



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



Numéro de publication: **0 420 744 A1**

12

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

21 Numéro de dépôt: **90402640.8**

51 Int. Cl.⁵: **A61D 1/02**

22 Date de dépôt: **25.09.90**

30 Priorité: **26.09.89 FR 8912566**

71 Demandeur: **RHÔNE MERIEUX**
17, rue Bourgelat
F-69002 Lyon(FR)

43 Date de publication de la demande:
03.04.91 Bulletin 91/14

72 Inventeur: **Brun, André**
21 cours A. Briand
F-69300 Caluire(FR)

84 Etats contractants désignés:
AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI LU NL SE

74 Mandataire: **Bernasconi, Jean et al**
CABINET LEMOINE ET BERNASCONI 13,
Boulevard des Batignolles
F-75008 Paris(FR)

54 **Installation portative de vaccination porcine.**

57 L'installation portative de vaccination porcine, comprend un appareil d'administration par jet de doses de 0,2 ml environ, relié à une alimentation en composition vaccinale ayant la concentration correspondante.

EP 0 420 744 A1

INSTALLATION PORTATIVE DE VACCINATION PORCINE.

L'invention concerne une installation portative destinée à la vaccination porcine.

Plusieurs pathologies infectieuses du porc, telles que la maladie d'Aujeszky et la grippe porcine notamment, ont rendu nécessaires ces dernières années la mise au point de vaccins et donc l'établissement de programmes de vaccinations. Ces programmes incluent la vaccination du porc en engraissement, ce qui se heurte à plusieurs difficultés.

La première est le nombre très élevé de porcs à vacciner ; la vaccination, par injection avec aiguille, se fait soit avec contention des animaux, ce qui est coûteux en personnel et en temps de travail, soit sans contention, ce qui rend aléatoire l'inoculation du vaccin dans de bonnes conditions.

La seconde difficulté réside dans le fait que la majorité des vaccins sont administrés par voie intramusculaire, au niveau de l'échine du porc. Or, toutes les parties impliquées dans la filière porc et donc, en dernier lieu, le consommateur, sont en droit d'attendre un produit de qualité et donc en particulier l'absence de toute anomalie réactionnelle des tissus de la région inoculée. Il faut malheureusement constater que cet objectif n'a pas toujours été atteint. De ce fait, de nombreuses observations ont permis de déterminer qualitativement la nature et l'importance de ces réactions locales (P. Vannier - Recueil de Médecine Vétérinaire, 1986, 162 (1), 37-44). Cette mauvaise tolérance est surtout remarquable avec les vaccins inactivés en adjuvant huileux, même si de réels progrès ont été réalisés récemment avec ce type de vaccins (Brun A. et al., 9th Congress IPVS Barcelona, Espagne, July 15/18 1986).

L'utilisation de vaccins à virus atténués non adjuvés, par voie intramusculaire, diminue ce type de risque. Cependant, dans les deux cas, il est nécessaire de réaliser les inoculations dans des conditions d'hygiène convenables. On se rend compte en fait que plusieurs barrières, liées à la nature du vaccin et à ses conditions d'emploi, s'opposent en pratique à l'obtention d'une innocuité maximale pour cette voie d'inoculation et pour ce type d'animaux. Il existe en outre toujours le risque de transmission parallèle d'agents infectieux lors de la vaccination en série à l'aide d'une aiguille sur un grand nombre d'animaux.

On connaît depuis longtemps des appareils à injection sans aiguille dont le principe est l'administration par jet sous très haute pression. On peut citer par exemple l'"IMOJET" de l'Institut Mérieux en médecine humaine ainsi que le "DERMOJET" pour la vaccination contre la Myxomatose du lapin.

Il n'a cependant jamais été proposé d'appliquer cette technique à la vaccination des porcs.

L'invention a pour objectif de remédier aux inconvénients rencontrés lors de la vaccination des porcs par les techniques (procédé d'administration et volume de la dose administrée) usuelles à l'aide de vaccins inactivés ou de vaccins vivants atténués, en fournissant une installation de vaccination qui permette de conférer une protection par vaccination au moins égale à celle des procédés antérieurs, tout en assurant une innocuité préservant la qualité de présentation alimentaire et en évitant les contaminations parallèles.

Un autre objectif de l'invention est de fournir une installation permettant en outre de bonnes cadences de vaccination.

L'invention a pour objet une installation portative de vaccination porcine, notamment par voie intradermique, caractérisée en ce qu'elle comprend un appareil d'administration par jet de doses de 0,2 ml environ, relié à une alimentation en composition vaccinale ayant la concentration correspondante.

La déposante a découvert que l'emploi d'un appareil à jet associé à des doses vaccinales de 0,2 ml environ conduisait à une efficacité de vaccination satisfaisante et, par rapport aux modes d'administration habituels, à une meilleure innocuité et à une absence de transmission de maladies infectieuses d'un animal à l'autre.

Il s'est avéré en outre que cette installation assure, de façon extrêmement fiable, une injection intradermique qui montre de grands avantages chez le porc.

Par composition vaccinale, on entend soit une valence unique dans son excipient, soit un mélange de plusieurs valences dans leur excipient. L'invention concerne notamment des vaccins vivants atténués et des vaccins inactivés.

L'alimentation en composition vaccinale est de préférence assurée par le flacon d'origine contenant le vaccin en solution disposé au voisinage de la tête d'éjection de l'appareil d'administration.

L'installation s'est montrée particulièrement appropriée à la vaccination des porcs contre la maladie d'Aujeszky et/ou contre la grippe porcine.

L'invention a aussi pour objectif des compositions vaccinales destinées à être administrées à l'aide de l'installation selon l'invention. Les compositions vaccinales concernées par l'invention, décrites en détail plus loin, sont notamment les suivantes :

- Vaccins vivants atténués en solution aqueuse ou dans un solvant du type adjuvant huileux : vaccin contre la maladie d'Aujeszky par exemple ; il peut être éventuellement constitué de sous-unités virales et/ou ne pas

comporter la glycoprotéine GI.

- Vaccins inactivés en adjuvant huileux : vaccin contre la maladie d'Aujeszky (éventuellement en sous-unités virales et/ou sans la glycoprotéine GI) ; vaccin contre la grippe porcine.

- Vaccins associés, notamment contre la grippe porcine et la maladie d'Aujeszky.

- 5 L'invention va être maintenant décrite de façon non limitative à l'aide d'un exemple d'appareil d'administration selon l'invention et à l'aide d'essais biologiques démontrant l'efficacité de l'installation selon l'invention pour différents vaccins pris à titre d'exemples non limitatifs.

10 APPAREIL D'ADMINISTRATION

L'appareil d'administration de type portatif comprend, dans un boîtier muni d'une poignée, une chambre calibrée à 0,2 ml et un piston maintenu normalement en position rentrée dans la chambre par un ressort solidaire dudit piston.

- 15 Provoquée par un moyen approprié, la compression du ressort provoque le déplacement du piston et donc l'aspiration de la dose de vaccin à partir d'un réservoir ou flacon fixé sur le boîtier.

La libération du ressort provoque la rentrée du piston et l'éjection de la dose.

- L'appareil comporte en outre un gicleur taré destiné à calibrer le jet et un dispositif de filtration pour éviter l'injection d'éventuelles impuretés. Au lieu d'un seul gicleur, on peut ainsi prévoir un groupe de
20 gicleurs, par exemple cinq, légèrement écartés les uns des autres.

La pression du jet à la sortie du gicleur peut être fixée à 100 bars.

ESSAIS BIOLOGIQUES

- 25 Trois types de vaccins à 0,2 ml par dose ont été testés:

. des vaccins contre la maladie d'Aujeszky,
. un vaccin contre la grippe porcine,
. un vaccin associé contre la maladie d'Aujeszky et la grippe porcine.

30

1. Vaccins contre la maladie d'Aujeszky

35 1.1 : Vaccin atténué

Le vaccin utilisé est un vaccin vivant atténué préparé en adjuvant aqueux à l'aide de la souche Alfort 26 (A. Brun, 10è Congrès I.P.V.S. Rio de Janeiro, 14/17 août 1988). Le volume de la dose est de 0,2 ml et le titre par dose est supérieur ou égal à 10^5 DICC50.

- 40 Le vaccin peut aussi être préparé à l'aide d'un solvant huileux jouant le rôle d'adjuvant.

Les porcs en expérimentation ont un poids de 25 kg environ, sans anticorps le jour de la vaccination ou issus de mères vaccinées.

- La souche d'épreuve est la souche NIA3 (J.B. Mc FERRAN, International Symposium on Immunity to Infections of the Respiratory System in Man and Animals, London 1974. Develop. biol. Standard., vol. 28, p.
45 563-570 - Karger, Basel 1975) inoculée aux porcs sous un volume de 0,5 ml par narine, représentant environ $10^{7,3}$ DICC50. Les anticorps sont titrés par séroneutralisation et exprimés en logarithme de base 10.

Une première expérimentation a été réalisée au laboratoire sur des porcs nés de mères non vaccinées, et sans anticorps, d'un poids de 25 kg.

- 50 5 porcs ont été vaccinés à l'aide de l'installation selon l'invention inoculant sous pression 0,2 ml de vaccin par voie intradermique. 3 porcs témoins non vaccinés sont restés en contact avec les animaux vaccinés. Les animaux ont subi une épreuve virulente 21 jours après vaccination et des prélèvements de sang sont effectués aux jours 0 et 21. Les animaux sont pesés individuellement le jour de l'épreuve et 7 jours après l'épreuve.

- 55 Une deuxième expérimentation a été réalisée en élevage sur des porcs nés de mères vaccinées à l'aide d'un vaccin inactivé. Les animaux ont été vaccinés en début d'engraissement, à l'âge de 10 semaines, selon les mêmes modalités que lors de la première expérimentation. En fin de vie économique, 8 porcs vaccinés ainsi que 8 porcs témoins non vaccinés du même élevage et 9 porcs témoins d'épreuve sans anticorps Aujeszky ont subi une épreuve virulente selon les mêmes modalités que lors de la première

expérimentation.

Les résultats sérologiques et de l'épreuve des porcs de la première expérimentation sont notés dans le tableau I.

Les animaux vaccinés présentent peu ou pas de séroconversion après vaccination par voie intradermique. A la suite de l'épreuve, 1 porc témoin est mort de maladie d'Aujeszky et tous les porcs témoins ont présenté une perte de poids importante, en moyenne de 5,6 kg, alors que les porcs vaccinés ont un gain moyen de poids de 1,35 kg.

Les résultats sérologiques et de l'épreuve des porcs de la deuxième expérimentation sont notés dans le tableau II.

Cette deuxième expérimentation, sur la vie économique du porc en engraissement, confirme les résultats obtenus lors de la première expérimentation, c'est-à-dire peu ou pas de séroconversion après vaccination, mais un comportement très différent des porcs vaccinés par rapport aux porcs témoins à la suite de l'épreuve virulente.

Il a été ainsi démontré en immunité immédiate, 21 jours, et en durée d'immunité de 3 mois, la possibilité, avec l'installation selon l'invention, d'immuniser le porc en engraissement contre la maladie d'Aujeszky par une seule vaccination par voie intradermique, à l'aide de la souche Alfort 26.

Enfin, un autre critère pris en compte pour apprécier la protection conférée par la vaccination est l'étude de l'excrétion virale après épreuve virulente, par écouvillonnages nasaux.

Sur le graphique 1, on peut constater que des porcs non vaccinés excrètent du virus plus longtemps que des porcs vaccinés par voie intradermique ou intramusculaire.

1.2 Vaccin vivant atténué (souche Alfort 26) sans la Glycoprotéine GI

La prophylaxie médico-sanitaire de la maladie d'Aujeszky implique la distinction entre animaux vaccinés et convalescents. Ceci est possible grâce à l'utilisation de vaccins inactivés ou atténués pour lesquels on a éliminé une ou plusieurs glycoprotéines d'enveloppe du virus. En l'occurrence, la suppression de la Glycoprotéine GI permet de différencier par sérologie les porcs vaccinés avec ce type de vaccin, des porcs convalescents.

Le vaccin GI est préparé à partir de la souche Alfort 26 ne comportant pas la glycoprotéine GI. Les essais ci-après ont été réalisés par voie intradermique avec ce vaccin.

Deux groupes de porcs sensibles ont été vaccinés par voie intradermique, sous forme de deux injections à 14 jours d'intervalle, à l'aide de l'installation selon l'invention. Dans un cas, le vaccin lyophilisé a été remis en suspension avec un solvant classique - eau pour préparation injectable. Dans l'autre cas, le vaccin lyophilisé a été remis en suspension avec un solvant du type adjuvant huileux. Les animaux vaccinés ont été éprouvés 19 jours après rappel de vaccination avec un groupe de porcs témoins non vaccinés. Le critère de protection après épreuve est la différence de gain moyen quotidien relatif (GMQR) à jour 7 après épreuve, entre porcs vaccinés et porcs témoins (C. Stellmann, Journal of Biological Standardization (1989), 17, 17-27), soit l'indice $\Delta G7$.

Les tableaux III et IV démontrent la très bonne protection conférée par ce vaccin inoculé par voie intradermique à l'aide de l'installation selon l'invention, sous forme de deux injections vaccinales.

1.3 : Vaccin inactivé à sous-unités virales sans la Glycoprotéine GI.

Le vaccin est préparé à partir d'une souche de virus de la pseudo-rage exempt de GI et de gp63.

La souche est cultivée sur des cellules BHK21. Le virus est ensuite inactivé par de l'éthylène-imine, purifié et traité à l'alcool polyoxyéthylénique de façon à extraire les glycoprotéines d'enveloppe. Les protéines de la capsule sont éliminées par ultracentrifugation. Le surnageant, que l'on récupère, est une solution concentrée de glycoprotéines purifiées.

Des porcs sensibles sont vaccinés par voie intradermique à l'aide de l'installation selon l'invention, en une seule injection et éprouvés en même temps que des porcs témoins 21 jours plus tard. Le critère de protection est identique à celui de l'essai 1.2. Dans ce cas, les glycoprotéines d'enveloppe virale sont adjuvées à l'aide d'un adjuvant de type huileux identique à celui de l'essai 1.2. Le tableau V démontre que les porcs vaccinés présentent une protection satisfaisante.

2. Vaccin contre la grippe porcine H1N1 H3N2.

Le vaccin inactivé purifié de la grippe porcine en adjuvant huileux, de même nature que celui utilisé pour les essais 1.2 et 1.3, a été contrôlé chez le porc à raison de injections à 28 jours d'intervalle à l'aide de l'installation selon l'invention.

Les critères pris en compte pour mesurer l'activité de ce vaccin est la sérologie post-vaccinale - anticorps inhibant l'hémagglutination (en log 10) - et l'évolution du poids des porcs après épreuve virulente H1N1. Les résultats sont indiqués dans le tableau VI.

Le vaccin grippe porcine, sous un volume de 0,2 ml, en 2 injections à l'aide de l'installation selon l'invention, confère une protection satisfaisante.

10

3. Vaccin associé contre la maladie d'Aujeszky et la grippe porcine

Cette association est réalisée en mélangeant de façon extemporanée le vaccin vivant lyophilisé de la maladie d'Aujeszky et le vaccin inactivé liquide de la grippe porcine qui est utilisé comme solvant du premier.

L'activité satisfaisante de ce vaccin associé a été contrôlée par les anticorps spécifiques anti-Aujeszky et anti-grippe porcine H1H1 et H3N2, obtenus à la suite de deux injections à un mois d'intervalle à l'aide de l'installation selon l'invention, comme indiqué dans le tableau VII.

Tous les essais réalisés ont démontré une excellente tolérance sur le plan local, quel que soit le vaccin utilisé. Chaque injection se traduit par l'apparition d'une papule, visible à l'oeil nu.

20

TABLEAU I

	Anticorps séroneutralisants		Poids des porcs (kg)	
	J.0	J.21	Jour d'épreuve	+ 7 jours
porcs vaccinés	< 0,2	0,4	29	32
	< 0,2	< 0,2	30,5	31,5
	< 0,2	0,6	23	26
	< 0,2	0,4	24	25
	< 0,2	< 0,2	34,75	33,5
moyenne e.t.			28,25 4,32	29,6 3,43
porcs non vaccinés	< 0,2	< 0,2	31	25,5
	< 0,2	< 0,2	30	26,5
	< 0,2	< 0,2	28,5	22
				*
	< 0,2	< 0,2	25,5	20
	< 0,2	< 0,2	33	26
moyenne e.t.			29,6 2,52	24 2,55

35

40

45

* mort à J. 6
e.t. : écart-type

50

55

TABLEAU II

Porcs	Anticorps séroneutralisants		Poids des porcs (kg)		Différence
	J.O.	Jour d'épreuve	Jour d'épreuve	+ 7 jours	
8 vaccinés] m = 0,4]	2 porcs < 0,2	m = 89,5	m = 89,38	- 0,13
		6 porcs : 0,46	ET = 8,67	ET = 8,53	
8 témoins d'élevage		8 porcs < 0,2	m = 88,32	m = 85,38	- 2,94
			e.t. = 5,68	ET = 6,16	
				1 mort à J.7	
9 témoins d'épreuve	< 0,2	< 0,2	m = 102 e.t. = 8,74	m = 99 ET = 10,25	- 3,22
				1 mort à J.6	

TABLEAU III

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

Modalité	Poids à J. 33	Poids à J. 40	Mort à :	G M Q R %: J.33 et J.40
	Epreuve			
Témoins d'épreuve	24,80	20,00	J.6	- 3,23
	<u>42,50</u>	<u>35,00</u>	J.6	- 2,94
	29,00	25,50		- 1,72
	36,00	27,00	J.7	- 3,57
	37,00	32,00	J.6	- 2,25
moyenne	33,36	27,90		- 2,74
e.t.	6,24	5,22		0,67
variance	38,96	27,24		0,45
Porcs vaccinés (solvant aqueux)	25,20	27,50		1,30
	<u>33,00</u>	<u>32,00</u>		- 0,43
	<u>31,50</u>	<u>36,00</u>		- 2,04
	<u>35,00</u>	<u>27,00</u>		- 3,27
	42,50	42,50		0,00
moyenne	33,44	33,00		- 0,07
e.t.	5,59	5,77		1,83
variance	31,27	33,30		3,34
$\Delta G7 = 2,67$				

TABLEAU IV

Modalités	Poids à J.33	Poids à J.40	Mort à :	GMQR %: J. 33 et 40
	Epreuve			
Témoins d'épreuve	24,80	20,00	J.6	- 3,23
	42,50	35,00	J.6	- 2,94
	29,00	25,50		- 1,72
	36,00	27,00	J.7	- 3,57
	37,00	32,00	J.6	- 2,25
moyenne e.t. variance	33,86 6,24 38,96	27,90 5,22 27,24		- 2,74 0,67 0,45
Porcs vaccinés (solvant huileux)	33,00	35,00		0,87
	35,70	35,50		- 0,08
	38,00	36,50		- 0,56
	45,00	46,50		- 0,45
moyenne e.t. variance	37,93 4,45 19,92	38,38 4,72 22,30		0,17 0,54 0,29
$\Delta G7 = 2,92$				

30

35

40

45

50

55

TABLEAU V

Modalités	Poids à		Mort à :	GMQR % J. 21 et J.28
	J.21	J.28		
	Epreuve			
<u>Témoins d'épreuve</u>	26,50	20,50	<u>J.5</u>	- 4,53
	51,00	47,00		- 1,12
	32,00	27,00		- 2,23
	31,00	30,00		- 0,46
	42,50	39,00		- 1,18
moyenne	36,60	32,70		- 1,90
e.t.	8,91	9,30		1,43
variance	79,34	86,56		2,04
<u>Porcs vaccinés</u>	32,00	31,00		- 0,45
	30,00	31,00		0,48
	34,00	31,00	- 1,26	
	27,00	28,50	0,79	
	29,50	32,00	1,21	
moyenne	30,50	30,70	0,15	
e.t.	2,37	1,17	0,89	
variance	5,60	1,36	0,80	
$\Delta G7 = 2,06$				

TABLEAU VI

	Anticorps 14 jours après rappel		Poids des porcs après épreuve				
	H1N1	H3N2	J.0	J.3	Différence J.3 - J.0	J.7	Différence J.7 - J.0
porcs vaccinés	2,10	1,8	56,00	60,00	4,00	61,00	5,00
	<u>1,50</u>	<u>2,10</u>	<u>45,50</u>	<u>45,00</u>	- 0,50	<u>47,80</u>	<u>2,30</u>
	2,10	3	35,50	35,50	0,00	41,40	2,90
	1,20	1,8		non évalués			
	2,10	2,7					
moyenne e.t. variance	1,80	2,28	46,67	47,83	1,17	50,07	3,40
			7,19	9,00	2,01	8,16	1,16
			51,72	81,06	4,06	66,60	1,34
porcs témoins	0,9	1,20	47,50	47,00	- 0,50	49,00	1,50
	<u>0,9</u>	<u>1,20</u>	<u>53,00</u>	<u>50,00</u>	- 3,00	<u>53,00</u>	<u>0,00</u>
	0,9	1,20	34,50	35,80	1,30	35,40	0,90
	0,9	1,20		non évalués			
	0,9	1,20					
moyenne e.t. variance	0,9	1,20	45,00	44,27	- 0,73	45,80	0,80
			7,76	6,11	1,76	7,53	0,62
			60,17	37,34	3,11	56,75	0,38

TABLEAU VII

5

10

15

20

25

30

35

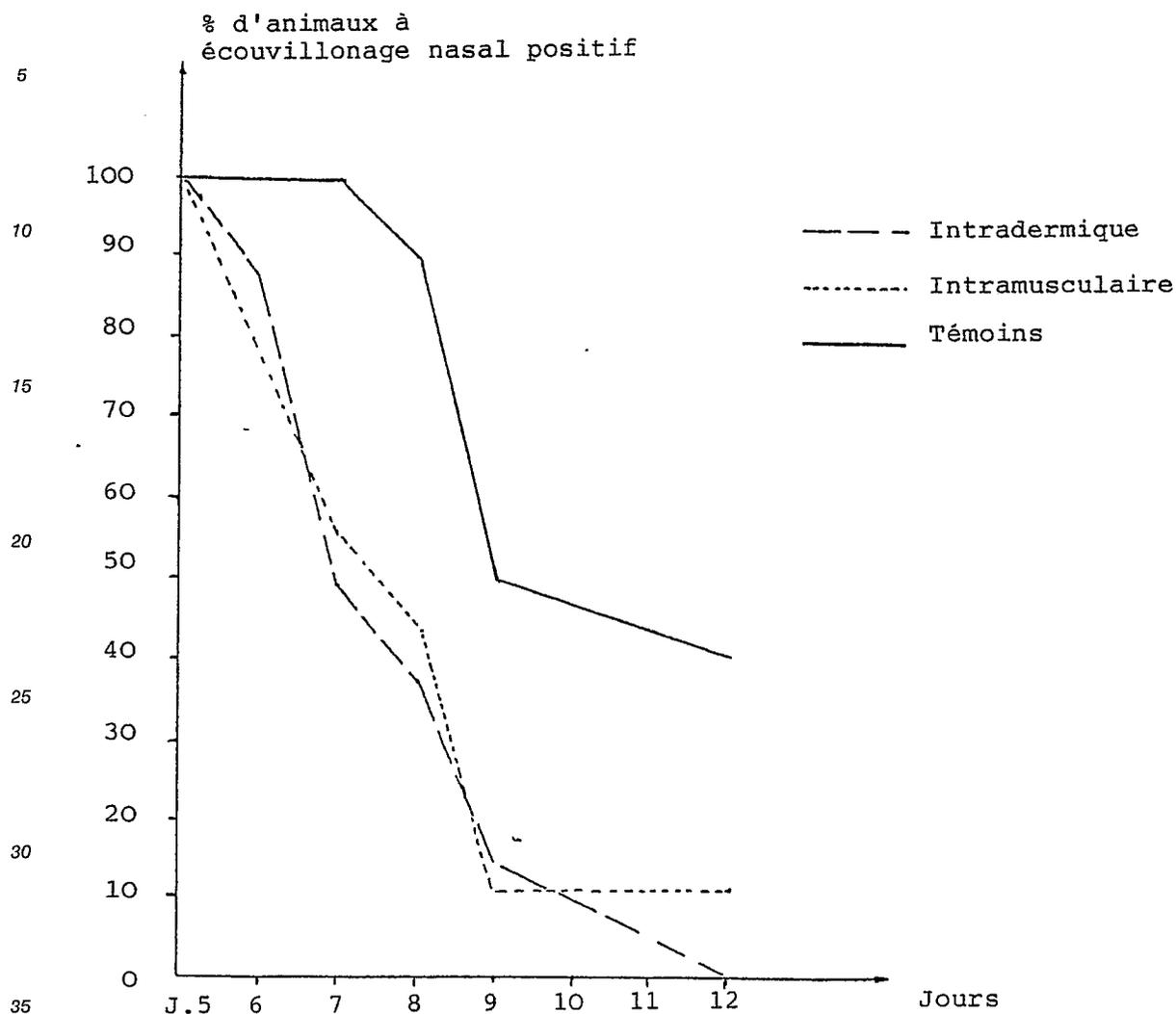
40

45

50

55

	Anticorps	Anticorps Grippe porcine	
	Aujeszky	H1N1	H3N2
<u>Porcs vaccinés</u>	1,7	1,20	2,10
	<u>1,7</u>	<u>2,40</u>	<u>2,40</u>
	1,7	2,10	2,10
	1,9	1,50	2,10
	1	2,10	2,10
	1,9	2,10	2,40
	1,7	1,50	2,40
	1,4	2,10	2,10
	1,2	1,50	2,10
	1,9	1,80	2,40
moyenne e.t.	1,61 0,29	1,7 0,38	2,22 0,15
<u>Porcs témoins</u>	0,5	0,9	1,20
	<u>0,2</u>	<u>0,9</u>	<u>1,20</u>
	0,2	0,9	1,20
	0,2	0,9	1,20
	0,2	0,9	1,20
	0,2	0,9	1,20
	0,2	0,9	1,20
	0,2	0,9	1,20
	0,2	0,9	1,20
	0,5	0,9	1,20
moyenne e.t.	0,26 0,12	0,90 /	1,20 /



Graphique 1

Revendications

1. Installation portative de vaccination porcine, caractérisée en ce qu'elle comprend un appareil d'administration par jet de doses de 0,2 ml environ, relié à une alimentation en composition vaccinale ayant la concentration correspondante.
2. Installation selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle est agencée pour assurer une injection intradermique de la dose.
3. Installation selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisée en ce que l'alimentation en composition vaccinale est assurée par le flacon d'origine disposé au voisinage de la tête d'éjection.
4. Composition vaccinale destinée à être administrée à l'aide de l'installation selon l'une quelconque des

revendications 1 à 3, caractérisée en ce qu'il s'agit de vaccins vivants atténués.

5. Composition vaccinale destinée à être administrée à l'aide de l'installation selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce qu'il s'agit de vaccins inactivés.

6. Composition vaccinale selon la revendication 4 ou 5, caractérisée en ce qu'il s'agit d'un vaccin contre la maladie d'Aujeszky.

7. Composition vaccinale selon la revendication 6 caractérisée en ce que le vaccin contre la maladie d'Aujeszky est composé de sous-unités virales.

8. Composition vaccinale selon la revendication 6 ou 7 caractérisée en ce que le vaccin ne comprend pas la glycoprotéine GI.

9. Composition vaccinale selon la revendication 5 caractérisée en ce qu'il s'agit d'un vaccin contre la grippe porcine.

10. Composition vaccinale destinée à être administrée à l'aide de l'installation selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 caractérisée en ce qu'elle comprend un vaccin inactivé contre la grippe porcine en adjuvant huileux et un vaccin vivant atténué contre la maladie d'Aujeszky, l'adjuvant du vaccin inactivé

servant de solvant du vaccin vivant atténué.

20

25

30

35

40

45

50

55



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.5)
X	FR-A-2 339 407 (LAPEYSSONNIE) * Page 2, lignes 31-38; figure * - - -	1-10	A 61 D 1/02
A	FR-A-2 373 270 (CESARO) * Revendication 1; figures 1-6 * - - -	1-10	
A	US-A-3 933 155 (JOHNSTON) * Abrégé; colonne 3, ligne 9; figures 1-7 * - - - - -	1-10	
Le présent rapport de recherche a été établi pour toutes les revendications			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
			A 61 D A 61 M
Lieu de la recherche	Date d'achèvement de la recherche	Examineur	
La Haye	19 novembre 90	GODOT T.G.L.	
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES		E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date	
X : particulièrement pertinent à lui seul		D : cité dans la demande	
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie		L : cité pour d'autres raisons	
A : arrière-plan technologique		
O : divulgation non-écrite		& : membre de la même famille, document correspondant	
P : document intercalaire			
T : théorie ou principe à la base de l'invention			