

Essai in vitro d'un gel radio-opaque, sclérosant et embolisant constitué de chitosan pour l'embolisation artérielle, veineuse, artérioveineuse et endofuite

Arthur Haroutounian¹, Fatemeh Zehtabi², Véronique Bouvette², William Fortin¹, Ricardo Holderbaum Do Amaral^{1,4}, Sophie Lerouge^{2,3}, Gilles Soulez^{1,4}

1. Faculté de médecine, Université de Montréal 2. Département de génie mécanique, École de technologie supérieure
3. Laboratoire de biomatériaux endovasculaires, CRCHUM 4. Laboratoire clinique du traitement de l'image, CRCHUM

Introduction

Le marché d'agents embolisants englobe plusieurs choix dont la colle, l'onxy, les coils, etc. Toutefois, la plupart de ces produits n'offrent pas la possibilité de scléroser et d'occlure les vaisseaux simultanément. Alors, le laboratoire LBeV a mis sous point un nouvel agent à base de chitosan et d'un agent sclérosant qui résout cette problématique.

Cependant, il est primordial de tester ce nouvel agent et de le comparer à ceux disponibles sur le marché. Pour réussir cette tâche, l'équipe a développé des bancs d'essai répliquant les paramètres physiologiques de la circulation humaine. Entres autres, les circulations artérielles, veineuses, artérioveineuses (MAV) et endofuite type II ont été répliquées en utilisant des fantômes spécialement conçus.

Objectifs

- Élaboration de bancs d'essai répliquant la physiologie artérielle, veineuse, de MAV et d'endofuite II
- Conception d'un agent embolisant à base de chitosan avec des propriétés occlusives et sclérosantes
- Comparaison de deux agents à base de sources différentes de chitosan avec des concentrations variantes de sodium tetradecyl sulfate (STS)

Méthodologie

Agent embolisant

- Chitosan (Ch)
 - Occlusion mécanique
- Sodium Tetradecyl Sulfate (STS)
 - Sclérose intima
 - Diminue le temps de gelation¹
 - Augmente les propriétés biomécaniques du gel¹
- Agent de contraste
 - Radio-opacité

Paramètres bancs d'essai

- Résistance
 - Via les fantômes et l'assemblage du circuit
- Pression
 - Via les valves à pression
- Flot
 - Via la vitesse de la pompe

Gel A

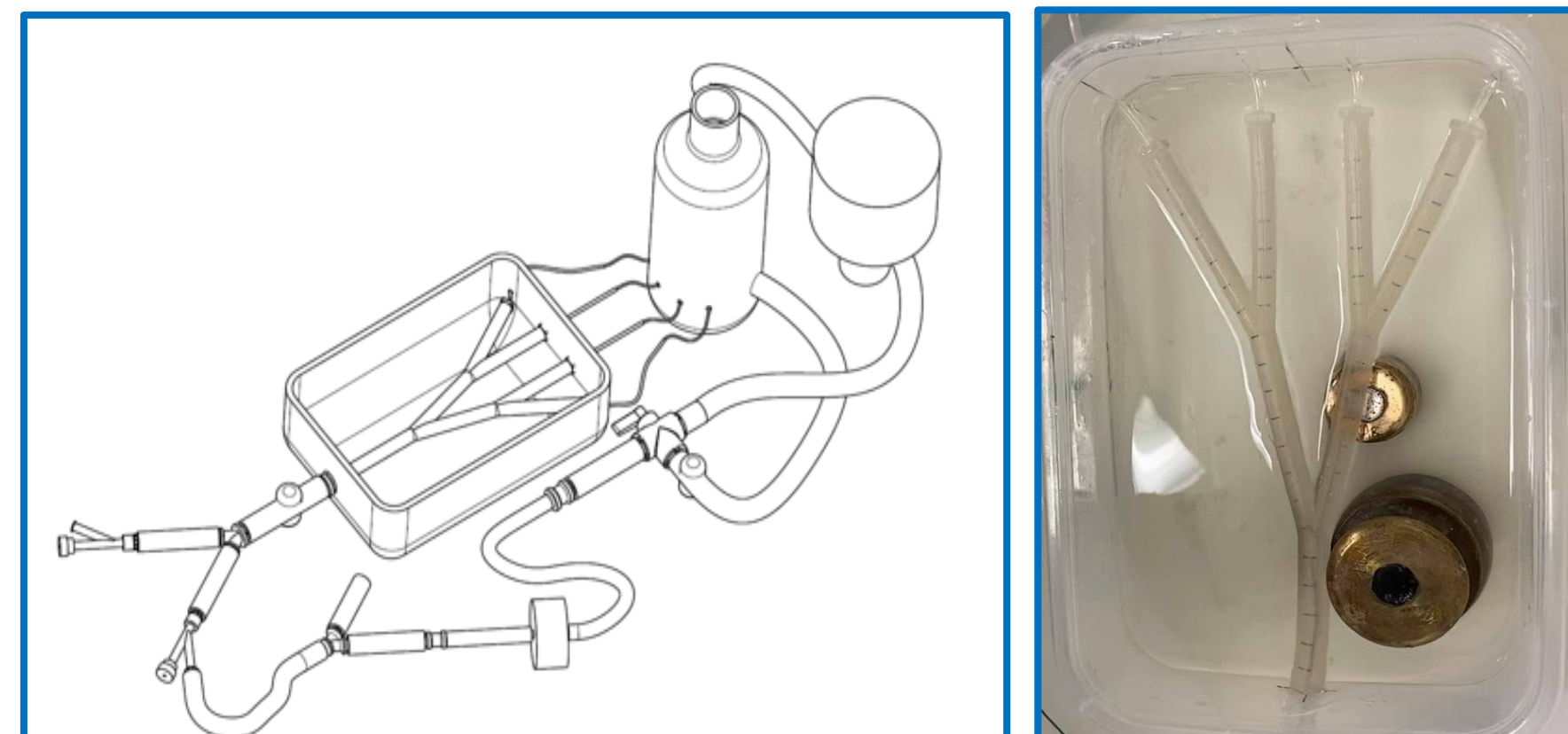
- Temps de gelation plus long que gel B
- A1: Concentration STS1%
- A2: Concentration STS3%

Gel B

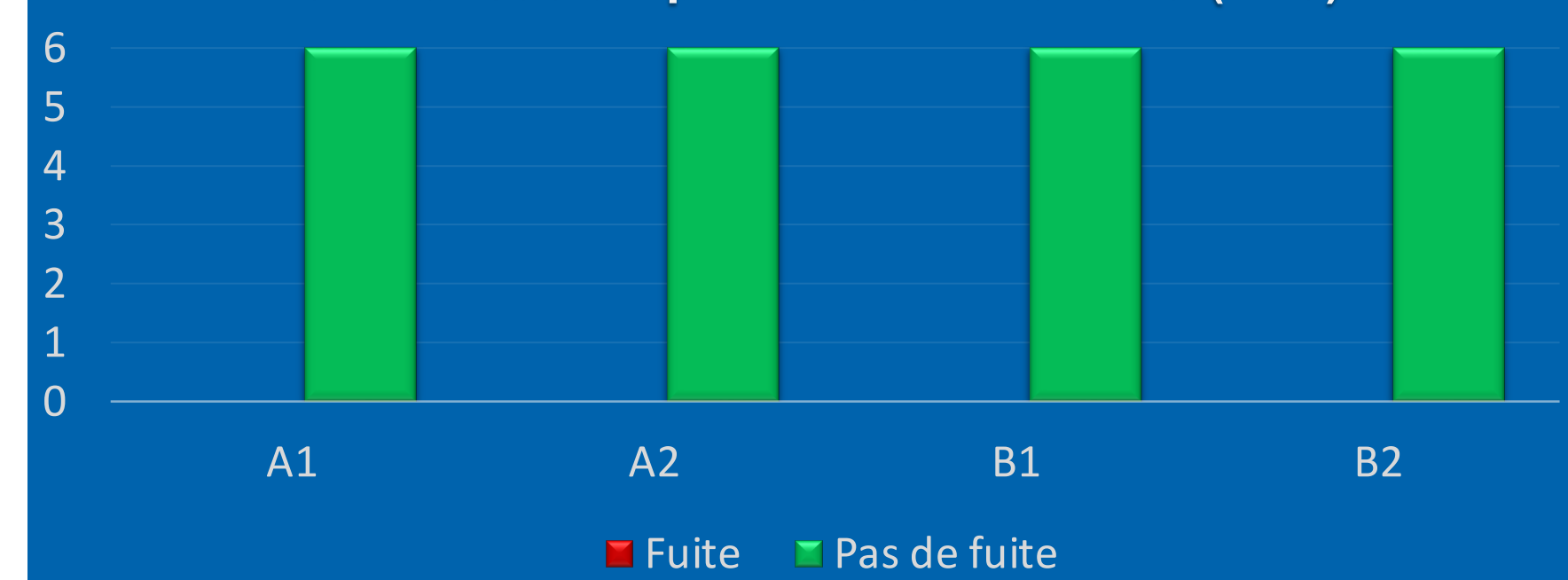
- Temps de gelation plus court que gel A
- B1: Concentration STS1%
- B2: Concentration STS3%

Paramètre	Artériel	Veineux	MAV	Endofuite II
Pression (mmHg)	80 à 140	15, 25, 30	80	77
Flot (mL/min)	85	50	70	5, 15, 30

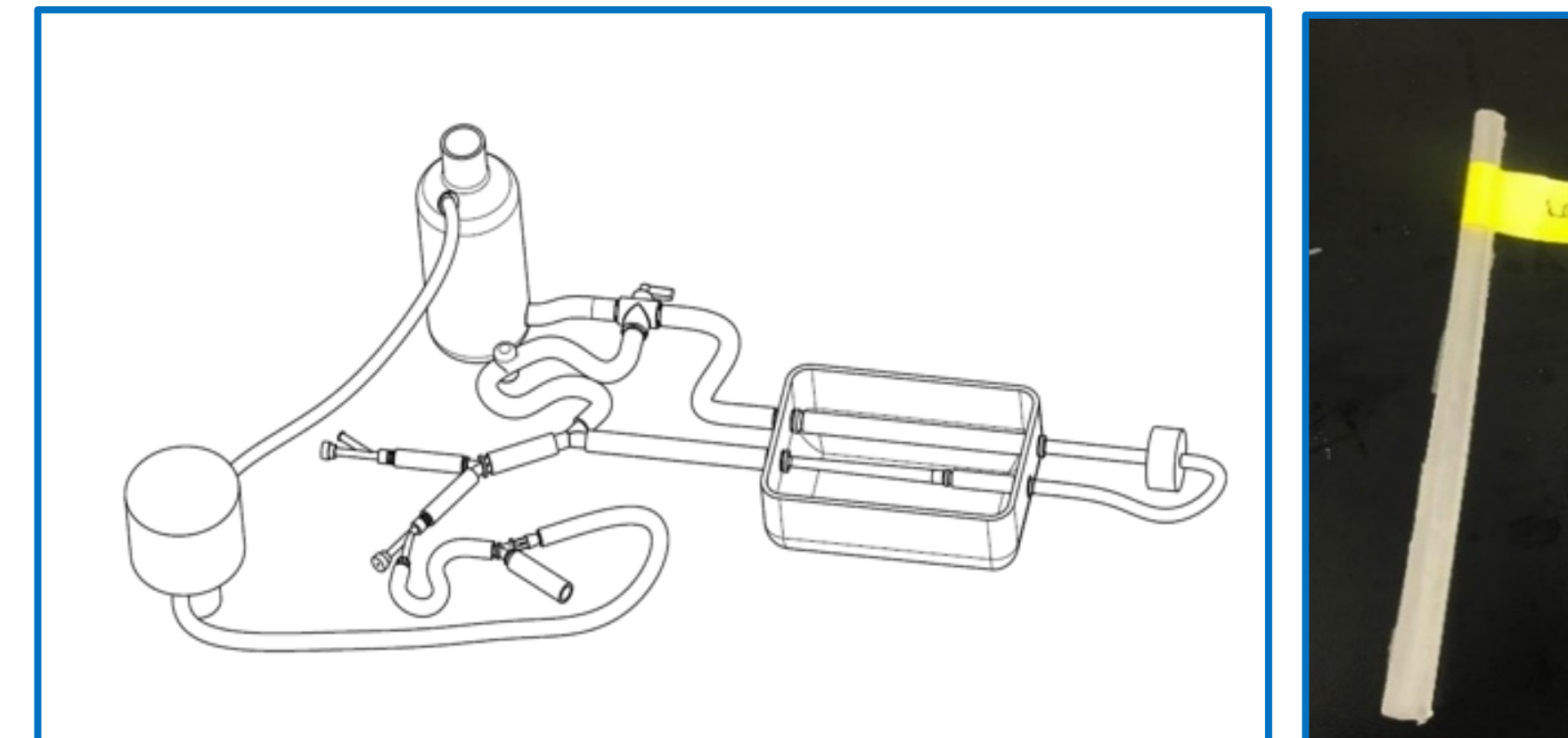
Banc d'essai et fantôme artériel



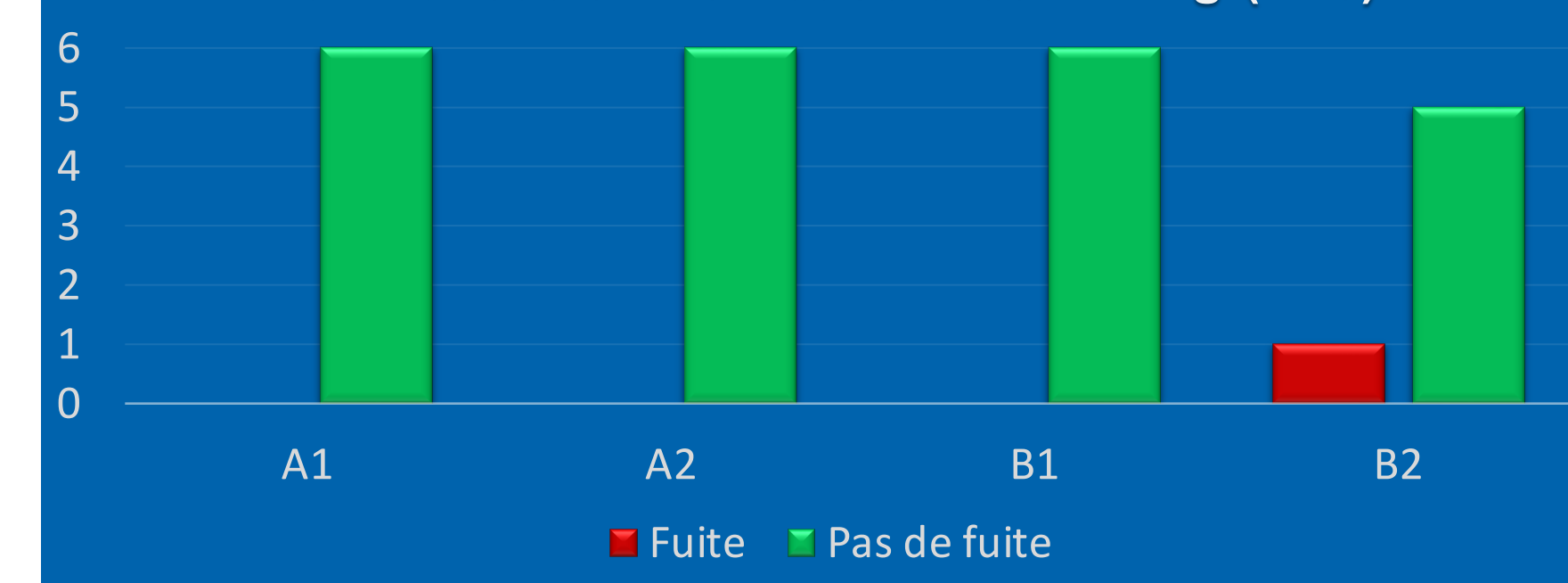
Absence ou présence de fuites lors de l'embolisation proximale artérielle (n=6)



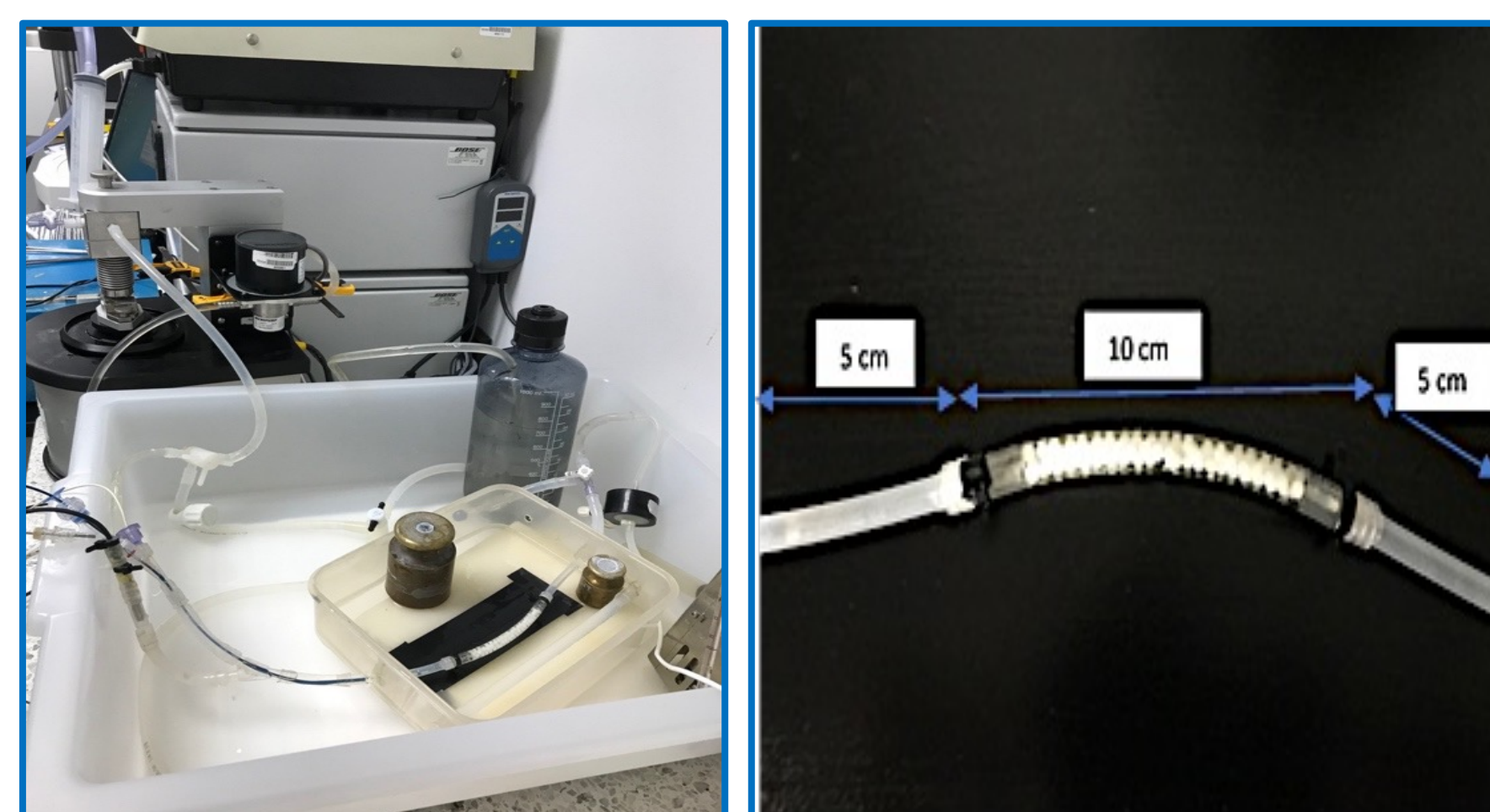
Banc d'essai et fantôme veineux



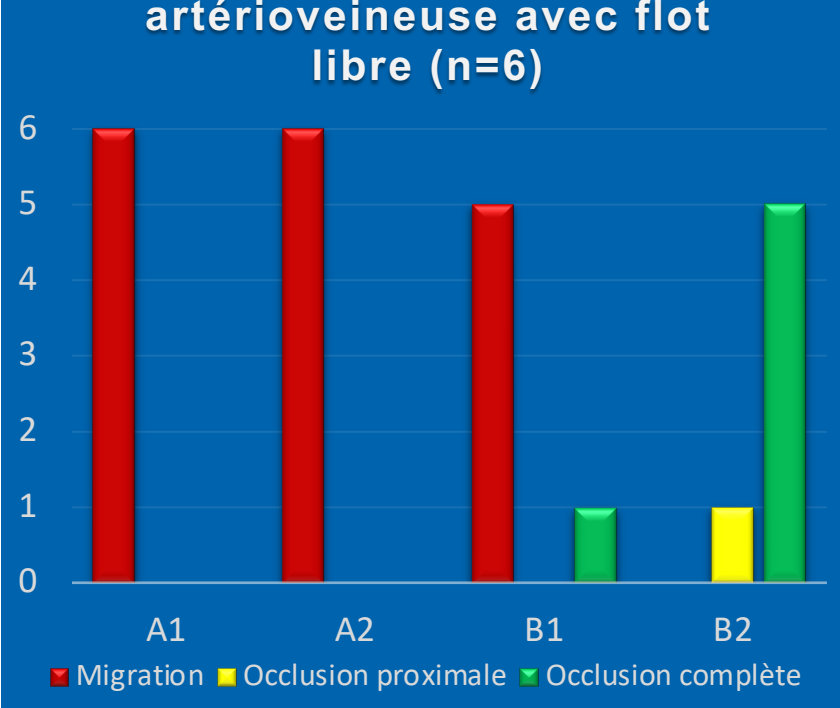
Absence ou présence de fuites lors de l'embolisation veineuse à 30 mmHg (n=6)



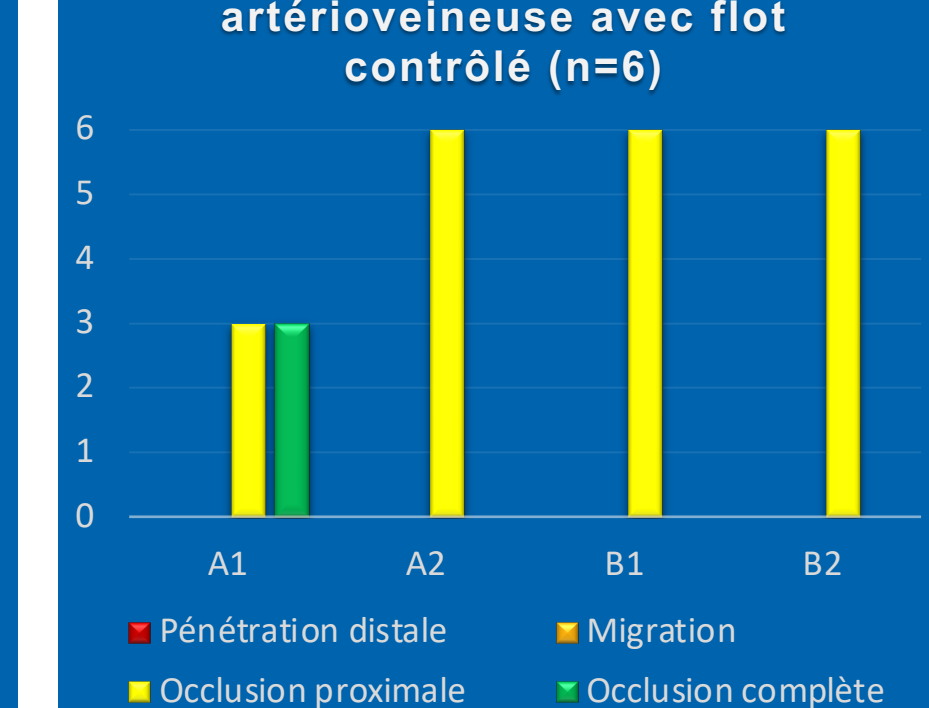
Banc d'essai et fantôme de MAV



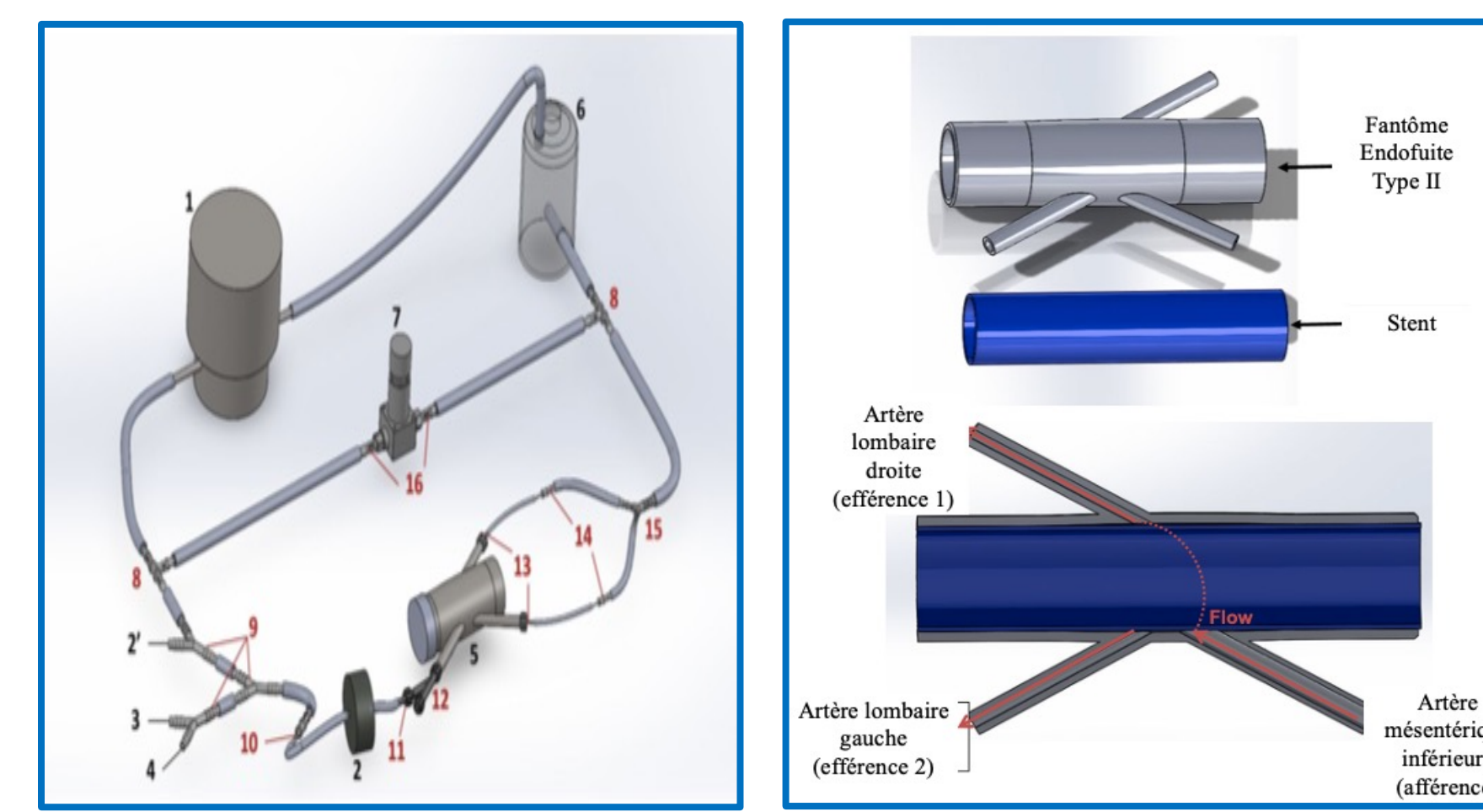
Efficacité de l'embolisation artérioveineuse avec flot libre (n=6)



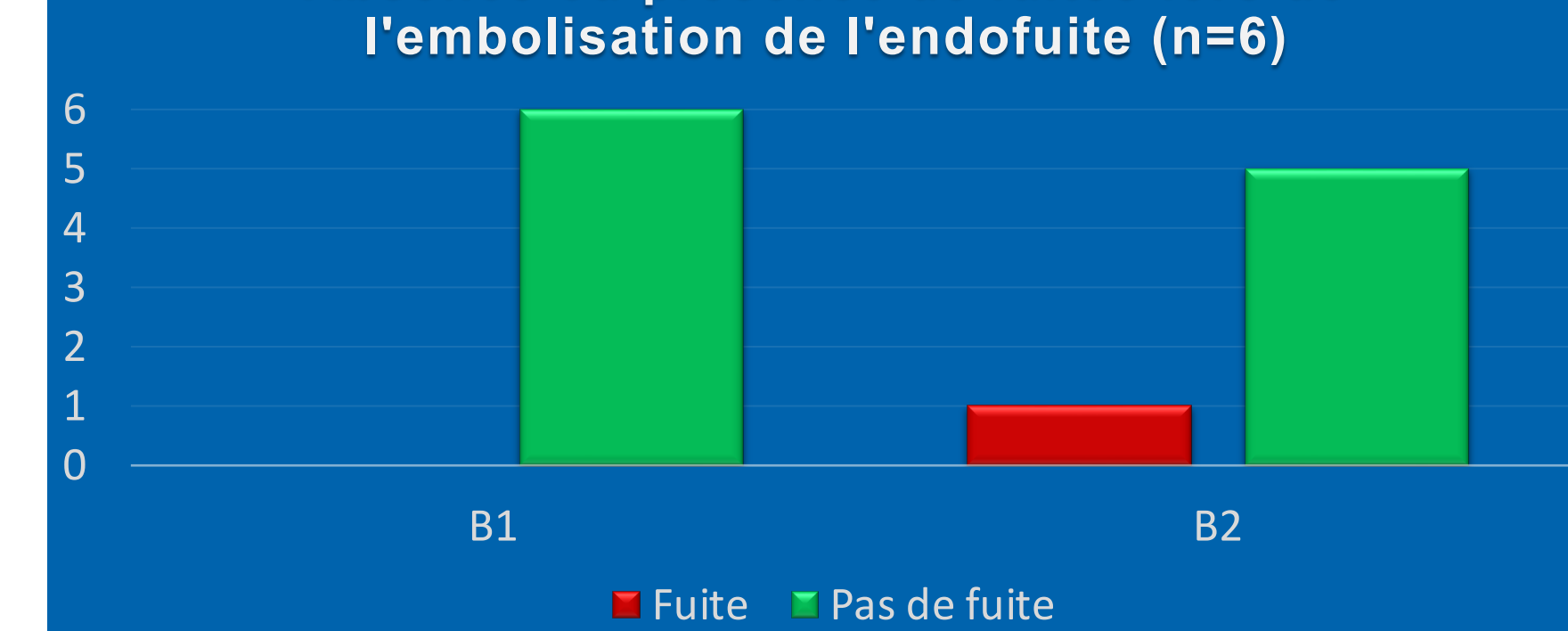
Efficacité de l'embolisation artérioveineuse avec flot contrôlé (n=6)



Banc d'essai et fantôme d'endofuite type II



Absence ou présence de fuites lors de l'embolisation de l'endofuite (n=6)



Résultats

Parmi les gels embolisés dans le banc d'essai artériel, les quatre échantillons ont démontré une absence de fuite après injection. Cela peut s'expliquer par la haute résistance périphérique du système résultant des embranchements du fantôme artériel (capillaires). Cependant, il serait plus avantageux d'injecter le gel A1 avec le plus long temps de gelation qui pénétrera davantage le fantôme et occupera un plus grand volume.

Par rapport au banc d'essai veineux, il est important de noter qu'une occlusion distale au fantôme a été obtenue pendant 5 minutes. Par conséquent, nos résultats s'appliquent pour l'embolisation avec un contrôle de l'outflow. Le gel A1 avec un long temps de gelation occupera donc davantage le fantôme et sera le choix idéal. Dans le futur, il serait intéressant d'emboliser les gels dans un banc d'essai veineux à flot libre afin d'optimiser le gel en fonction de ce scénario.

Pour les malformations artérioveineuses avec flot libre, le gel B2 avec le plus court temps de gelation et les plus fortes propriétés biomécaniques permettra d'occlure le nidus en ayant un minimum de migration dans ce système à haut flot. À l'inverse, le gel A1 avec le plus long temps de gelation sera préférable pour les malformations artérioveineuses avec flot contrôlé afin d'occlure complètement le nidus.

Il est à noter que seuls les gels B1 et B2 ont été testés pour l'embolisation de l'endofuite type II. Vu que l'objectif idéal serait d'emboliser le plus grand pourcentage de l'endofuite, le gel B1 avec un plus long temps de gelation sera préférable tout en ayant peu de risque de migration dans ce système à bas flot.

Conclusion

En somme, le banc d'essai est une approche intéressante permettant de tester et de comparer de nouveaux produits embolisants tout en reproduisant la physiologie vasculaire.

Dans nos expériences in vitro, on a donc optimisé le gel de chitosan avec l'aide de nos bancs d'essai afin d'avoir les meilleures propriétés permettant de bien occlure les sites désirés.

Références

- Fatimi, A., et al., A new injectable radiopaque chitosan-based sclerosing embolizing hydrogel for endovascular therapies. *Acta Biomater*, 2012. 8(7): p. 2712-21.
- Ishikawa M, Horikawa M, Yamagami T, Uchida BT, Awai K, Kaufman JA. Embolization of Arteriovenous Malformations: Effect of Flow Control and Composition of n-Butyl-2 Cyanoacrylate and Iodized Oil Mixtures with and without Ethanol in an in Vitro Model. *Radiology*. 2016;279(3):910-6.