



MINISTERE DES AFFAIRES ECONOMIQUES

NUMERO DE PUBLICATION : 1012336A5

NUMERO DE DEPOT : 09600121

Classif. Internat. : A61K

Date de délivrance le : 03 Octobre 2000

Le Ministre des Affaires Economiques,

Vu la Convention de Paris du 20 Mars 1883 pour la Protection de la propriété industrielle;

Vu la loi du 28 Mars 1984 sur les brevets d'invention, notamment l'article 22;

Vu l'arrêté royal du 2 Décembre 1986 relatif à la demande, à la délivrance et au maintien en vigueur des brevets d'invention, notamment l'article 28;

Vu le procès verbal dressé le 13 Février 1996 à 14H00 à l'Office de la Propriété Industrielle

ARRETE:

ARTICLE 1.- Il est délivré à : GC CORPORATION
No. 76-1, Hasunuma-cho, Itabashi-Ku, TOKYO(JAPON)

représenté(e)(s) par : Mr.MODRIE, NOVAMARK & VIGNERON, Boulevard du Souverain 7 - B
1170 BRUXELLES.

un brevet d' invention d' une durée de 20 ans, sous réserve du paiement des taxes annuelles, pour : AGENT DE TRAITEMENT DE LA SURFACE DENTAIRE POUR UTILISATION AVEC DU CIMENT DENTAIRE IONOMERE DE VERRE.

INVENTEUR(S) : Kato Shinichi, 1-6-11, Mukogaoka, BUNKYO-KU, TOKYO (JP)

PRIORITE(S) 13.02.95 JP JPA 46679

ARTICLE 2.- Ce brevet est délivré sans examen préalable de la brevetabilité de l'invention, sans garantie du mérite de l'invention ou de l'exactitude de la description de celle-ci et aux risques et périls du(des) demandeurs(s).

Bruxelles, le 03 Octobre 2000
PAR DELEGATION SPECIALE :

CONSEILLER

AGENT DE TRAITEMENT DE LA SURFACE DENTAIRE POUR
UTILISATION AVEC DU CIMENT DENTAIRE IONOMERE DE
VERRE

L'invention concerne d'une manière générale un agent de traitement de la surface dentaire, pour utilisation avec du ciment dentaire ionomère de verre. L'invention se rapporte plus particulièrement à un agent de traitement de la surface dentaire pour utilisation avec du ciment dentaire ionomère de verre, utilisé cliniquement pour rendre l'adhésion ou la stabilité du ciment dentaire ionomère de verre à la structure dentaire supérieure à celle des ciments utilisés jusqu'ici.

Le ciment dentaire est l'un des différents matériaux dentaires connaissant les applications les plus répandues. Les ciments dentaires représentatifs, couramment disponibles, comprennent le ciment au phosphate de zinc, préparé par le jeu de la réaction d'oxyde de zinc sur de l'acide phosphorique, le ciment au polycarboxylate, préparé par réaction d'oxyde de zinc sur un acide polycarboxylique, le ciment à la résine préparé par polymérisation d'un monomère acrylique, et le ciment ionomère de verre, préparé par le jeu de la réaction de poudre de verre aux fluoroaluminosilicates sur un acide polycarboxylique.

Le ciment ionomère de verre présente de multiples avantages, parmi lesquels :

1. adhérence à la structure dentaire,

2. excellentes propriétés physiques,
3. excellente marginalisation,
4. innocuité substantielle vis-à-vis de la pulpe dentaire
et excellente bio-affinité,

5 5. semi-transparence et bonne harmonie avec la structure
dentaire, et

6. il permet une libération lente du fluor et ainsi, on lui
attribue une action préventive sur les caries dentaires et une inhibition de leur
évolution. Pour ces raisons, le ciment ionomère de verre a récemment trouvé
10 une variété d'applications en odontothérapie, pour la restauration et
l'obturation de cavités qui se carient, la fixation de couronnes, d'inserts, de
bridges et de liens orthodontiques, le remplissage de cavités, la pose de cônes
de gutta-percha, et l'obturation préventive.

De conception plus récente, de nouveaux types de
15 ciments ionomères au verre, tels le ciment ionomère de verre du type
photopolymérisé, ou un ciment ionomère de verre du type hybride, à la
résine, ont attiré une grande attention. Ces types de ciments contiennent un
composé organique insaturé et un catalyseur de polymérisation, en plus de la
poudre de verre aux fluoroaluminosilicates et de l'acide polyacrylique, qui
20 sont les principaux constituants des ciments ionomères de verre de type
classique, et déclenchent un mécanisme qui permet au ciment de durcir en
raison de la réaction de photopolymérisation ou de polymérisation chimique
du composé organique insaturé qui se produit concomitamment à la réaction
de neutralisation entre le verre aux fluoroaluminosilicates et l'acide
25 polyacrylique. Ce ciment élimine de façon substantielle les problèmes que l'on
rencontre avec les types classiques de ciments ionomères au verre, tels que la
fragilisation ou la désintégration et le ternissement dus au contact avec de
l'humidité à un stade initial du durcissement; il peut être manié avec facilité
et bénéficie d'excellentes propriétés physiques comme la dureté initiale,
30 l'adhésion à la structure dentaire, la résistance à la friction et la transparence.

Ayant à l'esprit les avancées d'un tel nouveau ciment, l'expression "ciment ionomère de verre", telle qu'elle est utilisée dans le présent brevet, est comprise comme se référant à un type de ciment dans lequel la réaction de neutralisation et de durcissement de la poudre de verre aux
5 fluoroaluminosilicates (une matière de base) avec un acide polycarboxylique procède, pour une partie ou pour le tout, de son mécanisme de durcissement.

Une caractéristique majeure du ciment ionomère de verre est l'adhérence chimique à la structure dentaire. Cette adhérence est réputée se manifester au-travers de la liaison de réticulation chélatée,
10 hydrogène ou ionique de groupements carboxyle se trouvant dans un coulis de ciment, à des groupements hydroxyle, ou à des ions métalliques ou hydrogènes se trouvant à la surface de la couche d'apatite de la structure dentaire, ou à des groupements organiques carboxyle, carbonyle, amino et imino du collagène. Cette adhérence à la structure dentaire rend le ciment
15 ionomère de verre bien supérieur aux types de ciment conventionnels si l'on considère la stabilité à long terme, la marginalisation, la diminution des irritations de la pulpe dentaire, la prévention des caries secondaires, et d'autres propriétés, et est considérée comme l'un des plus gros avantages obtenus par l'utilisation du ciment ionomère de verre.

20 Toutefois, ce type de ciment ionomère de verre présente les problèmes suivants en rapport avec la liaison à la structure dentaire.

Les matériaux dentaires, y compris le ciment ionomère de verre, utilisés pour la liaison physique et dentaire à une structure dentaire, ne présentent généralement pas la même adhésion à toutes les structures
25 dentaires, l'adhésion variant en fonction de la structure dentaire, ils se brisent ou tombent souvent, présentant ainsi certains problèmes en termes de stabilité de liaison et de taux de rétention des matériaux.

Une telle instabilité de l'adhésion est essentiellement due au fait que :

1. la structure dentaire est un tissu vivant et donc qu'elle varie fatalement d'un individu à l'autre,

2. la liaison des matériaux dentaires à la structure dentaire est contrariée par l'humidité présente dans la bouche,

5 3. la liaison des matériaux dentaires à la structure dentaire, notamment le collagène qui est le principal constituant de la dentine, est difficile, et

4. il y a quelques différences considérables dans l'adhérence des matériaux dentaires à la structure dentaire, encore que ceci soit fonction du mode de maniement de ces matériaux, par exemple s'ils sont
10 mélangés, versés, appliqués, et polymérisés.

Toutefois, la cause la plus importante est la couche de débris, appelée "boue dentinaire" de 1 à 5 μm d'épaisseur, formée par le ponçage de la surface cliniquement coupée d'une dent, ou de la paroi d'une
15 cavité cliniquement formée, composée de déchets de coupe, de salive, etc. Si cette couche se forme entre le matériau dentaire et la paroi d'une cavité, le contact intime de ceux-ci est entravé. Comme on le sait jusqu'ici selon l'état de la technique, la boue dentinaire contrarie fortement la liaison du matériau dentaire à la structure de la dent, et ceci s'applique sans exception au ciment
20 ionomère de verre qui se caractérise par une liaison chimique à la structure dentaire. Les bactéries présentes dans la boue dentinaire sont susceptibles de se propager, ce qui, à ce qu'on dit, se traduit par une augmentation de la stimulation d'inconfort ou de douleur dans la pulpe dentaire. Pour éviter ceci aussi, on envisage d'éliminer la boue dentinaire. Traditionnellement,
25 l'élimination de la boue dentinaire a été réalisée au niveau clinique par un mordantage à l'acide phosphorique. Pour ce faire, on applique de l'acide phosphorique à la surface d'une dent sur une période continue, en sorte que la boue dentinaire puisse être dissoute et nettoyée par un lavage à l'eau. Ceci est efficace, de prime abord, pour le traitement de l'émail.

Or, il se trouve que le mordantage à l'acide phosphorique soulève plusieurs difficultés s'il est utilisé pour le traitement de la dentine. La dentine est un tissu dur constituant la masse de la dent, et présente une structure constituée d'indénombrables tubules dentinaires s'étendant radialement, des abords de la cavité pulpaire vers la surface de la dentine. Lors de la coupe de la dentine, une couche est enfoncée dans un orifice laissé dans chaque tubule dentinaire au niveau de la surface coupée, constituant ce que l'on appelle une structure en "bouchon de particules précipitées" dans laquelle l'orifice reste fermé comme s'il était bouché. La boue dentinaire contrarie la liaison du matériau dentaire aux dents, comme nous l'avons déjà fait remarquer, mais ce bouchon de particules précipitées est considéré comme ayant plutôt des effets bénéfiques; par exemple, il atténue l'infiltration d'humidité au fond de la cavité, et il fait barrage à la transmission d'irradiation extérieure à la pulpe dentaire, pour avoir un certain effet protecteur sur cette dernière.

Cependant, l'emploi d'acide phosphorique permet d'éliminer la boue dentinaire lorsqu'elle a été traitée avec cet acide, car c'est un acide très fort, mais il provoque en même temps l'enlèvement du bouchon de particules précipitées. En conséquence, chaque tubule dentinaire est désobstrué, ce qui se traduit par d'importantes invasions telles qu'une décalcification considérable de portions de dentine saine, ce qui provoque, à son tour, une augmentation de l'irritation de la pulpe dentaire, et l'infiltration d'humidité dans la dentine du plancher de la cavité à agrandir, donnant lieu à l'inhibition de la liaison du matériau dentaire à la dentine, à cause des fluides présents dans les tubules. La mise en oeuvre d'un acide aussi fort entraîne une modification de la macrostructure du collagène, ce qui peut provoquer, à son tour, une diminution de l'adhésion.

On souhaite dès lors élaborer un agent de traitement de la surface dentaire appelé à être utilisé avec du ciment dentaire ionomère de verre, qui permette la dissolution et l'élimination de la boue dentinaire, mais

assure que l'adhésion du ciment ionomère de verre à la structure dentaire soit plus forte et plus stable, et garantisse le maintien de l'obturation de chaque tubule par le bouchon de particules précipitées, car il a un effet moins agressif que l'acide phosphorique.

- 5 L'invention a pour objet de procurer un tel agent de traitement de la surface dentaire, appelé à être utilisé avec du ciment dentaire ionomère de verre.

RESUME DE L'INVENTION

- 10 Selon l'invention, le but énoncé ci-dessus est atteint avec un agent de traitement de la surface dentaire appelé à être utilisé avec du ciment dentaire ionomère de verre, qui comprend (a) un polymère d'un acide α - β -carboxylique insaturé ayant un poids moléculaire moyen de 1.000 à 40.000, (b) un composé comprenant l'un ou plusieurs des éléments choisis parmi le groupe de l'aluminium, du fer, de l'étain et du calcium, et (c) de
- 15 l'eau. Juste avant l'utilisation du ciment ionomère de verre, l'agent de traitement de la surface dentaire comprenant les constituants (a), (b) et (c) repris ci-dessus est appliqué à la surface de la dent sur une période ininterrompue, puis lavé à l'eau, de sorte que la structure de la dent peut être lavée, avec élimination de la boue dentinaire. Ceci garantit à son tour que la
- 20 liaison du ciment ionomère de verre à la structure dentaire peut être améliorée et stabilisée. L'observation de la surface ainsi traitée au microscope électronique à balayage ou l'équivalent fait apparaître que les tubules dentinaires restent partiellement fermés, ce qui dénote la présence de bouchons de particules précipitées.

- 25 Dans une réalisation préférentielle de la présente invention, l'agent de traitement de la surface dentaire appelé à être utilisé avec du ciment dentaire ionomère de verre comprend (a) 1 à 80 parties en poids d'un polymère d'un acide α - β -carboxylique insaturé ayant un poids

moléculaire moyen de 1.000 à 40.000, (b) 0,01 à 30 parties en poids d'un composé comprenant l'un ou plusieurs des éléments choisis parmi le groupe de l'aluminium, du fer, de l'étain et du calcium, et (c) 20 à 100 parties en poids d'eau. Cette réalisation est particulièrement efficace lors de la mise en oeuvre de l'invention.

L'agent de traitement de la surface dentaire de la présente invention est appliqué à la surface de la dent, puis lavé à l'eau. Il est donc préférable que l'agent soit teinté, pour permettre une évaluation claire du déroulement du traitement et du lavage à l'eau. On peut mettre en oeuvre diverses matières tinctoriales, parmi lesquelles les colorants alimentaires sont préférables pour l'invention, parce qu'ils sont inoffensifs pour l'organisme humain.

Aussi est-il préférable que l'agent de traitement de la surface dentaire, conforme à l'invention, appelé à être utilisé avec du ciment dentaire ionomère de verre, comprenne encore (d) 0,0001 à 5 parties en poids d'un colorant alimentaire. Ceci assure que l'agent de l'invention pourra être utilisé plus commodément.

L'agent de traitement de la surface dentaire, conforme à l'invention, pour utilisation avec du ciment dentaire ionomère de verre comprend en outre préférablement (e) 0,1 à 30 parties en poids d'épaississant. Ceci permet à l'agent de l'invention de bénéficier de propriétés thixotropes à l'état de gel, et de là, d'être appliqué plus facilement sur la surface d'une dent.

DESCRIPTION DETAILLEE DE L'INVENTION

Le polymère d'un acide α - β -carboxylique insaturé ayant un poids moléculaire moyen de 1.000 à 40.000 utilisé dans ce brevet est compris comme se référant à des polymères d'acides α - β -monocarboxyliques ou dicarboxyliques, dont des exemples typiques sont des homopolymères ou

des copolymères de l'acide acrylique, de l'acide méthacrylique, de l'acide 2-chloro-acrylique, de l'acide aconitique, de l'acide mésaconique, de l'acide maléique, de l'acide itaconique, de l'acide fumarique, de l'acide glutaconique et de l'acide citraconique. Les copolymères peuvent se composer soit d'acides α - β -carboxyliques insaturés, soit d'un acide α - β -carboxylique insaturé et d'un composant pouvant copolymériser avec lui. Dans ce dernier cas, il est préférable que l'acide α - β -carboxylique insaturé intervienne pour 50 % ou plus dans le copolymère. Le composant copolymérisable utilisé ici comprend, par exemple, l'acrylamide, l'acrylonitrile, l'ester de l'acide méthacrylique, les acrylates, le chlorure de vinyle, le chlorure d'allyle et l'acétate de vinyle. Parmi ces polymères d'acides α - β -carboxyliques insaturés, on accorde une préférence particulière à la mise en oeuvre d'homopolymères ou de copolymères de l'acide acrylique, de l'acide méthacrylique ou de l'acide maléique.

Il n'est pas souhaitable d'utiliser un polymère d'acide carboxylique insaturé en α - β ayant un poids moléculaire moyen inférieur à 1.000, parce que l'agent de traitement de la surface dentaire qui en résulte a un pH trop bas. Dans ce cas, il se pose les mêmes problèmes que ceux qui se produisent lors du traitement de la surface d'une dent à l'acide phosphorique, comme l'enlèvement de bouchons de particules précipitées, et la décalcification de portions de dentine saine. Si le polymère d'acide α - β -carboxylique insaturé utilisé a un poids moléculaire moyen supérieur à 40.000, l'agent de traitement de la surface dentaire qui en résulte est moins efficace, car le pH devient trop élevé. De plus, cet agent est susceptible de sécher, ce qui se traduit par une réduction de sa durée de conservation. Il est dès lors fondamentalement requis que le polymère d'acide α - β -carboxylique insaturé utilisé par l'invention ait un poids moléculaire moyen de 1.000 à 40.000 y compris.

De préférence, l'agent de traitement de la surface dentaire prévu par l'invention contient 1 à 80 parties en poids de l'acide α - β -

carboxylique insaturé. Avec moins de 1 partie en poids, l'agent de traitement de la surface dentaire résultant, appelé à être utilisé avec du ciment ionomère de verre, est moins efficace, tandis qu'avec plus de 80 parties en poids, l'agent présente une viscosité trop élevée et implique donc certains problèmes lors de son utilisation et de son stockage.

5

On pense que le sel métallique que contient l'agent de traitement de la surface dentaire de l'invention contribue à la liaison chimique du ciment ionomère de verre à la structure dentaire, en particulier, et qu'il empêche la dégénérescence du collagène par l'action d'un acide, et la contraction du collagène susceptible de se produire pendant le lavage à l'eau et le séchage. On a découvert à présent qu'une adhésion satisfaisante pouvait être obtenue par addition d'un ou de plusieurs des éléments choisis dans le groupe comprenant l'aluminium, le fer, l'étain et le calcium, à l'agent de traitement de la surface dentaire devant être utilisé avec du ciment ionomère de verre.

10

15

Les composés comprenant un ou plusieurs des éléments choisis dans le groupe comprenant l'aluminium, le fer, l'étain et le calcium, qui sont utilisés dans l'agent de traitement de la surface dentaire de la présente invention comprennent, par exemple, le chlorure d'aluminium, l'oxyde d'aluminium, l'acétate d'aluminium, le salicylate d'aluminium, l'acrylate d'aluminium, l'oxalate d'aluminium, l'hydroxyde d'aluminium, le nitrate d'aluminium, le carbonate d'aluminium, le lactate d'aluminium, le fluorure d'aluminium, le sulfate d'aluminium, l'itaconate d'aluminium, le phosphate d'aluminium, le polychlorure (d'aluminium), l'iodure d'aluminium, l'acétylacétonate d'aluminium, le bromure d'aluminium, le butoxyde d'aluminium, le butylate d'aluminium, l'éthoxyde d'aluminium, le cyclohexanebutyrate d'aluminium, l'éthylhexanoate d'aluminium, l'isopropoxyde d'aluminium, le laurate d'aluminium, l'oléate d'aluminium, le sulfate d'aluminium-potassium, le stéarate d'aluminium, le triéthoxyde d'aluminium, le triéthylate d'aluminium, le triisopropoxyde d'aluminium, le

20

25

30

triisopropylate d'aluminium, l'aluminate de baryum, l'hydrure d'aluminium-
 lithium, l'aluminate de sodium, l'oxyde de fer, le chlorure de fer, le
 sulfate de fer, le nitrate de fer, l'hydroxyde de fer, le sulfate de fer
 ammoniacal, le citrate de fer, le succinate de fer, le bromure de fer, le
 5 phosphate de fer, le dichlorure de fer, la ferroéthylènediamine, l'oxalate de
 fer, le lactate de fer, le ferroéthylènediaminetetraacétate, le 2-éthylhexanoate
 de fer, le ferrocyanure de potassium, le ferricyanure de potassium,
 l'acétylacétate de ferrocyanure de sodium, l'alun de fer, le citrate de fer-
 sodium, le ferroxalate de sodium, le ferrisulfate d'ammonium, le
 10 ferrobenzoyalcétonate, le dicyclopentadiényl-fer, la N,N-diméthyl-1-
 ferrocényléthylamine, le sel de fer de l'acide décanoïque, le sel de fer de
 l'acide naphtéinique, le pentacarbonyl-fer, le nonacarbonyl-fer, le perchlorate
 de fer, la phtalocyanine-fer, le pentacyanonitrosylferrate de sodium, le
 pentacyanoammineferrate de sodium, la dicyanobis(1,10-phénanthroline)fer,
 15 le tris(1-phényl-1,3-butanedionate)fer, l'oxyde d'étain, le chlorure d'étain,
 l'acétate d'étain, le phosphate d'étain, le diphosphate d'étain, le
 pyrophosphate d'étain, le fluorure d'étain, l'iodure d'étain, l'oxalate d'étain,
 le sulfate d'étain, le bromure d'étain, le tétrachlorure d'étain, le borofluorure
 d'étain, le 2-éthylhexanoate d'étain, l'hydroxyde de tributylétain, l'oxyde de
 20 bis(tributylétain), le diacétate de di-n-butylétain, le dichlorure de dibutylétain,
 le dilaurate de di-n-butylétain, l'oxyde de dibutylétain, l'hexabutylétain, le sel
 de dibutylétain de l'acide bis(2-éthylhexanoïque), le stannate de potassium, le
 stannate de sodium, le tétrabutylétain, le tétraéthylétain, le tétraméthylétain,
 le tétraoctylétain, le tétraphénylétain, l'acétate de tributylétain, le chlorure de
 25 triméthylétain, le chlorure de triéthylétain, le chlorure de tripropylétain, le
 chlorure de tributylétain, l'acétate de calcium, le benzoate de calcium, le
 chlorure de calcium, le nitrate de calcium, le nitrite de calcium, l'hydroxyde
 de calcium, le bromure de calcium, le carbonate de calcium, le silicate de
 calcium, l'oxalate de calcium, le citrate de calcium, le phosphate de calcium,
 30 le dihydrogénophosphate de calcium, le pyrophosphate de calcium, le sel de

calcium de l'acide phosphoreux, le 2-éthylhexanoate de calcium, le fluorure de calcium, le formiate de calcium, le gluconate de calcium, le glycérophosphate de calcium, l'hydruure de calcium, l'hypochlorite de calcium, l'iodure de calcium, le lactate de calcium, le molybdate de calcium, l'oléate de calcium, l'oxyde de calcium, le palmitate de calcium, le stéarate de calcium, le D-pantothénate de calcium, le salicylate de calcium, le sulfate de calcium, le sulfure de calcium, le sulfite de calcium, le tartrate de calcium, le tungstate de calcium, l'acrylate de calcium, le borate de calcium, le métaborate de calcium, le propionate de calcium et le laurate de calcium.

Ces composés peuvent être utilisés optionnellement en combinaison à deux ou plusieurs. Il est à noter que les composés du fer et de l'étain sont souvent présents aux stades ferreux et ferrique et stanneux et stannique, respectivement, mais qu'ils sont tous utilisables. On peut aussi utiliser commodément des formes de sels hydratées du "composé contenant un ou plusieurs des éléments choisis dans le groupe comprenant l'aluminium, le fer, l'étain et le calcium".

Dans la présente invention, il est préférable que le "composé contenant un ou plusieurs des éléments choisis dans le groupe comprenant l'aluminium, le fer, l'étain et le calcium" soit utilisé dans un intervalle quantitatif de 0,01 à 30 parties en poids. Avec moins de 0,01 partie en poids, les sels de métal n'ont pas un bon effet sur la liaison du ciment ionomère de verre à la structure dentaire. Si la quantité des composés utilisés dépasse 30 parties en poids, non seulement l'adhésion du ciment ionomère de verre à la structure dentaire devient moins bonne, mais encore, la couleur et la durée de conservation du ciment ionomère de verre deviennent elles aussi moins bonnes, parce qu'il reste une grosse quantité de sels métalliques, même après lavage à l'eau.

Dans l'invention, l'eau est un composant essentiel pour la dilution du polymère d'acide α - β -carboxylique insaturé, et pour la dissolution du "composé contenant un ou plusieurs des éléments choisis dans

le groupe comprenant l'aluminium, le fer, l'étain et le calcium". Selon l'invention, il est préférable que la quantité d'eau mise en oeuvre se situe dans l'intervalle de 20 parties en poids à 100 parties en poids. Avec moins de 20 parties en poids, l'agent résultant pose problème, car sa viscosité est trop élevée, et il pose également un problème de conservation. D'autre part, si la quantité d'eau mise en oeuvre excède 100 parties en poids, il devient difficile pour l'agent résultant d'assurer la fonction d'agent de traitement de la surface dentaire.

Selon l'invention, on peut utiliser, à titre de colorant, les deux types de colorants alimentaires, naturel ou synthétique. Toutefois, on accorde particulièrement la préférence à l'emploi d'un colorant alimentaire synthétique, car il s'agit d'un matériau homogène et stable. Sont par exemple compris dans les colorants alimentaires utilisés pour l'agent de traitement de la surface dentaire à utiliser avec du ciment ionomère de verre, les colorants synthétiques au goudron, dont des exemples typiques sont le colorant alimentaire rouge n° 2, le colorant alimentaire rouge n° 3, le colorant alimentaire rouge n° 102, le colorant alimentaire rouge n° 104, le colorant alimentaire rouge n° 105, le colorant alimentaire rouge n° 106, le colorant alimentaire jaune n° 4, le colorant alimentaire jaune n° 5, le colorant alimentaire bleu n° 1, le colorant alimentaire bleu n° 2, le colorant alimentaire vert n° 3 et le colorant alimentaire pourpre n° 1, la β -carotène, le complexe sodium chlorophylline fer, le complexe sodium chlorophylline cuivre, et la chlorophylle au cuivre. Dans certains cas, ces colorants alimentaires peuvent être utilisés en combinaison de deux ou de plusieurs.

Selon l'invention, la quantité de colorants alimentaires mis en oeuvre se situe de préférence dans l'intervalle de 0,0001 partie en poids à 5 parties en poids. Avec moins de 0,0001 partie en poids, l'objectif recherché n'est pas atteint, parce que la coloration de l'agent pour traiter la surface dentaire est trop claire. D'un autre côté, si la quantité de colorants alimentaires mise en oeuvre dépasse 5 parties en poids, il se peut que la

structure dentaire reste teintée même après un lavage à l'eau. Par ailleurs, l'adhésion du ciment ionomère de verre à la structure dentaire est plutôt diminuée.

Selon l'invention, il est pratique d'utiliser un épaississant qui convient pour accroître la viscosité de l'agent, lui conférant des propriétés thixotropes, car il est utilisé à l'état de gel. On peut utiliser n'importe quel épaississant voulu, qu'il soit organique ou minéral. Ainsi, les agents de traitement de la surface dentaire, utilisés avec du ciment ionomère de verre, contiennent par exemple, à titre d'épaississant, de la silice anhydre, de la carboxyméthylcellulose au calcium, de la carboxyméthylcellulose au sodium, de l'amidon, de l'amidon-glycolate de sodium, de l'amidon-phosphate de sodium, de la méthylcellulose, du polyacrylate de sodium, de l'acide alginique, de l'alginate de sodium, de l'ester d'acide alginique/propylèneglycol, de la caséine, de la caséine sodée, du polyéthylèneglycol, de l'éthylcellulose, de l'hydroxyéthylcellulose, de la gomme arabique, du gluten, de la gomme de caroube et de la gélatine. Ces épaississants peuvent être optionnellement utilisés en combinaison à deux ou à plusieurs.

Selon l'invention, les épaississants sont utilisés, de préférence, dans un intervalle quantitatif de 0,1 à 30 parties en poids. Avec moins de 0,1 partie en poids, les effets recherchés pour l'épaississant et les propriétés thixotropes ne sont pas atteints. L'utilisation de plus de 30 parties en poids d'épaississant rend la viscosité de l'agent trop élevée pour une application homogène, et rend également médiocre l'adhésion du ciment ionomère de verre à la structure dentaire.

Nous allons à présent expliquer l'invention de manière plus détaillée, par voie de référence aux exemples illustratifs 1-12 qui concernent l'agent de traitement de la surface dentaire à utiliser avec du ciment dentaire ionomère de verre, ainsi qu'à l'exemple comparatif 1, pour lequel on n'a pas utilisé d'agent de traitement de surface, et aux exemples

comparatifs 2-5 qui se rapportent à un agent de traitement de la surface dentaire conventionnel du type à mordantage à l'acide phosphorique.

Exemple illustratif 1

5	Acide polyacrylique (d'un poids moléculaire moyen de 20.000)	30 parties en poids
	Oxalate d'aluminium	1 partie en poids
	Eau distillée	69 parties en poids

Exemple illustratif 2

10	Acide polyacrylique (d'un poids moléculaire moyen de 18.000)	15 parties en poids
	Eau distillée	77 parties en poids
	Chlorure d'aluminium	3 parties en poids
	Colorant rouge alimentaire n° 3	0,003 partie en poids

Exemple illustratif 3

15	Acide polyacrylique (d'un poids moléculaire moyen de 22.000)	20 parties en poids
	Acide polymaléique (d'un poids moléculaire moyen de 7.000)	10 parties en poids
	Eau distillée	67 parties en poids
20	Chlorure ferrique	3 parties en poids

Exemple illustratif 4

25	Acide polyacrylique (d'un poids moléculaire moyen de 18.000)	25 parties en poids
	Acide polymaléique (d'un poids moléculaire moyen de 9.000)	15 parties en poids
	Eau distillée	55 parties en poids
	Citrate de fer	5 parties en poids
	Colorant rouge alimentaire n° 104	0,01 partie en poids

Exemple illustratif 5

	Acide polyacrylique (d'un poids moléculaire moyen de 25.000)	10 parties en poids
	Acide poly-itaconique (d'un poids moléculaire moyen de 8.000)	10 parties en poids
5	Eau distillée	68 parties en poids
	Oxalate de fer	4 parties en poids
	Caséine sodée	8 parties en poids
	Colorant jaune alimentaire n° 4	0,005 partie en poids

Exemple illustratif 6

10	Acide polyacrylique (d'un poids moléculaire moyen de 30.000)	7 parties en poids
	Acide polyglutaconique (d'un poids moléculaire moyen de 10.000)	13 parties en poids
	Eau distillée	73 parties en poids
15	Oxyde d'étain	2 parties en poids
	Aerogel 380 (un épaississant du type silice anhydre)	5 parties en poids
	Colorant jaune alimentaire n° 5	0,03 partie en poids

Exemple illustratif 7

20	Acide polyméthacrylique (d'un poids moléculaire moyen de 10.000)	30 parties en poids
	Acide polymaléique (d'un poids moléculaire moyen de 7.000)	15 parties en poids
	Eau distillée	52 parties en poids
25	Phosphate d'étain	3 parties en poids
	Colorant bleu alimentaire n° 1	0,005 partie en poids

Exemple illustratif 8

	Acide polyacrylique (d'un poids moléculaire moyen de 20.000)	20 parties en poids
30	Eau distillée	63 parties en poids

Chlorure de calcium	10 parties en poids
Hydroxyéthylcellulose	7 parties en poids
Colorant bleu alimentaire n° 1	0,01 partie en poids

Exemple illustratif 9

5	Acide polyméthacrylique (d'un poids moléculaire moyen de 15.000)	20 parties en poids
	Acide polyaconitique (d'un poids moléculaire moyen de 7.000)	10 parties en poids
	Eau distillée	65 parties en poids
10	Acétate de calcium	5 parties en poids
	Colorant vert alimentaire n° 3	0,003 partie en poids

Exemple illustratif 10

	Acide polyacrylique (d'un poids moléculaire moyen de 25.000)	30 parties en poids
15	Eau distillée	60 parties en poids
	Iodure d'aluminium	5 parties en poids
	Oxalate de calcium	5 parties en poids
	Cuivre-chlorophylline-sodium	0,1 partie en poids

Exemple illustratif 11

20	Copolymère acide acrylique/acide maléique (d'un poids moléculaire moyen de 18.000)	20 parties en poids
	Eau distillée	70 parties en poids
	Succinate de fer	1 partie en poids
	Chlorure d'aluminium	1 partie en poids
25	Ester d'acide alginique/propylèneglycol	8 parties en poids
	Colorant rouge alimentaire n° 105	0,008 partie en poids

Exemple illustratif 12

	Copolymère acide acrylique/acide itaconique (d'un poids moléculaire moyen de 20.000)	30 parties en poids
30	Eau distillée	68 parties en poids

	Tétraméthylétain	2 parties en poids
	Colorant bleu alimentaire n° 2	0,02 partie en poids
	<u>Exemple comparatif 1</u>	
	Aucun agent de traitement de la surface dentaire n'a été employé.	
5	<u>Exemple comparatif 2</u>	
	Acide phosphorique	30 parties en poids
	Eau distillée	70 parties en poids
	Colorant vert alimentaire n° 3	0,005 partie en poids
	<u>Exemple comparatif 3</u>	
10	Acide phosphorique	10 parties en poids
	Eau distillée	88 parties en poids
	Chlorure d'aluminium	2 parties en poids
	Colorant rouge alimentaire n° 2	0,01 partie en poids
	<u>Exemple comparatif 4</u>	
15	Acide phosphorique	5 parties en poids
	Eau distillée	95 parties en poids
	Colorant bleu alimentaire n° 1	0,005 partie en poids
	<u>Exemple comparatif 5</u>	
	Acide phosphorique	3 parties en poids
20	Eau distillée	90 parties en poids
	Chlorure de calcium	7 parties en poids
	Colorant vert alimentaire n° 3	0,01 partie en poids

Ensuite, les trois ciments dentaires ionomères au verre suivants, n° 1, 2 et 3, ont été préparés. Conformément aux procédures de test mentionnées plus loin, chaque échantillon du ciment ionomère de verre a été appliqué sur l'émail ou la dentine d'une dent de bovin en utilisant les agents selon les exemples illustratifs et comparatifs. Comme cela a déjà été souligné,

aucun agent de traitement de la surface dentaire n'a été utilisé dans l'exemple comparatif 1.

Ciment dentaire ionomère de verre de type conventionnel n° 1

On a mélangé de manière suffisante de l'oxyde d'aluminium (23 grammes), de l'anhydride de silicate (41 grammes), du fluorure de strontium (10 grammes), du phosphate d'aluminium (13 grammes), et du phosphate de calcium (13 grammes), et ce mélange a été maintenu à une température élevée de 1100°C dans un four électrique pendant 5 heures afin de faire fondre le verre. Ensuite, ce verre en fusion a été refroidi, pulvérisé dans un broyeur à boulets pendant 10 heures, puis passé au crible de calibre 200 (ASTM) afin d'obtenir des poudres de ciment.

D'autre part, on a homogénéisé de l'acide polyacrylique (45 grammes) d'un poids moléculaire moyen de 20.000 et de l'eau distillée (55 grammes) en les remuant et en les mélangeant pendant 60 minutes pour obtenir un ciment sous forme liquide.

Aux fins du test, les poudres de ciment (2,5 grammes) ont été mélangées au ciment liquide (1,0 gramme) pendant 30 secondes.

Ciment dentaire ionomère de verre du type hybride, à la résine, n° 2

On a mélangé de manière suffisante de l'oxyde d'aluminium (23 grammes), de l'anhydride de silicate (41 grammes), du fluorure de strontium (10 grammes), du phosphate d'aluminium (13 grammes) et du phosphate de calcium (13 grammes), et ce mélange a été maintenu à une température élevée de 1100°C dans un four électrique pendant cinq heures afin de faire fondre le verre. Ensuite, ce verre en fusion a été refroidi, pulvérisé dans un broyeur à boulets pendant 10 heures, puis passé au crible de calibre 200 (ASTM) afin d'obtenir des poudres de verre. Les poudres de verre (100 grammes), ajoutées à une solution à 10% de vinyltriethoxysilane dans l'éthanol (20 grammes) ont été suffisamment mélangées dans un mortier, et le mélange a ensuite été séché à 110°C pendant 2 heures dans un dessiccateur à vapeur afin d'obtenir des poudres de silane

séchées. Ces poudres de silane séchées (100 grammes) ont été suffisamment mélangées à du chlorure de benzène-sulfonyle (1 gramme) dans une chambre noire pour obtenir des poudres de ciment.

5 D'autre part, on a homogénéisé de l'acide polyacrylique (30 grammes) d'un poids moléculaire moyen de 20.000, du dicarbamate de di-2-méthacryloxyéthyl-hexaméthylène (10 grammes), du diacrylate de néopentylglycol (15 grammes), et de l'eau distillées (45 grammes) en les remuant et les mélangeant pendant 60 minutes pour obtenir un ciment sous forme liquide.

10 Aux fins du test, on a mélangé les poudres de ciment (2,5 grammes) au ciment liquide (1,0 gramme) pendant 30 secondes.

Ciment dentaire ionomère de verre de type photopolymérisé n° 3

15 On a mélangé de manière suffisante de l'oxyde d'aluminium (23 grammes), de l'anhydride de silicate (41 grammes), du fluorure de strontium (10 grammes), du phosphate d'aluminium (13 grammes) et du phosphate de calcium (13 grammes), et ce mélange a été maintenu à une température élevée de 1100°C dans un four électrique pendant cinq heures afin de faire fondre le verre. Ensuite, ce verre en fusion a été refroidi, pulvérisé dans un broyeur à boulets pendant 10 heures, puis passé au

20 crible de calibre 200 (ASTM) afin d'obtenir des poudres de ciment. Les poudres de verre (100 grammes), ajoutées à une solution à 10 % de triethoxysilane de vinyle dans l'éthanol (20 grammes) ont été suffisamment mélangés dans un mortier, et le mélange a ensuite été séché à 110°C pendant

25 2 heures dans un dessiccateur à vapeur afin d'obtenir des poudres de silane séchées. Ces poudres de silane séchées (100 grammes) ont été suffisamment mélangées à du chlorure de benzènesulfonyle (1 gramme), à du fluorure d'étain (1 gramme) et à du benzyl-diméthyl-cétal (1 gramme) dans une chambre noire afin d'obtenir des poudres de ciment.

30 D'autre part, on a homogénéisé de l'acide polyacrylique (30 grammes) d'un poids moléculaire moyen de 20.000, du dicarbamate de

5 Aux fins du test, les poudres de ciment (2,5 grammes) ont été mélangées au ciment liquide (1,0 gramme) pendant 30 secondes.

Des incisives de bovins débarrassées de leurs racines ont été polies lors de l'extraction des pulpes dentaire à l'aide d'un papier SiC # 600 afin d'exposer les surfaces d'émail ou de dentine. Pour traiter ces surfaces, les agents de traitement préparés pour les exemples illustratifs 1 à 12 et pour les exemples comparatifs 2 à 5 ont été appliqués, puis lavées à l'eau distillée après 10 secondes. Ensuite, ces surfaces ont été séchées à l'air, puis recouvertes d'un ruban-cache percé de trous de 3 mm de diamètre. On a ensuite appliqué les ciments n° 1 et 2 sur les trous. Une tige d'acier inoxydable a été introduite verticalement dans les trous pour faire durcir le ciment. Après durcissement de celui-ci, les éprouvettes ont été placées dans un pyrostat maintenu à 37°C et à une humidité de 100 % pendant 24 heures, après quoi on a mesuré la résistance de la liaison à la rupture par traction au moyen de l'Autograph (fabriqué par Shimadzu Corporation), et constaté que la vitesse de la tête à déplacement transversal était de 1 mm/min. On a procédé à huit mesures pour chaque éprouvette et on a établi la moyenne avec un écart-type. Les résultats figurent au tableau 1.

Comme dans le test 1, on a poli des dents de bovins à l'aide de papier SiC, puis traité les surfaces polies de la sorte avec l'agent de traitement de l'invention et avec d'autre agents comparatifs. Ensuite, on a appliqué sur les surfaces d'émail et de dentine un ruban-cache percé de trous

de 3 mm de diamètre et muni d'un anneau d'acrylique de 4 mm de diamètre intérieur, de 6 mm de diamètre extérieur et de 2 mm de hauteur. Après quoi, le ciment n° 3 a été introduit, après malaxage, dans l'anneau d'acrylique, à l'aide d'une plaque de celluloid, puis irradié pendant quarante secondes au moyen d'un irradiateur "LAXOR" (fabriqué par I.C.I., Angleterre) à lumière visible et muni d'une lampe tungstène-halogène, ceci afin de faire durcir le ciment. Après durcissement du ciment, les éprouvettes ont été placées dans un pyrostat maintenu à 37 °C et à une humidité de 100 % pendant 24 heures, après quoi on a mesuré la résistance de la liaison à la traction au moyen de l'Autograph (fabriqué par Shimadzu Corporation), et constaté que la vitesse de la tête à déplacement transversal était de 1 mm/min. On a procédé à huit mesures pour chaque éprouvette et on a établi la moyenne avec un écart-type. Les résultats figurent au tableau 1.

Observation de la boue dentinaire et des bouchons de particules

Les échantillons de dentine bovine ont été extraits des dents au moyen d'une barre de diamant dentaire, puis traités aux agents de traitement de la surface dentaire préparés pour les exemples illustratifs 1 à 12 et pour les exemples comparatifs 2 à 5 pendant 10 secondes, après quoi ils ont été lavés et séchés par cryoséchage. Les éprouvettes ainsi préparées ont été recouvertes d'un dépôt d'or pour être observées au microscope électronique à balayage.

Tableau 1

		Résistance à la traction (Kgf/cm ²)						bou- chon part.
		Ciment ionomère de verre n°1, conventionnel		Ciment ionomère de verre n° 2 hybr. résine		Ciment ionomère de verre n°3 photopolymérisé		
		Email	Dentine	Email	Dentine	Email	Dentine	
5	Exemple 1	72±11	55± 6	108±17	92±15	115±16	99±17	oui
	Exemple 2	76±12	59± 7	96±10	90± 9	109±11	102±21	oui
	Exemple 3	68± 8	52± 5	115±21	103±18	123±17	109±20	oui
10	Exemple 4	78±10	65± 8	118±23	108±20	117±19	103±21	oui
	Exemple 5	65± 9	51± 5	97± 9	89±10	108±11	95±16	oui
	Exemple 6	81±12	68±10	123±26	114±20	131±21	116±25	oui
15	Exemple 7	83± 9	70±11	121±19	110±18	127±22	109±17	oui
	Exemple 8	71± 9	59± 9	106±12	99±13	116±19	98±16	oui
	Exemple 9	78±12	63± 9	110±16	97±11	122±23	103±15	oui
20	Exemple 10	69±10	58± 6	98± 9	89±13	118±21	113±25	oui
	Exemple 11	79±12	62± 7	113±21	115±23	109±15	112±23	oui
	Exemple 12	72± 8	60±11	116±18	109±19	130±22	121±26	oui
25	Exemple comp. 1	42±18	31±14(2)	64±23	51±20(1)	67±25	55±23(2)	-
	Exemple comp. 2	75± 9	22± 8(3)	88±10	27± 9(2)	82±21	26± 9(3)	non
	Exemple comp. 3	79±11	29± 6(2)	82±15	32±10(3)	72±23	29± 9(2)	non
	Exemple comp. 4	67± 8	25± 6(2)	87±11	35± 9(1)	85±19	32± 8(3)	non
	Exemple comp. 5	77± 9	32±10(2)	85±19	31± 9(2)	78±21	31± 8(2)	non

Les chiffres figurant entre parenthèses indiquent le nombre d'éprouvettes qui se sont détachées avant les tests.

L'adhésion des trois échantillons de ciment ionomère de verre à la structure dentaire était accrue de manière significative dans les exemples illustratifs 1 à 12 par rapport à l'exemple comparatif 1, pour lequel aucun agent n'a été utilisé. Comme le montrent les valeurs d'écart-type figurant au tableau 1, l'adhésion des échantillons de ciment à la structure dentaire varie moins dans les exemples illustratifs 1 à 12 que dans l'exemple comparatif 1, pour lequel aucun agent n'a été utilisé. On notera en particulier que dans l'exemple comparatif 1, pour lequel aucun agent de traitement n'a été employé, certaines des huit éprouvettes utilisées dans le test d'adhérence à la dentine se sont détachées avant le test de résistance à la traction ; à l'opposé, toutes les éprouvettes sont restées en place dans les exemples illustratifs 1 à 12.

En ce qui concerne l'adhésion des trois échantillons de ciment ionomère de verre à l'émail, les exemples illustratifs 1 à 12 étaient au moins équivalents aux exemples comparatifs 2 à 5, dans lesquels la surface des dents a été traitée à l'acide phosphorique. En ce qui concerne l'adhésion des échantillons de ciment à la dentine, les exemples illustratifs 1 à 12 étaient nettement supérieurs aux exemples comparatifs 2 à 5. Dans les exemples comparatifs, pour lesquels la surface de la dentine a été traitée à l'acide phosphorique, certaines éprouvettes se sont détachées avant le test. De plus, plusieurs exemples présentaient une adhésion à la dentine qui était inférieure par comparaison à l'exemple comparatif 1 pour lequel l'éprouvette n'a pas été traitée. Ce phénomène tient probablement à une décalcification ou à une dégénérescence de la dentine dues au degré d'acidité élevé de l'acide phosphorique utilisé.

L'examen de la surface de la dentine de dents de bovins traitée avec les agents préparés pour les exemples illustratifs 1 à 12 au microscope électronique à balayage indique qu'elle est complètement débarrassée de la boue dentinaire, mais que les tubuli dentinaires sont obturés par les bouchons de particules, ce qui contribue à réduire les irritations de la

5 pulpe. Dans les exemples comparatifs 2 à 5, pour lesquels la surface de la dentine des dents de bovins a été traitée avec un agent de traitement de la surface dentaire du type à mordantage à l'acide phosphorique, les bouchons de particules ont, par contre, complètement disparu, ce qui laisse les tubules dentinaires complètement ouverts. On peut donc supposer que cela provoquera des irritations considérables de la pulpe.

10 L'agent de traitement de la surface dentaire de la présente invention qui s'utilise avec un ciment ionomère de verre garantit une adhésion supérieure et plus stable du ciment ionomère de verre à la structure dentaire qu'avec les produits utilisés jusqu'à présent. En outre, l'agent de l'invention, moins agressif qu'une solution d'acide phosphorique, permet de débarrasser la surface dentaire de la boue dentinaire, sans ôter les bouchons de particules des tubules dentinaires, ce qui permet sans doute de réduire les irritations de la pulpe et la détérioration de la dentine. Aussi la présente
15 invention propose-t-elle un agent de traitement de la surface dentaire pour utilisation avec du ciment ionomère de verre qui bénéficie de propriétés excellentes et idéales.

REVENDEICATIONS

1. Agent de traitement de la surface dentaire destiné à être utilisé avec un ciment ionomère au verre et qui comprend (a) un polymère d'un acide α - β -carboxylique insaturé d'un poids moléculaire moyen de 1000 à 40000, et dans lequel le polymère d'un acide α - β -carboxylique insaturé est un copolymère ou un homopolymère contenant un ou
5 plusieurs des monomères choisis parmi l'acide acrylique, l'acide méthacrylique, l'acide chloro-2 acrylique, l'acide chloro-3 acrylique, l'acide aconitique, l'acide mésaconique, l'acide maléique, l'acide itaconique, l'acide fumarique, l'acide glutaconique et l'acide citraconique; (b) au moins un composé sélectionné dans le groupe comprenant l'oxalate d'aluminium, le chlorure d'aluminium, l'iodure d'aluminium, le chlorure de fer, le citrate de
10 fer, le succinate de fer, l'oxalate de fer, l'oxyde d'étain, le phosphate d'étain, l'acétate de calcium, le chlorure de calcium, l'oxalate de calcium et le tétraméthylétain; et (c) de l'eau.

2. Agent de traitement de la surface dentaire selon la revendication 1, comprenant (a) 1 à 80 parties en poids dudit polymère d'un acide α - β -carboxylique insaturé d'un
15 poids moléculaire moyen de 1000 à 40000, (b) 0,01 à 30 parties en poids dudit au moins un élément sélectionné dans le groupe comprenant l'oxalate d'aluminium, le chlorure d'aluminium, l'iodure d'aluminium, le chlorure de fer, le citrate de fer, le succinate de fer, l'oxalate de fer, l'oxyde d'étain, le phosphate d'étain, l'acétate de calcium, le chlorure de calcium, l'oxalate de calcium et le tétraméthylétain; et (c) 20 à 100 parties en poids d'eau.

3. Agent de traitement de la surface dentaire selon la revendication 1 ou 2, comprenant encore (d) un colorant alimentaire en une quantité de 0,0001 à 5 parties en
20 poids.

4. Agent de traitement de la surface dentaire selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, comprenant encore (e) un épaississant en une quantité de 0,1 à 30
25 parties en poids.



Office européen
des brevets

RAPPORT DE RECHERCHE
établi en vertu de l'article 21 § 1 et 2
de la loi belge sur les brevets d'invention
du 28 mars 1984

Numero de la demande
nationale

BO 5939
BE 9600121

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int.Cl.7)
X	DATABASE WPI Section Ch, Week 198535 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class A14, AN 1985-213190 XP002131461 & JP 60 135468 A (TOKUYAMA SODA KK), 18 juillet 1985 (1985-07-18) * abrégé *	1,2	A61K6/083
A	EP 0 310 372 A (KURARAY CO) 5 avril 1989 (1989-04-05) * page 2, ligne 23 - ligne 40 * * page 2, ligne 51 - page 3, ligne 20 * * page 3, ligne 26 - ligne 40 *	1-5	
A	WO 93 12760 A (MINNESOTA MINING & MFG) 8 juillet 1993 (1993-07-08) * page 3, ligne 17 - page 6, ligne 16 *	1-3	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.Cl.7)
			A61K
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
2 mars 2000		Cousins-Van Steen, G	
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES			
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arriére-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	

1

EPO FORM 1503 03 82 (P04C48)

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET BELGE NO.**

BO 5939
BE 9600121

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche visé ci-dessus.
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

02-03-2000

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
JP 60135468 A	18-07-1985	JP 1467712 C	30-11-1988
		JP 63016434 B	08-04-1988
EP 0310372 A	05-04-1989	DE 3872141 A	23-07-1992
		JP 1279815 A	10-11-1989
		JP 1957692 C	10-08-1995
		JP 6086367 B	02-11-1994
		US 4952613 A	28-08-1990
		JP 1090108 A	06-04-1989
WO 9312760 A	08-07-1993	AU 680608 B	07-08-1997
		AU 3425393 A	28-07-1993
		BR 9207012 A	05-12-1995
		CA 2126344 A	08-07-1993
		CN 1074112 A	14-07-1993
		EP 0620722 A	26-10-1994
		IL 104287 A	20-11-1997
		JP 7502666 T	23-03-1995
		MX 9207632 A	01-10-1993
		PL 172401 B	30-09-1997
		US 5525648 A	11-06-1996
		ZA 9210124 A	03-08-1993