

1.2.1. Complications liées aux endoprothèses urétérales

Les complications liées à l'implantation d'une endoprothèse urétérale sont assez variées, mais elles peuvent être regroupées sous trois grandes familles. Il y a les complications reliées aux propriétés mécaniques des matériaux utilisés dans la fabrication de la prothèse même, les complications dues à la prolifération bactérienne au niveau de la prothèse et des voies urinaires et pour finir, il y a les complications qui sont proportionnelles au temps d'implantation de la prothèse [15].

1.2.1.1. Propriétés mécaniques

Les propriétés mécaniques inadéquates de certaines endoprothèses peuvent causer des effets secondaires. Près de 80 % des patients vont souffrir d'inconfort à la suite d'une chirurgie d'implantation d'endoprothèse urétérale [12]. Une endoprothèse de mauvaise dimension, souvent trop imposante ou trop rigide apporte de l'inconfort au patient. Il n'est donc pas souhaitable pour un implant qui est censé soulager le patient d'entraîner des douleurs. La migration de l'endoprothèse est aussi une problématique qui est étroitement reliée à ses propriétés mécaniques. La Figure 8 montre deux radiographies mettant en évidence la migration d'une endoprothèse urétérale à l'intérieur du système urinaire. La Figure 8a) montre une migration distale de l'endoprothèse, c'est-à-dire une migration vers la vessie. La Figure 8b) montre une migration proximale. Celle-ci est moins fréquente, elle apparaît lorsque l'endoprothèse remonte au niveau du rein [15]. Une prothèse possédant des propriétés mécaniques moindres n'adhère pas aussi fortement à la paroi de l'uretère et il est donc plus fréquent pour celle-ci de se mouvoir à l'intérieur du patient lorsque celui-ci est actif physiquement ou simplement à cause des mouvements de péristaltisme de l'uretère [16].

La dernière complication qui peut être attribuable aux faibles propriétés mécaniques de l'endoprothèse est l'échec dû à la compression de la prothèse. En effet, lorsque la cause de l'obstruction est de source extrinsèque, 44 à 58 % des cas d'implantation sont voués à l'échec [17,18]. La pression externe liée à l'hypertrophie

de la prostate chez les hommes vieillissants ou la grossesse chez les femmes sont les causes les plus fréquentes pour ce genre de complication. Suivant une implantation, le patient reste toujours en attente de traitement pour guérir son obstruction, pendant ce temps, il est possible que la pression continue d'augmenter et que la force que subit l'endoprothèse continue de croître. Il est donc indispensable qu'elle puisse tenir l'uretère ouvert malgré ces attaques répétées [17,19,20].



Figure 8 : Migration d'une endoprothèse urétérale, a migration distale, b migration proximale [11].

1.2.1.2. Prolifération bactérienne

La prolifération bactérienne est causée par une colonisation anormale du système urinaire par des bactéries. Lorsqu'il y a une grande prolifération et que cela devient gênant pour le patient, on parle maintenant d'une infection urinaire [21]. Ces infections courantes se produisent généralement après la prise d'antibiotique qui apporte un déséquilibre de la flore microbienne dans le système urinaire. Elles sont habituellement d'origine bactérienne, mais peuvent aussi être d'origine virale, fongique ou parasitaire. Ce type d'infection est très fréquent lors de l'implantation

d'une endoprothèse urétérale. Comme l'endoprothèse maintient l'uretère ouvert, les bactéries ont un accès facile pour avancer dans le canal urinaire. De plus, elles adhèrent plus facilement aux parois d'une prothèse qu'aux parois de l'uretère. Une infection de ce genre a lieu dans 42 à 90 % des implantations d'endoprothèse urétérale [12]. Différentes espèces de bactéries peuvent être responsables de ces infections. Le coupable numéro un est *Escherichia coli* (77 % des infections), suivi de *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* et *Staphylococcus aureus* qui sont tous responsables d'environ 4 % des infections urinaires [22]. La prolifération bactérienne augmente aussi les risques de calcification de l'endoprothèse. La calcification, parfois appelée incrustation, est la formation d'un dépôt calcaire à la surface de l'endoprothèse. Ce genre de déposition est représenté dans la Figure 9.



Figure 9 : Calcification de plusieurs endoprothèses [23].

Cette calcification se forme de façon similaire aux calculs rénaux et est de même composition. La formation de cristaux est favorisée par l'augmentation de la concentration de certains composés chimiques dans l'urine et par l'augmentation du pH de celle-ci. L'endoprothèse sert ensuite d'encrage pour le développement de

ces cristaux. La présence d'un nombre élevé de bactéries à l'intérieur du système urinaire, par leurs métabolismes, a pour effet d'aggraver ce genre de problème [24,25].

1.2.1.3. Temps d'implantation

La quasi-totalité des effets secondaires qu'apporte la présence d'une endoprothèse dans l'organisme peut être liée de près ou de loin avec le temps d'implantation de la prothèse. En effet, plus l'endoprothèse est présente longtemps dans l'organisme, plus le patient souffrira de complications et plus sévères elles seront. L'inconfort est proportionnel au temps d'implantation, car un léger inconfort devient rapidement accablant avec les jours qui passent et plus l'endoprothèse bouge à l'intérieur de l'uretère, plus celle-ci sera affectée et des signes d'inflammation peuvent se présenter. De la même façon, un temps d'implantation plus grand donne la chance à l'endoprothèse de se mouvoir davantage ce qui causera au fil du temps sa migration. La chance de contracter une infection des voies urinaires se voit aussi augmentée. Un temps d'implantation plus grand permet aux bactéries de se reproduire plus longtemps et celles-ci coloniseront plus fortement le système urinaire en continuant leur ascension vers les reins.

La calcification qui est un processus assez lent prend maintenant de l'ampleur. Selon Waters, 9,2 % des endoprothèses présentent des signes de calcification après moins de six semaines d'implantation. Lorsque le temps d'implantation est plus de douze semaines, 76,3 % des endoprothèses sont maintenant calcifiées [26]. De plus, la compression extrinsèque peut s'accroître si sa source n'a toujours pas été traitée. La problématique la plus importante qui découle du temps d'implantation de l'endoprothèse est le syndrome de l'endoprothèse oubliée [27]. Comme l'erreur est humaine, il n'est malheureusement pas rare qu'un patient ayant subi l'implantation d'une endoprothèse urétérale oublie complètement qu'il a subi une chirurgie et que celle-ci doit être retirée. Le patient qui ressentait de la douleur est soulagé très rapidement lorsque l'écoulement de l'urine est de retour à la normale. Le patient reprend donc ses habitudes journalières et ne se soucie plus de son problème. C'est souvent des années plus tard, quand l'endoprothèse sera

complètement calcifiée que le patient retournera voir le médecin qui ne pourra que considérer les dégâts. Une calcification aussi importante rend l'extraction de l'endoprothèse énormément compliquée et certaines prothèses se brisent complètement lors de l'extraction [28–30].

1.2.2. Objectifs du projet

L'endoprothèse urétérale parfaite n'existe tout simplement pas. Celles actuellement offertes sur le marché possèdent toutes un ou plusieurs des inconvénients mentionnés ci-dessus. Par contre, ces inconvénients peuvent être surmontés si on conçoit des endoprothèses avec des propriétés optimales. Une endoprothèse possédant des propriétés mécaniques élevées et qui serait biodégradable s'avère toute indiquée comme étant une candidate possédant un grand potentiel.

Le choix du matériau s'arrête donc sur les métaux biodégradables. Les métaux biodégradables ont de meilleures propriétés mécaniques que les polymères tout en étant biodégradables, ce qui limite les risques provenant de l'implantation trop longue. Il existe encore trop peu d'étude sur le sujet des métaux biodégradables et encore moins pour leur utilisation en urologie. C'est pourquoi les objectifs de ce projet sont d'étudier le potentiel de dégradation de certains métaux dans un environnement urologique pour évaluer leur potentiel d'utilisation comme endoprothèse urétérale métallique et biodégradable.

D'une part, il est primordial d'en connaître davantage sur les mécanismes de dégradation et sur la vitesse de dégradation de ses métaux biodégradables. D'une autre part, l'analyse des produits de dégradation en surface de ces métaux doit être faite pour s'assurer que ceux-ci ne sont pas dangereux pour l'organisme et qu'ils ne favorisent pas non plus l'apparition d'autres complications comme la calcification.

1.2.2.1. Mécanismes et vitesse de dégradation

Pour chaque métal et environnement donné, il y a présence de différents mécanismes. Il est donc impossible de se fier aveuglément aux autres études pour déterminer les mécanismes présents dans une situation différente. Comme il est souvent le cas pour les études de dégradation, des tests électrochimiques seront effectués.

L'électrochimie permet d'obtenir des résultats rapides quant au processus de dégradation des matériaux. Quatre tests ont été retenus pour cette étude soit le test de potentiel en circuit ouvert (de l'anglais « Open Circuit Potential » ou OCP), le test de polarisation potentiodynamique (de l'anglais « Potentiodynamic Polarisation » ou PDP), la spectroscopie d'impédance électrochimique (de l'anglais « Electrochemical Impedance Spectroscopy » ou EIS) et la technique du bruit électrochimique (de l'anglais « Electrochemical Noise » ou EN). Ces techniques permettront de déterminer ce qui se produit à la surface des métaux. Elles permettent aussi à l'aide de l'extrapolation de Tafel d'obtenir une approximation de la vitesse de dégradation réelle du métal dans son environnement.

1.2.2.2. Analyse des produits de dégradation

Lorsqu'il y a dégradation, il y aura nécessairement production de produits de corrosion. Ces produits peuvent avoir un effet sur leur environnement immédiat, dans ce cas précis, il est question du système urinaire. De plus, comme l'un des principaux problèmes vis-à-vis les endoprothèses urétérales est la calcification, il ne faut pas que les produits de corrosion favorisent le développement de sédiment à la surface de l'endoprothèse. L'analyse de ces produits sera faite à l'aide de plusieurs techniques de caractérisation des surfaces. La première sera l'analyse dispersive en énergie par spectrométrie des rayons X (de l'anglais « Energy Dispersive Spectroscopy » ou EDS), celle-ci permettra de déterminer la présence des différents éléments chimiques à la surface du métal. Pour observer l'aspect de ces produits, ainsi que les types de corrosion, la microscopie électronique à balayage (de l'anglais « Scanning Electron Microscopy » ou SEM) sera utilisée. Pour terminer,

une analyse plus poussée de la nature des produits de dégradation sera faite à l'aide de la spectroscopie des photoélectrons X à haute résolution (de l'anglais « X-Ray Photoelectron Spectroscopy » ou XPS).