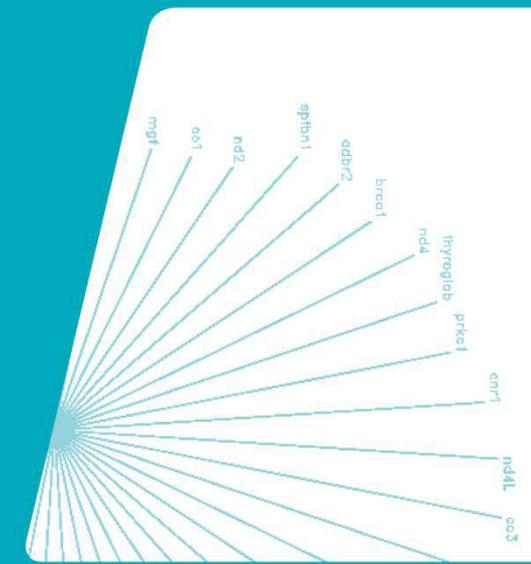


INSTITUT NATIONAL DES SCIENCES APPLIQUÉES DE LYON



Biomatériaux en verre et vitrocéramiques

FORMATION ↙

Laurent Gremillard, Marlin Magallanes-Pedromo, Sylvain Meille, Jérôme Chevalier et Leila Lefèbre

Plan

- Introduction:
 - enjeux sociétaux et scientifiques des biomatériaux
 - l'os et la dent
- Verres bioactifs pour reconstruction osseuse
 - vitrocéramiques à base de verre bioactif 45S5
 - composites à matrice polymère

INTRODUCTION

Définitions

- **Biomatériau :**
 - Matériau d'origine synthétique destiné à être utilisé en contact avec des tissus vivants
- **Biocompatibilité :**
 - aptitude d'un matériau à être toléré par l'organisme
- **Biofonctionnalité :**
 - aptitude d'un dispositif ou d'un matériau à remplir une fonction physiologique donnée
- **Bioactivité :**
 - aptitude d'un matériau à stimuler un processus de reconstruction/ guérison naturel

Les principaux champs d'action des biomatériaux

Chirurgie cardiovasculaire

**Valves cardiaques,
Simulateurs cardiaques,
Assistance ventriculaire,
Prothèses vasculaires.
Hémodialyse**

Chirurgie orthopédique

**Prothèses articulaires,
Ligaments et tendons artificiels,
Chirurgie du rachis,
Réparation des fractures,
Matériaux de comblement osseux**

Ophthalmologie

**lentilles (brièveté du contact)
implants,
produits visqueux
de la chambre postérieure**

Chirurgie dentaire

**Restauration/comblement dentaire,
implants,
Reconstruction maxillo-faciale,
Orthodontie.**

Les enjeux des biomatériaux

dispositif	Quantité (unités par an, en France en 2001 ou 2006)
Prothèses de Hanche	140.000
Prothèses de Genou	72.000
Hémodialyse	15.000
Valves cardiaques	10.000
Stents	50.000
Simulateurs Cardiaques	40.000

Etats unis :

16 millions de porteurs d 'implants.

- 8 millions de prothèses orthopédiques,
- 1 millions de porteurs de stents).

Enjeu :

Avec l'augmentation de l'espérance de vie dans les pays développés, il est nécessaire aujourd'hui de développer des implants plus performants.

Exemple de la prothèse de hanche : durée de vie actuelle 10 à 15 ans - reprises nécessaires

- coût d'une reprise: jusqu'à 100.000 € (dont 1600 € pour la prothèse...)
- risque de mortalité : 1 à 3 % (300 personnes par an)
- maladies nosocomiales : 3 à 6 %

Les données économiques

Le marché mondial des technologies biomédicales est énorme et difficilement chiffrable (100 à 500 milliards \$ selon les sources).

Il existe une grande disparité entre les différents continents.

La France consomme plus qu'elle ne produit (consommation de l'ordre de 5 milliards \$)

%	USA	EUROPE			JAPON	Reste
			dont FRANCE	dont Allemagne		
Consommation	45 %	27%	5%	12%	18%	10%
Production	47%	32%	4%	16%	18%	3%

Implants : marché mondial de 24,1 milliards \$ en 2005 en croissance de ~10% par an:
genou: 5 Milliards Colonne vertébrale: 4,7 Milliards
hanche: 4,5 Milliards Dentaire: 2 Milliards

La France et les biomatériaux

D'une manière générale, dépendance française forte.

En France, désintéressement des grands groupes (PME). En particulier à cause de la responsabilité et des risques.

Dow Corning : 4,2 M\$ de dommages intérêts pour implants mammaires.

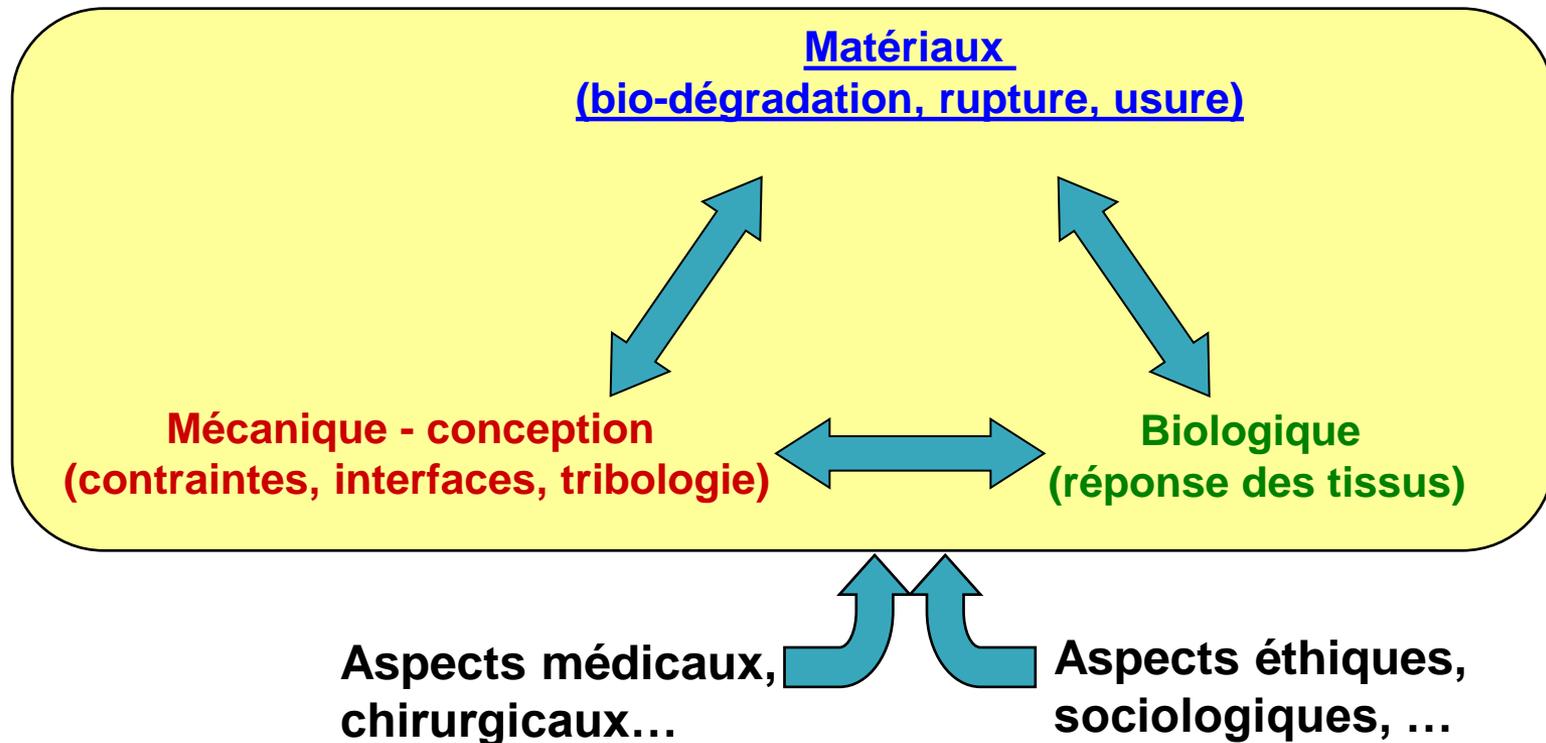
Sulzer (2001) : 1700 reprises de prothèses (résidus de graisse d'usinage...)

Saint Gobain Desmarquest (2002): rupture de 350 têtes fémorales, arrêt brutal d'activité
(surenchère des dommages et intérêts demandés lors des procès - jusqu'à 1 million \$)

Scandale PIP : en cours...

Science des biomatériaux:

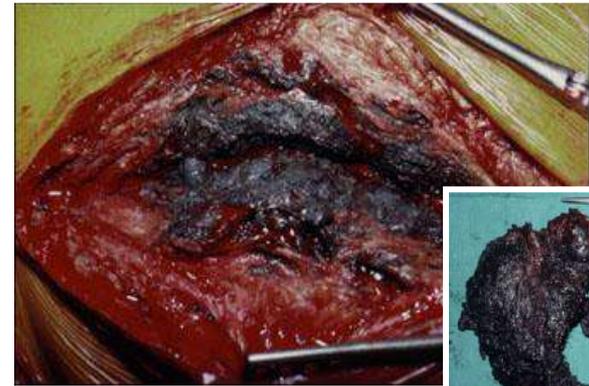
une science « multi-factorielle » et
« pluri-disciplinaire »



Problèmes couplés

Exemple :

usure \Rightarrow débris \Rightarrow inflammation \Rightarrow ostéolyse \Rightarrow descellement

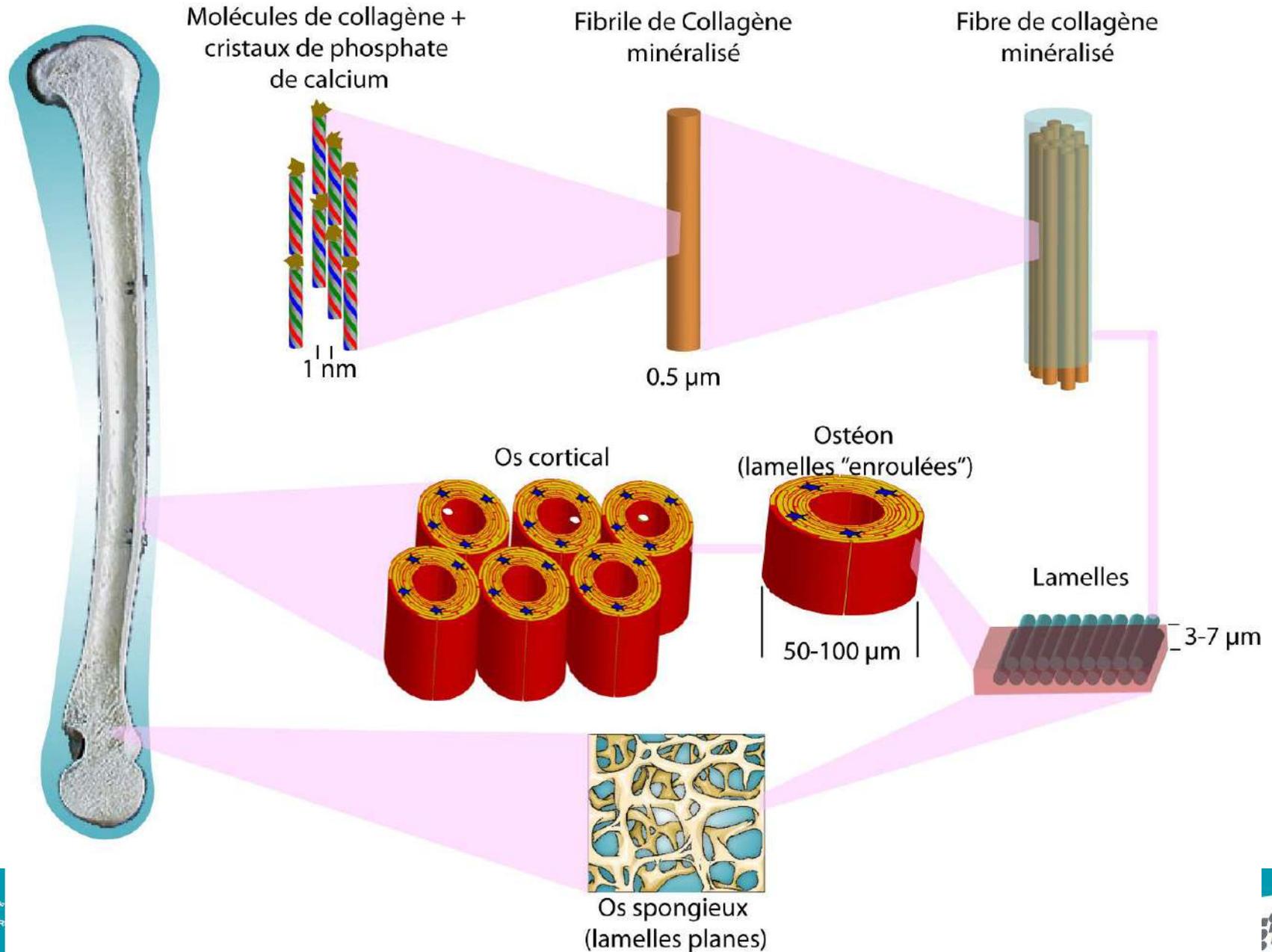


**Descellement \Rightarrow Reprise (nouvelle prothèse)
 \Rightarrow nouvelle chirurgie
 \Rightarrow risque de mortalité: 3%**

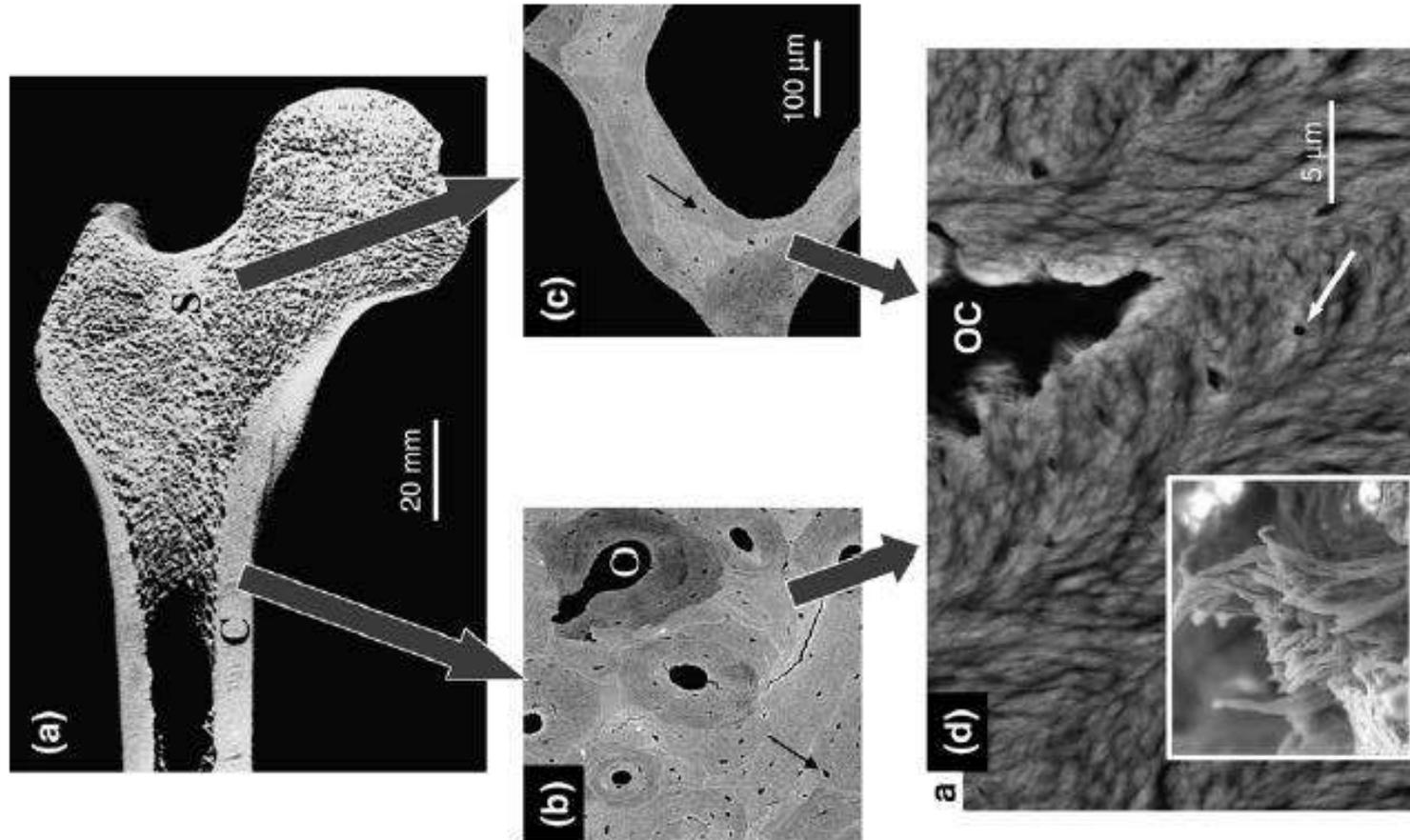
Utilisation des verres et vitrocéramiques comme biomatériaux

- Applications dentaires
 - structures
 - cosmétiques
 - reconstruction osseuse
 - revêtements bioactifs
- Applications orthopédiques
 - comblement osseux
- Verres biocides

Exemple d'un matériau biologique: l'os

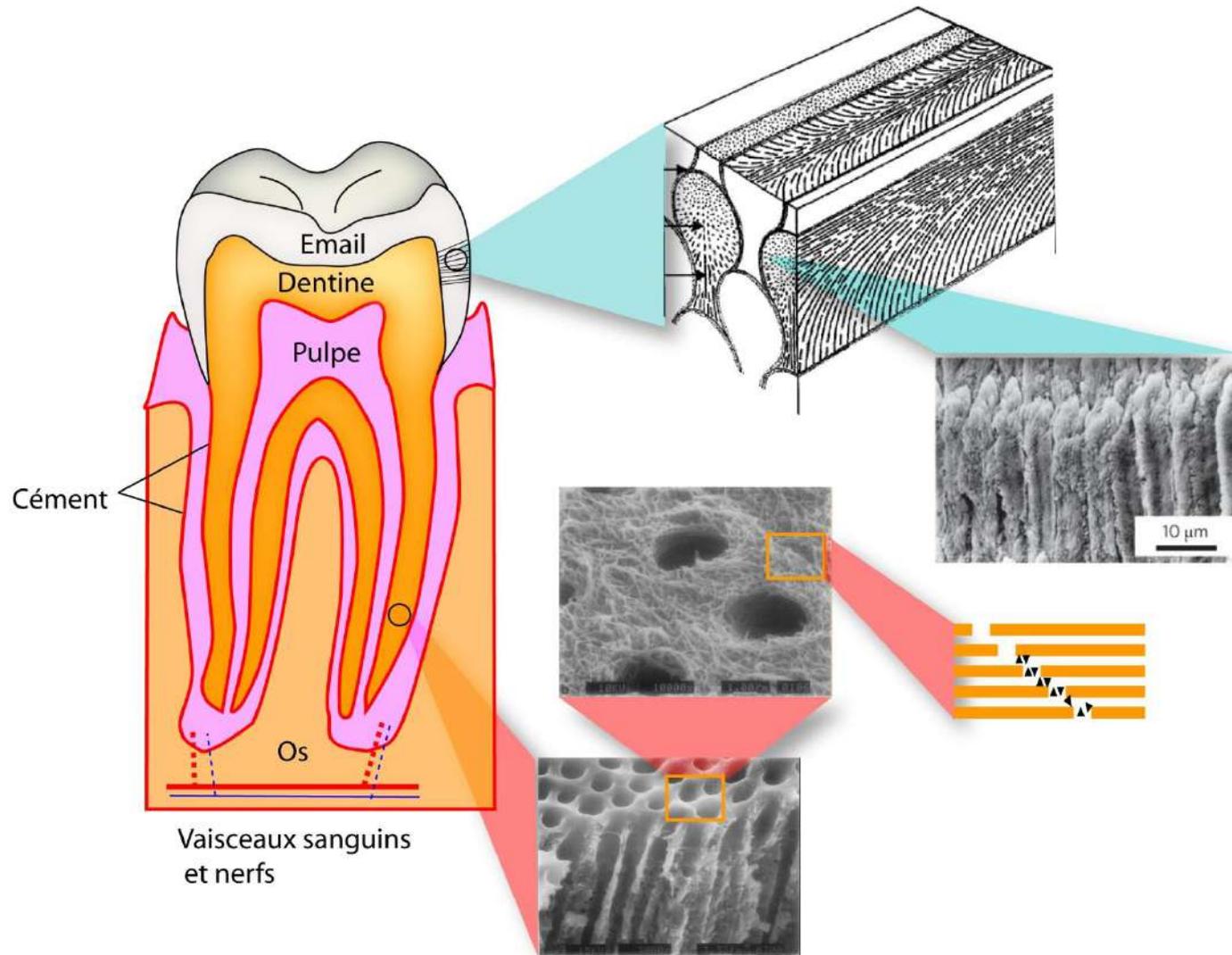


Exemple d'un matériau biologique: l'os



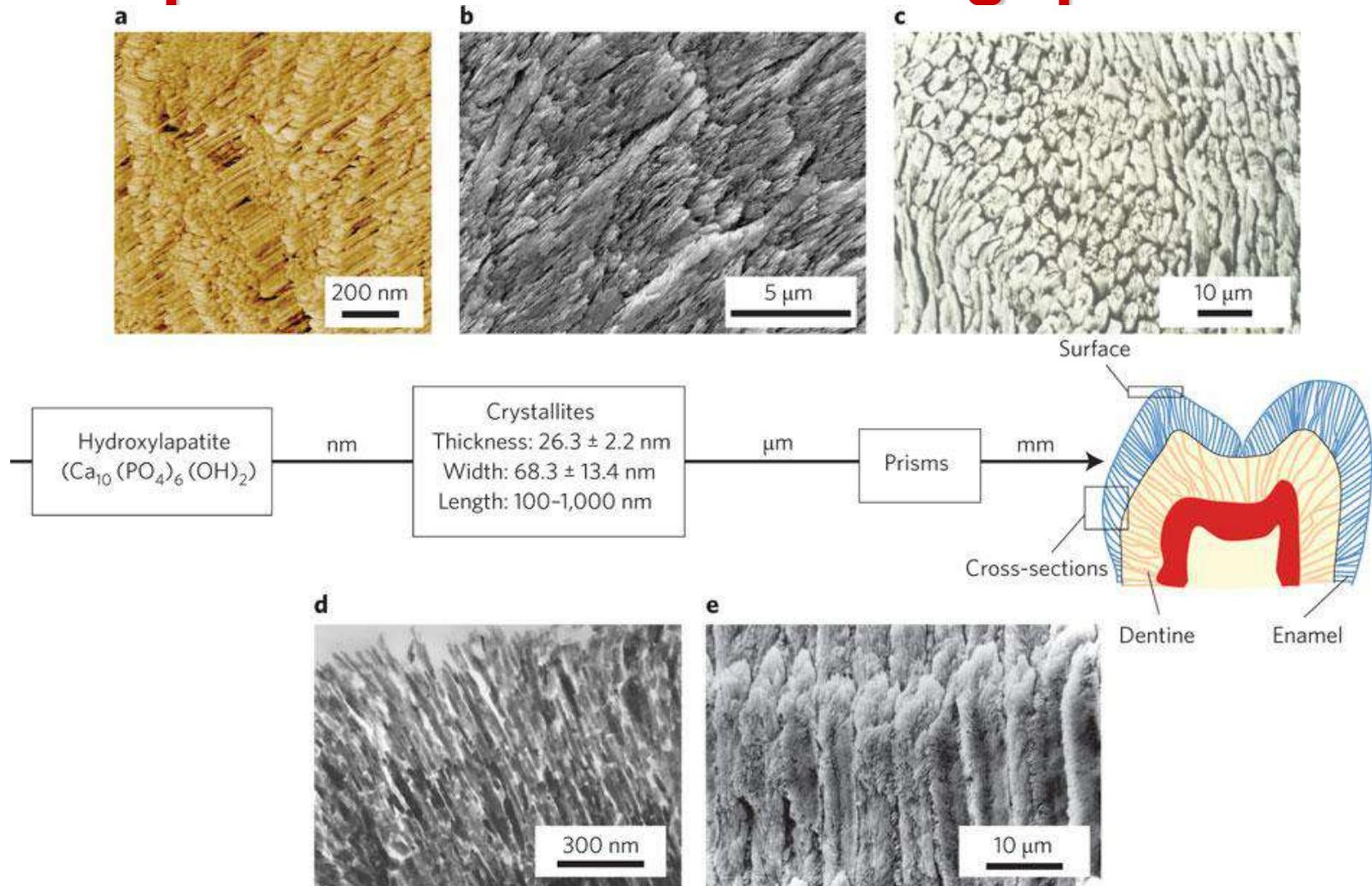
D'après P. Fratzl, R. Weinkamer / Progress in Materials Science 52 (2007) 1263–1334

Exemple d'un matériau biologique: la dent



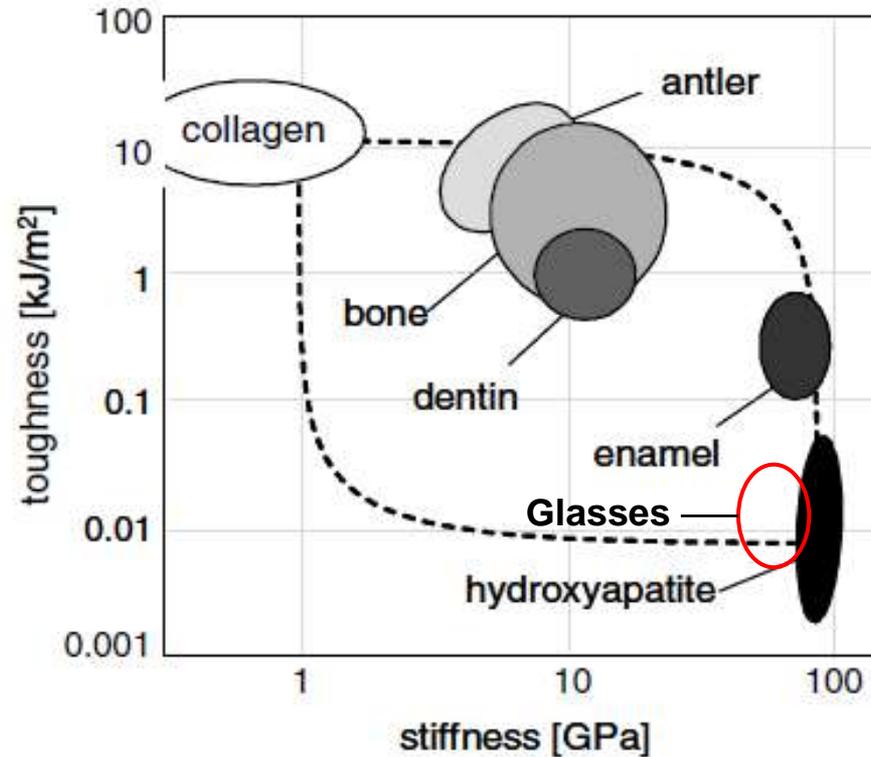
D'après S. Habelitz et al. : Archives of Oral Biology 46 (2001) 173–183
et M. Hannig, C. Hannig, Nature Nanotechnology 5, 565–569 (2010)

Exemple d'un matériau biologique: l'émail



Nanocristaux d'hydroxyapatite (a,b,d) organisés en prismes (c,e) perpendiculaires à la surface de la dent

Propriétés mécaniques des matériaux biologiques



D'après P. Fratzl, R. Weinkamer / Progress in Materials Science 52 (2007) 1263–1334

VERRE BIOACTIF 45S5

Verres bioactifs

Propriétés des verres bioactifs : Formation d'une hydroxyapatite carbonatée, identique à la partie minérale de l'os, à la surface de l'implant in vitro and in vivo.

➡ Liaison "forte" entre l'os et l'implant

Verre bioactif 45S5 (Bioglass ®):

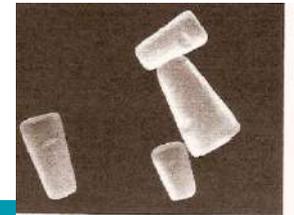
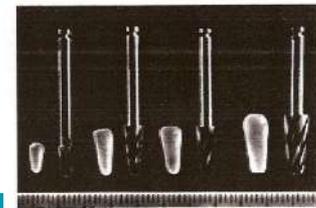
Développé en 1969 par L.L. Hench

Composition massique: 45% SiO₂; 24,5% Na₂O; 24,5% CaO et 6% de P₂O₅.

Intérêts :

- C'est le plus bioactif parmi les verres obtenus par méthodes traditionnelles. Il permet une liaison rapide entre l'os et l'implant.
- Il favorise la différenciation des cellules souches en ostéoblastes. C'est la seule céramique ostéoinductive connue.
- Effet bactéricide

Applications : implant d'oreille interne ou moyenne, granules pour la reconstruction osseuse...



Objectifs

Verres (vitrocéramiques) bioactifs poreux :

- Une alternative aux phosphates de calcium pour applications orthopédiques.
- Un candidat de choix pour l'ingénierie tissulaire.

composition
système, cristallinité

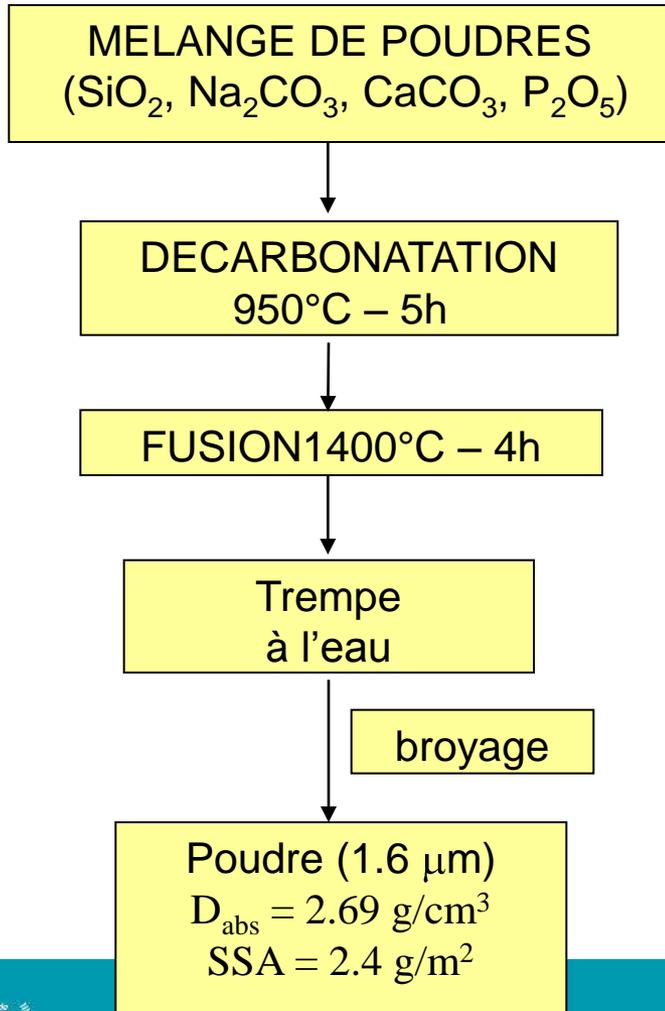
architecture
quantité, taille, morphologie
de la porosité

Propriétés de surface
Surface spécifique, chimie...

Propriétés mécaniques
résistance mécanique,
fissuration...

Propriétés biologiques
viabilité, adhérence,
prolifération des cellules,
croissance osseuse...

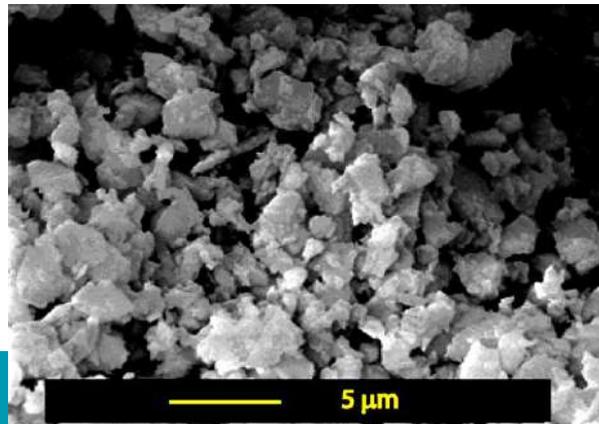
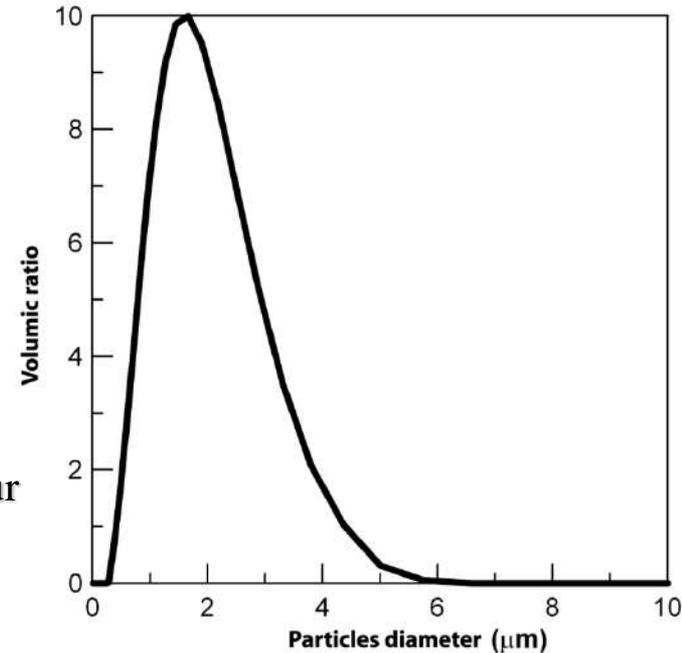
Synthèse du 45S5



*Granulométrie de la
poudre*



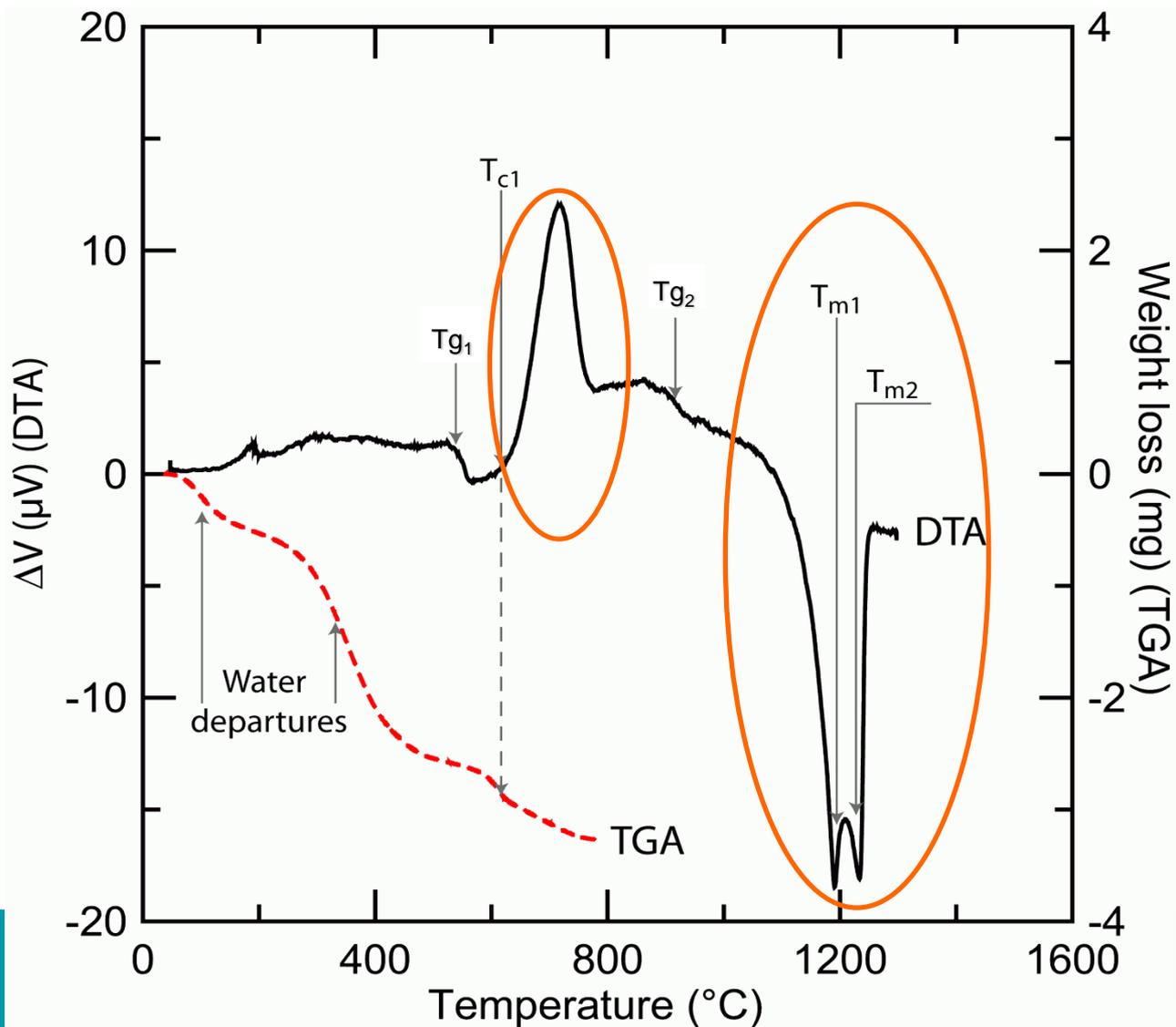
Distribution
monomodale centrée sur
1.6 μm



Observations MEB

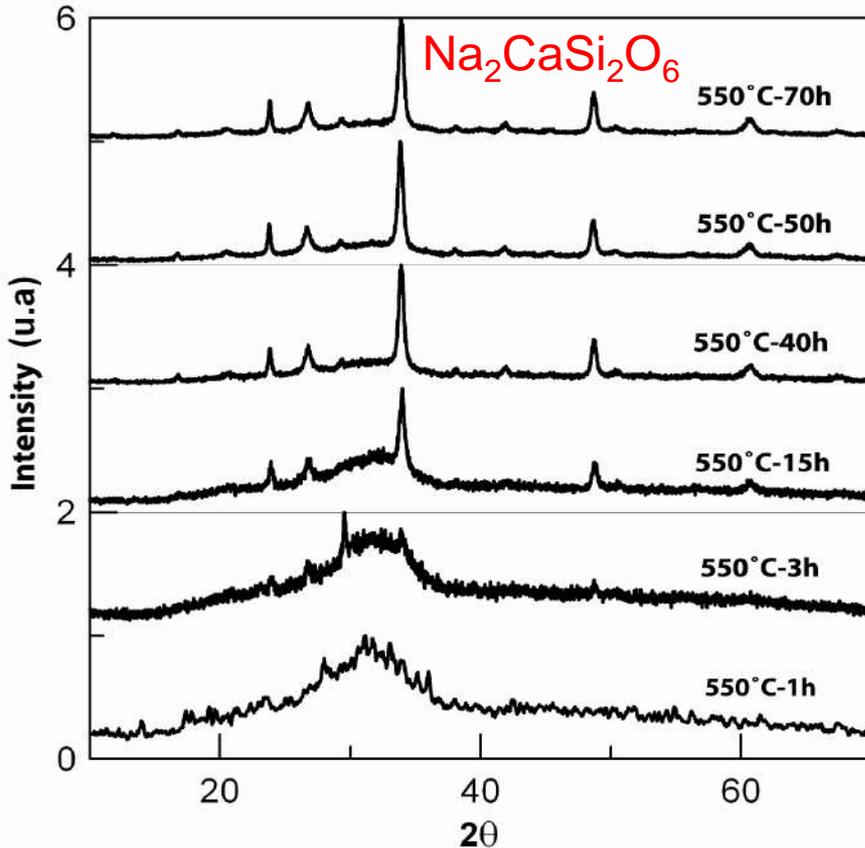
Comportement thermique

Courbes ATD/ATG

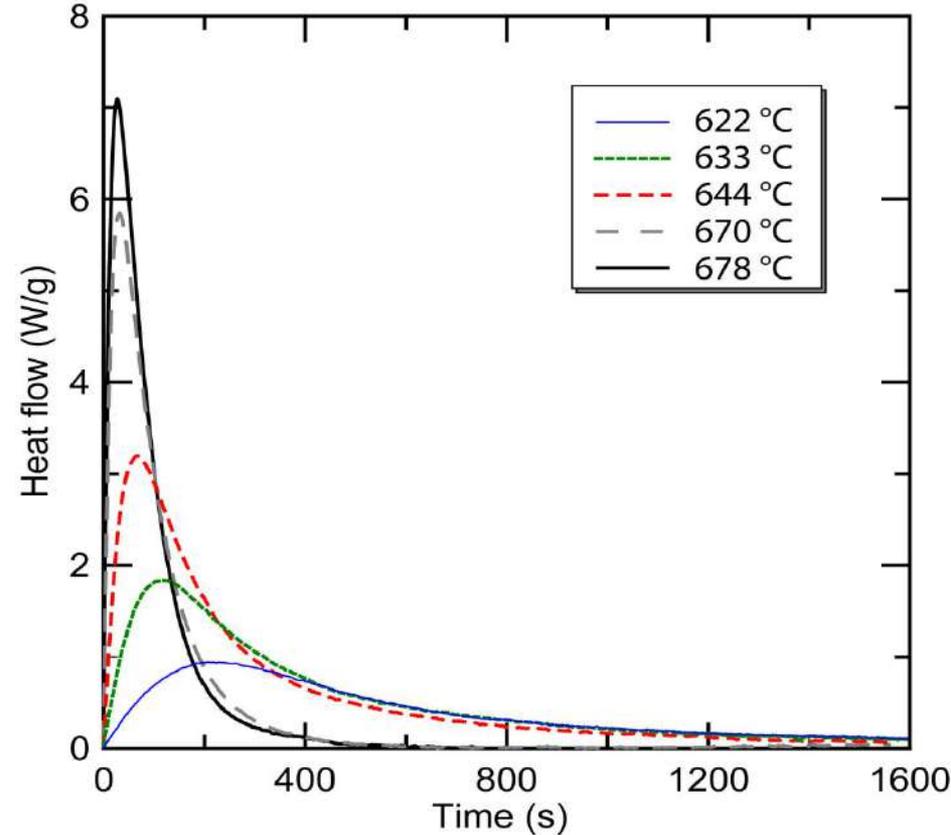


Cinétiques de cristallisation

Entre 550 °C et 580 °C:
Diffraction des Rayons X

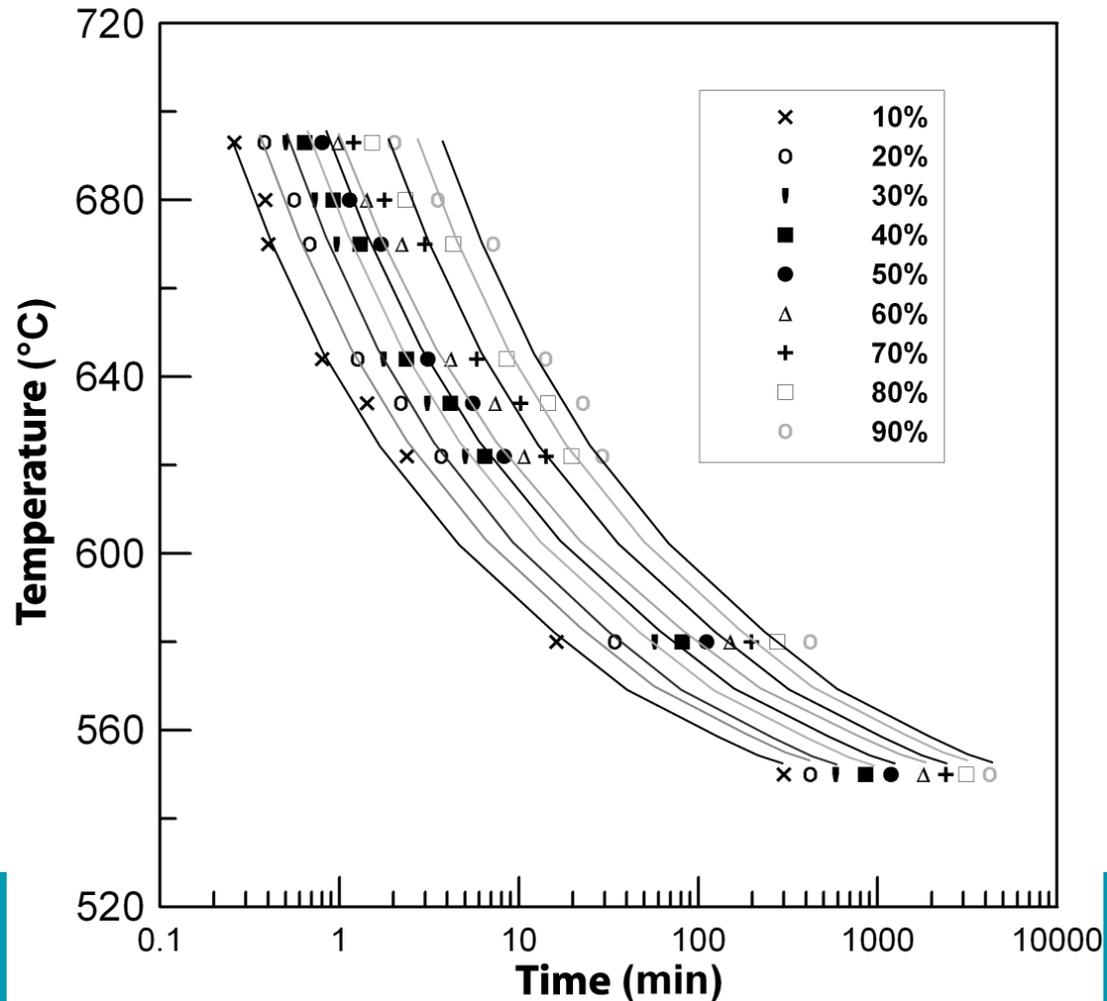


Cinétiques entre 622°C et 678 °C:
DSC isotherme



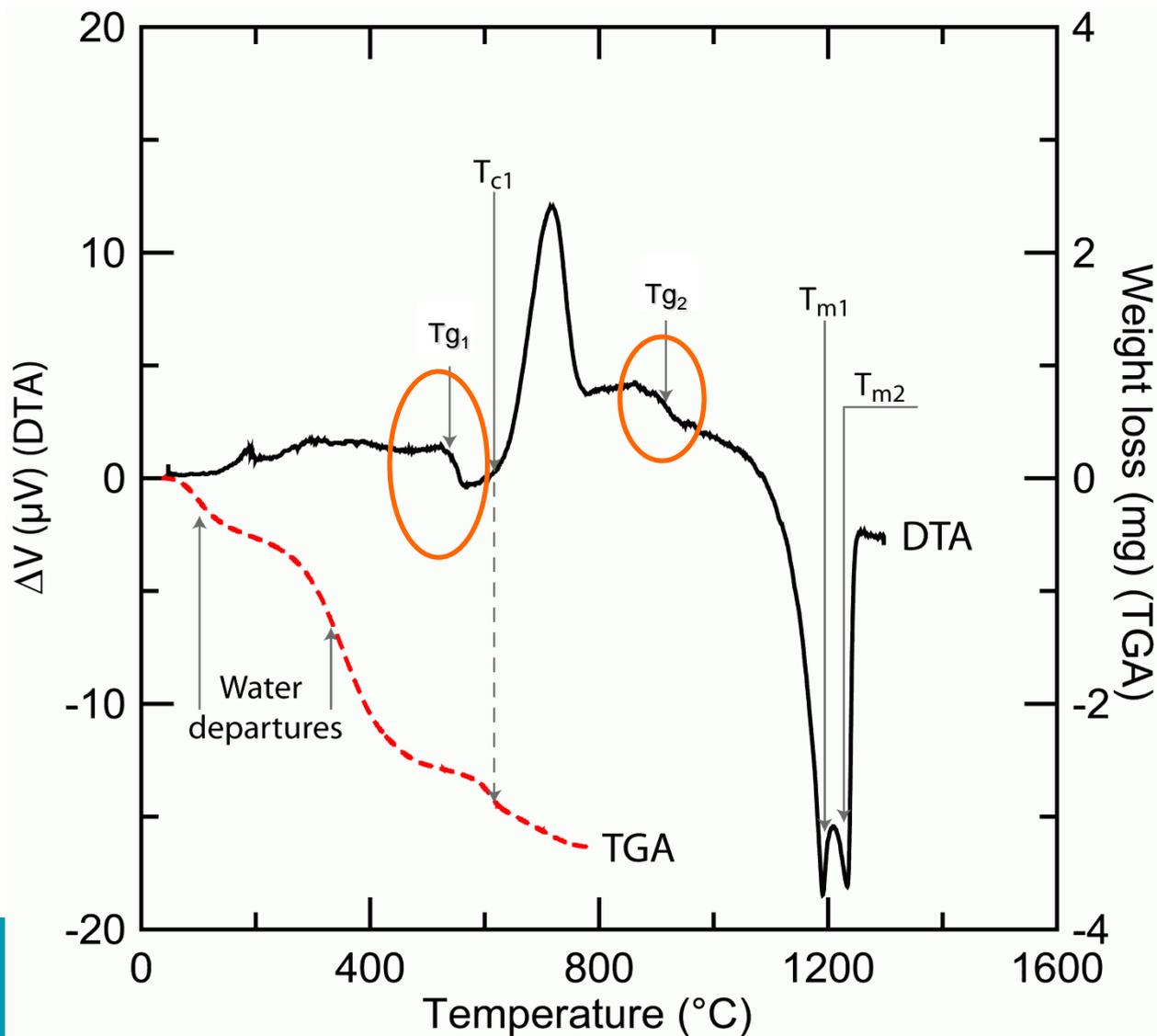
Courbes TTT

Courbes Temperature-Temps-Transformation du bioverre 45S5 :
(ration de transformation relatif aux 80% maximum de cristallinité)



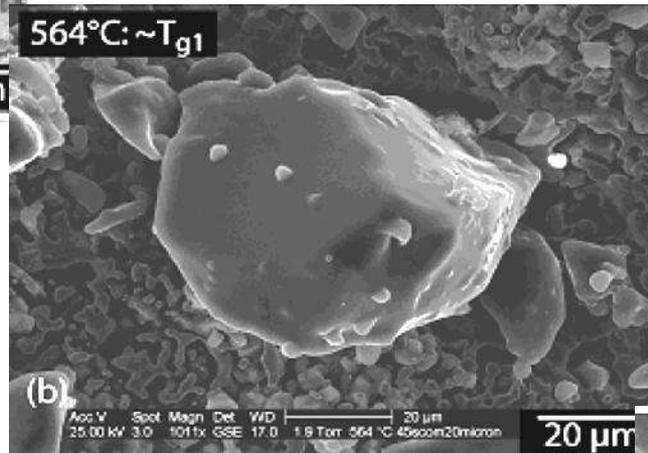
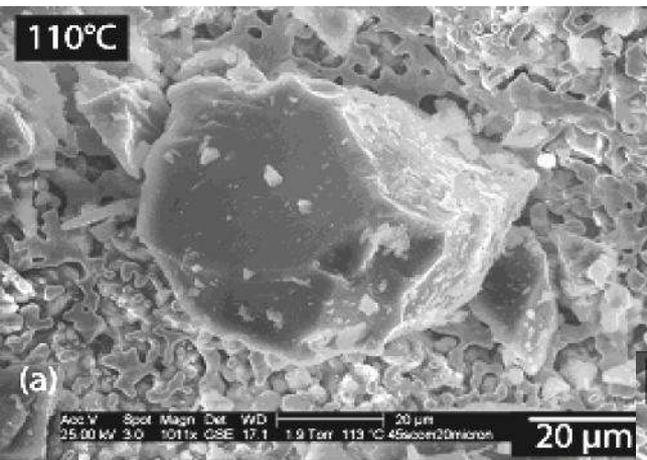
Comportement thermique

Courbes ATD/ATG

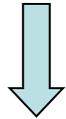


Transitions vitreuses

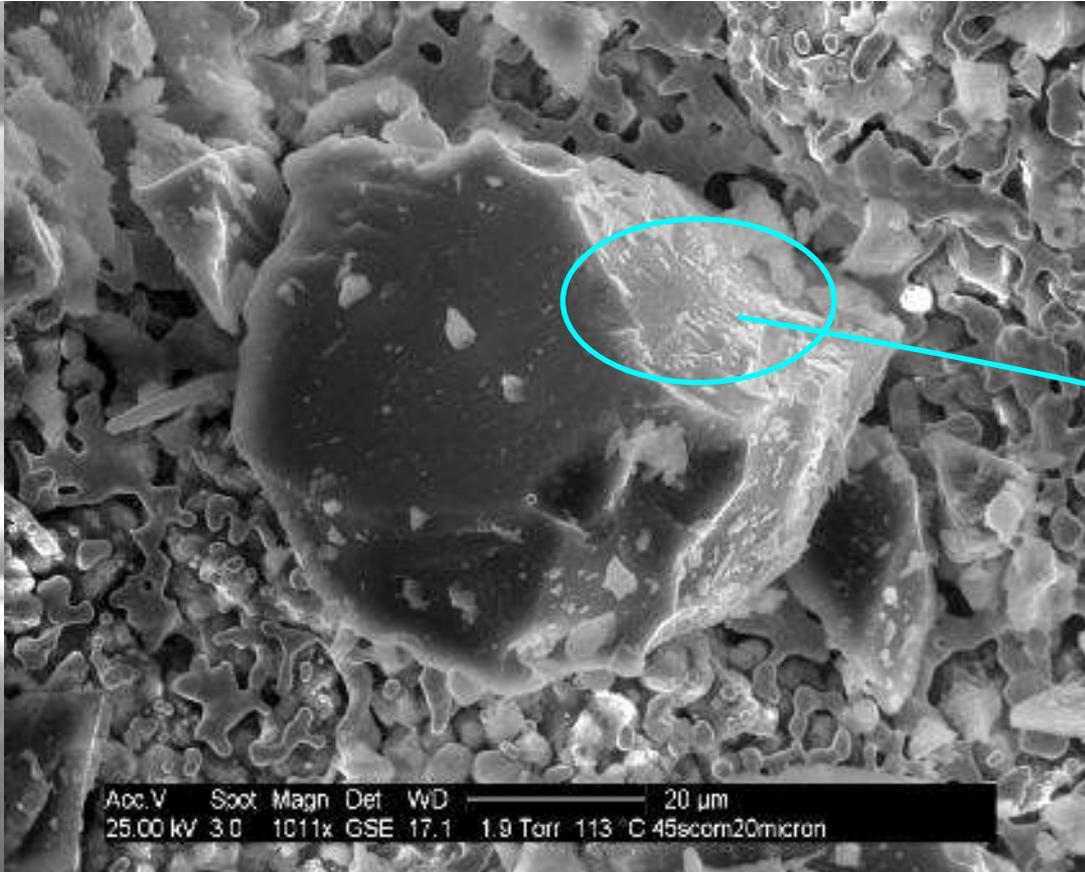
chauffage in-situ dans un Microscope Electronique à Balayage Environnemental



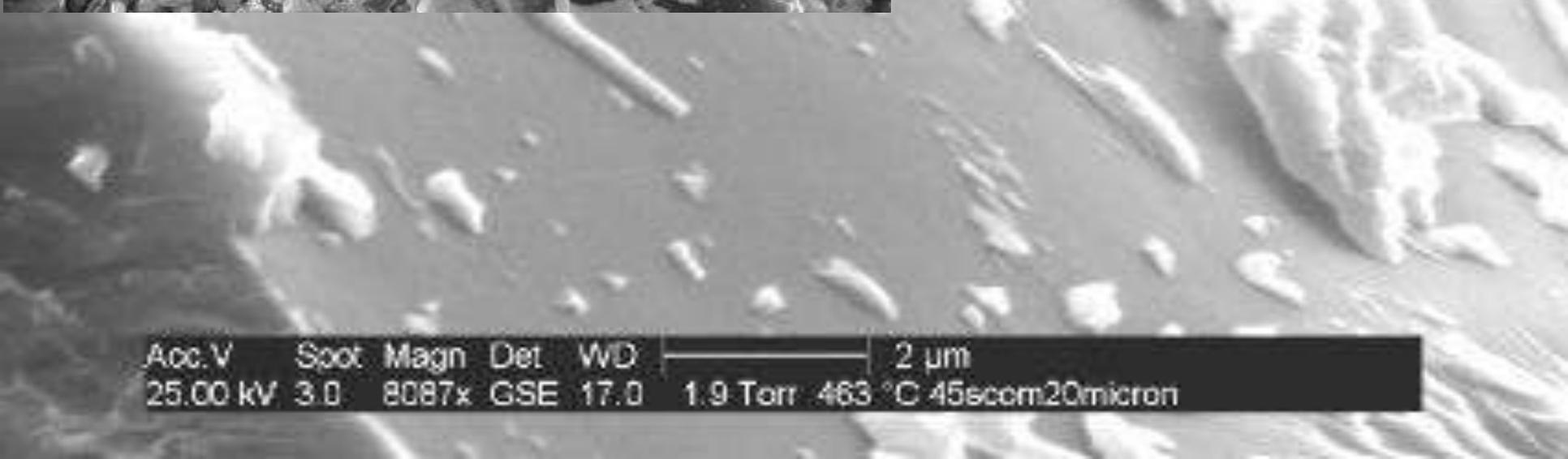
2 étapes
d'arrondissement des
particules

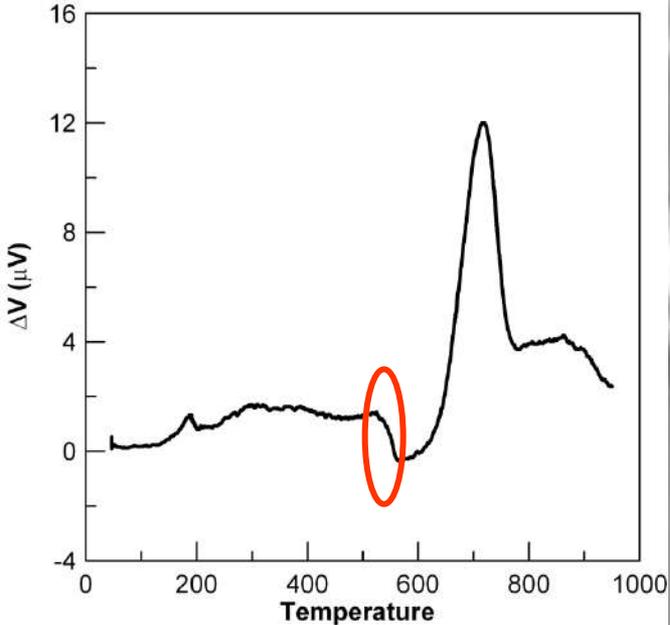


Confirmation des 2
transitions vitreuses

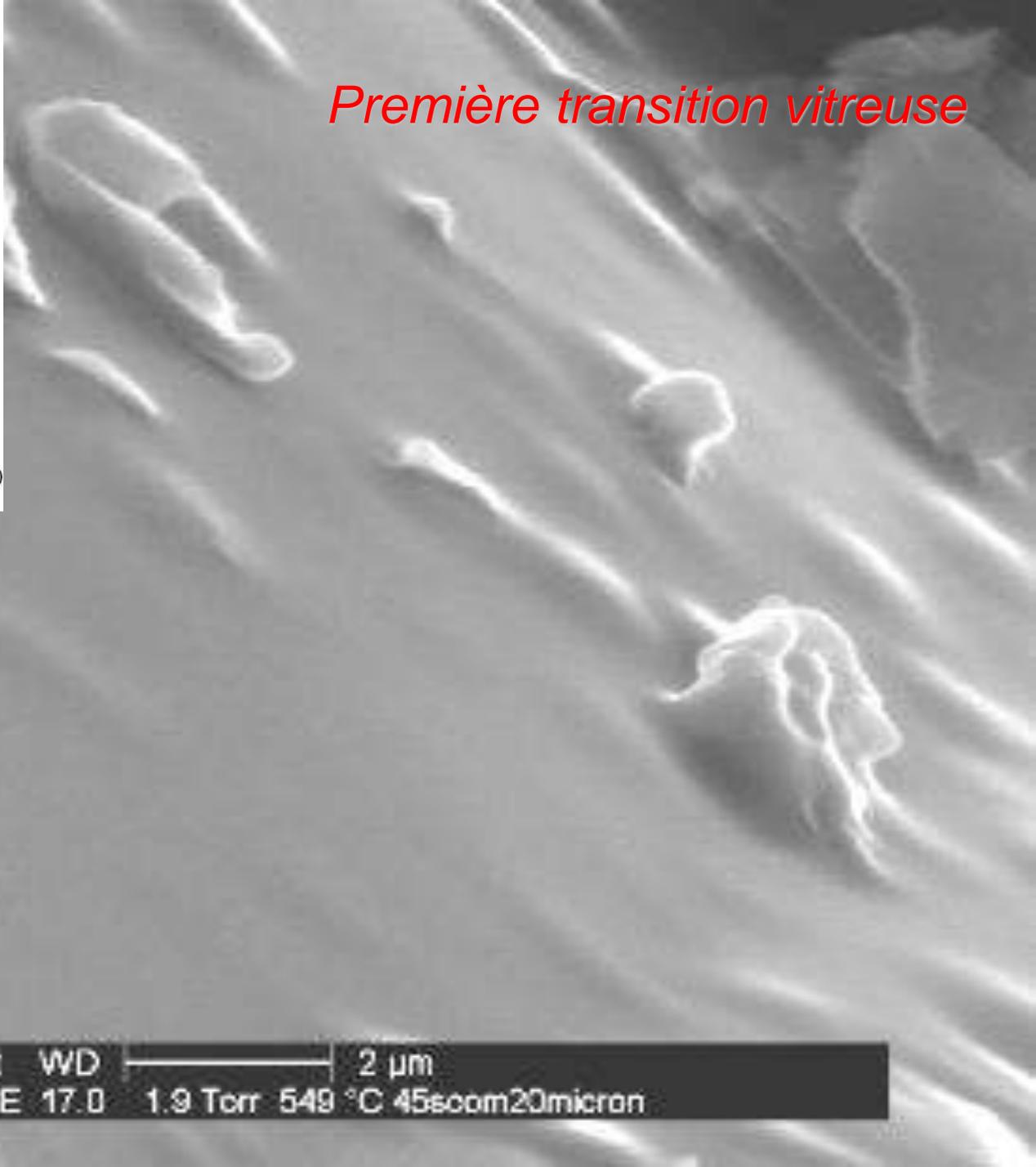


Poudre brute

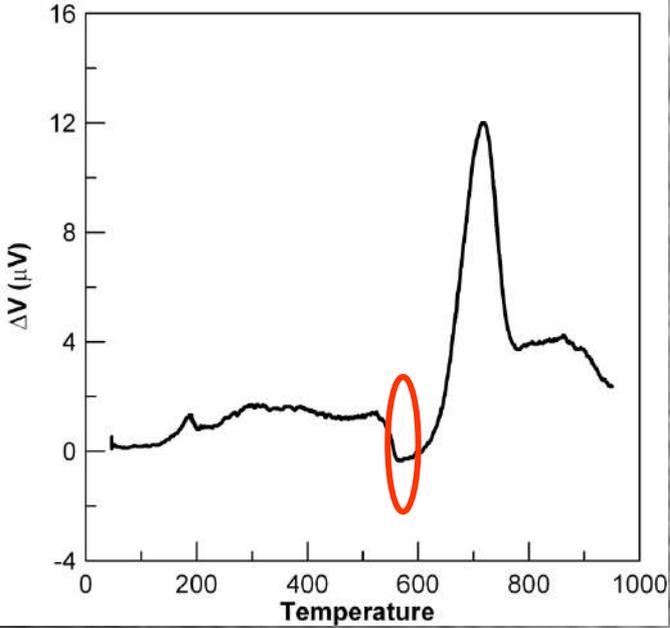




Première transition vitreuse

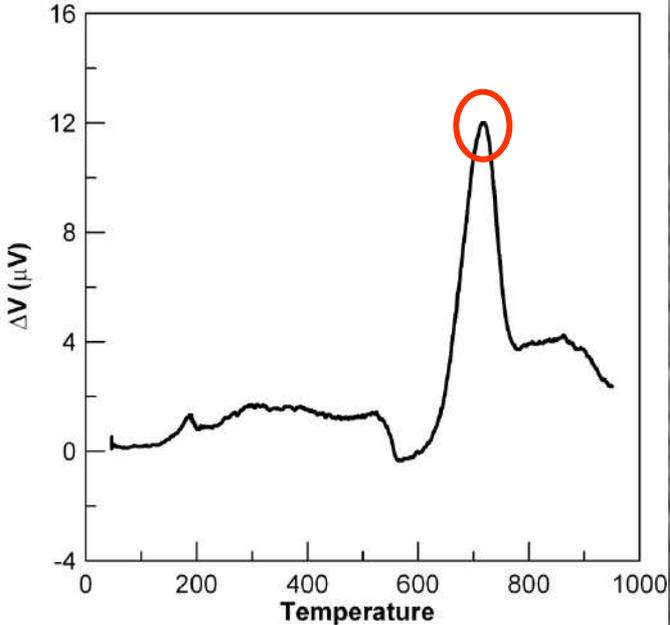


Acc.V Spot Magn Det WD | 2 μm
25.00 kV 3.0 8087x GSE 17.0 1.9 Torr 549 $^{\circ}C$ 45scom20micron



Démixtion

Acc.V Soot Magn Det WD | 2 μm
25.00 kV 3.0 8087x GSE 16.9 1.9 Torr 570 $^{\circ}C$ 45scm20micron

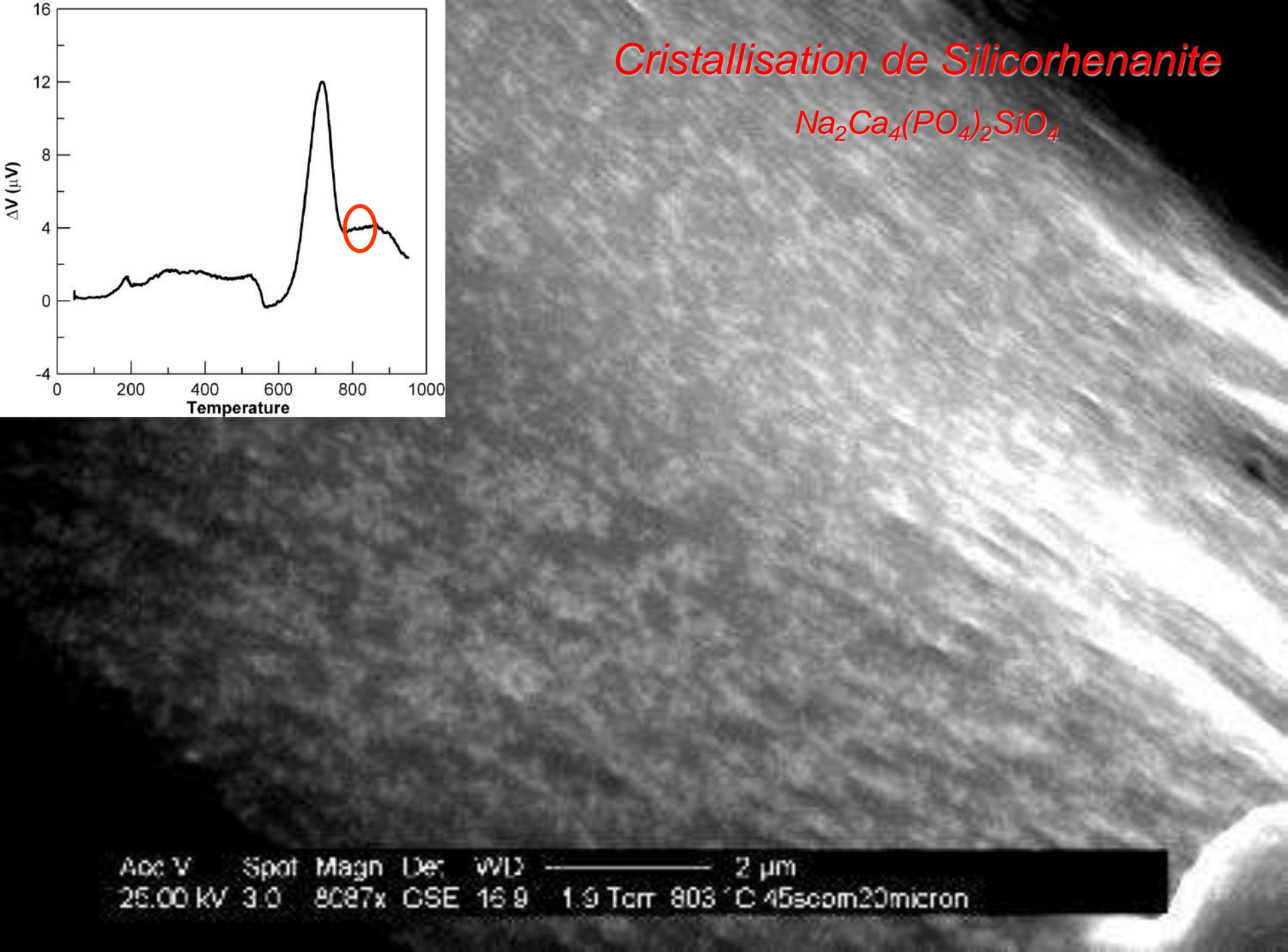
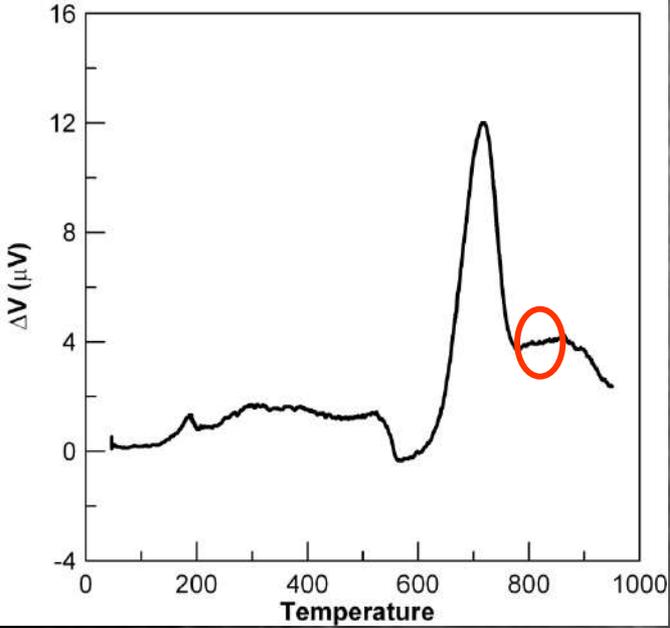


Cristallisation de la phase principale

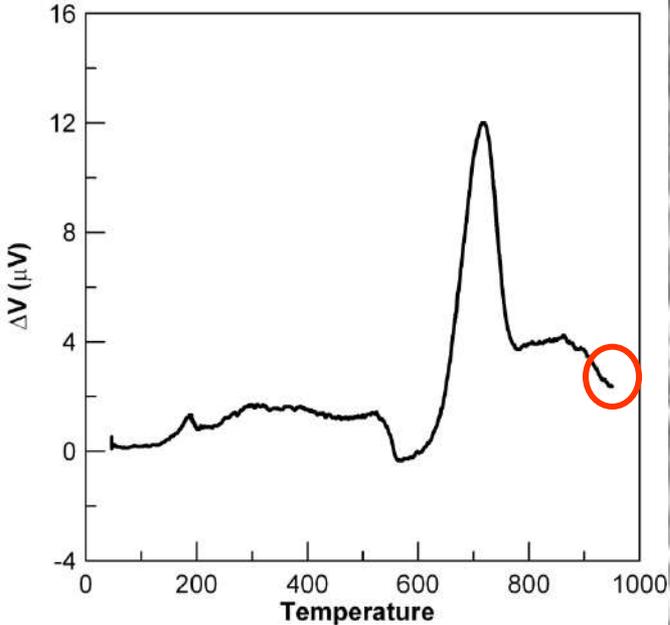


Acc.V Soot Magn Del WD | 2 μm
25.00 kV 3.0 8087x GSE 16.9 1.9 Torr 703 °C 45secm20micron

Cristallisation de Silicorhenanite



Acc V Spot Magn Det WLD 2 μm
25.00 kV 3.0 8087x GSE 16.9 1.9 Torr 803 $^\circ\text{C}$ 45scm20micron

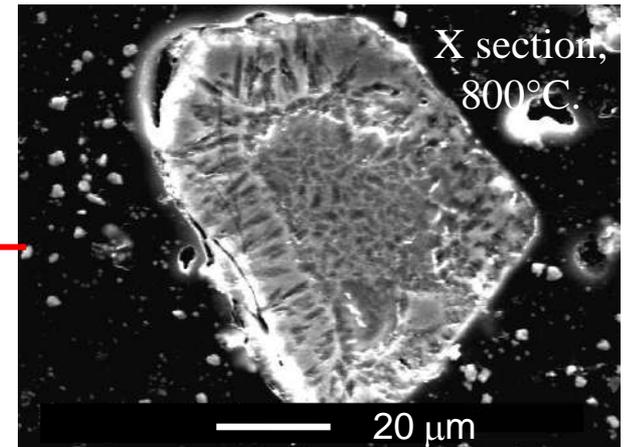
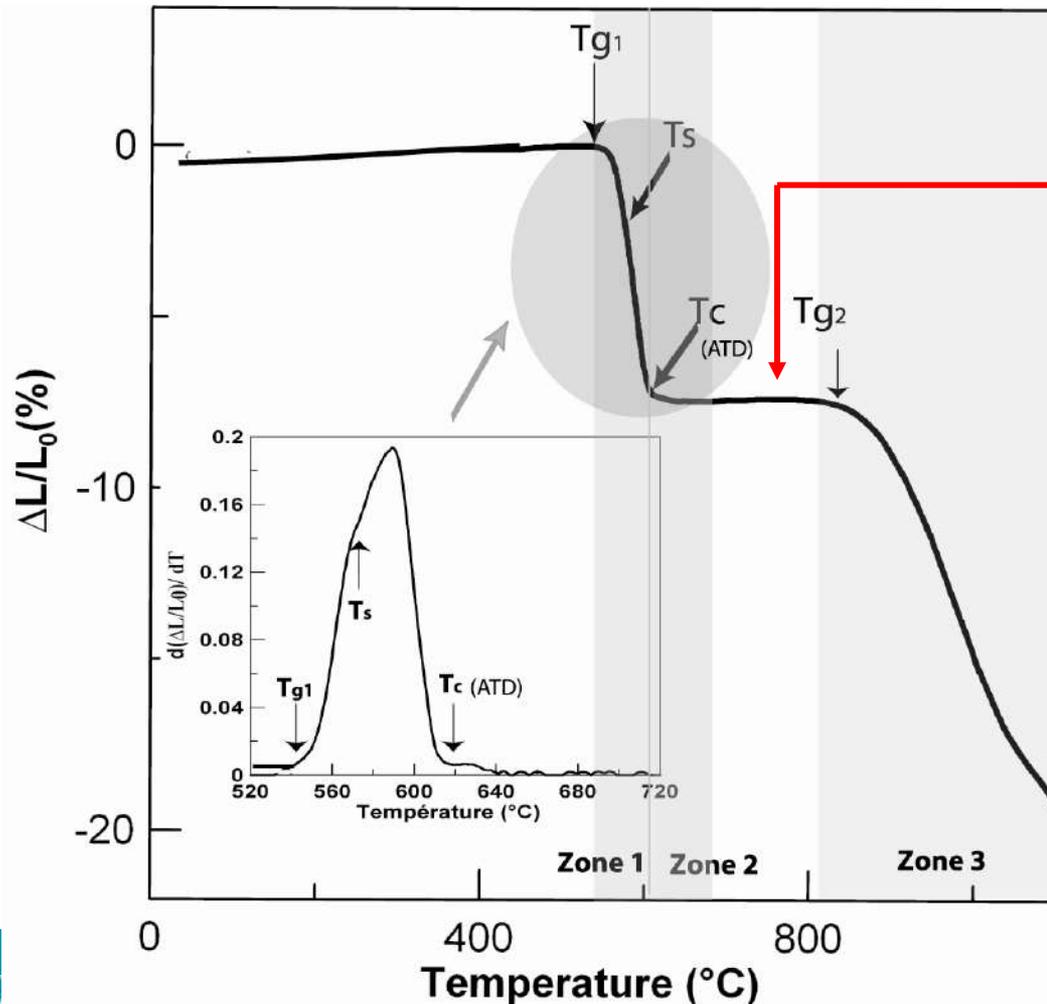


Résultat d'un traitement thermique à 950 °C après refroidissement

Acc.V Spot Magn Def WD | 5 μm
25.00 kV 3.0 4043x GSE 17.1 | 1.9 Torr 44 °C 45scom20micron

Comportement au frittage

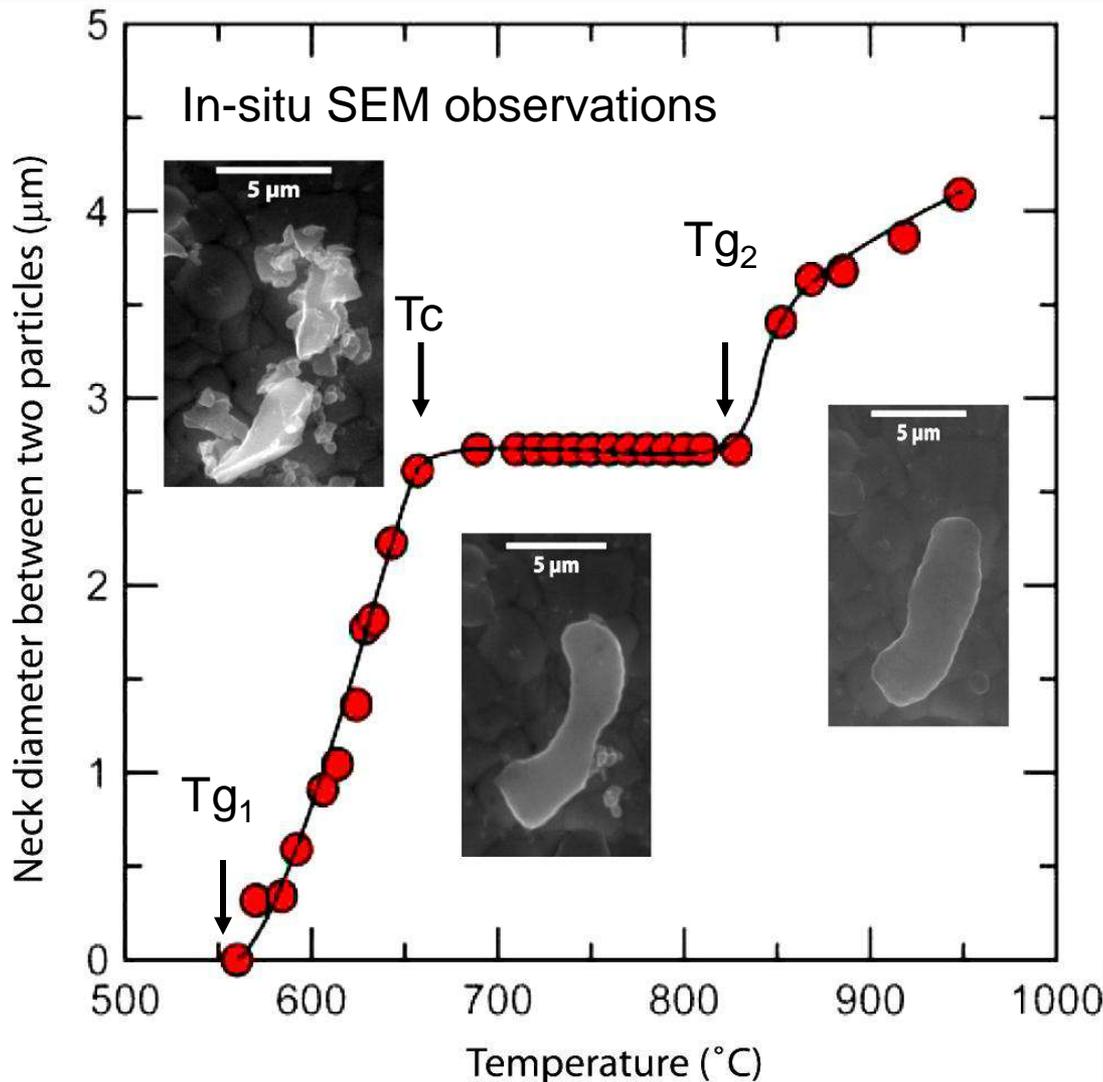
Courbe dilatométrique du Bioglass® (5 C/min) et courbe dérivée



- 2 étapes majeures de frittage
- Ralentissement du flux visqueux à cause de la cristallisation

Formation d'un cou entre 2 particules

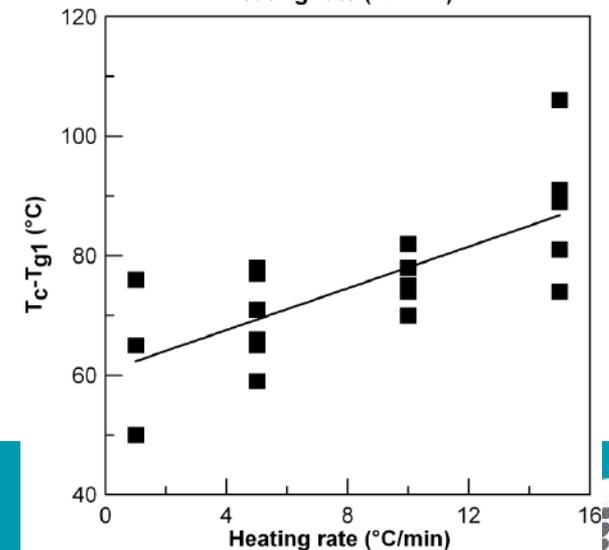
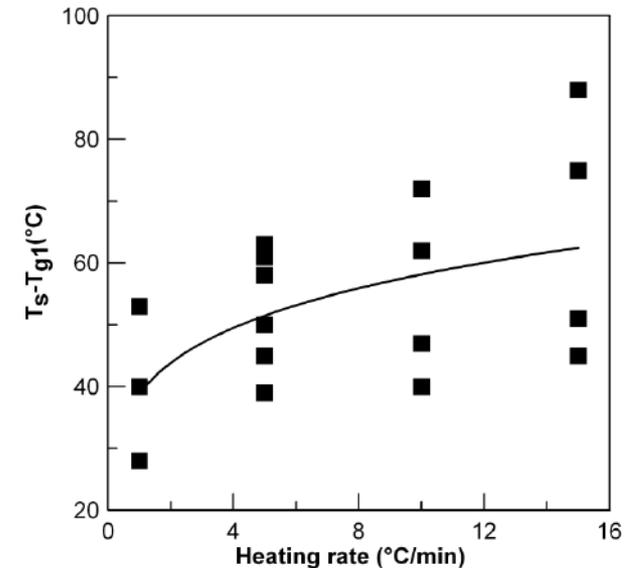
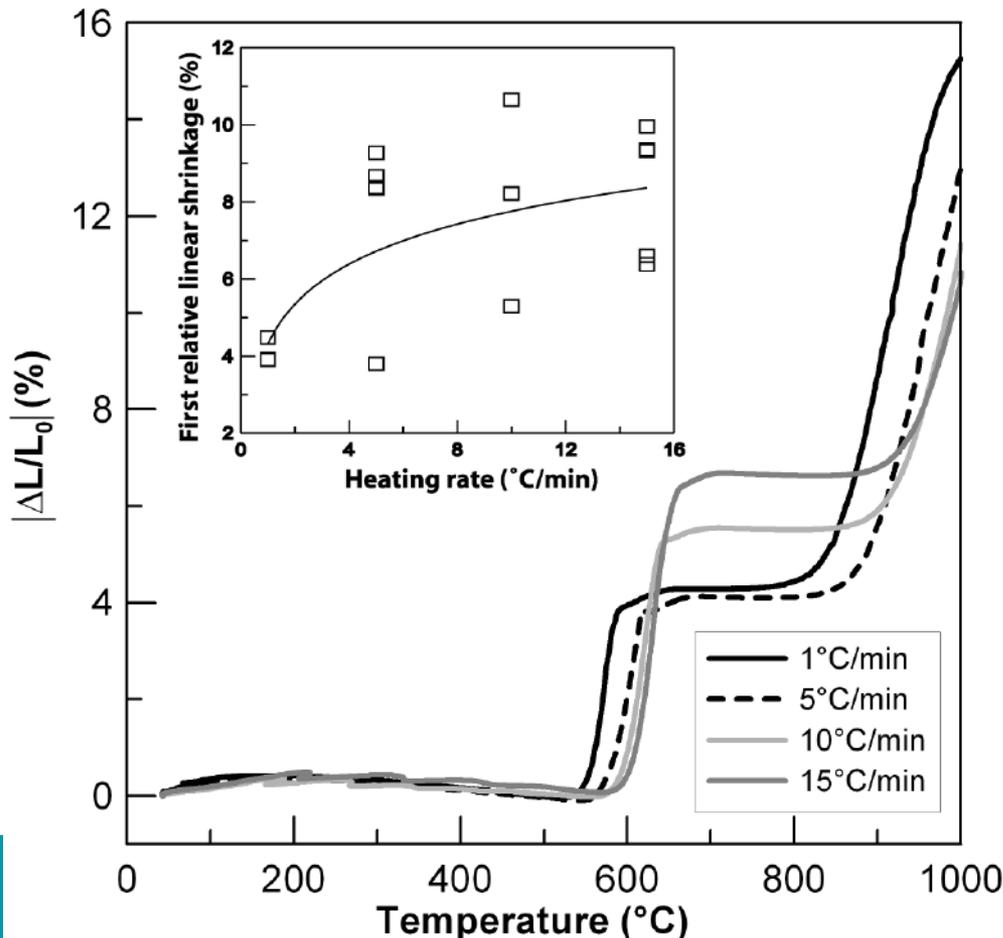
Evolution du diamètre du cou entre deux particules avec la température (à 5°C/min)



- mêmes étapes observées qu'en dilatométrie
- Mêmes températures

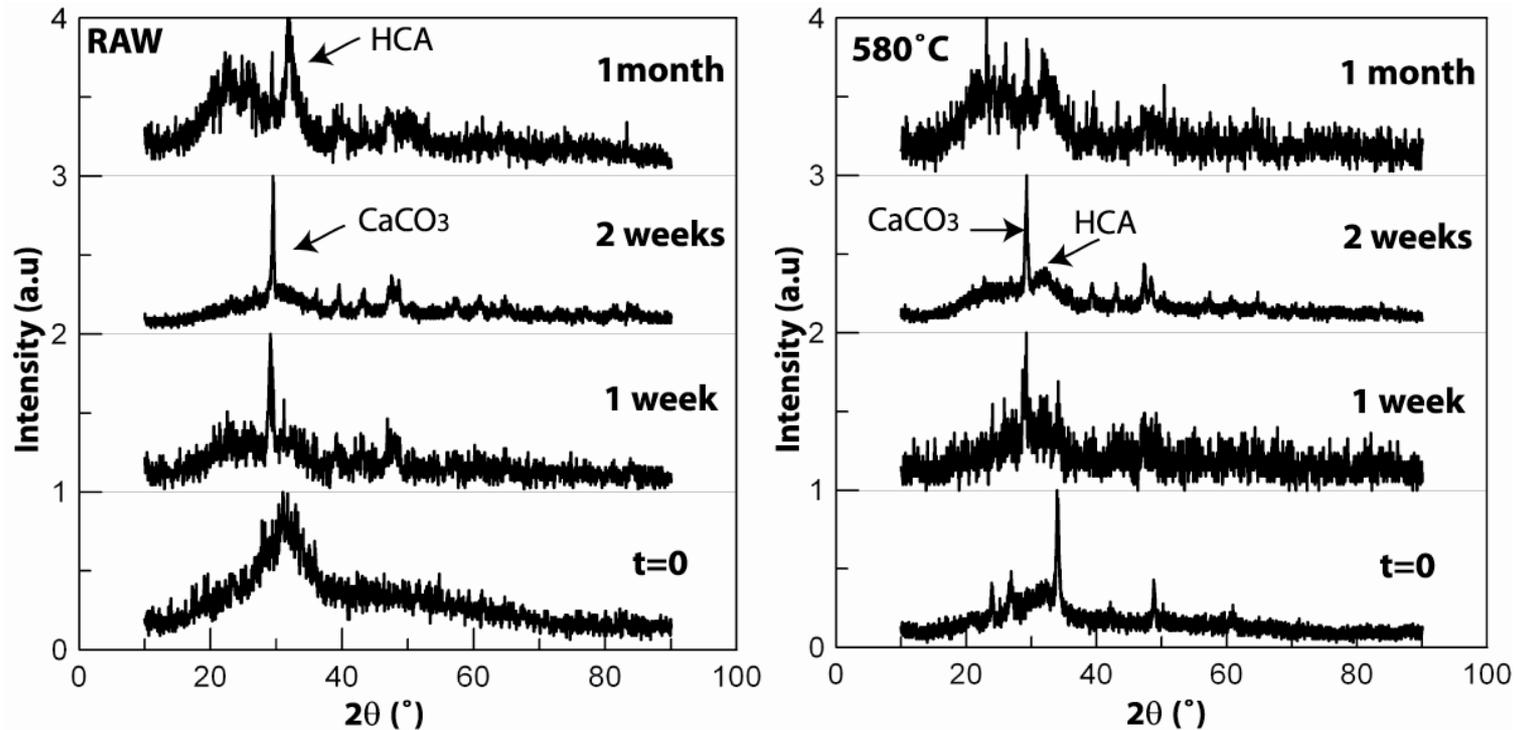
Frittage : influence de la vitesse de chauffe

- Augmentation de $(T_s - T_{g1})$ et $(T_c - T_{g1})$ avec la vitesse de chauffe
- => accroissement du retrait lors du premier stade du frittage avec la vitesse de chauffe



Bioactivity of thermally treated powders

XRD diffractograms of raw and thermally treated (580°C) bioactive glass powders immersed in a Simulated Body Fluid for different times

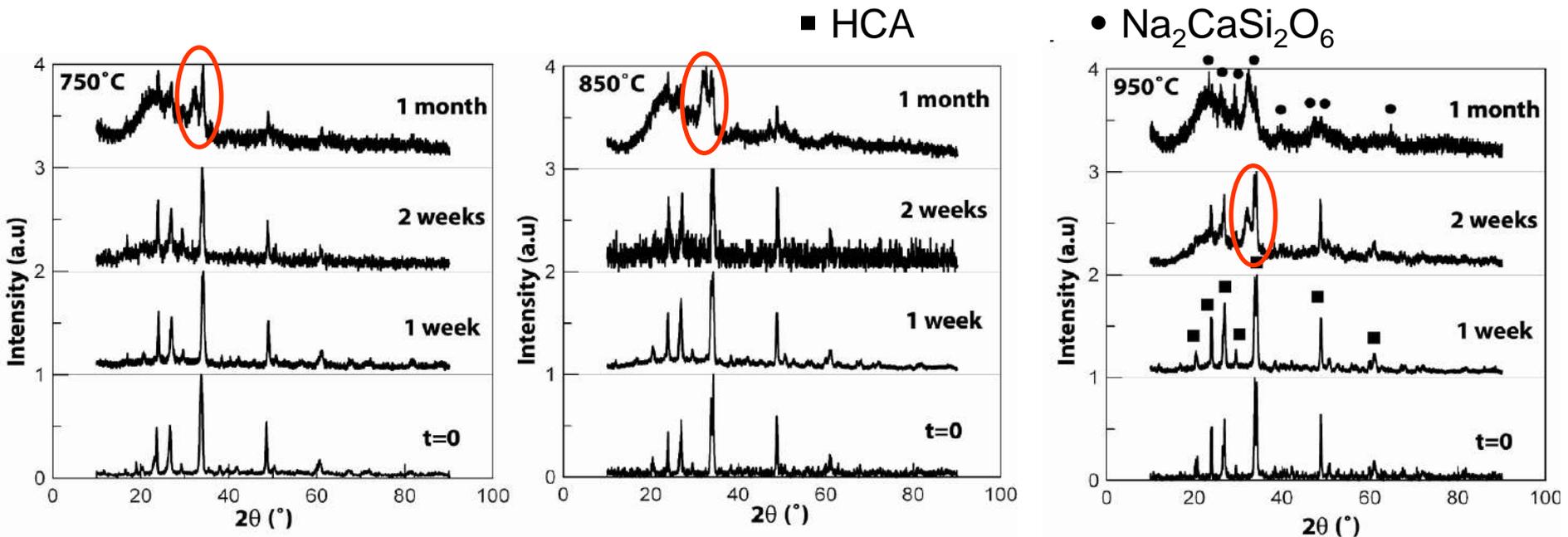


Formation of CaCO₃ + HCA

1 month: HCA predominant

Bioactivité des poudres après traitement thermique

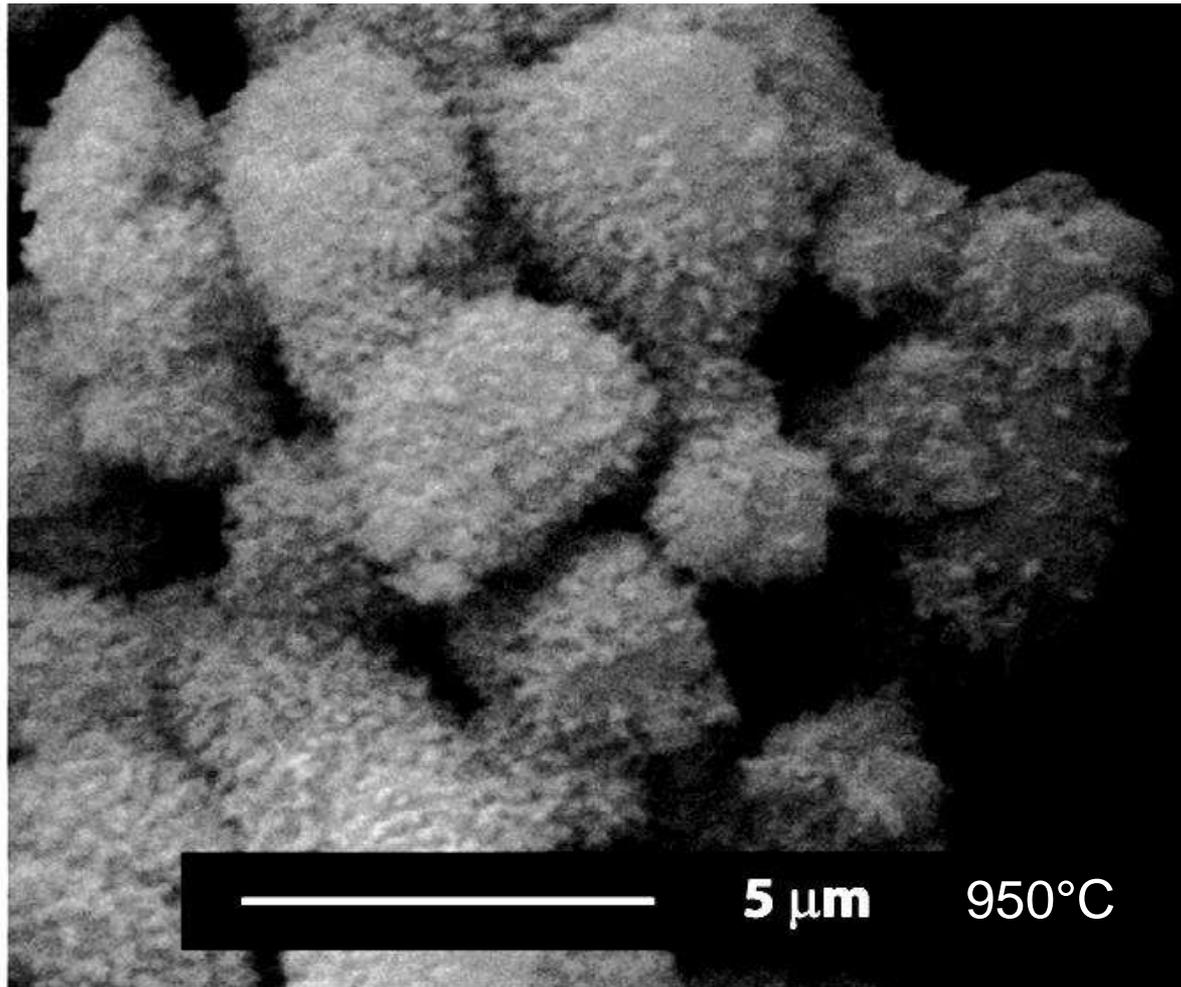
Diagrammes de DRX de poudres traitées à 750°C, 850°C and 950°C, et immergées dans du SBF pendant différentes durées



- 2 semaines : formation d'HCA plus rapide après traitement à 950 C
- 1 mois : Accroissement de $I_{\text{HAC}} / I_{\text{Na}_2\text{CaSi}_2\text{O}_6}$ avec la température de traitement

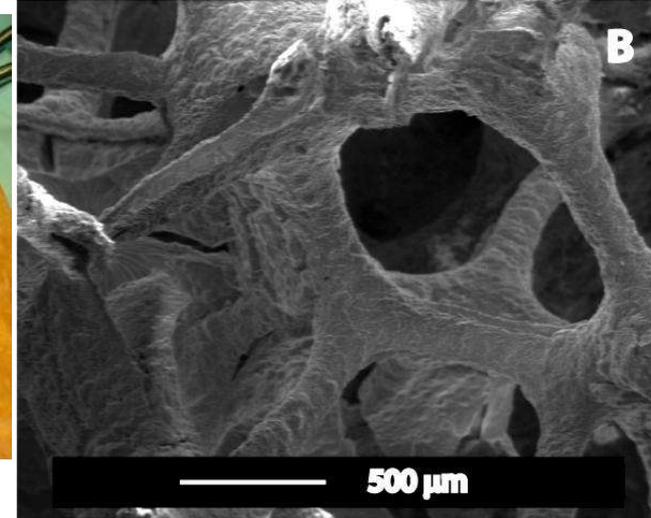
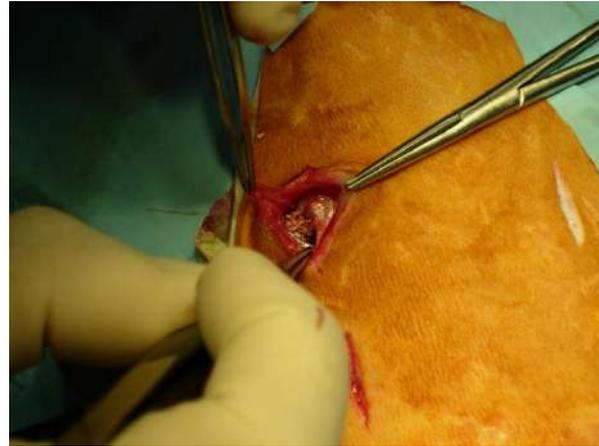
Bioactivité des poudres après traitement thermique

Formation d'aiguilles d'HCA sur les poudres traitées
thermiquement après un mois d'immersion

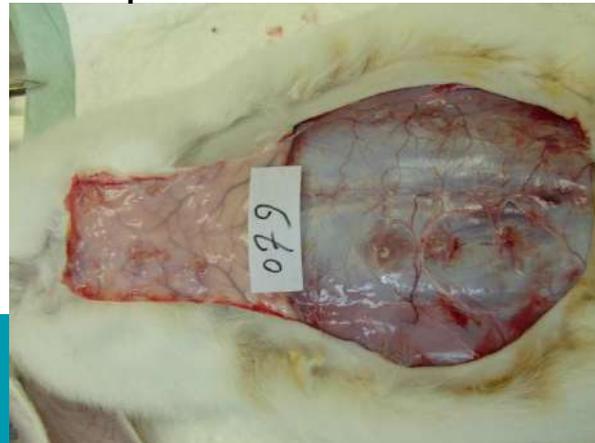


Etudes *in vivo* sur des lapins

Implantation intramusculaire de blocs poreux de 45S5 (obtenus par réplique de mousses polymères)

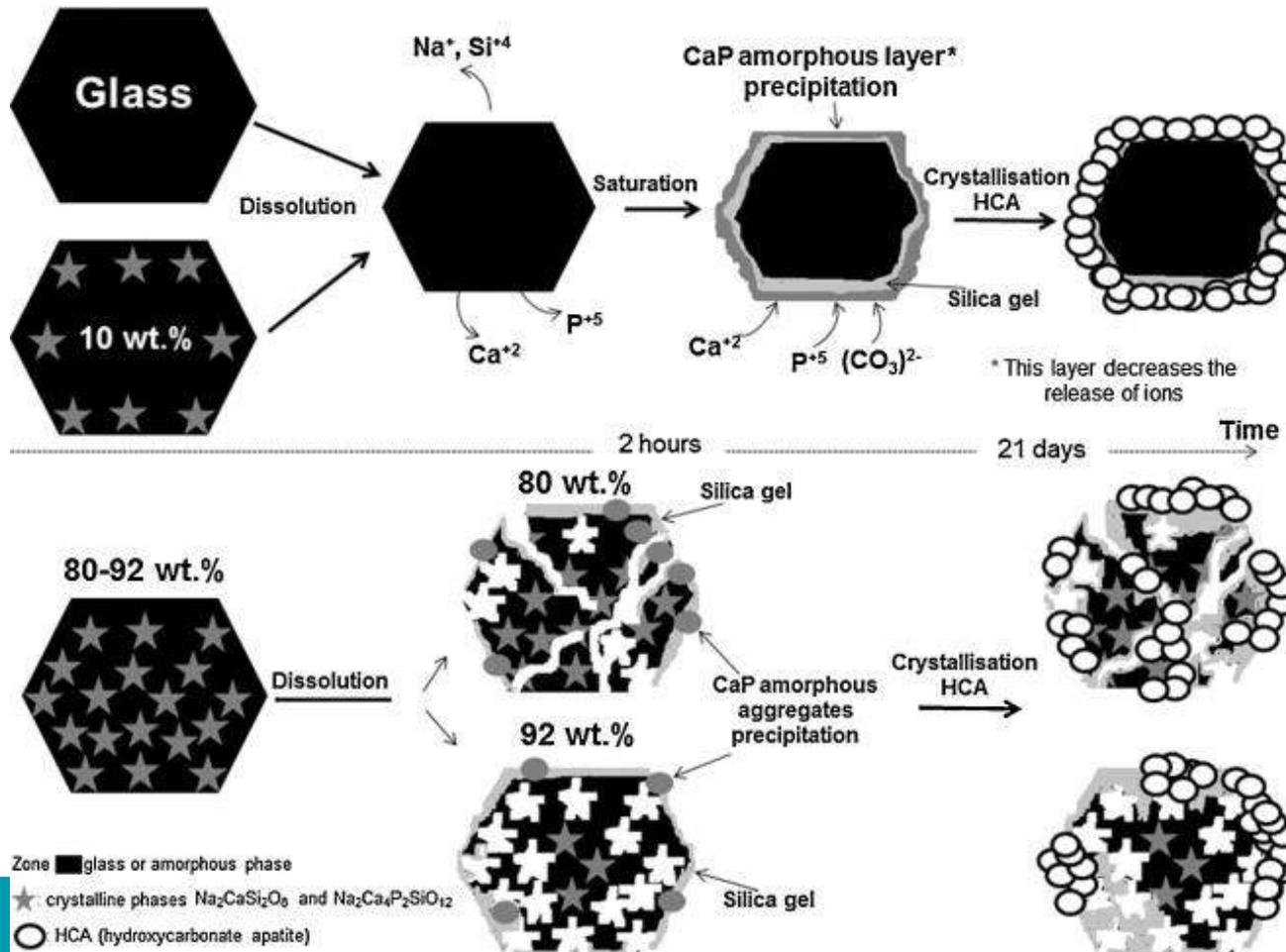


- Conclusions après 1 mois :
 - Biocompatible, quelques cas d'inflammation superficielle légère, pas d'infection
 - Bonne intégration des blocs poreux



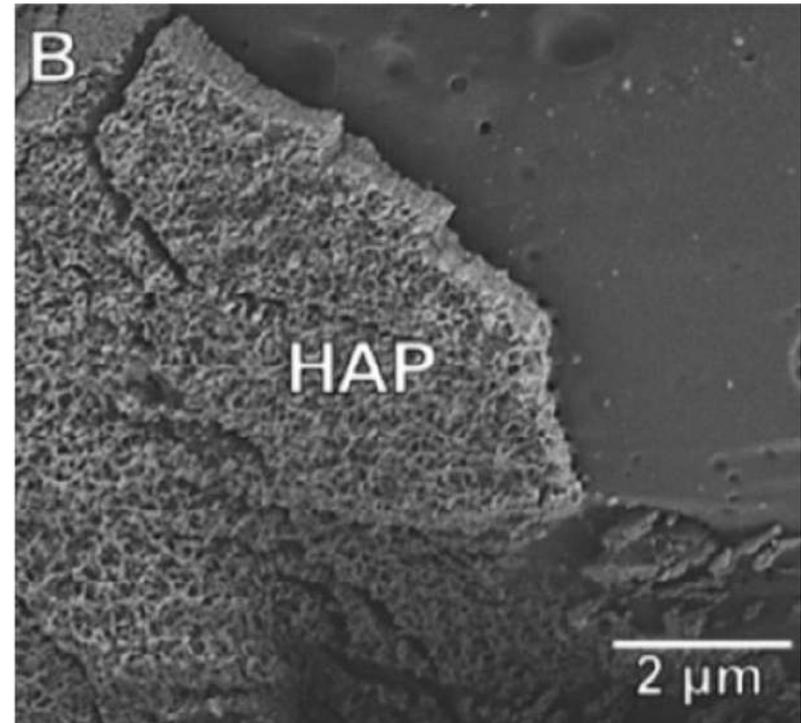
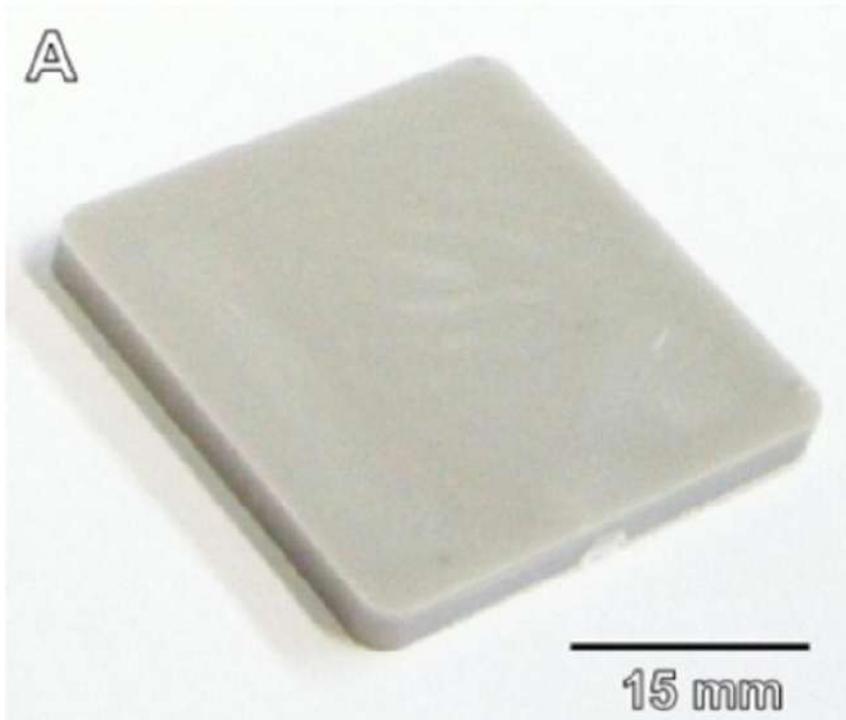
Bioactivité des poudres cristallisées

- modulation de la bioactivité en jouant sur la cristallinité
 - magallanes-Perdomo et al., J. Eur. Ceram. Soc 2012



Utilisation de bioverres dans des composites

- Composites PLA-BG
 - vis d'interférence, cages de fusion...
 - BG rend bioactif le PLA



Résumé: relations procédé – structure – propriétés

Temperature	Room	550	610	Tg2	1000
Cristallinité	0% →	→	↗ 80%	→	→
Microporosity	44% →	↘	→	↘	15%
Macroporosity Architecture	Dépend de la technique d'élaboration				

Propriétés
mécaniques

Transformations	Brut	Démixtion	Cristallisation de la phase principale		Cristallisation de silicorhenanite
			$\alpha < 60\%$ *	$\alpha > 60\%$ *	
Bioactivity	+++++	(+++)	+++ ↘ +	+	++

Propriétés
biologiques

* Peitl et al.