

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 17.07.00.

③① Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 18.01.02 Bulletin 02/03.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

⑥① Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : CORNEAL INDUSTRIE Société ano-
nyme — FR.

⑦② Inventeur(s) : RANSON MICHELE, PIRON
ESTELLE, THOLIN RAYMONDE et BONNAURE MAL-
LET MARTINE.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : CABINET BEAU DE LOMENIE.

⑤④ HYDROGEL DE POLYMERE(S), RESISTANT A LA BIODEGRATION, PREPARATION ET UTILISATION A TITRE
DE SUPPORT DE REGENERATION TISSULAIRE.

⑤⑦ La présente invention a pour objet un hydrogel d'au
moins un polymère choisi parmi les protéines, les polysac-
charides et leurs dérivés. De façon caractéristique, ledit hy-
drogel stérile, renferme ledit polymère, réticulé, ainsi qu'une
quantité efficace, en référence à son utilisation ultérieure
dans des zones du corps humain ou animal riches en radi-
caux libres, d'au moins un antiseptique, quantité efficace
pour assurer sa protection vis-à-vis desdits radicaux libres.
La présente invention a également pour objet la préparation
dudit hydrogel et son utilisation à titre de support de régéné-
ration tissulaire.

FR 2 811 671 - A1



La présente invention a pour objet :

- un hydrogel d'au moins un polymère choisi parmi les protéines, les polysaccharides et leurs dérivés, particulièrement résistant à la biodégradation, une fois implanté dans le corps humain ou animal ;

5 - un procédé de préparation dudit hydrogel ;

- ledit hydrogel, pour son utilisation en tant que support de régénération tissulaire ;

- un support de régénération tissulaire à base dudit hydrogel ;

10 - l'utilisation dudit hydrogel pour la préparation d'un tel support de régénération tissulaire.

Il est proposé, selon l'invention, un nouveau produit, particulièrement performant dans son utilisation à titre de support de régénération tissulaire, et plus particulièrement à titre de gel de comblement des poches parodontales.

Dans la publication MIN. STOM., vol. 17, 1968, pages 140-156, 15 intitulée "Acido ialurínico e parodontopatie", il est décrit des injections de hyaluronate de sodium, non réticulé, ne renfermant pas d'antiseptique, pour traiter trois types d'affections liées à la parodontite. Il est mis en avant le rôle anti-inflammatoire dudit hyaluronate *per se* et sa capacité à accélérer la différenciation fibrillo-plastique. Il n'est dans ce document ni décrit, ni suggéré, le rôle de support 20 de régénération tissulaire que développe le hyaluronate de sodium, conditionné de façon originale selon l'invention.

La demande de brevet EP-A-444 492 décrit des compositions à usage topique qui renferment, à titre de principe actif, du hyaluronate de sodium, de haut poids moléculaire. Ledit hyaluronate intervient, non réticulé, dans un excipient, à 25 des faibles teneurs, généralement comprises entre 0,005 et 10 % en poids. Lesdites compositions sont destinées à la thérapie et la prophylaxie des affections inflammatoires de la cavité buccale, à l'hygiène de ladite cavité buccale et à des traitements cosmétiques.

La demande de brevet JP-A-11 5744 décrit des solutions aqueuses, 30 pour usage externe, qui renferment, à titre de principe actif, de l'acide hyaluronique ou un de ses sels (non réticulé), à raison généralement de 0,001 à 2 % en poids.

Lesdites solutions aqueuses, non stériles, renferment une quantité efficace d'au moins un antiseptique choisi parmi :

35 - le chlorure de benzétonium,

- l'hydrochlorure de chlorhexidine,
- le gluconate de chlorhexidine, et
- l'hydrochlorure d'alkyldiaminoéthylèneglycine ;

ledit antiseptique jouant le rôle de conservateur au sein desdites solutions,
5 protégéant lesdites solutions des bactéries susceptibles de se développer en leur sein, lors de leur stockage, de leur conservation...

Les quatre antiseptiques listés ci-dessus ont été sélectionnés dans la mesure où ils ne génèrent pas de dépôt au sein desdites solutions.

La quantité efficace de conservateur au sens dudit document de l'art
10 antérieur (quantité efficace pour conserver le produit avant utilisation) n'a rien à voir avec la quantité efficace d'antiseptique au sens de l'invention (quantité efficace d'antiseptique pour préserver ledit produit (stérile avant utilisation) sur son site d'utilisation : voir plus loin).

Dans un tel contexte, la Demanderesse a souhaité élaborer un support
15 de régénération tissulaire, apte à intervenir, de façon persistante, dans des cavités du corps humain ou animal, telles les poches parodontales ou sur des plaies superficielles ouvertes, telles les gingivites et les escarres. A cette fin, elle a développé un hydrogel original. Elle propose en fait un conditionnement original pour un type d'hydrogel connu *per se*.

20 Ainsi, la présente invention a-t-elle pour premier objet un hydrogel d'au moins un polymère choisi parmi les protéines, les polysaccharides et leurs dérivés. Ce type d'hydrogel est bien évidemment *per se* connu. Selon l'invention, ledit hydrogel est original :

- en ce qu'il est stérile ; et
- 25 - en ce qu'il renferme ledit polymère, réticulé, ainsi qu'une quantité efficace, en référence à son utilisation ultérieure dans des zones du corps humain ou animal riches en radicaux libres, d'au moins un antiseptique, quantité efficace pour protéger ledit hydrogel desdits radicaux libres.

• Le polymère en cause (les polymères en cause) est (sont) choisi(s)
30 parmi les protéines, les polysaccharides et leurs dérivés (et leurs mélanges). Il(s) est (sont) notamment choisi(s) parmi :

- les protéines ci-après : le collagène, l'albumine, l'élastine ; le collagène étant tout particulièrement préféré ; et
- les polysaccharides et dérivés de polysaccharides ci-après : l'acide
35 hyaluronique et ses sels, les sulfates de chondroïtine, les sulfates de kératane,

l'héparine, l'acide alginique, l'amidon, la carboxyméthylcellulose, l'hydroxypropylméthylcellulose, le chitosane ; l'acide hyaluronique et ses sels étant tout particulièrement préférés ;

(- leurs mélanges).

5 • Ledit polymère intervient à l'état d'hydrogel stérile. Ledit hydrogel est peu vraisemblablement obtenu stérile à l'issue de son procédé de préparation (cette hypothèse n'étant toutefois pas totalement exclue). Il subit généralement, à l'issue dudit procédé de préparation, un traitement de stérilisation, avantagement en conformité avec la norme EN 556. Un tel traitement de
10 stérilisation consiste généralement en un traitement thermique du type cycle à l'autoclave. A l'issue d'un tel traitement de stérilisation, ledit hydrogel a été débarrassé des bactéries et autres microbes qu'il était susceptible de contenir.

L'antiseptique dont il est chargé n'intervient donc, en aucune façon, en référence auxdites bactéries et autres microbes ; en aucune façon, à titre de
15 conservateur dudit hydrogel... mais en référence seulement à l'utilisation future dudit hydrogel, à son intervention, la plus durable possible dans des zones du corps humain ou animal.

• Le polymère du type précisé ci-dessus intervient dans l'hydrogel, réticulé. On est ainsi plus à même de maîtriser la viscosité dudit hydrogel, en
20 référence notamment à son éventuelle injection. Mais surtout, de par sa réticulation, ledit polymère est rendu plus résistant à la chaleur (ce point n'est pas négligeable dans la mesure où l'on a vu que l'hydrogel est généralement stérilisé à l'autoclave) et à la biodégradation. Il est plus particulièrement ainsi rendu plus résistant aux enzymes susceptibles de le dégrader, après son implantation dans le
25 corps humain ou animal. Sa vitesse de dépolymérisation est ralentie. Sa durée de vie au sein du corps humain ou animal est ainsi prolongée.

La réticulation à mettre en oeuvre sur ledit polymère est à la portée de l'homme du métier. Elle est en tout état de cause adaptée à la nature dudit polymère et avantagement réalisée à un taux optimisé. Le taux de réticulation
30 doit être suffisant en référence au résultat escompté, notamment de résistance à la chaleur et à la biodégradation par les enzymes ; il doit rester raisonnable en référence au mode d'utilisation dudit hydrogel. Ainsi, ledit hydrogel doit, dans certaines utilisations, être susceptible de s'adapter à la forme d'une cavité à combler, être susceptible d'être injecté... Dans d'autres utilisations, où il
35 n'intervient qu'en surface, il peut *a priori* être réticulé à des taux plus importants.

• L'hydrogel de l'invention, stérile, à base d'un polymère réticulé tel que précisé ci-dessus, à usage unique, renferme par ailleurs une quantité efficace d'au moins un antiseptique.

5 Cette quantité efficace est définie, comme déjà indiqué, en référence à l'utilisation ultérieure de l'hydrogel, dans des zones du corps humain ou animal inflammées et donc riches en radicaux libres. Cette quantité efficace est avant tout destinée à stopper, à limiter le développement des bactéries responsables de l'inflammation au sein de l'hydrogel et donc à limiter la quantité de radicaux libres. Cette quantité efficace est avant tout destinée à protéger ledit hydrogel, à
10 prolonger sa durée de vie (son existence), lors de son intervention dans des zones du corps humain ou animal telles que précisées ci-dessus : inflammées, riches en radicaux libres.

L'hydrogel de l'invention, tel que décrit ci-dessus, est donc, en référence à son utilisation dans le corps humain ou animal, notamment à titre de
15 support de régénération tissulaire, protégé doublement de la biodégradation. Il est protégé de par la réticulation de son polymère constitutif et de par la présence, en quantité adéquate, d'au moins un antiseptique, en son sein.

Un tel hydrogel est donc susceptible d'intervenir de manière persistante, de développer une action bénéfique à long terme. Cette action
20 bénéfique est celle du polymère intervenant : une action de régénération tissulaire, de restructuration cellulaire. Selon l'invention, il est donc proposé un conditionnement original, très intéressant, au polymère en question ; un conditionnement qui lui permet de développer durablement son action bénéfique.

L'(les)antiseptique(s) intervenant(s) est (sont) avantageusement un
25 (des) composé(s) soluble(s) dans l'eau.

Dans le cadre d'une variante particulièrement avantageuse, il s'agit du digluconate de chlorhexidine.

La quantité efficace, référencée ci-dessus, pour l'antiseptique préféré identifié ci-dessus, est généralement de 0,08 à 0,25 % en masse (de l'hydrogel).
30 Avantageusement, elle est comprise entre 0,10 et 0,15 % en masse. A la lecture de ces chiffres, il se confirme que, selon l'invention, ladite quantité efficace est définie en référence à l'utilisation de l'hydrogel et non en référence à sa "simple" conservation.

Ladite quantité efficace, au sens de l'invention, est à déterminer pour chacun des antiseptiques en cause. Sa détermination est à la portée de l'homme du métier.

L'hydrogel de l'invention chargé en antiseptique(s) est par ailleurs susceptible de renfermer d'autres substances, autres substances dont l'intervention est avantageuse dans les zones du corps humain ou animal concerné.

Ainsi, ledit hydrogel renferme-t-il avantageusement de l'acide désoxyribonucléique (ADN). Ce produit est connu pour diminuer la réaction inflammatoire et favoriser la régénération tissulaire.

L'hydrogel de l'invention est avantageusement à base d'un polymère choisi parmi l'acide hyaluronique (Ha), ses sels et leurs mélanges. Ledit polymère consiste de préférence en le hyaluronate de sodium (NaHa).

Ledit acide hyaluronique (ou l'un de ses sels) peut être obtenu par extraction à partir de tissus d'animaux, crêtes de coq et cordons ombilicaux, notamment... Il est avantageusement obtenu par voie bactérienne, par voie cellulaire (donc exempt de tout contaminant de type virus ou prions). On préconise, en fait, tout particulièrement, pour l'élaboration d'un hydrogel de l'invention, l'intervention de fibres de hyaluronate de sodium, obtenues par voie bactérienne.

Ce polysaccharide est particulièrement préféré pour l'élaboration d'un hydrogel de l'invention convenant à titre de gel de comblement, persistant, des poches parodontales. Le ligament alvéolo-dentaire, riche en glycosaminoglycanes et en protéoglycanes est en effet particulièrement "avide" de hyaluronate de sodium. Ce composé, en s'intégrant parfaitement dans la structure, en y demeurant longtemps, constitue une matrice de reconstruction cellulaire idéale.

A titre illustratif, en référence audit acide hyaluronique et à ses sels, on peut préciser des taux de réticulation convenables, au sens de l'invention. Le polymère choisi parmi l'acide hyaluronique, ses sels et mélanges de sels est ainsi avantageusement réticulé, *via* ses fonctions hydroxy, au moyen d'un agent réticulant, à un taux de réticulation défini par le rapport :

$$R = \frac{\text{Nombre total de fonctions réactives dudit agent réticulant}}{\text{Nombre total de motifs disaccharidiques des molécules d'acide hyaluronique}}$$

compris entre 0,15 et 0,45.

A des valeurs de R supérieures, on obtient quasi un solide, qui fait partie intégrante de la présente invention, mais dont l'utilisation est plus limitée.

On a vu qu'un tel solide n'est plus injectable, ne convient plus pour remplir une cavité...

A titre d'agent réticulant, on peut faire intervenir tout agent connu pour réticuler l'acide hyaluronique par l'intermédiaire de ses fonctions hydroxy - agent réticulant au moins bifonctionnel - et notamment un polyépoxyde ou ses dérivés.

A titre de tel agent réticulant, on peut notamment faire intervenir l'épichlorhydrine, le divinylsulfone, le 1,4-bis(2,3-époxypropoxy)butane (ou 1,4-bis(glycidioxy)butane ou encore 1,4-butanedioldiglycidyléther = BDDE), le 1,2-bis(2,3-époxypropoxy)éthylène, le 1-(2,3-époxypropyl)-2,3-époxy-cyclohexane...

Il n'est pas exclu du cadre de l'invention de faire intervenir plusieurs agents réticulants... On préconise tout particulièrement de faire intervenir le 1,4-butanedioldiglycidyléther (BDDE).

L'homme du métier sait, en tout état de cause, maîtriser la réticulation de l'acide hyaluronique.

Dans le cadre de la variante tout particulièrement préférée, selon laquelle l'hydrogel de l'invention est un hydrogel à base de hyaluronate de sodium, ledit hyaluronate de sodium intervient avantageusement à une concentration comprise entre 10 à 30 mg/g, de façon particulièrement avantageuse à une concentration comprise entre 18 et 22 mg/g.

L'homme du métier saura en tout état de cause jouer sur les deux paramètres : concentration en polymère/taux de réticulation dudit polymère, pour obtenir un hydrogel de l'invention à sa convenance en terme de souplesse, d'injectabilité...

Des précisions ont été données ci-dessus, de façon nullement limitative, en référence à l'acide hyaluronique. L'homme du métier conçoit aisément que les hydrogels de l'invention se déclinent de la même façon à base d'autres polysaccharides, de protéines ou de leur mélanges. De manière générale, lesdits hydrogels peuvent être obtenus par le procédé décrit ci-après qui constitue le second objet de la présente invention.

Ledit procédé comprend, de façon caractéristique, les étapes successives ci-après :

- la réticulation d'un polymère ou d'un mélange de polymères, choisi(s) parmi les protéines, les polysaccharides et leurs dérivés,
- la purification dudit (desdits) polymère(s) réticulé(s),

- l'addition à celui-ci (eux-ci) d'une quantité adéquate (efficace au sens de l'invention) d'au moins un antiseptique,

- la stérilisation, si nécessaire, dudit (desdits) polymère(s) réticulé(s) chargé(s) en ledit (lesdits) antiseptique(s).

5 Les étapes de réticulation, de purification et de stérilisation sont des étapes *per se* connues de l'homme du métier. Ladite étape de stérilisation est évidemment nécessaire si les étapes en amont n'ont pas été mises en oeuvre dans des conditions stériles.

10 On insiste toutefois sur le fait qu'elles n'ont jamais été mises en oeuvre, selon l'art antérieur, avec intervention d'au moins un antiseptique destiné à protéger l'hydrogel lors de son utilisation, utilisation unique.

Selon son dernier aspect, l'invention concerne l'utilisation dudit hydrogel en tant que support de régénération tissulaire, l'utilisation dudit hydrogel pour la préparation d'un support de régénération tissulaire, un support de
15 régénération tissulaire à base dudit hydrogel, une méthode de régénération tissulaire faisant intervenir ledit hydrogel.

L'hydrogel de l'invention, tel que décrit ci-dessus, tel qu'obtenu par le procédé décrit ci-dessus, convient parfaitement à titre de support de régénération
20 tissulaire. Il intervient ainsi avantageusement dans les processus de cicatrisation des plaies superficielles ouvertes (escarres, gingivites...), dans les processus de comblement des cavités (plaies profondes, poches parodontales...).

L'hydrogel de l'invention n'a pas, pour principale fonction, de libérer un principe actif (le polymère intervenant n'intervient pas lui, en tout état de cause, en tant que principe actif) mais, de par sa présence persistante, durable, il est
25 susceptible de combler durablement des espaces vides du corps humain, de favoriser la synthèse et la prolifération de cellules de reconstruction (fibroblastes) dans lesdits espaces vides ainsi qu'en surface.

Dans le contexte desdits espaces vides, telles les poches parodontales, on n'observe pas de synthèse et de prolifération cellulaire si lesdits espaces restent
30 vacuolés. Par contre, si le comblement de ces espaces est suffisamment long, la restructuration cellulaire peut avoir lieu. Dans cet esprit, le produit de l'invention est suffisamment protégé de la biodégradation pour constituer un agent de comblement persistant.

Qui peut le plus, peut le moins. Ainsi, l'hydrogel de l'invention,
35 particulièrement performant à titre de gel de comblement persistant de cavités,

telles les poches parodontales, est aussi performant dans des contextes de plaies ouvertes superficielles telles les escarres, les gingivites...

L'invention concerne donc également :

5 - un support de régénération tissulaire, notamment destiné à intervenir dans des cavités ou des plaies superficielles ouvertes du corps humain ou animal (voir ci-dessus), à base de l'hydrogel de l'invention décrit plus haut ;

10 - l'utilisation d'un hydrogel de l'invention pour la préparation d'un support de régénération tissulaire, notamment destiné à intervenir (de façon durable, persistante) dans des cavités (à combler) et sur des plaies superficielles ouvertes (à cicatriser) ; l'utilisation dudit hydrogel pour la préparation d'un gel de comblement, notamment de poches parodontales et l'utilisation dudit hydrogel pour la préparation d'un gel de recouvrement, notamment de gingivites et d'escarres ;

15 - des procédés de traitement du corps humain ou animal, au cours desquels on vise une régénération tissulaire. L'hydrogel de l'invention intervient, de façon durable, aux endroits critiques, au sein de cavités ou en surface (voir plus haut), à titre d'agent de comblement ou d'agent de recouvrement.

20 Ledit hydrogel intervient efficacement en référence à ladite régénération tissulaire dans la mesure où il a été doublement protégé (de par sa réticulation et de par la présence de l'agent antiseptique en son sein).

L'invention est maintenant illustrée par l'exemple ci-après.

Préparation et conditionnement de l'hydrogel

25 • Des fibres de hyaluronate de sodium (NaHa, de masse moléculaire : $M_w \approx 2.10^6$ Da), d'origine bactérienne, sont utilisées à titre de matières premières, de polymère au sens de l'invention.

Elles sont mises à gonfler dans une solution aqueuse de soude à 0,9 % en masse. Un gel à 14-15 % en masse est alors obtenu.

30 • 0,22 g de 1,4-butanedioldiglycidyléther (BDDE, réticulant) sont dispersés dans ce gel, de façon homogène. Le mélange est ensuite placé à l'étuve, pendant 2 h 30, à $48 \pm 2^\circ\text{C}$.

Le gel résultant est mis à gonfler dans des tampons phosphates (pH 7, puis pH 7,3) ; ceci afin de stabiliser son pH et d'obtenir une concentration finale de 22 à 24 mg de NaHa/g (de gel).

- Ce gel est ensuite purifié par immersion dans des bains de tampon phosphate successifs au sein desquels il est débarrassé à la fois de l'agent réticulant (BDDE) et du polymère (NaHa) qui n'ont pas réagi.

5 Le gel réticulé purifié obtenu se caractérise par un rapport R :

$$R = \frac{\text{Nombre total de fonctions réactives de l'agent réticulant intervenant}}{\text{Nombre total de motifs disaccharidiques des molécules de polymère présent}}$$

$$= 0,32.$$

10 • 0,78 g de solution aqueuse (à 20 % en poids) de digluconate de chlorhexidine sont ajoutés audit gel réticulé.

Le mélange est homogénéisé mécaniquement.

Ledit mélange homogénéisé est alors conditionné en seringues qui sont stérilisées à l'autoclave.

15 L'hydrogel obtenu, ainsi conditionné, est injectable avec ou sans canule appropriée.

Ledit hydrogel est un hydrogel au sens de l'invention, stérile, qui renferme du hyaluronate de sodium, réticulé, ainsi qu'une quantité efficace (0,12 % en masse) de digluconate de chlorhexidine.

20

Utilisation dudit hydrogel

La poche parodontale d'un patient est préalablement curetée, détartrée et désinfectée par un dentiste. Dans la poche ainsi préparée, ledit dentiste injecte l'hydrogel tel qu'obtenu ci-dessus. Lorsque cet hydrogel est biodégradable, une nouvelle injection est pratiquée... et ainsi de suite. En fait, l'hydrogel injecté tient de plus en plus longtemps et l'on observe dans l'ex-poche parodontale une réorganisation des tissus.

25

REVENDEICATIONS

1. Hydrogel d'au moins un polymère choisi parmi les protéines, les polysaccharides et leurs dérivés, caractérisé en ce que ledit hydrogel, stérile, renferme ledit polymère, réticulé, ainsi qu'une quantité efficace, en référence à son utilisation ultérieure dans des zones du corps humain ou animal riches en radicaux libres, d'au moins un antiseptique, quantité efficace pour assurer sa protection vis-à-vis desdits radicaux libres.

2. Hydrogel selon la revendication 1, caractérisé en ce que ledit antiseptique consiste en le digluconate de chlorhexidine.

3. Hydrogel selon la revendication 2, caractérisé en ce que ladite quantité efficace dudit antiseptique est comprise entre 0,08 et 0,25 % en masse, avantageusement entre 0,10 et 0,15 % en masse.

4. Hydrogel selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce qu'il renferme également de l'acide désoxyribonucléique (ADN).

5. Hydrogel selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que ledit polymère est choisi parmi l'acide hyaluronique, ses sels et leurs mélanges ; en ce que ledit polymère consiste avantageusement en le hyaluronate de sodium.

6. Hydrogel selon la revendication 5, caractérisé en ce qu'il a été réticulé, *via* ses fonctions hydroxy, au moyen d'un agent réticulant, à un taux de réticulation défini par le rapport :

$$R = \frac{\text{Nombre total de fonctions réactives dudit agent réticulant}}{\text{Nombre total de motifs disaccharidiques des molécules d'acide hyaluronique}}$$

compris entre 0,15 et 0,45.

7. Procédé pour la préparation d'un hydrogel selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comprend successivement :

- la réticulation dudit (desdits) polymère(s) ;
- la purification dudit (desdits) polymères(s) réticulé(s) ;
- l'addition à celui-ci (ceux-ci) d'une quantité adéquate d'au moins un antiseptique ;
- la stérilisation, si nécessaire, dudit (desdits) polymère(s) réticulé(s) chargé(s) en ledit (lesdits) antiseptique(s).

8. Hydrogel selon l'une quelconque des revendications 1 à 6 et/ou obtenu selon la revendication 7, pour son utilisation en tant que support de

régénération tissulaire, notamment destiné à intervenir dans des cavités ou sur des plaies superficielles ouvertes.

5 9. Hydrogel selon l'une quelconque des revendications 1 à 6 et/ou obtenu selon la revendication 7, pour son utilisation à titre de gel de comblement, notamment de poches parodontales.

10. Hydrogel selon l'une quelconque des revendications 1 à 6 et/ou obtenu selon la revendication 7, pour son utilisation à titre de gel de recouvrement, notamment de gingivites et d'escarres.

10 11. Support de régénération tissulaire, notamment destiné à intervenir dans des cavités ou sur des plaies superficielles ouvertes, caractérisé en ce qu'il comprend un hydrogel selon l'une quelconque des revendications 1 à 6 et/ou obtenu selon la revendication 7.

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
Y	FR 2 636 339 A (PER AUGÉ) 16 mars 1990 (1990-03-16) * page 2, ligne 1 - page 7, ligne 9 * ---	1-11	C08J3/075 A61L15/28
Y	WO 96 37519 A (FIDIA ADVANCED BIOPOLYMERS) 28 novembre 1996 (1996-11-28) * page 7, ligne 12; revendication 25 * ---	1-11	
Y	US 5 432 167 A (KERSTIN BRISMAR) 11 juillet 1995 (1995-07-11) * colonne 3, ligne 11 - ligne 30 * ---	1-11	
A	DATABASE WPI Week 199732 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1997-344453 XP002163381 & HU 70 436 A (PLACHY J. ET AL.), 30 octobre 1995 (1995-10-30) * abrégé * ---		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7)
A	DATABASE WPI Week 199307 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1993-056756 XP002163382 & SU 1 719 060 A (KALININ V I ET AL.), 15 mars 1992 (1992-03-15) * abrégé * -----		A61K C08J C08B
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
20 mars 2001		Lensen, H	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS			
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	