

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

Arthur Haroutounian^{1,5}, Fatemeh Zehtabi^{2,3}, Véronique Bouvette², William Fortin¹, Ricardo Holderbaum Do Amaral¹, Sophie Lerouge^{2,3}, Gilles Soulez^{1,4}

Le 3 février 2022

Séminaire virtuel 2022

1. Département 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
5. Externe senior en médecine, Université de Montréal

- *Personnellement, je n'ai pas établi de relation avec une organisation à but lucratif ou sans but lucratif mais, mes superviseurs de recherche, les Drs Sophie Lerouge et Gilles Soulez, ont approuvé l'agent sclérosant et embolique de Cook Medical discuté dans cette présentation. Ils ont également reçu une subvention de recherche et ils ont une entente de consultant avec Cook Medical.*

Introduction et objectifs

Comment comparer l'efficacité de nouveaux produits d'embolisation in vitro ?



Comment peut-on tester des nouveaux produits d'embolisation en limitant les interventions animales ?



Comment reproduire les paramètres physiologiques de la circulation humaine in vitro ?



Simple ! → Utilisation de bancs d'essai !



Objectif: Élaboration de bancs d'essai afin de tester un nouvel agent embolisant et sclérosant

Système veineux

Système artériel

Malformation artérioveineuse

Endofuite

Matériel: Agent embolisant et bancs d'essai

Agent embolisant

1. Chitosan (Ch)
 - Occlusion mécanique
2. Agent sclérosant
 - Sclérose intima
 - Diminue le temps de gélation¹
 - Augmente les propriétés biomécaniques du gel¹
3. Agent de contraste
 - Radio-opacité

Paramètres bancs d'essai

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

Gel A

- Temps de gélation plus long que gel B
- A1: Concentration d'agent sclérosant basse
- A2: Concentration d'agent sclérosant élevée

Gel B

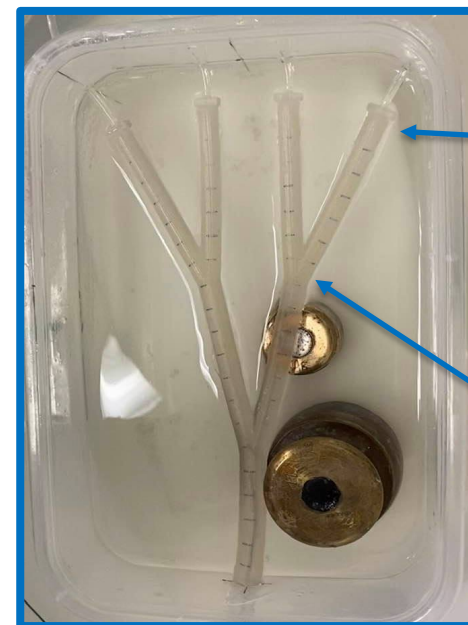
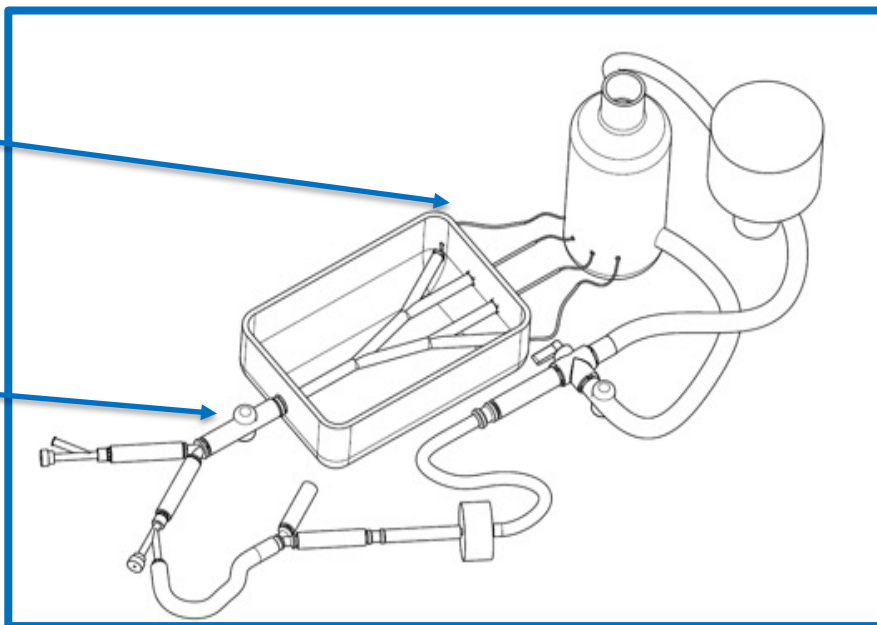
- Temps de gélation plus court que gel A
- B1: Concentration d'agent sclérosant basse
- B2: Concentration d'agent sclérosant élevée

1. Fatimi, A., et al., *A new injectable radiopaque chitosan-based sclerosing embolizing hydrogel for endovascular therapies*. Acta Biomater, 2012. 8(7): p. 2712-21.

Méthode: Banc d'essai et fantôme artériel

Présence de micro-tubes répliquant des capillaires et donc \uparrow la résistance

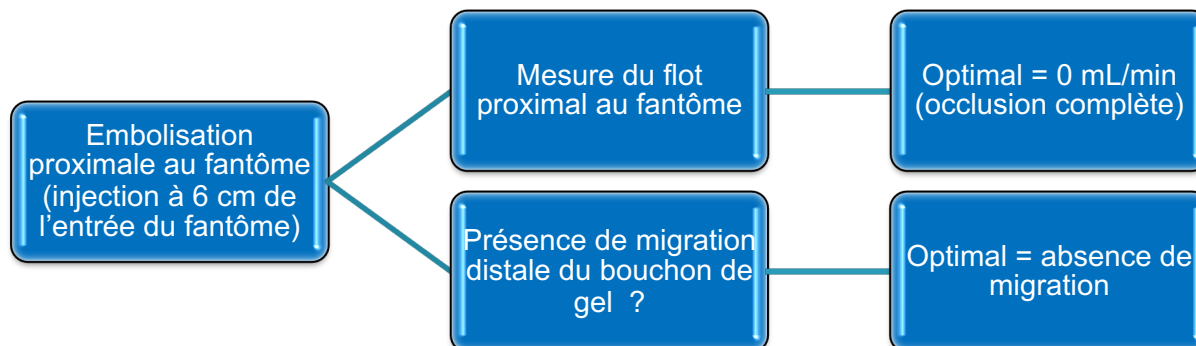
Présence de valve à pression pour \uparrow la pression



Diminution du diamètre distalement, donc augmentation de la résistance

Présence de 4 embranchements artériels

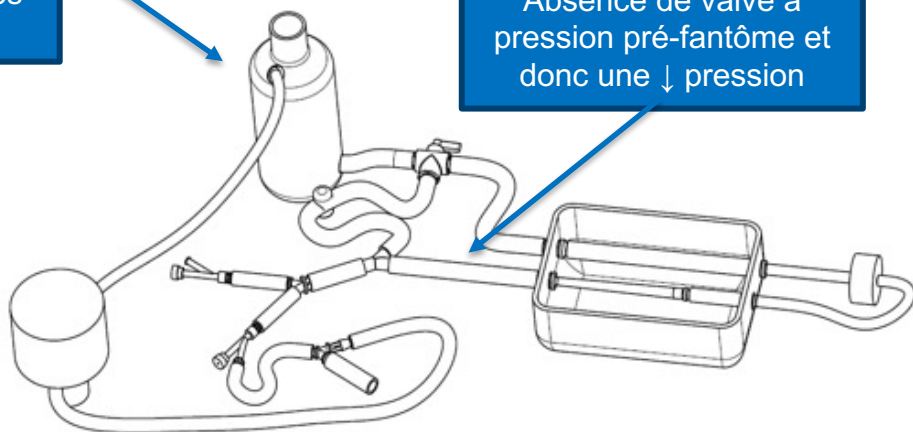
Points limites



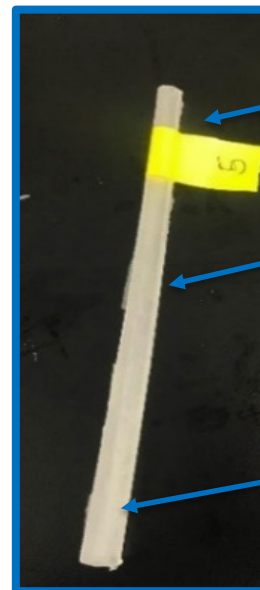
Paramètre	Valeur
Pression (mmHg)	80 à 140
Flot (mL/min)	85

Méthode: Banc d'essai et fantôme veineux

Présence de réservoir ayant come rôle la capacitance des veines



Absence de valve à pression pré-fantôme et donc une ↓ pression



Absence d'embranchement

Diamètre augmente en proximal (4 mm à 8 mm) , donc une basse résistance

Mise en place d'une clampe 3 cm proximale à la sortie du fantôme, donc réplique de la compression des veines

Points limites

Flot post-embolisation

Optimal = 0 mL/min (occlusion complète)

Présence de migration distale du bouchon de gel ?

Optimalement non

Densité du bouchon de gel

Optimal = la moindre quantité de gel avec un bouchon occlusif

Paramètre	Valeur
Pression (mmHg)	15, 25, 30
Flot (mL/min)	50

Méthode: Banc d'essai et fantôme de malformation artérioveineuse²

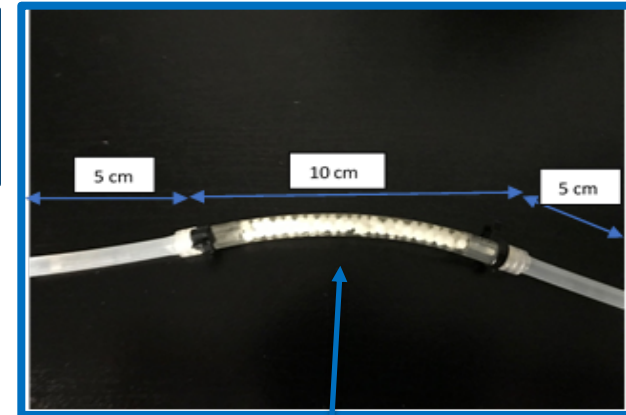


Lieu de déploiement du ballon-cathéter

Embolisation avec mise en place d'un ballon proximal au fantôme, donc système à basse pression, bas flot et basse résistance

2 scénarios

Embolisation sans ballon proximal au fantôme (flot libre), donc système à haute pression, haut flot et basse résistance



Présence de microbilles dans le fantôme afin de répliquer le nidus d'une malformation artérioveineuse

Points limites

Embolisation avec occlusion proximale via ballon cathéter

- Efficacité de l'embolisation
 - 1 à 4 où 4 = optimal²
 1. Migration après dégonflement du ballon
 2. Migration sans dégonflement du ballon
 3. Occlusion proximale du nidus
 4. Occlusion complète du nidus (10 cm)
- Flot post-embolisation
 - Optimal = 0 mL/min (occlusion complète)
- Pourcentage du nidus embolisé
 - Optimal = 100% (nidus de 10 cm)

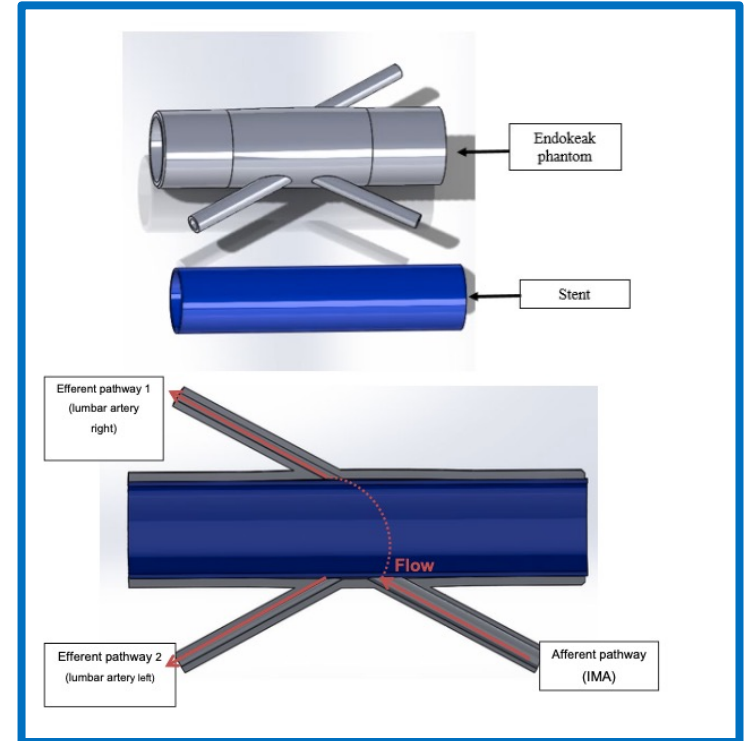
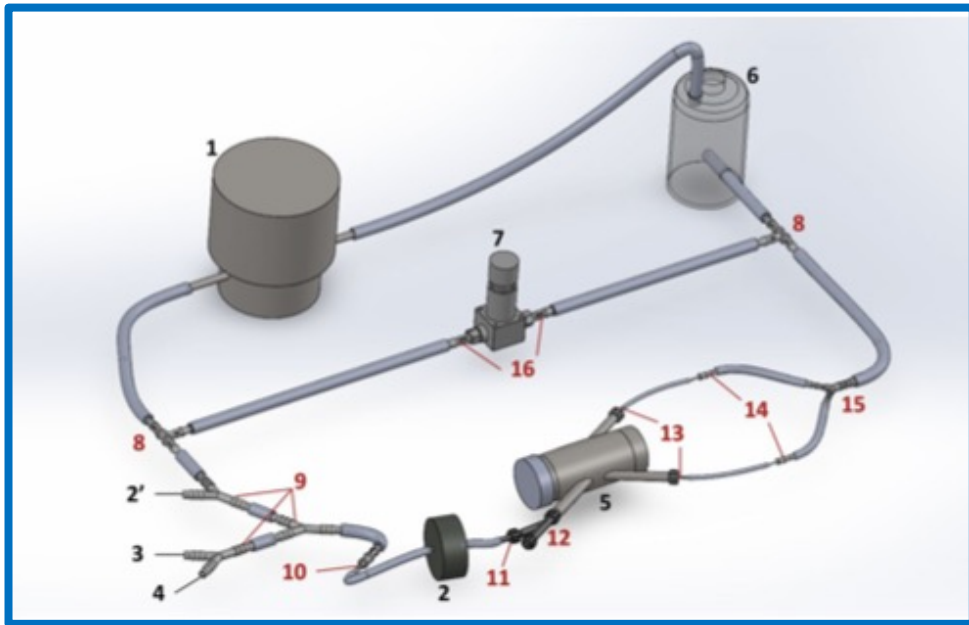
Embolisation sans ballon cathéter (flot libre)

- Efficacité de l'embolisation
 - 1 à 3 où 3 = optimal²
 1. Migration
 2. Occlusion proximale du nidus
 3. Occlusion complète du nidus (10 cm)
- Flot post-embolisation
 - Optimal = 0 mL/min (occlusion complète)
- Pourcentage du nidus embolisé
 - Optimal = 100% (nidus de 10 cm)

Paramètre	Valeur
Pression (mmHg)	80
Flot (mL/min)	70

2. 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.

Méthode: Banc d'essai et fantôme d'endofuite (type 2)



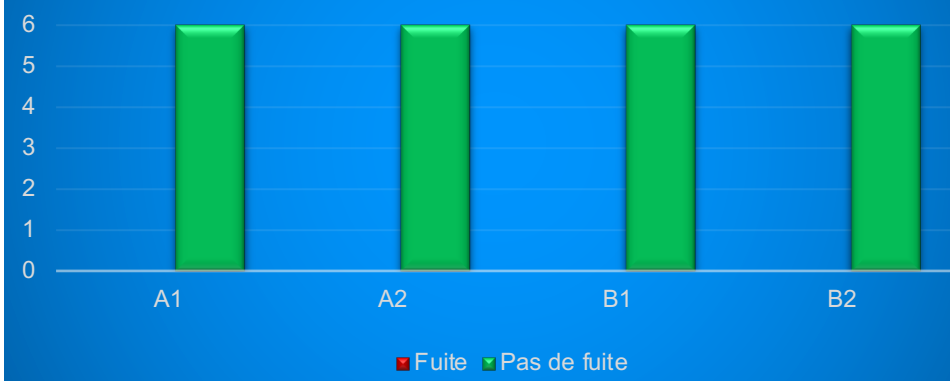
Points limites

Flot post-embolisation	Migration distale du bouchon de gel ?	Occlusion des artères lombaires	Volume de gel injecté
Optimal = 0 mL/min (occlusion complète)	Optimalement non	Optimal = 100% de la longueur occluse	Optimal = la moindre quantité de gel avec un bouchon occlusif

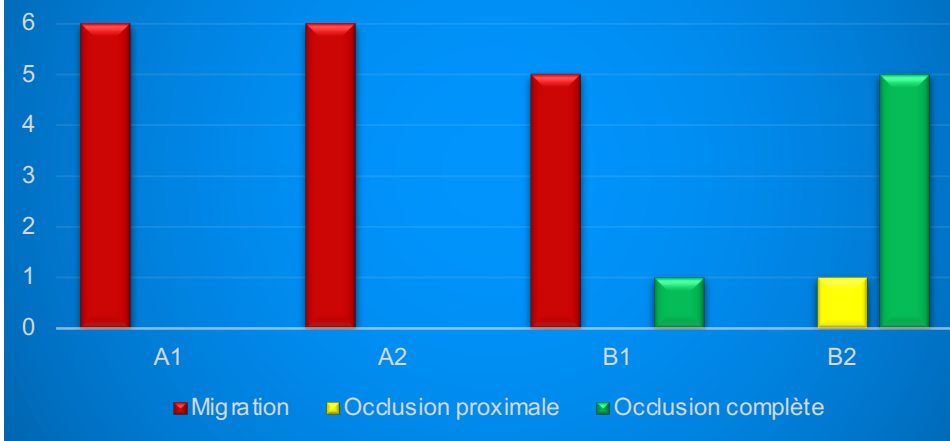
Paramètre	Valeur
Pression (mmHg)	77
Flot (mL/min)	5, 15, 30

Résultats: Systèmes avec flot rapide (artériel et AVM flot libre)

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



Efficacité de l'embolisation artérioveineuse sans ballon (n=6)



B2 = meilleur

Système avec flot rapide (artériel et malformation artérioveineuse flot libre)

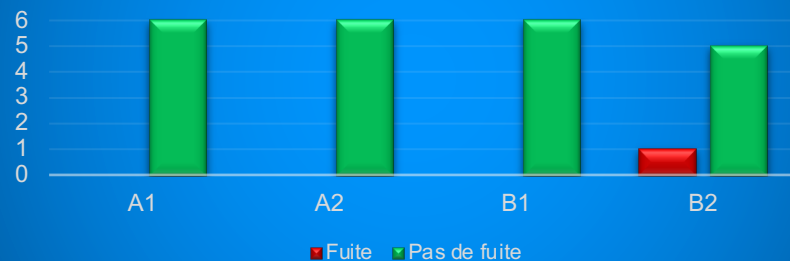
Agent embolisant avec un court temps de gélation → gel B2

Agent avec de fortes propriétés mécaniques

Occlusion rapide empêchant la migration

Résultats: Systèmes avec flot lent (veineux, AVM flot contrôlé et endofuite)

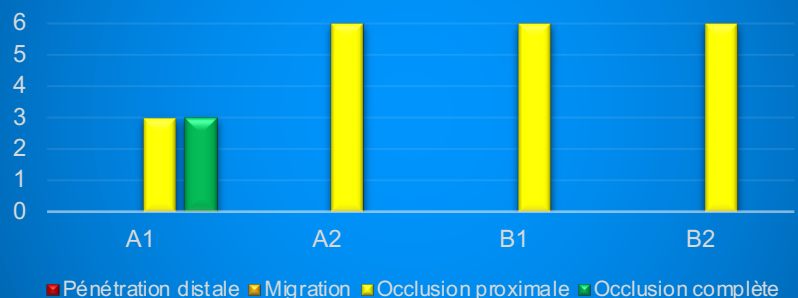
Absence ou présence de fuites lors de l'embolisation veineuse à 30 mmHg (n=6)



A1 = meilleur

Notez que nous avons seulement testé les gels B1 et B2 pour l'endofuite

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



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



Système avec flot lent (veineux, malformation artérioveineuse flot contrôlé, endofuite)

Agent embolisant avec un long temps de gélation → gel A1 (B1 pour endofuite)

Agent embolisant occupera un plus grand volume dans le fantôme

Peu de risque de migration, car présence d'un flot lent

Conclusion

