



Cet examen eEQE à blanc a été adapté par l'epi à des fins de formation et d'information uniquement.

# Épreuve A

Cette épreuve contient :

- Lettre du demandeur mock/A/FR/1-9
- Document D1 mock/A/FR/10
- Document D2 mock/A/FR/11

LETTRE DU DEMANDEUR

Boney Materials PLC  
Babylon Street 1  
Riverside

[001] Nous sommes une petite entreprise qui fait des recherches dans le domaine des matériaux inorganiques. Nous sommes spécialisés dans le développement de nouveaux verres et céramiques. De façon plutôt inattendue, en raison de recherches effectuées pour l'un de nos clients, nous avons été amenés à nous occuper du domaine des verres bioactifs.

[002] Nous pensons que les matériaux décrits dans la présente lettre peuvent également convenir pour des utilisations autres que comme matériaux bioactifs. Nous étudions actuellement cette question, mais nous ne sommes pas encore arrivés à une conclusion. Nous savons qu'il n'est pas possible d'étendre ultérieurement l'objet d'une demande de brevet. Toutefois, nous vous demandons quand même de rédiger des revendications couvrant également de tels produits. Veuillez noter que pour des raisons financières nous ne paierons aucune taxe de revendication pour cette demande de brevet.

[003] Nos recherches ont principalement été orientées vers des verres bioactifs pouvant aider à la formation de nouveau tissu osseux, ce qui est très important en chirurgie orthopédique. Cette formation de nouveau tissu osseux est aussi appelée ossification.

[004] Il est bien connu que l'acier inoxydable, le titane et l'alumine sont utilisés pour les prothèses ou pour fixer des prothèses aux os. Ces matériaux ne se lient pas à l'os et sont donc un facteur d'infection. Ces matériaux sont également connus comme étant des matériaux bio-inertes. Au contraire, les verres bioactifs sont non seulement capables de réaliser le contact avec l'os mais également de s'y lier solidement. Plusieurs types de verres bioactifs sont connus.

[005] Depuis le début des années 1970, des recherches ont été menées sur les verres bioactifs, après leur découverte par Larry Hench à l'Université de Floride.

[006] Quand un verre bioactif est implanté dans un corps humain ou animal, une ossification ou formation d'os se produit. Cette ossification est un processus assez complexe qui n'est pas encore totalement compris. A notre avis, ceci n'est pas pertinent pour la rédaction de la demande.

[007] Lors de la formation d'os à l'intérieur de l'organisme, il est souhaitable que l'implant prothétique en verre se dégrade jusqu'à disparaître complètement au fur et à mesure que l'os se reconstitue. La seule façon d'utiliser les verres connus pour fabriquer des implants prothétiques est de les réduire en poudre.

[008] Ces poudres sont ensuite transformées en une pâte à l'aide d'un liant, puis appliquées à l'endroit où la croissance osseuse est nécessaire. Les particules de poudre sont loin d'être de dimension uniforme et sont en partie trop grosses. Habituellement, les grosses particules ne sont pas complètement intégrées dans la structure osseuse. En outre, ces particules sont de formes irrégulières, avec des dimensions allant de quelques micromètres à plusieurs centaines de micromètres. En raison de l'absence d'uniformité de la taille des particules, la plupart des particules les plus petites sont absorbées complètement pendant la reconstitution osseuse, tandis que les particules les plus grosses ne sont ni absorbées, ni dégradées et génèrent des inclusions en verre indésirables dans l'os reconstitué, lequel présentera donc une structure discontinue qui crée un risque plus élevé de fracture.

[009] De surcroît, l'arrangement aléatoire des particules de taille différente favorise la croissance des fibres osseuses selon un arrangement lui aussi aléatoire, alors que, pour la solidité mécanique de l'os, il est bien préférable que les fibres se reconstituent selon un arrangement régulier. L'os obtenu au moyen de ces verres bioactifs est donc irrégulier dans sa structure, et il n'est pas aussi solide qu'on pourrait s'y attendre.

[010] On a également préparé des fibres de verre à partir de ces compositions mais ces fibres sont très difficiles à fabriquer et ne sont pas très bien absorbées.

[011] Dans nos laboratoires, nous avons maintenant découvert une composition de verre pouvant facilement être filée en des fibres de faible diamètre. Ces fibres ont aussi une taille très régulière. Leur utilisation offre plusieurs avantages. Elles peuvent être utilisées sous forme de faisceaux ou sous d'autres formes dans lesquelles elles sont alignées dans une direction donnée. Même lorsqu'elles sont coupées en particules plus petites, elles ont l'avantage de donner des particules beaucoup plus régulières du point de vue de leur forme et de leurs dimensions.

[012] Un verre bioactif standard connu dans l'état de la technique a la composition suivante :

Composant	Quantité (% en poids)
Sable	40-55 %
Oxyde de phosphore	4-8 %
Chaux vive	10-40 %
Oxyde de sodium	Jusqu'à 30 %

[013] Les expériences ont montré que l'oxyde de potassium peut être utilisé pour augmenter la qualité des fibres de verre en verre bioactif. Si on utilise l'oxyde de potassium en remplacement d'une partie de l'oxyde de sodium, le verre peut être maintenu à l'état amorphe (c'est-à-dire non cristallin) pendant la filature, ce qui empêche la formation de céramique cristalline. Cet état amorphe persiste alors pendant toute la durée de vie du filament.

[014] La présence d'oxyde de potassium dans un verre bioactif a un effet bénéfique sur la bioactivité.

[015] On ne peut cependant pas continuer à augmenter la concentration en oxyde de potassium, car accroître la quantité d'oxyde de potassium au-delà de 9% en poids a pour effet de d'accroître la solubilité de la composition dans l'eau. Cela signifie qu'une composition de verre contenant un pourcentage trop élevé d'oxyde de potassium se ramollira, et sera même transformée en un gel si elle est maintenue dans des conditions ambiantes, en raison de l'effet de l'humidité atmosphérique. Par conséquent, des filaments à base de compositions de verre ayant une teneur trop élevée en oxyde de potassium ne peuvent être stockés et manipulés, par exemple tissés, que sous une atmosphère parfaitement sèche, ce qui serait pratiquement irréalisable d'un point de vue industriel.

[016] La composition peut être transformée en fibres. Les fibres résultantes ont des diamètres de l'ordre de 10 à 50  $\mu\text{m}$ . A partir de ces fibres, il est possible de préparer différents produits tels que des faisceaux de fibres, des gazes et des filets. De plus, on peut aussi obtenir des poudres en découpant les fibres en tronçons d'au maximum 100  $\mu\text{m}$ . Aujourd'hui, il est techniquement impossible de découper des fibres en tronçons de moins de 10  $\mu\text{m}$ .

[017] Pour pouvoir filer des fibres à partir de la composition, celle-ci doit comporter entre 2 et 9% en poids d'oxyde de potassium.

[018] Un faisceau de fibres ayant la composition décrite peut être utilisé comme implant par insertion dans une déféctuosité osseuse, les filaments étant orientés dans la direction dans laquelle le tissu osseux est censé croître. En procédant ainsi, la solidité mécanique de l'os est beaucoup plus élevée que dans l'état de la technique.

[019] Un faible diamètre inférieur à 50  $\mu\text{m}$  est essentiel pour les filaments ou fibres afin de garantir qu'ils seront complètement absorbés. Cela signifie qu'ils sont complètement remplacés par du tissu osseux. Notre machine de filature ne peut étirer des fibres ayant un diamètre inférieur à 10  $\mu\text{m}$ .

[020] Les tissus, notamment les filets et les gazes, fabriqués à partir des fibres de verre de l'invention se comportent de la même façon que les faisceaux de fibres pour ce qui est de l'absorption, mais ils permettent la croissance de l'os dans plusieurs directions préférentielles. Ainsi, un filet ou une gaze peut aider le tissu osseux à former un réseau semblable à celui du tissu osseux d'origine.

[021] On peut implanter en utilisant des techniques connues un produit en forme de particules obtenu en découpant des fibres, le produit étant facultativement mis sous forme de pâte à l'aide d'un liant. Etant donné que la poudre est constituée de particules de taille uniforme, elle se dégrade et est complètement remplacée par du tissu osseux au bout d'un certain temps. Comme liant approprié on utilise de préférence une solution aqueuse de gélatine, car la gélatine est particulièrement biocompatible. La pâte est obtenue par addition du verre bioactif à cette solution aqueuse de gélatine. La solution aqueuse de gélatine doit être utilisée à une concentration de 0,5 à 2,0 g de gélatine par 1 mL d'eau. À 1 g d'une telle solution, on ajoute habituellement environ 1 g de verre bioactif, mais ceci peut varier légèrement en fonction de l'utilisation. On peut ajouter de 0,5 à 1,5 g de verre bioactif par gramme de solution de gélatine.

[022] De préférence, toutefois, une poudre obtenue à partir de la composition de verre selon l'invention est destinée à être mise en œuvre comme revêtement sur une prothèse permanente. Un tel revêtement peut par exemple être appliqué à l'aide d'une torche à plasma ou, alternativement, en appliquant la pâte décrite ci-dessus. Par exemple, une prothèse de la hanche en titane est revêtue de la composition de verre. La prothèse est bien mieux acceptée par l'os qui l'entoure, car, au bout du compte, le revêtement en verre est complètement remplacé par du tissu osseux. Etant donné que les présentes fibres de verre peuvent être transformées en poudres uniformes, le revêtement peut également être très uniforme. Il en résulte un bien meilleur ancrage à l'os qui l'entoure.

[023] La composition peut aussi être utilisée pour produire des implants destinés à la chirurgie dentaire. Une application très utile dans le domaine dentaire consiste à revêtir la racine de l'implant dentaire avec la composition.

[024] Nous avons effectué les expériences suivantes :

### Exemples

[025] Pour montrer les avantages de nos compositions, nous avons procédé à de nombreux essais. Dans ces essais, trois compositions différentes ont été utilisées (voir ci-dessous; les quantités sont indiquées en % en poids). Nous avons également répété certains de ces essais à l'aide de compositions de l'état de la technique.

[026] Les compositions ont été mises sous forme de fibres lorsque cela était possible. Cela a été possible avec toutes nos compositions. Les compositions de l'art antérieur, en revanche, ne permettaient pas de former des fibres convenables. Les machines pour l'étirage de telles fibres sont bien connues et sont disponibles dans le commerce. La seule exigence est qu'elles conviennent à étirer des fibres ayant les faibles diamètres exigés. Cela ressort des spécifications de la machine. Pour nos essais, nous avons utilisé une Glassfiber2000®. Glassfiber2000® n'est pas capable de produire des fibres d'un diamètre inférieur à 10 µm.

[027] Les fibres ont été transformées en faisceaux, filets et gazes. On les a également coupées en petites particules. Ces particules ont été mises sous forme d'une pâte au moyen d'un liant constitué en proportion de 1 g de gélatine pour 1 mL d'eau. 1 g de particules a été ajouté à 1 g d'un tel liant.

	Composition 1	Composition 2	Composition 3
Sable	46 %	50 %	54 %
Oxyde de phosphore	7 %	6 %	5 %
Chaux vive	22 %	18 %	19 %
Oxyde de sodium	20 %	15 %	19 %
Oxyde de potassium	5 %	6 %	3 %
Oxyde de bore	-	5 %	-

[028] On a préparé les compositions comparatives suivantes :

	Composition comparative C1	Composition comparative C2
Sable	46 %	54 %
Oxyde de phosphore	7 %	5 %
Chaux vive	22 %	19 %
Oxyde de sodium	25 %	22 %
Oxyde de potassium	-	-
Oxyde de bore	-	-

[029] A partir des compositions 1 et 3, on a formé des fibres de 15 µm de diamètre à une température de 900°C.

[030] La composition 2 contient un peu d'oxyde de bore. La présence d'oxyde de bore élargit le domaine de température à l'intérieur duquel la composition peut être filée en fibres sans devenir cristalline, jusqu'à atteindre entre 800°C et 1050°C. L'oxyde de bore est utile en des quantités de 2 à 7 % en poids. On a étiré des fibres de 20 µm de diamètre.

[031] Comme déjà mentionné plus haut, les compositions comparatives n'étaient pas appropriées à la formation de bonnes fibres. Il a seulement été possible de mettre ces compositions sous forme d'une poudre assez irrégulière.

### Exemple 1

[032] Dans un premier essai, on a découpé les fibres en petites particules. Ces particules ont été mélangées dans un liant pour former une pâte. Les poudres obtenues à partir des mélanges comparatifs ont été mélangées au même liant pour former des pâtes similaires.

[033] Des tests ont été effectués en utilisant ces pâtes sur des rats et des lapins. Des microanalyses aux rayons X ont été effectuées sur les os avant l'implantation et immédiatement après l'implantation.



[034] Pendant 4 mois, les portions d'os concernées ont été régulièrement vérifiées par microanalyse aux rayons X.

[035] Le tableau suivant montre les résultats de ces tests. Dans ce tableau, nous montrons les indices d'ossification mesurés sur les différents os. L'indice d'ossification est un indice que nous avons élaboré et qui prend en compte plusieurs propriétés de l'os en croissance. Il prend en considération le degré de croissance, l'absorption du verre dans l'os, etc. L'indice est égal à 10 quand le matériau a été intégralement converti en tissu osseux. Un indice égal ou supérieur à 8 signifie que l'os nouvellement formé est de très bonne qualité et solide.

	Composition 1	Composition 2	Composition 3	Composition comparative C1	Composition comparative C2
7 jours	1	1	1	1	1
14 jours	3	4	4	2	1
28 jours	5	6	5	3	2
56 jours	8	9	8	4	4
112 jours	9	9	9	4	5

## Exemple 2

[036] Dans cet exemple, on examine si les compositions sont appropriées dans les applications dentaires. La racine d'un implant dentaire a été revêtue de fibres coupées de composition 3. Le revêtement a été appliqué à la torche à plasma. À titre de comparaison, des implants dentaires ont été également produits à l'aide de la composition comparative C2.

[037] Les implants ont été testés sur un groupe de volontaires dans une clinique dentaire spécialisée dans les implants dentaires. Des implants non revêtus ont également été testés. Les patients ont été examinés à deux reprises par microanalyse aux rayons X. L'indice d'ossification a été déterminé comme décrit dans l'exemple 1. Les résultats apparaissent dans le tableau suivant :

	Composition 3	Composition comparative C2	Implants non revêtus
1 mois	6	3	1
4 mois	9	5	3

[038] Comme il résulte de ce tableau, l'implant dentaire est vraiment bien absorbé dans la mâchoire. Par rapport à la composition de revêtement comparative, on constate un net avantage pour la nouvelle composition et à l'avantage qu'il y a moins de risque que le patient perde l'implant.

### Exemple 3

[039] Dans un troisième essai, on a revêtu des prothèses de hanche de fibres coupées ayant les compositions 1 et 2 et des particules de la composition comparative C1. Ces prothèses ont été implantées à des volontaires qui devaient recevoir une prothèse de hanche. De nouveau, l'examen aux rayons X a été utilisé pour déterminer l'effet des revêtements. Cet examen aux rayons X a clairement montré que les compositions 1 et 2 donnaient une bien meilleure adhérence que la composition comparative C1 de l'état de la technique.

[040] La présente lettre ne fait état que de trois compositions testées pour leur bioactivité. Nous avons mis au point de nombreuses autres compositions différentes qui se situent dans les limites que nous avons décrites, et qui peuvent toutes être facilement transformées en fibres. Toutefois, pour des raisons financières, il n'a pas été possible de tester la bioactivité de ces compositions. Nous pensons néanmoins que ces compositions présentent une bioactivité similaire à celle des compositions des exemples.

[041] Nous vous demandons de vous assurer que tous nos produits soient protégés, ainsi que les méthodes de traitement thérapeutiques utilisant nos compositions, en particulier les méthodes de régénération du tissu osseux.

## DOCUMENT D1

[001] Les verres bioactifs ont été découverts par Larry Hench de l'Université de Floride. Depuis lors, de nombreuses recherches ont été effectuées pour adapter ces verres au traitement des os.

[002] Ces verres se sont révélés utiles dans bon nombre d'applications. La première application est le revêtement de prothèses. En particulier, le revêtement des prothèses de hanche et du genou a trouvé des applications importantes dans la chirurgie classique. Grâce à leurs revêtements, ces prothèses sont de moins en moins rejetées par l'organisme. Un autre type de prothèse qui a grandement profité des verres bioactifs est l'implant dentaire. La racine à planter dans la mâchoire est également revêtue de verre bioactif. Dans ce cas aussi, on obtient une meilleure fixation de l'implant. Les compositions utilisées dans l'art dentaire contiennent généralement un composé fluoré, par exemple du fluorure de calcium.

[003] La plupart des compositions à base de verre qui ont été décrites dans la littérature se situent dans les plages suivantes :

Composant	Quantité (% en poids)
Sable	40-55 %
Oxyde de phosphore	4-8 %
Chaux vive	10-40 %
Oxyde de sodium	Jusqu'à 30 %

[004] Souvent, ces verres bioactifs sont utilisés sous forme d'une pâte. De telles pâtes sont généralement obtenues par mélange de la poudre de verre bioactif avec un mélange de gélatine et d'eau. La gélatine doit être utilisée en une concentration 1 g de gélatine par 1 mL d'eau. A 1 g de cette solution, on ajoute habituellement environ 1 g de verre bioactif.

## DOCUMENT D2

### GLASS TIMES

[001] Dans notre rubrique bimensuelle relative à des compositions de verre surprenantes, nous avons cette fois un article en provenance de l'Etat de Washington, aux États-Unis. Le Dr William I. Neglas a préparé les compositions de verre suivantes :

	Composition 1	Composition 2	Composition 3
Sable	46 %	50 %	54 %
Oxyde de phosphore	7 %	6 %	5 %
Chaux vive	22 %	18 %	19 %
Oxyde de sodium	20 %	15 %	19 %
Oxyde de potassium	5 %	6 %	3 %
Oxyde de bore	-	5 %	-

[002] Le Dr Neglas rapporte avoir pu fabriquer un verre intéressant à partir de ces compositions et réalise actuellement des expériences avec des compositions proches des compositions 1 à 3. Il n'a aucune idée des éventuelles applications de ces compositions de verre. Ceux qui trouvent des applications utiles pour ces compositions intéressantes peuvent nous envoyer un courriel à l'adresse [surprising@glasstimes.com](mailto:surprising@glasstimes.com).

[003] Comme d'habitude, l'idée la plus intéressante sera récompensée d'un service de 6 verres à vin.