

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

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

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

Gel aqueux à base d'acide hyaluronique et d'acide
désoxyribonucléique utilisable en cosmétique,
et procédé de préparation.

L'invention concerne un nouveau gel aqueux à base d'acide hyaluronique et d'acide désoxyribonucléique hautement polymérisé, un procédé pour sa préparation, ainsi que son utilisation en cosmétique pour la préparation d'un masque de traitement de la peau.

L'acide hyaluronique est un polysaccharide à haut poids moléculaire qui constitue un composant important de la matrice extracellulaire des tissus conjonctifs, notamment dans la peau, les tendons, les cartilages et les muscles. L'acide hyaluronique peut être par exemple obtenu, sous forme de son sel de sodium, par extraction à partir de crêtes de coq, et l'on envisage sa production industrielle par fermentation bactérienne. Il présente une très grande aptitude à la rétention d'eau sous forme de solution ou de gel ayant des propriétés pseudo-plastiques et un écoulement visco-élastique.

L'acide hyaluronique et ses sels, en particulier son sel de sodium, sont utilisés dans des produits cosmétiques ayant un effet bénéfique sur la peau, notamment grâce au fait que les solutions aqueuses d'acide hyaluronique ont un excellent effet hydratant.

D'autre part, on a proposé d'utiliser des gels réticulés à base d'acide hyaluronique pour retenir une substance ayant une activité biologique ou pharmacologique, et libérer progressivement cette substance, de manière contrôlée, au contact de la peau. De tels gels réticulés et leur utilisation sont, par exemple, décrits dans le brevet FR-A-2.574.414.

La demande de brevet JP-A-59.134706 décrit une composition pour l'hydratation de la peau contenant des acides nucléiques, un agent hydratant tel que l'acide hyaluronique, et divers principes actifs. Un gel destiné à la préparation d'un masque cosmétique, comprenant un alginat, un sel de métal bivalent, un phosphate, un agent tensio-actif anionique et une charge

telle que SiO_2 , ZnO , Al_2O_3 , etc, est décrit dans la demande de brevet EP-A-0045493.

La présente invention a pour but de fournir un gel aqueux homogène comprenant d'une part de l'acide hyaluronique, et d'autre part une autre substance susceptible de présenter une activité bénéfique pour la peau, sous forme de gel aqueux, ce gel étant sous une forme appropriée à son application sur la peau, plus particulièrement en tant que masque de traitement cosmétique, et ayant la propriété de pouvoir être très rapidement durci, au moins en surface, de manière à pouvoir procurer un film cohérent par un processus simple et facile à régler, sans dégagement de chaleur ni libération ou mise en jeu de substance toxique.

A cet effet, le gel aqueux selon l'invention est caractérisé en ce qu'il est essentiellement constitué d'un mélange homogène de:

- a) un sel alcalin ou un sel d'ammonium d'acide hyaluronique sous forme de gel aqueux;
- b) un sel minéral ou organique d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire sous forme de gel aqueux;
- c) au moins un polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes.

L'expression "ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes" se réfère à un polymère hydrophile capable de former un gel non réticulé ou une solution aqueuse ayant des propriétés pseudo-plastiques, ce gel ou cette solution pouvant être aisément et rapidement transformé en un film plastique cohérent par tout processus approprié, par exemple par insolubilisation ou réticulation.

Suivant une forme préférentielle de réalisation de l'invention, il est avantageux d'utiliser comme polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes, un alginat de métal alcalin ou d'ammonium, et de préférence un alginat de sodium. L'alginat de sodium présente en outre l'avantage d'être hémostatique et de favoriser la cicatrisation

des plaies ou coupures de la peau, ce qui améliore les qualités du gel de l'invention.

Il est également préférable, conformément à la présente invention, d'utiliser comme sel d'acide hyaluronique, un sel alcalin tel qu'un hyaluronate de sodium, et comme sel d'acide désoxyribonucléique, un sel de sodium, de calcium, de magnésium, de manganèse, de lysine ou d'arginine, et plus particulièrement un sel de sodium. Il est important, conformément à la présente invention, que l'acide désoxyribonucléique, sous forme de sel, soit hautement polymérisé.

L'acide désoxyribonucléique hautement polymérisé, ou acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire, est un produit disponible dans le commerce, obtenu à partir de cellules germinatives d'organismes eukaryotiques, provenant, par exemple, de laitance de poissons, par un procédé d'extraction adapté comprenant une opération de déprotéinisation de la matière de départ, en milieu de force ionique élevée, ainsi qu'une opération de floculation fibreuse en milieu alcoolique.

Le produit ainsi obtenu, constitué d'un sel minéral ou organique, de préférence un sel de sodium, d'acide désoxyribonucléique, se présente à l'état déshydraté sous forme de fibres de couleur blanc à blanc crème ayant une longueur de quelques centimètres.

Ce produit est soluble dans l'eau en formant des solutions aqueuses ou des gels qui se comportent comme un liquide non newtonien à écoulement pseudo-plastique. De telles solutions se distinguent radicalement des solutions aqueuses d'acide désoxyribonucléique ordinaire du commerce, de faible poids moléculaire, tel que par exemple l'acide désoxyribonucléique standard conforme à la pharmacopée française, dont l'écoulement est toujours de type newtonien.

Le sel de sodium d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire, ou hautement polymérisé, utilisable dans la présente invention est par exemple le sel commercialisé par la société Javenech (Fougères, France).

Suivant une forme particulièrement avantageuse de l'invention, le gel aqueux conforme à la présente invention est constitué d'un mélange homogène contenant:

- a) 0,1 à 1% en poids d'un sel alcalin ou d'ammonium d'acide hyaluronique;
- b) 1 à 3% en poids d'un sel minéral ou organique d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire;
- c) 1 à 3% en poids d'au moins un polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes,
- d) une quantité suffisante d'eau pour compléter à 100%.

Il est préférable que le gel suivant la présente invention contienne en outre un conservateur qui peut être choisi parmi toutes les substances appropriées, acceptables en cosmétique, et par exemple l'acide déhydroacétique et ses sels, l'acide sorbique, un parabène, un conservateur connu sous l'une des dénominations commerciales Kathon CG, Sépicide HB, Germall II, Germaben II, Phénonip CLR, Nipastat, Bronopol, Méthoxyde sodé, Préserval, et Paridol. Ces conservateurs peuvent être utilisés isolément ou en combinaison de deux ou plusieurs, le cas échéant.

Suivant une forme de réalisation de la présente invention, le gel peut contenir un épaississant, qui permet alors de réduire la quantité de sel d'acide hyaluronique utilisé. Cet épaississant est utilisé de préférence en une quantité inférieure ou égale à 5% en poids par rapport au poids total du gel. Tout épaississant connu dans le commerce et acceptable en cosmétique peut être utilisé dans l'invention pourvu qu'il soit compatible avec le polymère hydrophile et notamment l'alginate de sodium, mais on utilise de préférence un dérivé d'acide polyacrylique, un dérivé cellulosique, des carraghénanes, une gomme de guar ou de caroube ou une gomme xanthane, et par exemple le produit dérivé d'acide polyacrylique commercialisé sous la marque Carbopol (Goodrich). Ces épaississants peuvent être utilisés isolément ou en combinaison, et par exemple on peut utiliser une combinaison carraghénane/caroube, xanthane/caroube, ou xanthane/guar.

Bien entendu, le gel aqueux conforme à la présente invention peut renfermer, outre les constituants principaux, les conservateurs et l'épaississant indiqués ci-dessus, tout ingrédient supplémentaire approprié, tel que par exemple une substance ayant une activité biologique ou pharmacologique, une substance ayant pour fonction d'optimiser les propriétés physiques du gel, notamment ses caractéristiques rhéologiques, ou encore ses propriétés chimiques ou physico-chimiques, par exemple son pH, un parfum, un colorant, etc.

L'invention s'étend également à un procédé pour la préparation du gel aqueux décrit ci-dessus, qui se distingue en ce que l'on prépare un gel à propriétés pseudo-plastiques d'un sel alcalin ou d'un sel d'ammonium d'acide hyaluronique, on ajoute au moins un polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes, on prépare un gel d'un sel minéral ou organique d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire sous forme non-newtonienne, à propriétés pseudo-plastiques, que l'on ajoute audit gel de sel d'acide hyaluronique, et on mélange l'ensemble de manière à obtenir un gel homogène.

De préférence, le gel de sel d'acide hyaluronique est un gel préparé à partir d'une solution à 1% dans l'eau, et le gel d'acide désoxyribonucléique est un gel préparé à partir d'une solution à 5% dans l'eau, bien que ces valeurs puissent être modifiées en fonction des propriétés recherchées.

Le gel aqueux à base d'acide hyaluronique et d'acide désoxyribonucléique conforme à la présente invention peut être utilisé en cosmétique pour la réalisation d'un masque de traitement cosmétique en appliquant sur la peau à traiter au moins une couche de gel, en recouvrant ladite couche de gel par une gaze, puis par une deuxième couche de gel sur la gaze, en provoquant la transformation de la deuxième couche de gel en un film plastique, en enlevant ultérieurement le film plastique ainsi formé, puis la première couche de gel non transformée restant sur la peau.

Dans le cas où le polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes est un alginat de métal

alcalin ou d'ammonium, et en particulier un alginate de sodium, de préférence on provoque la transformation en film de la couche de gel contenant un alginate, par pulvérisation d'une solution aqueuse d'un sel alcalin ou alcalino-terreux acceptable en cosmétique sur toute la surface de la couche, et en laissant ensuite cette solution agir sur la couche de gel pendant un temps suffisant pour transformer intégralement ladite couche de gel en film plastique.

Le sel en solution aqueuse pulvérisé sur la surface du gel pour provoquer la formation du film, est de préférence le chlorure de calcium.

Les caractéristiques et avantages de la présente invention apparaîtront plus en détail dans l'exemple suivant donné à titre non limitatif.

EXEMPLE

On prépare un gel aqueux ayant la composition suivante à partir d'une solution aqueuse de hyaluronate de sodium à laquelle on ajoute un alginate de sodium, puis un gel aqueux à 5% en poids de sel de sodium d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire (ADN Intégral, Javenech), que l'on mélange (sauf indication contraire, les pourcentages et rapports sont indiqués en poids):

Hyaluronate de sodium (gel aqueux à 1% en poids)	77,8%
Gel d'acide désoxyribonucléique (ADN) à haut poids moléculaire (gel aqueux à 5% en poids de sel de sodium d'ADN)	20,0%
Alginate de sodium (Protanal SF vendu par la société Protan A/S, Norvège)	2,0%
Agent conservateur (acide sorbique)	0,2%

Ce gel peut être utilisé pour l'application d'un masque de traitement cosmétique sur le visage et le cou.

Avant l'application du masque sur le visage, on nettoie la peau au moyen d'une lotion ou d'une crème nettoyante comportant des microbilles.

On applique une première couche de gel sur le visage et le cou, et l'on effectue un massage favorisant un début de péné-

tration des principes actifs contenus dans le gel, dans les premières couches de l'épiderme. On applique ensuite une deuxième couche de gel puis on recouvre le visage et le cou d'une gaze qui doit rester collée au gel sur toute la surface à traiter. Finalement, on applique une mince deuxième couche de gel sur la gaze.

On vaporise ensuite soigneusement une solution aqueuse à 10% en poids de chlorure de calcium CaCl_2 , finement pulvérisée, sur toute la surface du gel.

On laisse cette solution agir pendant environ 30 minutes, ce qui provoque la plastification pratiquement complète de la couche superficielle du masque, pour former un film plastique cohérent. Pendant ce temps, les principes actifs contenus dans la première couche de gel en contact avec la peau sont absorbés par les couches de l'épiderme.

Le film est ensuite enlevé, et le visage est nettoyé de manière habituelle.

Ce traitement permet de restaurer l'équilibre hydro-lipidique de la peau grâce à l'effet d'hydratation très prononcé du gel.

On constate notamment les effets bénéfiques suivants sur la peau:

- puissant effet anti-rides;
- amélioration de la sécrétion sébacée et régulation du film hydro-lipidique superficiel;
- accroissement considérable de l'élasticité et de la fermeté des téguments;
- effet d'augmentation exceptionnel de l'éclat du teint;
- pouvoir de photo-protection très efficace;
- modifications structurelles favorables, décelables par examen approprié, des composants dermo-épidermiques.

Les essais effectués ont montré que le gel conforme à la présente invention décrit ci-dessus est d'une parfaite innocuité.

REVENDEICATIONS

1. Gel aqueux caractérisé en ce qu'il est essentiellement constitué d'un mélange homogène de:
 - a) un sel alcalin ou un sel d'ammonium d'acide hyaluronique sous forme de gel aqueux;
 - b) un sel minéral ou organique d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire sous forme de gel aqueux;
 - c) au moins un polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes.
2. Gel selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il contient:
 - a) 0,1 à 1% en poids d'un sel alcalin ou d'ammonium d'acide hyaluronique;
 - b) 1 à 3% en poids d'un sel minéral ou organique d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire;
 - c) 1 à 3% en poids d'au moins un polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes,
 - d) une quantité suffisante d'eau pour compléter à 100%.
3. Gel selon l'une quelconque des revendications 1 et 2, caractérisé en ce que ledit polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes est un alginat de métal alcalin ou un alginat d'ammonium.
4. Gel selon l'une quelconque des revendications 1 et 2, caractérisé en ce que le sel minéral ou organique d'acide désoxyribonucléique est choisi parmi les sels de sodium, de calcium, de magnésium, de manganèse, de lysine et d'arginine.
5. Gel selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il contient en outre un épaississant en une quantité inférieure ou égale à 5% en poids par rapport au poids total du gel.
6. Gel selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il contient en outre un conservateur.
7. Gel selon la revendication 5, caractérisé en ce que l'épaississant est choisi parmi un dérivé d'acide polyacrylique, un dérivé cellulosique, des carraghénanes, une gomme de

guar ou de caroube ou une gomme xanthane, isolément ou en combinaison.

8. Utilisation en cosmétique du gel selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée en ce que l'on réalise un masque de traitement cosmétique en appliquant sur la peau à traiter au moins une couche de gel, en recouvrant ladite couche de gel par une gaze, puis par une deuxième couche de gel sur la gaze, en provoquant la transformation de la deuxième couche de gel en un film plastique, en enlevant ultérieurement le film plastique ainsi formé, puis la première couche de gel non transformée restant sur la peau.

9. Utilisation en cosmétique selon la revendication 8 d'un gel selon la revendication 3, caractérisée en ce que l'on provoque la transformation en film de la couche de gel contenant un alginat, par pulvérisation d'une solution aqueuse d'un sel alcalin ou alcalino-terreux acceptable en cosmétique sur toute la surface de la couche, et en laissant ensuite cette solution agir sur la couche de gel pendant un temps suffisant pour transformer intégralement ladite couche de gel en film plastique.

10. Utilisation en cosmétique selon la revendication 9, caractérisée en ce que ledit sel acceptable en cosmétique est le chlorure de calcium.

11. Procédé de préparation d'un gel aqueux selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que l'on prépare un gel à propriétés pseudo-plastiques d'un sel alcalin ou d'un sel d'ammonium d'acide hyaluronique, on ajoute au moins un polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes, on prépare un gel d'un sel minéral ou organique d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire sous forme non-newtonienne, à propriétés pseudo-plastiques, que l'on ajoute audit gel de sel d'acide hyaluronique, et on mélange l'ensemble de manière à obtenir un gel homogène.

12. Procédé selon la revendication 11, caractérisé en ce que le gel de sel d'acide hyaluronique est un gel préparé à partir d'une solution à 1% dans l'eau, et le gel d'acide

désoxyribonucléique est un gel préparé à partir d'une solution à 5% dans l'eau.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No. ^{PCT/FR} 89/00452

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (if several classification symbols apply, indicate all) ⁶		
According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC		
Int.Cl. ⁵ C 08 L 5/08, A 61 K 7/48		
II. FIELDS SEARCHED		
Minimum Documentation Searched ⁷		
Classification System	Classification Symbols	
Int.Cl. ⁵	C 08 L, A 61 K	
Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are included in the Fields Searched ⁸		
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT ⁹		
Category ⁹	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³
Y	Chemical Abstracts, volume 101, No 22 26 November 1984, (Columbus, Ohio, US), see page 358, abstract No 197944u &JP, A, 59134706 (KOBAYASHI KOSE CO.LTD) 2 August 1984, (cited in the application)	1,8
Y	EP, A, 0045493 (SYNTEX) 10 February 1982, see abstract (cited in the application)	1,8
A	CH, A, 652600 (GRANT FOSTER LTD) 29 November 1985, see page 2, lines 27-31	
<p>¹⁰ Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"Z" document member of the same patent family</p>		
IV. CERTIFICATION		
Date of the Actual Completion of the International Search 25 October 1989 (25.10.89)		Date of Mailing of this International Search Report 27 November 1989 (27.11.89)
International Searching Authority European Patent Office		Signature of Authorized Officer

**ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO.**

FR 8900452

SA 31207

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 17/11/89. The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A- 0045493	10-02-82	CA-A- 1174982 JP-A- 57058606	25-09-84 08-04-82
CH-A- 652600	29-11-85	None	

EPO FORM P0479

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

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale N° PCT/FR 89/00452

I. CLASSEMENT DE L'INVENTION (si plusieurs symboles de classification sont applicables, les indiquer tous) ⁷		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
CIB ⁵ : C 08 L 5/08, A 61 K 7/48		
II. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTÉ		
Documentation minimale consultée ⁸		
Système de classification	Symboles de classification	
CIB ⁵ :	C 08 L, A 61 K	
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où de tels documents font partie des domaines sur lesquels la recherche a porté ⁹		
III. DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS ¹⁰		
Catégorie [*]	Identification des documents cités, ¹¹ avec indication, si nécessaire, des passages pertinents ¹²	N° des revendications visées ¹³
Y	Chemical Abstracts, vol. 101, no. 22, 26 novembre 1984, (Columbus, Ohio, US), voir page 358, abrégé no. 197944u & JP, A, 59134706 (KOBAYASHI KOSE CO.LTD) 2 août 1984, (cité dans la demande) --	1,8
Y	EP, A, 0045493 (SYNTEX) 10 février 1982, voir abrégé (cité dans la demande) --	1,8
A	CH, A, 652600 (GRANT FOSTER LTD) 29 novembre 1985, voir page 2, lignes 27-31 -----	
<p>[*] Catégories spéciales de documents cités: ¹¹</p> <p>« A » document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>« E » document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>« L » document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)</p> <p>« O » document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>« P » document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p> <p>« T » document ultérieur publié postérieurement à la date de dépôt international ou à la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention</p> <p>« X » document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive</p> <p>« Y » document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier.</p> <p>« & » document qui fait partie de la même famille de brevets</p>		
IV. CERTIFICATION		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 25 octobre 1989	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 27 NOV 1989	
Administration chargée de la recherche internationale OFFICE EUROPEEN DES BREVETS	Signature du fonctionnaire autorisé T.K. WILLIS	

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

FR 8900452

SA 31207

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

Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 17/11/89

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

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP-A- 0045493	10-02-82	CA-A- 1174982 JP-A- 57058606	25-09-84 08-04-82
CH-A- 652600	29-11-85	Aucun	

EPQ FORM 10472

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