Office de la Propriété Intellectuelle du Canada
Un organisme d'Industrie Canada

Canadian Intellectual Property Office
An agency of Industry Canada

CA 2348702 A1 2000/05/11

(21) 2 348 702

(12) DEMANDE DE BREVET CANADIEN
CANADIAN PATENT APPLICATION

(13) A1

(86) Date de dépôt PCT/PCT Filing Date: 1999/11/02
(87) Date publication PCT/PCT Publication Date: 2000/05/11
(85) Entrée phase nationale/National Entry: 2001/04/30
(86) N° demande PCT/PCT Application No.: FR 99/02671
(87) N° publication PCT/PCT Publication No.: WO 00/25680
(30) Priorité/Priority: 1998/11/02 (98/13749) FR

(51) Cl.Int.^{7}/Int.Cl.^{7} A61B 17/12

(71) Demandeur/Applicant:
ASSISTANCE PUBLIQUE-HOPITAUX DE PARIS, FR

(72) Inventeurs/Inventors:
DOMAS, LAURENT, FR;
LAURENT, ALEXANDRE, FR

(74) Agent: ROBIC

(54) Titre : DISPOSITIF D'OCCLUSION VASCULAIRE A LONGUEUR AJUSTABLE
(54) Title: VASCULAR OCCLUSION DEVICE WITH ADJUSTABLE LENGTH

(57) Abrégé/Abstract:
L'invention concerne des spires en fil d'un matériau métallique biocompatible électrosécables. Elle concerne également des dispositifs comportant de telles spires et un guide conducteur de forme et longueur compatibles avec leur déplacement en translation axiale dans un cathéter. Ces spires et dispositifs sont destinés à la pose de spires d'occlusion vasculaire électrosécables à longueur ajustable.

PCT ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIETE INTELLECTUELLE
Bureau international

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets 7 : **A61B 17/12**

A1

(11) Numéro de publication internationale: **WO 00/25680**

(43) Date de publication internationale: 11 mai 2000 (11.05.00)

(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR99/02671

(22) Date de dépôt international: 2 novembre 1999 (02.11.99)

(30) Données relatives à la priorité:
98/13749 2 novembre 1998 (02.11.98) FR

(71) Déposant *(pour tous les Etats désignés sauf US)*: ASSISTANCE PUBLIQUE – HOPITAUX DE PARIS [FR/FR]; 3, avenue Victoria, F–75100 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et
(75) Inventeurs/Déposants *(US seulement)*: LAURENT, Alexandre [FR/FR]; 3, parc de Lattre de Tassigny, F–92400 Courbevoie (FR). DOMAS, Laurent [FR/FR]; 14, rue Dupont de l'Eure, F–75020 Paris (FR).

(74) Mandataires: ERNEST GUTMANN–YVES PLASSERAUD S.A. etc.; 3, rue Chauveau–Lagarde, F–75008 Paris (FR).

(81) Etats désignés: AU, BR, CA, CN, ID, IN, PL, US, brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

Publiée
Avec rapport de recherche internationale.

(54) Title: VASCULAR OCCLUSION DEVICE WITH ADJUSTABLE LENGTH

(54) Titre: DISPOSITIF D'OCCLUSION VASCULAIRE A LONGUEUR AJUSTABLE

(57) Abstract

The invention concerns electrolytically detachable biocompatible metal wire turns. The invention also concerns devices comprising such turns and a conductor guide compatible in shape and size with their axial translation displacement in a catheter. Said turns and devices are designed for setting electrolytically detachable vascular occlusion turns with adjustable length.

(57) Abrégé

L'invention concerne des spires en fil d'un matériau métallique biocompatible électrosécables. Elle concerne également des dispositifs comportant de telles spires et un guide conducteur de forme et longueur compatibles avec leur déplacement en translation axiale dans un cathéter. Ces spires et dispositifs sont destinés à la pose de spires d'occlusion vasculaire électrosécables à longueur ajustable.

DISPOSITIF D'OCCLUSION VASCULAIRE A LONGUEUR AJUSTABLE

La présente invention concerne une spire métallique biocompatible ainsi que des dispositifs de pose de spires d'occlusion vasculaire électrosécables à longueur ajustable.

Les spires d'occlusion vasculaire sont utilisées pour occlure divers processus pathologiques comme des anévrysmes (ectasie vasculaire), des fistules artérioveineuses, ou pour occlure des artères afférentes de processus pathologiques (tumeurs et hémorragies notamment).

Afin de produire une occlusion vasculaire par modification des conditions d'écoulement du sang dans l'anévrisme, la fistule ou le vaisseau, les spires sont constituées d'un fil métallique préparé sous forme de spire ayant une mémoire de forme secondaire qui leur permet, une fois posées, de former des motifs géométriques tridimensionnels.

Ces spires d'occlusion vasculaire sont posées usuellement à l'aide d'un cathéter. Il est connu de mettre en place ces spires de longueur prédéterminée à l'aide d'un guide-poussoir, le guide-poussoir poussant la spire à l'intérieur du cathéter, le guide et la spire étant indépendants l'un de l'autre.

Il est également connu d'utiliser une spire reliée au guide par un raccord comportant un système de largage mécanique. De tels dispositifs de largage mécanique sont décrits dans WO93/11719 et WO93/11825. Il est également connu de réaliser le largage par fusion laser de la pièce de raccord ou encore par électrolyse de la pièce de raccord.

De façon générale, avec tous ces dispositifs connus, la spire a une longueur prédéterminée, ce qui présente le désavantage majeur suivant : lorsque la spire n'a pas la longueur adaptée, notamment lorsqu'elle est trop longue, elle doit être retirée.

L'invention concerne une spire en fil d'un matériau métallique biocompatible électrosécable. Les spires sont utilisables pour l'occlusion vasculaire.

Les spires selon l'invention évitent le défaut majeur ci-dessus. En effet, après la mise en place de la spire dans la cavité vasculaire, la spire est sectionnée à la longueur souhaitée. Ainsi, elle n'est pas simplement larguée par poussée dans le cathéter, par largage mécanique ou par fusion d'une pièce de jonction. Notamment, à la différence du système de largage électrique connu et décrit notamment au brevet US5122136, l'électrocorrosion n'est pas utilisée pour dissoudre une pièce de jonction mais pour couper la spire elle-même, et ce à la longueur voulue. En effet, les spires décrites dans le document US5122136 sont constituées en matériau qui n'est pas susceptible d'être désintégré ni corrodé dans le milieu sanguin par les méthodes d'électrocorrosion mises en oeuvre. Avec les spires selon l'invention, on peut ainsi remplir la cavité vasculaire avec une seule spire, ou utiliser à plusieurs reprises la même spire pour des coupures successives. La longueur de la spire n'est pas prédéterminée mais elle peut être ajustée au processus pathologique.

Par matériau métallique électrosécable, selon l'invention, on entend tout matériau conducteur sécable par méthode électrochimique compatible avec les méthodes électrolytiques appliquées aux organismes vivants et notamment au corps humain.

Parmi les matériaux métalliques électrosécables, utilisables en implantation humaine, on peut citer notamment l'acier 316L, l'acier 316LVM, et les alliages nickel-titane (Ni-Ti) 55/45.

Selon l'invention, le diamètre du fil est compris entre 0,01 et 0,5 mm, de préférence 0,05 à 0,1 mm, et le diamètre de la spire compris entre 0,05 et 5 mm, de préférence 0,2 à 1 mm.

De préférence, la spire a donc des dimensions adaptées à sa translation à travers un cathéter dimensionné pour accéder au site d'occlusion.

La spire est radioopaque.

Selon l'invention, le matériau métallique biocompatible est choisi parmi les matériaux auxquels on peut conférer une mémoire de forme ou ayant une mémoire de forme. Les métaux cités ci-dessus permettent la fabrication de fils de diamètre adapté à la fabrication de spires primaires et de formes secondaires, la (les) forme(s) géométrique(s) secondaire(s) se formant dans la cavité après le largage.

Pour obtenir de telles spires, on enroule un fil de diamètre adapté à la spire souhaitée autour d'un mandrin de diamètre adapté à la spire souhaitée. Selon le matériau, on effectue éventuellement un traitement thermique assurant la prise de forme ou spire primaire. Ainsi, la prise de forme primaire des fils Ni-Ti ou en acier est assurée par un traitement thermique effectué pendant ou après l'enroulement. Pour obtenir des formes secondaires, par exemple en forme de spire secondaire, dans un second temps, les spires peuvent elles-mêmes être enroulées autour d'un autre mandrin, et subir un éventuel recuit.

Par ailleurs, l'invention concerne un dispositif comportant une spire selon l'invention et un guide conducteur électrique de forme et longueur compatibles avec son déplacement en translation axiale dans un cathéter. L'extrémité distale du guide est solidarisée à l'extrémité proximale de la spire par un moyen de solidarisation conducteur.

A titre de guide, on peut citer les guides conducteurs décrits dans le document US5122136.

Ainsi, l'extrémité distale du guide est effilée, par exemple conique. Elle peut être introduite dans l'extrémité proximale de la spire. De plus, le guide et la spire sont reliés par un moyen de solidarisation conducteur formant raccord.

Dans un mode de réalisation particulier, la spire est fixée au guide par une soudure conductrice. Dans ce cas, la soudure est de préférence revêtue d'un revêtement qui isole le moyen de solidarisation ou raccord entre la spire et le guide du milieu extérieur. Par exemple, ce revêtement

est constitué de polymères de grade médical (silicone, PTFE, gaine thermorétractable en polymère) ou encore de gels dits "hydrophiles" connus et usuellement utilisés pour le revêtement de cathéters et de guides médicaux, vasculaires notamment.

Dans un second mode de réalisation, l'invention concerne un dispositif comportant une spire selon l'invention dont une partie, éloignée de son extrémité proximale, est recouverte d'une gaine ou d'un gel isolant, et forme guide avec la fonction mécanique de guidage et la fonction de conducteur du courant isolé du milieu.

Ainsi, l'invention concerne un dispositif comportant une spire et un guide conducteur, de forme et longueur compatibles avec son déplacement en translation axiale dans un cathéter, caractérisé en ce qu'il comporte une spire selon l'invention et un revêtement isolant du milieu extérieur sur au moins une partie de la spire, cette partie formant guide.

Dans ce mode de réalisation, la portion de spire formant guide est de facto solidarisée à la portion de spire destinée à être larguée, en un ou plusieurs segments. C'est la même spire qui, sur une première portion de son extrémité distale à son extrémité proximale, est électrosécable, et à partir de cette extrémité proximale qui est aussi l'extrémité distale de sa portion formant guide, est revêtue d'un isolant.

Le guide a une première fonction de guidage de la spire dans le cathéter, et au-delà, dans la lumière vasculaire. Le fait que le guide et la spire sont solidarisés permet des mouvements d'avancée et de retrait, de torsion sans risque de blocage, ni risque de rupture ou de plicature de la spire à larguer. Par ailleurs, le guide, conducteur, est compatible avec le processus d'électrocorrosion de la spire, c'est-à-dire qu'il est résistant par sa nature ou son revêtement au processus d'électrocorrosion. Ainsi, il peut par exemple être constitué d'un matériau conducteur non corrodable, ou recouvert d'une gaine et/ou d'un gel isolant évoqué ci-dessus.

De plus, l'invention concerne un dispositif destiné à la pose de spires d'occlusion vasculaire compatibles avec son utilisation en

combinaison avec un cathéter et un générateur de courant électrique, comportant une spire en fil d'un matériau métallique biocompatible électrosécable, compatible avec sa mise en place dans une cavité vasculaire et un guide conducteur compatible avec le déplacement de la spire et du guide en translation axiale dans le cathéter, guide dont l'extrémité distale est solidaire de l'extrémité proximale de la spire, caractérisé en ce que la spire est électrosécable de son extrémité proximale à son extrémité distale, en ce que le guide est susceptible d'être relié à son extrémité proximale au générateur et en ce que le guide et la spire sont solidarisés de façon conductrice.

L'invention concerne également un dispositif destiné à la pose de spire d'occlusion vasculaire compatible avec son utilisation en combinaison avec un cathéter et un générateur de courant électrique, comportant une spire compatible avec sa mise en place dans une cavité vasculaire et un guide conducteur compatible avec le déplacement de la spire et du guide en translation axiale dans le cathéter, guide dont l'extrémité distale est solidaire de l'extrémité proximale de la spire, caractérisé en ce que la spire est en fil d'un matériau métallique biocompatible électrosécable de son extrémité proximale à son extrémité distale, en ce que le guide est susceptible d'être relié à son extrémité proximale au générateur et en ce que le guide est une portion de spire revêtue d'un revêtement isolant.

Les cathéters et générateurs de courant électrique sont connus et décrits notamment dans le document US5122136.

Enfin, la méthode utilisée est la suivante. On introduit un cathéter dans le vaisseau sanguin de façon qu'il atteigne avec son extrémité distale la cavité à occlure. On introduit dans le cathéter l'ensemble spire-guide. On pousse la spire dans la cavité à occlure à la longueur voulue. Le guide est alors relié au générateur lui-même relié à une contre-électrode appliquée sur la peau du patient. On applique le courant électrique et l'électrocorrosion intervient. Le segment de spire de longueur désirée est alors largué. Un (ou plusieurs) autre(s) segment(s) de la même spire

peu(ven)t être largué(s) par une (ou plusieurs) opération(s) successive(s) sans qu'il soit nécessaire de poser un nouveau cathéter ou un autre dispositif spire-guide.

Exemple 1

Des fils d'acier inoxydable 316L répondant aux normes AISI 316, W n°1.4401 et des fils d'acier répondant aux normes ISO 5832/1 nuance D, DIN17443 et ASTM-F138 grade 2 ainsi que les fils d'alliage austénitiques nickel/titane (Ni-Ti) dans des proportions 55/45 de diamètre 70, 100, 125, 150 µm ont été enroulés par enroulement mécanique autour d'un mandrin, en spires de diamètre de 0,2 à 1 mm pour obtenir une spire.

Après l'enroulement on effectue un traitement thermique assurant la prise de forme primaire.

Exemple 2 : électrocorrosion in vitro

Le fil métallique (acier 316L, acier 316LVM, Ni-Ti 55/45 de diamètre d : 0,07 ; 0,1 ; 0,125 ; 0,150 mm) est introduit dans un microcathéter coaxial de 20 cm de long et dépasse d'une longueur l : 1, 1,5, 2, 3, 5, 10, 20 cm et est plongé dans une solution de plasma artificiel (solution de Hanks). Une contre-électrode est également plongée dans le milieu. Il s'agit d'une électrode Hg/Hg_2-SO_4/K_2SO_3.

Le courant est appliqué à l'aide d'un potentiostat-galvanostat (PGS 201 T radiometer analytical Tacussel) pouvant produire des intensités de 0,1 mA à 10 A. On applique des intensités de 1, 3, 4, 5 7, 8, 9 milliampères.

On a constaté que la rupture a lieu dans la zone du fil émergeant du cathéter. Il n'y a pas de phénomène de corrosion en amont ou en aval du point de rupture.

On a mesuré le temps de rupture, conformément aux tableaux I et II ci-après. On a constaté que le temps de rupture est d'autant plus court que le diamètre est petit.

On a constaté que ces temps de rupture sont indépendants, pour un diamètre d, de la longueur l et peu dépendants de l'intensité du courant appliqué.

Tableau I

Matériau(*)	Temps de rupture (moyenne et déviation standard)
Ni-Ti 55/45 austénitique	217 ± 203 secondes
Acier 316L	286 ± 189 secondes
Acier 316LVM	380 ± 180 secondes

(*) d = 0,1 mm

Tableau II

Diamètres(**) d(mm)	Temps de section (sec) (Moyenne et DS)
0,07	171 secondes +/- 65
0,1	290 secondes +/- 196
0,125	627 secondes +/- 112
0,150	569 secondes +/- 79

(**) acier 316L

Exemple 2bis

On a réalisé des mesures analogues à celles de l'Exemple 2 pour des fils Ni-Ti 55/45 de diamètre d = 0,07 ; 0,10 et 0,15 mm.

Les résultats in vitro obtenus ont été les suivants pour des temps t :

fil Ni-Ti 55/45 d(mm)	Temps de section (s)	Nbre d'essais	min (s)	max (s)
0,07	173,5 ± 177,5	64	31	600
0,10	222,2 ± 189,2	104	49	760
0,15	627,2 ± 127,9	22	600	1200

Exemple 3 : électrocorrosion in vivo

Un microcathéter de 100 cm est introduit par voie percutanée dans l'artère fémorale d'un lapin anesthésié et son extrémité est positionnée dans l'aorte au niveau sus-rénal. La contre-électrode est une électrode de peau à l'argent. Le fil est introduit dans le microcathéter, son extrémité distale dépassant d'environ 10 cm l'extrémité distale du cathéter. Cette extrémité est exposée au flux sanguin.

On applique le courant dans les mêmes conditions qu'à l'exemple 2 (in vitro).

On a constaté que la rupture se produit aussi bien in vivo et in vitro et que le temps de rupture est faiblement dépendant du milieu (vitro ou vivo) conformément au tableau III ci-après.

Tableau III

Matériau(***)	Temps de section In vitro (s)	Temps de section In vivo (s)
nickel-titane 55/45 austénitique	170 +/- 117	295 +/- 278
316L	447 +/- 201	350 +/- 173
316LVM	377 +/- 214	383 +/- 135

(***) d = 0,1 mm

Exemple 4 : corrosion in vitro

Des spires métalliques d'acier 316L et de Ni-Ti 55/45, de diamètre 0,3 mm pour un fil de diamètre 0,05 mm ont été plongées dans une solution de plasma artificiel (solution de Hanks). Une contre électrode a été également plongée dans le milieu. Le courant a été appliqué à l'aide d'un potentiostat-galvanostat (PGS 201 radiometer analytical Tacussel). On a appliqué des intensités de 2 milliampères. La rupture a eu lieu dans la zone du fil émergeant du cathéter. On a mesuré le temps de rupture conformément au tableau IV ci-après. On a constaté que ces temps de rupture sont indépendants de la longueur qui est plongée dans la solution.

Tableau IV

spire matériau	Temps section (s)	Nbre d'essais	min (s)	max (s)
316L	428 ± 112,9	24	290	600
Ni-Ti	458 ± 46,5	70	331	5242

Exemple 5 : électrocorrosion in vivo et in vitro de spires de Ni-Ti 55/45

On a utilisé des spires de Ni-Ti de diamètre : 0,05 mm pour le fil et 0,3 mm pour la spire.

L'électrocorrosion in vitro a été étudiée selon la technique utilisée citée exemple 4, l'électrocorrosion in vivo selon celle de l'exemple 3.

Pour être introduite dans le microcathéter, la spire a été préparée de la façon suivante : une tige d'acier inox a été introduite dans l'extrémité proximale de la spire, les deux pièces ont été assemblées par coaxialité avec une goutte de colle acrylique. La spire a été introduite dans le microcathéter et poussée par son guide. La longueur de spire exposée au flux sanguin a été déterminée par contrôle radiologique, ou par mesure de la longueur de guide introduite dans le microcathéter. Le temps de rupture a été mesuré (voir tableau V). On a constaté que le temps de rupture in vivo et in vitro est indépendant de la longueur de spire exposée dans le flux sanguin ou dans le milieu.

Tableau V

	Temps rupture (s) Moy. et Dév. Std.	Nbre d'essais	Min.	Max.
vitro	472,9 ± 37,9	39	331	542
vivo	439,3 ± 50,0	31	345	519

REVENDICATIONS

1. Spire en fil d'un matériau métallique biocompatible électrosécable.

2. Spire selon la revendication 1, caractérisée en ce que le matériau est choisi parmi l'acier 316L, l'acier 316LVM, et les alliages nickel-titane 55/45 à 45/55.

3. Spire selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisée en ce que le diamètre du fil est compris entre 0,001 et 0,5 mm, de préférence 0,005 à 0,1 mm, et le diamètre de la spire compris entre 0,02 et 5 mm, de préférence 0,2 à 1 mm.

4. Dispositif comportant une spire selon la revendication 1 à 3 et un guide conducteur de forme et longueur compatibles avec son déplacement en translation axiale dans un cathéter, l'extrémité distale du guide étant solidarisée à l'extrémité proximale de la spire par un moyen de solidarisation conducteur.

5. Dispositif selon la revendication 4, caractérisé en ce que le moyen de solidarisation est une soudure conductrice.

6. Dispositif selon la revendication 4 ou 5, caractérisé en ce que le moyen de solidarisation est pourvu d'un revêtement isolant ce moyen du milieu extérieur.

7. Dispositif comportant une spire et un guide conducteur de forme et longueur compatibles avec son déplacement en translation axiale dans un cathéter, caractérisé en ce qu'il comporte une spire selon l'une des revendications 1 à 3 et un revêtement isolant du milieu extérieur sur au moins une partie de la spire, cette partie formant guide.

8. Dispositif selon l'une des revendications 4 à 7, caractérisé en ce que le revêtement isolant comporte une gaine et/ou un gel.

9. Dispositif destiné à la pose de spire d'occlusion vasculaire compatible avec son utilisation en combinaison avec un cathéter et un générateur de courant électrique, comportant une spire en fil d'un matériau

métallique biocompatible électrosécable compatible avec sa mise en place dans une cavité vasculaire et un guide conducteur compatible avec le déplacement de la spire et du guide en translation axiale dans le cathéter, guide dont l'extrémité distale est solidaire de l'extrémité proximale de la spire, caractérisé en ce que la spire est électrosécable de son extrémité proximale à son extrémité distale, en ce que le guide est susceptible d'être relié à son extrémité proximale au générateur et en ce que le guide et la spire sont solidarisés de façon conductrice.

10. Dispositif destiné à la pose de spire d'occlusion vasculaire compatible avec son utilisation en combinaison avec un cathéter et un générateur de courant électrique, comportant une spire compatible avec sa mise en place dans une cavité vasculaire et un guide conducteur compatible avec le déplacement de la spire et du guide en translation axiale dans le cathéter, guide dont l'extrémité distale est solidaire de l'extrémité proximale de la spire, caractérisé en ce que la spire est en fil d'un matériau métallique biocompatible électrosécable de son extrémité proximale à son extrémité distale, en ce que le guide est susceptible d'être relié à son extrémité proximale au générateur et en ce que le guide est une portion de spire revêtue d'un revêtement isolant.

11. Méthode pour poser une spire d'occlusion vasculaire, dans laquelle

on introduit un cathéter dans un vaisseau sanguin,

on introduit dans le cathéter un ensemble comportant une spire selon l'une des revendications 1 à 3 et un guide,

on pousse la spire à la longueur souhaitée,

on relie le guide au générateur et on applique le courant électrique vasculaire.

12. Méthode pour poser une spire d'occlusion vasculaire, dans laquelle

on introduit un cathéter dans un vaisseau sanguin,

on introduit dans le cathéter un dispositif selon l'une des revendications 4 à 10,

on pousse la spire à la longueur souhaitée,

on relie le guide au générateur et on applique le courant électrique vasculaire.