jusqu'à une valeur pour laquelle la compensation de la perte de tension des fibres zonulaires est obtenue.
2. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'enveloppe (1) est constituée d'un matériau élastomère biocompatible.
- 20
3. Dispositif selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisé en ce que le diamètre externe (20) de l'anneau ou la portion d'anneau (1) au repos est compris entre 9,5 mm et 11,5 mm, avantageusement entre 10 mm et
- 25 11 mm.
4. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que le diamètre externe (20) de l'anneau ou la portion d'anneau (1) au repos est compris entre 10,5 et 11,5 mm.
- 30
5. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que l'enveloppe (1) est munie d'une valve (13) permettant l'entrée ou la sortie du fluide incompressible par la lumière (12).

6. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que le diamètre (21) de l'enveloppe (1) au repos est compris entre 0,5 et 2 mm.
- 5 7. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que l'épaisseur de l'enveloppe (1) est d'au moins 50 μm .
8. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que la lumière (12) de l'enveloppe (1) est remplie d'un fluide incompressible.
- 10 9. Dispositif selon la revendication 8, caractérisé en ce que le fluide incompressible est à une pression déterminée pour laquelle le diamètre externe (20) de l'anneau ou de la portion d'anneau est susceptible de compenser la perte de tension des fibres zonulaires chez un patient.
- 15 10. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 9, caractérisé en ce que le matériau élastomère biocompatible est choisi parmi un silicone, une polyoléfine, un polyuréthane, un polyacrylique, un hydrogel, un mélange d'hydrogel et de silicone, un mélange de collagène bovin et d'hydrogel,
- 20 un élastomère de chlorure de polyvinyle, un polytetrafluoroéthylène (PTFE) et un polysulfone.
11. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 11, caractérisé en ce que le matériau élastomère biocompatible est choisi parmi les
- 25 caoutchoucs de silicone, le chlorure de polyvinyle, les homopolymères ou les copolymères de polyoléfines, les élastomères à base d'uréthane, les caoutchoucs naturels ou synthétiques.
12. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 11, caractérisé en ce que l'enveloppe (1) comprend des modifications de surface en tant que
- 30 moyen pour l'imprégnation de l'enveloppe (1) avec un principe actif ou une association de principes actifs d'un médicament.
13. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 12, caractérisé en ce que
- 35 qu'il comprend une gouttière placée sur la surface de l'enveloppe (1), et

délimitant un anneau dans le diamètre intérieur du dispositif, ladite gouttière en anneau consistant en un moyen de fixation pour une lentille intraoculaire précristalinienne.

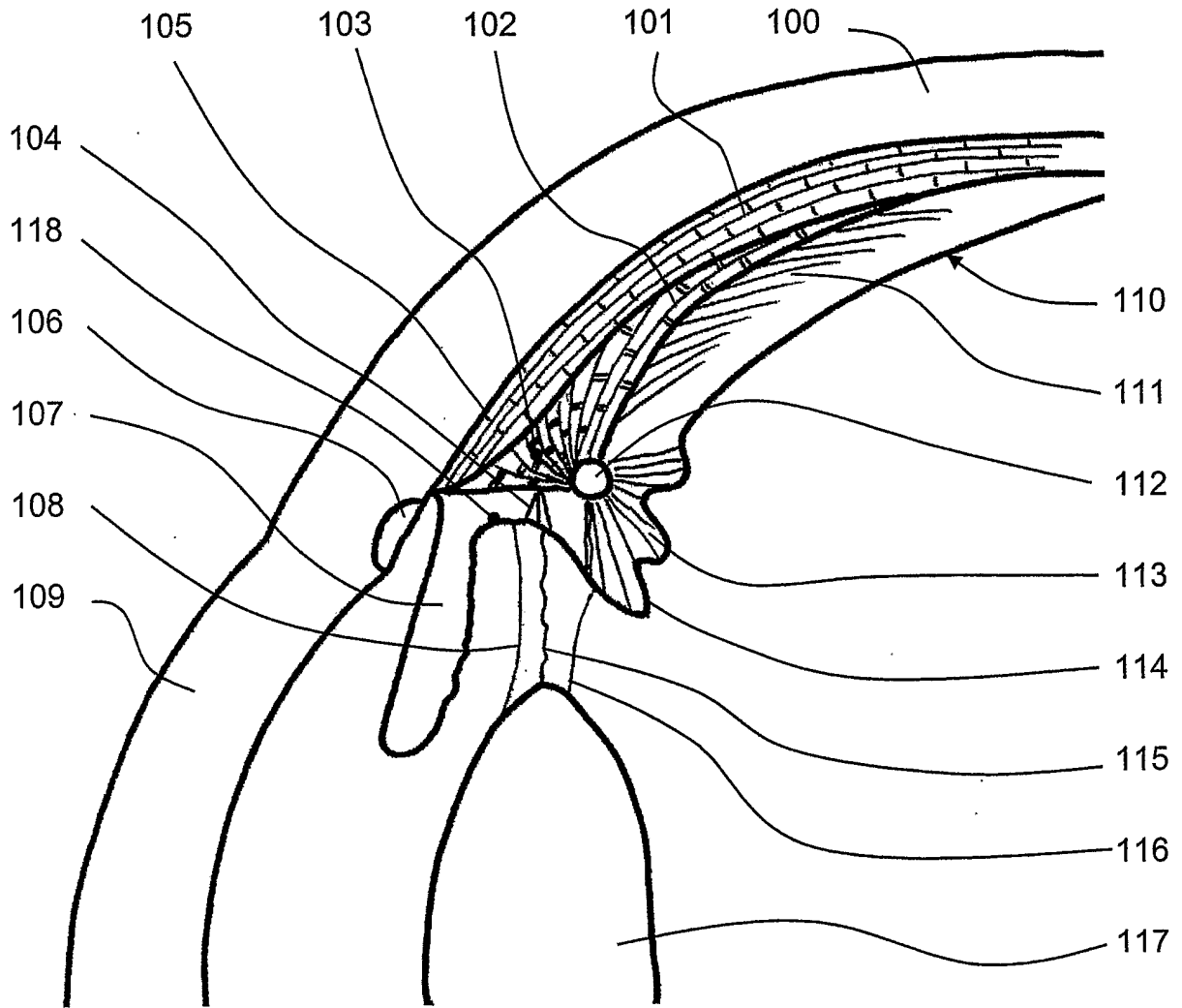
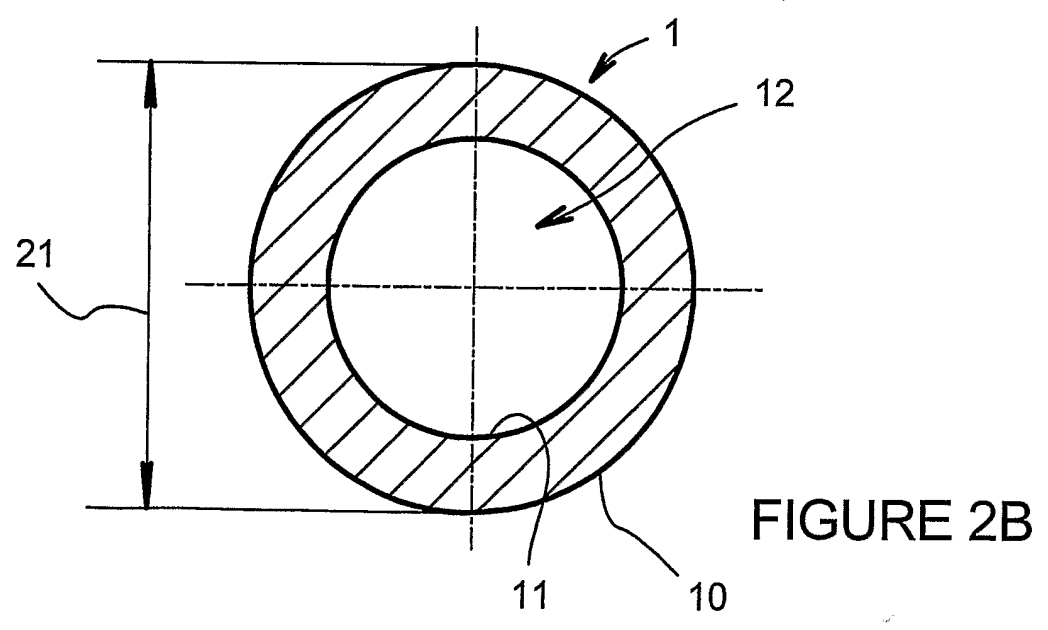
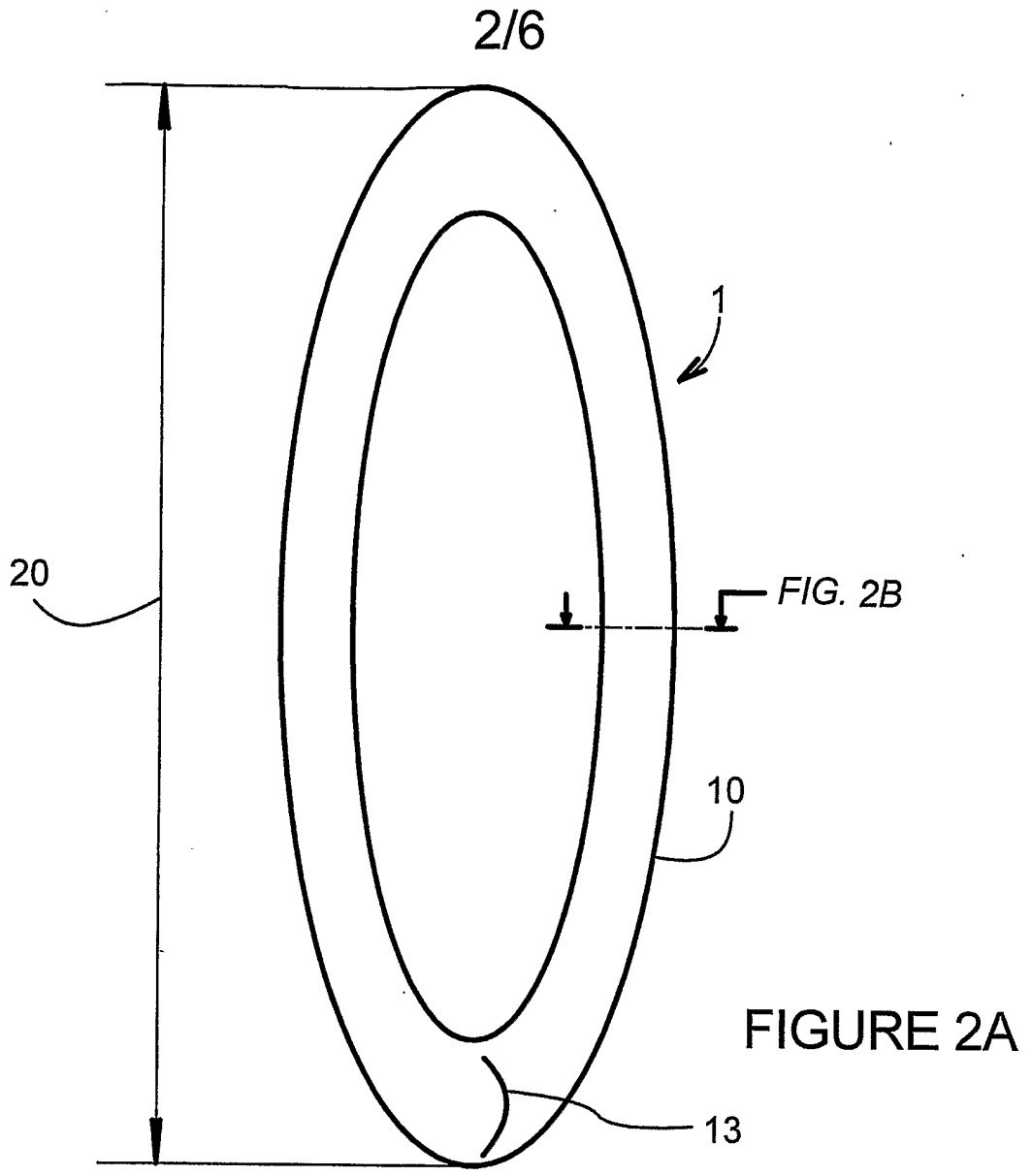


FIGURE 1



3/6

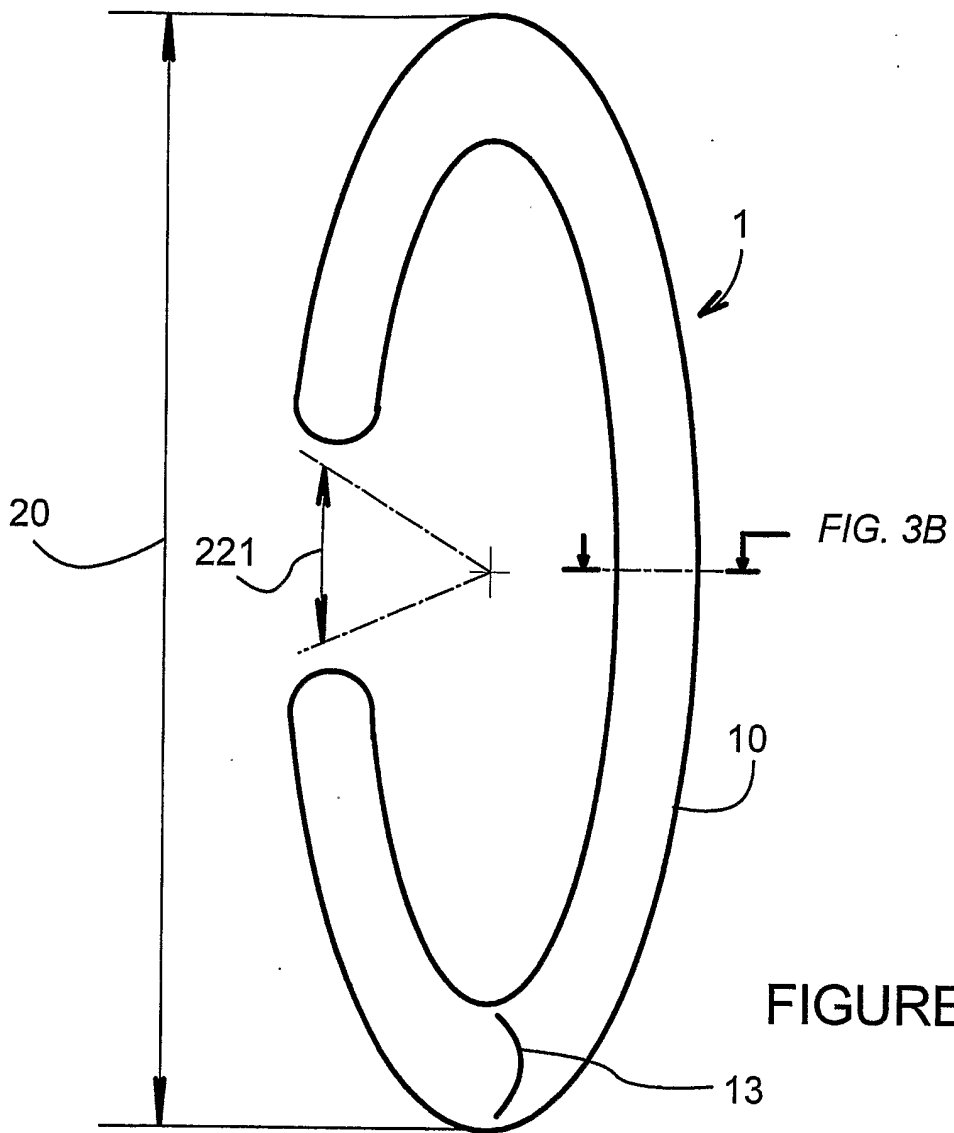


FIGURE 3A

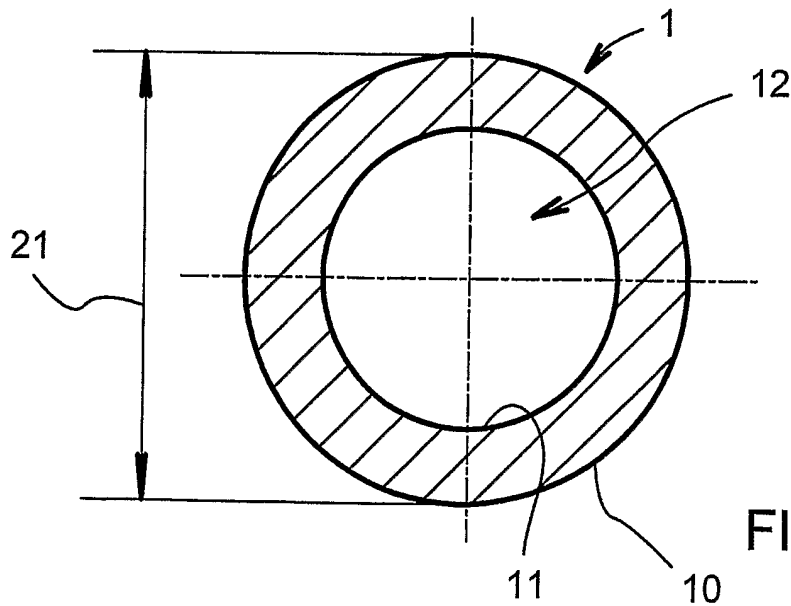


FIGURE 3B

4/6

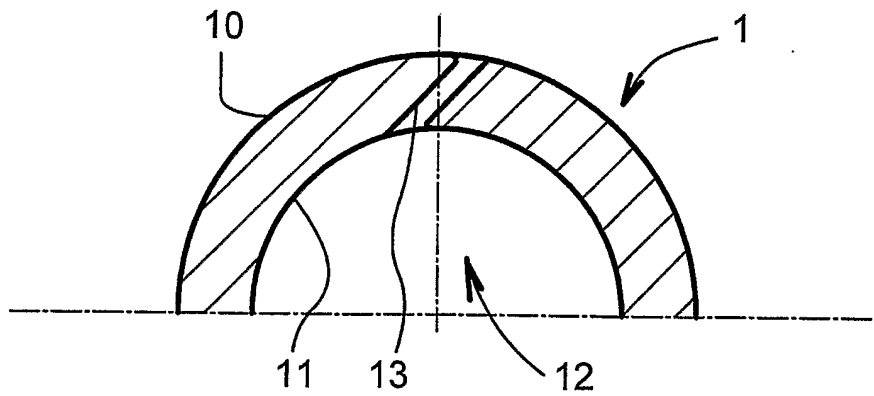


FIGURE 4

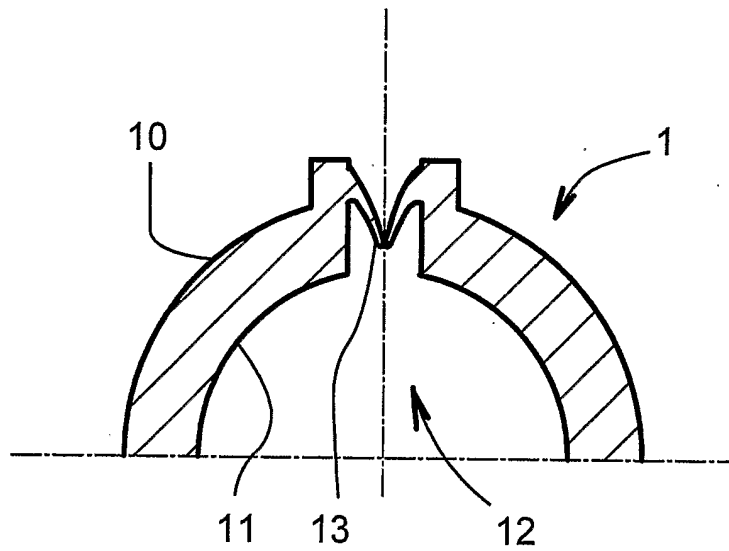


FIGURE 5

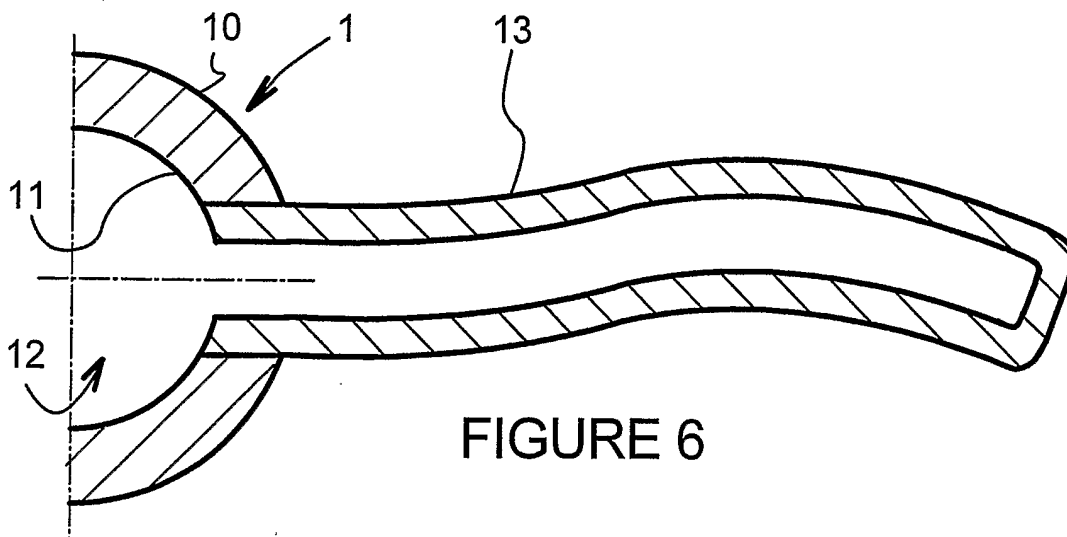


FIGURE 6

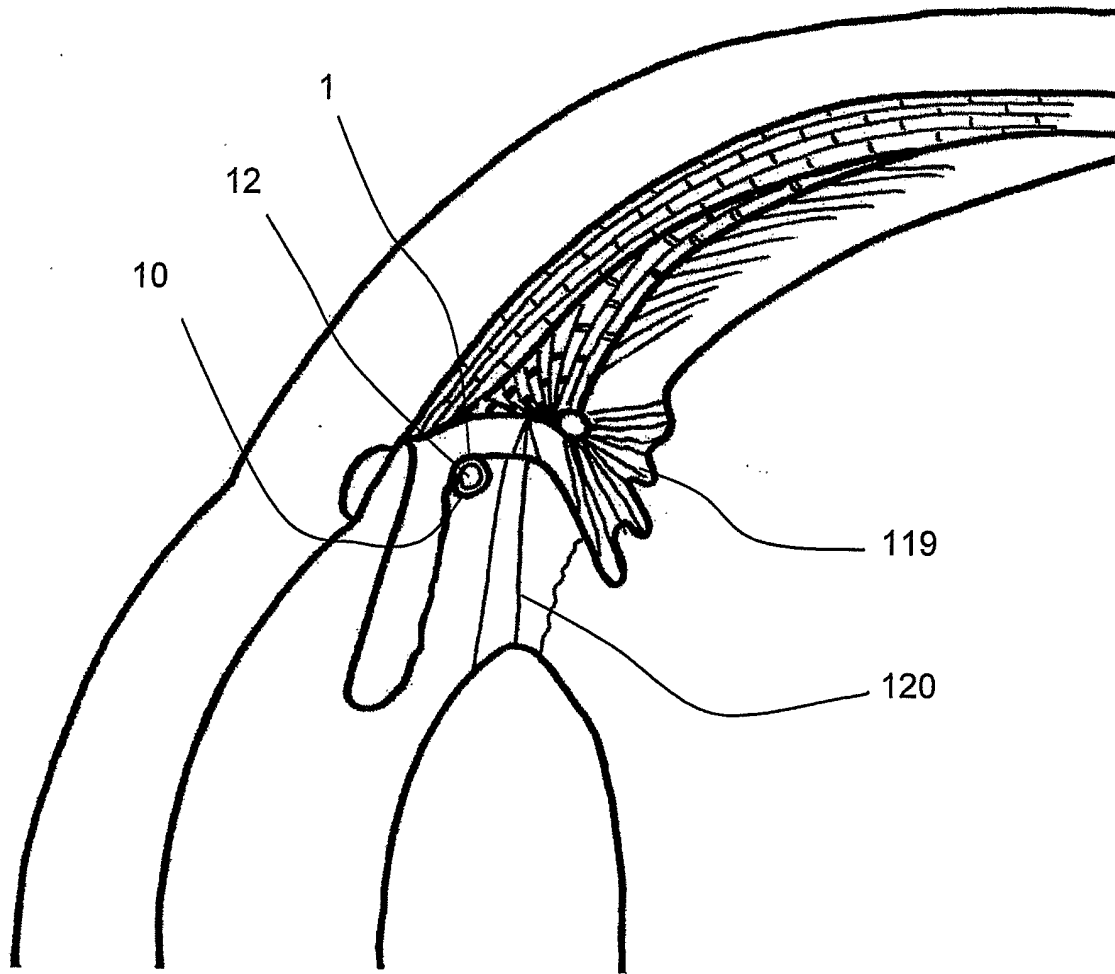


FIGURE 7

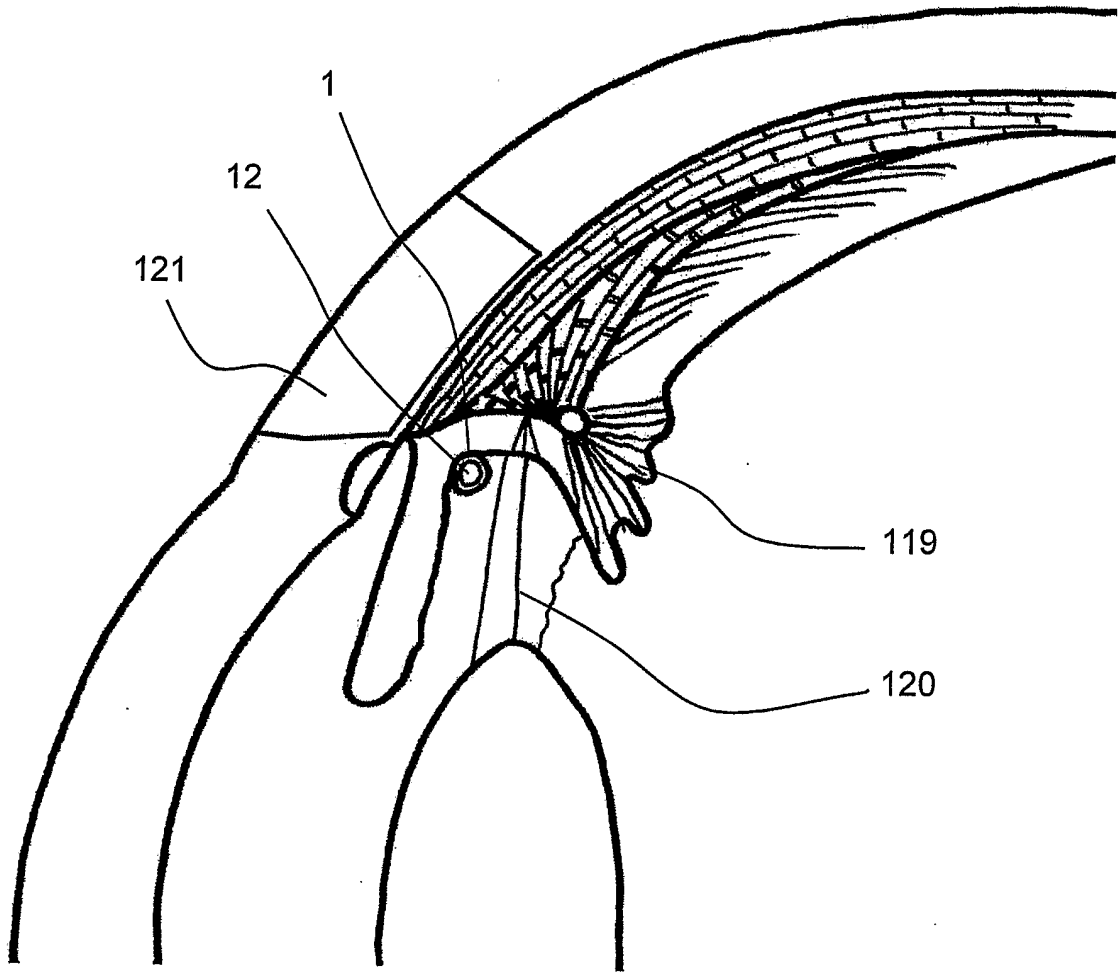


FIGURE 8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 03/02812

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61F2/14		
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) IPC 7 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 practical, search terms used) EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 876 439 A (LEE JOSEPH Y) 2 March 1999 (1999-03-02) column 8, line 4 -column 9, line 7 ---	1-12
Y	FR 2 787 991 A (MEDICALE DE PRECISION S M P SA) 7 July 2000 (2000-07-07) cited in the application page 3, line 1 -page 5, line 6 ---	1-12
Y	US 6 280 468 B1 (SCHACHAR RONALD A) 28 August 2001 (2001-08-28) figure 19 column 7, line 44 - line 67 ---	1-12
A	WO 00 74600 A (SCHACHAR RONALD A) 14 December 2000 (2000-12-14) page 9, line 2 -page 16, line 2 --- -/--	1-13
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		
<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in 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 document 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 <p style="text-align: center;">16 February 2004</p>	Date of mailing of the international search report <p style="text-align: center;">24/02/2004</p>	
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer <p style="text-align: center;">Mary, C</p>	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 03/02812

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A, P	US 2003/028248 A1 (SHAHINPOOR MOHSEN ET AL) 6 February 2003 (2003-02-06) paragraph '0075! - paragraph '0098! -----	1-13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 03/02812

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5876439	A	02-03-1999	US 5733334 A	31-03-1998
			AU 730045 B2	22-02-2001
			AU 5596698 A	03-07-1998
			BR 9714386 A	16-05-2000
			CN 1239877 A	29-12-1999
			EP 0964660 A1	22-12-1999
			JP 2001508327 T	26-06-2001
			WO 9825547 A1	18-06-1998
			US 6066170 A	23-05-2000
			US 5855604 A	05-01-1999
FR 2787991	A	07-07-2000	FR 2787991 A1	07-07-2000
			CA 2358485 A1	13-07-2000
			EP 1139919 A1	10-10-2001
			WO 0040174 A1	13-07-2000
			JP 2002534155 T	15-10-2002
			US 6494910 B1	17-12-2002
US 6280468	B1	28-08-2001	US 6007578 A	28-12-1999
			US 2002002403 A1	03-01-2002
			US 2002026239 A1	28-02-2002
			AU 728981 B2	25-01-2001
			AU 7690998 A	27-04-1999
			AU 7693798 A	27-04-1999
			BR 9806304 A	26-12-2001
			BR 9806306 A	18-09-2001
			CN 1259853 T	12-07-2000
			CN 1267202 T	20-09-2000
			EA 1612 B1	25-06-2001
			EA 2476 B1	27-06-2002
			EP 1021142 A1	26-07-2000
			EP 1021146 A1	26-07-2000
			HU 0003806 A2	28-03-2001
			HU 0003879 A2	28-03-2001
			ID 21886 A	05-08-1999
			ID 21957 A	19-08-1999
			JP 2002510236 T	02-04-2002
			JP 2002511787 T	16-04-2002
			NO 992754 A	06-08-1999
			NO 992755 A	06-08-1999
			NZ 336062 A	27-07-2001
			NZ 336063 A	31-08-2001
			TW 453873 B	11-09-2001
			WO 9917684 A1	15-04-1999
			WO 9917691 A1	15-04-1999
			US 6299640 B1	09-10-2001
			US 2002010509 A1	24-01-2002
			ZA 9804634 A	11-12-1998
			ZA 9809149 A	13-04-1999
WO 0074600	A	14-12-2000	AU 5599300 A	28-12-2000
			BR 0011361 A	26-02-2002
			CA 2376322 A1	14-12-2000
			CN 1355682 T	26-06-2002
			EP 1187580 A1	20-03-2002
			HU 0202550 A2	28-11-2002
			JP 2003501140 T	14-01-2003
			NO 20015969 A	06-02-2002

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR 03/02812

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0074600	A	NZ 515893 A	31-10-2003
		PL 352229 A1	11-08-2003
		WO 0074600 A1	14-12-2000
		ZA 200109934 A	17-12-2002

US 2003028248	A1	06-02-2003	NONE

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 03/02812

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
 CIB 7 A61F2/14

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)
 CIB 7 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 réalisable, termes de recherche utilisés)
 EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 5 876 439 A (LEE JOSEPH Y) 2 mars 1999 (1999-03-02) colonne 8, ligne 4 -colonne 9, ligne 7 ---	1-12
Y	FR 2 787 991 A (MEDICALE DE PRECISION S M P SA) 7 juillet 2000 (2000-07-07) cité dans la demande page 3, ligne 1 -page 5, ligne 6 ---	1-12
Y	US 6 280 468 B1 (SCHACHAR RONALD A) 28 août 2001 (2001-08-28) figure 19 colonne 7, ligne 44 - ligne 67 ---	1-12
A	WO 00 74600 A (SCHACHAR RONALD A) 14 décembre 2000 (2000-12-14) page 9, ligne 2 -page 16, ligne 2 --- -/--	1-13

 Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

 Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- * & * document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

16 février 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

24/02/2004

 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, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Mary, C

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No
PCT/FR 03/02812

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A,P	US 2003/028248 A1 (SHAHINPOOR MOHSEN ET AL) 6 février 2003 (2003-02-06) alinéa '0075! - alinéa '0098! -----	1-13

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 03/02812

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 5876439	A	02-03-1999	US 5733334 A	31-03-1998
			AU 730045 B2	22-02-2001
			AU 5596698 A	03-07-1998
			BR 9714386 A	16-05-2000
			CN 1239877 A	29-12-1999
			EP 0964660 A1	22-12-1999
			JP 2001508327 T	26-06-2001
			WO 9825547 A1	18-06-1998
			US 6066170 A	23-05-2000
			US 5855604 A	05-01-1999
FR 2787991	A	07-07-2000	FR 2787991 A1	07-07-2000
			CA 2358485 A1	13-07-2000
			EP 1139919 A1	10-10-2001
			WO 0040174 A1	13-07-2000
			JP 2002534155 T	15-10-2002
			US 6494910 B1	17-12-2002
US 6280468	B1	28-08-2001	US 6007578 A	28-12-1999
			US 2002002403 A1	03-01-2002
			US 2002026239 A1	28-02-2002
			AU 728981 B2	25-01-2001
			AU 7690998 A	27-04-1999
			AU 7693798 A	27-04-1999
			BR 9806304 A	26-12-2001
			BR 9806306 A	18-09-2001
			CN 1259853 T	12-07-2000
			CN 1267202 T	20-09-2000
			EA 1612 B1	25-06-2001
			EA 2476 B1	27-06-2002
			EP 1021142 A1	26-07-2000
			EP 1021146 A1	26-07-2000
			HU 0003806 A2	28-03-2001
			HU 0003879 A2	28-03-2001
			ID 21886 A	05-08-1999
			ID 21957 A	19-08-1999
			JP 2002510236 T	02-04-2002
			JP 2002511787 T	16-04-2002
			NO 992754 A	06-08-1999
			NO 992755 A	06-08-1999
			NZ 336062 A	27-07-2001
			NZ 336063 A	31-08-2001
			TW 453873 B	11-09-2001
			WO 9917684 A1	15-04-1999
			WO 9917691 A1	15-04-1999
			US 6299640 B1	09-10-2001
US 2002010509 A1	24-01-2002			
ZA 9804634 A	11-12-1998			
ZA 9809149 A	13-04-1999			
WO 0074600	A	14-12-2000	AU 5599300 A	28-12-2000
			BR 0011361 A	26-02-2002
			CA 2376322 A1	14-12-2000
			CN 1355682 T	26-06-2002
			EP 1187580 A1	20-03-2002
			HU 0202550 A2	28-11-2002
			JP 2003501140 T	14-01-2003
			NO 20015969 A	06-02-2002

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No
PCT/FR 03/02812

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0074600	A	NZ 515893 A PL 352229 A1 WO 0074600 A1 ZA 200109934 A	31-10-2003 11-08-2003 14-12-2000 17-12-2002
US 2003028248	A1	06-02-2003	AUCUN