

## Conception d'une valve cardiaque tubulaire par auto-assemblage

Maxime Picard-Deland\*<sup>1,2</sup>, Jean Ruel<sup>1</sup>, Todd Galbraith<sup>2</sup>, Catherine Tremblay<sup>1,2</sup>, Fabien Kawecki<sup>2</sup>, Lucie Germain<sup>2</sup> et François A. Auger<sup>2</sup>

**Introduction.** Les substituts valvulaires disponibles actuellement comportent encore plusieurs lacunes. La disponibilité restreinte des allogreffes, les risques de coagulation associés aux valves mécaniques et la durabilité limitée des bioprothèses en tissu animal sont toutes des problématiques que le génie tissulaire a le potentiel de surmonter. Plutôt que de tenter de répliquer la forme native des valves cardiaques, des études récentes ont suggéré une géométrie tubulaire. Cela permettrait une fabrication simplifiée, une implantation rapide, et un encombrement minimal en vue d'opérations percutanées. Cette approche minimaliste s'accorde bien avec la méthode d'auto-assemblage, pour laquelle le seul support des cellules consiste en leur propre matrice extracellulaire, permettant une fabrication entièrement libre de matériau exogène.

**Méthodes.** Des tubes ont été produits en enroulant des feuillets de fibroblastes auto-assemblés sur des mandrins rigides. Après maturation, ceux-ci ont été transférés sur des mandrins de diamètre inférieur, leur permettant de se contracter librement. Les tubes précontractés ont ensuite été installés dans un bioréacteur avec une fixation en trois points du côté aortique, ce qui leur permet d'adopter une géométrie similaire à celle d'une valve tricuspide dans leur mécanisme d'ouverture et de fermeture. Le fonctionnement macroscopique des valves a été évalué par la prise de vidéos et de mesures de débit et de pression dans le bioréacteur. La microstructure des tissus a été analysée à ses différentes étapes de fabrication par coloration au trichrome de Masson et par marquage à la F-actine. Finalement, les tubes ont été soumis à des tests de tension sur anneaux afin de caractériser leurs propriétés mécaniques.

**Résultats.** Les valves produites étaient fonctionnelles et avaient une bonne coaptation ainsi qu'une grande aire d'ouverture, démontrant l'efficacité du concept tubulaire. L'étape de précontraction a permis d'améliorer la fusion et les propriétés mécaniques du tissu, en plus d'aligner les cellules dans le sens circonférentiel et de prévenir la contraction en bioréacteur. Bien qu'un écoulement physiologique aortique n'a pas été atteint, les valves résultantes pouvaient supporter un écoulement pulsé ayant un débit pic de 300 mL/s et une pression transvalvulaire maximale de 70 mmHg.

**Discussion.** Le prototype développé montre que la méthode d'auto-assemblage, qui a déjà fait ses preuves pour la reconstruction de vaisseaux de faibles diamètres, a le potentiel d'être utilisée pour fabriquer des valves cardiaques tubulaires. La fusion du tissu et la méthode de fixation de la valve en bioréacteur devront encore être améliorées afin d'atteindre des conditions d'écoulement plus intenses. Il serait intéressant d'évaluer la durabilité de la valve sous un écoulement physiologique pulmonaire.

*Département de génie mécanique, Université Laval<sup>1</sup>. Centre de recherche en organogénèse expérimentale (LOEX), Université Laval<sup>2</sup>.*

*Pas de conflits d'intérêts à déclarer*