

Introduction. Le traitement de la hernie inguinale est le second acte chirurgical le plus pratiqué en France. L'obturation de l'orifice herniaire peut être effectuée à l'aide d'une prothèse textile de type filet en polyéthylène téréphtalate (PET non résorbable) ou en acide polylactique (PLLA résorbable), appelée plaque d'événtration. Cette chirurgie provoque des douleurs aiguës chez le patient avec un risque de chronicisation. Malgré l'administration d'un shoot d'antalgique le jour même, ces complications subsistent. La solution proposée dans ce projet est de réaliser l'enrobage des fibres de l'implant textile par un polymère de cyclodextrine, afin d'améliorer leur capacité d'adsorption vis-à-vis d'antalgiques (AL) via la formation de complexes d'inclusion, et autres interactions moins spécifiques. Le but est d'obtenir une libération prolongée in situ. Dans ce travail l'Hydroxypropyl-β cyclodextrine a été polymérisée au moyen d'un agent réticulant, l'acide citrique. Les paramètres de la réaction de fixation tels que la température, la durée de traitement thermique ainsi que la concentration en cyclodextrine dans le bain d'imprégnation ont été optimisés. La cytocompatibilité des supports fonctionnalisés a été testée sur cellules fibroblastiques NIH3T3 selon les normes ISO 10993-5. Les cinétiques d'adsorption puis de libération de l'antalgique ont été réalisées avant d'évaluer l'efficacité thérapeutique in vivo des plaques fonctionnalisées et chargées de ropivacaïne.

HERNIE DE LA PAROI ABDOMINALE

• Second acte chirurgical le plus pratiqué en France (200 000 actes en 2010)
 • L'hernie inguinale est la plus fréquente
 • Le traitement est systématiquement chirurgical
 • La réparation de la paroi abdominale nécessite l'utilisation d'un implant textile

TEXTILE

Polyéthylène Téréphtalate (PET)

- Biostable et inerte
- Densité 100 g/m²
- T_f = 250°C

Acide PolyLactique (PLLA)

- Résorbable
- Densité: 270 g/m²
- T_f = 160°C

CONCEPT DE LA FONCTIONNALISATION

MOLÉCULE BIOACTIVE
Ropivacaïne

FONCTIONNALISATION ET CARACTÉRISATION DES TEXTILES MODIFIÉS

FONCTIONNALISATION DU PET

Fonctionnalisation du PLLA

Microscopie Electronique Balayage

Etudes RMN (CPMAS 13C)

Microscopie Electronique à Balayage

→ La fonctionnalisation du PET et du PLLA par le polymère de cyclodextrine a été confirmée par MEB et RMN
 → Différents degrés de fonctionnalisation ont été obtenus pour les deux textiles notés PET-CDxx et PLLA-CDxx (xx : quantité de CD (g/L))

CYTOCOMPATIBILITÉ

→ Vitalité des cellules épithéliales L132 (ATTC-CCL-5) par la méthode du Bleu Alamar (Résazurine)
 → Degré de fonctionnalisation ↑ Vitalité cellulaire ↓

ROPIVACAÏNE – INTERACTION ET ADSORPTION

Effet antalgique local

RMN 1H SELNOE

CINÉTIQUE D'ADSORPTION

ISOTHERME D'ADSORPTION

→ Adsorption très rapide de la ropivacaïne

ISOOTHERME DE LANGMUIR

ROPIVACAÏNE – EFFICACITÉ IN VIVO

MODÈLE IN VIVO DE LA DOULEUR

EFFET DE LA ROPIVACAÏNE SEULE

EFFET DU PET-CD100 CHARGÉ DE ROPIVACAÏNE

Conclusion : Ce projet montre la faisabilité de fonctionnaliser des plaques de renfort pariétales en PET et en PLLA avec un polymère de cyclodextrine. Un gradient de degré de fonctionnalisation a été obtenu en mettant toutefois une limite pour éviter une cytotoxicité des implants. Les supports peuvent être chargés avec de la ropivacaïne en un temps très court (< 20 minutes) en adéquation avec le temps disponible au bloc pour le chirurgien. L'étude sur un modèle in vivo a permis de montrer l'efficacité thérapeutique de ce dispositif pendant au moins 7 jours.