

UNE RECHERCHE SUBSIDÉE PAR LE FONDS

Nouveaux polymères pour stents vasculaires à l'étude

| par le Dr Jean-Marie Segers, journaliste médical

Une étude est en cours à l'Université de Gand pour élaborer des stents cardiovasculaires spécialement adaptés aux patients. A cet effet, une équipe interdisciplinaire est à la recherche d'un nouveau polymère. L'étude fait l'objet d'une thèse de doctorat par Lenny Van Daele, Master of Sciences. Elle est financée par le Fonds Flamand pour la Recherche Scientifique (FWO) et par le Fonds pour la Chirurgie Cardiaque.

L'athérosclérose est à la base de plusieurs affections cardiovasculaires, parmi lesquelles les plus importantes sont les sténoses et obstructions des artères coronaires et périphériques. Elle touche principalement des personnes d'âge mûr et affecte sensiblement la qualité de vie. La pathologie vasculaire périphérique provoque des symptômes importants tels que la douleur, une diminution de la mobilité et un retard sensible de la guérison des plaies des membres inférieurs. Sans traitement cette pathologie peut mener à la gangrène et à l'amputation, surtout chez les patients diabétiques. Sa prévalence dans le monde est estimée à plus de 200 millions de cas. Pour les patients et pour la société cela représente une lourde charge.

Les rétrécissements vasculaires importants sont traités par angioplastie à l'aide de ballons, le plus souvent suivie de la mise en place de stents qui

assurent une dilatation mécanique intravasculaire de longue durée de l'artère. Auparavant on utilisait des stents métalliques non enrobés, mais très souvent ceux-ci n'empêchaient pas les récives. Une nouvelle sténose survient surtout à cause d'une prolifération excessive des cellules musculaires lisses suite au traumatisme subi par la paroi vasculaire lors de la procédure de dilatation.

Pour éviter cette complication on utilise des stents à élution de médicaments (DES). Ces stents sont couverts d'un polymère qui contient un produit anti-prolifératif, comme le *sirolimus* ou le *paclitaxel*, qui à son tour empêche la prolifération des cellules endothéliales. Pourtant, la croissance de ces cellules est nécessaire pour éviter le risque de thrombose tardive.

Les polymères PET et PAT

Après les premiers stents en métal, les polymères ont pris une place importante dans le traitement des maladies

TRAITER L'ATHÉROMATOSE

L'accumulation de plaque provoque un rétrécissement (sténose) de l'artère et diminue le débit sanguin. Un cathéter à ballonnet muni d'un fin ressort (stent) est inséré jusqu'à la zone rétrécie de l'artère.



Le ballonnet gonflé dilate le stent dans la zone rétrécie et écrase la plaque d'athérome contre la paroi de l'artère.



Le ballon dégonflé et le cathéter sont retirés. Le stent laissé en place assure la perméabilité de l'artère à long terme.



cardiovasculaires. C'est ainsi que dans la pratique courante on emploie actuellement des polyamides, des polyoléfines, des polyuréthanes et des polyesters.

Le PLLA (poly-L-lactic acid) et le PET (polyéthylènetérephtalate), le produit dont on fabrique les bouteilles en matière synthétique, mieux connu sous le nom de Dacron®, sont des polyesters utilisés dans les stents biorésorbables et dans les greffes de bypass. Suite à une étude récente, plusieurs PAT (polyalkylènetérephtalates) ont été élaborés. Ceux-ci parviennent à éviter les limitations importantes du PET. Des expériences préliminaires ont démontré que ces polymères ont une bonne compatibilité hématologique ainsi qu'une excellente interactivité cellulaire pour les cellules endothéliales. Dès lors, ils sont de bons candidats pour la production de matériaux pour les stents.

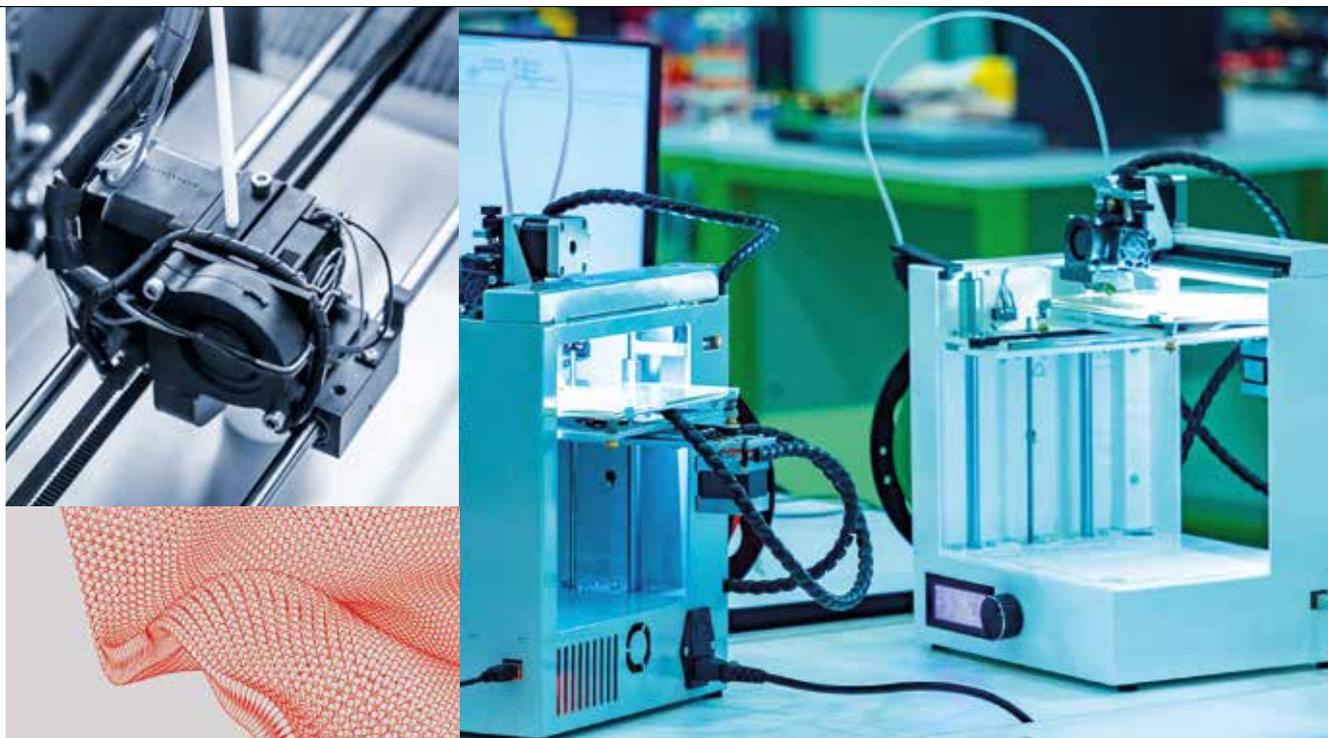
Méthodologie

Lenny Van Daele est chimiste. Il consacre sa thèse de doctorat à

l'élaboration, grâce à l'impression 3D, d'un nouveau polymère pour stents cardiovasculaires spécifiquement adaptés aux patients. Le but de son projet est de minimaliser le risque de récurrence de sténose et de thrombose, en favorisant l'endothélisation et en minimisant la prolifération de cellules musculaires lisses. Par ailleurs, il convient de limiter au maximum le traumatisme de la paroi vasculaire par l'emploi de stents à la mesure du patient, grâce à l'impression 3D.

.....
 La pathologie vasculaire périphérique touche plus de 200 millions de personnes.

Dans un premier temps son étude se penche sur l'élaboration du polymère en question. Pour le PAT une nouvelle synthèse a été mise au point, sans avoir recours à des catalyseurs qui sont souvent toxiques. Ceci est évidemment important dans le domaine des applications biomédicales.



Imprimantes 3D

Le projet concerne le développement et l'optimisation de cette nouvelle synthèse. Les polymères sélectionnés doivent avoir une 'mémoire', de façon telle qu'à partir d'une structure déformée et temporaire ils puissent retrouver leur forme originale, le temps d'expansion n'excédant pas les 30 secondes.

L'étape suivante comprend le développement d'un stent à partir de ces matériaux. A cet effet une technique toute nouvelle a été mise au point par un groupe de recherche de l'Université Polytechnique de Catalogne, sous la direction du Docteur Marta Pegueroles. Il s'agit d'une technique permettant d'imprimer en 3D avec une encre visqueuse à base de polymères.

Cette encre contiendra également des médicaments. Dans un premier temps on y incorpore de l'aspirine, ensuite d'autres produits comme le *siromilus* et le *paclitaxel*, des substances classiquement employées dans les stents à élution de médicaments. C'est ainsi qu'on obtient un stent ayant à la fois la longueur, le

diamètre et la forme nécessaires. Grâce à la flexibilité des paramètres on parvient à imprimer des stents à la mesure du patient. Cette technologie n'est pas encore commercialisée et il reste beaucoup de progrès à accomplir, mais le principe de la méthode est au point. Lenny Van Daele se rendra à Barcelone pour y collaborer à l'élaboration de stents avec des matériaux de dernier cri.

.....
La recherche de nouveaux polymères vise à limiter les traumatismes de la paroi vasculaire liés à l'implémentation de stents.

La troisième phase de l'étude doit pouvoir certifier la non-toxicité des matériaux ainsi que leur influence sur la croissance éventuelle des cellules endothéliales. Cette étude a déjà été réalisée en collaboration avec le groupe de recherche du Professeur Ruslan Dmitriev. Comme on l'avait espéré et prévu, il en ressort que les matériaux employés ne sont pas toxiques. La toxicité directe

et indirecte a d'abord été contrôlée in vitro et sera ensuite testée in vivo sur des porcs, tant à court qu'à long terme. L'adhérence et la croissance des cellules endothéliales semblent optimales, ce qui est évidemment prometteur pour les applications cardiovasculaires.

Recherche multidisciplinaire

Ces travaux de recherche interdisciplinaire concernent à la fois la chimie des polymères, les sciences industrielles et biomédicales. C'est ainsi que des spécialistes de disciplines diverses et de pays différents se concertent afin d'optimiser le traitement des patients souffrant d'affections cardiovasculaires invalidantes et d'améliorer leur longévité ainsi que la qualité de leur vie.

La recherche scientifique dans un domaine bien précis ne se limite pas à un seul laboratoire, mais requiert une bonne collaboration entre plusieurs chercheurs qui, partant d'un point de vue et d'une connaissance différente, arrivent finalement à un résultat commun. ■