(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(11) N° de publication : **2 627 079**
(à n'utiliser que pour les commandes de reproduction)

(21) N° d'enregistrement national : **88 01954**

(51) Int Cl⁴ : A 61 F 2/18.

# (12) DEMANDE DE BREVET D'INVENTION A1

(22) **Date de dépôt** : 11 février 1988.

(30) **Priorité** :

(43) **Date de la mise à disposition du public de la demande** : BOPI « Brevets » n° 33 du 18 août 1989.

(60) **Références à d'autres documents nationaux apparentés** :

(71) **Demandeur(s)** : *François DISANT et Alain MORGON.* — FR.

(72) **Inventeur(s)** : François Disant ; Alain Morgon.

(73) **Titulaire(s)** :

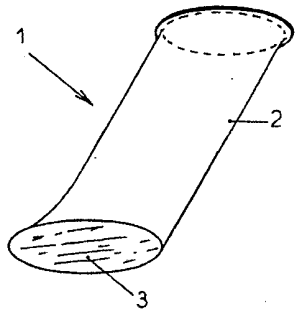
(74) **Mandataire(s)** : Jean Maisonnier.

## (54) Procédé pour la fabrication d'une prothèse biologique de tympan, et prothèse biologique ainsi obtenue.

(57) L'invention concerne une prothèse biologique, pour la chirurgie du tympan.

Le greffon 1 est fabriqué par moulage et tannage d'un collagène reconstitué. Il comprend un fond transversal 3, surmonté par un manchon méatique 2.

Application : prothèse biologique synthétique, pour la chirurgie du tympan.




FR 2 627 079 - A1

La présente invention est relative à un procédé nouveau , destiné à être utilisé en chirurgie de l' oreille moyenne , pour effectuer une tympanoplastie .

On sait qu'à ce jour , lorsqu'on désire effectuer chirurgicalement la reconstitution d'un tympan crevé , ou endommagé , un procédé efficace consiste à effectuer une homogreffe tympanique : en d'autres termes , le chirurgien implante dans l'oreille du patient , un greffon prélevé sur l'oreille d'un cadavre . Les limites et les contraintes de ce procédé d'homogreffe tympanique sont bien connues.

La présente invention a pour but d'éviter ces inconconvénients , en réalisant par synthèse , une prothèse biologique du tympan , cette prothèse constituant un greffon tympano-méatal que le chirurgien implante ensuite commodément dans l'oreille du patient.

Le procédé selon l'invention pour la fabrication d'un greffon tympano-méatal est caractérisé en ce qu'il comprend en combinaison les opérations successives suivantes :

- on prépare du collagène liquide , qui peut être d'origine animale, ou d'origine humaine ;
- on moule du collagène provenant de ce bain liquide , suivant une forme rappelant , à petite échelle , celle d' une chaussette , avec notamment , un manchon destiné à constituer le greffon méatal , et un fond incliné qui constituera le greffon tympanique proprement dit ;
- on procède à une phase de tannage , pour assurer la stabilisation du produit , par micro-réticulation du collagène .

Suivant une autre caractéristique de l'invention , on effectue le moulage par trempage répété d'un moule mâle dans une solution de collagène liquide.

Suivant une autre caractéristique de l'invention , on effectue le moulage par injection de collagène liquide entre un moule positif et un moule négatif.

Suivant une autre caractéristique de l'invention , le procédé de fabrication comporte une phase supplémentaire au cours de laquelle on recouvre le greffon d'une couche de fibro-nectine propre à favoriser la colonisa-

sation fibroblastique du greffon in situ.

Un greffon tympano-méatal selon l'invention , obtenu par la mise en oeuvre du procédé précité , est caractérisé en ce qu'il se présente sous la forme d' un manchon borgne , analogue à une chaussette de très petites dimensions , réalisé en collagène reconstitué , d' origine animale , ou humaine , par exemple d'origine bovine .

Le dessin annexé , donné à titre d'exemple non limitatif , permettra de mieux comprendre les caractéristiques de l'invention,et les avantages qu'elle est susceptible de procurer.

Figure 1 est une vue en perspective d'une prothèse biologique ,ou greffon tympano-méatal selon l'invention .

Figure 2 en est une coupe longitudinale suivant II - II ( figure 4).

Figure 3 est une coupe transversale suivant III - III ( figure 2).

Figure 4 est une vue dans le plan IV - IV (figure 2) , montrant la forme du fond qui constitue la partie tympanique proprement dite du greffon.

Figure 5 montre une variante d'un greffon plat , utilisable pour traiter les petites perforations du tympan.

Le procédé selon l'invention consiste à fabriquer une prothèse biologique , ou greffon 1 , en collagène reconstitué . Ce greffon a la forme générale d'une chaussette réalisée à très petites dimensions . En particulier , il définit :

- une tige 2 à section sensiblement circulaire , que le chirurgien va appliquer sur la paroi interne du conduit auditif du patient;
- un fond inférieur oblique 3 , qui , après mise en place dans l'oreille , remplacera la paroi du tympan proprement dit.

1) <u>le produit ou greffon 1</u>

Le greffon 1 est constitué par du collagène d'origine animale , par exemple bovine ( collagène de type I) ou

humaine ( collagène de type IV) . Il peut s'agir également d'un mélange de collagènes de types I , III ou IV .

Le collagène est le constituant physiologique de la couche fibreuse du tympan , lui conférant ses propriétés mécaniques d'élasticité ( codistribution de collagène de type I et de type III) .

Le choix du collagène de type I est dû à ses propriétés mécaniques.

Le choix du collagène de type IV est dû à ses propriétés inductrices de l'épidermisation du greffon.

La fibronectine humaine inductrice de la synthèse in situ de collagène pourra également être utilisée. Il s'agira alors d'un greffon 1 multi-couches ( collagène de type I et/ou de type IV plus fibronectine)

2°) La forme du greffon 1

Le greffon 1 aura une morphologie aussi physiologique que possible , ressemblant approximativement à une chaussette , dont le fond 3 est représenté par le greffon tympanique , et le manchon 2 par le greffon méatal.

Cette forme est déterminée par des prises d'empreintes de conduits auditifs externes et d'homogreffes tympano-ossiculaires.

Ces prises d'empreintes permettent l'élaboration d'un moule positif , puis d'un moule négatif.

La forme ainsi définie est superposable à celle d'une homo-greffe tympano-méatale après dissection sur le cadavre.

Les dimensions du greffon 1 sont les suivantes , pour la taille moyenne :

- surface tympanique : 50 à 75 millimètres carrés ;
- dimension du fond tympanique 3 : il s'agit d'une ellipse (figure 4) , dont l'axe horizontal 4 mesure $8,3 \pm 0,8$ millimètres , et l'axe vertical 5 , $9,1 \pm 0,9$ millimètres ;
- la hauteur du manchon méatal 2 sera d'environ 15 millimètres , et pourra être retaillée en per-opératoire ;

- l'épaisseur du greffon 1 dans sa partion tympanique 3 sera de 100 µ à 200 µ .

Les variations physiologiques des dimensions tympano-méatales en fonction des sujets , en fonction de l'âge , nécessitent la fabrication de greffons de trois dimensions différentes pour la droite et pour la gauche.

Suivant une variante , le greffon en collagène peut être limité à un greffon tympanique 6 (figure 5) , sans manchon méatal . Ce greffon 6 est alors plan , de contour elliptique ,et il peut être utilisé pour les petites perforations du tympan . Ses dimensions sont celles du tympan à reconstituer.

3°) Le procédé de fabrication

Le matériau de base est du collagène liquide de type I , de type III ou de type IV .La fabrication comporte essentiellement une phase de moulage , suivie d'une phase de tannage ( micro-réticulation du collagène) Plusieurs procédés peuvent être utilisés pour le moulage :

- le trempage répété d'un moule dans une solution de collagène liquide ;
- injection de collagène liquide entre un moule positif et un moule négatif.

Secondairement , le produit en collagène de type I , de type III ou de type IV , pourra être recouvert d'une couche de fibronectine propre à favoriser la colonisation fibroblastique du greffon in situ.

4°) Intérêt de la méthode

Les techniques de tympanoplastie classiques utilisent des auto-greffons d'aponévrose temporale . Ce tissu n'est pas utilisé comme un greffon de remplacement du tympan , mais comme un support temporaire dont la colonisation en surface par l'épiderme tympanique permettra d'amorcer le processus de cicatrisation du tympan.

Cette technique , si elle est suffisante pour les pertes de substance modérées , devient problématique dès lors qu'il s'agit d'une perte de substance sub-totale du tympan . En effet , le remplacement du tympan en totalité impose des contraintes morphologiques supplémentaires . Actuellement , seule l'utilisation des homo-

greffes tympaniques connues obéit valablement à un tel cahier des charges.

L'homogreffe tympanique mise en place est débarrassée de son revêtement externe épidermique et de la couche interne muqueuse ; il s'agit donc d'un tissu formé d'une co-distribution de collagène I et de collagène III .

L'approvisionnement d'un service chirurgical otologique en homogreffes tympaniques suppose une infra-structure de dissection et de conservation lourde à gérer.

L'intérêt des greffons prémoulés selon l'invention , en collagène reconstitué humain ou animal , est d'échapper à de telles contraintes et d'avoir un produit de substitution 1 en bio-matériau immédiatement disponible . Il s'agit d'un matériau nécessaire et suffisant sur le plan théorique , pour pallier une perte de substance tympanique représentée par une trame de collagène isolée , ayant les caractéristiques mécaniques et morphologiques comparables à celles d'une homogreffe tympanique . L'apport des implants collagène tympaniques préformés est susceptible d'apporter une solution spécifique et adaptée aux pertes de substance collagénique de la membrane tympanique dans le cadre des otites chroniques .

REVENDICATIONS

1 - Procédé pour la fabrication d'un greffon tympanique , caractérisé en ce qu'on le façonne à la forme désirée en utilisant comme matériau de base du collagène appartenant au groupe des collagènes I , III et IV d'origine humaine et animale , stabilisé en forme par micro-réticulation.

2 - Procédé pour la fabrication d'un greffon tympanique suivant la revendication 1 , caractérisé en ce qu'il comprend , en combinaison , les opérations suivantes:

- on prépare du collagène liquide , dont l'origine est animale ou humaine ;
- on moule du collagène provenant de ce bain liquide , suivant une forme rappelant à petite échelle , celle d'une chaussette , avec , notamment , un manchon (2) destiné à constituer un greffon méatal , et un fond incliné (3) , qui constituera le greffon tympanique proprement dit ;
- on procède à une phase de tannage , pour assurer la stabilisation du produit , par micro-réticulation du collagène .

3 - Procédé suivant la revendication 2 , caractérisé en ce qu'on effectue le moulage par trempage répété d'un moule mâle dans une solution de collagène liquide.

4 - Procédé suivant la revendication 2 , caractérisé en ce qu'on effectue le moulage par injection de collagène liquide entre un moule positif et un moule négatif.

5 - Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes , caractérisé en ce qu'il comporte une phase supplémentaire , au cours de laquelle on recouvre le greffon (1) d'une couche de fibronectine propre à favoriser la colonisation fibroblastique du greffon in situ.

6 - Greffon tympano-méatal , obtenu par la mise en oeuvre du procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes , caractérisé en ce qu'il se présente sous la forme d'un manchon borgne (2) , refermé par un fond oblique (3) , analogue à une chaussette de très petites dimensions , réalisé en collagène reconstitué d'ori-

gine animale ou humaine .

7 - Greffon tympanique obtenu par la mise en oeuvre du procédé suivant la revendication 1 , caractérisé en ce qu'il se présente sous la forme d'une feuille de collagène (6) à contour elliptique ayant les dimensions du tympan.

PL. 1/1

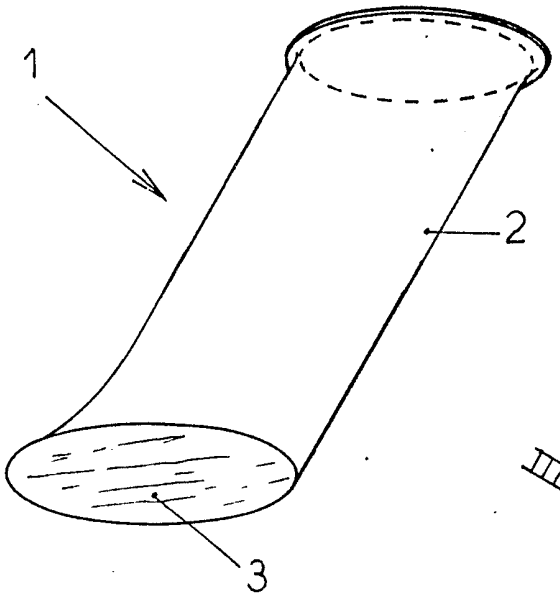



Fig. 1

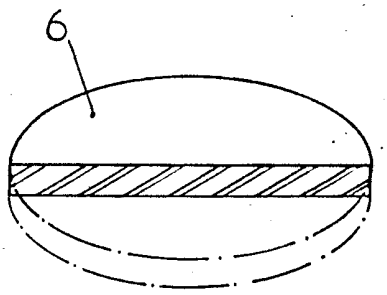



Fig. 5

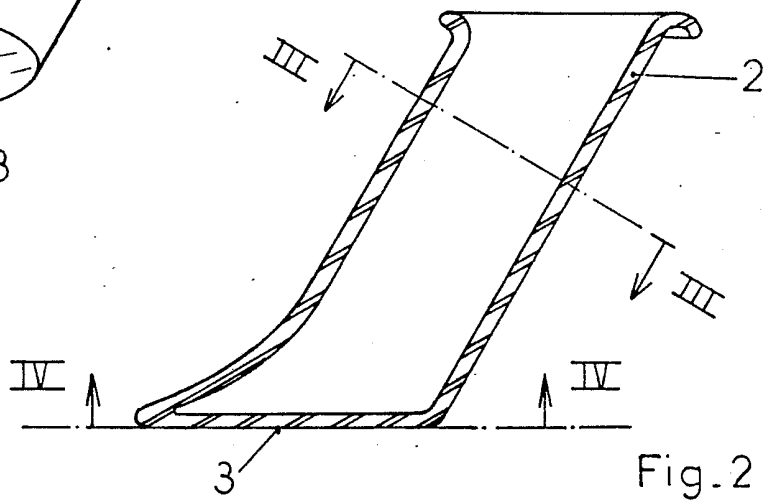



Fig. 2

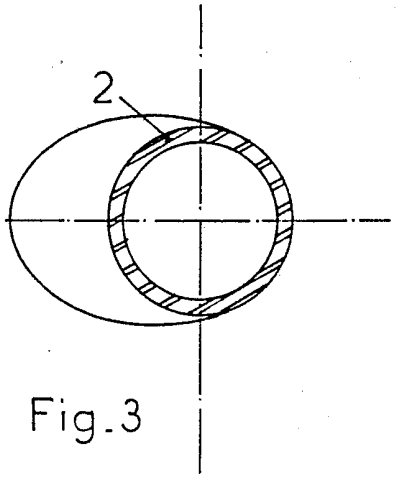



Fig. 3

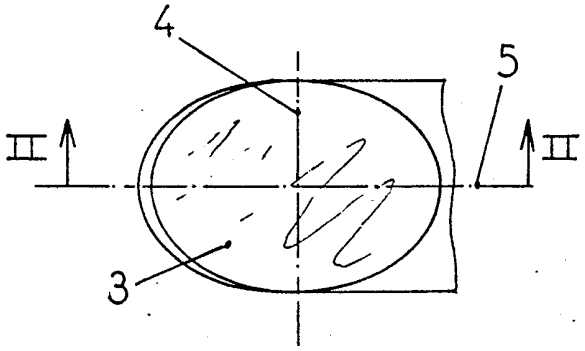



Fig. 4