

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° de publication :

2 904 872

(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

②1 N° d'enregistrement national :

06 53325

⑤1 Int Cl⁸ : G 01 N 33/487 (2006.01)

①2

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 09.08.06.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 15.02.08 Bulletin 08/07.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : *NEUROSERVICE Société à respon-
sabilité limitée* — FR.

⑦2 Inventeur(s) : BUISSON BRUNO et ARMOUGOM
STEIDL ESTHER MARIE.

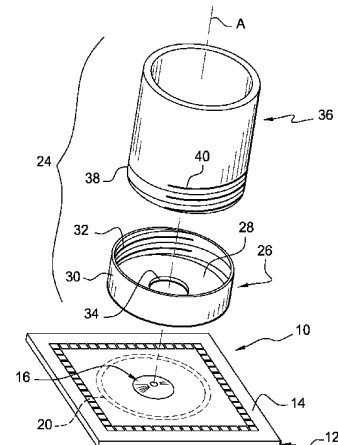
⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : CABINET PHILIPPE KOHN.

⑤4 APPAREIL POUR LA MESURE DES VARIATIONS DE POTENTIEL MEMBRANAIRE EXTRACELLULAIRE AU
MOYEN DE MICROELECTRODES.

⑤7 L'invention propose un appareil du type comportant
une plaque de substrat (12), un ensemble (16) de microé-
lectrodes agencées sur la face supérieure (14) de la plaque
de substrat (12), et une cuve (24) qui est apte à contenir des
cellules vivantes et un liquide de perfusion, et qui comporte
une jupe latérale cylindrique verticale (36) qui est ouverte
vers le haut et qui entoure une zone comportant ledit en-
semble (16) de microélectrodes;

caractérisé en ce que la jupe latérale (36) est fixée de
manière étanche et démontable par rapport à la plaque de
substrat (12).



FR 2 904 872 - A1



"Appareil pour la mesure des variations de potentiel membranaire extracellulaire au moyen de microélectrodes"

DOMAINE TECHNIQUE DE L'INVENTION

5

La présente invention concerne un appareil pour la mesure des variations de potentiel membranaire extracellulaire, variations qui sont associées à l'activité de cellules vivantes, ces cellules pouvant être des cellules isolées ou des cellules appartenant à un tissu cellulaire.

10

Un tel appareil, aussi appelé appareil de mesure du potentiel cellulaire, est notamment utilisé dans le domaine de l'électro-physiologie en vue de mesurer les changements ou variations de potentiel qui sont associées à différents types d'activités de cellules excitables ou de tissus excitables tels que par exemple des tissus nerveux ou musculaires.

15

ARRIERE-PLAN DE L'INVENTION

20

Afin de mesurer de telles variations de potentiel, il est connu d'utiliser un appareil du type comportant une plaque dite de substrat sur la face supérieure de laquelle est agencé un ensemble ou réseau de microélectrodes.

25

La plaque globalement plane de substrat en matériau isolant porte ainsi un ensemble de microélectrodes agencées selon un motif déterminé constituant une zone de mesure sur laquelle sont placées les cellules, ou tissus, sur lesquelles doivent être effectuées les mesures.

30

L'utilisation d'une pluralité de microélectrodes permet de disposer de nombreux points auxquels peuvent être effectués les mesures de variations de potentiel.

La plaque de substrat est par exemple en verre, ou en un autre matériau isolant, et elle porte sur sa face supérieure le réseau de microélectrodes en couche mince.

Un tel appareil comporte aussi une cuve apte à contenir des cellules vivantes sur lesquelles on doit effectuer les mesures, ainsi qu'une solution liquide de perfusion, aussi appelée liquide de perfusion, qui permet de maintenir le tissu ou les cellules en
5 vie.

Cette cuve est essentiellement constituée par une jupe latérale cylindrique d'orientation verticale qui s'étend vers le haut au-dessus de la plaque de substrat et qui entoure la zone comportant l'ensemble de microélectrodes.

10 Ainsi, la cuve est apte à contenir une quantité déterminée de liquide de perfusion.

De manière connue, la cuve est essentiellement constituée par une jupe latérale cylindrique circulaire en matériau synthétique, par exemple en polystyrène, dont le tronçon
15 d'extrémité inférieure est fixé par collage sur la face supérieure de la plaque de substrat, autour de la zone comportant les microélectrodes.

Les conditions pour des enregistrements extracellulaires de tissus cellulaires tels que des tranches de cerveau au moyen de réseaux de microélectrodes (aussi appelés MEA - Multi
20 Electrode Arrays) nécessitent de maîtriser différents paramètres du liquide de perfusion utilisé qui est fourni par perfusion au-dessus de la surface supérieure du tissu cellulaire, et notamment de sa teneur en oxygène gazeux et en dioxyde de carbone pour le
25 contrôle du pH du liquide.

L'ensemble des paramètres et conditions de perfusion sont déterminants pour la qualité des mesures effectuées.

De manière connue, notamment afin de maîtriser la teneur en oxygène du liquide de perfusion, la cuve de l'appareil est
30 alimentée en continu à partir d'un réservoir contenant une solution saline physiologique.

On introduit à cet effet dans le réservoir un gaz dit "carbogène" contenant par exemple 95% d'oxygène gazeux et 5% de dioxyde de carbone gazeux.

Les appareils et installations connus comportent alors à cet effet des moyens commandés d'alimentation de la cuve et de pompage à partir de la cuve de manière qu'il circule dans cette dernière en permanence du liquide de perfusion.

5 Les moyens pour permettre une telle circulation doivent de plus assurer la présence d'une quantité constante de liquide dans la cuve, notamment afin qu'elle ne déborde pas du fait de sa très faible hauteur standardisée.

Par exemple, de manière connue, le volume total
10 disponible de la cuve est d'environ de 1 ml et son diamètre intérieur est d'environ 18 mm.

Avec un tel appareil connu faisant appel à une circulation en continu du liquide de perfusion, par exemple avec un débit de l'ordre de 1 à 3 ml/mn, on aboutit à une très grande
15 consommation de liquide de perfusion.

De plus, la maîtrise des conditions et paramètres réels dans la cuve de mesures est particulièrement complexe.

La très faible hauteur de la cuve, c'est-à-dire de sa jupe latérale verticale, et donc, son faible volume total, est nécessaire
20 pour permettre à l'opérateur la mise en place aisée des cellules ou des tissus cellulaires sur la zone comportant les microélectrodes.

La présente invention a pour but de proposer une conception perfectionnée d'un tel appareil afin notamment que la
25 cuve puisse contenir un grand volume de solution liquide de perfusion pour supprimer les moyens d'alimentation en continu de la cuve en liquide de perfusion, tout en permettant une mise en place aisée des cellules ou des tissus cellulaires.

L'invention vise aussi à pouvoir être utilisée avec des
30 réseaux de microélectrodes standardisés de types et de dimensions connus.

RESUME DE L'INVENTION

Dans ce but, l'invention propose un appareil du type
5 mentionné plus haut, caractérisé en ce que la jupe latérale de la cuve est fixée de manière étanche et démontable par rapport à la plaque de substrat.

Il est ainsi possible d'utiliser une jupe de grande hauteur
par rapport à celles de l'art antérieur, cette jupe pouvant être
10 mise en place sur la plaque de substrat après la mise en place des cellules ou des tissus cellulaires.

Selon d'autres caractéristiques de l'invention :

- la cuve comporte un fond annulaire qui est rapporté sur
la plaque de substrat et qui entoure ladite zone comportant ledit
15 ensemble de microélectrodes ;

- la jupe latérale est fixée de manière étanche et
démontable sur le fond annulaire de la cuve ;

- la jupe latérale est vissée par rapport à la plaque de
substrat ;

20 - la jupe latérale est vissée sur le fond annulaire de la cuve
;

- le tronçon inférieur de la jupe latérale de la cuve est
vissé sur une paroi latérale radialement extérieure du fond
annulaire ;

25 - la cuve est apte à contenir environ 3 à 50 ml de liquide
de perfusion ;

- le quotient de la hauteur de la jupe latérale divisée par sa
plus grande dimension intérieure est supérieur ou égal à 1 ;

30 - la jupe latérale est cylindrique circulaire, et son diamètre
intérieur est supérieur ou égal à 5 mm ;

- la hauteur de la jupe latérale est supérieure ou égale à
5 mm ;

- l'appareil comporte des moyens de gestion automatique
du volume et de la composition du liquide de perfusion, du type

comportant un tube de remplissage et de vidange qui plonge verticalement dans la cuve, qui est relié à un automate qui commande de manière séquentielle le remplissage et la vidange de la cuve ;

5 - le tube est porté par un portique dont les déplacements par rapport à la cuve sont commandés selon trois axes orthogonaux ;

 - les moyens de gestion automatique comportent des moyens pour piloter la température du liquide de perfusion.

10

BREVE DESCRIPTION DES FIGURES

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront à la lecture de la description détaillée qui va suivre pour la compréhension de laquelle on se reportera aux dessins annexés dans lesquels :

15 - la figure 1 est une vue schématique en vue de dessus d'une plaque de substrat sans la cuve ;

 - la figure 2 est une vue schématique en perspective éclatée de la plaque de substrat et de la cuve à jupe latérale démontable selon l'invention ;

20 - la figure 3 est un schéma représentant l'utilisation d'un appareil selon l'invention à jupe latérale démontable ; et

 - la figure 4 est un schéma illustrant une installation automatisée intégrant un appareil selon l'invention.

25

DESCRIPTION DETAILLEE DES FIGURES

On a représenté schématiquement à la figure 1, une plaque multi-électrodes MEA 10 qui est essentiellement constituée d'une plaque plane de substrat 12 en matériau isolant qui porte, au centre de sa face supérieure 14, un réseau de microélectrodes 16 qui sont agencées dans une zone centrale 18 qui peut être de contour circulaire comme représenté à titre d'exemple.

30

Les microélectrodes sont reliées à des plages 22 de raccordement électrique qui sont ici agencées en carré sur la face supérieure 14 et à la périphérie de la plaque 12.

La longueur de chaque côté de la plaque carrée 12 est d'environ 50 mm, tandis que le diamètre de la zone 18 est d'environ 10 mm.

Comme on peut le voir à la figure 2, une cuve 24 selon l'invention, aussi appelée cuve de perfusion, est ici réalisée en deux pièces inférieure 26 et supérieure 36.

La première pièce inférieure 26, selon l'orientation verticale de l'axe général A de la cuve 24, est essentiellement constituée par un fond horizontal annulaire 28 en forme de plaque horizontale annulaire dont la face inférieure est fixée sur la face supérieure 14 de la plaque de substrat 12 et de manière étanche, par exemple par collage, selon la zone annulaire de collage 20 illustrée en pointillés à la figure 1.

La pièce inférieure d'embase 26 est par exemple une pièce moulée en matière plastique et son fond annulaire 28 est complété par une paroi latérale 30, radialement extérieure, qui s'étend verticalement vers le haut sur une faible hauteur et qui comporte, ici à titre d'exemple, un taraudage interne 32.

Le fond annulaire 28 est percé en son centre d'un trou circulaire 34 qui entoure la zone des microélectrodes 16 lorsque la pièce inférieure 26 est collée de manière étanche sur la face supérieure 14.

La très faible hauteur de la paroi latérale cylindrique annulaire 30 permet une mise en place aisée des cellules ou des tissus cellulaires sur la zone 16.

L'autre pièce supérieure 36 de la cuve 24 est une jupe latérale cylindrique verticale, ici de contour circulaire, qui est par exemple aussi une pièce moulée en matière plastique.

Le tronçon d'extrémité inférieure 38 de la jupe latérale 36 comporte ici, à titre d'exemple, un filetage externe 40 complémentaire du taraudage interne 32 de manière à permettre

le montage et la fixation de manière démontable de la jupe 36 sur la pièce inférieure 26, par vissage ou dévissage.

La fixation démontable de la jupe 36 sur la pièce inférieure d'embase 26 est bien entendue telle que, en position assemblée, l'ensemble constitue une cuve étanche à sa partie inférieure, l'étanchéité pouvant résulter de la coopération du filetage 40 et du taraudage 32 et/ou de moyens supplémentaires d'étanchéité (non représentés) tels qu'un ou plusieurs joints d'étanchéité.

Le diamètre intérieur de la jupe latérale 36 est d'environ 27 mm et sa hauteur, ici à titre d'exemple non limitatif, est telle que la hauteur totale de la cuve est d'environ 85 mm et est donc apte à contenir environ 50 ml de solution liquide de perfusion.

D'une manière générale, le rapport hauteur/diamètre de la cuve est supérieur ou égale à 1.

La conception structurelle et géométrique de la cuve 24 en deux pièces, ou deux parties, n'est pas limitée au mode de réalisation qui vient d'être décrit.

Tout d'abord, la pièce inférieure d'embase peut être réalisée en une seule pièce avec tout ou partie de la plaque de substrat 12.

Les moyens de fixation démontable et étanche de la jupe latérale supérieure 36 sur la pièce inférieure d'embase 26 peuvent être de tout type convenable permettant d'assurer, d'une part, la fonction de fixation démontable et amovible et, d'autre part, l'étanchéité.

On citera à titres d'exemples non limitatifs, le montage à baïonnette, le montage par emboîtement élastique, etc ... avec ou sans joint(s) complémentaire(s) d'étanchéité.

De même, le matériau constitutif de l'une et/ou de l'autre pièce de la cuve 24 peut varier sans sortir du cadre de la présente invention.

La jupe latérale peut être transparente ou translucide pour permettre un contrôle visuel à travers la jupe latérale et cette

dernière peut aussi comporter des graduations représentatives du volume de liquide contenu dans la cuve.

Comme on peut le voir sur le schéma de la figure 3, la cuve 24 de grande hauteur est apte à contenir un grand volume de liquide "L" de perfusion, c'est-à-dire d'une solution saline physiologique, ce qui n'impose plus de faire appel à des moyens pour établir une circulation continue et permanente du liquide de perfusion dans la cuve.

Le contrôle des paramètres et conditions du liquide de perfusion est effectué "in situ" à l'intérieur de la cuve 24.

L'appareil selon l'invention comporte un tube vertical 44 qui peut plonger dans la cuve 24 et dans le liquide L de perfusion et qui permet notamment le remplissage total ou partiel et/ou la vidange totale ou partielle de la cuve 24.

On a aussi représenté un conduit 62 qui plonge dans le liquide pour l'alimentation du liquide L de perfusion en gaz carbogène 42.

A titre de variante, le conduit 62 d'alimentation continue en gaz peut être relié à la paroi latérale de la cuve.

Les remplissage, vidange et injection de liquide(s) et/ou d'autres produits dans la cuve sont commandés par des moyens de gestion automatique du volume et de la composition du liquide de perfusion qui constituent un automate ou robot de commande.

On a représenté de manière schématique à la figure 4 une installation complète, aussi appelée "Automated MEA Station" permettant d'effectuer de manière standardisée et automatisée des mesures grâce à un appareil selon l'invention.

L'installation 46 selon la figure 4 comporte une table ou socle 50 sur laquelle est ici installée, à titre d'exemple, une seule plaque MEA 10 avec sa cuve 24 de grande hauteur.

L'installation comporte une caméra 52 de surveillance, de type CCD avec module optique pour la photographie du tissu cellulaire, ou des cellules, posé sur les microélectrodes.

On a aussi représenté un portique 54 qui porte de manière mobile et commandée, selon trois axes orthogonaux, au moins un tube ou aiguille 44 permettant notamment la vidange et/ou le remplissage de la cuve 24, par exemple à partir de volumes de liquide de perfusion, par exemple, stockés dans des récipients ou réservoirs 56 agencés à côté de la table 50.

Chaque récipient 56 qui stocke du liquide à échanger avec celui contenu dans une cuve de mesure, est bien entendu lui aussi relié à un conduit d'alimentation en gaz tel que le conduit 62.

On a encore représenté un ordinateur portable 58 de commande, de contrôle et de pilotage qui constitue au moins pour partie les moyens de gestion automatique, ainsi qu'un autre ensemble informatique 60 pour le recueil des résultats des mesures.

On a représenté de manière schématique un tuyau 62 d'amenée du gaz carbogène, ainsi que des moyens 64 permettant de contrôler au moins en partie la température du liquide de perfusion dans la cuve 24, ces moyens 64 étant reliés aux moyens informatiques 60.

L'invention peut trouver aussi à s'appliquer à des plaques MEA à cuves multiples, chacune des cuves portées par la plaque pouvant comporter une jupe latérale démontable selon l'invention ou, à titre de variante, les jupes latérales des différentes cuves pouvant constituer un élément unique démontable selon l'invention.

LEGENDES

- 10 : plaque multi-électrodes (Multi-Electrode Array - MEA)
- 12 : plaque de substrat
- 5 14 : face supérieure de la plaque 12
- 16 : microélectrodes
- 18 : zone centrale comportant les microélectrodes et dans laquelle est positionné le morceau de tissu cellulaire ou des cellules
- 10 20 : zone de collage
- 22 : plages de raccordement électrique
- 24 : cuve de perfusion en deux pièces
- 26 : partie inférieure de la cuve de perfusion, solidaire de la plaque de substrat
- 15 28 : fond annulaire de la cuve
- 30 : paroi latérale du fond annulaire
- 32 : taraudage interne du fond annulaire
- 34 : trou central du fond annulaire
- 36 : jupe latérale constituant la partie supérieure
- 20 démontable de la cuve de perfusion
- 38 : tronçon d'extrémité inférieure de la jupe latérale
- 40 : filetage externe de la jupe latérale
- 42 : gaz carbogène
- 44 : tube ou aiguille de remplissage ou de vidange
- 25 46 : Installation de mesures
- 50 : table
- 52 : camera
- 54 : portique à déplacements commandés
- 56 : récipients de stockage de liquide de perfusion
- 30 58 : ordinateur de pilotage
- 60 : ordinateur de gestion des résultats de mesures
- 62 : conduit d'alimentation en gaz
- 64 : moyens de contrôle de la température

REVENDICATIONS

1. Appareil pour la mesure des variations de potentiel membranaire extracellulaire associées à l'activité de cellules vivantes, isolées ou appartenant à un tissu cellulaire, du type
5 comportant :

- une plaque de substrat (12) ;

- un ensemble (16) de microélectrodes agencées sur la face supérieure (14) de la plaque de substrat (12) ;

- une cuve (24) apte à contenir des cellules vivantes et une
10 solution liquide de perfusion, qui comporte une jupe latérale cylindrique verticale (36) qui est ouverte vers le haut et qui entoure une zone (18) comportant ledit ensemble (16) de microélectrodes;

caractérisé en ce que la jupe latérale (36) est fixée de manière
15 étanche et démontable par rapport à la plaque de substrat (12).

2. Appareil selon la revendication précédente, caractérisé en ce que la cuve (24) comporte un fond annulaire (28) qui est rapporté sur la plaque de substrat (12) et qui entoure ladite zone (18) comportant ledit ensemble (16) de microélectrodes.

20 3. Appareil selon la revendication précédente, caractérisé en ce que la jupe latérale (36) est fixée de manière étanche et démontable sur le fond annulaire (28) de la cuve (24).

4. Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la jupe latérale (36) est vissée
25 par rapport à la plaque de substrat (12).

5. Appareil selon la revendication 4 prise en combinaison avec la revendication 3, caractérisé en ce que la jupe latérale (36) est vissée sur le fond annulaire (28, 30) de la cuve (24).

6. Appareil selon la revendication précédente, caractérisé
30 en ce que le tronçon inférieur (38) de la jupe latérale (36) de la cuve (24) est vissé sur une paroi latérale radialement extérieure (30) du fond annulaire (28).

7. Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la cuve (24) est apte à contenir environ 3 à 50 ml de liquide de perfusion.

5 8. Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le quotient de la hauteur de la jupe latérale (36) divisée par sa plus grande dimension intérieure est supérieur ou égal à 1.

9. Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la jupe latérale (36) est
10 cylindrique circulaire, et en ce que son diamètre intérieur est supérieur ou égal à 5 mm.

10. Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la hauteur de la jupe latérale (36) est supérieure ou égale à 5 mm.

15 11. Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comporte des moyens de gestion automatique du volume et de la composition du liquide de perfusion, du type comportant un tube (44) de remplissage et de vidange qui plonge verticalement dans la cuve (24), qui est relié à
20 un automate qui commande de manière séquentielle le remplissage et la vidange de la cuve (24).

12. Appareil selon la revendication 11, caractérisé en ce que ledit tube (44) est porté par un portique (54) dont les déplacements par rapport à la cuve (24) sont commandés selon
25 trois axes orthogonaux.

13. Appareil selon la revendication 12, caractérisé en ce que lesdits moyens de gestion automatique comportent des moyens pour piloter la température du liquide de perfusion.

1/2

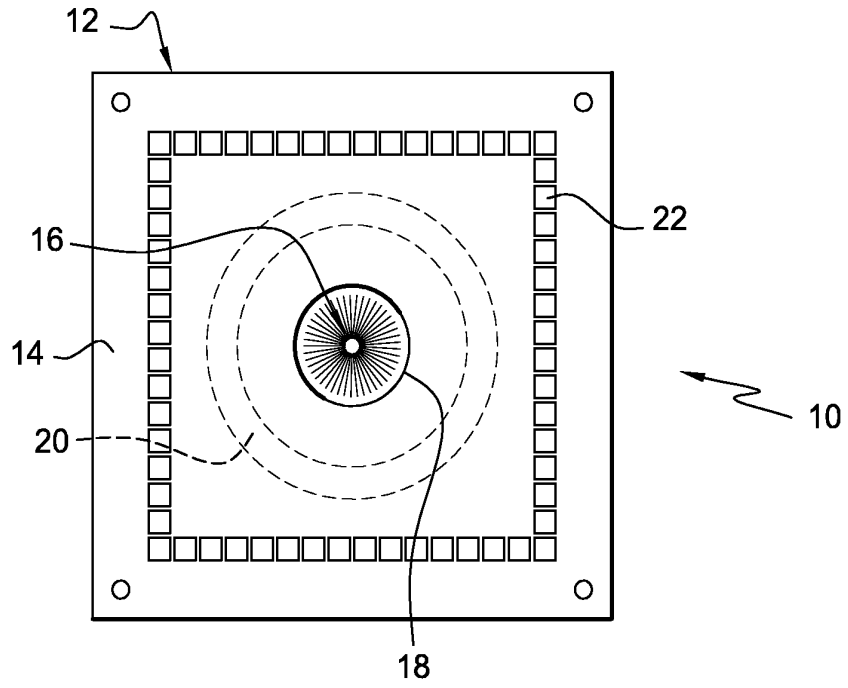


Fig. 1

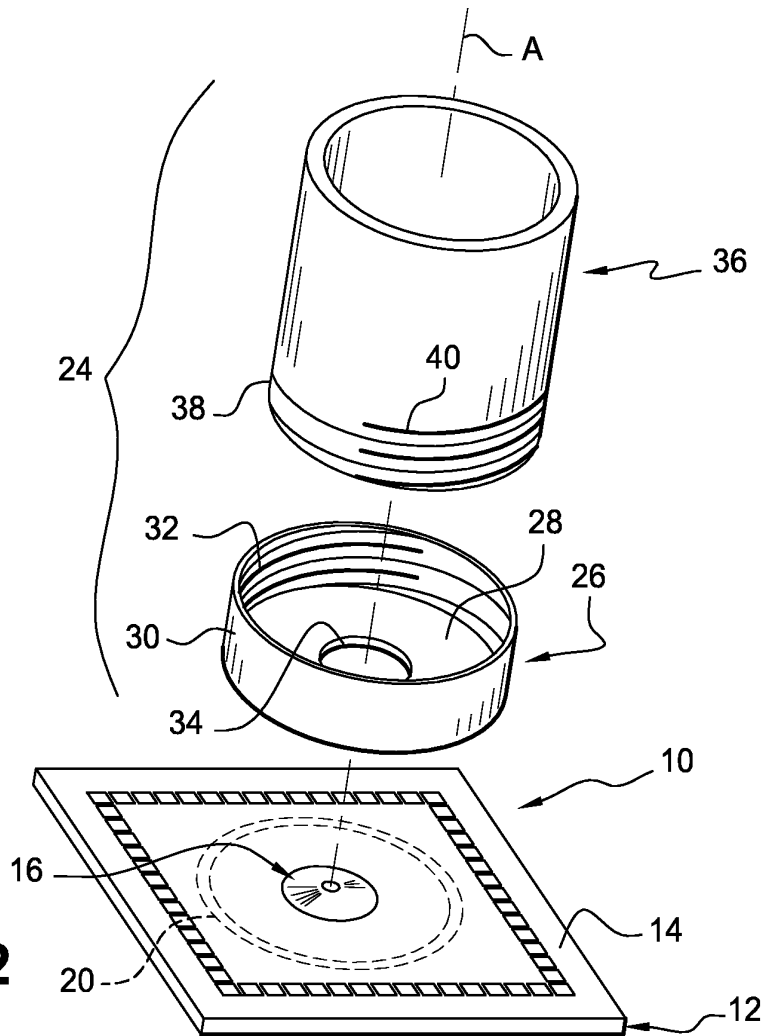


Fig. 2

2 / 2

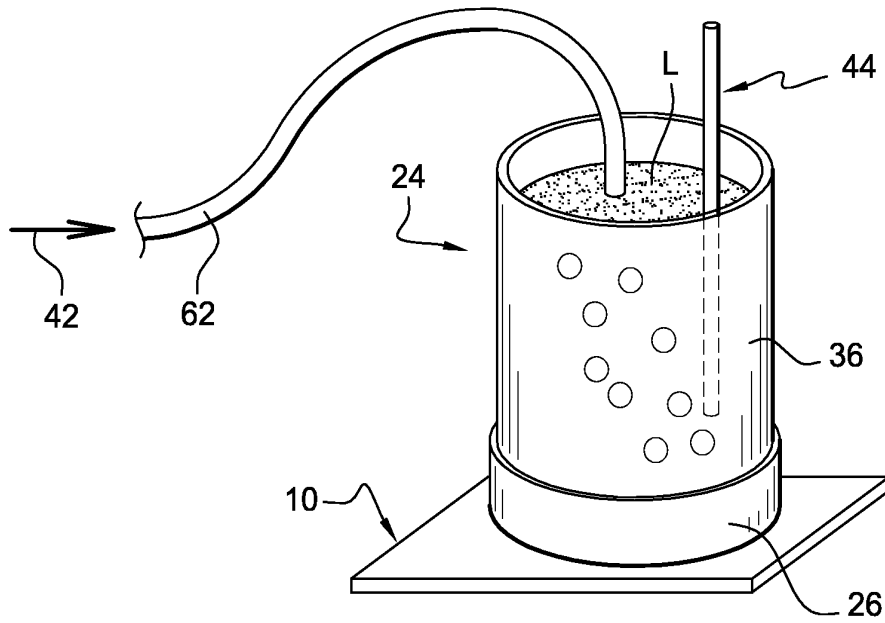


Fig. 3

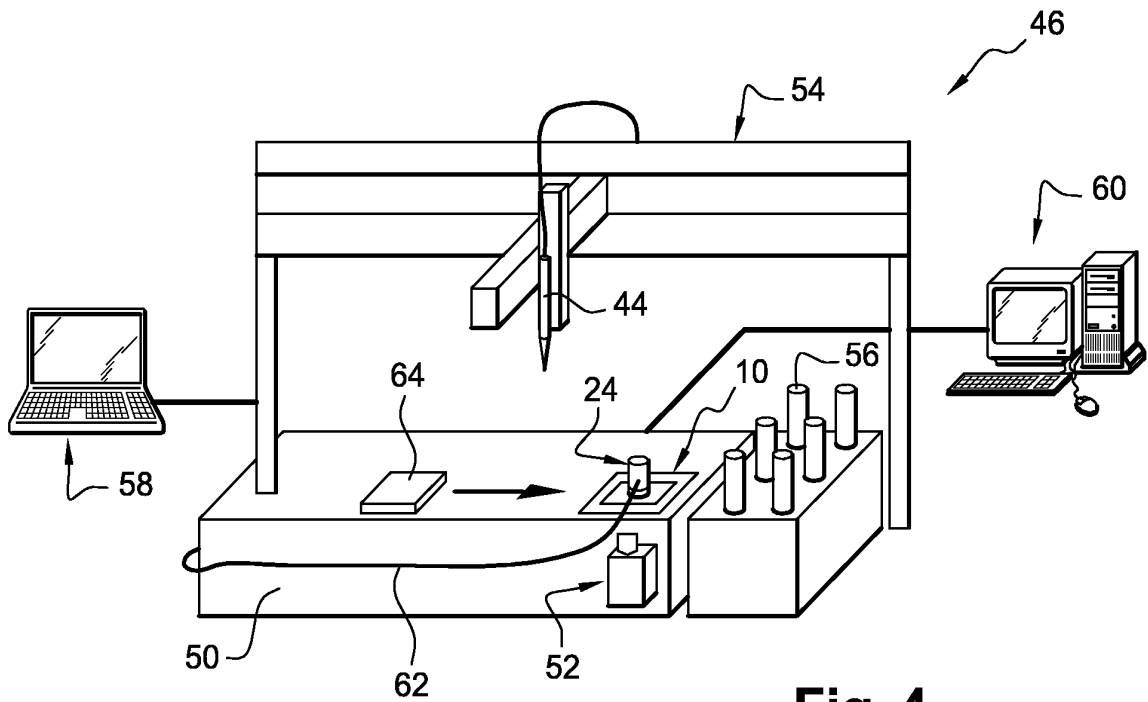


Fig. 4



**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

N° d'enregistrement
national

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

FA 682038
FR 0653325

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	HEUSCHKEL M.O., ET AL.: "Advances in Network Electrophysiology Using Multi-Electrode Arrays" 17 mai 2006 (2006-05-17), SPRINGER, TAKETANI, MAKOTO; BAUDRY, MICHEL (EDS), NEW-YORK, XP002425904 ISBN: 978-0-387-25857-7 Chapître 4, paragraphe intitulé "Multi-electrode array Fabrication Concept" * page 69 - page 111 *	1,7-13	G01N33/487
X	HEUSCHKEL M.O. ET AL.: "A three-dimensional multi-electrode array for multi-site stimulation and recording in acute brain slices" JOURNAL OF NEUROSCIENCE METHODS, vol. 114, 2002, pages 135-148, XP002425883 Elsevier * page 136; figures 1,2 *	1,7-13	
A	EP 1 406 086 A (MATSUSHITA ELECTRIC IND CO LTD [JP]; RITSUMEIKAN TRUST [JP]) 7 avril 2004 (2004-04-07) * alinéas [0028], [0029], [0042]; figures 1,2,8 *	1,7-13	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) G01N B01L C12M
A	EP 1 533 615 A (MATSUSHITA ELECTRIC IND CO LTD [JP]) 25 mai 2005 (2005-05-25) * abrégé; figures 1,4 *	1,7-10	
A	WO 2004/041996 A (UNIV RAMOT [IL]; BEN-JACOB ESHEL [IL]; SEGEV RONEN [IL]; BARUCHI ITAY) 21 mai 2004 (2004-05-21) * page 26, ligne 15-33 * * page 29, ligne 27-30 * * page 32, ligne 3-6; figures 1,3,6 *	1	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
21 mars 2007		WULVERYCK, J	
<p>CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p>		<p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>	

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0653325 FA 682038**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 21-03-2007

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 1406086 A	07-04-2004	WO 02099408 A1	12-12-2002
		JP 3570715 B2	29-09-2004
		US 2004167723 A1	26-08-2004

EP 1533615 A	25-05-2005	CN 1619302 A	25-05-2005
		JP 2005156234 A	16-06-2005
		US 2005112756 A1	26-05-2005

WO 2004041996 A	21-05-2004	AU 2003278586 A1	07-06-2004
		US 2006129043 A1	15-06-2006
