



Livre blanc

Favoriser les traitements de nouvelle génération : les structures de soutien biorésorbables réinventées

Historiquement, les endoprothèses ou stents métalliques constituaient les dispositifs préférentiels pour le traitement des maladies athéroscléreuses. Alors que la survie sans complications des patients traités par les stents métalliques s'est améliorée parallèlement au perfectionnement de la technologie et des techniques d'implantation, les risques à long terme restaient présents. La nécessité d'options thérapeutiques encore meilleures s'imposait donc comme une priorité essentielle. Pour répondre à cette nécessité, Zeus a développé une plate-forme de tubes polymères optimisés, spécialement conçus pour les structures de soutien biorésorbables (SSBR), ouvrant la voie à des traitements de nouvelle génération et à l'amélioration de l'évolution des patients.

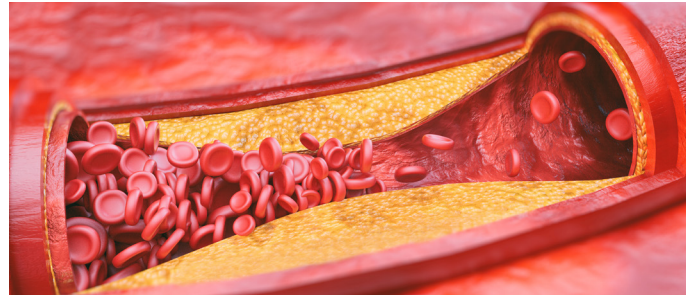
Pathologies vasculaires athéroscléreuses - Le tueur silencieux

Les pathologies vasculaires athéroscléreuses, qui se traduisent par l'accumulation de plaques et le rétrécissement consécutif des artères, constituent la première cause d'invalidité et de mortalité à travers le monde.^[1] À titre d'information, environ la moitié des Américains âgés de 45 à 84 ans présentent une athérosclérose et ne le savent pas,^[2] ce qui conduit de nombreux médecins à la qualifier de « tueur silencieux ». Compte tenu du risque d'infarctus du myocarde, une attention particulière est portée à l'athérosclérose des artères coronaires, c'est-à-dire les coronaropathies (CP). Cependant, l'athérosclérose est une maladie réellement systémique qui touche presque toutes les artères du corps humain. L'athérosclérose cérébrale, l'athérosclérose des artères rénales et l'athérosclérose des artères périphériques, c'est-à-dire la maladie artérielle périphérique (MAP) ou artériopathie périphérique, peuvent aggraver respectivement le risque d'accident vasculaire cérébral ischémique, d'hypertension réfractaire et d'insuffisance rénale, ou bien de claudication ou d'ischémie critique des membres inférieurs (ICMI).

Principaux traitements des CP et des MAP

La cardiologie interventionnelle a accompli de grands progrès dans le traitement des CP, en réalisant plusieurs révolutions dans la modalité principale de traitement, l'intervention coronaire percutanée (ICP). Au cours des quatre dernières décennies, le domaine a progressé de la première angioplastie coronaire transluminale percutanée (ACTP) effectuée en 1977, jusqu'à la première implantation d'un stent coronaire en métal nu (SMN) en 1986, jusqu'au développement de plusieurs générations de stents à élution de médicament (SEM), la dernière constituant la technique standard actuelle de l'ICP.

Au-delà des artères coronaires, le traitement de l'athérosclérose, en particulier du système vasculaire périphérique dans le cas de la MAP,



dépend en grande partie de la sévérité de la maladie. Réduire le risque de morbidité et de mortalité cardiovasculaire constitue la préoccupation principale dans tous les cas. Pour le traitement de la claudication intermittente (CI), l'amélioration de la fonctionnalité du patient représente un objectif supplémentaire. Pour les cas d'ischémie critique des membres inférieurs, la manifestation la plus sévère de la MAP, qui s'accompagne d'une mortalité de 20 % et d'un risque d'amputation de 50 %, ^[3] les objectifs principaux visent à prévenir l'amputation de la jambe, restaurer la mobilité et réduire la mortalité. Comme cela a été observé dans le traitement des CP, des améliorations des dispositifs et des techniques endovasculaires, notamment l'angioplastie à ballonnet, la mise en place de stents et l'athérectomie, ont permis d'utiliser les traitements endovasculaires dans une large population de patients, présentant des symptômes de MAP des moins sévères jusqu'aux plus sévères.

**Environ 50 %
des Américains âgés de
45 à 84 ans présentent
une athérosclérose et
ne le savent pas.**

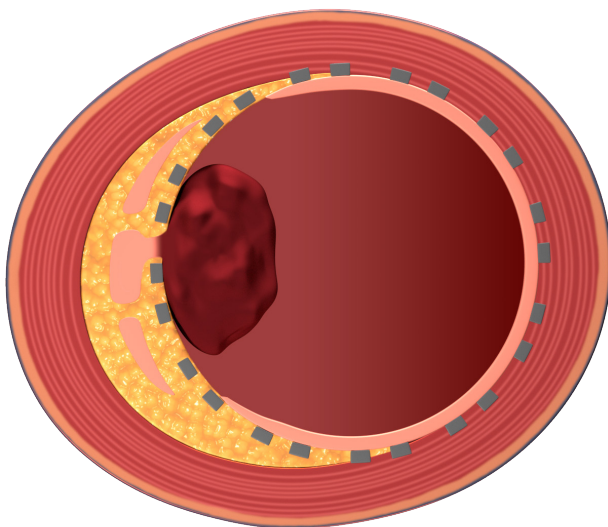
Source : <https://www.nhlbi.nih.gov/health/atherosclerosis>

Limitations des stents métalliques dans le traitement des CP & des MAP

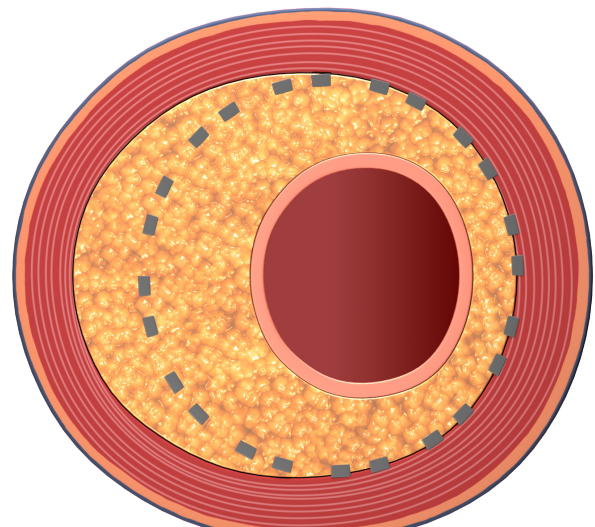
Certaines des innovations médicales ayant permis de sauver le plus grand nombre de vies proviennent indubitablement du domaine de la cardiologie interventionnelle, en particulier dans le traitement des CP avec des stents métalliques permanents. La plupart des patients qui ont bénéficié de ces thérapies innovantes ont pu vivre leur vie avec des risques diminués selon les résultats des études scientifiques. Néanmoins, certains de ces patients ont vu leurs espoirs déçus avec une issue plus défavorable, comprenant des taux d'événements indésirables survenant après la première année d'environ 2 % à 3 % par an pendant au moins 20 ans.^[4] Ces événements indésirables surviennent à la suite d'une resténose ou d'une thrombose située au niveau de la localisation de la structure de soutien, que celle-ci ait été traitée avec un stent en métal nu ou un stent à élution de médicament, et quel que soit le type de revêtement polymérique porteur ou de médicament antiprolifératif utilisé. Entre autres inconvénients, ces implants permanents peuvent

présenter une défaillance en raison de fractures des mailles, d'interférence avec la compliance et la variation de calibre des vaisseaux ou de disparition de la capacité normale du vaisseau à développer un remodelage adaptatif, tout en risquant d'empêcher la possibilité d'effectuer des tomodensitométries et en éliminant des cibles de pontage aorto-coronarien adaptées, si la procédure s'avère un jour nécessaire.^[4]

Pour les patients présentant une MAP, les résultats ont été encore moins favorables. La complexité des MAP, en particulier le type le plus fréquent de MAP dénommé « maladie artérielle périphérique des membres inférieurs », et le nombre relativement inférieur de traitements médicaux approuvés disponibles pour traiter ces affections, ont tout d'abord réduit un certain nombre d'espoirs pour ces patients. Quelle que soit la situation, une CP ou une MAP, il apparaît clairement que des conceptions de dispositifs et des thérapies nouvelles et plus avancées sont nécessaires pour traiter ces affections invalidantes.



Thrombose



Resténose

Des études à long terme sur des stents métalliques permanents ont démontré un risque constant de resténose ou de thrombose sur la localisation d'implantation de la structure de soutien, qui peut persister pendant au moins 20 ans

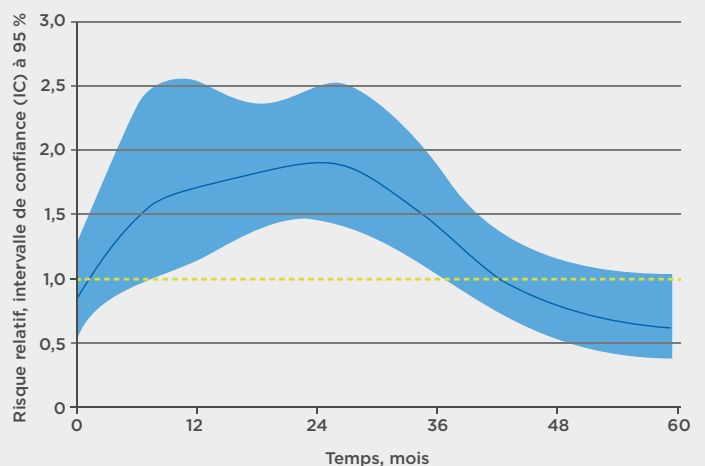
Structures de soutien biorésorbables dans le traitement de l'athérosclérose

Conçues initialement à la fin des années 1990, les structures de soutien vasculaires biorésorbables (SSBR) ont été développées pour répondre aux limitations des stents à élution de médicament métalliques. Les SSBR ont été développées pour fournir un support mécanique artériel temporaire et délivrer des effets antiprolifératifs similaires aux SEM métalliques, mais pour se résorber ensuite complètement, normalisant ainsi la fonction vasculaire, laissant un vaisseau sain et améliorant les résultats tardifs.

La structure de soutien vasculaire biorésorbable le plus largement étudiée était composée d'un cadre d'acide poly-L-lactique (poly-L-lactic acid, PLLA) recouvert d'un revêtement conforme d'acide poly-DL-lactique (poly-DL-lactic acid, PDLLA) contenant de l'évérolimus, un médicament anti-prolifératif. Le délai avant une absorption complète de la structure de soutien a été évalué à environ trois ans dans un modèle porcin et des études cliniques.^[4] Bien que cette SSBR ait suscité un fort engouement et de grands espoirs, un grand nombre d'études cliniques effectuées sur cette SSBR par rapport au meilleur stent métallique permanent à élution d'évérolimus ont montré que, au cours des trois premières années, la SSBR entraînait un taux d'événements indésirables supérieur au stent à élution de médicament métallique permanent. Bien que plusieurs défauts mécaniques de ce dispositif particulier, associés à une sous-utilisation des techniques d'implantation optimales identifiées ultérieurement, aient été considérés comme les raisons de ces résultats plus défavorables, les résultats d'une méta-analyse de suivi sur cinq ans et d'une analyse groupée des données des patients individuels de quatre larges études cliniques ont indiqué que les taux de risques absolu et relatif d'événements indésirables avec la SSBR étaient très inférieurs au cours d'un délai post-implantation de trois et de cinq ans. En fait, il n'a

été observé aucune différence significative en matière d'événements indésirables entre la SSBR et le stent métallique permanent dans un délai de trois à cinq ans.^[4] Ces données suggèrent assurément que, s'il pouvait être montré que la SSBR de nouvelle génération entraînait des résultats comparables à ceux du SEM métallique permanent au cours des trois premières années, la SSBR constituerait une alternative au SEM métallique permanent pour améliorer la vie de nombreux patients présentant une coronaropathie.

Figure 1 : Analyse de Spline montrant l'association du risque de défaillance de la lésion cible après un traitement par des structures de soutien vasculaires biorésorbables (SSB) vs des stents à élution d'évérolimus (SEE) au cours d'une période de suivi de cinq ans



La ligne bleue continue représente le risque relatif, alors que la ligne bleue ombrée représente l'intervalle de confiance à 95 %.

Source : <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2752439>

Avancées générationnelles de la technologie des stents

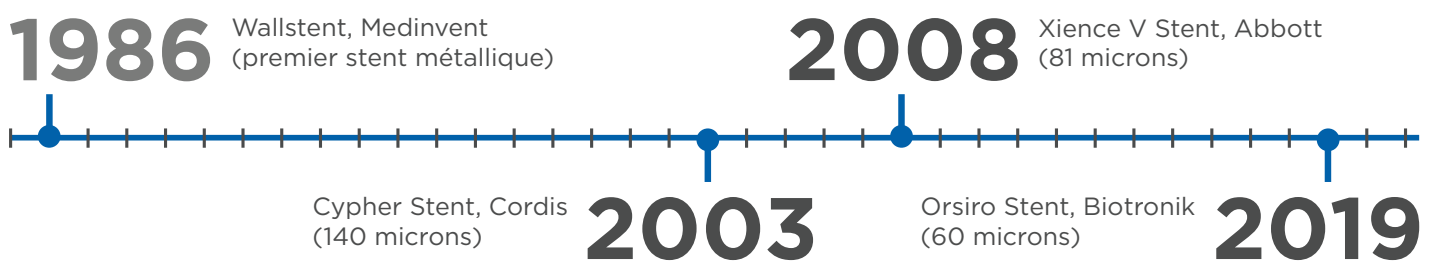
Comme le montre constamment l'évolution des dispositifs médicaux, des avancées générationnelles sont apportées avec le temps pour améliorer encore davantage la vie des patients. Ces améliorations sont rendues possibles en capitalisant les avancées accomplies dans de nombreux domaines, notamment la science des matériaux, le modelage informatique et les interactions entre les biomatériaux. Le développement des stents et, plus récemment, des stents à élution de médicaments (SEM) métalliques ne font pas exception. Les SEM ont été optimisés au cours des deux dernières décennies en s'appuyant sur les avancées obtenues dans la métallurgie pour le cadre du stent, mais également dans la conception de celui-ci, les découvertes de médicaments et la science des polymères en relation avec la délivrance de médicaments antiprolifératifs.

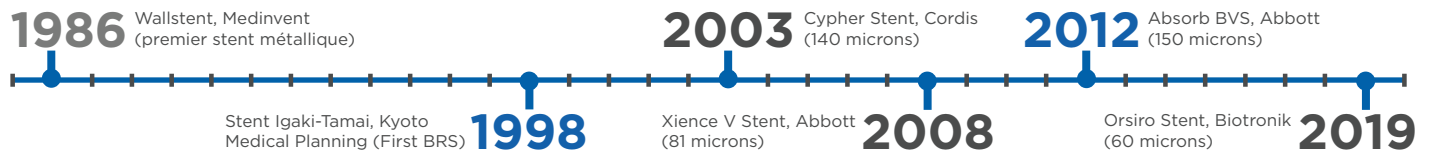
Dans la mesure où les stents vasculaires exercent une fonction essentiellement mécanique, c'est-à-dire supporter les charges élastiques de la paroi artérielle nouvellement contrainte, l'aspect le plus essentiel de leur conception est leur cadre ou structure. Dans l'idéal, cette structure résulte d'un équilibre synergique entre les propriétés mécaniques du matériel du cadre et la conception de celui-ci. Outre le soutien de la paroi artérielle dans sa configuration finale après implantation, le stent doit également assurer un soutien après avoir été placé sur le ballonnet de mise en place puis déployé dans sa position finale, ces deux manœuvres exerçant des déformations et un stress mécanique localisés extrêmes sur le cadre. Compte tenu des

demandes considérables auxquelles doit répondre le stent, il n'est pas étonnant qu'il soit considéré comme un dispositif à haute performance.

L'approche minimaliste est un autre thème fréquent rencontré dans tous les dispositifs médicaux, et qui s'est avéré essentiel dans les avancées générationnelles des dispositifs interventionnels, notamment les stents. Cela apparaît particulièrement dans l'évolution de l'épaisseur des mailles du stent pour les SEM, du stent Cypher (Cordis Corporation, autorisation de la FDA vers 2003), le premier de sa génération, avec une épaisseur de mailles de 140 microns, au stent Xience V (Abbott Vascular, autorisation de la FDA vers 2008), avec une épaisseur de mailles de 81 microns, jusqu'au stent le plus récent Orsiro (Biotronik, autorisation de la FDA vers 2019), avec une épaisseur de mailles de 60 microns. Outre l'épaisseur des mailles du stent, le rapport de la surface stent/artère a également été réduit au fil des générations.^[5]

L'approche minimaliste souligne l'importance des avancées générationnelles dans les propriétés des matériaux. D'une manière générale, pour qu'un stent à mailles fines atteigne des performances mécaniques comparables à celles d'un stent à mailles épaisses, le matériau du stent à mailles fines devra montrer des propriétés mécaniques comparativement meilleures, concernant par exemple la résistance radiale et la rigidité, pour supporter la comparaison.





De manière similaire à l'évolution des stents métalliques nus, des SEM et d'autres dispositifs médicaux, les SSBR montrent également une progression générationnelle et, du point de vue de l'utilisation clinique, elle en est encore à ses premiers stades. La structure de soutien biorésorbable la plus largement utilisée a été un dispositif de première génération présentant plusieurs limitations significatives.

Tout d'abord, la SSBR de première génération présentait une épaisseur de mailles de 150 microns. Lors du développement initial, cela représentait une régression de pratiquement 10 ans par rapport à la tendance visant à réduire progressivement l'épaisseur des mailles des SEM. Il est généralement admis que, pour une structure de soutien implantée présentant des mailles relativement épaisses, il apparaît une large surface de recirculation du côté distal des mailles produisant des régions endothéliales soumises à de faibles contraintes de cisaillement. Ces zones de faible contrainte favorisent l'agrégation plaquettaire et par conséquent la formation de thrombus. Des mailles plus fines sont considérées comme minimisant cette recirculation, et contribuant à maintenir des contraintes de cisaillement endothéliales physiologiques. Pour compliquer cette situation, dans des vaisseaux de plus petit calibre, des mailles relativement épaisses ont été associées à des taux d'événements indésirables plus élevés de manière disproportionnée.^[6]

Deuxièmement, la SSBR de première génération présentait une amplitude d'hyperexpansion limitée (c.-à-d. l'amplitude prescrite d'expansion au-delà du diamètre nominal de la structure de soutien) par rapport aux SEM, réduisant ainsi les chances d'obtenir une apposition optimale de la structure de soutien sur la surface intimale de la paroi artérielle dans les cas où la structure de soutien pourrait être sous-dimensionnée. Cette mauvaise apposition a conduit dans certains cas à un démantèlement intraluminal de la structure de soutien, produisant une thrombose au niveau de la structure de soutien.

Troisièmement, dans la mesure où ce dispositif de première génération était le premier de sa gamme et présentait des caractéristiques limitées, les techniques d'implantation n'étaient pas encore optimisées, en particulier dans les premiers stades de l'utilisation du dispositif dans des études cliniques et en pratique clinique.

En étudiant les défaillances et en s'appuyant sur les succès antérieurs, la manière de développer une plate-forme de tubes optimisés pour les SSBR de nouvelle génération est apparue clairement.

Une nouvelle plate-forme optimisée pour les SSBR de nouvelle génération

En associant une taille sans équivalent, une épaisseur de paroi uniforme et des profils d'absorption ajustés, le dispositif Absorv™ XSE à tubes à structure orientée fait évoluer les applications de SSBR et donne aux concepteurs des options plus efficaces et prévisibles pour remplacer les stents métalliques dans une plus large variété de procédures.



Multiples offres de polymères

Absorption personnalisée entre 18 et 36 mois

Différentes tailles

Diamètres et longueurs de coupe leaders de l'industrie

Des propriétés améliorées

Des propriétés équilibrées dans tous les axes

Optimisés pour la découpe laser

Structures de soutien plus faciles à utiliser

Tenant compte des limitations mentionnées ci-dessus pour les SSBR de première génération, c'est-à-dire des mailles épaisses, une hyperexpansion limitée et la nécessité de considérations spécifiques dans les techniques d'implantation, Zeus a développé la plate-forme de tubes Absorv™ XSE, spécialement conçue pour les SSBR de nouvelle génération.

La réalisation d'une plate-forme de tubes pour des applications de SSBR nécessite de comprendre en profondeur la chimie des polymères, le traitement des polymères et les relations entre la structure et les propriétés, tandis que sa production nécessite de maîtriser les différentes étapes de la fabrication, notamment la manipulation, l'extrusion et le traitement des polymères.

Chez Zeus, nous avons compris que, si un grand nombre des propriétés des SSBR de nouvelle génération ont été définies, chaque fabricant de dispositif final adoptera souvent une approche originale pour atteindre ces résultats. Nous avons par conséquent développé une plate-forme de tubes à multiples facettes présentant de multiples offres afin de permettre les innovations des SSBR dans le traitement des CP, mais également dans d'autres domaines.

Nombreuses offres de polymères

La plate-forme Absorv™ XSE utilise et s'appuie sur le polymère biorésorbable le plus largement utilisé, l'acide poly-L-lactique (poly [L-lactide], PLLA), le même polymère que celui utilisé dans les SSBR de première génération. Sa capacité à être totalement résorbé, sa

biocompatibilité démontrée et son utilisation dans de nombreux dispositifs approuvés par la FDA en font un polymère idéal pour les applications d'SSBR. Pour les SSBR coronaires, la chimie du PLLA permet un équilibre idéal entre le maintien des propriétés mécaniques nécessaires pour supporter la lumière artérielle pendant toute la période de cicatrisation de l'artère et la résorption du dispositif avec le temps, laissant un vaisseau naturel, restauré et sans contrainte. Pour les autres applications de SSBR, notamment dans les artères périphériques (p. ex. artères fémorales superficielles, artères iliaques, artères rénales et artères tibiales), ainsi que d'autres applications non vasculaires nécessitant des tubes à haute performance, notamment les stents pour sinus, trachée, œsophage et système gastro-intestinal, nous avons également inclus des offres de polymère utilisant les familles de copolymères suivantes : l'acide poly(L-lactique-co-glycolique) (poly [L-lactide-co-glycolide], PLGA) et l'acide poly (L-lactique-co-ε-caprolactone) (poly [L-lactide-co-ε-caprolactone], PLC).

Avec la famille de copolymères PLGA, l'incorporation d'unités répétées à base de glycolide dans le squelette du polymère PLLA selon différents ratios compris entre 5 % et 25 % par mole fournit un moyen d'accélérer le profil de résorption, et ainsi un moyen de correspondre au profil de cicatrisation et de restauration des structures traitées. Le PLGA constitue également un moyen de réduire le délai avant une résorption complète, l'un des inconvénients observés avec les SSBR coronaires de première génération.

Comparaison des polymères biorésorbables

| MÉCANIQUE | ASTM | PLGA (85L/15G) | PLC (95L/5C) | PLLA |
|---------------------------------------|---------------------|-------------------|-----------------|-----------|
| Perte de masse totale (mois) | | 18 - 24 | 18 - 30 | 18 - 36 |
| Module d'élasticité de Young (GPa) | ASTM D638 / ISO 527 | 2,0 - 4,0 | 2,0 - 4,0 | 3,0 - 4,0 |
| Résistance à la traction ultime (MPa) | ASTM D638 / ISO 527 | 60 | 60 | 65 |

| THERMIQUE | ASTM | PLGA (85L/15G) | PLC (95L/5C) | PLLA |
|---|------------|-------------------|-----------------|-----------|
| Température de fusion (°C) | ASTM D3418 | 140 - 150 | 160 - 180 | 180 - 190 |
| Température de transition vitreuse (°C) | ASTM D3418 | 55 | 55 | 60 |

Ces tableaux ne constituent qu'une orientation générale. Pour certains polymères, différents niveaux d'orientation moléculaire et de cristallinité peuvent entraîner une déviation significative de ces valeurs. Les utilisateurs doivent évaluer le matériau afin de déterminer l'adaptation à son application particulière.

Avec la famille de copolymères PLC, l'incorporation d'unités répétées de ϵ -caprolactone dans le squelette du polymère PLLA à différents ratios compris entre 5 % et 15 % par mole fournit un moyen d'ajouter de la résistance et de la flexibilité aux tubes, et par conséquent aux dispositifs finaux produits à partir de ceux-ci. La distribution aléatoire des unités répétées de ϵ -caprolactone permet également de réduire la cristallinité du copolymère, offrant également une modalité supplémentaire pour modifier les propriétés mécaniques, répondre au profil de cicatrisation et réduire le délai avant une résorption complète du dispositif final.

Différentes tailles

Au fur et à mesure que la liste des applications nécessitant des tubes biorésorbables à haute performance continuait de s'allonger, nous avons dû nous aussi allonger la liste des offres. Pour répondre aux besoins croissants des applications de SSBR et des applications conçues pour traiter des anatomies de grande taille, Zeus a fortement investi pour fournir une gamme de tubes biorésorbables à haute performance de tailles plus importantes. Avec des diamètres compris entre 2,5 mm et maintenant jusqu'à 7,5 mm (avec la possibilité de tailles encore plus importantes), et des longueurs de coupe pouvant atteindre 210 mm, les SSBR et les autres dispositifs pour des anatomies

largement supérieures aux artères coronaires sont maintenant à notre portée. En outre, des gammes d'épaisseur de paroi nominale comprises entre 50 et 400 microns sont désormais disponibles avec la majorité des diamètres proposés.

Des propriétés améliorées

La plupart des applications des tubes de polymères biorésorbables à haute performance actuels comprennent le remplacement du métal dans un dispositif existant. Cela est particulièrement le cas pour les SSBR compte tenu des exigences de haute performance d'un stent vasculaire, qui est la propriété mécanique principale exigée par l'approche minimaliste, et maintenant du changement de matériau du métal en polymère. En règle générale, les métaux sont plus rigides et plus résistants que les polymères. Et cela d'autant plus que les types de polymères qui sont considérés comme rigides et résistants sont le plus souvent relativement friables, montrant des ruptures fragiles (c.-à-d. fractures) à de faibles niveaux de déformation. Ce type de comportement pourrait assurément conduire à une défaillance précoce d'une SSBR. Afin de surmonter cette limitation des polymères, des techniques de traitement spécifiques ont été développées pour améliorer les propriétés des polymères et les rendre pratiquement comparables à leurs équivalents métalliques.

La plate-forme Absorv™ XSE utilise un processus qui confère une orientation moléculaire extrêmement uniforme dans tous les axes définis par les directions radiales et axiales. Cette orientation moléculaire augmente la résistance et la rigidité des tubes de plusieurs facteurs et représente une différence cruciale entre un tube de polymère de qualité inférieure et un tube de polymère à haute performance adapté à des applications de haute performance, notamment les SSBR.

La capacité de contrôler cette orientation moléculaire et de l'équilibrer dans les différents axes de la configuration finale du dispositif permet à la plate-forme Absorv™ XSE de montrer une polyvalence répondant aux exigences des SSBR et de nombreuses autres applications. Le niveau élevé d'uniformité, dans les dimensions et les propriétés, obtenu pendant le traitement permet une cohérence et une efficacité extrêmes dans tous les processus de production ultérieurs et dans toutes les étapes de fabrication des dispositifs, notamment la découpe laser, le sertissage, l'expansion/déploiement et même la post-dilatation. Cela confirme a posteriori le niveau de cohérence nécessaire des différentes caractéristiques du dispositif permettant d'obtenir des résultats cliniques optimaux.

Optimisés pour la découpe laser

En s'intéressant par avance à l'étape postérieure du processus de production des SSBR, la découpe laser, les processus de fabrication d'Absorv™ XSE ont été spécialement conçus pour permettre des tolérances dimensionnelles extrêmement étroites pour des caractéristiques telles que le diamètre extérieur (DE), le diamètre intérieur (DI), l'épaisseur de la paroi et la rigidité – autant de propriétés améliorant fortement l'efficacité et la qualité de la découpe laser.

Afin de tester cette nouvelle solution, des échantillons de tubes à structure orientée Absorv™ ont été produits. Un ensemble d'échantillons a été produit en utilisant le processus antérieur, tandis

que le deuxième ensemble d'échantillons a été produit en utilisant le nouveau processus Absorv™ XSE à uniformité améliorée. Les échantillons ont ensuite été découpés au laser selon un schéma générique de structure de soutien par MeKo Manufacturing e.K., leader mondial de la découpe laser de précision, afin d'évaluer le nombre de structures de soutien utilisables produites à partir des ensembles d'échantillons. De même, à la lumière des exigences strictes auxquelles doit répondre une SSBR efficace, différentes propriétés ont été incluses dans l'évaluation comparative : uniformité de l'épaisseur des mailles de la structure de soutien, uniformité de la masse de la structure de soutien et constance de la résistance radiale de la structure de soutien découpée au laser.

Comme le montre le Tableau 1, le nouveau processus de tubes à structure orientée Absorv™ XSE de Zeus, avec des longueurs supérieures disponibles et une amélioration de l'uniformité de la paroi, a permis de produire ~25 % de structures de soutien utilisables à découper en plus à partir des échantillons par rapport à la précédente génération.

« En tenant compte des tolérances dimensionnelles habituelles des tubes métalliques fréquemment utilisés pour les stents biomédicaux, les tubes Absorv™ XSE de Zeus sont tout à fait comparables. Cette précision extraordinairement élevée a été examinée par MeKo qui a montré des tolérances d'épaisseur de paroi de $\pm 0,006$ mm (0,00024 pouce). Les structures de soutien découpées à partir des tubes Absorv™ XSE ont demandé moins d'étapes de post-processus, notamment l'électropolissage, par rapport à leurs équivalents métalliques. Par conséquent, les tolérances dans l'épaisseur de la paroi des tubes Absorv™ XSE ont persisté pour le composant fini. Pour les stents métalliques, cette épaisseur de paroi de haute précision ne peut être obtenue qu'avec des efforts considérables ».

- Fridtjof Strass, Directeur de projet, MeKo MedTech



Tableau 1. Améliorations de l'efficacité de la découpe laser avec Absorv™ XSE

| | Matériaux pour structure de soutien | DE de la structure de soutien | Longueur de la structure de soutien | Épaisseur des mailles (écart type) | Structures de soutien découpées au laser | Structures de soutien rejetées | Structures de soutien utilisables |
|--|-------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|--|--------------------------------|-----------------------------------|
| Absorv™ (génération précédente) | PLLA | 3,0 mm | 25,0 mm | 106,8 µm (8,23 µm) | 53 | 14 | 39 |
| Absorv™ XSE (nouveau procédé) | PLLA | 3,0 mm | 25,0 mm | 110,6 µm (2,62 µm) | 53 | 4 | 49 |

Avec l'autorisation de MeKo. Disposition des structures de soutien sur la base de critères d'inspection spécifiques. Les résultats peuvent varier en fonction des exigences de l'inspection.

Les résultats concernant l'épaisseur des mailles des structures de soutien, la masse des structures de soutien et la résistance radiale comparative des structures de soutien découpées au laser sont présentés sur la Figure 2 ci-dessous. Les structures de soutien produites à partir des tubes à structure orientée Absorv™ XSE ont montré une uniformité et une constance largement supérieures dans tous les paramètres étudiés. Ce degré élevé d'uniformité est essentiel pour des dispositifs à haute performance comme les SSBR, et constitue le fondement de l'espoir qu'Absorv™ XSE ait la capacité de redynamiser la promesse et la réalisation d'applications standard et nouvelles dans le domaine des SSBR.

Figure 2a

Absolute, épaisseur de mailles de l'échafaudage de précédente génération vs Absorv™ XSE

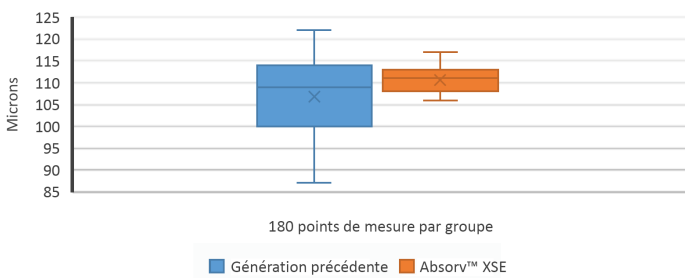


Figure 2b

Masse de l'échafaudage

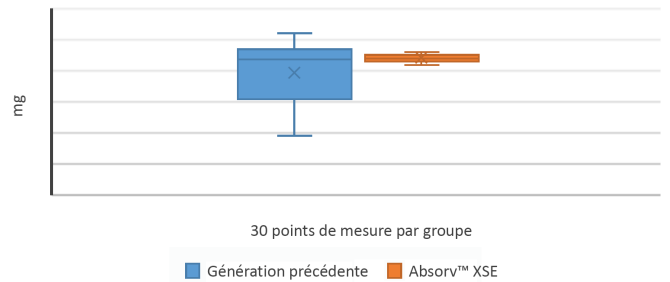
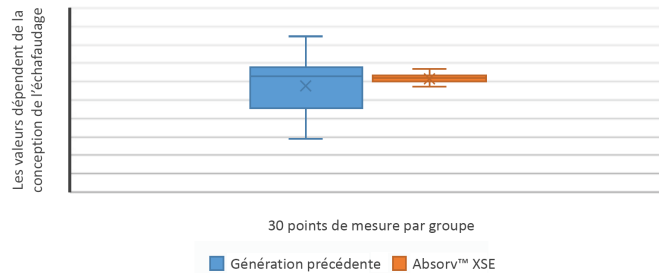


Figure 2c

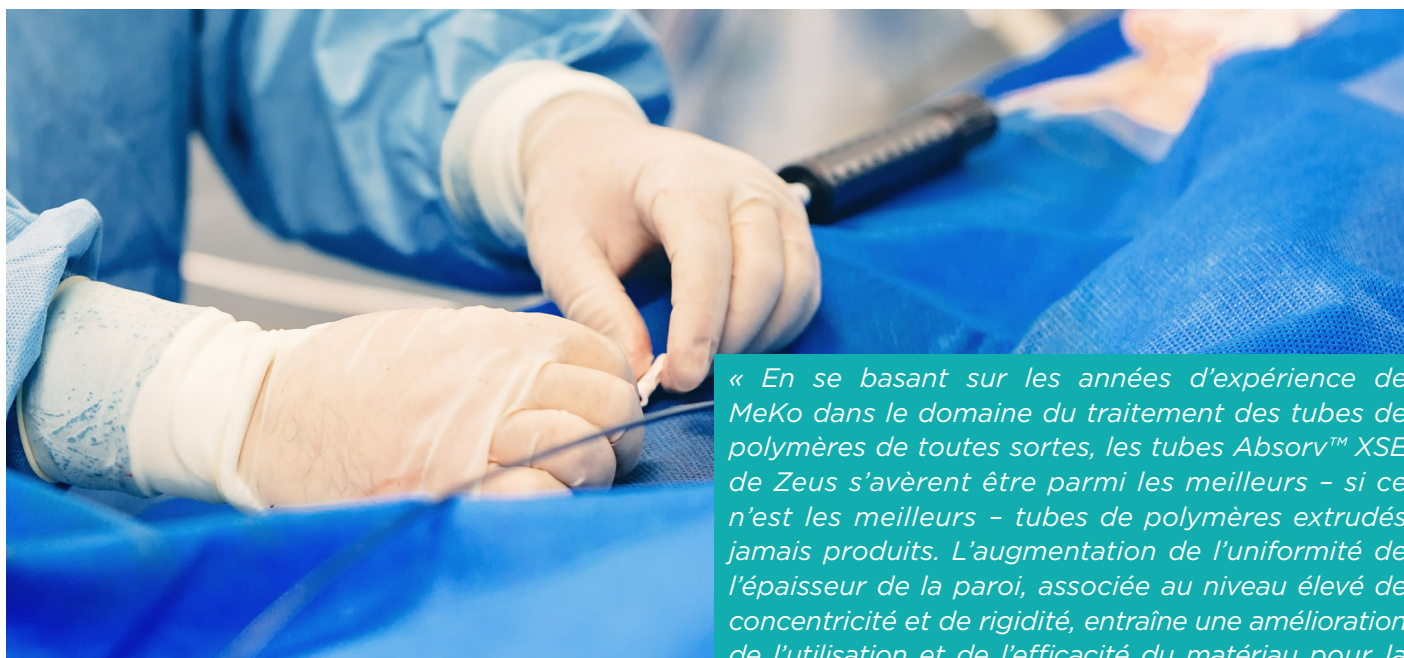
Cohérence de la résistance radiale de l'échafaudage



Figures 2a, 2b et 2c : Trente (30) structures de soutien produites à partir des tubes à structure orientée de Absorv™ de la précédente génération vs trente (30) structures de soutien produites à partir des tubes à structure orientée Absorv™ XSE de nouvelle génération. Pour chaque structure de soutien, des mesures de l'épaisseur des mailles (a) ont été effectuées sur trois localisations axiales distinctes (extrémité gauche, milieu et extrémité droite), le minimum et le maximum de quatre mesures circonférentielles équidistantes de l'épaisseur des mailles étant enregistrés. La masse de chaque structure de soutien (b) et la résistance radiale comparative des structures de soutien découpées au laser (c) ont également été mesurées. Avec l'autorisation de MeKo.



Permettre des thérapies de nouvelle génération, des SSBR coronaires (et au-delà)



« En se basant sur les années d'expérience de MeKo dans le domaine du traitement des tubes de polymères de toutes sortes, les tubes Absorv™ XSE de Zeus s'avèrent être parmi les meilleurs – si ce n'est les meilleurs – tubes de polymères extrudés jamais produits. L'augmentation de l'uniformité de l'épaisseur de la paroi, associée au niveau élevé de concentricité et de rigidité, entraîne une amélioration de l'utilisation et de l'efficacité du matériau pour la fabrication. Il en résulte des processus encore plus finement ajustés pour obtenir de meilleurs résultats pour les clients et pour les patients ».

– Fridtjof Strass, Directeur de projet, MeKo MedTech

MeKo
MEDTECH

Les améliorations continues des traitements mini-invasifs et des techniques de mise en place des stents ont transformé la vie d'un nombre incalculable de personnes souffrant de maladie athéroscléreuse. Si les taux de survie sans événement des patients traités par des stents métalliques à élution de médicament se sont améliorés au cours des années, ces dispositifs ne sont pas sans inconvénients. Un engagement permanent pour un dispositif à demeure et les risques à long terme de resténose ou de thrombose survenant au niveau du site d'implantation restent des difficultés majeures.

Les stents biorésorbables de première génération ont cherché à surmonter ces difficultés. S'ils se sont avérés prometteurs, ils présentaient des limitations fondamentales concernant l'épaisseur des mailles, une hyperexpansion limitée et la nécessité de considérations spécifiques dans les techniques d'implantation.

Aujourd'hui, l'apparition de Absorv™ XSE apporte une bouffée d'air frais pour les concepteurs d'SSBR à travers le monde. Avec les multiples offres de polymères, un intervalle de tailles d'expansion, une uniformité sans équivalent des dimensions et des propriétés et une épaisseur de mailles inférieure à 100 microns, les SSBR à faible profil présentant une résistance radiale élevée et des caractéristiques satisfaisantes d'hyperexpansion en fonction de la conception sont maintenant accessibles. Absorv™ XSE ouvre véritablement la voie à de nouvelles réalisations, notamment les SSBR coronaires de nouvelle génération. De nouvelles thérapies et de nouvelles techniques qui apparaissaient comme inimaginables sont désormais à portée, et nous n'en sommes qu'au début.

Références

- [1] Faxon DP, Creager MA, Smith SC Jr., et al. Atherosclerotic Vascular Disease Conference. Executive Summary: Atherosclerotic Vascular Disease Conference Proceeding for Healthcare Professionals From a Special Writing Group of the American Heart Association. *AHA Journals*. June 2004. <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.cir.0000128517.52533.db>
- [2] What is Atherosclerosis? National Heart, Lung, and Blood Institute. Updated March 24, 2022. <https://www.nhlbi.nih.gov/health/atherosclerosis>
- [3] Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*. 2006;113(11):e463-e654. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174526
- [4] Stone GW, Kimura T, Gao R, et al. Time-Varying Outcomes With the Absorb Bioresorbable Vascular Scaffold During 5-Year Follow-up: A Systematic Meta-analysis and Individual Patient Data Pooled Study. *JAMA Cardiol*. 2019;4(12):1261-1269. doi:10.1001/jamacardio.2019.4101
- [5] Piccolo R, Pilgrim T. The Impact of Thin-Strut, Biodegradable Polymer Stent Designs: How these stent design characteristics may affect PCI outcomes going forward. *Cardiac Interventions Today*. January/February 2017. <https://citoday.com/articles/2017-jan-feb/the-impact-of-thin-strut-biodegradable-polymer-stent-designs>
- [6] Stone GW, Abizaid A, Onuma Y, et al. Effect of Technique on Outcomes Following Bioresorbable Vascular Scaffold Implantation: Analysis From the ABSORB Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(23):2863-2874. doi:10.1016/j.jacc.2017.09.1106

À propos de l'auteur et des contributeurs

James M. Lindsey III, Ingénieur de recherche principal chez Zeus.

James a obtenu des diplômes en sciences biologiques et en ingénierie mécanique, ainsi qu'un Master en bio-ingénierie, à l'Université Clemson. Monsieur Lindsey a joué un rôle majeur dans l'invention d'Absorv™ XSE mais également de nombreux autres produits biorésorbables. Monsieur Lindsey est non seulement l'un des principaux chercheurs dans l'industrie des dispositifs médicaux biorésorbables, mais il a également dirigé le groupe des technologies biorésorbables depuis les 15 dernières années avec la mission de permettre l'innovation et les avancées de la technologie médicale dans de nombreuses disciplines, et l'objectif ultime d'améliorer la vie du plus grand nombre de patients.



MeKo est un fabricant mondial sous contrat certifié ISO spécialisé dans le traitement laser de haute précision des matériaux. La société dispose de plus de 30 ans d'expérience dans la découpe laser, le perçage, la fusion et les services de post-traitement des produits médicaux, comme les stents et les cadres de valves cardiaques en matériaux métalliques et biorésorbables.

MeKo

MEDTECH

www.meko.de



 **ZEUS**

zeusinc.com | info@zeusinc.com

Europe : +353 74 9109700 | Amériques : +1 803 268 9500 | Asie-Pacifique : +86 20 38254909

Passez maintenant à Zeus.



2 400+
MEMBRES DE
L'ÉQUIPE



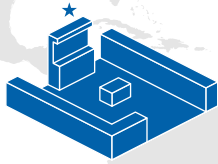
ZOS
EXCELLENCE
OPÉRATIONNELLE



100+
PAYS
DESSERVIS



160+
SCIENTIFIQUES,
INGÉNIEURS ET
CHERCHEURS R&D



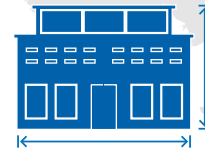
35+
SALLES BLANCHES
DÉDIÉES



CERTIFIÉ
ISO 9001 | AS 9100
ISO 13485



CLASSE VI
RÉSINES ET PIGMENTS
APPROUVÉS DISPONIBLES



13
USINES D'ENVERGURE
INTERNATIONALE

— NOTRE MISSION —

APPORTER DES SOLUTIONS · FAVORISER L'INNOVATION · AMÉLIORER LA VIE

Zeus, dont le siège social se trouve à Orangeburg, Caroline-du-Sud, est le leader mondial de l'extrusion des polymères et de la conception de cathéters. Forte de ses 55 ans d'expérience dans de multiples domaines industriels, notamment médecine, aérospatiale, énergie, automobile ou fibres optiques, la société Zeus s'est fixé pour mission d'apporter des solutions, favoriser l'innovation et améliorer la vie. La société compte plus de 2 400 personnes à travers le monde, avec des établissements situés à Aiken, Columbia, Gaston, Orangeburg et St. Matthews, Caroline-du-Sud ; Branchburg, New Jersey ; Chattanooga, Tennessee ; San José, Californie ; Arden Hills, Minnesota ; Guangzhou, China ; et Letterkenny, Irlande. Pour des informations complémentaires, veuillez visiter le site www.zeusinc.com.

