

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 19.09.89.

③0 Priorité :

⑦1 Demandeur(s) : LABOUREAU Jacques-Philippe —
FR.

⑦2 Inventeur(s) : LABOUREAU Jacques-Philippe.

④3 Date de la mise à disposition du public de la
demande : 22.03.91 Bulletin 91/12.

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

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire : Cabinet Claude Guiu.

⑤4 Ligament prothétique comportant une armature de fibres synthétiques ou naturelles imprégnées de collagène.

⑤7 Ligament prothétique destiné à la chirurgie humaine ou vétérinaire, comportant une armature longitudinale et poreuse de fibres synthétiques ou naturelles, avantageusement disposées parallèlement entre elles pour constituer un faisceau ou plusieurs faisceaux de direction variable, biocompatibles, mécaniquement résistantes et pouvant être ou non relativement élastiques, caractérisé en ce que les fibres synthétiques ou naturelles sont imprégnées de collagène, et réunies entre elles par le même collagène.

FR 2 651 994 - A1



La présente invention concerne un ligament prothétique constitué de fibres synthétiques imprégnées de collagène favorisant la "réhabilitation" du ligament artificiel par un tissu conjonctif vivant, ainsi que le
5 procédé de fabrication de ce ligament.

Le domaine de l'invention concerne naturellement la réparation des ligaments en chirurgie humaine ou vétérinaire ; il s'agit essentiellement des accidents articulaires tels que des déchirures ou des ruptures du
10 ligament qu'il convient de reconstruire, soit par prélèvements de tendons sur le sujet lui-même (il s'agit là d'une pratique bien connue dite de plasties "autogènes"), soit par implantation de tendons d'origine animale ou humaine et transplantés sur le sujet (il s'agit de
15 transplants "hétérogènes").

Toutefois, ces techniques de plasties autogènes ou hétérogènes, outre les inconvénients liés au prélèvement lui-même, restent imparfaites du fait de la transformation du collagène dont est composé le transplant avant sa
20 stabilisation et sa "réhabilitation" définitive, c'est-à-dire la reconstruction d'une structure vivante proche de celle du ligament biologique. Malheureusement, ce stade de transformation du collagène, qui dure plusieurs mois, aboutit généralement à l'élongation du transplant,
25 naturellement soumis à des efforts, pouvant être importants, pendant toute la durée de cette phase de transformation.

Néanmoins, ces types de reconstruction ligamentaire, à partir d'une structure biologique vivante, présentent un
30 avantage considérable tenant à la structure collagénique voisine du ligament original qui, malgré les inconvénients sérieux que nous avons rappelés ci-dessus, aboutit finalement à une structure ligamentaire non seulement satisfaisante, mais surtout durable.

35 Depuis longtemps cependant, on cherche à palier aux désavantages de ces transplants, à savoir essentiellement la nécessité d'une longue immobilisation du sujet traité et l'élongation de ces mêmes transplants, ainsi qu'on l'a vu en préambule ; un certain nombre de solutions ont, à cet

égard, déjà été proposées, en utilisant des ligaments artificiels composés de fibres synthétiques. De tels ligaments artificiels, qui sont immédiatement solides, permettent un retour précoce à l'activité pour le sujet
5 traité. On peut ici citer une solution décrite dans la Demande de Brevet européen N° EP-87400777.6 du 7 avril 1987 pour un ligament artificiel en textile synthétique imprégné et enrobé de résine élastique, déposé au nom du même Inventeur.

10 Toutefois, dans ce type de chirurgie subsiste un grand nombre d'incertitudes sur le devenir des prothèses à long terme ; en effet, aucune fibre actuellement connue n'est réellement capable d'une durée de vie comparable au tissu vivant. On sait pourtant que l'espoir d'une longévité
15 suffisante de ces ligaments artificiels passe par leur "réhabilitation" par un tissu conjonctif solide et vivant. Quelques solutions ont été proposées, et, sous certaines conditions, cette "réhabilitation" peut se faire, mais demeure à ce jour insuffisante et controversée.

20 L'objet de la présente invention consiste donc à associer les avantages des transplants collagéniques qui aboutissent à une reconstitution totale d'une structure vivante proche de celle du ligament original et dont on sait que dans ce cas, cette reconstitution est durable,
25 avec les avantages des ligaments artificiels synthétiques procurant une solidité immédiate à l'implant prothétique, et ce, dans le cadre d'une opération chirurgicale nettement plus simple.

A cet effet, la présente invention propose un
30 ligament prothétique, et son procédé de fabrication, destiné à la chirurgie humaine et vétérinaire comportant une armature longitudinale et poreuse constituée de fibres synthétiques ou naturelles avantageusement disposées parallèlement entre elles pour constituer un faisceau ou
35 plusieurs faisceaux de directions variables, biocompatibles, mécaniquement résistantes et pouvant être, ou non relativement élastiques, caractérisé en ce que lesdites fibres synthétiques ou naturelles sont imprégnées de collagène, venant en outre réunir les mêmes fibres.

On notera qu'il est ainsi proposé un ligament artificiel pour lequel on adoptera dans toute la suite l'appellation de "*ligament collagène armé*".

Il est évident que les fibres de collagène utilisées
5 pour la réalisation du ligament prothétique conforme à l'invention sont obtenues en laboratoire et même fabriquées industriellement par divers procédés, actuellement par extraction d'origine animale. On distingue par ailleurs différents types de collagènes, maintenant bien identifiés
10 chez l'homme. Parmi les huit types de fibres de collagènes actuellement recensés, il a été retenu pour l'invention que les types I et surtout III donnaient les meilleurs résultats pour les ligaments artificiels proposés. C'est donc préférentiellement ces deux types de fibres collagènes
15 que l'on utilisera par la suite.

Il est bien entendu que la "réhabitation" du ligament prothétique par un tissu conjonctif vivant doit être dirigée et, à cet égard, les fibres de collagènes seront bien entendu orientées suivant le grand axe du même
20 ligament, de manière à favoriser une plus grande rapidité de "réhabitation". On comprend bien, désormais, que le "*ligament collagène armé*" obtenu à partir de l'invention procure tous les avantages d'un ligament artificiel réalisé à partir de fibres longitudinales synthétiques ou
25 naturelles apportant, comme on l'a vu, une solidité immédiate à l'implant (et donc une possibilité de retour précoce à l'activité du sujet traité), et des avantages ressortant des implants biologiques permettant, comme on l'a vu également, une durée de vie comparable au tissu
30 humain ; ceci est donc particulièrement remarquable dans le domaine de la chirurgie ligamentaire considéré.

Il est bien clair que de nombreuses variantes de "*ligaments collagènes armés*" ont pu être réalisées à partir de l'invention de base, et c'est notamment le cas du type
35 de ligaments dont l'armature est constituée à partir des mêmes fibres synthétiques ou naturelles disposées longitudinalement qui, au lieu d'être laissées libres, sont maintenant réunies entre elles par des fibres transversales suivant une structure pouvant être avantageusement réalisée

par un tricotage indémaillable de fibres polyester ou toute autre formule de réunions transversales équivalentes. Bien entendu, le procédé de fabrication d'un tel "*ligament collagène armé*" diffère du procédé de fabrication d'un
5 ligament simple, mais répond à des constructions ligamentaires particulières et nécessaires dans un certain nombre de cas. On notera bien entendu que les fibres transversales participant au maintien des fibres longitudinales peuvent être réalisées en n'importe quelle
10 matière synthétique ou naturelle, pour autant qu'elles offrent les mêmes qualités que les fibres polyester retenues dans l'invention.

On décrira ci-après quelques variantes principales du ligament prothétique conforme à l'invention données à titre
15 d'exemples non limitatifs en référence aux dessins dans lesquels :

- la figure 1 montre une première variante du "*ligament collagène armé*" à fibres longitudinales libres ; on observera que la figure la présente ledit ligament
20 suivant une vue longitudinale, la figure 1b représente le même ligament suivant une coupe transversale.

- la figure 2 représente une seconde variante du "*ligament collagène armé*" dans laquelle les fibres longitudinales sont maintenues entre elles par des fibres
25 transversales suivant une technique de tricotage indémaillable des fibres ; cette figure représente une amorce de roulochage du tissu ainsi constitué et imprégné de collagène pour former le "*ligament collagène armé*".

- la figure 3 représente le détail du tricotage des
30 mailles transversales maintenant entre elles les fibres longitudinales d'un ligament suivant l'invention ; la figure 3a représente trois mailles transversales autour d'une fibre longitudinale, la figure 3b étant une représentation de la même fibre en vue de dessus.

- la figure 4 représente une vue schématique en
35 perspective du moule d'injection sous pression du collagène en vue de l'imprégnation d'un ligament artificiel conforme à l'invention.

- la figure 5 représente une troisième variante de ligament conforme à l'invention montrant une disposition de trois faisceaux superposés entrecroisés, correspondant à titre d'exemple à un ligament croisé postérieur du genou.

5 Suivant les figures 1, la variante du ligament collagène armé 1, conforme à l'invention, montra de fibres synthétiques ou naturelles 2 disposées côte-à-côte parallèlement à elles-mêmes, de manière à former un ensemble cylindrique dont une coupe transversale est donnée
10 en figure 1b.

Bien entendu, les fibres longitudinales 2 utilisées pour la réalisation de ce ligament prothétique 1, peuvent être réalisées en un matériau synthétique tel que le polyester, dont on connaît bien les caractéristiques
15 propres, notamment les caractéristiques d'extension ; on notera à cet égard que les fibres 2 retenues pour la réalisation du "*ligament collagène armé*" sont en tout point identiques aux fibres décrites dans le brevet européen du même inventeur N° EP-87400777.6 déjà mentionné.

20 Cet ensemble de fibres synthétiques ou naturelles 2 est ensuite soumis à un bain de collagène fluide sous pression à l'intérieur d'un moule d'injection 3 conforme à la figure 4 ; ce moule 3 comprend deux demi-coquilles 3a et 3b permettant un moulage cylindrique sous pression des
25 fibres 2. Un dispositif d'injection 4 est prévu sur la coquille supérieure, de manière à introduire à l'intérieur du moule 3 le collagène liquide ou semi-liquide.

Après séchage du collagène ainsi injecté autour des fibres 2 du ligament 1, celui-ci est retiré du moule et
30 peut être recoupé à bonne longueur suivant l'implantation souhaitée ; enfin, une opération de stérélisation, par exemple par radiations ionisantes, peut terminer l'opération de fabrication, le "*ligament collagène armé*" conforme à l'invention étant alors prêt pour l'implantation
35 sur le sujet à traiter.

Un deuxième variante de "*ligament collagène armé*" 5 est représentée en figure 2 dans sa phase de préparation ; dans cette variante, le ligament 5 est constitué d'un ensemble de fibres synthétiques ou naturelles 2, en tout

point identiques aux fibres formant la première variante de ligaments 1 ; ces fibres 2 sont disposées parallèlement à elles-mêmes et côte-à-côte pour former l'armature longitudinale du ligament 5 conforme à la deuxième variante de l'invention.

Dans cette variante des fibres transversales 6 viennent maintenir entre elles les fibres longitudinales 2 du ligament 5 ; ces fibres transversales 6 sont préférentiellement réalisées en polyester, mais il est bien évident que toutes autres fibres synthétiques ou naturelles présentant des qualités analogues pourraient être valablement utilisées.

On observera que la liaison transversale ainsi obtenue peut être encore améliorée par une structure particulièrement avantageuse obtenue par un tricotage indémaillable desdites fibres 6 et ce, conformément au schéma représenté en vue de face et en vue de dessus sur les figures 3a et 3b. L'avantage d'une telle structure est qu'elle permet d'exclure toute déformation longitudinale de l'ensemble des fibres 2 par rapport aux fibres 6, qui risqueraient de produire des déformations irréversibles et inacceptables de l'armature longitudinale du ligament 5. Cette structure longitudinale étant préparée, on dispose la bande de tissu ou de tricot ainsi obtenue à l'intérieur d'un bac de trempage comportant du collagène à l'état liquide ou semi liquide, de manière à réaliser une imprégnation totale dudit tissu ou dudit tricot. Après séchage de l'ensemble ainsi imprégné, la bande peut être recoupée aux dimensions longitudinales voulues suivant la prothèse souhaitée et roulottée autour de son axe longitudinal en autant de passes concentriques et jointives nécessaires pour former le ligament final suivant une forme cylindrique de section droite sensiblement spiralée et d'un diamètre externe pratiquement identique de celui du ligament biologique que l'on souhaite remplacer. Comme pour la première variante de ligament, cette seconde variante subit ensuite une stérélisation par exemple par radiations ionisantes.

Enfin, une troisième variante de *ligament artificiel collagène armé* conforme à la représentation de la figure 5 a été réalisée dans le but de remplacer des ligaments fracturés comportant anatomiquement plusieurs faisceaux de direction variable tel que, par exemple, les ligaments croisés du genou. On réalise, à cet effet, d'abord trois faisceaux de fibres longitudinales 2 conformément à la première variante, ou roulottée, conformément à la seconde variante déjà décrite ci-dessus. Ces trois faisceaux sont alors superposés et entrecroisés de telle manière que l'on obtienne un ligament 7 le plus proche possible de celui que l'on souhaite remplacer ; les trois faisceaux ainsi disposés font ensuite l'objet d'une imprégnation globale tout à fait analogue au procédé retenu pour la fabrication du *ligament collagène armé* 5, à savoir une imprégnation par trempage, séchage, mise aux dimensions et stérélisation. Il est tout à fait évident que le ligament 7 ainsi solidarisé par le collagène 8 procure non seulement tous les avantages déjà détaillés à propos des variantes précédentes, mais encore une grande facilité pour le praticien dans l'implantation de ces ligaments artificiels.

Il est bien entendu que cette dernière variante composée, comme on l'a vu, de trois faisceaux ligamentaires superposés entrecroisés, peut être étendue à la fabrication de ligaments artificiels à faisceaux multiples imprégnés de collagène 8, quelle que soit la forme du regroupement desdits faisceaux, réunis de la même manière, par le moyen avantageux d'un enrobage global de collagène 8.

La présente invention est particulièrement adaptée à la reconstruction de tout ligament déchiré ou endommagé, en chirurgie humaine ou vétérinaire, lorsque les sujets doivent reprendre très rapidement une activité physique, ce qui est, par exemple, le cas des sportifs, et que l'on souhaite néanmoins que la prothèse ligamentaire ait une longévité équivalente au ligament biologique ; étant donné que l'on peut aujourd'hui obtenir, d'une manière industrielle, des fibres de collagène en quantité suffisante, la réalisation des "*ligaments collagènes armés*" conforme à l'invention, s'avère d'ores et déjà

remarquablement efficace dans le domaine de la chirurgie ligamentaire. On remarquera enfin que pour les besoins de l'invention, il a été retenu l'utilisation de fibres de collagène du type I et III, comme produisant les meilleurs
5 résultats pour la réalisation des "*ligaments collagènes armés*" ; néanmoins, toute sorte de collagène pourrait être utilisée sous réserve peut-être des problèmes d'obtention des fibres du collagène considéré et de la biocompatibilité.

REVENDEICATIONS

1 - Ligament prothétique destiné à la chirurgie humaine ou vétérinaire, comportant une armature
5 longitudinale et poreuse de fibres synthétiques ou naturelles (2), avantageusement disposées parallèlement entre elles pour constituer un faisceau ou plusieurs faisceaux de direction variable, biocompatibles, mécaniquement résistantes et pouvant être ou non
10 relativement élastiques, caractérisé en ce que les fibres synthétiques ou naturelles (2) sont imprégnées de collagène (8), et réunies entre elles par le même collagène (8).

2 - Ligament prothétique selon la revendication 1
15 caractérisé en ce que les fibres de collagènes (8) sont orientées selon le grand axe du ligament prothétique (1 ou 5) en vue d'obtenir une bonne direction de sa "réhabitation" par un tissu conjonctif vivant.

3 - Ligament prothétique selon l'une quelconque des
20 revendications 1 ou 2, caractérisé en ce que les fibres synthétiques ou naturelles (2) constituant l'armature du ligament, sont regroupées en faisceaux entrecroisés, superposés, ou juxtaposés, dont le nombre et les directions longitudinales sont variables selon le type de ligament
25 considéré.

4 - Ligament prothétique selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que les fibres longitudinales (2) sont laissées libres entre elles avant leur imprégnation par des fibres de collagène (8).

30 5 - Ligament prothétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 caractérisé en ce que les fibres longitudinales (2) sont unies entre elles par des fibres transversales (6) naturelles ou synthétiques avant leur imprégnation par des fibres de collagènes (8).

35 6 - Ligament prothétique selon la revendication précédente caractérisé en ce que les fibres transversales (6) sont obtenues par un tricotage indémaillable de fibres polyester, évitant toute

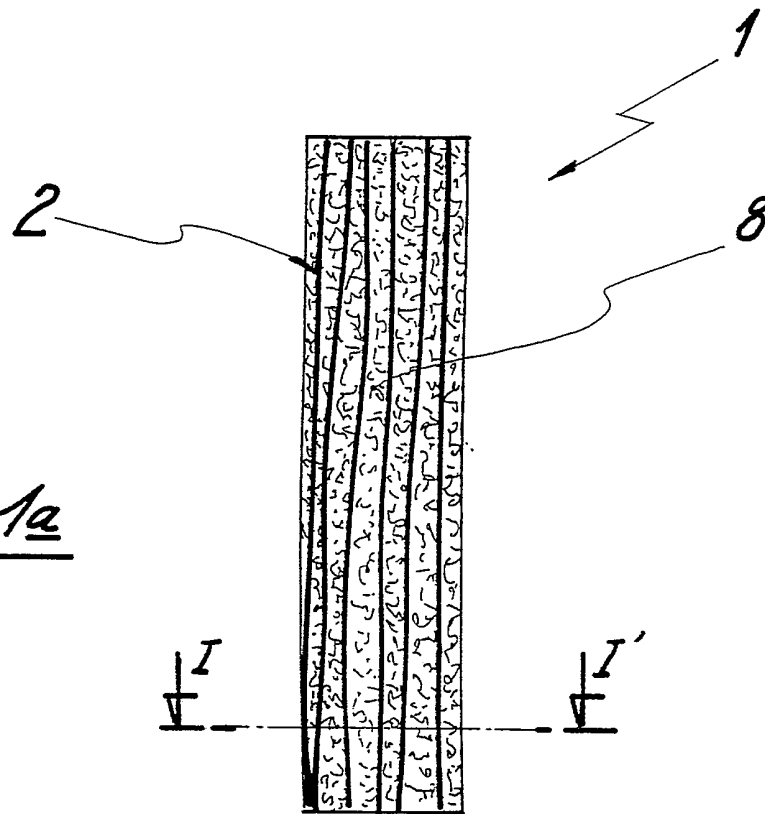
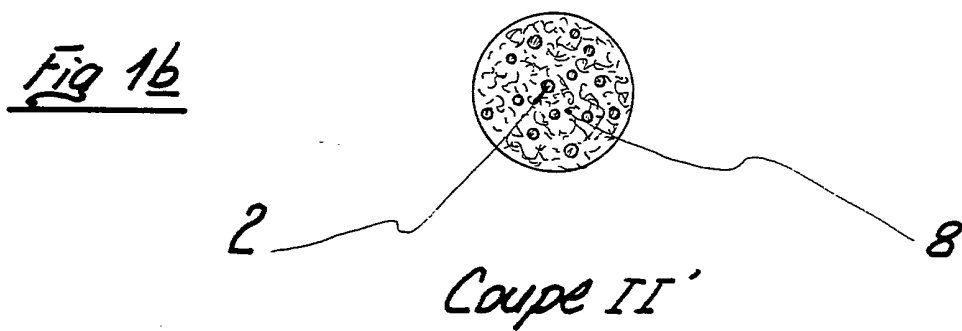
déformation longitudinale des fibres (2) constituant l'armature du ligament prothétique (5).

7 - Ligament prothétique selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que le
5 collagène (8) d'imprégnation des fibres (2) constituant l'armature du ligament prothétique (1, 5, ou 7) est du type I ou III.

8 - Procédé de fabrication de ligaments prothétiques conformes à l'une quelconque des revendications 5 ou 6
10 caractérisé en ce qu'une bande de tissu ou un tricot, comportant un nombre variable de fibres longitudinales (2) assurant la solidité immédiate de la prothèse, est imprégnée par trempage du collagène (8) à état liquide ou semi-liquide, puis séchée par tout moyen connu, recoupée
15 aux dimensions voulues et roulottée en plusieurs passes concentriques et jointives pour obtenir un ligament (5) cylindrique ou non suivant l'usage final, l'ensemble étant enfin stérilisé, par exemple par les radiations ionisantes.

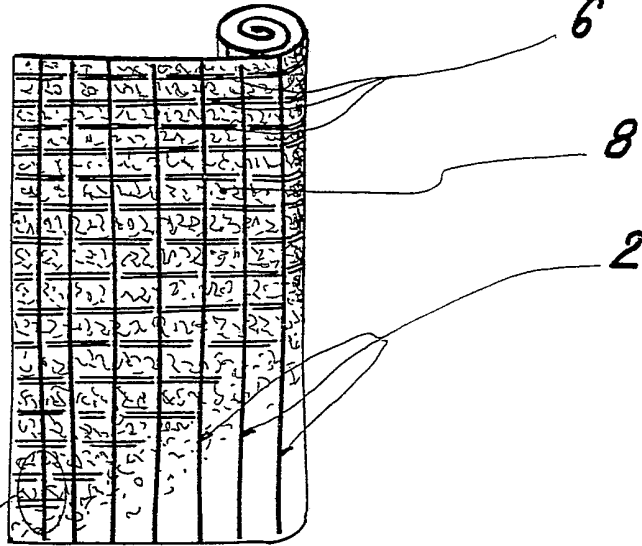
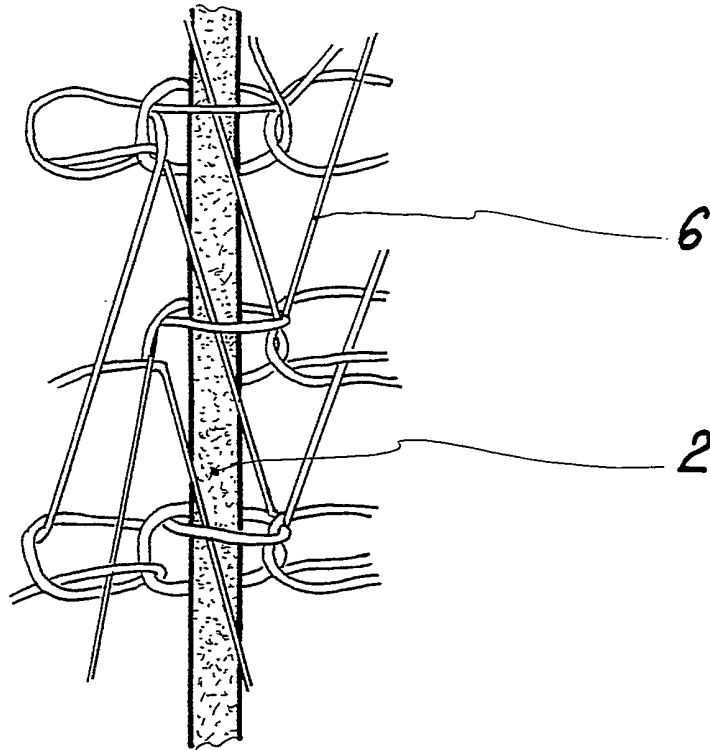
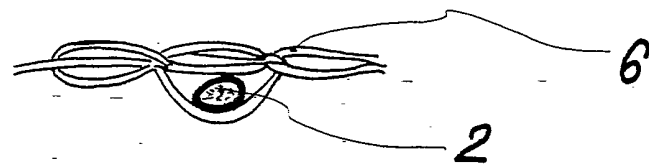
9 - Procédé de fabrication de ligaments prothétiques
20 conforme à l'une quelconque des revendications 1 à 4 caractérisé en ce que l'on imprègne un ensemble de fibres (2) étendues longitudinalement à l'intérieur d'un moule (3) formé de deux demi-coquilles 3a et 3b par injection de collagène (8) sous pression variable, le ligament (1) ainsi
25 moulé et refroidi peut être ensuite recoupé à bonnes dimensions et stérilisé, le cas échéant, par radiations ionisantes.

1/3

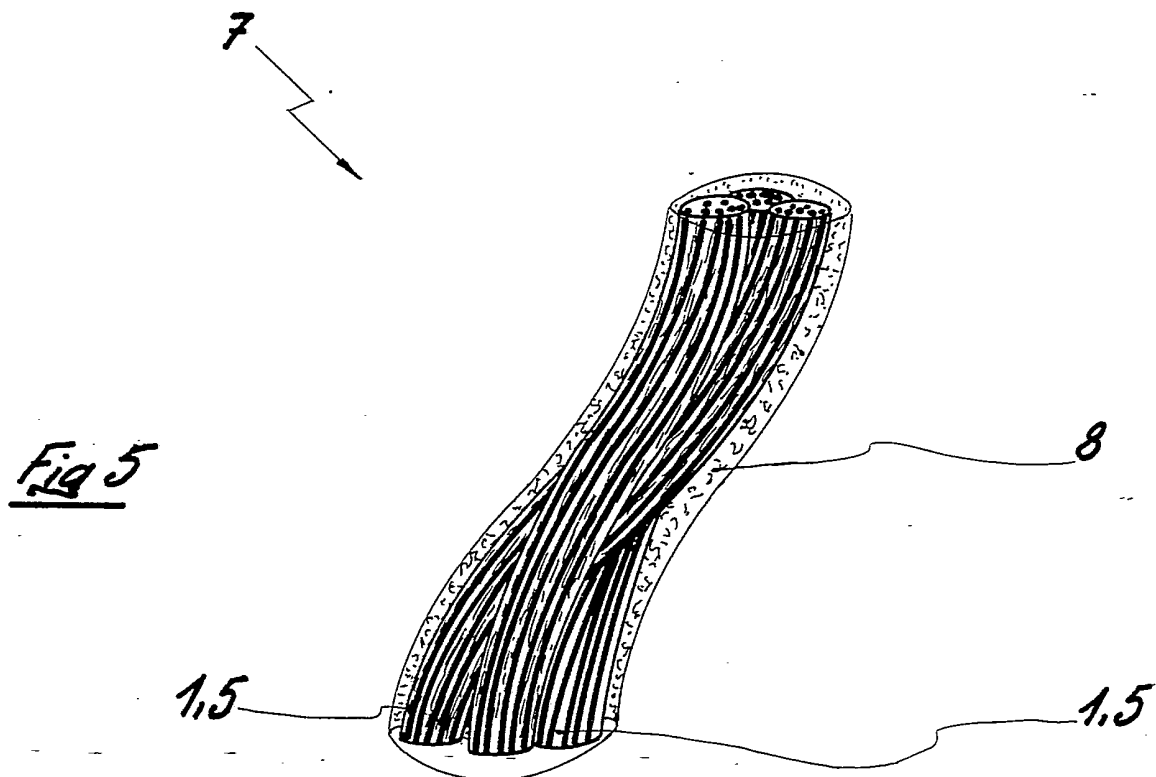
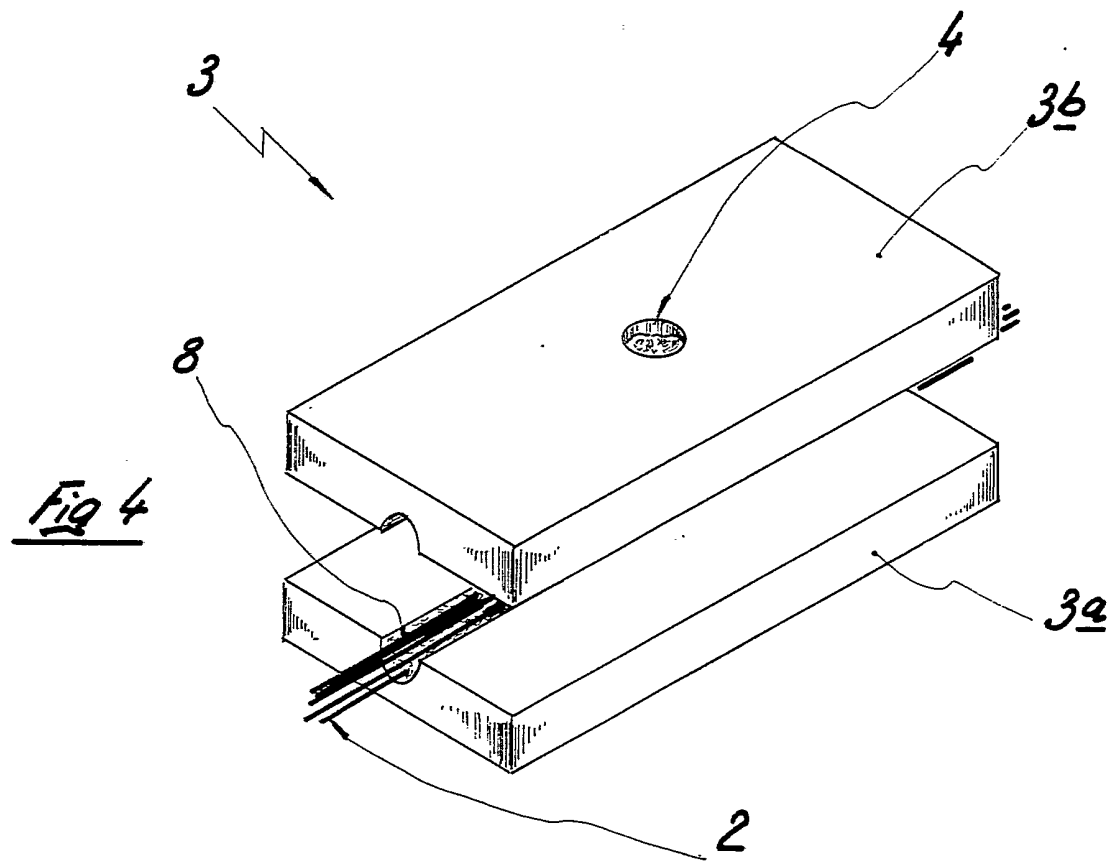
Fig 1aFig 1b

2/3

5

Fig 2Fig 3aFig 3b

3/3



INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE
établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FR 8912282
FA 431944

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	FR-A-2 510 394 (CERAVER S.A.) * En entier *	1,7
X	US-A-4 411 027 (ALEXANDER et al.) * Abrégé; colonne 3, ligne 66 - colonne 4, ligne 2; colonne 4, lignes 15-26; colonne 4, ligne 65 - colonne 5, ligne 35; revendications 1,7-9 *	1,2,7,8
Y	---	3,5,6,9
D,Y	EP-A-0 255 408 (LABOUREAU, JACQUES-PHILIPPE) * Abrégé; figures; colonne 3, ligne 57 - colonne 4, ligne 25; revendication 7 *	3,5,6,9
A	WO-A-8 500 511 (MEDLEN) * Abrégé; figures 3,5 *	1
A	FR-A-2 135 825 (RHONE-POULENC) -----	
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
		A 61 F
Date d'achèvement de la recherche 05-06-1990		Examinateur SANCHEZ Y SANCHEZ J.
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général 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		