

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

(19) Organisation Mondiale de la
Propriété Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
09 janvier 2020 (09.01.2020)

(10) Numéro de publication internationale
WO 2020/008000 A1

(51) Classification internationale des brevets :

A01N 57/20 (2006.01) A01N 25/34 (2006.01)

A01N 59/16 (2006.01) A61L 2/03 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/EP2019/068031

(22) Date de dépôt international :

04 juillet 2019 (04.07.2019)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

18305875.9 04 juillet 2018 (04.07.2018) EP

(71) Déposants : CENTRE NATIONAL DE LA RE-
CHERCHE SCIENTIFIQUE [FR/FR] ; 3, rue Mi-
chel Ange, 75016 PARIS (FR). UNIVERSITE D'AIX

MARSEILLE [FR/FR] ; 58 Boulevard Charles Livon,
13284 MARSEILLE cedex 07 (FR). INSTITUT NATION-
AL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDI-
CALE [FR/FR] ; 101 rue de Tolbiac, 75013 PARIS (FR).

(72) Inventeurs : RAIMUNDO, Jean-Manuel ; Parc du Fé-
librige, 74 rue Henri Tomasi, 13009 MARSEILLE (FR).
CAMPLO, Michel ; 172A impasse des côtières, 84800
L'ISLE SUR LA SORGUE (FR). GARZINO, Frédéric ;
363 boulevard du redon, 13009 MARSEILLE (FR). BRU-
NEL, Frédéric, Manuel, Cyprien ; 72, boulevard Gambet-
ta, 30000 NÎMES (FR). BOLLA, Jean Michel ; 60 allée
des Pins, Bâtiment émeraude, 13009 MARSEILLE (FR).
LAUTARD, Christelle, Stanislava, Janine ; 9C boulevard
Saint Simon, 13009 MARSEILLE (FR).

(74) Mandataire : OSHA LIANG ; 2, rue de la Paix, 75002
PARIS (FR).

(54) Title: BIOCIDAL COMPOUNDS AND SYSTEMS

(54) Titre : COMPOSES ET SYSTEMES BIOCIDES

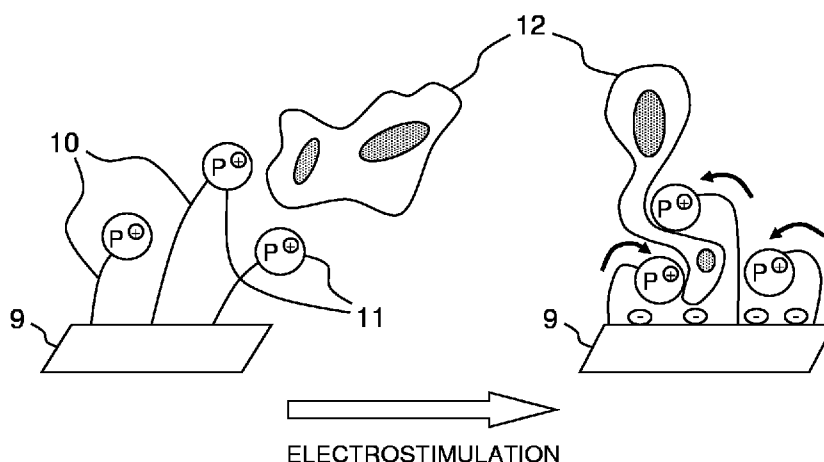


FIG.1

(57) **Abstract:** The present invention relates particularly but not exclusively to a biocidal system and a method for conferring biocidal properties on substrates exposed to organisms considered to be harmful, such as, for example, bacteria, viruses, parasites or fungi. The present invention also relates to a metal compound and a polymer for use in treating and/or preventing an infection and/or a microbial colonisation capable of causing an infection, the metal compound and/or the polymer comprising a conductive structure and cationic groups and/or anionic groups and/or zwitterionic groups and/or ampholytes connected in a covalent manner to the conductive structure. The present invention also relates to a non-therapeutic use of such a metal compound and such a polymer in order to confer biocidal properties on substrates exposed to organisms considered to be harmful.

(57) **Abrégé :** La présente description porte notamment mais pas exclusivement sur un système biocide et une méthode pour donner des propriétés biocides à des supports exposés à des organismes jugés nuisibles, comme par exemple les bactéries, les virus, les parasites ou les champignons. La présente description porte également sur un composé métallique et un polymère pour une utilisation dans le traitement et/ou la prévention d'une infection et/ou d'une colonisation microbienne susceptible de provoquer une infection, dans laquelle le composé métallique et/ou le polymère comprennent une structure conductrice et des groupements cationiques et/ou anioniques zwi-

(81) **États désignés** (*sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible*) : AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) **États désignés** (*sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible*) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée:

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

térioniques et/ou ampholytes et reliés de façon covalente à ladite structure conductrice. La présente description porte également sur une utilisation non-thérapeutique d'un tel composé métallique et d'un tel polymère pour donner des propriétés biocides à des supports exposés à des organismes jugés nuisibles.

COMPOSES ET SYSTEMES BIOCIDES

DOMAINE TECHNIQUE

La présente description porte notamment mais pas exclusivement sur un système biocide et une méthode pour donner des propriétés biocides à des supports exposés à des organismes jugés nuisibles, comme par exemple les bactéries, les virus, les parasites ou les champignons. La présente description porte également sur un composé métallique et un polymère pour une utilisation dans le traitement et/ou la prévention d'une infection et/ou d'une colonisation microbienne susceptible de provoquer une infection, et sur une utilisation non-thérapeutique d'un tel composé métallique et d'un tel polymère pour donner des propriétés biocides à des supports exposés à des organismes jugés nuisibles.

ETAT DE L'ART

Malgré des efforts de recherche considérables, les méthodes pour limiter la prolifération et la fixation des bactéries sur des matériaux exposés à celles-ci présentent des inconvénients.

De façon générale, il est connu que les microorganismes tels que les bactéries ont tendance à s'attacher à des surfaces hydrophobes et non polaires (Bendinger R et coll. 1993. Appl. Environ. Microbiol., 59:3973-3977 ; Pringle JH & Fletcher M. 1983. Appl. Environ. Microbiol., 45:811-819 ; Fletcher M & Loeb GI. 1979. Appl. Environ. Microbiol., 37:67-72). Ainsi, par exemple, les films de conditionnement d'emballages alimentaires ou cosmétiques réalisés en matériaux organiques peuvent servir de source de nutriments aux bactéries en cours d'attachement, permettant le succès d'une étape de colonisation primaire pour des bactéries pionnières. Le taux d'établissement des bactéries pionnières dépend non seulement de la nature de la surface de tels matériaux, mais également de la rhéologie locale, en particulier des caractéristiques de vitesse et de turbulence du milieu liquide environnant contenant les bactéries en suspension (Donlan RM. 2002. Emerg. Infect. Dis., 8:881-890).

En outre, dans le milieu médical, les implants sont sujets à des infections provoquées par la formation de biofilms bactériens à leur surface, et ce malgré une stérilisation préalable. Ces infections altèrent le fonctionnement des implants et entraînent des soins annexes souvent lourds pour le patient, très coûteux pour le milieu hospitalier, avec des résultats incertains.

Afin de faire face à ce problème, plusieurs méthodes ont été mises en œuvre, afin de limiter la formation d'un biofilm bactérien à la surface des implants.

Une méthode connue prévoit l'imprégnation du matériau utilisé pour réaliser l'implant par des antibiotiques. Cependant, cette méthode présente des inconvénients, à savoir l'épuisement rapide de l'antibiotique et une apparition éventuelle de phénomènes de résistance auxdits antibiotiques. Une telle méthode ne peut être valorisée que pour des implantations à très court terme. Au contraire, pour des implantations à long terme, une méthode se limitant à l'imprégnation du matériau par des antibiotiques implique des risques pour le patient et des coûts hospitaliers élevés en cas de rejet, une opération chirurgicale et un changement de l'implant étant souvent nécessaires.

Sont connus de l'art antérieur des polymères bactéricides, c'est-à-dire des polymères capables de tuer les bactéries, et des polymères à propriétés d'anti-adhésion, c'est-à-dire des polymères capables de repousser les bactéries.

Par exemple, des polymères porteurs de groupements bactéricides tels que les sels d'ammonium, de phosphonium et de sulfonium sont décrits dans El-Refaie Kenawy *et al.* « Biologically active polymers: synthesis and antimicrobial activity of modified glycidyl methacrylate polymers having a quaternary ammonium and phosphonium groups », Journal of Controlled Release, Volume 50, Issues 1–3, 2 January 1998, Pages 145-152. Les performances de ces polymères en termes d'activité bactéricide diffèrent de manière significative. Le choix du polymère utilisé dépend en effet de l'application visée et du type de bactéries à éliminer.

Durant la dernière décennie, une nouvelle méthode de traitement a vu le jour. Elle consiste en un dépôt ou un greffage par voie chimique, de polymères comprenant des groupements possédant des propriétés bactéricides ou de polymères à propriétés d'anti-adhésion sur la surface d'un matériau. Du fait des propriétés intrinsèques des polymères (réticulation ou encombrement stérique des chaînes), les groupements bactéricides portés par les polymères sont alors figés dans le polymère. Les polymères à propriétés d'anti-adhésion, une fois greffés en surface d'un biomatériau, modifient l'état physico-chimique de la surface de manière à empêcher l'adhésion des bactéries. Les propriétés thermomécaniques du matériau initial, avant le traitement, peuvent alors être conservées.

Cependant, les polymères utilisés dans l'état de l'art, qu'ils soient bactéricides ou bactériostatiques, fonctionnent de façon statique, c'est-à-dire que les groupements restent dans une position fixe dans le polymère, et finissent par perdre leur efficacité après une certaine exposition aux bactéries. Ainsi, aucun des polymères connus ne peut garantir une fonction bactéricide et/ou d'anti-adhésion pour une durée suffisante, notamment pour une durée égale à la

vie désirée du produit dans lequel les polymères sont utilisés, ou une fonction bactéricide et/ou d'anti-adhésion qui puisse être activée ou réactivée sur commande, en cas de perte ou de baisse de telles fonctions.

- 5 De même, aucun traitement n'est connu pour détruire des bactéries et/ou pour prévenir la croissance de biofilms bactériens à la surface d'un implant déjà posé. En outre, aucune substance ayant une activité biocide n'est connue pour être capable de maintenir cette activité dans le temps une fois greffée et/ou déposée sur un support, ou, en cas de perte ou de baisse de l'activité biocide, pour pouvoir récupérer une telle activité sur commande.

RESUME

- 10 Dans ce qui suit, le terme « comprendre » est synonyme de (signifie la même chose que) « inclure » et « contenir », et est inclusif ou ouvert et n'exclue pas d'autres éléments non récités. En outre, dans la présente description, les termes « environ » et « substantiellement » sont synonymes de (signifient la même chose que) une marge inférieure et/ou supérieure de 10% de la valeur respective.
- 15 Dans la présente description ainsi que dans les revendications, par utilisation, fonction, propriété ou activité biocide on entend non seulement toute utilisation, fonction, propriété ou activité antimicrobienne, y compris bactéricide, mais également toute utilisation, fonction ou activité bactériostatique. Les composés biocides sont antimicrobiens dans le sens où ils sont capables de détruire, repousser ou rendre inefficaces les organismes jugés nuisibles comme par exemple les
- 20 bactéries, les virus, les parasites ou les champignons, à en prévenir l'action ou à les combattre de toute autre manière. De façon correspondante, les composés bactéricides sont capables de détruire, repousser ou rendre inefficaces les bactéries. Les composés bactériostatiques inhibent la croissance et la reproduction des bactéries. Ainsi, dans le cas des bactéries, une activité biocide peut comprendre la suppression de bactéries et/ou de leur croissance sur une surface.
- 25 Dans la présente description et dans les revendications, dans l'expression « structure métallique conductrice » ou encore dans l'expression « structure polymérique conductrice », on entend par structure conductrice une structure moléculaire inorganique, organique ou hybride, conductrice d'électricité, *i.e.*, dont la conductivité électrique est d'au moins 10^{-4} S/cm, tel qu'un métal ou un polymère conducteur.

Dans la présente description ainsi que dans les revendications, par polymère on entend une molécule pouvant être linéaire, ramifiée ou dendritique, et comprenant un enchaînement covalent d'unités répétitive dérivant d'un ou de plusieurs motifs monomères, qui peuvent être identiques dans le cas d'un homopolymère ou différents dans le cas d'un copolymère. Les oligomères, 5 comprenant un nombre plus restreint d'unités répétitives que les polymères, tombent également sous la définition de « polymère » dans la présente description.

Dans la présente description ainsi que dans les revendications, par polymère conducteur intrinsèque on entend un polymère (*i.e.*, un homopolymère ou un copolymère) dont la conductivité électrique n'est due qu'à sa structure, notamment qu'à une structure pi-conjuguée, 10 dans laquelle il existe une alternance de simples et de multiples liaisons le long du squelette du polymère. En d'autres termes, la conduction due à l'addition de charges comme dans le cas de polymères à conduction extrinsèque est exclue.

Dans la présente description, on entend par hétéroatome un atome possédant au moins un doublet non liant d'électrons, mais qui n'est ni du carbone, ni de l'hydrogène.

15 Dans la présente description, on entend par UFC Unité Formatrice de Colonie, une unité utilisée en microbiologie pour estimer le nombre de bactéries ou de cellules fongiques viables dans un échantillon. Par DO, on entend la densité optique, par incubation ON, on entend une incubation dans un milieu de culture standard à une température de croissance idéale pour l'espèce bactérienne pendant une période de 18heures (+/- 6h).

20 Selon un premier aspect, la description concerne un composé métallique pour une utilisation dans le traitement et/ou la prévention d'une infection et/ou d'une colonisation microbienne susceptible de provoquer une infection, dans laquelle le composé métallique comprend une structure métallique conductrice, et des groupements cationiques et/ou anioniques et/ou zwitterioniques et/ou ampholytes reliés de façon covalente à la structure métallique conductrice. 25 Selon une ou plusieurs formes de réalisation, la structure métallique conductrice est choisie parmi le groupe comprenant les métaux, y compris les alliages de métaux.

Selon un deuxième aspect, la description concerne un polymère pour une utilisation dans le traitement et/ou la prévention d'une infection et/ou d'une colonisation microbienne susceptible de provoquer une infection, dans laquelle le polymère comprend une structure polymérique 30 conductrice, et des groupements cationiques et/ou anioniques et/ou zwitterioniques et/ou ampholytes reliés de façon covalente à la structure polymérique conductrice. Selon une ou

plusieurs formes de réalisation, la structure polymérique conductrice est choisie parmi le groupe comprenant les polymères pi-conjugués.

Que ce soit dans le cas du composé métallique ou du polymère, les groupements cationiques et/ou anioniques et/ou zwitterioniques et/ou ampholytes peuvent être reliés à la structure conductrice métallique ou, respectivement, polymérique par l'intermédiaire de chaînes covalentes plus ou moins longues, ces chaînes covalentes étant reliées de façon covalente à la fois à la structure conductrice métallique ou, respectivement, polymérique et auxdits groupements. Selon une ou plusieurs formes de réalisation, la longueur des chaînes covalentes reliant les groupements cationiques et/ou anioniques et/ou zwitterioniques et/ou ampholytes à la structure conductrice métallique ou polymérique est supérieure à 4 atomes. Par exemple, la longueur des chaînes covalentes est comprise entre 5 et 12 atomes, par exemple entre 6 et 10 atomes. La longueur des chaînes covalentes peut par exemple être comprise entre 8 et 12 atomes. La longueur des chaînes covalentes peut par exemple être supérieure à 10 atomes, par exemple supérieure à 20 atomes, par exemple supérieure à 30 atomes. Les inventeurs ont en effet remarqué que pour certains composés métalliques ou certains polymères, la sélection d'une telle longueur de chaîne covalente peut augmenter l'efficacité du traitement et/ou de la prévention d'une infection et/ou d'une colonisation microbienne susceptible de provoquer une infection.

En outre, selon une ou plusieurs formes de réalisation concernant le composé métallique ou le polymère, la densité de charge du composé métallique ou du polymère est supérieure ou égale à 25 %. Par exemple, la densité de charge peut être comprise entre 25 % et 90 %. Par exemple, la densité de charge peut être comprise entre 25 % et 75 %. Par exemple, la densité de charge peut être comprise entre 30 % et 70 %, par exemple entre 40 % et 60 %, par exemple entre 45 % et 55 %. La densité de charge peut également être comprise entre 40 % et 80 %, par exemple entre 50 % et 70 %. Selon une ou plusieurs formes de réalisation concernant le composé métallique ou le polymère, les groupements cationiques et/ou anioniques et/ou zwitterioniques et/ou ampholytes sont distribués de façon aléatoire sur la structure conductrice métallique ou polymérique.

Selon une ou plusieurs formes de réalisation du deuxième aspect de l'invention concernant un polymère pour une utilisation dans le traitement et/ou la prévention d'une infection et/ou d'une colonisation microbienne susceptible de provoquer une infection, la structure polymérique conductrice comprend un enchaînement covalent d'unités répétitive dérivant d'un ou de plusieurs

motifs monomères, dans lequel le nombre d'unité répétitives est supérieur à 500. Par exemple, le nombre d'unités répétitives est supérieur à 600, par exemple supérieur à 800.

Selon un troisième aspect, la description porte sur une utilisation non-thérapeutique du composé métallique tel que défini dans le premier aspect, et sur une utilisation non-thérapeutique du polymère tel que défini dans le deuxième aspect, pour donner des propriétés biocides à des supports.

Un tel composé métallique et un tel polymère selon les aspects précités présentent une activité biocide à long terme car toute baisse d'activité éventuellement subie dans le temps par le composé métallique ou le polymère, par exemple suite à un greffage ou à un dépôt du composé métallique ou du polymère sur un support, peut être compensée par une simple manipulation. Notamment, l'activité biocide peut être complètement récupérée ou modulée sur commande, si besoin, en soumettant le composé métallique ou le polymère à une tension électrique prédéterminée. Ladite tension dépend de la structure moléculaire du composé métallique ou du polymère mais peut être adaptée et ajustée via des modifications chimiques du composé métallique ou du polymère, et peut être comprise, par exemple, entre environ -1,2V et environ +1,2V. Dans certaines applications, ladite tension peut être inférieure au potentiel d'électrolyse de l'eau : de cette façon, il est possible d'éviter la formation de peroxydes d'hydrogène ou des variations de pH trop importantes.

La tension électrique peut être soit continue, soit alternative. D'autre part, la tension électrique peut être appliquée de manière continue dans le temps ou discontinue lors de périodes prédéterminées. La façon dont la tension électrique peut être appliquée peut être définie en fonction de l'application visée, de l'ampleur ou du niveau de risque de colonisation d'organismes jugés nuisibles, du type d'organisme nuisible à traiter ou de tout autre facteur à prendre en compte lors d'une utilisation dans le traitement et/ou la prévention d'une infection et/ou d'une colonisation microbienne susceptible de provoquer une infection, ou lors d'une utilisation biocide non-thérapeutique.

En outre, un tel composé métallique et un tel polymère inhibent l'adhésion d'organismes tels que les bactéries ou autres, comme les virus, les parasites ou les champignons, à la surface d'un support composé ou revêtu par un tel composé métallique ou par un tel polymère. Un tel composé métallique et un tel polymère selon les aspects précités peuvent par exemple être compris dans un matériau présentant une activité biocide ou constituer un matériau présentant une activité biocide.

Sans vouloir être liés par une quelconque théorie, les inventeurs estiment qu'une électrostimulation prédéterminée telle que celle obtenue en soumettant le composé métallique ou le polymère à une tension électrique prédéterminée implique une génération de charges le long de la structure métallique conductrice ou, respectivement, de la structure polymérique conductrice, impliquant une mobilité et une accessibilité renouvelée des groupements reliés à la structure métallique conductrice ou, respectivement, à la structure polymérique conductrice. Les inventeurs estiment que l'électrostimulation du composé métallique ou du polymère permet d'assurer un effet biocide synergique: d'une part en entraînant un changement de la répartition des charges à la surface du composé métallique ou, respectivement, du polymère, ce qui aura pour conséquence un effet de prévention de formation de biofilm (effet anti-adhésion) voire de décollement d'un biofilm éventuellement présent avant l' électrostimulation, et d'autre part en assurant la mobilité des groupements reliés à la structure métallique conductrice ou, respectivement, à la structure polymérique conductrice , *i.e.*, leur redéploiement, entraînant par là une activation de leurs propriétés biocides. En tant que tels, *i.e.*, lorsqu'ils ne sont pas reliés à la structure métallique conductrice ou à la structure polymérique conductrice, les groupements selon la présente description peuvent présenter des propriétés biocides, mais ce n'est pas une condition nécessaire à leur utilisation dans le composé métallique, ou, respectivement, dans le polymère.

La FIG. 1 permet d'illustrer le mécanisme d'action biocide d'un exemple de composé métallique pour une utilisation dans le traitement et/ou la prévention d'une infection et/ou d'une colonisation microbienne susceptible de provoquer une infection, soumise à une électrostimulation prédéterminée. La génération de charges à la surface d'une structure métallique conductrice 9, induite par l'électrostimulation du composé métallique, provoque le redéploiement (flèches) des chaînes 10 porteuses de groupements 11, qui sont des groupements phosphonium dans cet exemple, ce qui a pour effet de modifier l'interaction des groupements avec une bactérie 12.

Ainsi, par opposition aux substances fonctionnant de façon statique rencontrées classiquement, le composé métallique et le polymère ainsi que leurs utilisations selon la présente description offrent des propriétés biocides dynamiques modulables par électrostimulation, et permettent de protéger des supports de la colonisation d'organismes nuisibles sans relargage d'agents biocides dans le milieu.

Le composé métallique pour une utilisation selon le premier aspect et le polymère pour une utilisation selon le deuxième aspect sont adaptés à une utilisation sur n'importe quel support susceptible d'être exposé à des organismes jugés nuisibles, comme par exemple les bactéries, les virus, les parasites ou les champignons, par exemple sur un support utilisé dans le domaine médical, vétérinaire, cosmétique ou encore dans le domaine agro-alimentaire.

Dans le domaine médical et vétérinaire, le composé métallique ou le polymère pour une utilisation dans le traitement et/ou la prévention d'une infection et/ou d'une colonisation microbienne susceptible de provoquer une infection selon les premier et deuxième aspects peuvent par exemple être utilisés dans les dispositifs médicaux implantables, les emballages médicaux ou les poches de transfusion sanguine, contenant du sang et/ou des éléments figurés du sang, *e.g.*, des plaquettes. Les utilisations non-thérapeutiques du composé métallique ou du polymère selon le troisième aspect peuvent se référer à des trapeuses, ou encore des conduits ou des cuves de stockage de produits agro-alimentaires et/ou de produits cosmétiques. En agro-alimentaire, le composé métallique et le polymère peuvent par exemple s'avérer utiles pour assurer la prévention de la pollution dans les procédés de préparation et/ou de mise en conserve des aliments.

Selon l'application souhaitée, divers types de biomatériaux peuvent être envisagés pour réaliser des supports qui peuvent être revêtus par le composé métallique ou par le polymère selon la présente description dans le domaine médical et vétérinaire. La liste suivante n'est pas exhaustive et présente les matériaux généralement privilégiés pour des applications médicales et vétérinaires. Pour les prothèses de hanche, on peut par exemple utiliser le titane, l'hydroxyapatite, le chrome, le cobalt, la céramique d'alumine, le polyéthylène, l'alumine ; pour les prothèses dentaires, la résine acrylique, la céramique ou la porcelaine ; pour les pansements, le coton, le plastique, l'acrylique ; pour les préservatifs, le latex, le polyuréthane ou sensoprène ; pour les aiguilles, trocars, ou cathéters, l'acier inoxydable, le nickel, pour les implants mammaires, le silicone ou le polypropylène ; pour les stents, le cobalt, le chrome, le platine ; pour les sutures, le nylon, le polyester, le polypropylène, l'acide polyglycolique, l'acide glycolique et l'acide lactique, le vicryl, le polydioxanone, le glycolide triméthylène carbonate, le poliglecaprone²⁵, l'agrafe d'inox, la colle cyanoacrylate, pour les lentilles oculaires, l'hydrogel.

Selon une ou plusieurs formes de réalisation, parmi les dispositifs médicaux implantables, le composé métallique et le polymère peuvent être adaptés à une utilisation dans un dispositif médical implantable sélectionné dans le groupe comprenant une prothèse orthopédique, un

pacemaker, une valve cardiaque, un implant dentaire, une prothèse, un cathéter veineux ou urinaire, un stimulateur cardiaque, un dispositif destiné à l'angioplastie (stent), un ligament artificiel (e.g. genou), des vis plaques de réparation orthopédiques, un défibrillateur, un implant cochléaire, un neurostimulateur, et un système de délivrance de médicaments.

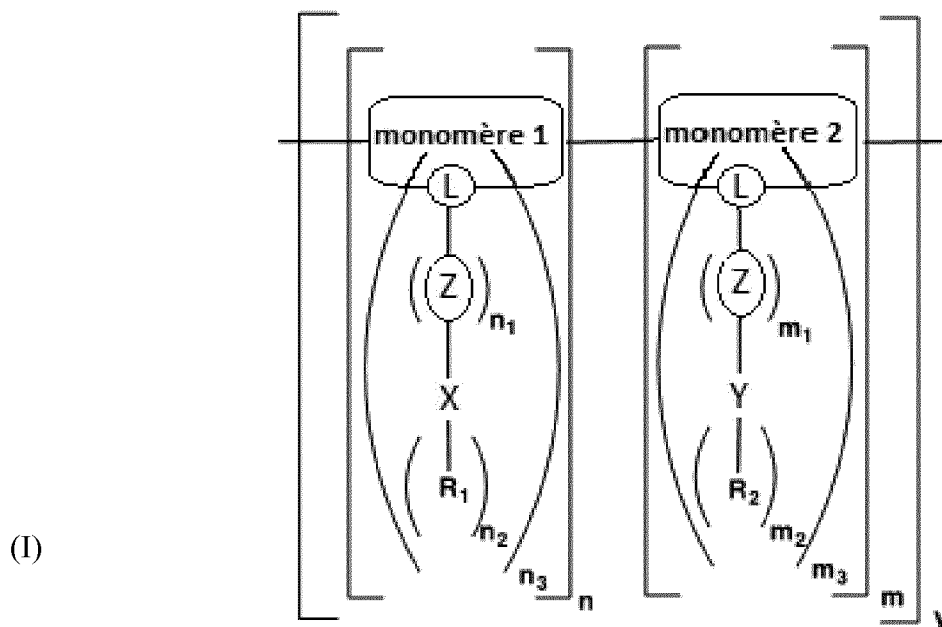
- 5 De cette façon, la destruction, sur commande, des bactéries et/ou la prévention, sur commande, de la formation de biofilms bactériens à la surface d'un implant déjà posé sont avantageusement possibles.

En outre, selon les aspects précités de la présente description, le composé métallique ou le polymère pour lesdites utilisations contiennent des groupements reliés à la structure métallique conductrice ou, respectivement, à la structure polymérique conductrice par des liaisons covalentes, par l'intermédiaire d'une chaîne ou non. Ainsi, le composé métallique et le polymère sont particulièrement adaptés à des applications médicales ou environnementales, dans la mesure où les groupements ne sont pas dispersés ou diffusés dans l'organisme/environnement comme dans le cas des technologies actuelles.

- 10 Selon une ou plusieurs formes de réalisation, la structure conductrice, *i.e.*, la structure métallique conductrice ou la structure polymérique conductrice, présentent une conductivité d'au moins 10^{-4} S/cm, par exemple comprise entre environ 10^{-4} S/cm et environ 1 S/cm, par exemple comprise entre 10^{-3} S/cm et environ 1 S/cm.

Selon une ou plusieurs formes de réalisation concernant le polymère pour une utilisation selon le deuxième aspect, la structure polymérique conductrice est un squelette de polymère conducteur intrinsèque choisi dans le groupe comprenant par exemple la polyaniline, le polypyrrole, le polythiophène, le polyéthylènedioxythiophène (PEDOT), le polycarbazole, le polysulfure de phénylène (PPS).

Selon une ou plusieurs formes de réalisation, le polymère conducteur intrinsèque peut comprendre une unité répétitive ayant une formule représentée par la Formule I suivante :



dans laquelle :

- 10 - les monomères 1 et 2, identiques ou différents, sont indépendamment sélectionnés dans le groupe comprenant des cycles ou hétérocycles simples, tels que thiophène, furane, éthylènedioxythiophène, pyrrole, l'éthylènedioxypyrrole, aniline, carbazole, benzène, pyridine, benzotriazole, thiazole, triazole, ou des hétérocycles fusionnés, tels que benzothiophène, thiénothiophène, thiénopyrrole, dithiénothiophène, dithiénopyrrole,
- 15 dithiénofurane, cyclopentadithiophène, fluorénone, fluorène, cyclopentadipyrrole, cyclopentadifurane;
- L est sélectionné dans le groupe comprenant une liaison C-C, C-N, N-C, C-O, C=O, C-S, C=S, O-C, S-C, P-N, P-C, CH₂-C(=O)O-, CH₂-C(=O)S-, CH₂-C(=O)N-, O-C(=O)CH₂-, S-C(=O)CH₂-, N-C(=O)CH₂-;
- 20 - Z est une chaîne aliphatique pouvant comprendre des hétéroatomes sélectionnés dans le groupe comprenant les pnictogènes et les chalcogènes;
- X et Y, sont chargés positivement, négativement ou peuvent être zwitterionique ou encore ampholyte, et sont indépendamment sélectionnés dans le groupe comprenant un atome de phosphore, d'azote, de soufre, d'oxygène, de bore, ou un groupement imidazolium,
- 25 pipéridinium, morpholinium, guanidinium, pyrrolidinium, phénazinium, thiophénazinium, sulfonium, ammonium, phosphonium, phosphate, sulfate, sulfonate, borate ;

- chacun des n_1 , m_1 , n_2 , m_2 , n_3 , m_3 est compris entre 0 et 8 ;
- n et m sont compris entre 0 et 8 et au moins l'un de n et m est différent de 0 ;
- R_1 et R_2 sont indépendamment sélectionnés dans le groupe comprenant des groupements alkyles comprenant de 1 à 12 atomes de carbones, aryles ou hétéroaryles.

- 5 Selon une ou plusieurs formes de réalisation, le composé métallique et le polymère peuvent constituer le revêtement d'un support, et être reliés de façon covalente au support par une réaction de greffage chimique. Dans ces formes de réalisation, l'ensemble support-revêtement peut alors être le produit d'une réaction de greffage chimique entre un précurseur du support et un précurseur du revêtement. Par exemple, lorsque la structure conductrice est polymérique, la
- 10 réaction de greffage chimique susmentionnée peut impliquer un groupement fonctionnel relié de façon covalente au polymère et réagissant avec un autre groupement fonctionnel présent à la surface du précurseur du support. Dans d'autres formes de réalisation, le polymère est simplement déposé sur le support. Dans le cas où la structure conductrice est métallique, le composé métallique pour une utilisation selon le premier aspect et une utilisation selon le
- 15 troisième aspect peut être le produit de la réaction de greffage chimique entre un précurseur métallique et un ou plusieurs précurseurs de chaînes portant les groupements.

- Dans chacune de ces formes de réalisation selon les aspects précités, les groupements cationiques, anioniques, ampholytes, et/ou zwitterioniques peuvent par exemple être sélectionnés dans le groupe comprenant des groupements ammonium, phosphonium, sulfonium, imidazolium,
- 20 pipéridinium, morpholium, guanidinium, pyrrolidinium, phénazinium, thiophénazinium, carboxylate, phosphate, sulfate, sulfonate, borate et leurs combinaisons.

Selon une ou plusieurs formes de réalisations, les groupements reliés de façon covalente à la structure conductrice, qu'elle soit métallique ou polymérique, sont des groupements cationiques quaternaires.

- 25 Selon une ou plusieurs formes de réalisation, les groupements cationiques, anioniques, ampholytes et/ou zwitterioniques incluent des substituants pouvant être identiques ou différents. Ils peuvent par exemple être sélectionnés dans le groupe incluant des chaînes alkyles linéaires comprenant entre quatre et douze atomes de carbone, par exemple entre six et dix atomes de carbone.

Selon une ou plusieurs formes de réalisation, la structure conductrice, qu'elle soit métallique ou polymérique, a une densité de charge comprise entre environ 25% et environ 75%. Cette propriété peut être avantageuse pour un contrôle supplémentaire de la capacité de mobilité, de redéploiement des groupements reliés de façon covalente à la structure conductrice et, en
5 conséquence, de l'activité biocide du composé métallique ou du polymère.

Selon une ou plusieurs formes de réalisation compatibles avec tous les aspects précités, le composé métallique et le polymère peuvent être utilisés envers une souche de bactérie sélectionnée dans le groupe comprenant les bactéries du groupe "ESKAPE", qui sont le plus fréquemment rencontrées lors d'infections hospitalières, tels que par exemple les Enterocoques,
10 les Staphylocoques (dorés et coagulase négatifs), les bactéries du genre Klebsiella, Ancinetobacter, ou Pseudomonas, et les Entérobactéries (Escherichia coli, Enterobacter, Salmonella, ...), ainsi que des bactéries rencontrées lors d'infections communautaires (Pulmonaires : Légionella, Pneumocoque ; Urinaires: E. coli).

Selon une ou plusieurs formes de réalisation, le composé métallique et le polymère peuvent être
15 utilisés dans une méthode permettant de traiter les infections déclenchées par une ou plusieurs des bactéries sus-nommées.

Selon un autre aspect, la description concerne un dispositif biocide comprenant un support et un revêtement dudit support, dans lequel le revêtement comprend :

- une structure conductrice, et
- 20 - des groupements cationiques et/ou anioniques et/ou zwitterioniques et/ou ampholytes reliés de façon covalente à la structure conductrice.

D'une part, le dispositif biocide de la présente description permet de prévenir la formation de biofilms à la surface dudit support, du fait des propriétés antiadhésives du revêtement. D'autre part, le dispositif biocide de la présente description permet avantageusement, sur commande, de
25 prévenir la formation ou d'enlever un biofilm dudit support. Pour atteindre ces effets, il suffit de soumettre le support et/ou le revêtement à une tension électrique prédéterminée.

Selon une ou plusieurs formes de réalisation, la structure conductrice a une conductivité d'au moins 10^{-4} S/cm, par exemple comprise entre environ 10^{-4} S/cm et environ 1 S/cm, par exemple comprise entre 10^{-3} S/cm et environ 1 S/cm.

Selon une ou plusieurs formes de réalisation, le support est sélectionné dans le groupe comprenant les dispositifs médicaux, les dispositifs vétérinaires, les emballages alimentaires et/ou cosmétiques ainsi que les conduits ou les cuves de stockage de produits agroalimentaires et/ou cosmétiques.

- 5 Selon une ou plusieurs formes de réalisation, le support est un dispositif médical implantable. Dans ce cas, en soumettant le dispositif médical à une tension électrique prédéterminée, il est possible de prévenir la formation d'un biofilm bactérien ou d'enlever un biofilm bactérien dudit dispositif médical, même lorsque le dispositif médical est déjà implanté dans l'organisme d'un patient.
- 10 Le dispositif médical implantable peut être sélectionné dans le groupe comprenant une prothèse orthopédique, un pacemaker, une valve cardiaque, un implant dentaire, une prothèse, un cathéter, par exemple veineux ou urinaire, un stimulateur cardiaque, un dispositif destiné à l'angioplastie (stent), un ligament artificiel (e.g. genou), des vis plaques de réparation orthopédiques, un défibrillateur, un implant cochléaire, un neurostimulateur, et un système de délivrance de
- 15 médicaments. Dans certaines formes de réalisation, le dispositif médical peut être un fibroscope, et la possibilité qu'il soit recouvert d'un revêtement électro-activable présente l'avantage de le stériliser rapidement et efficacement, sans l'endommager.

- Le revêtement utilisé dans le dispositif biocide peut être le composé métallique ou le polymère définis dans une ou plusieurs des formes de réalisation indiquées ci-dessus pour une utilisation
- 20 selon le premier aspect, ou, respectivement, le deuxième aspect, ainsi que le composé métallique ou le polymère définis dans une ou plusieurs des formes de réalisation indiquées ci-dessus pour une utilisation selon le troisième aspect de la présente description. Selon une ou plusieurs formes de réalisation, un composé métallique ou un polymère tel que définis par une ou plusieurs des formes de réalisation indiquées ci-dessus, différent par rapport à celui constituant le support, peut
- 25 être greffé/déposé au/sur le support.

Dans le dispositif biocide, qu'il soit médical ou tout autre, le revêtement du support peut avoir une épaisseur comprise entre environ 10 nm et environ 1 μm , par exemple entre environ 10 nm et environ 0,1 μm .

- Cependant, selon un autre aspect, particulièrement mais non exclusivement adapté pour certains
- 30 implants tels que les implants dentaires et pour les emballages alimentaires et/ou cosmétiques, le dispositif biocide comprend un support qui peut être substantiellement composé du composé

métallique ou du polymère tels que définis par une ou plusieurs des formes de réalisation indiquées ci-dessus. Dans ce cas, le support même peut présenter une activité biocide et ne nécessite pas de greffage ou de dépôt de revêtement pour exercer une activité biocide. En conséquence, un tel dispositif biocide comprend un support incluant :

- 5 - une structure conductrice, et
- des groupements cationiques et/ou anioniques et/ou zwitterioniques et/ou ampholytes reliés de façon covalente audit à ladite structure conductrice.

10 Selon une ou plusieurs formes de réalisation, la structure conductrice du dispositif tel que défini par une ou plusieurs formes de réalisation ci-dessus est choisie parmi le groupe comprenant les métaux, les polymères pi-conjugués et les combinaisons de ceux-ci.

Selon un autre aspect, la description concerne un dispositif comprenant un composé métallique ou un polymère tels que définis par une ou plusieurs des formes de réalisation indiquées ci-dessus pour une utilisation dans une méthode de prévention de colonisation d'organismes nuisibles dans un patient.

15 Selon un autre aspect, la description concerne un système comprenant un dispositif biocide tel que défini par une ou plusieurs des formes de réalisation indiquées ci-dessus, et au moins une électrode pour soumettre le support et/ou le revêtement dudit support, si présent, à une tension électrique prédéterminée.

20 Sans vouloir être liés par une quelconque théorie, les inventeurs estiment que par l'application de la tension électrique prédéterminée au support et/ou au revêtement dudit support, si présent, des charges sont générées dans la structure conductrice, qu'elle soit métallique ou polymérique, ce qui a pour effet de redéployer les groupements reliés à ladite structure conductrice et de permettre leur accessibilité ainsi renouvelée, et renouvelable par l'application d'une tension prédéterminée.

25 Ainsi, selon les formes de réalisation envisagées, le composé métallique ou le polymère qui peuvent être utilisés pour réaliser le support et/ou le revêtement dudit support du dispositif biocide se comportent comme une structure tridimensionnelle dynamique lorsqu'exposés à la tension électrique prédéterminée (voir FIG. 1). Ce caractère dynamique du composé métallique ou du polymère peut être utilisé pour contrôler les fonctions biocide et anti-adhésive du support
30 et/ou du revêtement dudit support.

Par exemple, pour des applications de type médical, notamment pour des dispositifs médicaux implantables, la tension électrique prédéterminée est comprise entre environ -1,2V et environ +1,2V, par exemple entre environ -1V et environ +1V.

5 Selon une ou plusieurs formes de réalisation, la tension électrique est appliquée, de façon continue ou discontinue, pour un temps prédéterminé, par exemple d'au moins quelques minutes, par exemple entre 5 minutes et quelques heures.

10 Selon une ou plusieurs formes de réalisation, on peut varier de façon contrôlée la tension électrique, grâce à une boucle de régulation pouvant être adaptée et programmée. La tension électrique peut être variée par exemple de 0 à 0,5V-1,2V, par exemple de 0 à 0,8V, à une vitesse de balayage prédéterminée.

Selon une ou plusieurs formes de réalisation, la vitesse de balayage prédéterminée peut être de 0,01V/sec-1V/sec, par exemple de 0,1V/sec.

Selon un autre aspect, la description concerne une méthode non-thérapeutique pour donner des propriétés biocides à un support, la méthode comprenant :

- 15 - le greffage par voie chimique ou le dépôt d'un revêtement sur un support; et
- l'application d'une tension électrique audit support et/ou audit revêtement ainsi greffé ou déposé,

le revêtement comprenant :

- une structure conductrice, et
- 20 - des groupements cationiques et/ou anioniques et/ou zwitterioniques et/ou ampholytes reliés de façon covalente à ladite structure conductrice.

Selon une ou plusieurs formes de réalisation, le support n'est pas implanté dans le corps d'un être humain ou d'un animal.

25 Selon une ou plusieurs formes de réalisation, le support n'est pas un dispositif médical implantable.

Le revêtement peut être composé du composé métallique ou du polymère tels que définis par une ou plusieurs des formes de réalisation indiquées ci-dessus.

Par exemple, le support peut être un conduit ou une cuve de stockage de produits agro-alimentaires et/ou cosmétiques, par exemple constitués de plastique de type PET, ou d'acier inoxydable.

Selon une ou plusieurs formes de réalisation, le support est un emballage alimentaire et/ou cosmétique. Il peut être composé d'un matériau choisi dans le groupe comprenant tout polymère utilisé dans l'industrie agro-alimentaire et/ou cosmétique pour la fabrication d'emballages. Selon une ou plusieurs formes de réalisation, le support est un dispositif médical.

10 En cas de dispositif médical implantable, ce dispositif peut être sélectionné dans le groupe des dispositifs médicaux implantables définis plus haut.

Selon une ou plusieurs formes de réalisation, greffer comprend former un polymère in situ, par exemple en formant un polymère ou une composition polymérique in situ, directement à partir de la surface du support à greffer en immobilisant un amorceur de polymérisation sur le support
15 (« grafting from »).

Selon une ou plusieurs formes de réalisation, greffer comprend attacher par voie chimique le composé métallique ou le polymère une fois formé, ou attacher les groupements cationiques et/ou anioniques et/ou zwitterioniques et/ou ampholytes sur le support s'il est déjà lui-même conducteur (« grafting to »).

20 Le composé métallique ou le polymère qui peuvent constituer le revêtement utilisé dans la méthode pour donner des propriétés biocides à un support peuvent être le composé métallique ou le polymère définis dans une ou plusieurs des formes de réalisation indiquées plus haut pour une utilisation selon le premier aspect, ou, respectivement, selon le deuxième aspect, ainsi que le composé métallique ou le polymère définis dans une ou plusieurs des formes de réalisation
25 indiquées plus haut pour une utilisation selon le troisième aspect de la présente description.

Selon une ou plusieurs formes de réalisation, la tension électrique est comprise entre environ -1,2V et environ +1,2V, par exemple entre environ 0mV et environ 800mV, ou 0mV et environ -800mV.

Selon un autre aspect, la description concerne une méthode non-thérapeutique pour donner des propriétés biocides à un support, la méthode comprenant :

- l'application d'une tension électrique audit support,

le support incluant :

5 - une structure conductrice, et

 - des groupements cationiques et/ou anioniques et/ou zwitterioniques et/ou ampholytes reliés de façon covalente à ladite structure conductrice.

Le support peut être composé du composé métallique ou du polymère tels que définis par une ou plusieurs des formes de réalisation indiquées plus haut.

10 Selon un autre aspect, la description concerne une méthode thérapeutique pour donner des propriétés biocides à un support, la méthode comprenant :

- le greffage par voie chimique ou le dépôt d'un revêtement sur un support; et

- l'application d'une tension électrique audit support et/ou audit revêtement ainsi greffé ou déposé,

15 le revêtement comprenant :

 - une structure conductrice, et

 - des groupements cationiques et/ou anioniques et/ou zwitterioniques et/ou ampholytes reliés de façon covalente à ladite structure conductrice.

Selon une ou plusieurs formes de réalisation, le support est un dispositif médical implantable.

20 Selon une ou plusieurs formes de réalisation, le support est un dispositif médical implantable sélectionné dans le groupe des dispositifs médicaux implantables définis plus haut.

Le revêtement peut être composé du composé métallique ou du polymère tels que définis par une ou plusieurs des formes de réalisation indiquées ci-dessus.

25 Selon une ou plusieurs formes de réalisation, greffer comprend former un polymère in situ, par exemple en formant un polymère ou une composition polymérique in situ, directement à partir de

la surface du support à greffer en immobilisant un amorceur de polymérisation sur le support (« grafting from »).

Selon une ou plusieurs formes de réalisation, greffer comprend attacher par voie chimique le composé métallique ou le polymère une fois formé, ou attacher les groupements cationiques et/ou anioniques et/ou zwitterioniques et/ou ampholytes sur le support s'il est déjà lui-même conducteur (« grafting to »).

Le composé métallique ou le polymère qui peuvent constituer le revêtement utilisé dans la méthode thérapeutique peuvent être le composé métallique ou le polymère définis dans une ou plusieurs des formes de réalisation indiquées plus haut pour une utilisation selon le premier aspect, ou, respectivement, selon le deuxième aspect, ainsi que le composé métallique ou le polymère définis dans une ou plusieurs des formes de réalisation indiquées plus haut pour une utilisation selon le troisième aspect de la présente description.

Selon une ou plusieurs formes de réalisation, la tension électrique est comprise entre environ -1,2V et environ +1,2V, par exemple entre environ 0mV et environ 800mV, ou 0mV et environ -800mV.

Selon un autre aspect, la description concerne une méthode thérapeutique pour donner des propriétés biocides à un support, la méthode comprenant :

- l'application d'une tension électrique audit support,

le support incluant :

- une structure conductrice, et

- des groupements cationiques et/ou anioniques et/ou zwitterioniques et/ou ampholytes reliés de façon covalente à ladite structure conductrice.

Le support peut être composé du composé métallique ou du polymère tels que définis par une ou plusieurs des formes de réalisation indiquées plus haut.

Selon un autre aspect, la description concerne un composé métallique ou un polymère comprenant:

- une structure conductrice, et

- des groupements cationiques quaternaires reliés de façon covalente à ladite structure conductrice.

La structure conductrice de ce composé métallique ou de ce polymère peut être celle définie dans une ou plusieurs des formes de réalisation indiquées plus haut pour le composé métallique, ou, respectivement, pour le polymère, pour une utilisation selon le premier aspect, ou, respectivement, selon le deuxième aspect, ainsi que pour le composé métallique ou le polymère pour une utilisation selon le troisième aspect de la présente description.

Selon une ou plusieurs formes de réalisation, les groupements cationiques quaternaires sont des groupements phosphonium substitués par des groupements sélectionnés dans le groupe comprenant des chaînes alkyles linéaires comprenant entre quatre et douze atomes de carbone, par exemple entre six et dix atomes de carbone.

Selon une ou plusieurs formes de réalisation, la longueur des chaînes covalentes reliant les groupements cationiques et/ou anioniques et/ou zwitterioniques et/ou ampholytes à la structure conductrice, qu'elle soit métallique ou polymérique, est supérieure à 4 atomes. Par exemple, la longueur des chaînes covalentes est comprise entre 5 et 12 atomes, par exemple entre 6 et 10 atomes. La longueur des chaînes covalentes peut par exemple être comprise entre 8 et 12 atomes. La longueur des chaînes covalentes peut par exemple être supérieure à 10 atomes, par exemple supérieure à 20 atomes, par exemple supérieure à 30 atomes.

En outre, selon une ou plusieurs formes de réalisation concernant le composé métallique ou le polymère, la densité de charge du composé métallique ou du polymère est supérieure ou égale à 25 %. Par exemple, la densité de charge peut être comprise entre 25 % et 90 %. Par exemple, la densité de charge peut être comprise entre 25 % et 75 %. Par exemple, la densité de charge peut être comprise entre 30 % et 70 %, par exemple entre 40 % et 60 %, par exemple entre 45 % et 55 %. La densité de charge peut également être comprise entre 40 % et 80 %, par exemple entre 50 % et 70 %. Selon une ou plusieurs formes de réalisation concernant le composé métallique ou le polymère, les groupements cationiques et/ou anioniques et/ou zwitterioniques et/ou ampholytes sont distribués de façon aléatoire sur la structure conductrice métallique ou polymérique.

Selon une ou plusieurs formes de réalisation, la structure polymérique conductrice comprend un enchaînement covalent d'unités répétitive dérivant d'un ou de plusieurs motifs monomères, dans

lequel le nombre d'unité répétitives est supérieur à 500. Par exemple, le nombre d'unités répétitives est supérieur à 600, par exemple supérieur à 800.

Les formes de réalisation décrites ci-dessus ne sont pas exhaustives. Notamment, il est entendu que des formes de réalisation supplémentaires peuvent être envisagées sur la base de différentes combinaisons des formes de réalisation explicitement décrites. Sauf spécification contraire dans la présente description, il sera apparent pour l'homme du métier que toutes les formes de réalisation décrites ci-dessus peuvent être combinées entre elles. Par exemple, sauf spécification contraire, toutes les caractéristiques des formes de réalisation décrites ci-dessus peuvent se référer à une utilisation thérapeutique et à une utilisation non-thérapeutique. En outre, sauf spécification contraire, toutes les caractéristiques des formes de réalisation décrites ci-dessus, qu'elles se réfèrent à la structure conductrice, aux groupements, au support, au revêtement ou à l'application, peuvent être combinées avec ou remplacées par d'autres caractéristiques d'autres formes de réalisation.

BREVE DESCRIPTION DES DESSINS

Des formes de réalisation selon les aspects référencés ci-dessus ainsi que des avantages supplémentaires apparaîtront à la lecture de la description illustrée par les Figures suivante et les revendications annexées.

La FIG. 1 est un schéma illustrant le mécanisme d'action biocide d'un composé métallique pour une utilisation selon le premier aspect ou le troisième aspect de la présente description, selon une forme de réalisation de la présente description.

La FIG. 2 est un schéma illustrant en détail un système biocide selon une forme de réalisation de la présente description.

La FIG. 3 est un schéma illustrant, de façon agrandie, l'électrode de travail (= dispositif biocide du système de la FIG. 2), comprenant un composé métallique selon une forme de réalisation de la présente description.

DESCRIPTION DETAILLEE

Dans la description détaillée suivante, des formes de réalisation de la présente description, de nombreux détails spécifiques sont exposés afin de fournir une compréhension plus approfondie de la présente description. Cependant, il apparaîtra à l'homme du métier que la présente

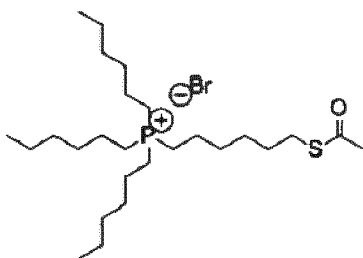
description peut être mise en œuvre sans ces détails spécifiques. Dans d'autres cas, des caractéristiques bien connues n'ont pas été décrites en détail pour éviter de compliquer inutilement la description.

La description qui suit donne un exemple de composé métallique pour une utilisation biocide selon une forme de réalisation de la présente description, un exemple de dispositif et de système biocides selon une forme de réalisation de la présente description ainsi qu'un exemple de méthode pour donner des propriétés biocides à un support.

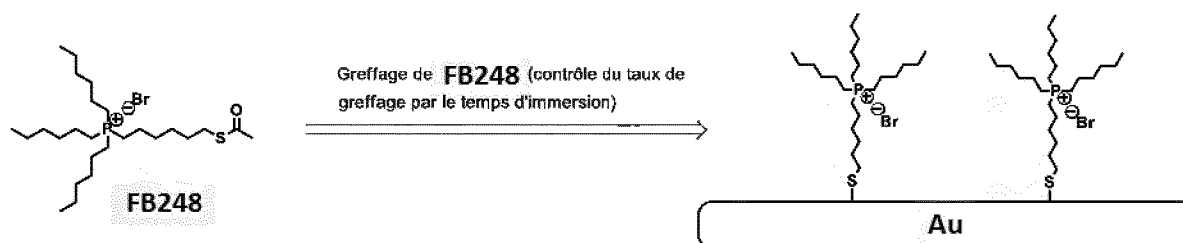
Exemple 1 : préparation d'un composé métallique pour une utilisation biocide

Dans un premier temps, des molécules incluant des groupements cationiques phosphonium quaternaires, et représentées par la Formule II suivante ont été synthétisées selon un protocole connu et par exemple décrit dans le document Lin *et al.*, *A reversible supramolecular assembly containing ionic interactions and disulfide linkages*, New. J. Chem., 38, pages 5186-5189, 2014.

(II)



Les molécules correspondantes, appelées FB248, ont ensuite été greffées par chimisorption sur une surface d'or selon le schéma réactionnel suivant :



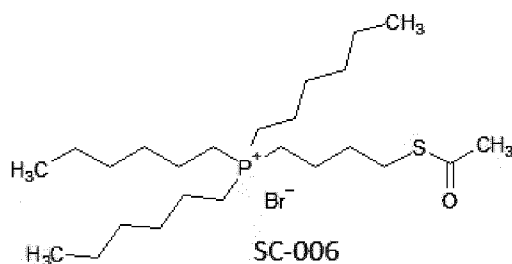
Le composé métallique décrit dans cet exemple est le produit de la réaction de greffage chimique entre un précurseur métallique, *i.e.*, la surface d'or, et des précurseurs de chaînes portant les groupements, *i.e.*, les molécules FB248.

En outre, dans cet exemple de composé métallique selon la présente description, la longueur des chaînes covalentes reliant les groupements cationiques à la structure conductrice est supérieure à 4 atomes, et est égale à 7 atomes, *i.e.*, 6 atomes de carbone et 1 atome de soufre.

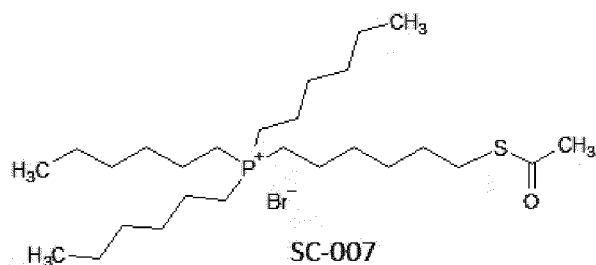
Exemple 2 : préparation de composés métalliques pour une utilisation biocide

- 5 Dans un premier temps, trois molécules incluant des groupements cationiques phosphonium quaternaires, référencées SC-006, SC-007 et SC-008, et représentées, respectivement, par les Formule III, IV et V suivantes, ont été synthétisées selon un protocole connu et par exemple décrit dans le document Lin *et al.*, *A reversible supramolecular assembly containing ionic interactions and disulfide linkages*, New. J. Chem., 38, pages 5186-5189, 2014.

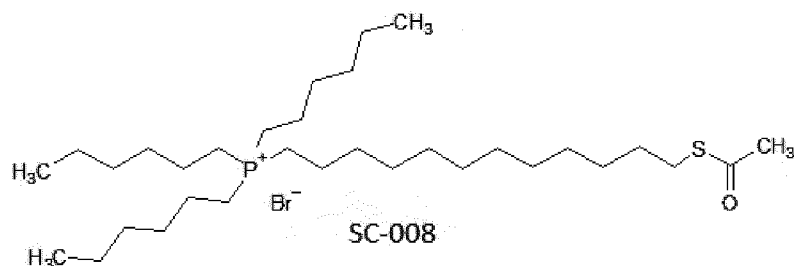
10 (III)



(IV)



(V)



15

Les trois molécules SC-006, SC-007 et SC-008 ont ensuite été chacune greffées, séparément, sur un précurseur métallique, *i.e.*, un disque de titane, de diamètre 1 cm et d'épaisseur 0,127 mm, par réaction de greffage chimique, aboutissant à la production de trois composés métalliques selon des formes de réalisation de la présente description.

- 5 Les disques de titane utilisés ont été au préalable polis et plongés dans un bain à ultrasons pendant 15 mn successivement dans l'eau distillée puis dans l'acétone et ensuite dans l'éthanol. Les disques ont ensuite été séchés sous flux d'azote gazeux et placés dans une chambre de nettoyage à l'ozone où ils ont été exposés pendant 15 minutes à 80°C.

- 10 Chaque disque, ainsi prétraité, a ensuite été plongé dans une solution d'éthanol d'une des trois molécules SC-006, SC-007, ou SC-008, à la concentration 1 mM, pendant 5h, 24h, 48h, 96h, ou 7 jours, puis lavé avec de l'éthanol absolu.

- 15 La rugosité de la surface des composés métalliques ainsi obtenus a été évaluée par microscopie à force atomique. Cette évaluation a notamment permis de mettre en évidence que la surface des composés métalliques obtenus selon cet exemple de préparation était moins importante que celle des disques de titane utilisés en tant que précurseurs métalliques.

- 20 Outre cette caractérisation morphologique, les composés métalliques ont également été caractérisés par spectroscopie d'impédance électrochimique, en présence d'un électrolyte solide à base d'agarose (1% dans l'eau), pour se rapprocher le plus possible d'un système réel de biofilm. Une impédance réelle, correspondant à la résistance à l'interface « structure conductrice de titane/monocouche formée par les chaînes covalentes reliant les groupements cationiques à la structure conductrice/agarose », a ainsi été mesurée. Les inventeurs ont par exemple pu constater des variations d'impédance selon la molécule greffée, informatives de l'état de greffage des composés métalliques.

- 25 En outre, les trois composés métalliques produits par la réaction de greffage chimique entre les molécules SC-006, SC-007 et SC-008 et les disques de titanes mentionnés plus haut ont été testés pour leur propriétés biocides, et ont par exemple montré des résultats satisfaisants dans le traitement de biofilms bactériens.

Exemple 3 : système biocide et méthode pour donner des propriétés biocides à un support.

- 30 Un système biocide selon une ou plusieurs formes de réalisation de la présente description est illustré par la Figure 2. Dans l'exemple de la Figure 2, le système biocide comprend un dispositif

biocide comprenant un support, et comprend en outre au moins une électrode pour soumettre le support à une tension électrique prédéterminée. Le support de l'exemple de la Figure 2 est une électrode de travail 2 incluant le composé métallique mentionné ci-dessus dans l'Exemple 1, à savoir un composé métallique comprenant une structure métallique conductrice composée d'or sous forme métallique (Au(0)), à laquelle sont reliés de façon covalente des groupements phosphonium. L'électrode de travail 2 est également illustrée de façon agrandie sur la Figure 3.

Le système biocide de cet exemple de réalisation comprend en outre un générateur de courant 3 (VersaSAT3, METEK), une électrode de référence 4 et une contre électrode 5 dont la surface est équivalente à celle de l'électrode de travail 2.

10 Le système comprend en outre une chambre de culture thermostatée 6 et un système informatique de pilotage et d'enregistrement de données 7 sur lequel a été installé un logiciel VersaStudio.

En relation avec les expériences décrites dans le Tableau 1, les trois électrodes 2, 4 et 5 ont été plongées dans une suspension bactérienne de *Staphylococcus aureus* à 10^6 UFC/mL dans une solution de « Mueller Hinton Broth II for microbiology, cation-adjusted » (MHII) en tant qu'électrolyte. Une tension électrique a été fournie, par voltampérométrie cyclique de 0 à 0,7V à une vitesse de balayage de 0,01V/sec, pendant 4h.

L'électrode de travail 2 a été placée dans l'incubateur 8 à 37°C. Pour chaque expérimentation, un dénombrement de la suspension bactérienne de départ est réalisé. D'autre part, un tube témoin sans électrode, non illustré sur la Figure 1, comprenant une suspension bactérienne de *Staphylococcus aureus* à 10^6 UFC/mL dans une solution de MHII, a été systématiquement incubé dans les mêmes conditions que l'électrode de travail 2. Au terme de l'incubation, un dénombrement des deux solutions (témoin et soumise à la tension électrique) a été réalisé, par étalement de 100µL de différentes dilutions sur géloses incubées à 37°C pendant 18 à 24 heures.

25 Dès réception, la souche de bactérie *Staphylococcus aureus* a été repiquée, souchée et dénombrée selon des protocoles usuels et connus par l'homme du métier. Ces protocoles comprennent notamment l'étalement par épuisement, le repiquage d'une colonie dans un bouillon de culture incubé dans les conditions optimales de croissance bactérienne (37°C 160 rpm O₂), la réalisation d'une ampoule de souchage (300 µl glycérol 50% et 700µl de suspension bactérienne), le dénombrement par étalement de 100 µl de cascade de dilutions de 10^{10} à 10 UFC/ml, sur gélose nutritive, l'incubation ON à 37°C sous O₂ puis le comptage. L'équivalence

unité DO–UFC/mL a ainsi pu être obtenue. Ces données permettent un ensemencement standard pour chaque série d'expérimentations.

Le caractère biocide de l'électrode de travail 2 a été déterminé avec et sans potentialisation. Quelles que fussent les conditions appliquées, aucune inhibition de croissance n'a été observée dans le cas du tube témoin (sans application de tension électrique).

L'expérience réalisée sur 4 heures a montré une activité de la potentialisation du composé métallique. En effet, une décroissance a été observée lorsque l'électrode de travail 2 a été soumise à une tension électrique alors qu'en l'absence de potentiel, une croissance bactérienne a été mise en évidence.

- 10 Au terme des 4 heures d'expérimentation, une différence supérieure à 1 Log(UFC/mL) a été observée entre le cas de l'électrode de travail 2 soumise à une tension électrique et le cas de l'électrode de travail 2 non soumise à une tension électrique. (Expériences 1 et 2 du Tableau 1).

Selon deux exemples comparatifs (Expériences 3 et 4), une électrode de travail a été utilisée incluant un composé métallique uniquement composée d'or, sans qu'aucun groupement ne soit relié à ce dernier, permettent de confirmer la supériorité du composé métallique tel que défini dans l'Exemple 1 pour des applications biocides.

Tableau 1

Expérience	Log(UFC/mL)
1 Electrode de travail 2, soumise à une tension électrique	6,21
2 Electrode de travail 2, non soumise à une tension électrique	7,4
3 Electrode de travail d'or, soumise à une tension électrique	7,57
4 Electrode de travail d'or, non soumise à une tension électrique	7,7

REVENDICATIONS

1. Système biocide comprenant :

- un dispositif biocide comprenant :

- 5 - un support et
- un revêtement dudit support,

dans lequel le revêtement comprend :

- une structure conductrice, et
 - des groupements cationiques et/ou anioniques et/ou zwitterioniques et/ou ampholytes
 - 10 reliés de façon covalente à ladite structure conductrice, et
- au moins une électrode pour soumettre le support et/ou le revêtement dudit support à une tension électrique prédéterminée.

2. Système biocide comprenant :

- un dispositif biocide comprenant :

- 15 un support incluant :
 - une structure conductrice, et
 - des groupements cationiques et/ou anioniques et/ou zwitterioniques et/ou ampholytes
 - reliés de façon covalente à ladite structure conductrice, et
- 20 - au moins une électrode pour soumettre le support et/ou le revêtement dudit support à une tension électrique prédéterminée.

3. Système biocide selon la revendication 1 ou la revendication 2, dans lequel la structure conductrice est choisie parmi le groupe comprenant les métaux, les polymères pi-conjugués et les combinaisons de ceux-ci.

- 25 4. Système biocide selon l'une quelconque des revendications 1-3, dans lequel le support est sélectionné dans le groupe comprenant les dispositifs médicaux, les dispositifs vétérinaires, les

emballages alimentaires et/ou cosmétiques ainsi que les conduits ou les cuves de stockage de produits agroalimentaires et/ou cosmétiques.

5. Système biocide selon la revendication 4, dans lequel le support est un dispositif médical implantable.

- 5 6. Système biocide selon la revendication 5, dans lequel le dispositif médical implantable est sélectionné dans le groupe comprenant une prothèse orthopédique, un pacemaker, une valve cardiaque, un implant dentaire, une prothèse, un cathéter veineux ou urinaire, un stimulateur cardiaque, un dispositif destiné à l'angioplastie, un ligament artificiel, des vis plaques de réparation orthopédiques, un défibrillateur, un implant cochléaire, un neurostimulateur, et un
- 10 système de délivrance de médicaments

7. Méthode pour donner des propriétés biocides à un support, la méthode comprenant :

- le greffage par voie chimique ou le dépôt d'un revêtement sur un support; et
- l'application d'une tension électrique audit support et/ou audit revêtement ainsi greffé ou déposé,

15 le revêtement comprenant :

- une structure conductrice, et
- des groupements cationiques et/ou anioniques et/ou zwitterioniques et/ou ampholytes reliés de façon covalente à ladite structure conductrice.

8. Méthode pour donner des propriétés biocides à un support, la méthode comprenant :

- 20 - l'application d'une tension électrique à un support,

le support incluant :

- une structure conductrice, et
- des groupements cationiques et/ou anioniques et/ou zwitterioniques et/ou ampholytes reliés de façon covalente à ladite structure conductrice.

25 9. Méthode selon la revendication 7 ou la revendication 8, dans laquelle la méthode est non-thérapeutique.

10. Méthode selon la revendication 9, dans laquelle le support est sélectionné dans le groupe comprenant les emballages alimentaires et/ou cosmétiques ainsi que les conduits ou les cuves de stockage de produits agroalimentaires et/ou cosmétiques.

5 11. Composé métallique pour une utilisation dans le traitement et/ou la prévention d'une infection et/ou d'une colonisation microbienne susceptible de provoquer une infection, dans laquelle le composé métallique comprend :

- une structure métallique conductrice, et
- des groupements cationiques et/ou anioniques et/ou zwitterioniques et/ou ampholytes reliés de façon covalente à ladite structure métallique conductrice.

10 12. Polymère pour une utilisation dans le traitement et/ou la prévention d'une infection et/ou d'une colonisation microbienne susceptible de provoquer une infection, dans laquelle le polymère comprend :

- une structure polymérique conductrice, et
- des groupements cationiques et/ou anioniques et/ou zwitterioniques et/ou ampholytes
15 reliés de façon covalente à ladite structure polymérique conductrice.

20 13. Composé métallique pour une utilisation selon la revendication 11 ou polymère pour une utilisation selon la revendication 12, dans laquelle la densité de charge du composé métallique ou du polymère est supérieure ou égale à 25%.

25 14. Composé métallique pour une utilisation selon la revendication 11 ou la revendication 13, ou polymère pour une utilisation selon la revendication 12 ou la revendication 13, dans laquelle les groupements cationiques et/ou anioniques et/ou zwitterioniques et/ou ampholytes sont reliés de façon covalente à ladite structure métallique conductrice ou à ladite structure polymérique conductrice par l'intermédiaire de chaînes covalentes dont la longueur est supérieure à 4 atomes.

15. Composé métallique pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 11, 13 ou 14, ou polymère pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 12-14, dans laquelle les groupements reliés de façon covalente à la structure métallique conductrice ou à la structure polymérique conductrice sont des groupements cationiques quaternaires.

30 16. Composé métallique ou polymère comprenant :

- une structure métallique ou polymérique conductrice, et
- des groupements cationiques quaternaires reliés de façon covalente à ladite structure métallique ou polymérique conductrice,

dans lequel la densité de charge du composé métallique ou du polymère est supérieure ou égale à 25%.

5

17. Utilisation non-thérapeutique d'un composé métallique ou d'un polymère comprenant :

- une structure métallique ou polymérique conductrice et
- des groupements cationiques et/ou anioniques et/ou zwitterioniques et/ou ampholytes reliés de façon covalente à ladite structure métallique ou polymérique conductrice,

10 pour donner des propriétés biocides à des supports.

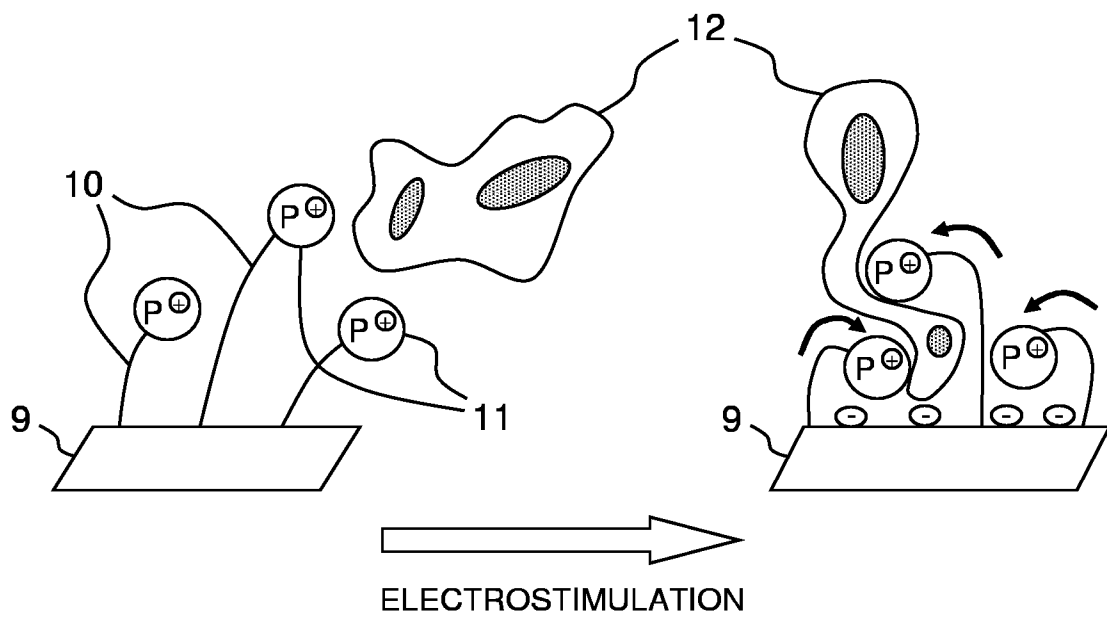


FIG.1

2/2

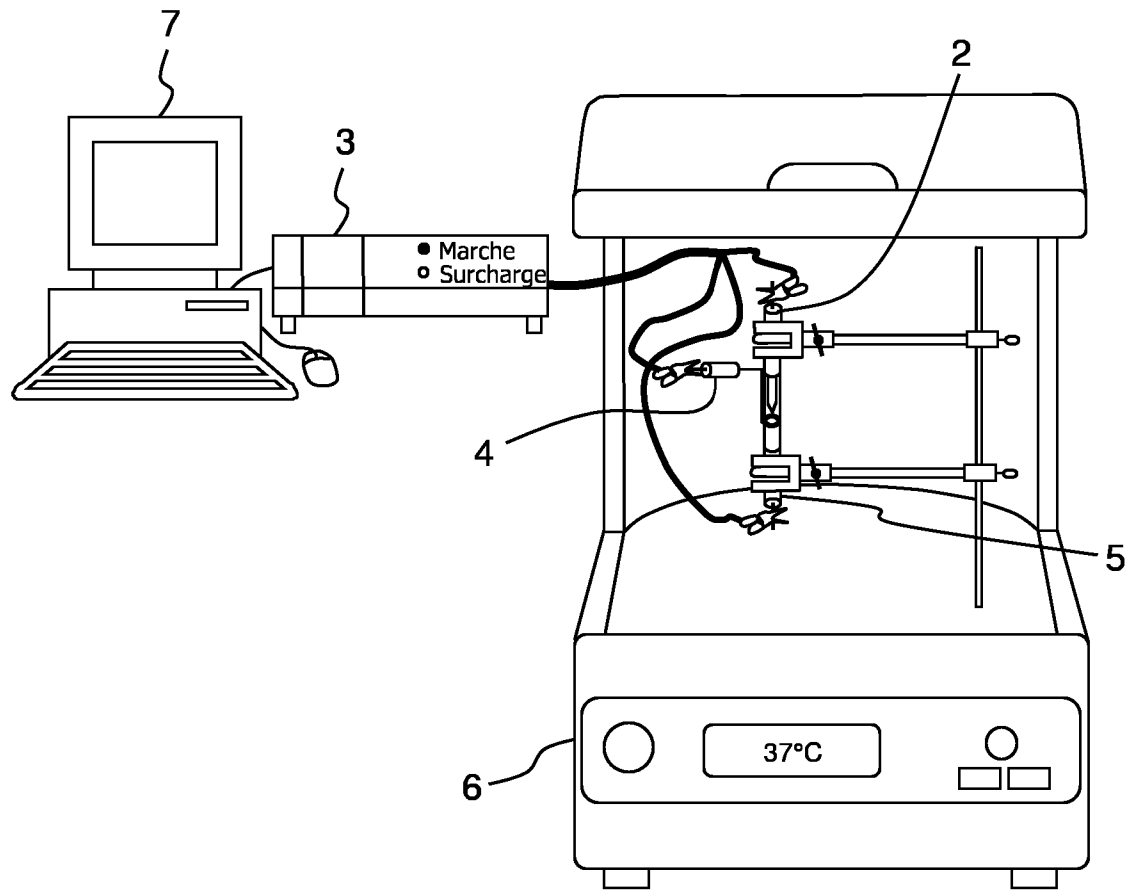


FIG.2

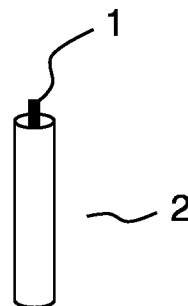


FIG.3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2019/068031

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**A01N 57/20**(2006.01)i; **A01N 59/16**(2006.01)i; **A01N 25/34**(2006.01)i; **A61L 2/03**(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A01N; A61L

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

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2013020096 A2 (STC UNM [US]; UNIV FLORIDA [US]; WHITTEN DAVID G [US]; SCHANZE KIRK S) 07 February 2013 (2013-02-07) claims 1-55 page 37, line 11 - page 39, line 8	12,15,17
X	WO 0029043 A1 (COMMISSARIAT ENERGIE ATOMIQUE [FR]; INST NAT SANTE RECH MED [FR]; UNIV) 25 May 2000 (2000-05-25) claims 1-26	11-13
X	WO 2009041837 A1 (AUCKLAND UNISERVICES LTD [NZ]; GIZDAVIC-NIKOLAIDIS MARIJA [NZ]; EASTE A) 02 April 2009 (2009-04-02) claims 1-49 page 20, paragraph 1 page 22, lines 16-34 page 13, lines 21-25	12,17
X	WO 2016115362 A1 (WHITTEN DAVID G [US]; PAPPAS HARRY [US]; HILL ERIC H [ES]; SCHANZE KIR) 21 July 2016 (2016-07-21) claims 1-20	12,15,17



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

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

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

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

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

21 August 2019

Date of mailing of the international search report

29 August 2019

Name and mailing address of the ISA/EP

European Patent Office
p.b. 5818, Patentlaan 2, 2280 HV Rijswijk
Netherlands

Telephone No. (+31-70)340-2040

Facsimile No. (+31-70)340-3016

Authorized officer

Marie, Gérald

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2019/068031

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2008143731 A2 (UNIV FLORIDA [US]; WHITTEN DAVID G [US]; CHEMBURU SIREESHA [US]; CORBI) 27 November 2008 (2008-11-27) claims 1-24	11,12,15,17
X	WO 2009158606 A2 (STC UNM; WHITTEN DAVID [US]; TANG YANLI [US]; ZHOU ZHIJUN [US]; ISTA L) 30 December 2009 (2009-12-30) claims 1-15	12,15,17
X	YING WANG ET AL. "Membrane Perturbation Activity of Cationic Phenylene Ethynylene Oligomers and Polymers: Selectivity against Model Bacterial and Mammalian Membranes" <i>LANGMUIR</i> , US, Vol. 26, No. 15, 03 August 2010 (2010-08-03), pages 12509-12514 DOI: 10.1021/la102269y ISSN: 0743-7463, XP055444289 abstract	12,15,17
X	WO 2012054525 A2 (UNIV WASHINGTON CT COMMERCIALIZATION [US]; CHIU DANIEL T [US]; WU CHAN) 26 April 2012 (2012-04-26) claims 1-84	12
X	CN 101824139 B (UNIV ZHEJIANG) 11 January 2012 (2012-01-11) abstract	12
X	US 2009230362 A1 (BAZAN GUILLERMO C [US] ET AL) 17 September 2009 (2009-09-17) claims 1-15	12,15
A	J W Costerton ET AL. "Mechanism of electrical enhancement of efficacy of antibiotics in killing biofilm bacteria" <i>Antimicrobial Agents and Chemotherapy</i> , United States, 01 December 1994 (1994-12-01), pages 2803-2809, Retrieved from the Internet: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC188289/pdf/aac00022-0143.pdf DOI: 10.1128/AAC.38.12.2803 XP055513591 abstract	1-16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/EP2019/068031

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
WO	2013020096	A2	07 February 2013	US	2014242148	A1	28 August 2014
				US	2017164614	A1	15 June 2017
				WO	2013020096	A2	07 February 2013
WO	0029043	A1	25 May 2000	AT	299719	T	15 August 2005
				AU	769176	B2	15 January 2004
				CA	2349930	A1	25 May 2000
				DE	69926255	T2	20 April 2006
				DK	1131113	T3	14 November 2005
				EP	1131113	A1	12 September 2001
				ES	2246592	T3	16 February 2006
				FR	2785812	A1	19 May 2000
				IL	143086	A	20 August 2006
				JP	4294873	B2	15 July 2009
				JP	2002529203	A	10 September 2002
				PT	1131113	E	30 November 2005
				US	6517858	B1	11 February 2003
				WO	0029043	A1	25 May 2000
WO	2009041837	A1	02 April 2009	AU	2008305815	A1	02 April 2009
				CA	2700712	A1	02 April 2009
				CN	101808514	A	18 August 2010
				EP	2190285	A1	02 June 2010
				JP	5683268	B2	11 March 2015
				JP	2010540514	A	24 December 2010
				US	2010196306	A1	05 August 2010
				US	2014105849	A1	17 April 2014
				US	2015320042	A1	12 November 2015
				US	2016235059	A1	18 August 2016
WO	2016115362	A1	21 July 2016	CA	2973982	A1	21 July 2016
				EP	3245241	A1	22 November 2017
				JP	6434167	B2	05 December 2018
				JP	2018506578	A	08 March 2018
				KR	20180029194	A	20 March 2018
				US	2016222150	A1	04 August 2016
				US	2018020663	A1	25 January 2018
				WO	2016115362	A1	21 July 2016
WO	2008143731	A2	27 November 2008	US	2011159605	A1	30 June 2011
				WO	2008143731	A2	27 November 2008
WO	2009158606	A2	30 December 2009	EP	2307350	A2	13 April 2011
				US	2011223058	A1	15 September 2011
				WO	2009158606	A2	30 December 2009
WO	2012054525	A2	26 April 2012	AU	2011317142	A1	11 April 2013
				CA	2814790	A1	26 April 2012
				CN	103261087	A	21 August 2013
				CN	109233810	A	18 January 2019
				EP	2630077	A2	28 August 2013
				EP	2944605	A1	18 November 2015
				EP	3434642	A1	30 January 2019
				JP	6279902	B2	14 February 2018

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/EP2019/068031

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
				JP 2014500891 A	16 January 2014
				JP 2017082223 A	18 May 2017
				US 2013234067 A1	12 September 2013
				US 2013234068 A1	12 September 2013
				US 2016341737 A1	24 November 2016
				WO 2012054525 A2	26 April 2012
CN	101824139	B	11 January 2012	NONE	
US	2009230362	A1	17 September 2009	NONE	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/EP2019/068031

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. A01N57/20 A01N59/16 A01N25/34 A61L2/03 ADD.		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) A01N A61L		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 2013/020096 A2 (STC UNM [US]; UNIV FLORIDA [US]; WHITTEN DAVID G [US]; SCHANZE KIRK S) 7 février 2013 (2013-02-07) revendications 1-55 page 37, ligne 11 - page 39, ligne 8 -----	12,15,17
X	WO 00/29043 A1 (COMMISSARIAT ENERGIE ATOMIQUE [FR]; INST NAT SANTE RECH MED [FR]; UNIV) 25 mai 2000 (2000-05-25) revendications 1-26 ----- -/--	11-13
☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents ☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités: "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 21 août 2019		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 29/08/2019
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé Marie, Gérald

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 2009/041837 A1 (AUCKLAND UNISERVICES LTD [NZ]; GIZDAVIC-NIKOLAIDIS MARIJA [NZ]; EASTEA) 2 avril 2009 (2009-04-02) revendications 1-49 page 20, alinéa 1 page 22, lignes 16-34 page 13, lignes 21-25 -----	12,17
X	WO 2016/115362 A1 (WHITTEN DAVID G [US]; PAPPAS HARRY [US]; HILL ERIC H [ES]; SCHANZE KIR) 21 juillet 2016 (2016-07-21) revendications 1-20 -----	12,15,17
X	WO 2008/143731 A2 (UNIV FLORIDA [US]; WHITTEN DAVID G [US]; CHEMBURU SIREESHA [US]; CORBI) 27 novembre 2008 (2008-11-27) revendications 1-24 -----	11,12, 15,17
X	WO 2009/158606 A2 (STC UNM; WHITTEN DAVID [US]; TANG YANLI [US]; ZHOU ZHIJUN [US]; ISTA L) 30 décembre 2009 (2009-12-30) revendications 1-15 -----	12,15,17
X	YING WANG ET AL: "Membrane Perturbation Activity of Cationic Phenylene Ethynylene Oligomers and Polymers: Selectivity against Model Bacterial and Mammalian Membranes", LANGMUIR, vol. 26, no. 15, 3 août 2010 (2010-08-03), pages 12509-12514, XP055444289, US ISSN: 0743-7463, DOI: 10.1021/la102269y abrégé -----	12,15,17
X	WO 2012/054525 A2 (UNIV WASHINGTON CT COMMERCIALIZATION [US]; CHIU DANIEL T [US]; WU CHAN) 26 avril 2012 (2012-04-26) revendications 1-84 -----	12
X	CN 101 824 139 B (UNIV ZHEJIANG) 11 janvier 2012 (2012-01-11) abrégé -----	12
X	US 2009/230362 A1 (BAZAN GUILLERMO C [US] ET AL) 17 septembre 2009 (2009-09-17) revendications 1-15 -----	12,15
	----- -/--	

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	J W Costerton ET AL: "Mechanism of electrical enhancement of efficacy of antibiotics in killing biofilm bacteria", Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1 décembre 1994 (1994-12-01), pages 2803-2809, XP055513591, United States DOI: 10.1128/AAC.38.12.2803 Extrait de l'Internet: URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC188289/pdf/aac00022-0143.pdf abrégé -----	1-16

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/EP2019/068031

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2013020096	A2	07-02-2013	US 2014242148 A1	28-08-2014
			US 2017164614 A1	15-06-2017
			WO 2013020096 A2	07-02-2013

WO 0029043	A1	25-05-2000	AT 299719 T	15-08-2005
			AU 769176 B2	15-01-2004
			CA 2349930 A1	25-05-2000
			DE 69926255 T2	20-04-2006
			DK 1131113 T3	14-11-2005
			EP 1131113 A1	12-09-2001
			ES 2246592 T3	16-02-2006
			FR 2785812 A1	19-05-2000
			IL 143086 A	20-08-2006
			JP 4294873 B2	15-07-2009
			JP 2002529203 A	10-09-2002
			PT 1131113 E	30-11-2005
			US 6517858 B1	11-02-2003
			WO 0029043 A1	25-05-2000

WO 2009041837	A1	02-04-2009	AU 2008305815 A1	02-04-2009
			CA 2700712 A1	02-04-2009
			CN 101808514 A	18-08-2010
			EP 2190285 A1	02-06-2010
			JP 5683268 B2	11-03-2015
			JP 2010540514 A	24-12-2010
			US 2010196306 A1	05-08-2010
			US 2014105849 A1	17-04-2014
			US 2015320042 A1	12-11-2015
			US 2016235059 A1	18-08-2016
			WO 2009041837 A1	02-04-2009

WO 2016115362	A1	21-07-2016	CA 2973982 A1	21-07-2016
			EP 3245241 A1	22-11-2017
			JP 6434167 B2	05-12-2018
			JP 2018506578 A	08-03-2018
			KR 20180029194 A	20-03-2018
			US 2016222150 A1	04-08-2016
			US 2018020663 A1	25-01-2018
			WO 2016115362 A1	21-07-2016

WO 2008143731	A2	27-11-2008	US 2011159605 A1	30-06-2011
			WO 2008143731 A2	27-11-2008

WO 2009158606	A2	30-12-2009	EP 2307350 A2	13-04-2011
			US 2011223058 A1	15-09-2011
			WO 2009158606 A2	30-12-2009

WO 2012054525	A2	26-04-2012	AU 2011317142 A1	11-04-2013
			CA 2814790 A1	26-04-2012
			CN 103261087 A	21-08-2013
			CN 109233810 A	18-01-2019
			EP 2630077 A2	28-08-2013
			EP 2944605 A1	18-11-2015
			EP 3434642 A1	30-01-2019
			JP 6279902 B2	14-02-2018
			JP 2014500891 A	16-01-2014
			JP 2017082223 A	18-05-2017
			US 2013234067 A1	12-09-2013

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/EP2019/068031

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
		US 2013234068 A1	12-09-2013
		US 2016341737 A1	24-11-2016
		WO 2012054525 A2	26-04-2012

CN 101824139	B	11-01-2012	AUCUN

US 2009230362	A1	17-09-2009	AUCUN
