

Fonctionnalisation de stents vasculaires métalliques par dépôt de membranes électro-spinnées pour la libération de molécules d'intérêt dans la physiopathologie de la resténose et de la thrombose induite après angioplastie/stenting

Le groupe *Système Polymères Fonctionnels* de l'équipe *Ingénierie des Systèmes Polymères* du Laboratoire UMET (CNRS8207), encadré par le Professeur Bernard Martel travaille sur la fonctionnalisation de surface de dispositifs médicaux implantables dans le but de leur conférer des propriétés thérapeutiques. Dans le cadre d'un nouveau projet collaboratif Européen (Interreg IVa 2 mers - IMODE) et d'un co-financement par l'Université de Lille 1 Sciences & Technologies, le présent appel à candidature propose un sujet de thèse concernant l'élaboration d'un stent actif.

La maladie artérielle occlusive reste la première cause de mortalité dans nos pays développés. Des techniques de revascularisation par dilatation au ballonnet associée à l'implantation d'un stent métallique sont proposées. Le traumatisme de la paroi artérielle provoquée par l'angioplastie et le contact du stent avec la paroi artérielle sont à l'origine de l'activation des mécanismes cellulaires locaux de cicatrisation et d'inflammation, provoquant resténose et/ou thrombose. Même si les stents actifs actuellement implantés libérant des molécules immuno-suppressives apportent des résultats encourageants dans la prévention de la resténose, leurs résultats en termes de cicatrisation et de thrombose font encore l'objet de discussions. Nous proposons dans ce projet la mise au point d'une plateforme métallique vasculaire (stent) recouverte d'une membrane chargée de principes actifs fonctionnalisée par électrospinning. On fera appel à cette technologie innovante pour recouvrir le stent par projection de nanofibres afin de constituer des membranes fonctionnelles déposées successivement à partir de solutions contenant des polymères naturels bio-résorbables combinés à des polymères ioniques de cyclodextrine (PCD) (anionique ou cationique) qui vont assurer le contrôle de la libération de molécules thérapeutiques prévenant la resténose d'une part, limitant l'adhésion plaquettaire d'autre part, tout en favorisant la cicatrisation. Les interactions PCD-molécules actives seront étudiées en amont (spectroscopies RMN, UV-visible, fluorescence, et DSC). Une préparation de la surface du stent selon une voie bio-mimétique sera réalisée en vue d'améliorer l'adhérence de la membrane sur le stent, puis les paramètres d'électrofilage des polymères seront mis au point. L'aspect qualitatif des différents revêtements déposés sur le stent sera effectué à chaque étape du procédé par microscopie électronique à balayage (orientation des fibres, porosité). Des études de cinétique de libération et de dégradation in vitro seront réalisées, ainsi qu'une étude de cytocompatibilité sur cellules endothéliales (HUVEC), musculaires lisses (CML) et plaquettes en collaboration avec l'Unité INSERM U1008 (Université de Lille) partenaire dans le projet.

Les pré-requis pour candidater sont une solide formation en polymères de niveau M2, incluant des connaissances sur les polymères à usage biomédical, en chimie et physicochimie, en techniques de caractérisation des matériaux et des surfaces, et en mise en forme des polymères, sachant qu'une expérience en électrospinning serait un plus.

Candidatures à: bernard.martel@univ-lille1.fr ; début du contrat en septembre ou octobre 2016