

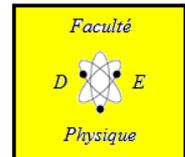
République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de L'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université d'Oran des Sciences et de la Technologie Mohamed Boudiaf USTO-MB



Faculté de Physique



USTO-MB 2014 / 2015

Cours en ligne

Structures et Propriétés des Biomatériaux

Présenté par :

✓ *Mokaddem Allel*

✓ *Boutaous Ahmed*

PLAN DU COURS

Chapitre I : Introduction Générale aux Grandes Classes des Biomatériaux

I.1 Historique et Définitions

I.2 Impact des Biomatériaux

I.3 Catégories des Biomatériaux

I.3.1 Céramiques et Verres

I.3.2 Métaux

I.3.3 Polymères

I.3.4 Matériaux Composites

I.3.5 Matériaux Naturels

Chapitre II : Propriétés des Biomatériaux

II.1. Propriétés mécaniques

II.2. Propriétés physico-chimiques

Chapitre III : Interaction Biomatériaux-organismes vivants

Chapitre IV : Utilisation des Biomatériaux

Chapitre I

Introduction Générale aux Grandes Classes de Biomatériaux

I.1 Historique et définitions

Les biomatériaux représentent une des grandes avancées thérapeutiques de ces quarante dernières années. Définis comme des matériaux travaillant sous contrainte biologique, voués au remplacement d'une fonction ou d'un organe, ils sont présents dans de très nombreuses stratégies thérapeutiques. Selon la définition de Chester (1981), il s'agit de tout matériau non vivant utilisé dans un dispositif médical et visant à remplacer ou traiter un tissu, organe ou une fonction avec une durée de contact supérieure à trois semaines. On estime à environ 3,2 millions les personnes qui en France sont porteuses d'un biomatériau. Ces derniers posent des problèmes scientifiques, mais posent aussi des problèmes économiques, éthiques, réglementaires et industriels qui ne sauraient être passés sous silence sans avoir une approche par trop réductrice.

Il y a souvent confusion entre biomatériau et bio matériel. Il est en fait habituel de confondre ces deux notions même si au sens strict il ne faudrait parler que de biomatériau, c'est à dire une partie constituante du bio matériel. Élément primordial de certaines stratégies thérapeutiques, les biomatériaux partagent avec le médicament les exigences de sécurité, fiabilité, reproductibilité. D'utilisation plus récente, ils n'ont cependant pas atteint les mêmes niveaux d'exigence et pourtant la responsabilité est immense puisque si un traitement médicamenteux peut être interrompu à tout moment, un biomatériau une fois implanté ne pourra être retiré que lors d'une nouvelle intervention chirurgicale.

A travers les siècles, les matériaux utilisés en médecine ont eu un impact énorme sur le traitement des blessures et des maladies. Dès la fin du 19ème siècle, l'utilisation des biomatériaux se généralisa grâce à la mise au point de procédures chirurgicales aseptiques (J. Lister, 1860).

Les premiers biomatériaux métalliques utilisés comme attelles pour les os, datent de la fin du 18ème siècle.

La première prothèse complète de hanche a été réalisée en 1938.

Dans les années 1950, les biomatériaux polymères font leur apparition. Ils sont utilisés pour les prothèses de cornée ainsi que pour les vaisseaux sanguins.

Aujourd'hui les biomatériaux sont utilisés pratiquement partout au niveau du corps humain et leur utilisation est très largement répandue:

- ✓ Articulation de la hanche
- ✓ Prothèse du genou et du coude
- ✓ Implants dentaires
- ✓ Cathéter coronarien

Des millions de vies ont été sauvées grâce aux biomatériaux, et la qualité de vie de millions d'autres est améliorée chaque année.

Les biomatériaux restent un domaine de recherche très actif car chaque intervention médicale nouvelle requiert pratiquement un nouveau biomatériau spécialement adapté.

Parmi les questions ouvertes qui motivent très fort le domaine:

- ✓ Une meilleure compréhension de la réponse des cellules vivantes aux biomatériaux ;
- ✓ Trouver un rôle optimal pour les biomatériaux dans la régénération des tissus.

Lorsque la compréhension des mécanismes biologiques était très réduite, l'approche de l'ingénieur biomédical était de remplacer complètement le tissu dont la fonction était perdue par un simple biomatériau.

Au fil du temps et avec la meilleure compréhension des mécanismes biologiques, apparaissent les tentatives de réparer le tissu défectueux.

Plus récemment et avec l'apparition des cellules souches, la médecine croit en la possibilité de régénérer le tissu endommagé par des techniques basées sur des mécanismes cellulaires.

La notion de biomatériau a évolué au cours du temps, ainsi que les concepts médicaux.

En 1987, Williams le définissait comme « un matériau non viable utilisé dans des dispositifs médicaux et conçu pour interagir avec le système biologique ».

Cette définition s'applique aussi bien aux formes primitives de prothèses (jambe de bois ou œil de verre) qu'aux biomatériaux modernes (implants biodégradables utilisés pour délivrer des cellules dans les applications d'ingénierie des tissus).

Bien que la définition du biomatériau soit la même, notre compréhension du niveau d'interaction entre le biomatériau et le système biologique a évolué de manière spectaculaire.

Alors qu'au départ il était considéré comme relativement inerte, il est aujourd'hui « bioactif » et participe à la régénération.

Les matériaux bioactifs ont la capacité d'initier une réponse biologique après leur implantation:

- ✓ L'adhésion
- ✓ La prolifération
- ✓ La différenciation cellulaire

La complexité des réactions entre tissus vivants et biomatériaux a montré qu'il était utile de s'inspirer de la nature afin de guider le design, la sélection, la synthèse et la fabrication des biomatériaux.

Cette approche, appelée bio mimétisme, s'inspire des caractéristiques des matériaux naturels comme leur composition chimique, leur microstructure ou encore leur méthode de fabrication.

Toutefois, le bio mimétisme ne donne pas toujours des résultats satisfaisants car beaucoup de fonctions des tissus naturels sont encore inconnues et de plus les propriétés recherchées pour les biomatériaux varient énormément en fonction de l'application biomédicale.

En conclusions les Biomatériaux sont des matériaux non vivants utilisés dans un dispositif médical destiné à interagir avec les systèmes biologiques.

I.3 Impact des Biomatériaux

La figure suivante montre les points concernés par l'implantation d'un Biomatériau dans un corps humains.

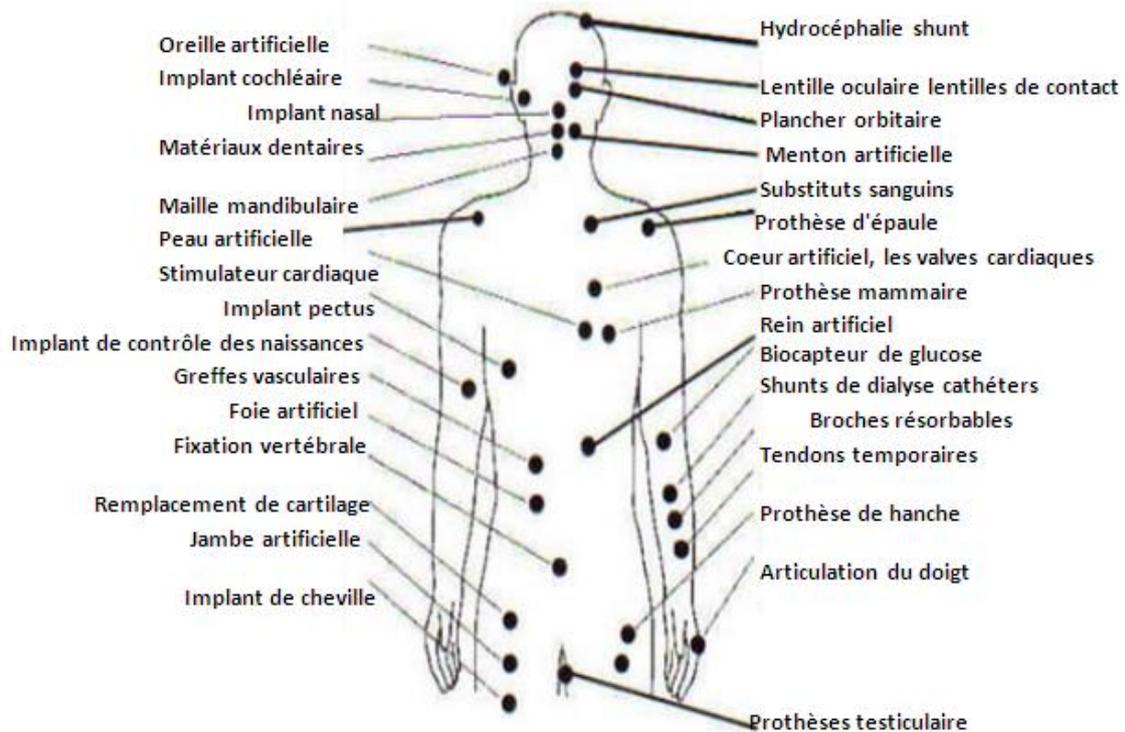


Figure I.1 Biomatériaux dans un corps humain.

I.3 Catégories des Biomatériaux

I.3.1 Céramiques et verres

I.3.1.1 Avantages et inconvénients

Les avantages des céramiques sont: biocompatibilité (en particulier avec l'os), le fait d'être inerte, résistance aux attaques microbiennes et aux contraintes de compression.

Les inconvénients sont: le fait d'être cassant et de pouvoir se désagréger de manière catastrophique ainsi que la difficulté de mise en œuvre.

Ces propriétés résultent de la structure atomique des céramiques. Alors que les atomes des métaux sont faiblement liés et capables de se déplacer, ce n'est pas le cas des céramiques dont les atomes sont fortement liés sous des formes composées.

Les propriétés atomiques des céramiques entraînent de très faibles conductivités électrique et thermique.

En comparaison avec les métaux, les céramiques ont des points de fusion plus élevés (au-delà de 1000°C) et sont plus cassants.

Certains types de céramiques, de verres et de composites ont la capacité très intéressante de favoriser l'adhésion directe de l'os. Ces céramiques « bioactives » sont précieuses pour les applications orthopédiques. L'adhésion de l'os se fait via une couche de phosphate de calcium qui se forme en surface du biomatériau.

I.3.1.2 Propriétés et applications

a) **Tableau1** : Quelques biomatériaux céramiques et leur usage.

Biomatériaux « Céramiques »	Utilisations
Oxydes d'aluminium	Implants de la hanche, les implants dentaires, remplacement cochléaire
Zircone	Implants de la hanche
Le phosphate de calcium	Substituts osseux, des revêtements de surface sur remplacement total de l'articulation, échafaudages cellulaires
Le sulfate de calcium	Des substituts de greffe osseuse
Carbone	Revêtements de valve cardiaque, des implants orthopédiques
Verre	Des substituts de greffe osseuse, des charges pour matériaux dentaires

b) Articulation artificielle de la hanche où certains composants de polymère et de métal ont été remplacés par des céramiques (renfort de l'adhésion et augmentation de la durabilité).



Figure I.2 Biomatériaux en céramique (articulation artificielle de la hanche)

c) Sulfate de calcium utilisé comme greffe d'os synthétique lorsque la quantité d'os du patient ou d'un donneur n'est pas suffisante.



Figure I.3 Biomatériaux en céramique (sulfate de calcium)

I.3.1.3 Remarque:

Le point de fusion élevé des céramiques empêche leur mise en forme aisée par extrusion ou par moulage.

Par conséquent les céramiques sont habituellement stockées sous forme de poudres. Ces poudres sont mélangées à un liquide avant moulage ou pressées à sec (frittage).

Pour la plupart des applications, une étape supplémentaire sera nécessaire afin de réduire la porosité entre les particules de poudre qui constituent des microfissures fragilisant le matériau.

Par contre pour les greffes d'os, il est désirable d'avoir une grande porosité afin de permettre aux cellules vivantes d'infiltrer le matériau de d'y développer du nouveau tissu.

I.3.2 Métaux

I.3.1.1 Avantages et inconvénients

Les métaux utilisés comme biomatériaux ont des limites d'élasticité et des résistances à la rupture élevées.

Ils sont conçus pour résister à la corrosion.

Leur usage est très répandu en orthopédie: articulations de remplacement au niveau de la hanche ou du genou.

Les implants réduisent la douleur et permettent une récupération de la fonction des articulations dans lesquelles les cartilages naturels ont été endommagés.

Des plaques et vis métalliques sont largement utilisées pour maintenir en place des os fracturés (peuvent être enlevés ou laissés en place après guérison selon les cas).

Le point faible des métaux est leur susceptibilité à la corrosion qui a mené à la sélection d'alliages (Titane, Cobalt-Chrome).

I.3.2.2 Propriétés et applications

a) **Tableau 2** : Quelques biomatériaux métalliques et leur usage.

Biomatériaux « Métaux »	Utilisations
Acier inoxydable	Remplacement mixte, fracture osseuse fixation, valves cardiaques, des électrodes
Titane et alliages de titane	Joint de Remplacement, revêtements de surface sur le total des remplacements articulaires, échafaudages cellulaires
Alliages cobalt-chrome	Joint de remplacement, fracture osseuse fixation
Or	obturations et les couronnes, les électrodes dentaires
Argent	Fils de pacemakers, matériel de suture, les amalgames dentaires
Platine	Électrodes, de neurones périphériques stimulations

b) Prothèses de hanche et de genou (métal + UHMWPE).



Figure I.4 Biomatériaux en Métaux (Prothèses de hanche et de genou)

c) Plaques et vis de métal (fractures en orthopédie, images RX).

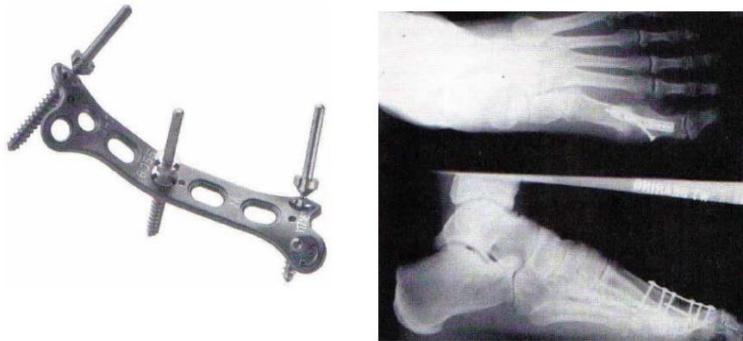


Figure I.5 Biomateriaux en Métaux (Plaques et vis de métal)

d) Soudure de vertèbres et racines dentaires.

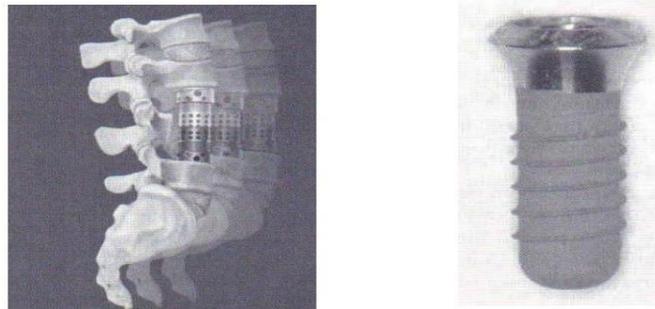


Figure I.6 Biomateriaux en Métaux (vertèbres et racines dentaires)

I.3.2.3 Remarque:

La sélection d'un biomatériau spécifique pour une application particulière est compliquée.

Parmi les critères importants:

- ✓ spécifications de charge mécanique, propriétés chimiques et de structure du biomatériau ainsi que les contraintes biologiques.
- ✓ Les métaux ont été utilisés de longue date en raison de leur biocompatibilité, de leur grande résistance mécanique. En comparaison avec les céramiques et les polymères, les métaux sont très ductiles et résistants.

I.3.3 Polymères

I.3.3.1 Avantages et inconvénients

Les polymères sont bien adaptés aux applications biomédicales en raison de la grande diversité de leurs propriétés:

- ✓ Flexibles ou rigides
- ✓ Résistant à l'adhérence de protéines ou au contraire modifiés pour encourager leur adhérence
- ✓ Biodégradables ou permanents
- ✓ Peuvent avoir des formes très complexes

Leurs inconvénients par rapport aux métaux et céramiques:

- ✓ Moins résistants que métaux et céramiques
- ✓ Peuvent se déformer avec le temps et se détériorer lors de la stérilisation
- ✓ Peuvent se dégrader de manière catastrophique dans le corps ou produire des dérivés toxiques

I.3.3.2 Propriétés et applications

a) Les polymères sont formés de macromolécules de grande taille. Leur fabrication nécessite une étape de polymérisation à partir de molécules plus petites (monomères).

Les polymères sont classés en thermoplastiques ou en thermodurcissables.

Les thermoplastiques ont une structure linéaire ou formée de branches. Lorsqu'on les chauffe, les chaînes peuvent glisser plus facilement ce qui permet au polymère de fondre (mise en forme aisée et recyclage).

Exemple: polyéthylène - $(\text{CH}_2 - \text{CH}_2)_n$

Le PVC est plus rigide que le polyéthylène (PE) car l'atome de chlore plus gros réduit les glissements - $(\text{CH}_2 - \text{CHCl})_n$

Un autre exemple connu sous le nom de plexiglas est le poly méthacrylate de méthyle (PMMA). Dans ce cas, un atome d'hydrogène est remplacé par un groupe de méthyle (CH_3) et un second par un groupe acrylique (COOCH_3), ce qui le rend plus rigide et augmente le module d'élasticité. Ses molécules s'orientent difficilement de manière cristalline, ce qui le rend structurellement amorphe. Le PMMA est optiquement transparent.

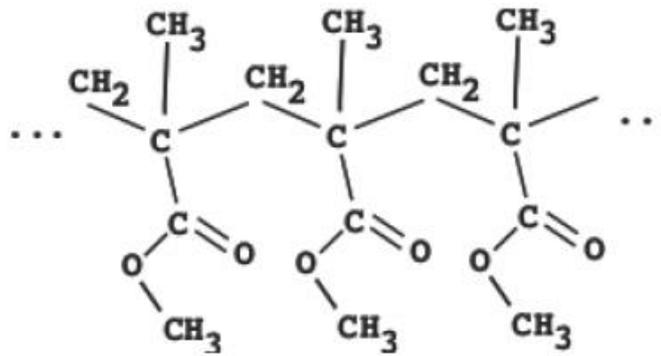


Figure I.7 Structure du PMMA

b) Les polymères thermodurcissables se durcissent sous l'action de la chaleur lors de leur mise en œuvre. Les molécules le constituant (monomères) se lient les unes aux autres pour le rendre plus rigide.

Les polymères thermodurcissables se dégradent lorsqu'on les chauffe et ne sont pas recyclables (structure 3D).

Exemple: colle époxy (le catalyseur mélangé favorise les liaisons 3D de l'époxy).

La densité des liaisons conditionne les propriétés mécaniques. Pour les gants de caoutchouc elles sont peu nombreuses mais si l'on ajoute des composants de soufre et qu'on augmente les liaisons on obtient des pneus.

c) Tableau 3 : Quelques biomatériaux polymères et leur usage

Biomatériaux « Polymères »	Utilisations
Nylon	Sutures chirurgicales, segments gastro-intestinaux, rubes trachéales
Silicone caoutchouc	Articulations des doigts, la peau artificielle, implants mammaires, lentilles intraoculaires, les cathéters
Polyester	Sutures résorbables, la fixation des fractures, des échafaudages cellulaires, les pansements de la peau, des dispositifs d'administration de médicaments
Polyéthylène (PE)	Hanche et du genou implants, les tendons et les ligaments artificiels, greffons vasculaires synthétiques, les prothèses dentaires, les implants faciaux
Polyméthacrylate (PMMA)	lentilles intraoculaires
chlorure de polyvinyle	Tubes, prothèses faciales

I.3.4 Les Matériaux Composites

I.3.4.1 Avantages et inconvénients

Les matériaux composites consistent en deux ou plusieurs parties distinctes. Bien qu'un matériau pur puisse être composé de sous-unités distinctes (grains ou molécules), le terme composite est réservé aux matériaux consistant en constituants distincts chimiquement, séparés par une interface.

La fabrication des composites est réalisée en mélangeant deux composants, en les moulant, les compactant ou les faisant réagir chimiquement ensemble. Typiquement, les fibres sont recouvertes ou imprégnées avec la phase polymère, avant de chauffer et pressuriser pour densifier l'ensemble.

Les composites sont spécialement adaptés aux biomatériaux qui nécessitent une combinaison de propriétés: remplacement complet d'articulations, plaques de renfort osseux, amalgame dentaire.

Parmi les points faibles des composites: risque de dispersion de la seconde phase ou faible interaction entre les deux phases (induisant une réduction des performances mécaniques).

Globalement, les matériaux composites gardent toutefois des performances réelles bien meilleures que les biomatériaux réalisés à partir d'un seul composant. C'est pourquoi ils sont de plus en plus utilisés dans les applications biomédicales.

I.3.5 Les Matériaux Naturels

I.3.5.1 Définitions

La synthèse des matériaux naturels est réalisée par un organisme ou une plante. Par conséquent, ils sont en général plus compliqués structurellement et chimiquement que les matériaux synthétiques.

Les protéines et les polysaccharides sont les formes naturelles des polymères.

Dans les protéines, les liaisons directionnelles donnent lieu à d'excellentes propriétés mécaniques. La résistance maximale en traction de la soie naturelle est supérieure à celle du nylon et son module d'élasticité lui est 13 fois supérieur, alors que le nylon est un des polymères de synthèse les plus résistants.

Il existe également des céramiques naturelles qui ont typiquement une base de calcium comme le phosphate de calcium des cristaux d'os, le carbonate de calcium des coraux ou les coquillages.

- ✓ Les céramiques naturelles sont en général beaucoup plus résistantes aux cassures que les céramiques de synthèse en raison de leur microstructure très organisée qui évite la propagation des fissures.
- ✓ Les cristaux de céramique sont arrangés précisément, alignés et séparés par une matrice organique (meilleure résistance).
- ✓ Ces matériaux comprennent également les tissus de donneurs d'os, de peau, qui peuvent provenir du patient lui-même (autogreffe), d'un autre humain (allogreffe) ou même d'une autre espèce comme le porc ou le bovin (xénogreffe).

I.3.5.2 Avantages et inconvénients

Parmi les avantages des matériaux naturels: faible incidence de toxicité ou d'inflammation.

Le plus gros inconvénient est leur coût lié à la difficulté de les produire ou de les isoler.

La variabilité des propriétés des différents lots de matériaux naturels rend difficile le maintien d'une consistance et peut empêcher leur commercialisation à grande échelle.

Les étapes de purification ou d'isolation nécessitent typiquement l'usage de solvants pour extraire le composant désiré du reste du tissu ou au contraire pour enlever le reste et ne garder que le matériau naturel intact.

I.3.5.3 Propriétés et applications

a) Le collagène peut être fabriqué par les deux méthodes:

- ✓ Le collagène soluble est extrait à partir d'un traitement pepsine enzymatique à partir de la crête du coq.
- ✓ Le collagène fibrillaire est préparé à partir de tissu naturel comme le tendon après plusieurs étapes d'extraction afin d'enlever les protéines et molécules non collagènes.

b) Certains bio-polymères peuvent également être produits par des bactéries. Par exemple le polyhydroxybutyrate (PHB) est fabriqué à partir d'une procédure de fermentation (les bactéries produisent le polymère en granules dans leur cytoplasme).

c) Le PHB a des propriétés semblables au polyéthylène et au polypropylène mais se dégrade en composants naturels du type de ceux trouvés dans le corps humain.

d) Certains bio-polymères sont dérivés d'une étape de polymérisation à partir de monomères naturels.

e) Bien qu'ils ne soient pas produits directement par des organismes vivants, le fait qu'ils soient dérivés de monomères naturels (les blocs qui servent à leur production) les rend biocompatibles, non toxiques et biodégradables.

f) Les polymères basés sur l'acide lactique ($C_3H_6O_3$) ont été utilisés largement pour les sutures biodégradables et en ingénierie tissulaire. L'acide lactique se trouve sous forme naturelle dans le sang et les tissus musculaires. Il est produit commercialement à partir de la fermentation microbienne de sucres.

Exemple: quel est le matériau que préfèrent les chirurgiens pour réparer de larges lésions osseuses chirurgicales ou traumatiques?

- ✓ L'autogreffe est le premier choix: les tissus contiennent des cellules vivantes et des facteurs de croissance nécessaires à la régénération osseuse.
- ✓ L'allogreffe osseuse ou l'allogreffe de matrice osseuse déminéralisée constituent un second choix.

- ✓ Par rapport à l'allogreffe standard, l'utilisation d'os déminéralisé a une série d'avantages: flexibilité pour se conformer au site de la lésion, résorption plus rapide (en quelques mois, en comparaison avec plusieurs années pour l'allogreffe d'os non déminéralisé) et production de protéines spécifiques (facteur morphogénétique de croissance osseuse)

g) Tableau 4 : Quelques biomatériaux naturels et leur usage

Biomatériaux « Naturels »	Utilisations
Le collagène et la gélatine	La chirurgie esthétique, pansements, ingénierie tissulaire, échafaudage cellulaire
La chitine	Plaies pansements, échafaudage cellulaire
Céramique ou céramique déminéralisée	Greffon osseux substitut
Alginate	cellule encapsulation
L'acide hyaluronique	La prévention des adhérences post-opératoires, lubrifiant ophtalmique et orthopédique, échafaudage cellulaire

Chapitre II

Propriétés des Biomatériaux

II.1 Propriétés Mécaniques

II.1.1 Introduction

Différents types de tests mécaniques existent. Le plus courant est la mise en traction, avec une mesure de la force et de la déformation (des tests en compression et en flexion peuvent également être utilisés)

Des protocoles de tests standardisés existent pour la plupart des biomatériaux: pour chaque type de matériau, ces méthodes décrivent les formes d'échantillons à tester, leurs dimensions ainsi que les conditions de test.

Par exemple pour les métaux, le test standard est basé sur un échantillon en forme de « dog bone » (la section centrale qui est la plus fine sert de section de test).

Les mesures de force (en Newtons) et de déformation (en millimètres) doivent être normalisées (calcul de σ et ϵ).

A partir des tests, on peut générer une courbe qui lie la contrainte à la déformation.

Dans la portion élastique de la courbe, la déformation du biomatériau disparaît lorsque la contrainte est enlevée.

Le module d'élasticité de Young (E) caractérise la rigidité du matériau (pente dans la portion linéaire de la courbe).

Au-delà de la déformation élastique, la contrainte entraîne une déformation permanente qui peut mener finalement à la rupture du matériau.

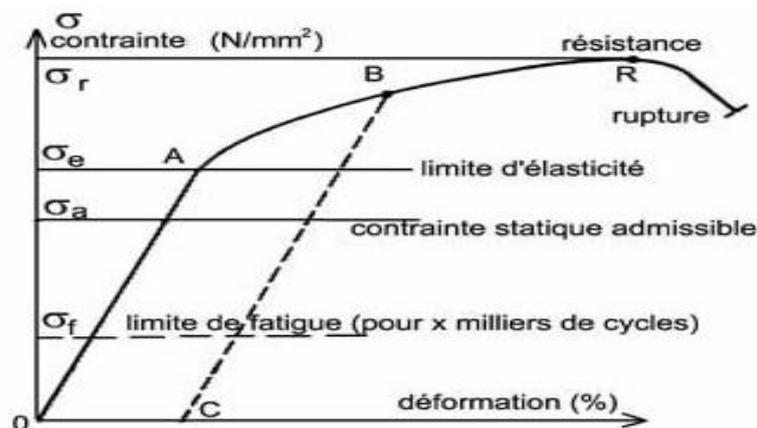


Figure II.1 Contrainte-déformation

II.1.2 Exemples

Exemple de test : sur un cube d'os de 7 mm de côté, avec mise en charge en compression par incréments de ± 0.05 mm.

Caractériser le matériau: courbe liant σ à ε , le module E ainsi que la limite de contrainte à la rupture.

Tableau 5 : relation déformation force

Déformation (mm)	Force (N)
0.00	0
0.10	67.9
0.15	267.6
0.20	640.2
0.26	990.2
0.31	1265.1
0.36	1259.9
0.41	1190.9
0.46	1080.8
0.51	968.6
0.56	814.2

Solution du test:

- ✓ Déterminer la section de l'échantillon (en m^2): $49 \times 10^{-6} m^2$
- ✓ Déterminer les contraintes σ à partir des forces et de la section.
- ✓ Déterminer la déformation ε en chaque point de mesure (en %).

Tableau 6 :

Déformation (mm)	Force (N)	(%)	Contrainte(MPa)
0.00	0	0.00	0
0.10	67.9	1.43	1.39
0.15	267.6	2.14	5.46
0.20	640.2	2.86	13.07
0.26	990.2	3.71	20.21
0.31	1265.1	4.43	25.82
0.36	1259.9	5.14	25.71
0.41	1190.9	5.86	24.30
0.46	1080.8	6.57	22.06
0.51	968.6	7.29	19.77
0.56	814.2	8.00	16.61

Une série d'autres considérations s'appliquent aux tests: lorsqu'un matériau se déforme beaucoup avant rupture, il est qualifié de ductile (cassant dans le cas contraire).

La surface sous la courbe liant σ à ϵ a des unités d'énergie et détermine la résistance du matériau.

La dureté d'un matériau ne peut pas être déterminée directement par la courbe liant σ à ϵ . On l'évalue habituellement à partir de l'entaille résultant de la chute sur la surface d'un objet pointu (avec une force connue). Il s'agit d'une propriété très importante pour la résistance à l'usure ou la durabilité.

II.1.3 Propriétés mécaniques de quelques Biomatériaux

Le tableau 7 montre quelques propriétés mécaniques de quelques Biomatériaux :

Biomatériaux	Rendement MPa	UTS MPa	Déformation %	Module MPa
Métal				
Acier au carbone à haute résistance	1600	2000	7	206
F138, recuit	170	480	40	200
F138, travaillé à froid	690	860	12	200
F138, fil	/	1035	15	200
F75, jeter	450	655	8	200
F799, forgé	827	1172	12	200
F136, Ti64	795	860	10	105
Or	/	2-300	30	97
Aluminium, 2024-T4	303	414	35	73
Polymères				
PEEK	/	93	50	3.6
PMMA cast	/	45-75	1.3	2.3
Acétal (POM)	/	65	40	3.1
UHMWPE	/	30	200	0.5
Le caoutchouc de silicone	/	7	800	0.03
Céramiques				
Alumina	/	400	0.1	380
Zircone, Mg, partiellement stabilisée	/	634	/	200
Zircone, yttrée	/	900	/	200
Carbones et Composites				
LTI pyrolytic carbon+5-12%Si	/	600	2.0	30
PAN AS4 fibre	/	3980	1.65	240
PEEK, 61%C fibre, long	/	2130	1.4	125
PEEK, 61%C fibre, +-45	/	300	17.2	47
PEEK, 30%C fibre, haché	/	208	1.3	17
Cellules biologiques				
L'hydroxyapatite (HA) minéral	/	100	0.001	114-130
Os (cortical)	/	80-150	1.5	18-20
collagène	/	50	/	1.2

II.2 Propriétés Physico-chimiques

Tout d'abord, le biomatériau ne doit pas être toxique : il utilise des produits inertes qui n'entraînent pas de risques toxiques et qui sont bien acceptés par le receveur.

Actuellement, en médecine, la biocompatibilité des implants est une condition indispensable à leur usage. La biocompatibilité peut être définie par « **la capacité d'un biomatériau à induire une réponse appropriée de l'hôte dans une application spécifique** » (ESB-Chester, 1986 et 1991). Elle est caractéristique de l'endommagement que pourrait provoquer l'implant sur les tissus l'avoisnants. Si les cellules ne sont pas endommagées par le biomatériau ou par des produits libérés par la corrosion ou le frottement, le matériau est considéré comme compatible avec l'organisme.

L'implant est un « **corps étranger** » qui ne doit pas non plus être endommagé par les fluides corporels ou par les mécanismes de défense de l'organisme.

D'autres exigences qui dépendent de la fonction et de l'endroit d'implantation du biomatériau sont aussi recherchées : la connaissance des propriétés mécaniques du biomatériau est indispensable dans le cas de prothèses osseuses. Il faut être en mesure de connaître les contraintes et les déformations mécaniques du biomatériau, qui sont liées à sa structure et à sa composition. Les contraintes qui s'exercent sur les biomatériaux sont **statiques** mais aussi **dynamiques**. Une prothèse de hanche subit des alternances de charge.

Les propriétés chimiques comme **l'oxydation**, **la corrosion** ou **la résistance à l'usure**, doivent aussi être prises en compte et connues. A l'interface du biomatériau et des tissus environnants, des réactions se déroulent. Elles ont des répercussions sur les cellules des tissus

hôtes et peuvent être à l'origine de nombreuses irritations (inflammations, allergies) ou au contraire, avoir un effet stimulant pour la régénération des tissus environnants. Idéalement, il devrait y avoir interaction entre les cellules des tissus environnants et le matériau de manière à reconstruire au contact de l'implant les tissus lésés et à incarner activement l'implant dans le tissu hôte. Les interactions entre l'environnement biologique tels que les tissus durs ou mous environnant l'implant, le sang et le liquide corporel peuvent provoquer à l'interface des biomatériaux de nombreuses réactions non désirées (inflammatoires, mutagènes, carcinogènes...). Elles permettent de distinguer trois sortes de matériaux :

- ✓ Les matériaux bio-inertes qui s'intègrent dans l'os sans interposition de couche fibreuse
- ✓ Les matériaux bio-tolérés qui s'intègrent dans l'os avec interposition d'une couche tissulaire fibreuse

- ✓ Les matériaux bio-actifs qui réagissent « positivement » à leur environnement biologique en permettant des réactions spécifiques à l'interface implant-tissu receveur. A leur contact, il se forme un os néo-formé, avec l'établissement par des processus physico-chimiques, d'une continuité entre le matériau et la matrice osseuse.

Ces matériaux sont tous biocompatibles ; ils ne libèrent pas de substances toxiques et n'endommagent pas non plus les tissus environnants.

Les réactions qui se produisent à l'interface entre le biomatériau et les tissus environnant l'implant se déroulent durant les premières secondes ou minutes de contact. Elles peuvent durer aussi sur plusieurs mois ou même sur plusieurs années et engendrer des dommages cellulaires de grande étendue comme la lyse de tissu par des contraintes. Les réactions qui se produisent à l'interface entre le biomatériau et les tissus environnant l'implant se déroulent durant les premières secondes ou minutes de contact. Elles peuvent durer aussi sur plusieurs mois ou même sur plusieurs années et engendrer des dommages cellulaires de grande étendue comme la lyse de tissu par des contraintes

Chapitre III Interaction Biomatériaux- organismes vivants

III.1 Introduction

L'implantation d'un biomatériau génère souvent une blessure donnant lieu à un saignement. C'est donc généralement le sang qui entre en contact avec l'implant en premier lieu.

Le sang est composé d'eau, de différents types de cellules et de fragments de cellules (plaquettes), de sels et de protéines (plasma).

Les protéines qui sont présentes dans le sang jouent un rôle capital (premier groupe de molécules rendant la vie possible). Elles remplissent un nombre énorme de fonctions différentes dans le corps humain, notamment dans la réaction de l'organisme suite à une blessure.

La guérison suite à la blessure consécutive à l'implantation du biomatériau peut se décomposer en quatre phases:

- ✓ L'hémostase: les plaquettes contrôlent le saignement par la coagulation. L'adhésion se fait sur les protéines en surface du biomatériau. Le caillot formé joue le rôle de matrice provisoire pour la régénération du tissu en bouchant les interstices autour du biomatériau implanté.
- ✓ L'inflammation: la formation du caillot induit la production de molécules (cytokines) qui déclenchent le recrutement de cellules inflammatoires (neutrophiles, monocytes, lymphocytes, macrophages). Ces cellules tentent alors de digérer les débris de tissus et le biomatériau par un processus appelé phagocytose. Les facteurs de croissance générés autour de la blessure initient alors la mitose (réplication cellulaire) des tissus connectifs (frontière de la blessure).
- ✓ La prolifération de cellules est due aux facteurs de croissance et a pour conséquence l'encapsulation du biomatériau dans du tissu fibreux. L'épaisseur du tissu fibreux est fonction de l'intensité de la réponse inflammatoire qui dépend elle-même des propriétés du matériau implanté (caractéristiques chimiques, forme, propriétés physiques, bio-activité et réactions de surface). Pour les implants permanents, une fine capsule restera présente de manière permanente. Le seul cas où il n'y a pas de tissu fibreux constituant une capsule est l'os car le contact peut se faire directement sur le phosphate de calcium.
- ✓ La remise en forme vient enfin et produit du tissu fonctionnel à partir du nouveau tissu (en général une cicatrice persiste toutefois).

La résistance à la corrosion métallique est une des propriétés les plus importantes des métaux implantés.

La dégradation et la résorption du biomatériau doit être contrôlée de manière précise.

Lorsqu'elle est souhaitée, elle doit survenir au moment voulu (échelle de temps). Si le biomatériau se dégrade trop rapidement il peut provoquer une réaction inflammatoire excessive. Les tissus fibreux peuvent aussi altérer le fonctionnement normal de l'implant (médicaments encapsulés).

La réaction immunitaire. Exemple des allogreffes pour lesquelles l'histocompatibilité entre donneur et receveur est cruciale.

Chapitre IV

Utilisation des Biomatériaux

IV.1 Introduction

De nombreuses thérapeutiques chirurgicales font appel à des biomatériaux (traitement des traumatismes, pathologies cardiovasculaires, ophtalmologiques...). Il s'agit d'un vaste domaine pluridisciplinaire impliquant les sciences physiques et chimiques, les sciences pour l'ingénieur, les sciences du vivant et la médecine. Les progrès déjà réalisés et la grande diffusion de différentes classes de biomatériaux amènent, au début du troisième millénaire, à une reconnaissance de plus en plus large de leurs possibilités de la part des communautés scientifique et médicale ainsi que du grand public.

L'évolution des connaissances dans différentes disciplines permet aussi l'émergence de nouveaux programmes de recherche et de validation clinique utilisant des biomatériaux en ingénierie tissulaire.

Cette évolution se traduit également par un changement faisant évoluer les terminologies, du « Génie Biologique et Médical » au « Génie Tissulaire », en passant par « l'Ingénierie de la Santé ».

IV.2 Biomatériaux et génie tissulaire

La notion de biocompatibilité (capacité d'un matériau à être utilisé avec une réponse de l'hôte appropriée dans une application spécifique) peut y être associée. Pour que le biomatériau corresponde à ces critères, il est généralement admis que la durée de contact avec les tissus vivants dépasse quelques heures, ce qui exclut les produits pharmaceutiques, mais intègre les systèmes de libération contrôlée de principes actifs.

Le concept de génie tissulaire (tissue engineering) intègre l'ensemble des technologies utilisant des cellules vivantes ou des biomatériaux (synthétiques ou naturels) dans le but de reconstruire ou régénérer des tissus et organes humains, de remplacer un organe déficient ou de modifier des gènes de l'organisme.

Le domaine du génie tissulaire est en pleine émergence face à une demande toujours croissante de substituts de tissus, du déficit d'organes pour les transplantations, des limitations des xénogreffes et des incertitudes techniques et éthiques liées au clonage. Des produits issus du génie tissulaire ont ainsi déjà vu le jour, comme les peaux artificielles (traitement des brûlés) ou les tests pharmacodermatologiques.. Nous illustrerons plus particulièrement notre propos à travers l'exemple du génie tissulaire appliqué à la problématique des prothèses vasculaires.

IV.3 Domaines d'application des Biomatériaux.

Nous a paru ainsi utile de rappeler quelques définitions pour mieux cerner ce vaste domaine et ses applications (Tableau 8), et présenter ensuite quelques axes récents sur les recherches en biomatériaux vasculaires.

Tableau 8 : quelques domaines d'application des Biomatériaux

Catégories	Domaines d'application
Chirurgie orthopédique	Prothèses articulaires (hanche, coude genou, poignet), orthèses, ligaments, et tendons artificiels, cartilage, matériel de remplacement ou comblement osseux, chirurgie de rachis, réparation de fractures (vis, plaques, clous, broches),
Endocrinologie	Pancréas artificiel, pompes portables et implantables
Cardiovasculaire	Valve cardiaque, matériel pour circulation extracorporelle, cœur artificiel, assistance ventriculaire, stimulateurs cardiaques, prothèses et endoprothèses (stents) vasculaires, matériels pour angioplastie lésionnelle, cathéters
Radiologie et imagerie	Produits de contraste, produits pour embolisation, produits pour radiologie interventionnelle
Chirurgie plastique et reconstructive	Matériaux et implants pour chirurgie esthétiques, drains de chirurgie, colles tissulaires, peau artificielle, structures résorbables
Ophthalmologie	Implants, lentilles, coussinets de récupération, produits visqueux de chambre postérieure
Odontologie et stomatologie	Matériaux de restauration, comblement dentaire et osseux, traitements prophylactiques, orthodontie, traitement du parodonte et de la pulpe, Implants, reconstruction maxillo-faciale
Urologie et néphrologie	Dialyseurs, poches, cathéters et tubulures pour dialyse, rein artificiel portable, prothèses, matériaux pour traitement de l'incontinence
Autres domaines	Systèmes de libération contrôlée de médicaments ou de gènes, biocapteurs, encapsulation cellulaire, néo-intestin

IV.4 Problématique médicale des prothèses vasculaires

L'incidence des maladies cardiovasculaires d'origine athérosclérotique demeure un problème majeur en santé publique. Malgré le développement de techniques curatives endovasculaires (angioplastie et endoprothèse vasculaire ou stent), la chirurgie reste nécessaire chez un nombre élevé de patients. Le remplacement vasculaire se fait alors de manière autologue par une veine ou parfois une artère ou, lorsque les patients n'ont pas de capital vasculaire suffisant, par une prothèse. Les techniques de remplacement vasculaire par des prothèses synthétiques comme le PTFEE (polytétrafluoroéthylène expansé) ou le (polyéthylène téréphtalate) sont utilisées avec succès pour des remplacements d'artères de gros calibre malgré les risques d'infection. Pour les remplacements artériels de petit calibre (< 6 mm de diamètre) ou pour les remplacements veineux, les résultats ne sont pas favorables car la diminution du flux vasculaire et la réponse hyperplasique intinale péri-anastomotique contribuent à leur occlusion.

Le développement de prothèses présentant une face interne non thrombogène et facilement implantable, reste un but à atteindre.

Le génie tissulaire apparaît alors comme une solution alternative permettant d'obtenir des substituts de tissus ou d'organes.

Différentes approches ont été développées au cours des dernières années. La première consiste à maintenir la perméabilité vasculaire pour permettre le développement à la surface interne de la prothèse d'un endothélium vasculaire assurant le caractère non thrombogène de la surface.

Cependant, l'endothélialisation spontanée reste limitée chez l'homme, contrairement aux résultats obtenus chez l'animal, sans que l'on comprenne bien les raisons de cette différence.

La seconde approche consiste à obtenir par génie tissulaire, selon des techniques in vitro ou in vivo, un greffon vasculaire autologue présentant des caractéristiques structurales et fonctionnelles se rapprochant de celles d'un vaisseau natif. Nous présentons ainsi certaines approches dans le choix des surfaces et des cellules à utiliser.

IV.5 Médicaments

IV.5.1 Définition

Il y a une grande utilisation des polymères pour l'administration des médicaments:

- ✓ Membranes semi-perméables servant de réservoir de médicament (polymères hydrophobes non dégradables).
- ✓ Mélanges de polymères résorbables et de médicament. Le médicament est libéré lorsque le polymère se dégrade.
- ✓ Il est aussi possible de sélectionner des cellules particulières comme cibles des médicaments. Par exemple, des liposomes peuvent être préparés avec des liants d'acide folique qui auront alors une préférence pour les cellules cancéreuses (présentent plus de récepteurs sensibles que les autres types de cellules).

IV.5.2 Exemple: les médicaments.

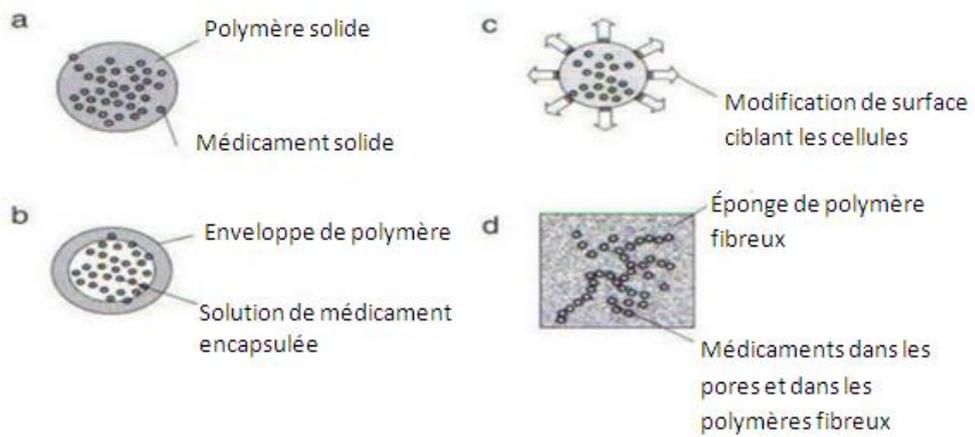


Figure IV.1 Exemples de fabrication des médicaments

Bibliographie

1. Muster D, Vouillot JL, Dubruille JH.: «Biomatériaux, biomatériels et bio-ingénierie en chirurgie orale et maxillo-faciale » (I et II). Encycl Méd Chir Stomatologie/Odontologie, Elsevier, Paris 1999, 22-014-F-10 et 22-014-F-14.
2. Anne Meddahi-Pellé, Isabelle Bataille, Pascale Subra et Didier Letourneur, « Biomatériaux vasculaires : du génie biologique et médical au génie tissulaire », médecine sciences, Volume 20, numéro 6-7, juin-juillet 2004, p. 679-684.
3. Rowley JA, Mooney DJ. Alginate type and RGD density control myoblast phenotype. J Biomed Mater Res 2002 ; 60 : 217-23.
4. Lateef SS, Boateng S, Hartman TJ, et al. GRGDSP peptide-bound silicone membranes withstand mechanical flexing in vitro and display enhanced fibroblast adhesion. Biomaterials 2002 ; 23 : 3159-68.
5. Quirk RA, Chan WC, Davies MC, et al. Poly(L-lysine)-GRGDS as a biomimetic surface modifier for poly(lactic acid). Biomaterials 2001 ; 22 : 865-72.
6. Anne SIMON, « Intérêt de la microscopie de force atomique sur la biofonctionnalisation de matériaux : Caractérisation du greffage et de l'adhésion cellulaire », THÈSE DE DOCTORAT UNIVERSITÉ BORDEAUX I, DU 05 NOVEMBRE 2002.
7. Les biomatériaux - Université de tous les savoirs –vidéos.
8. www.forum-epl/chap5_733/
9. www.lbb.ulaval.ca/content/recherche/genie-tissulaire/
10. www.chu-rouen.fr/.../umvf--campus-des-biomateriaux-dentaires..
11. <http://www.urologieversailles.org/>