

①2

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 11.02.93.

③0 Priorité :

④3 Date de la mise à disposition du public de la demande : 19.08.94 Bulletin 94/33.

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) : CLONATEC Société Anonyme — FR.

⑦2 Inventeur(s) : Goumard Philippe et Sommé Gérard.

⑦3 Titulaire(s) :

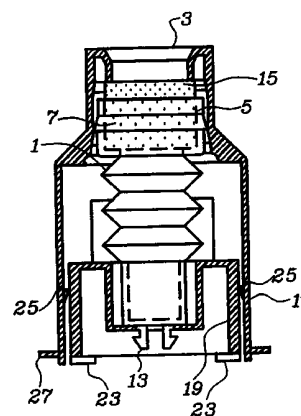
⑦4 Mandataire : Cabinet Ores.

⑤4 Dispositif de tests pour analyse d'échantillons biologiques.

⑤7 La présente invention se rapporte principalement à un dispositif de tests pour analyse d'échantillons biologiques ou analogues.

Un dispositif de tests d'échantillons biologiques ou analogues selon l'invention comporte une membrane filtrante débouchant dans une cuve à volume variable par déformation de ses parois directement ou indirectement, par un actionneur commandable, notamment un ressort.

Avantageusement, les parois de la cuve jouent le rôle dudit actionneur.



## DISPOSITIF DE TESTS POUR ANALYSE D'ECHANTILLONS BIOLOGIQUES

La présente invention se rapporte principalement à un  
5 dispositif de tests pour analyse d'échantillons biologiques ou analogues.

Il est connu du Brevet US-4 797 260 de réaliser un dispositif  
de tests d'échantillons biologiques comportant une unité d'aspiration à travers  
une membrane filtrante. Un tel dispositif d'aspiration comprend, comme dans  
une seringue, un piston dont la translation dans un cylindre assure, par suite  
10 d'une variation du volume délimité par le piston et le cylindre, une variation de  
la pression.

Ce dispositif comporte de nombreux inconvénients. Tout  
d'abord, tout défaut d'étanchéité entre le cylindre et le piston risque de  
provoquer une fuite de l'analyte ou sa contamination. Cela est particulièrement  
15 grave dans le cas des tests immunologiques mettant en oeuvre des liquides  
toxiques ou pathogènes. D'autre part, l'opérateur doit assurer manuellement  
l'entraînement du piston.

De plus, un dispositif comportant un piston et un cylindre  
adaptés est d'un coût de revient élevé.

20 Enfin, l'entraînement du piston est réversible. Une fausse  
manoeuvre risque de faire remonter le piston, et donc de compromettre le  
confinement de l'analyte dans le dispositif de tests.

C'est par conséquent un but de la présente invention d'offrir  
un dispositif de tests assurant efficacement le confinement des liquides mis en  
25 oeuvre au cours d'une analyse d'échantillons, notamment de l'analyte, d'un  
liquide de lavage, d'un révélateur et/ou d'un liquide réactif.

C'est également un but de la présente invention d'offrir un  
dispositif de tests d'échantillons biologiques qui soit facile à manipuler.

C'est aussi un but de la présente invention d'offrir un dispositif  
30 de tests d'échantillons biologiques susceptible de réaliser une analyse de  
manière autonome.

C'est également un but de la présente invention d'offrir un  
dispositif de tests d'échantillons biologiques présentant un faible coût de  
revient.

35 C'est aussi un but de la présente invention d'offrir un dispositif  
de tests d'échantillons biologiques présentant une grande stabilité avant sa  
mise en oeuvre.

C'est également un but de la présente invention d'offrir un dispositif de tests d'échantillons biologiques susceptible d'être conservé après sa mise en oeuvre.

5 Ces buts seront atteints par un dispositif de tests d'échantillons biologiques ou analogues comportant une membrane filtrante débouchant dans une cuve à volume variable par déformation de ses parois directement ou indirectement, par un actionneur commandable, notamment un ressort.

10 Avantageusement, les parois de la cuve jouent le rôle dudit actionneur.

L'invention a principalement pour objet un dispositif de tests pour échantillons biologiques comportant une membrane filtrante et des moyens d'aspiration à travers la membrane, caractérisé en ce que les moyens d'aspiration comportent des moyens actionneurs pour déformer, sur  
15 commande, les parois d'une cuve à volume variable dans laquelle débouche ladite membrane, entre une première configuration compacte dans laquelle la cuve présente un volume faible et une deuxième configuration déployée dans laquelle la cuve présente un volume important et des moyens de verrouillage de la cuve dans la première configuration compacte.

20 L'invention a également pour objet un dispositif de tests pour échantillons biologiques, caractérisé en ce que la cuve à volume variable comporte des parois élastiques formant lesdits moyens actionneurs.

L'invention a également pour objet un dispositif de tests pour échantillons biologiques, caractérisé en ce que la cuve à volume variable  
25 comporte un soufflet.

L'invention a également pour objet un dispositif de tests pour échantillons biologiques, caractérisé en ce que la cuve comporte une charnière, notamment circulaire, autour de laquelle s'articule une partie mobile de la cuve pour passer d'une première configuration compacte, dans laquelle  
30 ladite partie mobile présente une convexité à l'intérieur de la cuve, à une deuxième configuration déployée dans laquelle ladite partie mobile présente une concavité sur la face interne de la cuve.

L'invention a également pour objet un dispositif de tests pour échantillons biologiques selon l'invention, caractérisé en ce qu'il comporte un  
35 bâti solidarisé avec les parois de la cuve, de préférence à une première extrémité de cette cuve, par des premiers moyens de fixation et une pièce de

guidage solidarisée avec la cuve, de préférence à une extrémité opposée de cette cuve, par des seconds moyens de fixation, la pièce de guidage étant montée coulissante par rapport au bâti.

L'invention a également pour objet un dispositif de tests pour  
5 échantillons biologiques, caractérisé en ce que le bâti forme une jupe cylindrique entourant la cuve sur toute sa hauteur aussi bien dans la configuration compacte que dans la configuration déployée.

L'invention a également pour objet un dispositif de tests pour  
10 échantillons biologiques, caractérisé en ce qu'il comporte une pièce absorbante disposée à l'intérieur de la cuve à volume variable derrière la membrane filtrante.

L'invention a également pour objet un dispositif de tests pour échantillons biologiques, caractérisé en ce que des réactifs sont incorporés dans le dispositif, associés à ou au-dessus de la membrane filtrante.

15 L'invention a également pour objet un dispositif de tests pour échantillons biologiques, caractérisé en ce qu'il comporte un ou plusieurs flacons séparés contenant un réactif, un liquide de lavage et/ou un révélateur à verser dans la cuve à volume variable.

L'invention a également pour objet un dispositif de tests pour  
20 échantillons biologiques, caractérisé en ce qu'il comporte un réactif de détection spécifique d'un analyte à doser notamment d'un antigène, d'un anticorps ou d'un génome.

L'invention sera mieux comprise au moyen de la description  
25 ci-après et des figures annexées, données comme des exemples non limitatifs, et sur lesquelles :

- la figure 1 est une vue en coupe d'un premier exemple de réalisation d'un dispositif de tests d'échantillons biologiques selon l'invention dans une première configuration compacte dans laquelle la cuve présente un volume faible ;

30 - la figure 2 est une vue en coupe du dispositif de tests d'échantillons biologiques de la figure 1 dans une seconde configuration déployée dans laquelle la cuve présente un volume important ;

- la figure 3 est une vue en coupe d'un second exemple de réalisation d'un dispositif de tests d'échantillons biologiques selon l'invention  
35 dans une première configuration compacte dans laquelle la cuve présente un volume faible ;

- la figure 4 est une vue en coupe du dispositif de tests d'échantillons biologiques de la figure 3 dans une seconde configuration déployée dans laquelle la cuve présente un volume important ;
- la figure 5 est une vue en coupe d'un exemple de réalisation de cuves susceptibles d'être mises en oeuvre dans un dispositif de tests d'échantillons biologiques des figures 1 à 4 ;
- la figure 6 est une vue en coupe d'un troisième exemple de réalisation d'un dispositif de tests d'échantillons biologiques selon l'invention dans une première configuration compacte dans laquelle la cuve présente un volume faible ;
- la figure 7 est une vue en coupe du dispositif de tests d'échantillons biologiques de la figure 6 dans une deuxième configuration déployée dans laquelle la cuve présente un volume important ;
- la figure 8 est une vue en coupe d'une cuve susceptible d'être mise en oeuvre dans un dispositif de tests d'échantillons biologiques des figures 6 et 7 dans une configuration déployée ;
- la figure 9 est une vue en coupe de la cuve de la figure 8 dans une configuration compacte.

Sur les figures 1 à 9, l'on a utilisé les mêmes références pour désigner les mêmes éléments.

Sur les figures 1 et 2, l'on peut voir un premier exemple de réalisation d'un dispositif de tests pour échantillons biologiques selon l'invention comportant une cuve à volume variable 1, illustrée dans une condition déployée sur la figure 5, comprenant à proximité d'une ouverture 3 une nacelle 5 garnie d'une pièce absorbante 7. La cuve 1 comporte un soufflet central 9 dont la déformation assure la variation du volume interne de la cuve 1. Des moyens de fixation sont prévus à proximité des deux extrémités opposées de la cuve 1. Dans l'exemple illustré, deux bourrelets parallèles 11 s'étendent sur au moins une partie du pourtour de la nacelle 5 à proximité de l'ouverture 3 ; un ergot clipsable 13 étant disposé à l'extrémité opposée de la cuve 1.

Une membrane filtrante 15 incorporant un réactif spécifique à l'analyte à doser est disposée dans la cuve 1 à proximité de l'ouverture 3.

Avantageusement, le dispositif de tests pour échantillons biologiques comporte un bâti 17 formant une jupe cylindrique entourant la cuve 1 sur toute sa hauteur aussi bien dans une première configuration

compacte illustrée sur la figure 1, dans laquelle la cuve 1 présente un volume d'utilisation minimale, que dans une deuxième configuration déployée, illustrée sur la figure 2, dans laquelle la cuve 1 présente un volume d'utilisation maximale.

5                   Avantageusement, une pièce de guidage 19, comprenant une ouverture dans laquelle est clipsé l'ergot 13 de la cuve 1, est montée coulissante dans la jupe du bâti 17.

                  Un ressort 21, par exemple un ressort à boudin, prend appui, d'une part, sur le bâti 17 et, d'autre part, sur la pièce de guidage 19.

10                   Des moyens de verrouillage 23 de la pièce de guidage 19 coopèrent avec des moyens de verrouillage 25 du bâti 17 pour verrouiller le dispositif des tests pour échantillons biologiques dans la première condition compacte, dans laquelle le ressort 21 est comprimé. Les moyens de verrouillage 23 et 25 comportent dans un premier exemple de réalisation,  
15 deux épaulements prenant mutuellement appui l'un sur l'autre dans la condition verrouillée, la libération étant obtenue en appuyant avec les doigts sur le bâti 17 dont il résulte une déformation entraînant l'effacement des moyens 25 et le passage, sous l'action du ressort 21, de la configuration compacte à la configuration déployée.

20                   Dans un deuxième exemple de réalisation, les moyens de verrouillage 23 et 25 comportent chacun deux épaulements s'étendant sur une partie du pourtour de la jupe du bâti 17 respectivement de la pièce de guidage 19. La libération est obtenue par une rotation de la pièce de guidage 19 par rapport au bâti 17.

25                   Avantageusement, le dispositif de tests selon la présente invention comporte des moyens 27 de fixation sur un dispositif de fixation solidarisé avec la paillasse du laboratoire, non représentés sur les figures.

                  Il est bien entendu que la présente invention n'est nullement limitée à la mise en oeuvre de ressorts à boudins 21, mais s'étend notamment  
30 à tout dispositif de tests d'échantillons biologiques ou analogues comportant un actionneur susceptible de faire passer sur commande le dispositif d'une configuration compacte à une configuration déployée.

                  L'on peut par exemple mettre en oeuvre des dispositifs pneumatiques, des alliages à mémoire de forme ou, avantageusement,  
35 comme illustré sur les figures 3 et 4 ou 6 et 7, des cuves réalisées en matériaux élastiques, notamment, en polymère ou élastomère susceptibles

d'emmagasiner, dans la configuration compacte, une énergie potentielle suffisante pour, lors de la libération des moyens de verrouillage, assurer le passage dans la condition déployée. Ces modes de réalisation de l'invention sont particulièrement avantageux dans la mesure où ils évitent d'avoir recours à un actionneur supplémentaire. Toutefois, il est bien entendu que la mise en oeuvre simultanée d'un actionneur et d'une cuve 1 dont les parois sont élastiques, ne sort pas du cadre de la présente invention.

Sur les figures 3 et 4, l'on peut voir un exemple de réalisation du dispositif de tests pour échantillons biologiques selon la présente invention sensiblement identique au dispositif des figures 2 et 3, mais dont les parois de la cuve 1 présentent une élasticité suffisante pour faire passer le dispositif de tests de la configuration compacte, illustré sur la figure 3, à la condition déployée illustrée sur la figure 4.

Sur les figures 6 et 7, l'on peut voir un troisième exemple de réalisation d'un dispositif de tests pour échantillons biologiques selon l'invention comportant une cuve à volume variable 1 illustrée en condition déployée sur la figure 8, et en condition compacte sur la figure 9 comprenant, à proximité d'une ouverture 3, une nacelle 5 garnie d'une pièce absorbante 7. La cuve 1 à volume interne variable comporte une partie intermédiaire 29 sensiblement cylindrique reliée par un anneau 31 de faible épaisseur formant charnière à une partie inférieure 33 sensiblement conique ou tronconique.

La cuve 1 est contrainte, comme illustré sur la figure 9, dans une condition compacte dans laquelle la partie inférieure 33, sensiblement tronconique, présente une convexité 35 à l'intérieur de la cuve 1.

Dans la position de plus basse énergie potentielle illustrée sur la figure 8, la partie inférieure 33 sensiblement conique est concave par rapport à la face interne de la cuve 1.

Des moyens de fixation sont prévus à proximité des deux extrémités opposées de la cuve 1. Dans l'exemple illustré sur les figures 8 et 9, deux bourrelets parallèles 11 s'étendent sur au moins une partie du pourtour de la partie supérieure de la cuve 1 à proximité de l'ouverture 3. Un cylindre 37 pourvu de deux ergots de clipsage 39 est disposé à l'extrémité de la partie inférieure 33 sensiblement tronconique. La pièce de guidage 19 des figures 6 et 7 comporte un cylindre 41 de réception du cylindre 37 de la cuve 1.

Sans que cela ne présente aucun caractère limitatif, le dispositif de tests pour échantillons biologiques des figures 6 et 7 comporte au-dessous de la membrane filtrante 15 une nacelle, avantageusement fixée au bâti 17 par un joint 45 et à la cuve 1 par un joint non représenté. Dans une  
5 variante de réalisation, l'ouverture 3 de la cuve 1 débouche au niveau de l'ouverture de réception de liquides du bâti 17.

Pour des raisons de clarté, les moyens de verrouillage en condition compacte n'ont pas été représentés sur les figures 6 et 7.

Le bâti 17 et la pièce de guidage 19 du dispositif de tests  
10 selon la présente invention sont avantageusement réalisés en un polymère moulable, comme par exemple le polypropylène.

La pièce absorbante 7 avantageusement disposée sous la membrane filtrante 5 est, par exemple, réalisée en un polyester microporeux à haute densité, de dérivés de la cellulose, de fibres d'origine végétale, animale,  
15 minérale ou synthétique, sous forme de poudre, de comprimés ou de couches multiples.

Nous allons maintenant expliquer brièvement le fonctionnement d'un dispositif de tests pour échantillons biologiques à membrane filtrante selon la présente invention.

20 Le manipulateur, par exemple un laborantin ou l'utilisateur final, applique les différents réactifs, comme par exemple l'échantillon à doser, l'éventuelle solution de lavage et/ou de révélation, de manière séquentielle sur la surface réactive de la membrane filtrante 15. Les réactifs pénètrent dans le système et traversent la surface réactive par capillarité pour pénétrer dans la  
25 pièce absorbante 7.

Si l'échantillon contient l'analyte à doser, celui-ci sera piégé sur la surface réactive. Sa présence sera alors révélée grâce à un traceur spécifique de l'analyte à doser. En revanche, si l'échantillon ne contient pas l'analyte à doser, le traceur spécifique ne sera pas fixé par la surface réactive.  
30 En fin de manipulation, l'on libère les moyens de verrouillage 23 et 25 et ainsi l'on augmente le volume de la cuve 1. Il en résulte une dépression appliquée à la membrane filtrante 15 et à la pièce absorbante 7.

Le dispositif de tests pour échantillons biologiques selon la présente invention présente de nombreux avantages. La mise en oeuvre  
35 d'une cuve à parois déformables permet d'appliquer une aspiration à la membrane filtrante 15 et/ou à la pièce absorbante 7 tout en assurant une

parfaite étanchéité. Les réactifs, après le passage à travers la membrane, sont confinés à l'intérieur de la cuve 1. Le test, une fois utilisé, peut être conservé, stocké ou manipulé dans des conditions de sécurité maximales. La présence de la jupe du bâti 17 s'étendant sur toute la hauteur de la cuve 1 empêche de comprimer cette dernière, ce qui risquerait de répandre les réactifs mis en oeuvre. Ceci présenterait des dangers pour la sécurité du manipulateur dans le cas où les réactifs mis en oeuvre sont toxiques ou pathogènes. La mise en oeuvre d'actionneurs pour faire varier le volume interne de la cuve 1 permet, notamment par le choix de la raideur du ressort, d'optimiser la vitesse de déformation de la cuve pour garantir une aspiration conférant une bonne lisibilité au dispositif de tests.

Avantageusement, la capacité de la cuve est suffisante pour contenir l'ensemble des réactifs utilisés au cours du test.

Les réactifs peuvent être incorporés dans la membrane filtrante ou peuvent être additionnés en une ou plusieurs étapes. Par exemple, l'on commence par verser l'échantillon à tester, suivi de son substrat ou encore un conjugué non enzymatique marqué par des microparticules colorées ou une matière colorante, le liquide de lavage, puis un système révélateur comprenant par exemple le conjugué enzymatique suivi de son substrat ou micro-particule.

Dans ce premier cas, les réactifs mis en oeuvre sont incorporés à sec sur une membrane filtrante, par exemple sous forme de billes lyophilisées ou de réactifs déposés sur une membrane filtrante en papier. L'échantillon est déposé sur le système et réagi avec la membrane tout en dissolvant les réactifs. La membrane peut être nettoyée par addition de quelques gouttes de solution de lavage pour faciliter la lecture.

Le dispositif de tests selon la présente invention s'applique à la détection d'un anti-gène dans un liquide, notamment :

- au moyen de toute molécule qui, fixée sur la membrane, présente une affinité spécifique pour la molécule à doser (paire d'affinité) ;
- au moyen de toute molécule qui, fixée sur la membrane, présente une affinité spécifique pour l'antigène ;
- au moyen de charges qui, exposées à la surface de la membrane, peuvent retenir l'antigène exposant des charges complémentaires.

Le dispositif de tests pour échantillons biologiques selon la présente invention s'applique également à la détection d'anticorps circulant dans tous les liquides biologiques (sérum, plasma, sang total, urine ou salive) :

- 5
- au moyen d'extraits antigéniques ;
  - au moyen de sondes nucléiques synthétiques ;
  - au moyen de particules bactériennes ou virales ;
  - au moyen d'antigènes recombinants ; ou
  - au moyen de peptides de synthèses fixés sur la membrane.

10 L'on peut, par exemple, mettre en oeuvre des révélateurs dits ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay en terminologie anglo-saxonne), des micro-particules, notamment du latex, de l'or colloïdal et des colorants. La révélation peut également être obtenue par fluorescence ou luminescence.

15 La présente invention s'applique aussi à la détection d'hormones dans un liquide, notamment en vue de réaliser un test de grossesse.

## REVENDEICATIONS

1. Dispositif de tests pour échantillons biologiques comportant une membrane filtrante (15) et des moyens d'aspiration à travers la membrane (15), caractérisé en ce que les moyens d'aspiration comportent des moyens actionneurs (21, 9, 31, 33) pour déformer, sur commande, les parois d'une cuve (1) à volume variable dans laquelle débouche ladite membrane (15), entre une première configuration compacte dans laquelle la cuve (1) présente un volume faible et une deuxième configuration déployée dans laquelle la cuve présente un volume important et des moyens de verrouillage (11, 13, 37, 17, 19, 23, 25) de la cuve (1) dans la première configuration compacte.

2. Dispositif de tests pour échantillons biologiques selon la revendication 1, caractérisé en ce que la cuve (1) à volume variable comporte des parois élastiques (9,31,33) formant lesdits moyens actionneurs.

3. Dispositif de tests pour échantillons biologiques selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que la cuve (1) à volume variable comporte un soufflet (9).

4. Dispositif de tests pour échantillons biologiques selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que la cuve (1) comporte une charnière (31), notamment circulaire, autour de laquelle s'articule une partie mobile (33) de la cuve (1) pour passer d'une première configuration compacte, dans laquelle ladite partie mobile (33) présente une convexité à l'intérieur de la cuve (1), à une deuxième configuration déployée dans laquelle ladite partie mobile (33) présente une concavité sur la face interne de la cuve (1).

5. Dispositif de tests pour échantillons biologiques selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comporte un bâti (17) solidarisé avec les parois de la cuve (1), de préférence à une première extrémité de cette cuve, par des premiers moyens de fixation (11) et une pièce de guidage (19) solidarisée avec la cuve (1), de préférence à une extrémité opposée de cette cuve, par des seconds moyens de fixation (13), la pièce de guidage (19) étant montée coulissante par rapport au bâti (17).

6. Dispositif de tests pour échantillons biologiques selon la revendication 5, caractérisé en ce que le bâti (17) forme une jupe cylindrique entourant la cuve (1) sur toute sa hauteur aussi bien dans la configuration compacte que dans la configuration déployée.

7. Dispositif de tests pour échantillons biologiques selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comporte

une pièce absorbante (7) disposée à l'intérieur de la cuve (1) à volume variable derrière la membrane filtrante.

8. Dispositif de tests pour échantillons biologiques selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que des réactifs sont incorporés dans le dispositif, associés à ou au-dessus de la membrane filtrante (15).

9. Dispositif de tests pour échantillons biologiques selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comporte un ou plusieurs flacons séparés contenant un réactif, un liquide de lavage et/ou un révélateur à verser dans la cuve (1) à volume variable.

10. Dispositif de tests pour échantillons biologiques selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comporte un réactif de détection spécifique d'un analyte à doser notamment d'un antigène, d'un anticorps ou d'un génome.

1/4

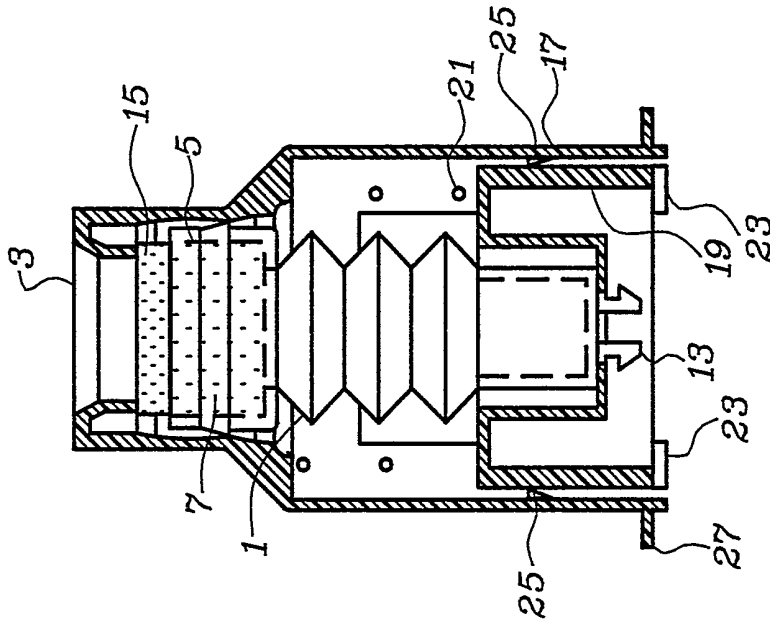


FIG. 2

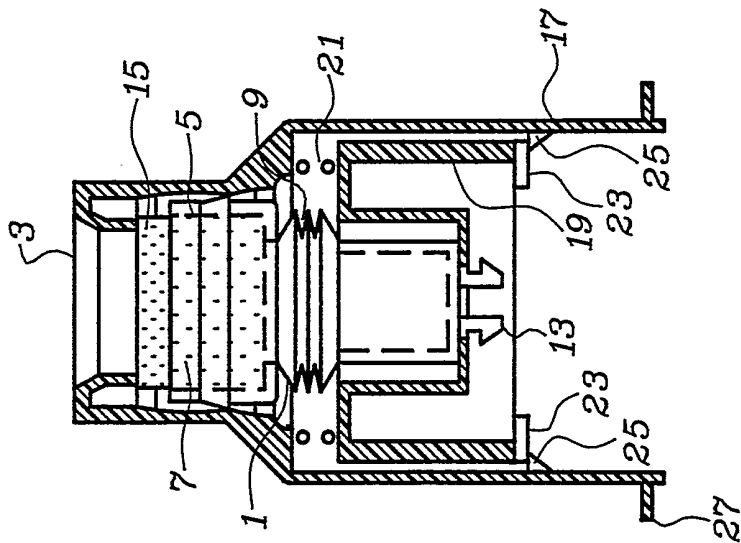


FIG. 1

2/4



FIG.4

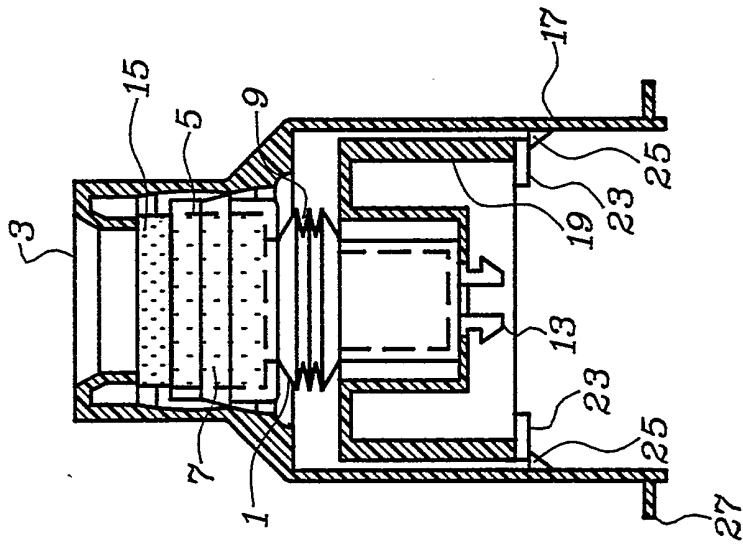


FIG.3

3/4

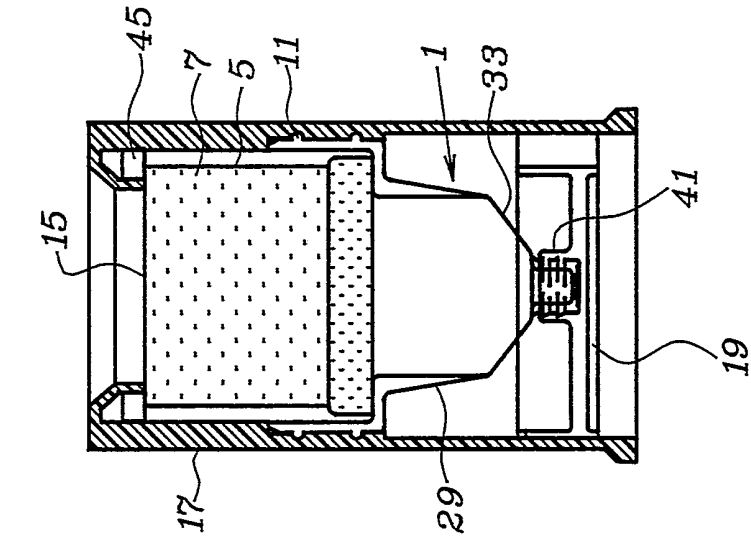


FIG. 7

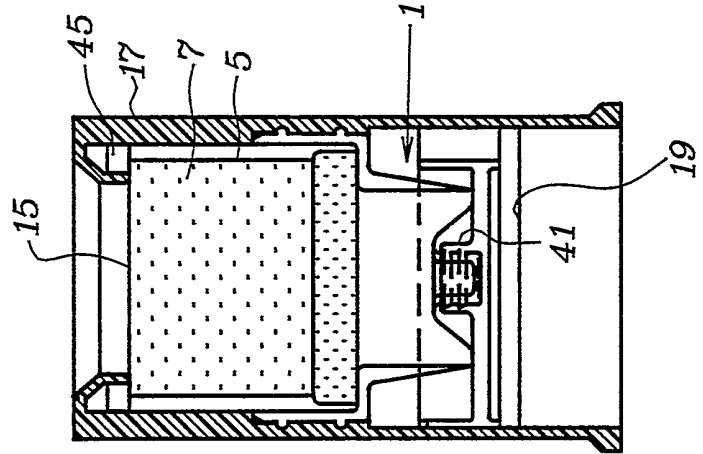


FIG. 6

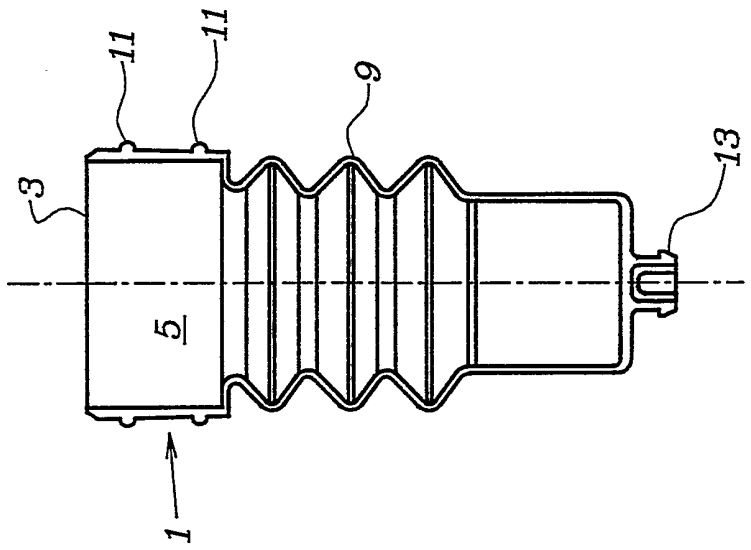


FIG. 5

4/4

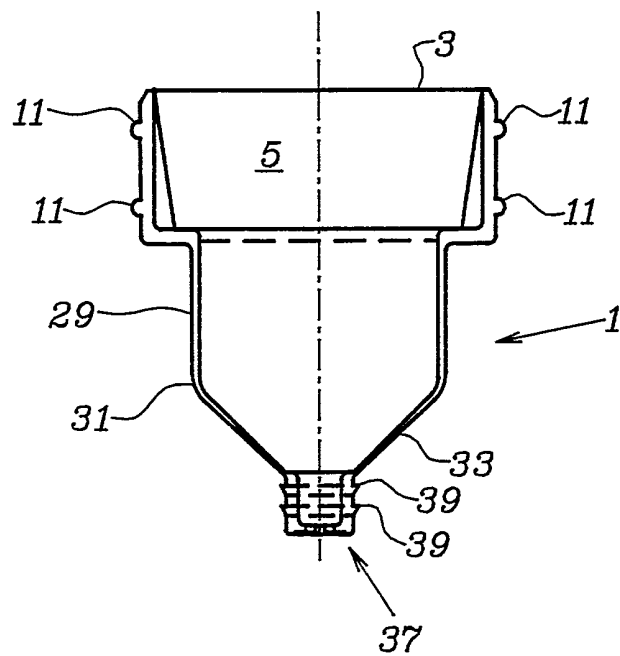


FIG. 8

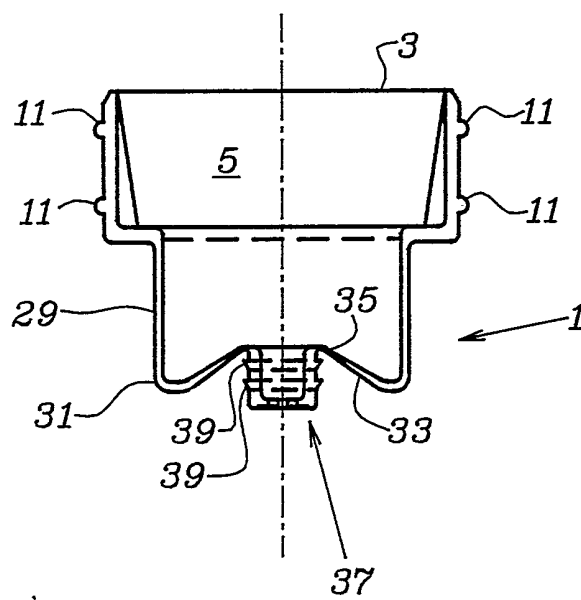


FIG. 9

INSTITUT NATIONAL

de la

PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE PRELIMINAIRE

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

PR 9301517  
FA 482713

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	EP-A-0 272 044 (PALL CORPORATION) * figures * ---	1-3,7-10
D,A	US-A-4 797 260 (PARKER) * abrégé; figures * ---	1
A	EP-A-0 251 689 (ALLELIX INC) -----	
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
		G01N B01D
Date d'achèvement de la recherche		Examinateur
18 OCTOBRE 1993		CEDER O.
<p><b>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</b></p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul                      Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie                      A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général                      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                      .....                      &amp; : membre de la même famille, document correspondant</p>		

1

EPO FORM 1503 03.82 (F0413)