

# Prévention des fistules pancréatiques après pancréatectomies : Elaboration d'un dispositif médical innovant

Castel.M (1,2), Dupenne.D (2), Sautereau.AM (2), Lafont.J (1), Carrere.N (3), Tourrette.A (2)  
(1) UF AAG, CHU Toulouse  
(2) Laboratoire de Galénique, Equipe PPB CIRIMAT, UPS TLSE III  
(3) Service de chirurgie digestive, CHU Toulouse

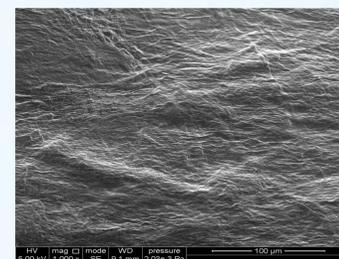


La duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC) consiste en l'ablation de la tête du pancréas, mais également d'une partie du duodénum, de la vésicule biliaire et du tiers distal de l'estomac. Après une DPC la reconstitution de la continuité digestive est nécessaire et assurée par la réalisation d'anastomoses.

La DPC n'est pas sans risque, la mortalité post-opératoire est de 5% et la morbidité de cette chirurgie pancréatique reste élevée avec un taux de complications aux alentours de 50%. L'une des complications les plus graves des pancréatectomies est l'apparition de fistules pancréatiques (FP). Elles surviennent dans 2 à 20% des cas (1-2).

Un biomatériau constitué à la fois d'alginate (polyanion) et de chitosane (polycation) présenterait des spécificités intéressantes dans le domaine de l'ingénierie tissulaire. La présence simultanée de charges positives et négatives permet d'obtenir des polyélectrolytes complexes (PEC) en créant des interactions électrostatiques (3). Un format de compresse absorbante, résistante aux contraintes mécaniques pour la manipulation et le péristaltisme ainsi qu'aux enzymes pancréatiques pourrait être intéressant dans l'étude préliminaire de biomatériau indiqué dans la prévention des FP. Nous avons mis au point une technique de synthèse de films à partir de solutions d'alginate et chitosane à 1.5%(w/v).

	ALGINATE	CHITOSANE
AVANTAGES	Biocompatible Adhésif Formation d'un hydrogel Grande capacité d'absorption Stérilisable à la vapeur d'eau	Insolubilité à pH basique Résistance aux enzymes pancréatiques Formation d'un hydrogel Antibactérien Stérilisable à la vapeur d'eau
INCONVENIENTS	Perméable Maillage trop large des fibres Dégradation rapide	Pas de DM commercialisés



Observation en MEB d'un film de Chitosane - Alginate à 1,5% (W/V)

## Evaluation d'une association de biopolymères à appliquer sur une anastomose pancréatico-digestive en vue de prévenir l'apparition de fistules pancréatiques

Mesure de l'angle de contact et cinétiques de gonflement → caractère hydrophile de la surface du film

Tests de traction mécanique → résistance aux contraintes mécaniques des films

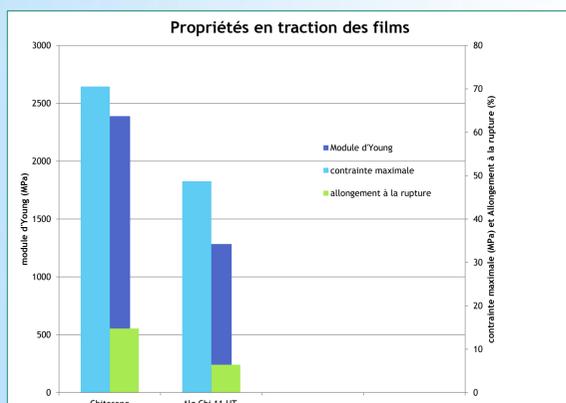
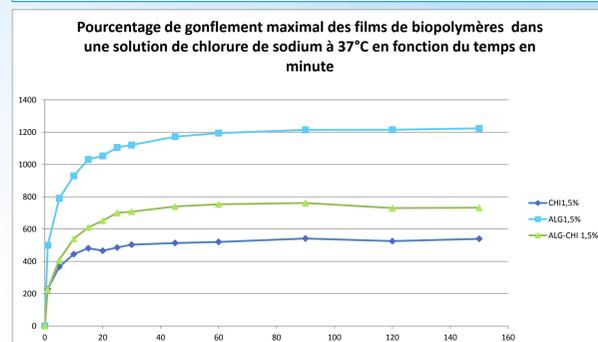
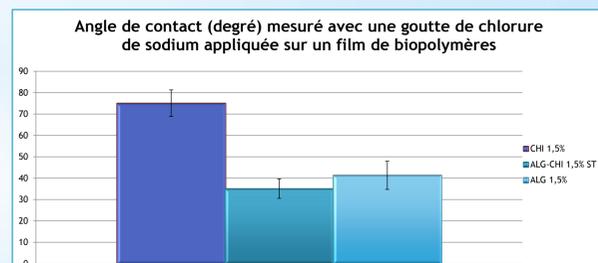
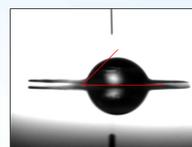
Cinétiques de dégradation → estimation du temps de résorption aux enzymes pancréatiques

## Résultats

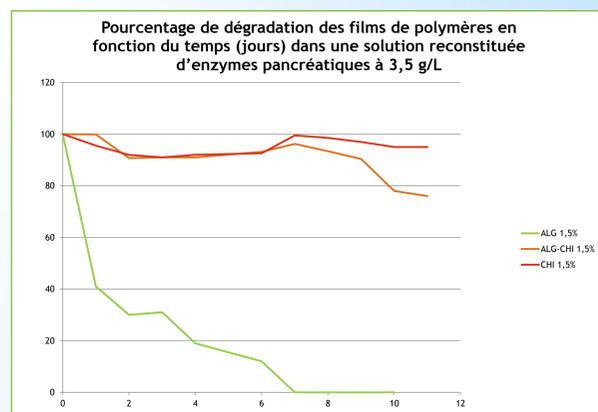
**Mesure de l'angle de contact :** elle permet d'étudier l'aptitude d'un liquide à s'étaler sur une surface par mouillabilité. Une diminution de l'angle de contact des films ALG-CHI par rapport aux polymères seuls rend compte de bonnes propriétés d'absorption du PEC.

**Cinétique de gonflement :** L'alginate a des propriétés de gonflement d'environ 1200% et le chitosane d'environ 500%. L'association des deux biopolymères permet d'obtenir un gonflement d'environ 700% avec un plateau dès 60 minutes. L'ajout d'alginate permet de conférer des propriétés hydrophiles au PEC.

Il n'y a pas de résultat pour les films d'alginate seul car c'est un polymère beaucoup trop fragile. L'association des 2 biopolymères permet d'obtenir des propriétés mécaniques intéressantes avec une diminution de la rigidité du film par rapport au chitosane (diminution du module de Young 48 MPa vs 70 Mpa). Ce PEC possède toute de même des propriétés de résistance mécanique (contrainte maximale avant déformation irréversible 1300MPa). En revanche, il présente une faible élasticité avec un pourcentage d'élongation avant rupture d'à peine 6%.



Les cinétiques de dégradation ont permis d'objectiver la très grande sensibilité des films d'alginate aux enzymes pancréatiques (disparition totale du film en moins d'une semaine). Le chitosane est en revanche très résistant à l'agressivité du suc pancréatique (>10% de dégradation à 12j). La dégradation des PEC est limitée avec 23% de dégradation à 12 jours. La complexation des groupements libres empêchant l'attaque des enzymes peut être une explication



## Discussion/Perspectives

L'analyse des propriétés du PEC a permis de mettre en évidence à la fois ses propriétés de gonflement, ses propriétés mécaniques ainsi que sa résistance à la dégradation par des enzymes pancréatiques. La combinaison des 2 polymères a permis d'obtenir un biomatériau présentant les propriétés positives de chacun de ses constituants pour notre application.

Il conviendrait maintenant de poursuivre ces analyses avec des techniques de biologie afin de vérifier les propriétés de cytocompatibilité.

(1) Klesspies et al, Langenbecks Arch Surg (2008) 393:459-471  
(2) Hackert and al, the surgeon 9 (2011) 211-217  
(3) Duarte et al, Progress in Polymer Science 2011