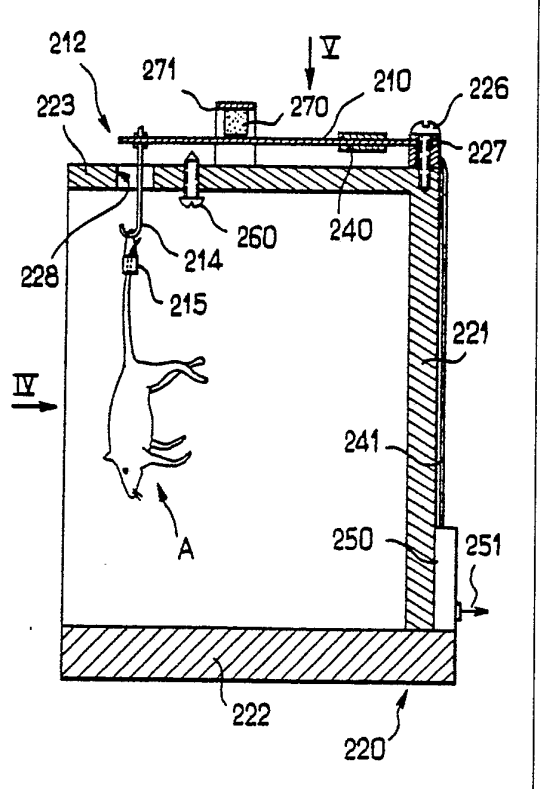


DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

<p>(51) Classification internationale des brevets⁴ : A61B 5/10</p>	<p>A1</p>	<p>(11) Numéro de publication internationale: WO 86/ 04802 (43) Date de publication internationale: 28 août 1986 (28.08.86)</p>
<p>(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR86/00034 (22) Date de dépôt international: 7 février 1986 (07.02.86) (31) Numéro de la demande prioritaire: 85/02752 (32) Date de priorité: 26 février 1985 (26.02.85) (33) Pays de priorité: FR (71)(72) Déposants et inventeurs: STERU, Lucien [FR/FR]; 201, rue d'Alésia, F-75014 Paris (FR). STERU, Marius [FR/FR]; 191, rue d'Alésia, F-75014 Paris (FR). (74) Mandataire: MARTIN, Jean-Jacques; Cabinet Regimbeau, 26, avenue Kléber, F-75116 Paris (FR).</p>		<p>(81) Etats désignés: AT (brevet européen), BE (brevet européen), CH (brevet européen), DE (brevet européen), FR (brevet européen), GB (brevet européen), IT (brevet européen), JP, LU (brevet européen), NL (brevet européen), SE (brevet européen), US. Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i></p>
<p>(54) Title: METHOD AND DEVICE FOR EVALUATING THE PSYCHOTROPIC EFFECTS OF MEDICINAL SUBSTANCES ON ANIMALS</p>		
<p>(54) Titre: PROCEDE ET DISPOSITIF D'EVALUATION DES EFFETS PSYCHOTROPES DE SUBSTANCES MEDICAMENTEUSES CHEZ LES ANIMAUX</p>		
<p>(57) Abstract</p>		
<p>The device comprises at least one suspension member (210) provided with means (215) intended to enable a suspension of an animal (A) on each member, preferably by the tail, a sensor (240) sensitive to vertical efforts transmitted by the animal to said member, means (400) for the processing of the signal generated by the sensor during a predetermined experimentation time and intended to evaluate the significant agitation of the animal during that time, and means (360, 365) for displaying the value of said significant agitation.</p>		
<p>(57) Abrégé</p> <p>Le dispositif comprend au moins un organe de suspension (210) muni de moyens (215) aptes à autoriser une suspension d'un animal (A) sur chaque organe, de préférence par la queue, un capteur (240) sensible aux efforts verticaux transmis par l'animal à cet organe, des moyens (400) de traitement du signal généré par le capteur pendant un temps d'expérimentation prédéterminé aptes à évaluer l'agitation significative de l'animal pendant ce temps, et des moyens (360, 365) de visualisation de la valeur de cette agitation significative.</p>		
		

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	GA	Gabon	MR	Mauritanie
AU	Australie	GB	Royaume-Uni	MW	Malawi
BB	Barbade	HU	Hongrie	NL	Pays-Bas
BE	Belgique	IT	Italie	NO	Norvège
BG	Bulgarie	JP	Japon	RO	Roumanie
BR	Brésil	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CF	République Centrafricaine	KR	République de Corée	SE	Suède
CG	Congo	LI	Liechtenstein	SN	Sénégal
CH	Suisse	LK	Sri Lanka	SU	Union soviétique
CM	Cameroun	LU	Luxembourg	TD	Tchad
DE	Allemagne, République fédérale d'	MC	Monaco	TG	Togo
DK	Danemark	MG	Madagascar	US	Etats-Unis d'Amérique
FI	Finlande	ML	Mali		
FR	France				

PROCEDE ET DISPOSITIF D'EVALUATION DES EFFETS PSYCHOTROPES DE SUBSTANCES
MEDICAMENTEUSES CHEZ LES ANIMAUX

La présente invention concerne un procédé et un dispositif d'évaluation des effets psychotropes de substances médicamenteuses chez les animaux de laboratoire.

5 On entend par médicament psychotrope une substance susceptible de modifier favorablement un comportement pathologique. On considère comme effets psychotropes d'une substance les effets modifiant le comportement aussi bien dans le sens souhaitable (médicament) que dans un sens indésirable.

10 Une des applications importantes, mais non limitative, de la présente invention, est l'évaluation des effets anti-dépresseurs, ou au contraire dépresseurs, et des effets stimulants, ou au contraire sédatifs des molécules à action potentiellement pharmaceutique ou
15 toxique.

Diverses méthodes d'évaluation des effets psychotropes de substances médicamenteuses ont déjà été proposées. Ces méthodes cependant n'ont pas donné pleinement satisfaction.

20 Cela semble dû en partie au fait que les tests doivent d'une part être effectués sur un grand nombre d'animaux de laboratoire, tels que des rats ou des souris, et d'autre part être réalisés avec précision et reproductibilité pour permettre une exploitation des résultats de
25 type statistique et rendre l'exploitation des résultats correctement prédictive des effets susceptibles d'être produits, par la substance testée, chez l'homme.

La présente invention vient améliorer la situation en proposant un nouveau procédé d'évaluation des
30 effets psychotropes de substances médicamenteuses chez les animaux, qui élimine dans une large mesure les interventions d'un opérateur et améliore de ce fait les performances du test, tant sur le plan quantitatif en autorisant l'évaluation sur un nombre important d'animaux, que sur le plan

qualitatif en améliorant la sensibilité, la fiabilité et la reproductibilité. La présente invention permet en particulier de diminuer très notablement les perturbations introduites par l'environnement sur la mesure et notamment de réduire les perturbations induites par le manipulateur ainsi que les risques d'erreurs d'évaluation.

La présente invention permet enfin de réduire les coûts et les temps d'expérimentation. L'un des avantages essentiels de l'invention réside dans la possibilité d'automatiser quasi-totalement le processus d'évaluation.

Le procédé d'évaluation des effets psychotropes, conforme à la présente invention, est basé sur la constatation générale selon laquelle les mouvements d'un animal, tel qu'un rat ou une souris, auquel ont été administrées les substances médicamenteuses et qui a été ultérieurement suspendu, de préférence par la queue, ou le cas échéant par un membre ou une autre partie du corps, sont liés aux effets psychotropes desdites substances médicamenteuses.

En effet, les médicaments antidépresseurs ou stimulants, par exemple, diminuent les périodes d'immobilité ; les médicaments tranquillisants ou sédatifs au contraire augmentent les périodes d'immobilité.

Plus précisément, les inventeurs ont établi que pour réaliser un test représentatif il convenait de détecter les mouvements de l'animal essayant de se libérer qui sont liés à un déplacement du centre de gravité de l'animal dans la direction verticale c'est-à-dire qui sont liés à un déplacement qui implique une dépense importante d'énergie ; de tels mouvements seront dits "mouvements significatifs" dans la suite de la description. Dans la pratique, ces mouvements significatifs ne sont pas continus mais répartis en une pluralité de phases élémentaires d'agitation, d'amplitude et de durée variables. L'expression "agitation

significative" sera utilisée dans la suite de la description pour désigner l'ensemble des mouvements significatifs de l'animal pendant un temps d'expérimentation déterminé.

5 Le procédé d'évaluation des effets psychotropes de substances médicamenteuses chez les animaux, conforme à la présente invention, comprend les étapes consistant, après avoir administré les substances médicamenteuses à un animal :

- 10 i) à suspendre celui-ci de préférence par la queue, sur un organe de suspension équipé d'un capteur sensible aux efforts verticaux transmis par l'animal à cet organe, lors de son agitation,
- 15 ii) à détecter, pendant un temps d'expérimentation prédéterminé de l'ordre des minutes ou de dizaines de minutes, le signal généré par le capteur, signal qui constitue la mesure des mouvements de l'animal liés à un déplacement du centre de gravité de celui-ci dans la direction verticale et représente par conséquent les mouvements
- 20 significatifs de l'animal, et
- iii) à déterminer, par traitement du signal généré par le capteur, la valeur d'un paramètre représentatif de l'agitation significative de l'animal pendant le temps d'expérimentation.

25 L'étape ii) de détection peut comprendre une simple mesure du signal issu du capteur, suivie d'un traitement direct pour la détermination de la valeur du paramètre représentatif de l'agitation significative, ou encore une mesure du signal suivie d'une

30 mémorisation en vue d'un traitement ultérieur.

De préférence, le capteur est sensible à la flexion ou aux déplacements de l'organe de suspension dans la direction verticale.

Les inventeurs ont proposé différentes
5 variantes pour déterminer la valeur du paramètre représentatif de l'agitation significative de l'animal pendant le temps d'expérimentation.

Selon une première variante, l'étape iii)
de détermination de la valeur du paramètre représentatif
10 de l'agitation significative de l'animal pendant le temps d'expérimentation consiste :

- à mesurer la durée des phases élémentaires de mouvement significatif de l'animal, détectées par le capteur et

15 - à réaliser la somme des durées des phases élémentaires de mouvement significatif détectées pendant le temps d'expérimentation, cette somme étant représentative de la valeur recherchée du paramètre.

Selon une seconde variante, l'étape iii)
20 de détermination de la valeur du paramètre représentatif de l'agitation significative de l'animal pendant le temps d'expérimentation consiste :

a) à mesurer les durées des phases d'inactivité de l'animal, en considérant comme phase d'inactivité tout état
25 de l'animal en dehors des phases de mouvement significatif, et

b) à réaliser la somme des durées des phases d'inactivité détectées pendant le temps d'expérimentation, cette somme étant considérée représentative de la valeur recherchée
30 du paramètre.

Selon une troisième variante, l'étape iii) de détermination de la valeur du paramètre représentatif de l'agitation significative de l'animal pendant le temps d'expérimentation consiste :

5 a) à comparer le signal généré par le capteur à une valeur de seuil pour retenir les signaux représentatifs d'un mouvement significatif dont les amplitudes dépassent un seuil prédéterminé,

10 b) à mesurer les durées des phases de mouvements significatifs ou des phases d'inactivité à partir des signaux retenus à l'étape a) et

15 c) à réaliser la somme des durées des phases de mouvements significatifs ou des phases d'inactivité mesurées à l'étape b) pendant le temps d'expérimentation, ces sommes étant représentatives des valeurs recherchées du paramètre.

20 Cette variante permet d'éliminer les perturbations introduites par les mouvements internes cardio-respiratoires et autres de l'animal.

25 Selon une quatrième variante, l'étape iii) de détermination de la valeur du paramètre représentatif de l'agitation significative de l'animal pendant le temps d'expérimentation consiste :

a) à mesurer les amplitudes des signaux générés par le capteur, correspondant aux efforts verticaux exercés par l'animal sur l'organe de suspension pendant les mouvements élémentaires significatifs,

30 b) à élever les valeurs des amplitudes de ces signaux au carré ; ce carré est considéré ici comme représentatif de l'énergie dépensée par l'animal pendant chaque mouvement élémentaire significatif,

c) à opérer la somme des carrés obtenus à

l'étape b) pour évaluer l'énergie totale dépensée pendant le temps d'expérimentation, cette énergie totale étant représentative de la valeur recherchée du paramètre.

- 5 Selon une cinquième variante, l'étape iii) de détermination de la valeur du paramètre représentatif de l'agitation significative de l'animal pendant le temps d'expérimentation consiste :
- a) à mesurer les valeurs des amplitudes des signaux électriques générés par le capteur, correspondant aux efforts verticaux exercés sur l'organe de suspension par les mouvements significatifs de l'animal ;
- 10 b) à élever au carré les valeurs mesurées des amplitudes, ce carré étant considéré ici comme représentatif de l'énergie dépensée par l'animal pendant chaque mouvement significatif élémentaire ;
- 15 c) à effectuer la somme des carrés obtenus à l'étape b) afin d'évaluer l'énergie totale dépensée par l'animal pendant le temps d'expérimentation, et
- 20 d) à diviser la somme des carrés obtenue à l'étape c) par le temps total d'agitation significative de l'animal, la valeur de ce quotient étant considérée comme représentative de la valeur recherchée du paramètre.

25 Le temps total d'agitation significative de l'animal utilisé à l'étape d) ci-dessus peut être déterminé soit en effectuant la somme des durées des phases élémentaires de mouvements significatifs, soit en effectuant la différence entre le temps d'expérimentation prédéterminé et la somme des durées des phases d'inactivité détectées pendant le temps d'expérimentation.

30 Cette cinquième variante permet de mesurer la puissance (énergie par seconde) dépensée pendant les phases de mouvement significatif par l'animal.

Les cinq variantes précitées de détermination de la valeur du paramètre représentatif de l'agitation significative de l'animal peuvent par ailleurs être combinées.

5 La présente invention concerne également un dispositif d'évaluation des effets psychotropes de substances médicamenteuses chez les animaux pour la mise en oeuvre du procédé précité qui comprend :

10 - au moins un dispositif de saisie d'informations comportant chacun :

. un organe de suspension muni de moyens aptes à permettre une suspension d'un animal, de préférence par la queue, et

15 . un capteur sensible aux efforts verticaux transmis par l'animal à cet organe de suspension, lors de son agitation,

- des moyens de traitement du signal généré par le capteur pendant un temps d'expérimentation prédéterminé, aptes à évaluer l'agitation significative de l'animal pendant ce temps, et

20 - des moyens de visualisation de la valeur de cette agitation significative.

Selon un premier mode de réalisation conforme à la présente invention, l'organe de suspension comprend
25 une barre flexible généralement horizontale fixée sur une embase par une première extrémité et munie de moyens de suspension de l'animal au voisinage de sa seconde extrémité, le capteur étant formé d'un transducteur sensible à la déformation de flexion verticale de la barre.

De préférence, le transducteur comprend au moins une jauge de contraintes.

Selon un second mode de réalisation, l'organe de suspension comprend une barre rigide généralement horizontale articulée sur une embase autour d'un axe horizontal transversal à sa direction longitudinale, par une première extrémité, et munie de moyens de suspension au voisinage de sa seconde extrémité, la barre étant associée à un élément élastique sollicitant la barre vers une position neutre de repos.

De façon avantageuse, selon l'invention, le dispositif comprend en outre un amortisseur limitant les oscillations mécaniques parasites.

Plus précisément encore, pour pouvoir expérimenter simultanément sur plusieurs animaux, pour faciliter l'exploitation statistique des résultats obtenus, le dispositif conforme à la présente invention pour l'évaluation des effets psychotropes de substances médicamenteuses chez les animaux comprend :

- une pluralité d'organes de suspension munis chacun de moyens aptes à permettre la suspension d'un animal sur un organe respectif, de préférence par la queue,
- des capteurs associés respectivement aux organes de suspension et sensibles aux efforts verticaux transmis par les animaux à ces organes de suspension, lors de leur agitation,
- un organe de multiplexage recevant les signaux délivrés par les capteurs et qui attaque:
 - des moyens de traitement des signaux générés par ces capteurs pendant un temps d'expérimentation prédéterminé, aptes à évaluer l'agitation significative de chaque animal pendant ce temps, et
 - des moyens de visualisation des valeurs déterminés par les moyens de traitement.

Selon une autre caractéristique avantageuse de la présente invention, en particulier lors de tests sur des animaux relativement lourds, il est prévu des moyens servant de support à l'animal suspendu pour alléger l'effort dû au poids de l'animal exercé sur le membre suspendu.

La présente invention concerne également le dispositif de saisie d'information comprenant en combinaison un organe de suspension et un capteur.

5 D'autres caractéristiques et avantages de la présente invention apparaîtront à la lecture de la description détaillée qui va suivre et en regard des dessins annexés donnés à titre d'exemples non limitatifs, et sur lesquels :

10 - la figure 1 représente une vue latérale schématique d'un premier mode de réalisation d'un dispositif de saisie d'informations conforme à la présente invention,

15 - la figure 2 représente une vue latérale schématique d'un second mode de réalisation d'un dispositif de saisie d'informations conforme à la présente invention,

20 - la figure 3 représente une vue en coupe verticale, selon un plan de symétrie, d'une variante du premier mode de réalisation précité, d'un dispositif de saisie d'informations, selon un plan de coupe référencé III-III sur la figure 4,

- la figure 4 représente une vue latérale de cette même variante de réalisation selon une vue illustrée par la flèche référencée IV sur la figure 3,

25 - la figure 5 représente une vue de dessus de cette même variante, selon une vue illustrée par la flèche référencée V sur la figure 3,

30 - la figure 6 illustre schématiquement le circuit électronique de traitement des informations délivrées par un dispositif de saisie d'informations conforme à la présente invention comportant un nombre important de postes de test en vue d'une exploitation statistique,

- la figure 7 représente la structure schéma-

tique d'un tel dispositif présentant plusieurs postes de tests, c'est-à-dire plusieurs postes aptes à recevoir, en suspension, un animal.

5 Les figures 8 et 9 représentent deux vues similaires aux figures 3 et 4 d'une variante de réalisation comportant des moyens d'appui pour l'animal.

On va dans un premier temps décrire la structure du dispositif de saisie d'informations illustré sur la figure 1.

10 Celui-ci comprend une barre flexible 10 (formant organe de suspension), généralement horizontale, dont une première extrémité 11 est fixée, par encastrement, sur une console ou équivalent 20, et dont la seconde extrémité 12 est équipée d'un dispositif 30 pour la fixation (par
15 suspension) de l'animal d'expérimentation A.

Selon le mode de réalisation représenté sur la figure 1, la barre 10 est encastrée dans un montant 21 généralement vertical supporté par une embase 22 horizontale.

20 Le dispositif 30 de fixation par suspension précité est susceptible d'être l'objet de nombreuses variantes de réalisation, classiques en elles-mêmes.

De préférence, ce dispositif de fixation 30 est adapté pour permettre l'accrochage de l'animal d'essai, de préférence souris ou rat, par la queue.
25 Le cas échéant, le dispositif de fixation 30 peut être utilisé pour l'accrochage de l'animal d'essai par un membre ou par toute autre partie du corps.

30 De façon schématique, ce dispositif peut comprendre un manchon à serrage 31 comme représenté sur la figure 1 ou une pince à ressort, ou encore un crochet 214 (comme représenté sur la figure 3) sur lequel on accroche la queue ou un membre de l'animal par de la bande adhésive ou par une pince.

Un tel système pourrait être remplacé par autre moyen fonctionnellement équivalent.

De préférence, la section de la barre 10 est telle que les déformations de flexion dues à un effort vertical soient beaucoup plus importantes que celles dues à un effort horizontal. Pour cela, la barre 10 présente avantageusement une section rectangulaire dont le grand côté est orienté dans la direction horizontale (perpendiculairement au plan de la figure 1).

Comme représenté sur la figure 1, la barre 10 est en outre équipée d'au moins un transducteur 40 sensible aux efforts verticaux transmis par l'animal à cette barre, et plus précisément sensible à la déformation de flexion verticale de la barre 10.

Ce transducteur 40 peut comprendre au moins une jauge de contraintes, de préférence, il sera équipé de plusieurs jauges afin d'augmenter la sensibilité et réaliser la compensation thermique.

Ce transducteur 40 est relié par l'intermédiaire d'une liaison filaire schématiquement illustrée en 41 à un circuit électrique 50 qui délivre à sa sortie 51 un signal électrique dont l'amplitude est proportionnelle à la déformation de flexion verticale de la barre 10, et représente par conséquent les mouvements dits significatifs, comme définis précédemment. Un circuit électronique d'amplification et d'adaptation à la transmission des signaux peut être utilement introduit dans le circuit 50 avant la sortie 51.

De préférence, comme cela est illustré schématiquement sur la figure 1, une butée 60 est prévue en dessous de la barre 10 et à distance de la position occupée par celle-ci au repos. Cette butée 60 qui forme limiteur de course évite les déformations d'amplitude trop grande nuisibles pour la barre 10.

De façon avantageuse, cette butée 60 est formée d'un organe fileté afin d'autoriser un réglage aisé du débattement vertical de la barre 10.

Comme cela est également représenté sur la figure 1, le dispositif précité peut être équipé d'un élément amortisseur 70 supporté par la console 20 et porté au contact de la barre 10 pour amortir les oscillations mécaniques de celle-ci et de sa charge.

Selon le mode de réalisation représenté sur la figure 1, l'élément amortisseur 70 est disposé au-dessus de la barre 10 et supporté par une traverse 23 généralement horizontale et parallèle à la barre 10 et solidaire de l'extrémité supérieure du montant 21 précité.

Bien entendu, le dispositif représenté sur la figure 1 qui comprend un organe de mesure 10-40 sensible aux efforts verticaux transmis par la queue de l'animal est susceptible d'être remplacé par tout autre moyen fonctionnellement équivalent comprenant un organe de suspension et un capteur.

L'un de ces moyens est représenté sur la figure 2 qui va maintenant être décrite.

On notera cependant que le second mode de réalisation du dispositif de saisie d'informations conforme à la présente invention représenté sur la figure 2 ne diffère fondamentalement du premier mode de réalisation représenté sur la figure 1 et précédemment décrit que par la structure de l'organe de suspension 10.

Dans ces conditions, seule la structure de cet organe va maintenant être décrite, les éléments du second mode de réalisation représentés sur la figure 2 qui sont similaires à des éléments précédemment décrits en regard de la figure 1 portent sur les dessins des références numériques incrémentées de 100 en regard de ces éléments homologues.

Selon ce second mode de réalisation, l'organe de saisie d'informations auquel est suspendu l'animal A comprend un levier ou barre rigide 110 (formant

organe de suspension) articulé à une première extrémité 111 sur la console 120 autour d'un axe 113, généralement horizontal et transversal à la direction d'élongation de la barre 110.

5 A son autre extrémité 112, la barre rigide 110 est munie de moyens 130 de fixation par suspension.

L'articulation de la barre 110 sur la console 120 est susceptible là encore de différentes variantes de réalisation.

10 Selon une première de ces variantes, l'articulation est matérialisée par un tourillon d'axe horizontal engagé d'une part dans un élément de la console 120, d'autre part dans l'extrémité 111 de la barre 110.

15 Selon une autre variante de réalisation susceptible d'être retenue, l'articulation de la barre 110 sur la console 120 est obtenue par une zone d'affaiblissement (rétrécissement) ménagée dans la barre 110 au voisinage de la console 120.

20 La barre rigide 110 est de plus associée à un élément élastique 180 sollicitant la barre vers une position neutre de repos. Le cas échéant, l'élément élastique 180 peut être formé d'un ressort spirale accroché d'une part sur la barre 110 au voisinage de la seconde extrémité 112 de celle-ci et d'autre part
25 sur la traverse 123 homologue de la traverse 23 précitée et solidaire du montant 121 de la console.

Bien entendu, le ressort spirale précité 180 est susceptible d'être remplacé par tout moyen fonctionnellement équivalent.

30 En outre, la barre 110 est là encore associée à un capteur 140 sensible aux efforts verticaux transmis par l'animal à la barre 110. Plus précisément, le capteur 140 est sensible aux déplacements de la barre 110 dans la direction verticale.

35 Le capteur 140 est relié au circuit électrique 150 grâce à une liaison filaire 141.

On reconnaît par ailleurs sur la figure 2 une butée 160 et un élément amortisseur 170 homologues de la butée 60 et de l'amortisseur 70 décrits en regard de la figure 1.

5 Là encore, le circuit 150 délivre sur sa sortie 151 éventuellement après une amplification électronique, un signal représentatif des mouvements dits significatifs selon l'invention.

On va maintenant décrire la variante de réalisation illustrée sur les figures 3 à 5.

10 Cette variante de réalisation est adaptée en particulier pour permettre une juxtaposition de plusieurs postes de test, comme illustré sur la gauche de la figure 7, en vue d'une expérimentation simultanée sur plusieurs animaux.

15 Les éléments du dispositif représentés sur les figures 3 à 5 et 7 portent des références numériques incrémentées de 200 par rapport aux éléments similaires représentés sur la figure 1.

20 On notera que selon la variante de réalisation représentée sur les figures 3 à 5, la console 220 est constituée d'un boîtier présentant un contour d'ouverture vertical pour l'accrochage et le retrait de l'animal. L'utilisation de tels boîtiers 220 permet d'isoler les animaux adjacents afin d'éviter une perturbation
25 réciproque de ceux-ci.

30 Plus précisément, le boîtier 220 est formé selon le mode de réalisation représenté sur les figures d'une paroi arrière verticale 221, de deux parois latérales verticales et parallèles 224, 225, d'une paroi inférieure horizontale 222 et enfin d'une paroi supérieure horizontale 223. Bien entendu un couvercle (non représenté sur les figures pour simplifier l'illustration) protège la partie supérieure du dispositif, en particulier
35 les barres 210.

Une barre flexible 210 à débattement vertical, formant organe de suspension, est fixée au-dessus de la console 220, en position générale

horizontale , grâce à une vis 226.

Afin d'autoriser un débattement vertical de la barre 210, cette dernière est disposée à distance de la paroi horizontale supérieure 223 du boîtier 220 grâce
5 à une entretoise 227 engagée sur le corps de la vis 226 entre la plaque 210 et la paroi horizontale supérieure 223 du boîtier.

Cette barre 210 est associée à au moins une jauge de contraintes 240 sensible aux déformations de flexion
10 verticale de la barre et reliée par une liaison filaire 241 au circuit électrique 250.

Au voisinage de son extrémité libre 212, la barre 210 supporte un crochet 214 qui traverse un orifice 228 d'axe vertical ménagé dans la paroi horizontale supérieure 223 et est équipé à son extrémité inférieure
15 d'une pince 215 ou tout autre moyen fonctionnellement équivalent apte à supporter l'animal A, notamment une bande adhésive.

On aperçoit par ailleurs sur la figure 3, une vis 260 engagée dans un alésage taraudé d'axe vertical ménagé dans la paroi horizontale supérieure 223 et faisant saillie au-dessus de celle-ci pour limiter le débattement vertical de la barre 210.
20

Enfin, on notera la présence d'un élément amortisseur 270 supporté au-dessus de la barre 210 par un étrier 271 fixé sur la plaque horizontale supérieure 223 par des vis 272. Là encore, l'élément 270 a pour but d'amortir les oscillations mécaniques de la barre 210 et de sa charge.
25

On va maintenant décrire la structure du dispositif électronique 400 représenté sur la figure 6 adapté pour traiter les informations délivrées par une pluralité de postes P de saisie d'informations schématiquement illustrés sur la gauche de cette figure.
30

Bien entendu, chacun de ces postes P de test ou saisie d'informations comprend un capteur délivrant directement ou après amplification par un circuit électronique un signal représentatif des mouvements dits significatifs de l'animal A.

5 Les signaux électriques de mesure analogiques qui en résultent, disponibles sur les sorties 251 des circuits électriques 250 sont appliqués respectivement à des éléments 300 d'amplification, de filtrage et de redressement. Les sorties 301 de ces éléments 300 sont multiplexées
10 par un échantillonneur 310 de type cyclique, dont la sortie 311 attaque un convertisseur numérique 320.

La sortie 321 de ce convertisseur est reliée à une unité 330 de traitement informatique. Cette
15 dernière comporte notamment un microprocesseur intégré et tout le logiciel adapté pour assurer en permanence le traitement et le cumul des informations délivrées par les capteurs en vue du calcul de la valeur des paramètres représentatifs de l'agitation significative des
20 animaux pendant le temps d'expérimentation, pour en déduire les effets psychotropes des substances médicamenteuses testées.

Les principales fonctions _____ de calcul de l'unité 330 sont : la mesure et le cumul
25 des durées des phases de mouvements significatifs et/ou d'inactivité, la mesure et le cumul des durées des phases de mouvements significatifs dont l'amplitude dépasse un seuil prédéterminé, le calcul de l'énergie et de la puissance dépensée par l'animal à partir du cumul des carrés
30 des valeurs maximales des amplitudes des mouvements, et la mesure du temps de l'expérimentation.

Le cas échéant, comme cela est représenté sur la figure 6, les informations calculées dans l'unité de traitement 330 peuvent être transmises, en vue d'une
35 exploitation, à un micro-ordinateur 350 par l'intermédiaire d'une unité de transmission par exemple en liaison série 340.

Dans un tel cas, les fonctions principales accomplies par le micro-ordinateur sont : l'entrée des paramètres de calcul et des conditions d'expérimentation, la transmission des ordres de calcul à l'unité de traitement 330, le pilotage des paramètres temporels de l'ensemble fonctionnel et de l'expérimentation, la gestion de différents organes de visualisation et d'impression.

Sur ce point, on notera la possibilité d'utiliser un organe de visualisation 360 comportant une pluralité de postes d'affichage, par exemple des barrettes lumineuses à diodes électroluminescentes ou cristaux liquides connectées respectivement aux sorties 301 des éléments 300 en vue de la visualisation des mouvements significatifs des animaux des divers postes de saisie d'informations.

La connexion ainsi établie au niveau des voies analogiques 301 peut également être utilisée pour sélectionner et connecter l'une de ces voies 301 à une sortie auxiliaire 362 en vue d'une exploitation externe du signal disponible sur cette voie analogique.

Le micro-ordinateur 350 peut de plus contrôler un dispositif d'enregistrement magnétique analogique ou digital 363 relié à l'organe de multiplexage 310 en vue d'un éventuel traitement ultérieur des signaux.

Le micro-ordinateur 350 est de préférence relié à un clavier 364 pour l'entrée des paramètres, des ordres d'expérimentation et de traitement.

Par ailleurs, de préférence, le micro-ordinateur 350 est relié à un dispositif 365 d'impression alphanumérique et graphique pour la sortie des résultats.

De préférence, le système comprend également un dispositif de visualisation alpha-numérique et graphique 366 facilitant le dialogue entre l'opérateur et le micro-ordinateur 350.

5 Enfin, de façon avantageuse, un dispositif de signalisation par diodes électroluminescentes 367 est raccordé à l'unité de traitement 330 en vue de la visualisation du début et de la fin de la mesure et/ou du traitement pour une période d'expérimentation.

10 La figure 7 illustre schématiquement un mode de présentation de l'ensemble du dispositif conforme à l'invention, comportant une unité de trois postes de saisie de l'information sur l'animal, les moyens de traitement précités et de visualisation des mouvements
15 significatifs, ainsi que le micro-ordinateur avec son clavier, imprimante et visualisation alpha-numérique.

Bien entendu, le nombre de postes de saisie n'est aucunement limitatif.

20 Par ailleurs, les moyens de traitement 400 peuvent faire l'objet de nombreuses variantes de réalisation.

25 De préférence, le microordinateur réalise en option les fonctions suivantes qui visent l'amélioration et la facilité d'expérimentation et d'exploitation des résultats, en particulier lors de tests sur des lots importants d'animaux.

30 Tout d'abord, lors de l'utilisation d'une pluralité de postes de saisie, le microordinateur détermine et visualise pour l'opérateur qui suspend les animaux sur les organes de suspension, une répartition aléatoire des animaux sur lesdits postes de saisie, en vue de diminuer les erreurs introduites par les dispositifs de mesure.

De plus, en vue de l'analyse statistique des résultats obtenus sur un ensemble d'expérimentations réalisées sur un lot important d'animaux, traités avec différentes doses de substances médicamenteuses, le microordinateur met en mémoire et classe les résultats des mesures individuelles. A la fin, de l'ensemble de l'expérimentation, le microordinateur effectue automatiquement les calculs statistiques et comparatifs des résultats de mesure pour chaque paramètre spécifique du procédé décrit précédemment et pour chaque dose de médicament. Le microordinateur enregistre pour chaque médicament, pour chaque paramètre et pour chaque dose de médicament, les tableaux récapitulatifs des résultats individuels (de chaque animal) des mesures, ainsi que les résultats statistiques et leur représentation graphique.

Les résultats statistiques sont constitués, par exemple, et à titre non limitatif par : la moyenne des résultats individuels, l'écart type ou l'écart à la moyenne, le test de DUNNETT.

La présente invention propose par ailleurs une variante de réalisation du dispositif de saisie d'informations illustrée sur les figures 8 et 9, qui est adaptée spécialement pour l'expérimentation sur des animaux relativement lourds, notamment sur les rats.

Cette variante de réalisation reprend la majeure partie des éléments illustrés sur les figures 3 et 4 et précédemment décrits.

Cette variante de réalisation ne sera donc pas décrite en détail par la suite et comportera sur les figures 8 et 9 des références numériques identiques à celles utilisées sur les figures 3 et 4.

La différence essentielle distinguant la variante représentée sur les figures 8 et 9 du mode de

de réalisation illustré sur les figures 3 et 4 réside dans l'utilisation d'un appui pour l'animal visant à alléger l'effort dû au poids de l'animal appliqué sur le membre suspendu de celui-ci.

5 Le cas échéant, la surface d'appui peut être généralement horizontale.

Néanmoins, de préférence, la surface d'appui est formée d'un ou plusieurs plans inclinés 284, 285 sur lesquels l'animal suspendu par la queue ou par tout
10 autre membre peut s'appuyer par ses membres antérieurs sans pouvoir s'y accrocher.

Dans le cas de l'utilisation de deux plans inclinés 284, 285 comme illustré sur la figure 9, ces plans sont de préférence symétriques par rapport à un plan vertical
15 parallèle à la direction d'élongation de la barre 210, les plans inclinés divergeant vers le haut et présentant entre eux une ouverture angulaire comprise entre 30 et 75°. Bien entendu, la surface d'appui des plans inclinés sur laquelle repose l'animal est soigneusement polie.

20 On distingue par ailleurs sur les figures 8 et 9 une ouverture 229 réalisée dans la paroi inférieure 222 et un tiroir sous-jacent amovible 282 pour l'évacuation des excréments produits par l'animal pendant l'expérimentation.

25 On distingue également le couvercle 280 protégeant les éléments sensibles du dispositif, tels que la barre 210 et le circuit 250, une bande adhésive 281 permettant de suspendre la queue de l'animal sur le crochet 214 et des poids 283 reposant contre la paroi inférieure
30 222 pour élever la stabilité du dispositif.

Bien entendu, de préférence, de façon similaire à la représentation de la figure 7 plusieurs unités du dispositif de saisie représenté sur les figures 8 et 9 sont
35 assemblées pour constituer un ensemble présentant plusieurs postes d'expérimentation simultanée.

REVENDICATIONS

1. Procédé d'évaluation des effets psychotropes de substances médicamenteuses chez les animaux, caractérisé par le fait qu'il comprend les étapes consistant, après avoir administré les substances médicamenteuses à un animal :

- 5 *i*) à suspendre celui-ci de préférence par la queue, sur un organe de suspension (10, 110, 210) équipé d'un capteur (40, 140, 240) sensible aux efforts verticaux transmis par l'animal à cet organe, lors de son agitation,
- 10 *ii*) à détecter, pendant un temps d'expérimentation prédéterminé, le signal généré par le capteur (40, 140, 240), signal qui constitue la mesure des mouvements de l'animal liés à un déplacement du centre de gravité de celui-ci dans la direction verticale et représente par conséquent
- 15 les mouvements significatifs de l'animal car impliquant une dépense importante d'énergie, et
- iii*) à déterminer, par traitement du signal généré par le capteur (40, 140, 240), la valeur d'un paramètre représentatif de l'agitation significative de l'animal (A)
- 20 pendant le temps d'expérimentation.

2. Procédé d'évaluation des effets psychotropes de substances médicamenteuses selon la revendication 1, caractérisé par le fait que le capteur (40, 140, 240) est sensible à la flexion ou aux déplacements de l'organe de suspension dans la direction verticale.

3. Procédé d'évaluation des effets psychotropes de substances médicamenteuses selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé par le fait que l'étape *iii*) de détermination de la valeur du paramètre représentatif de l'agitation significative de l'animal (A) pendant le temps d'expérimentation consiste :

- à mesurer la durée des phases élémentaires

d'agitation significative de l'animal (A) détectées par le capteur (40, 140, 240), et

5 - à réaliser la somme des durées des phases élémentaires d'agitation significative détectées pendant le temps d'expérimentation, cette somme étant représentative de la valeur recherchée du paramètre.

10 4. Procédé d'évaluation des effets psychotropes de substances médicamenteuses selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé par le fait que l'étape iii) de détermination de la valeur du paramètre représentatif de l'agitation significative de l'animal pendant le temps d'expérimentation consiste :

15 a) à mesurer les durées des phases d'inactivité de l'animal, en considérant comme phase d'inactivité tout état de l'animal en dehors des phases de mouvement significatif, et

20 b) à réaliser la somme des durées des phases d'inactivité détectées pendant le temps d'expérimentation, cette somme étant considérée représentative de la valeur recherchée du paramètre.

25 5. Procédé d'évaluation des effets psychotropes de substances médicamenteuses selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé par le fait que l'étape iii) de détermination de la valeur du paramètre représentatif de l'agitation significative de l'animal (A) pendant le temps d'expérimentation consiste :

30 a) à comparer le signal généré par le capteur (40, 140, 240) à une valeur de seuil pour retenir les signaux représentatifs d'un mouvement significatif dont les amplitudes dépassent un seuil prédéterminé,

b) à mesurer les durées des phases de mouvements significatifs ou des phases d'inactivité à partir des signaux retenus à l'étape a) et _____

c) à réaliser la somme des durées des phases de mouvements significatifs ou des phases d'inactivité détectées à l'étape b) pendant le temps d'expérimentation, ces sommes étant représentatives des valeurs recherchées du paramètre.

6. Procédé d'évaluation des effets psychotropes de substances médicamenteuses selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisé par le fait que l'étape iii) de détermination de la valeur du paramètre représentatif de l'agitation significative de l'animal (A) pendant le temps d'expérimentation consiste :

a) à mesurer les amplitudes des signaux générés par le capteur (40, 140, 240), correspondant aux mouvements élémentaires significatifs de l'animal (A),

b) à élever les valeurs des amplitudes de ces signaux au carré.

c) à opérer la somme des carrés obtenus à l'étape b) pour évaluer l'énergie totale dépensée pendant le temps d'expérimentation, cette énergie totale étant représentative de la valeur recherchée du paramètre.

7. Procédé d'évaluation des effets psychotropes de substances médicamenteuses selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé par le fait que l'étape iii) de détermination de la valeur du paramètre représentatif de l'agitation significative de l'animal pendant le temps d'expérimentation consiste :

a) à mesurer les valeurs des amplitudes des signaux électriques générés par le capteur, correspondant aux efforts verticaux exercés sur l'organe de suspension par les mouvements significatifs de l'animal,

b) à élever au carré les valeurs mesurées des amplitudes, ce carré étant considéré ici comme représentatif de l'énergie dépensée par l'animal pendant chaque mouvement significatif élémentaire,

c) à effectuer la somme des carrés obtenus à l'étape b) afin d'évaluer l'énergie totale dépensée par l'animal pendant le temps d'expérimentation, et
d) à diviser la somme des carrés obtenus à l'étape c) par le temps total d'agitation significative de l'animal, la valeur de ce quotient étant considérée comme représentative de la valeur recherchée du paramètre.

5
10
15
8. Dispositif de saisie d'informations pour la mise en oeuvre du procédé selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisé par le fait qu'il comprend en combinaison au moins un organe de suspension (10, 110, 210) muni de moyens (30, 214, 215) aptes à autoriser une suspension d'un animal (A) sur chaque organe, de préférence par la queue, et un capteur (40, 140, 240) sensible aux efforts verticaux transmis par chaque animal à l'organe de suspension associé.

20
9. Dispositif selon la revendication 8, caractérisé par le fait que le capteur (40, 140, 240) est sensible aux déplacements verticaux de l'organe de suspension.

25
10. Dispositif selon l'une des revendications 8 et 9, caractérisé par le fait que l'organe de suspension comprend une barre flexible (10, 210) généralement horizontale fixée sur une embase (21, 221) par une première extrémité (11, 211) et munie de moyens de suspension d'animal (30 ; 214, 215) au voisinage de sa seconde extrémité (12, 212), le capteur (40, 240) étant formé d'un transducteur sensible à la déformation de flexion verticale de la barre.

30
11. Dispositif selon la revendication 10, caractérisé par le fait que le transducteur (40, 240) comprend au moins une jauge de contraintes.

35
12. Dispositif selon l'une des revendications 8 et 9, caractérisé par le fait que l'organe de suspension comprend une barre rigide (110) généralement horizontale articulée sur une embase (121) autour d'un axe horizontal (113) transversal à sa direction longitudinale, par une

première extrémité (111), et munie de moyens de suspension d'animal (130) au voisinage de sa seconde extrémité, la barre (110) étant associée à un élément élastique (180) sollicitant la barre vers une position neutre de repos.

5
13. Dispositif selon l'une des revendications 8 à 12, caractérisé par le fait qu'il comprend en outre un amortisseur (70, 170, 270) limitant les oscillations mécaniques de l'organe de suspension (10, 110, 210).

10
14. Dispositif d'évaluation des effets psychotropes de substances médicamenteuses chez les animaux pour la mise en oeuvre du procédé selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisé par le fait qu'il comprend :

- 15 - au moins un dispositif de saisie d'informations conforme à l'une des revendications 8 à 13 comportant :
 - . un organe de suspension (10, 110, 210) muni de moyens aptes à permettre la suspension d'un animal, de préférence par la queue, et
 - 20 . un capteur (40, 140, 240) sensible aux efforts verticaux transmis par l'animal à cet organe de suspension, lors de son agitation,
 - des moyens de traitement (400) du signal généré par le capteur pendant un temps d'expérimentation prédéterminé aptes à évaluer l'agitation significative
 - 25 de l'animal pendant ce temps, et
 - des moyens de visualisation (360, 365) de la valeur de cette agitation significative.

30
15. Dispositif d'évaluation des effets psychotropes de substances médicamenteuses chez les animaux, selon l'une des revendications 8 à 14, caractérisé par le fait qu'il comprend :

- 35 - une pluralité d'organes de suspension (10, 110, 210) munis chacun de moyens (214) aptes à permettre une suspension d'un animal sur un organe respectif, de préférence par la queue,

- des capteurs (40, 140, 240) associés respectivement aux organes de suspension et sensibles aux efforts verticaux transmis par les animaux sur ces organes;

- 5 - un organe de multiplexage (310) recevant les signaux délivrés par les capteurs et qui attaque
- des moyens de traitement (320, 330, 350) des signaux générés par ces capteurs pendant un temps d'expérimentation prédéterminé, aptes à évaluer l'agitation significative de chaque animal pendant ce temps, et
- 10 - des moyens de visualisation (360, 365) des valeurs déterminées par les moyens de traitement.

16. Dispositif selon l'une des revendications 8 à 15, caractérisé par le fait que certains au moins des dispositifs de saisie d'informations comprennent un élément support (284, 285) servant d'appui à l'animal suspendu pour alléger l'effort dû au poids de l'animal exercé sur le membre suspendu.

17. Dispositif selon la revendication 16, caractérisé par le fait que l'élément support comprend au moins un plan incliné (284, 285) sur lequel de préférence l'animal suspendu prend appui par ses membres antérieurs sans pouvoir s'accrocher.

1 / 5

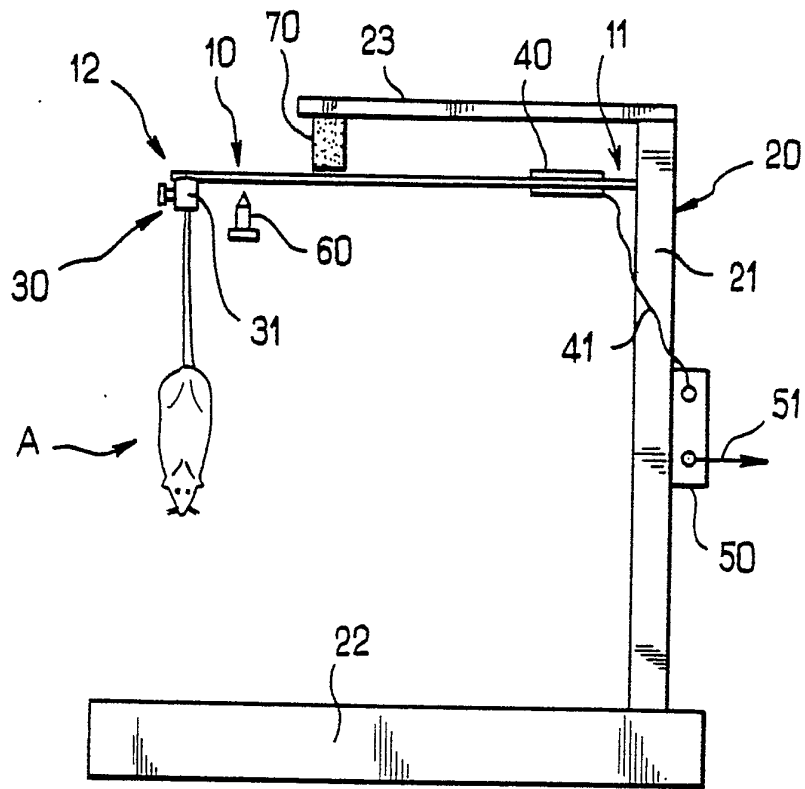


FIG. 1

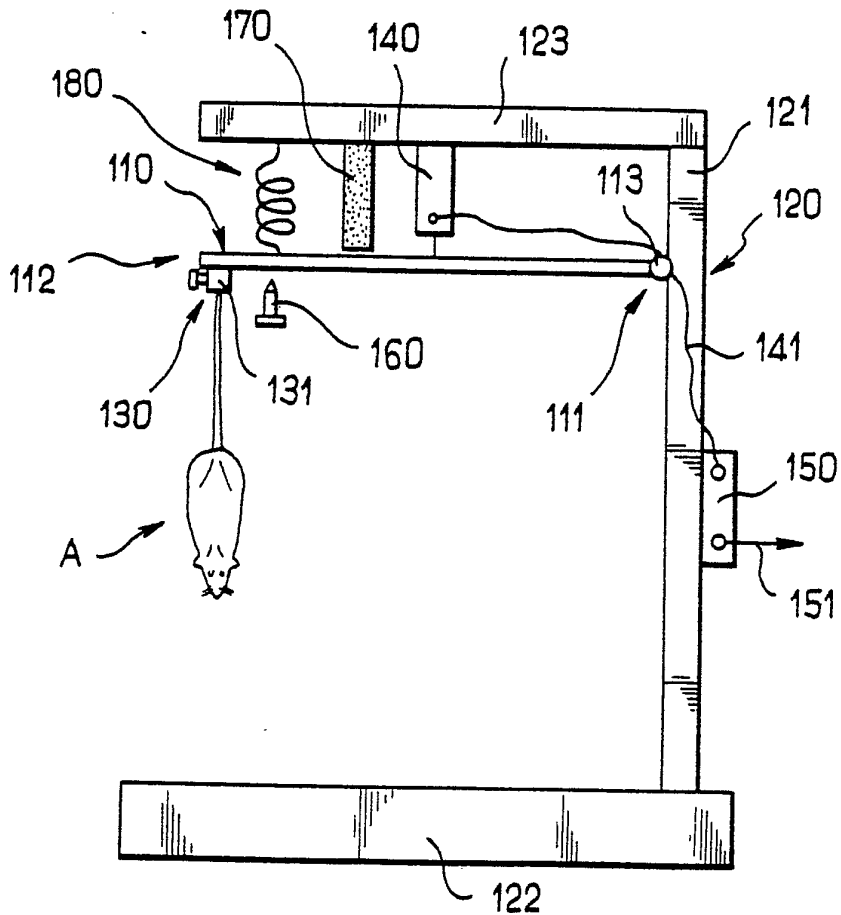


FIG. 2

FIG. 3

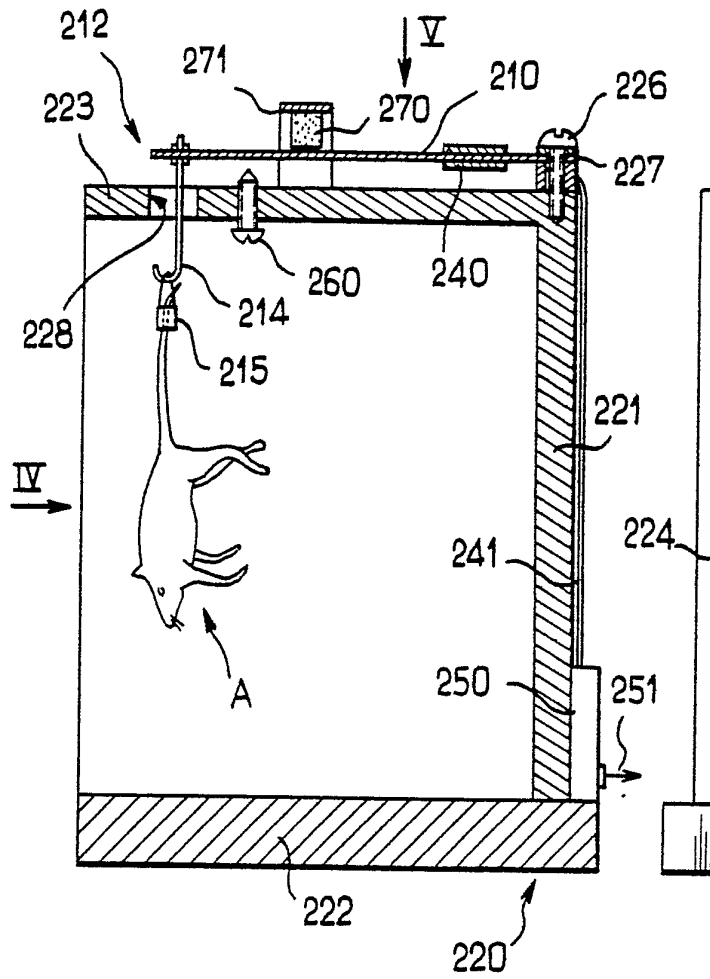


FIG. 4

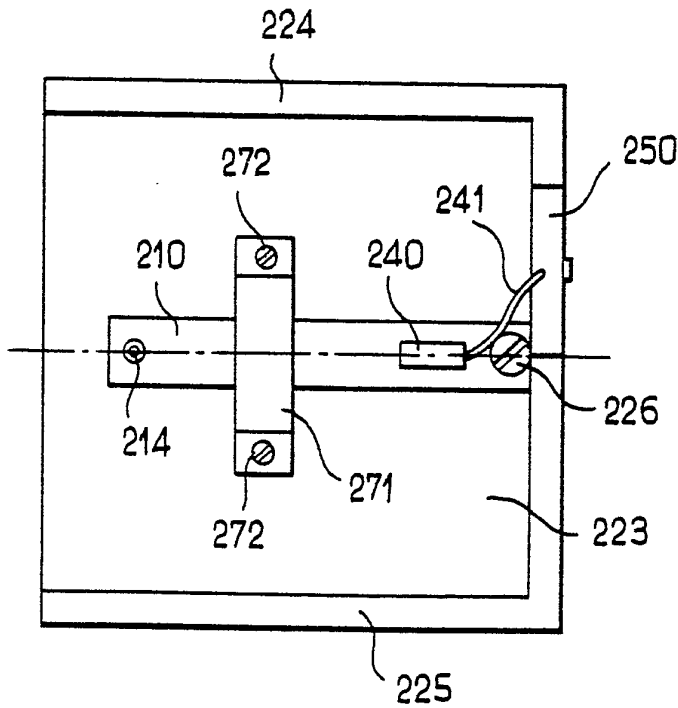
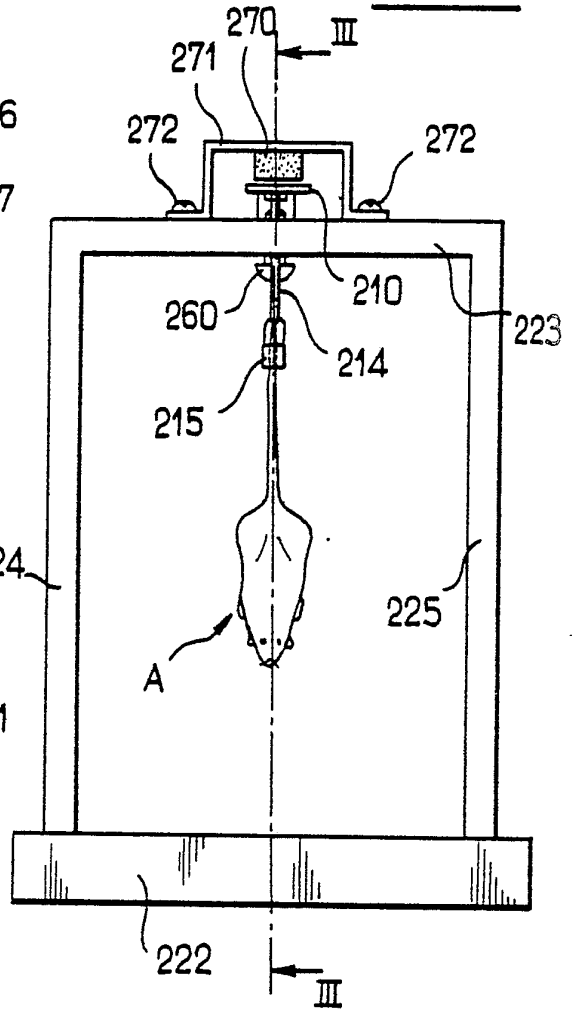


FIG. 5

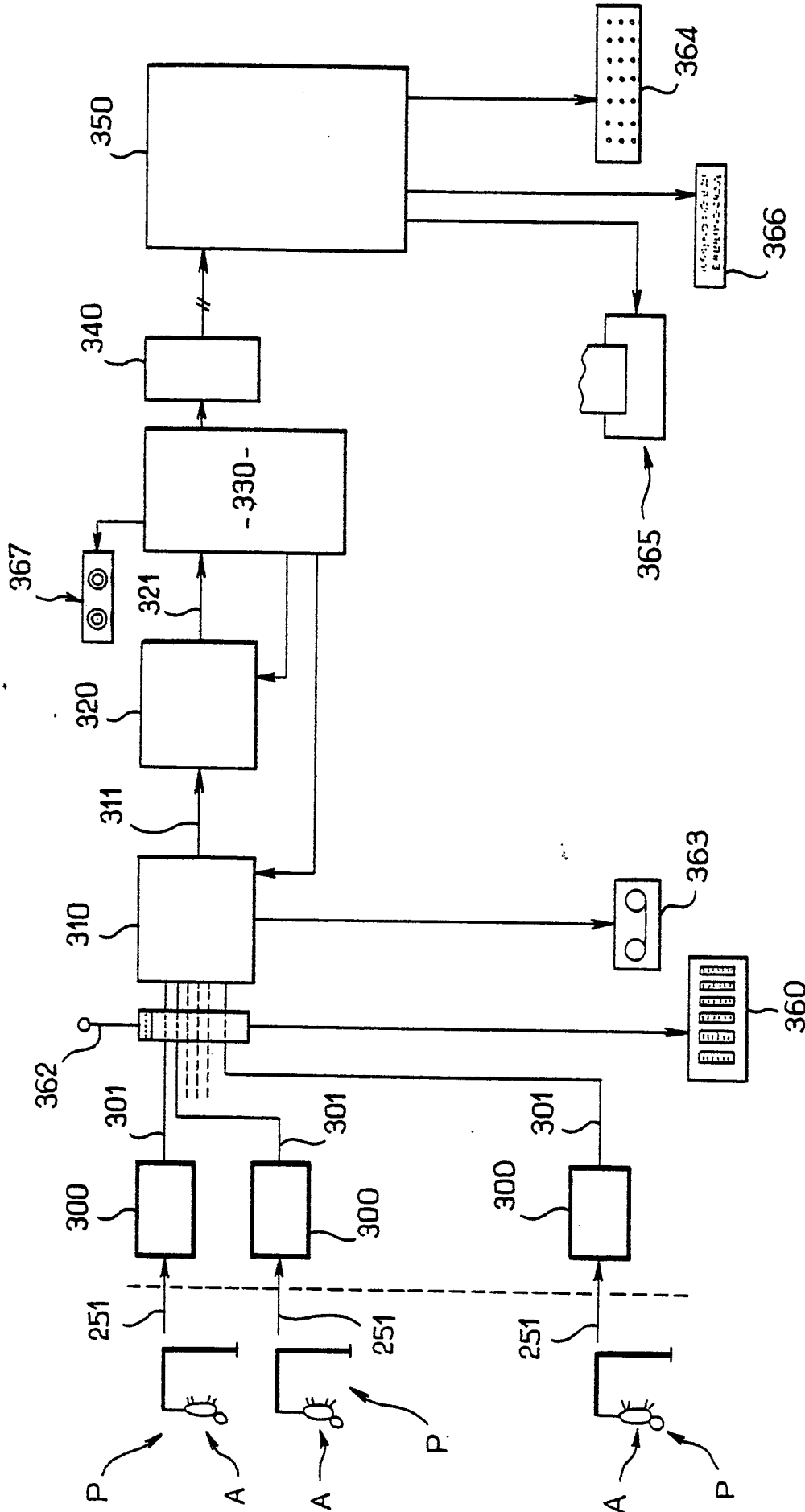


FIG. 6

400

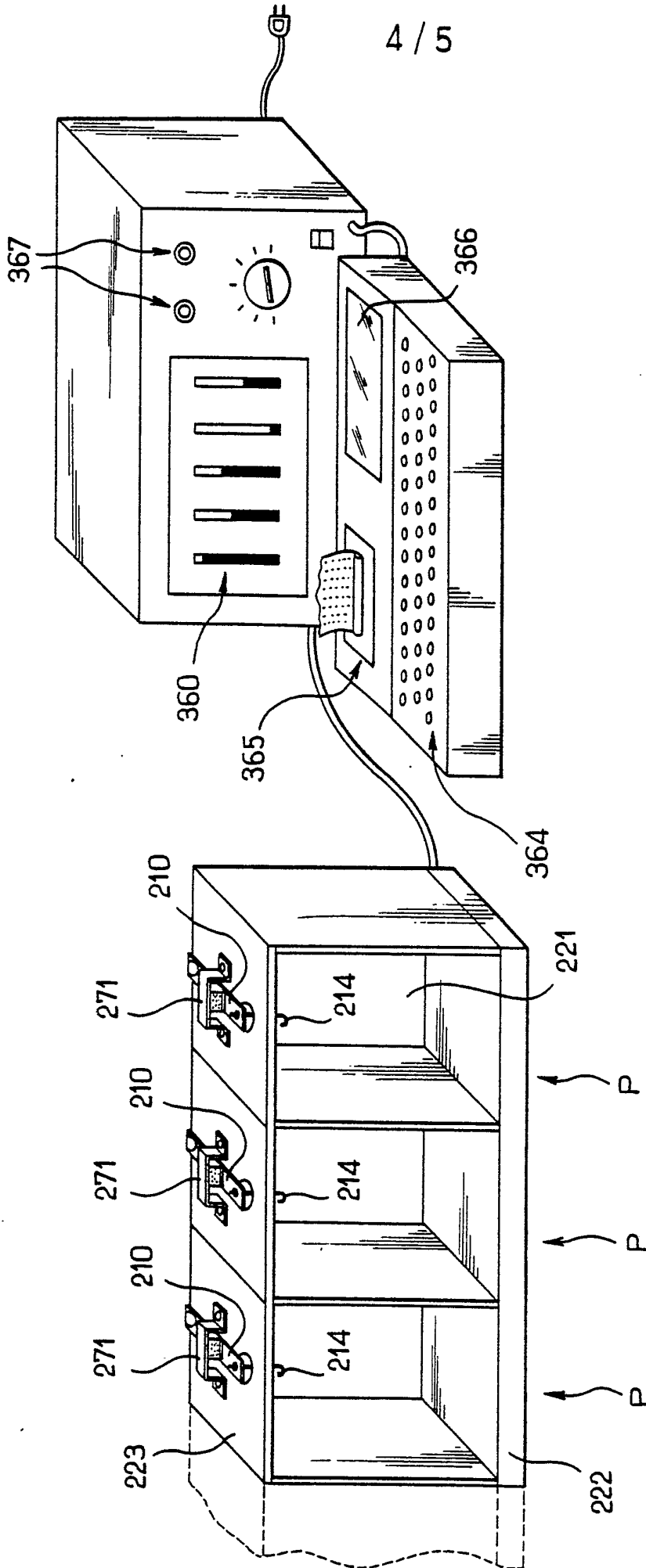


FIG. 7

FIG. 8

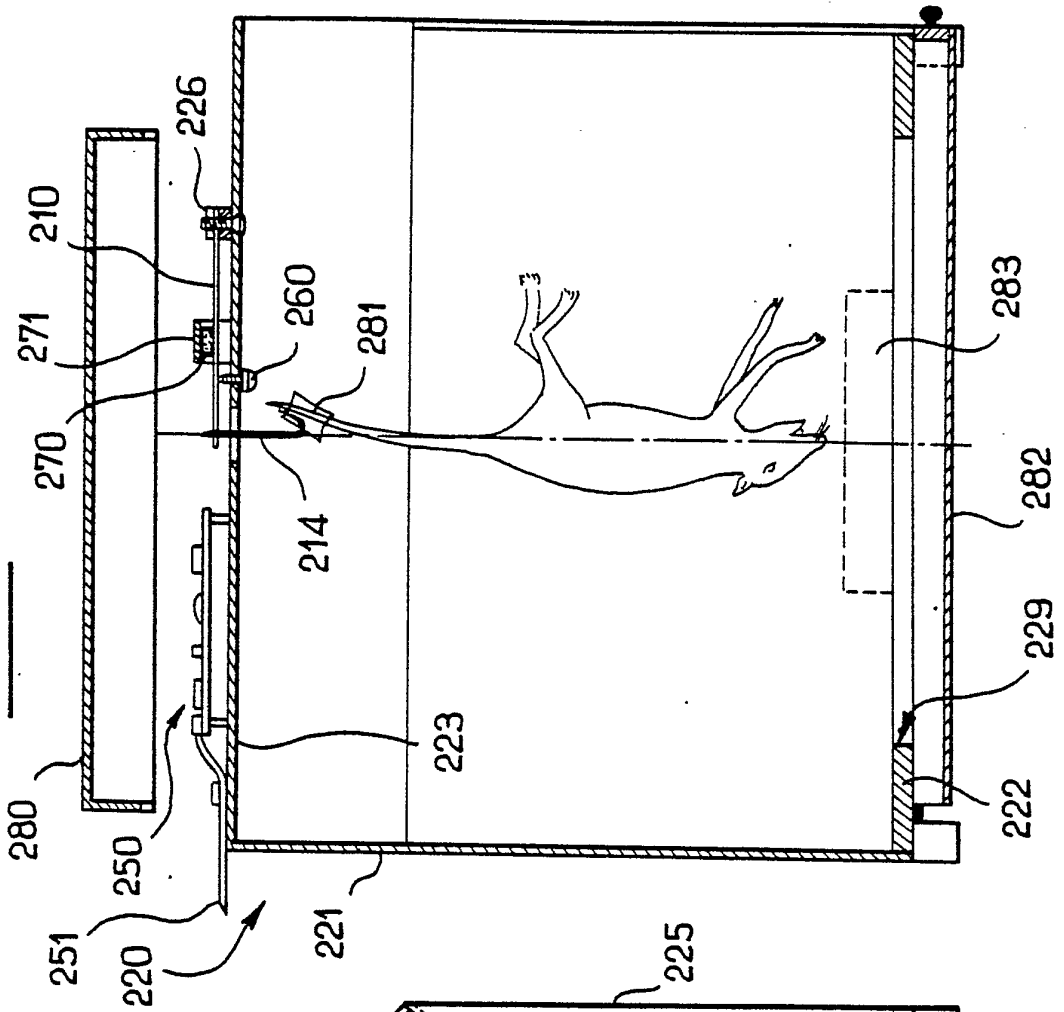
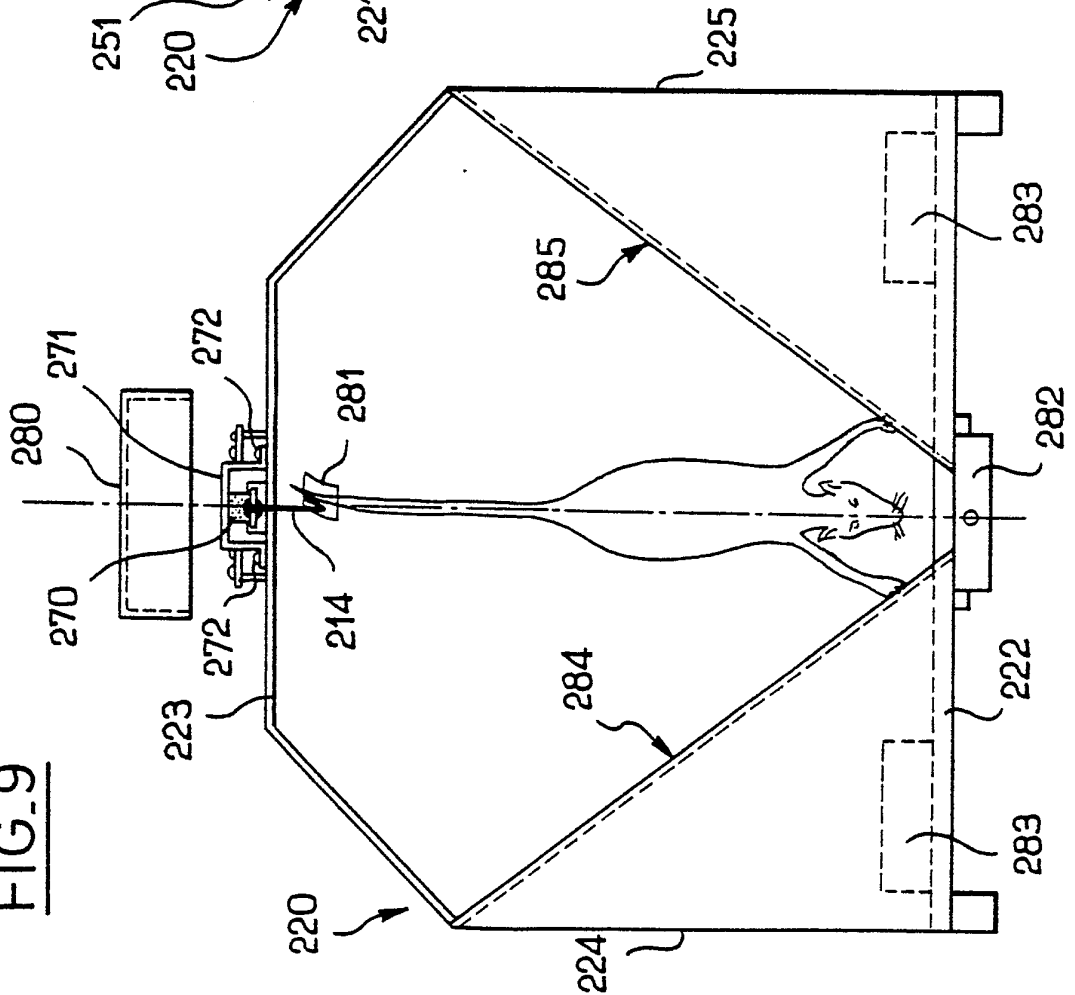


FIG. 9



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/FR86/00034

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (if several classification symbols apply, indicate all) *		
According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC		
Int.Cl.4 : A 61 B 5/10		
II. FIELDS SEARCHED		
Minimum Documentation Searched ⁷		
Classification System	Classification Symbols	
Int.Cl.4	A 61 B A 01 K	
Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are included in the Fields Searched *		
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT *		
Category *	Citation of Document, ¹¹ with Indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³
Y	GB, A, 1061338 (BECTON, DICKINSON CO.) 8 March 1967., see page 1, lines 29-35; page 2, lines 64-77; page 3, lines 17-33; figures 1,2,8	1,2,8,9
A		10-12
Y	DE, A, 1598465 (C. FRIEBERGER & H. MALCZYNSKI) 1st April 1971, see page 3, line 5 - page 4, line 19; page 5, lines 1-16; page 7, line 1 - page 8, line 31; figures 1-5	1,2,8,9
A		3,5,14
A	DE, A, 2256859 (H. SACHS) 22 May 1974, see page 4, line 29 - page 6, line 12; only one figure	1,8,9,12,13
A	US, A, 2940312 (W. R. SMITH et al.) 14 June 1960, see column 1, lines 15-37; column 3, lines 29-41; figure 1	1,2,8,14
A	EP, A, 0087015 (J.A. RODRIAN) 31 August 1983, see abstract; page 2, lines 6-16; page 2, line 33 - page 3, line 4; page 5, line 30 - page 6, line 7; page 8, line 22 - page 9, line 3; page 9, line 35 - page 10, line 30; figures 1,2	3,5,7,14
A	FR, A, 1519720 (A. SOULAIRAC & J. CHARPENTIER) 5 April 1968, see page 3, left-hand column, lines 9-25; page 4, left-hand column, lines 22-30; figures 1-10	1,3
<p>* Special categories of cited documents: ¹⁰</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>		
IV. CERTIFICATION		
Date of the Actual Completion of the International Search		Date of Mailing of this International Search Report
16 May 1986 (16.05.86)		11 June 1986 (11.06.86)
International Searching Authority		Signature of Authorized Officer
European Patent Office		

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM THE SECOND SHEET

A

GB, A, 2058359 (J. C. DERKSEN) 8 April 1981, see abstract; page 1, line 125- page 2, line 29; page 3, lines 35-49; figures 1-4

1,3,15

V. OBSERVATIONS WHERE CERTAIN CLAIMS WERE FOUND UNSEARCHABLE ¹

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2) (a) for the following reasons:

1. Claim numbers 1, 3, 7 because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

See PCT Rule 39.1 (IV) Methods for treatment of the human or animal body by surgery or therapy as well as diagnostic methods

2. Claim numbers....., because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claim numbers....., because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of PCT Rule 6.4(a).

VI. OBSERVATIONS WHERE UNITY OF INVENTION IS LACKING ²

This international Searching Authority found multiple inventions in this international application as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims of the international application.
2. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims of the international application for which fees were paid, specifically claims:
3. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claim numbers:
4. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, the International Searching Authority did not invite payment of any additional fee.

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by applicant's protest.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT ON

INTERNATIONAL APPLICATION NO. PCT/FR 86/00034 (SA 12105)

This Annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 03/06/86

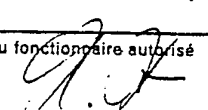
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
GB-A- 1061338		None	
DE-A- 1598465	01/04/71	CH-A- 505607	15/04/71
DE-A- 2256859	22/05/74	None	
US-A- 2940312		None	
EP-A- 0087015	31/08/83	AU-A- 1093083 US-A- 4455610 CA-A- 1187579	11/08/83 19/06/84 21/05/85
FR-A- 1519720		None	
GB-A- 2058359	08/04/81	NL-A- 8004870 CA-A- 1147827 SE-A- 8006034	03/03/81 07/06/83 01/03/81

For more details about this annex :
see Official Journal of the European Patent Office, No. 12/82

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale N° PCT/FR 86/00034

I. CLASSEMENT DE L'INVENTION (si plusieurs symboles de classification sont applicables, les indiquer tous) ⁷		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
CIB ⁴ : A 61 B 5/10		
II. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTÉ		
Documentation minimale consultée ⁸		
Système de classification	Symboles de classification	
CIB ⁴	A 61 B A 01 K	
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où de tels documents font partie des domaines sur lesquels la recherche a porté ⁹		
III. DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS ¹⁰		
Catégorie [*]	Identification des documents cités, ¹¹ avec indication, si nécessaire, des passages pertinents ¹²	N° des revendications visées ¹³
Y	GB, A, 1061338 (BECTON, DICKINSON + CO.) 8 mars 1967, voir page 1, lignes 29-35; page 2, lignes 64-77; page 3, lignes 17-33; figures 1,2,8	1,2,8,9
A	--	10-12
Y	DE, A, 1598465 (C. FRIEBERGER & H. MALCZYNSKI) 1 ^{er} avril 1971, voir page 3, ligne 5 - page 4, ligne 19; page 5, lignes 1-16; page 7, ligne 1 - page 8, ligne 31; figures 1-5	1,2,8,9
A	--	3,5,14
A	DE, A, 2256859 (H. SACHS) 22 mai 1974, voir page 4, ligne 29 - page 6, ligne 12; figure unique	1,8,9,12,13
A	--	1,2,8,14
A	US, A, 2940312 (W.R. SMITH et al.) 14 juin 1960, voir colonne 1, lignes 15-37; colonne 3, lignes 29-41; figure 1	1,2,8,14
A	--	3,5,7,14
A	EP, A, 0087015 (J.A. RODRIAN) 31 août 1983, voir résumé; page 2, lignes 6-16; page	3,5,7,14
<p>[*] Catégories spéciales de documents cités: ¹¹</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 postérieurement à la date de dépôt international ou à 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</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>		
IV. CERTIFICATION		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale	
16 mai 1986	11 JUIN 1986	
Administration chargée de la recherche internationale OFFICE EUROPEEN DES BREVETS	Signature du fonctionnaire autorisé  L. ROSSI	

SUIVE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUÉS SUR LA DEUXIÈME FEUILLE		
	2, ligne 33 - page 3, ligne 4; page 5, ligne 30 - page 6, ligne 7; page 8, ligne 22 - page 9, ligne 3; page 9, ligne 35 - page 10, ligne 30; figures 1,2	3,5,7,14
A	FR, A, 1519720 (A. SOULAIRAC & J. CHARPENTIER) 5 avril 1968, voir page 3, colonne de gauche, lignes 9-25; page 4, colonne de gauche, lignes 22-30; figures 1-10	1,3
A	GB, A, 2058359 (J.C. DERKSEN) 8 avril 1981, voir abrégé; page 1, ligne 125 - page	./.
V. OBSERVATIONS LORSQU'IL A ÉTÉ ESTIMÉ QUE CERTAINES REVENDICATIONS NE POUVAIENT PAS FAIRE L'OBJET D'UNE RECHERCHE ¹		
Selon l'article 17.2) a) certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:		
1. <input checked="" type="checkbox"/> Les revendications numéros <u>1-7</u> se rapportent à un objet à l'égard duquel la présente administration n'a pas l'obligation de procéder à la recherche, à savoir:		
Voir PCT Règle 39.1(iv). Méthodes de traitement du corps humain ou animal par la chirurgie ou la thérapie, ainsi que méthodes de diagnostic		
2. <input type="checkbox"/> Les revendications numéros..... se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas les conditions prescrites dans une mesure telle qu'une recherche significative ne peut être effectuée, précisément:		
3. <input type="checkbox"/> Les revendications numéros..... sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément à la deuxième et à la troisième phrases de la règle 6.4.a) du PCT.		
VI. OBSERVATIONS LORSQU'IL Y A ABSENCE D'UNITÉ DE L'INVENTION ²		
L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la présente demande internationale, c'est-à-dire:		
1. <input type="checkbox"/> Comme toutes les taxes additionnelles demandées ont été payées dans les délais, le présent rapport de recherche internationale couvre toutes les revendications de la demande internationale pouvant faire l'objet d'une recherche.		
2. <input type="checkbox"/> Comme seulement une partie des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais, le présent rapport de recherche internationale couvre seulement celles des revendications de la demande pour lesquelles les taxes ont été payées, c'est-à-dire les revendications:		
3. <input type="checkbox"/> Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale est limité à l'invention mentionnée en premier dans les revendications; elle est couverte par les revendications numéros:		
4. <input type="checkbox"/> Etant donné que toutes les revendications susceptibles de faire l'objet d'une recherche le pouvaient sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration chargée de la recherche internationale n'a sollicité le paiement d'aucune taxe additionnelle.		
Remarque quant à la réserve		
<input type="checkbox"/> Les taxes additionnelles de recherche étaient accompagnées d'une réserve du déposant.		
<input type="checkbox"/> Aucune réserve n'a été faite lors du paiement des taxes additionnelles de recherche.		

III. DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		(SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUÉS SUR LA DEUXIÈME FEUILLE)
Catégorie	Identification des documents cités, avec indication, si nécessaire, des passages pertinents	N° des revendications visées
	2, ligne 29; page 3, lignes 35-49; figures 1-4 -----	1, 3, 15

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE RELATIF

A LA DEMANDE INTERNATIONALE NO. PCT/FR 86/00034 (SA 12105)

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche international visé ci-dessus. Lesdits membres sont ceux contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 03/06/86

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

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevets	Date de publication
GB-A- 1061338		Aucun	
DE-A- 1598465	01/04/71	CH-A- 505607	15/04/71
DE-A- 2256859	22/05/74	Aucun	
US-A- 2940312		Aucun	
EP-A- 0087015	31/08/83	AU-A- 1093083 US-A- 4455610 CA-A- 1187579	11/08/83 19/06/84 21/05/85
FR-A- 1519720		Aucun	
GB-A- 2058359	08/04/81	NL-A- 8004870 CA-A- 1147827 SE-A- 8006034	03/03/81 07/06/83 01/03/81

Pour tout renseignement concernant cette annexe :
voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No. 12/82