

Recouvrement de stents vasculaires par électrospinning pour la prévention de la resténose et de la thrombose

[Dyhia Kersani](#)¹, Justine Mougin², Marco Lopez², Stéphanie Degoutin¹, Nicolas Tabary¹, Frédéric Cazaux¹, Ludovic Janus¹, Benoît Hue¹, Mickaël Maton², Feng Chai², Jonathan Sobocinski², Nicolas Blanchemain² and Bernard Martel¹

Unité Matériaux et Transformations (UMET) UMR CNRS 8207, Université de Lille

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité dans les pays développés [1]. Ces maladies ont pour étiologie l'athérosclérose, une pathologie qui touche la paroi artérielle avec l'accumulation de dépôts lipidiques responsable de la sténose et de la thrombose. L'angioplastie avec pose de stents est le traitement de référence pour lutter contre ces pathologies qui sont les principales causes d'infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux (AVC). Le stent permet de rétablir la circulation sanguine et de maintenir l'artère ouverte et pallier à une récurrence de la sténose et de la thrombose. Différentes générations de stents ont été développées et ont prouvé leur efficacité. Cependant, les stents existants présentent encore des échecs thérapeutiques et des complications graves telles que la resténose intra-stent et la thrombose aiguë. Pour lutter contre ce phénomène fréquent (30 % des cas), des stents dits « actifs » ont été développés. Ils sont élués de principes actifs (PA) antiprolifératifs tels que le sirolimus ou le paclitaxel avec ou sans polymère pour améliorer l'interaction stent/PA. L'objectif de ce travail est d'enrober des stents en NiTiNol par des nanofibres (NFs) obtenues par électrospinning et contenant du chitosan (CHT), du polymère de cyclodextrine (PCD) [2] et élués de simvastatine (SV), principe actif prometteur pour lutter contre la resténose. Les paramètres d'électrospinning ont été optimisés et des NFs ont été déposées sur le stent avec succès. La durée d'électrospinning a été variée afin d'obtenir différentes épaisseurs de revêtements et ainsi différentes quantités de SV chargée. La morphologie des NFs a été étudiée par microscopie électronique à balayage et les propriétés mécaniques du revêtement ont été évaluées en utilisant un sertisseur de stent. L'intérêt du PCD a été démontré en variant les quantités de PCD dans les NFs. Les profils de libération de la SV à partir des NFs ont été étudiés dans une solution saline de PBS (Phosphate Buffer Saline) / SDS (Sodium DodecylSulfate) en mode dynamique à l'aide d'un appareil de dissolution à flux continu automatisé (Sotax®USP4) en circuit fermé associé à un spectromètre UV-visible (Perkin Elmer Lambda 25) avec un débit de 35 mL/min. Des études *in vivo* vont être effectuées afin d'évaluer l'efficacité du dispositif développé.

Références

[1] Oh *et al.*, Mol. Pharmaceutics 10 (2013), 4432-4442.

[2] Ouerghemmi *et al.*, Int. J. of Pharmaceutics 513 (2016), 483-495.

Remerciements

Les auteurs remercient l'université de Lille, le programme Interreg 2 Seas IMODE et l'institut chevreul qui ont contribué au financement de ces travaux.