

ENSMP 1ère année, Mécanique des matériaux solides, mars 2011

Comportement d'un hydrogel synthétique pour le remplacement de tissus vivants.

1 Introduction du sujet et des outils

Présentation

Les matériaux macromoléculaires mous tels que les élastomères ou les gels présentent une élasticité en grande déformation unique et sont au coeur d'une longue liste applications telles que les adhésifs, textiles, amortisseurs, pneumatiques, additifs agroalimentaires et cosmétiques ou matériaux à usage biomédical. Le but de ce mini-projet est de caractériser le comportement d'un matériau hydrogel biocompatible en développement pour le remplacement de tissus mous endommagés. Nous considérerons le cas particulier du remplacement de disques intervertébraux pour lesquels le comportement en compression est fondamental. Ce projet explore le concept d'hyperélasticité des réseaux macromoléculaires par une approche combinant théorie, expérience et simulation numérique.

Objectifs

Avec ce travail, vous vous intéresserez dans un premier temps à l'origine physique de l'élasticité des élastomères et des gels. En vous appuyant sur un cours et sur votre propre recherche bibliographique vous chercherez à comprendre et à décrire comment les propriétés moléculaires de ces matériaux gouvernent leur comportement mécanique et comment ce comportement mécanique peut être modélisé dans le cadre de la mécanique des milieux continus. Dans un second temps, vous étudierez au travers de calculs analytiques le comportement en compression du disque intervertébral et plus particulièrement les problèmes que posent la dégénérescence de ce tissu.

En parallèle ou à la suite de ce travail théorique, vous caractériserez expérimentalement le comportement en compression d'un hydrogel actuellement développé pour le remplacement des tissus cartilagineux. Vous explorerez l'effet des conditions d'essai sur la réponse mécanique de ce matériau et étudierez comment vos mesures peuvent être décrites par les modèles théoriques.

Enfin, vous utiliserez vos mesures ou des données de la littérature pour simuler numériquement des situations de compression d'une structure simplifiée de disque

intervertébral. Au travers de ces simulations, vous chercherez à mettre en évidence quantitativement les effets de structure ou de propriété matériau sur la réponse mécanique du disque.

Matériel, logiciels, et documents

Pour la partie analytique, vous suivrez un cours spécialisé dédié à la physique et à la mécanique de l'élasticité caoutchoutique. Plusieurs documents bibliographiques seront également fournis et il est fortement recommandé d'effectuer votre propre recherche bibliographique pour approfondir votre compréhension et connaissance de ces systèmes.

Pour la partie expérimentale, les essais seront effectués sur la machine d'essais mécanique équipée des plateaux de compression. Les matériaux hydrogel vous seront fournis au début du projet. L'analyse et l'interprétation des mesures se fera sur des logiciels type tableur de votre préférence.

Pour la partie simulation, les résultats seront obtenus à l'aide de simulations par élément finis. Les instructions pour lancer ces simulations et en extraire les résultats sont données dans la suite du texte.

2 Description du projet

2.1 Remplacement du disque intervertébral

Disque intervertébral : fonction

Le disque intervertébral (DIV) est un composant fibreux et cartilagineux des articulations qui gouvernent le mouvement, la souplesse de la colonne vertébrale ainsi que sa capacité à soutenir la masse corporelle (cf. Fig.1). Il en existe 23 séparant chacune des vertèbres de la colonne. Au cours de la vie, ces disques sont soumis de façon répétée à diverses sollicitations mécaniques pouvant conduire à son usure et à sa déchirure et par là-même à de multiples troubles souvent douloureux et handicapants. Ces troubles sont des pathologies encore mal comprises qui se caractérisent par des phénomènes tels que la rupture interne du disque, sa déchirure ou encore la hernie discale.

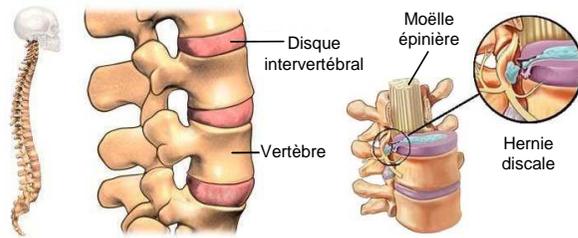


FIGURE 1 – Représentations schématiques de l'anatomie de la colonne vertébrale (gauche) et de la protrusion du DIV lors d'une hernie discale (droite).

Comme la plupart des tissus cartilagineux, le DIV est peu vascularisé et sa capacité à cicatriser est quasi-nulle. Les sollicitations mécaniques appliquées au DIV sont extrêmes. Les chargements dû au poids du corps, à l'activité musculaire, à la flexibilité de la colonne génèrent des mises en pression, compression, traction et cisaillement de grande amplitude. Pour cette raison, les traitements envisagés pour soigner les pathologies du DIV doivent faire face à des obstacles importants d'ordre biologique et mécanique.

La colonne vertébrale (rachis) se divise en quatre segments, de haut en bas : le rachis cervical formé de 7 vertèbres ; le rachis thoracique (ou dorsal) formé de 12 vertèbres sur lesquelles s'appuient les côtes ; le rachis lombaire, formé de 5 vertèbres ; le segment sacro-coccygien constitué du sacrum et du coccyx formé de vertèbres soudées (5 vertèbres pour le sacrum, et 4 ou 5 vertèbres pour le coccyx). Elle s'articule en haut avec le crâne et en bas avec le bassin. L'épaisseur des DIV varie entre 3mm (premiers disques thoraciques), 5 à 6mm (disques cervicaux) et 10 à 15mm (disques lombaires). Les dimensions moyennes de la surface d'un disque sont données dans la figure 2.

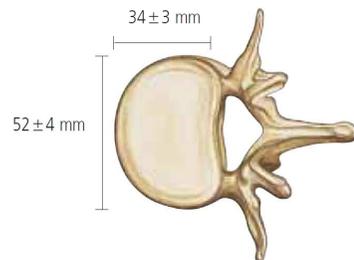


FIGURE 2 – Dimensions moyennes d'une vertèbre.

Lors de sa compression, le DIV ne glisse pas ou peu au niveau de ses faces supérieure et inférieure. Ces conditions aux limites génèrent l'effet "tonneau" où les bords du disque se bombent comme illustré sur la figure 3a. Il n'existe pas de solution analytique simple à ce problème mécanique. L'état de déformation et de contrainte peut être borné par les deux situations extrêmes de compression uniaxiale avec glissement parfait (Fig.3b) et de compression œdométrique avec déplacement radial nul (Fig.3c).

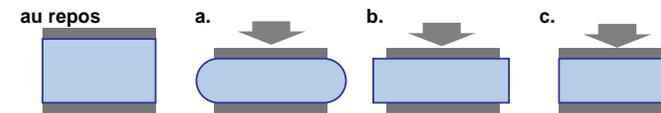


FIGURE 3 – Différents états de compression (a) sans glissement aux parois, (b) avec glissement parfait et (c) avec déplacement radial nul (cas œdométrique).

Disque intervertébral : structure et pathologies

Chaque disque sépare deux vertèbres consécutives. Il est constitué d'un anneau de cartilage fibreux (*annulus fibrosus*) avec en son centre un noyau gélatineux (*nucleus pulposus*) (cf. Fig.4). Les faces supérieure et inférieure du disque sont recouvertes de plateaux cartilagineux qui permettent un contact mécanique intime et des échanges biophysiques entre les os vascularisés des vertèbres et le DIV.

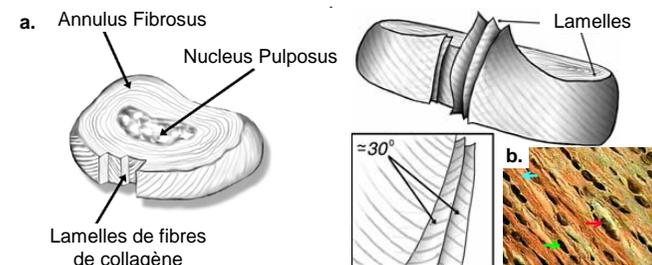


FIGURE 4 – Structure du disque intervertébrale (a) représentation schématique (b) image en microscopie optique d'une lamelle orientée de l'annulus fibrosus formée de fibres de collagènes (flèche bleue) et de cellules chondrocytes (flèche rouge) et fibroblastes (flèche verte).

L'*annulus fibrosus*, partie annulaire extérieure du DIV, est une structure fibreuse fortement organisée et formée par des lamelles très orientées autour du disque. Cette structure fibreuse anisotrope permet une bonne résistance aux efforts de traction qui s'appliquent lorsque le disque est comprimé et enfle radialement (cf. Fig.5a).

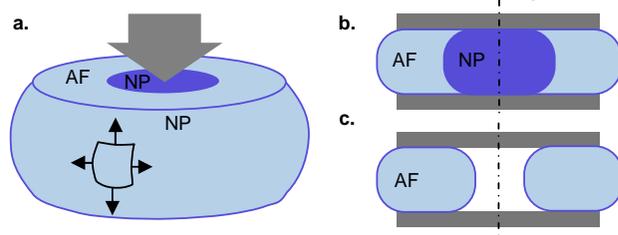


FIGURE 5 – Déformation d'un disque intervertébral soumis à compression.

Le *nucleus pulposus*, partie centrale du DIV, est essentiellement formé d'un réseau peu orienté et fortement hydraté de fibres de collagène (teneur en eau : 80% poids). Il est soumis à des compressions importantes. La compression de l'articulation et des effets osmotiques associés à la présence d'ions causent la mise sous pression du fluide à des niveaux supérieurs à 0.5MPa (soit cinq fois la pression atmosphérique).

L'endommagement du DIV correspond souvent à un écoulement du *nucleus pulposus* hors du disque, ce qui entraîne une chute de la pression interne et change fortement la nature des déplacements appliqués à l'*annulus fibrosus*. En particulier, en l'absence de pression interne, l'*annulus* n'est plus soumis seulement aux déplacements en traction auxquels il résiste le mieux (cf. Fig.5b-c).

Hydrogels

Comme vu dans la section précédente, la plupart des troubles du DIV sont attribués à des changements du *nucleus pulposus*. Pour cette raison, les stratégies cliniques se concentrent essentiellement sur la réparation ou le remplacement du *nucleus* lorsque celui-ci est défectueux. Une des stratégies explorées utilise des hydrogels qui sont des matériaux polymères synthétiques hydrophiles pouvant gonfler en présence d'eau d'une manière semblable au réseau de fibres de collagènes du *nucleus pulposus*. L'implant ayant l'historique clinique le plus long aujourd'hui se présente sous la forme d'un hydrogel encapsulé dans une pochette en fibres de polyéthylène (cf. Fig.6a).

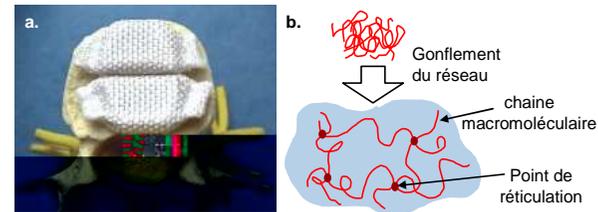


FIGURE 6 – (a) Implants de remplacement du *nucleus pulposus* (b) Représentation schématisée de la structure moléculaire d'un gel gonflé par un solvant.

Les gels polymères sont des matériaux constitués de longues chaînes moléculaires attachées entre elles et formant un réseau gonflé par un solvant de petites molécules (cf. Fig.6b). Dans le cas des hydrogels, les macromolécules sont hydrophiles et le réseau peut donc être gonflé par l'eau et absorber jusqu'à plus de 100 fois leur poids. Ces matériaux sont particulièrement intéressants pour le remplacement de tissus vivants eux-mêmes constitués de réseaux fortement hydratés.

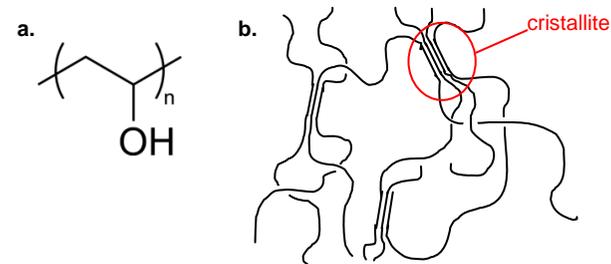


FIGURE 7 – (a) Formule du polyalcool vinylique (PVA). (b) Réseau physique de PVA pouvant gonfler pour former un hydrogel.

Le matériau de l'étude est un hydrogel de polyalcool vinylique (PVA) (cf. Fig.7a) : c'est un réseau de chaînes de PVA gonflé par de l'eau. La nature hydrophile de ce polymère provient de la polarité des groupements alcool le long de la chaîne. Dans les conditions de préparation adaptées, les macromolécules de PVA en solution dans l'eau s'autoassemblent pour former un réseau dont les noeuds sont constitués de petits cristaux (cf. Fig.7b). Dans le cas présent, les échantillons sont déjà hydratés et se présentent sous la forme de pastilles cylindriques.

Le PVA est généralement biocompatible et est actuellement très étudié pour la conception d'implants. Par exemple, on le retrouve dans les lentilles de contact, la fabrication de cartilages artificiels (dont les implants pour le remplacement du DIV). La consommation mondiale annuelle en PVA est de l'ordre d'un million de tonnes. Les principaux fabricants aujourd'hui sont le Japon et la Chine.

Elasticité caoutchoutique et Modélisation hyperélastique

Voici ci-dessous une description très condensée du cadre théorique qui vous permettra de mieux comprendre l'origine de l'élasticité caoutchoutique et sa modélisation mécanique. L'élasticité des tissus vivants et des hydrogels est commune aux matériaux macromoléculaires en général tels que les élastomères avec le caoutchouc naturel par exemple. L'origine physique de cette élasticité est différente de l'élasticité provenant des interactions entre atomes dans un réseau cristallin par exemple. La description de l'origine de l'élasticité caoutchoutique peut être faite de la façon suivante :

1. Conformation statistique d'une chaîne idéale et en particulier statistique gaussienne du vecteur entre extrémités.
2. Entropie d'une chaîne ayant une élongation donnée.
3. Energie libre de cette chaîne et la force qui en dérive.
4. Description d'un réseau fait de chaînes idéales dont les configurations obéissent à une statistique gaussienne.
5. Variation de l'entropie d'une chaîne dans un volume élémentaire soumis à une déformation $(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3)$.
6. Variation de l'entropie et de l'énergie libre de l'ensemble du volume élémentaire.
7. Dérivation du tenseur des contraintes.

Pour la modélisation du comportement mécanique, l'élasticité des réseaux macromoléculaires présentent trois particularités importantes :

1. Les niveaux de déformation élastique sont généralement de grande amplitude. Typiquement, un élastomère peut subir des déformations de plus de 100% et retrouver quasi-parfaitement sa forme initiale.
2. Comme pour un ressort, les contraintes générées par l'élasticité caoutchoutique sont définies par rapport à la position initiale.

3. La relation contrainte-déformation dérive directement de l'énergie libre du système et plus particulièrement de son entropie.

Les aspects (1) et (2) indiquent que les approximations faites dans le formalisme en petite déformation ne sont généralement pas vérifiées. Il est donc nécessaire de se placer dans le cadre plus général des "grandes" déformations.

La particularité (3) suggère par ailleurs que les élastomères et les gels peuvent être modélisés par une loi de comportement *hyperélastique*. En effet, les mécanismes d'élasticité caoutchoutique suggèrent que la contrainte dérive de l'énergie libre de la façon suivante :

$$\Pi = \rho \frac{\partial \psi(\mathbf{E}, T)}{\partial \mathbf{E}}$$

où Π est le tenseur des contraintes de Piola-Kirchhoff II, \mathbf{E} est le tenseur de déformation de Green-Lagrange, T la température, ρ la densité et ψ la densité d'énergie libre.

En première approximation, il est raisonnable de considérer le matériau comme isotrope. Dans ce cas, le théorème de Rivlin et Ericksen (cf. cours MMC) indique que l'énergie libre peut s'exprimer comme une fonction des invariants principaux I_1, I_2 et I_3 du tenseur des déformations \mathbf{E} .

Plusieurs modèles hyperélastiques existent pour modéliser le comportement des réseaux macromoléculaires. Un modèle plus général que le modèle microscopique obtenu dans la section précédente est le modèle de Mooney-Rivlin (MR) proposé par Mooney et Rivlin en 1952 pour un matériau hyperélastique et incompressible. Dans ce modèle, la densité d'énergie libre s'exprime :

$$\psi(\mathbf{E}, T) = C_1(T)(I_1 - 3) + C_2(T)(I_2 - 3)$$

où C_1 et C_2 sont des paramètres matériau déterminés empiriquement.

3 Programme détaillé

Séance 1 - Cours élasticité caoutchoutique et hyperélasticité.

Lors de cette séance, vous suivrez un cours sur la physique de l'élasticité caoutchoutique et la modélisation en hyperélasticité de ces matériaux. A l'issue de ce cours, vous travaillerez sur les questions suivantes :

- Q1 Discutez les effets de la température sur le comportement élastique d'un élastomère. Quel serait l'effet d'une élévation de température sur un ressort métallique ou sur une bande de caoutchouc mis sous tension ?
- Q2 Quel phénomène anticipez-vous lorsqu'un réseau macromoléculaire tel qu'un élastomère ou un gel est soumis à de fortes elongations ? Vous pourrez vous interroger sur la limite de validité de certaines hypothèses du modèle d'élasticité caoutchoutique avec chaînes gaussiennes. Par votre recherche bibliographique, pouvez vous retrouver un ou des modèles plus évolués capturant mieux la réponse aux très grandes déformations ?
- Q3 Pour un réseau où les chaînes ont par exemple 10^3 monomères entre points de réticulation, quels sont les niveaux de déformation élastique maximum envisageables ? Qu'en concluez vous sur la pertinence du formalisme "petite déformation" pour la modélisation du comportement des gels et des élastomères ?
- Q4 Retrouvez la définition d'un matériau hyperélastique et exprimez l'expression des invariants I_1 , I_2 et I_3 en fonction des elongations principales λ_1 , λ_2 et λ_3 . Calculez ces invariants pour la compression uniaxiale d'un solide incompressible.
- Q5 Retrouvez le tenseur des contraintes pour une compression uniaxiale en grande déformation d'un matériau incompressible obéissant à l'hyperélasticité de Mooney-Rivlin.
- Q6 A partir de ces résultats, quelle serait une représentation du comportement en compression qui soit plus pertinente que σ en fonction de λ ? (On parle de représentation de Mooney-Rivlin).

Séance 2 - Modélisation analytique de la compression du DIV

Lors de cette deuxième séance, vous vous intéresserez aux effets de structure et au comportement mécanique du DIV en mettant en place des modèles analytiques simples.

- Q7 Par vos recherches bibliographiques et des approximations simples, estimez l'ordre de grandeur de la force de compression appliquée à un disque lombaire et cervical pour un individu au repos en position debout.

- Q8 En approximant le DIV à un cylindre, calculez les champs de contrainte et de déformation en grande déformation pour un DIV soumis à une force de compression pour les deux cas extrêmes : glissement parfait et compression axométrique.
En première approximation, vous supposerez que le disque est constitué d'un matériau homogène élastique isotrope compressible.
- Q9 Comparez la déformation λ le long de l'axe de compression dans ces deux cas (Compression selon l'axe z). En particulier, vous examinerez l'effet de la compressibilité caractérisée par le coefficient de Poisson (ν).
- Q10 Tracez l'évolution de l'amplitude de la compression λ en fonction de la force appliquée pour les deux cas extrêmes pour les niveaux de force estimés à la question Q7. Suggestions de valeurs pour le comportement du DIV : module d'Young $E = 10\text{MPa}$, coefficient de Poisson $\nu = 0.49$.

Séance 3 - Essais de compression sur hydrogel.

Pour caractériser les hydrogels en compression, vous disposez d'une machine INSTRON®3300. Un dispositif simple utilisant des mors de compression et un bac comme illustré par le schéma de la figure 8.

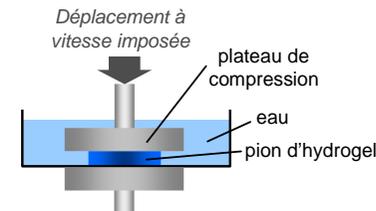


FIGURE 8 – Schéma de principe d'un essai de compression sur hydrogel en milieu aqueux.



La manipulation d'une machine de traction implique des risques pour vous et pour ceux qui vous entourent. Respectez les consignes de sécurité et ne manipulez jamais en l'absence du personnel encadrant.

La réalisation des essais comportera les étapes suivantes :

- Créer le programme qui servira à réaliser les essais de compression à l'aide du logiciel BlueHill®.
- Implémenter les limites des canaux *déplacement de la traverse* et *charge*, ainsi que la limite mécanique pour protéger l'échantillon et la cellule de force.
- Tarer la charge.
- Définir la position zéro de la traverse au point de contact entre les deux plateaux de compression.
- Mesurer l'épaisseur de l'échantillon.
- Ecarter les plateaux et positionner l'échantillon.
- Réaliser l'essai de compression.
- Démontez le dispositif en fin d'essai.

Q7 Décrivez brièvement par des schémas le montage de l'essai, la nature et position des capteurs.

Q8 Réalisez des essais de compression à 40% de déformation nominale et permettant d'étudier :

- *Le caractère élastique du matériau.*
- *La dépendance en vitesse de déformation.*
- *Le comportement sous des chargements cycliques.*

Q9 Observez comment l'échantillon se déforme. Que pouvez vous suggérer sur les conditions de glissement à la paroi ?

Q10 Pour chaque essai, tracez la force en fonction du déplacement et la contrainte nominale en fonction du taux de compression.

Q11 Décrivez et commentez la forme de la réponse mécanique.

Q12 Comparez vos résultats expérimentaux et les prédictions d'un comportement de Mooney-Rivlin. Pour cela, vous pourrez tracer les résultats en utilisant la représentation de Mooney-Rivlin vue précédemment.

Séance 4 - Modélisation analytique de la compression du DIV

- Poursuite des travaux d'analyse des essais expérimentaux de la séance 3.
- Poursuite de la modélisation analytique de la séance 2.

Séance 5 - Essais de compression sur hydrogel.

Lors de cette seconde séance expérimentale, vous étudierez l'effet des conditions de glissement. Pour cela, vous modifierez le glissement entre l'échantillon et les plateaux de compression en plaçant des revêtements teflonnés ou adhésifs (scotch double-face). Vous utiliserez les mêmes procédures d'essai et d'analyse des résultats que vous aurez mises en place à la séance 3.

Séance 6 - Simulation numérique de la compression du DIV.

L'objectif de cette partie est d'exploiter les simulations numériques pour explorer les champs locaux de déformation subis par le matériau lors de sollicitations en compression. Pour cela, vous utiliserez le code de calcul par éléments finis Zébulon. Plusieurs systèmes modèles simplifiés seront à votre disposition pour simuler des sollicitations en compression. Choisissez un ou deux aspects que vous aimeriez explorer plus particulièrement. Plusieurs questions peuvent être abordées et quelques-unes sont proposées ci-dessous.

Q13 Vérifiez la validité des modèles de comportement en comparant simulation et résultats expérimentaux.

Q14 Etudiez les effets des conditions aux limites au paroi lors d'un essai de compression uniaxiale. En particulier, vous pourrez chercher à mieux comprendre les hétérogénéités de déformation et de contrainte dans le cas où il n'y a pas de glissement aux parois.

Q15 Etudiez comment se déforme l'annulus fibrosus dans un DIV défectueux où le nucleus pulposus est déshydraté.

Q16 Etudiez les différences en compression uniaxiale entre un matériau élastique linéaire et un matériau hyperélastique de type Mooney-Rivlin.

Séance 7 - Cours d'homogénéisation.

Vous suivrez le cours d'homogénéisation qui vous fera explorer les outils et les approches permettant de réduire et simplifier la modélisation du comportement mécanique de matériaux ou structures complexes.

Séance 8 - Rédaction du rapport et préparation de la soutenance

Outre la présentation des travaux menés lors des séances précédentes, vous pourrez vous poser les questions suivantes pour votre préparation de la restitution.

Q17 Pouvez vous expliquer, même très qualitativement, pourquoi l'eau ne coule pas hors de l'hydrogel ?

Q18 D'où provient l'élasticité des tissus vivants ?

Q19 Quelles perspectives pourriez vous envisager pour approfondir cette étude ?

Q20 Avez vous des modifications et améliorations à proposer pour ce miniprojet ?

4 Bibliographie

Elasticité caoutchoutique et hyperélasticité

Cours de MMC et MMS de Mines-ParisTech.
de Gennes P.G. *Scaling Concepts in Polymer Physics*, Cornell Univ. Press, 1979.

Doi M. *Introduction to Polymer Physics*, Oxford Science Pub., 1996.

Remplacement du disque intervertébral

Lanza R., Langer R., Vacanti J. *Principles of Tissue Engineering*, Chap. 58, (3rd Edition) Academic Press, 2007.

Joshi A. *et al.*, Functional compressive mechanics of a PVA/PVP nucleus pulposus replacement, *Biomaterials*, 2006.

Pour votre curiosité, beaucoup d'informations sur internet au sujet de l'anatomie et des pathologies du disque intervertébral qui est un sujet de recherche important dans le domaine des biomatériaux et de la bioingénierie. En vrac, quelques pages intéressantes :

<http://galimed.med.univ-rennes1.fr/cerf/edicerf/RADIOANATOMIE/005.html>

<http://indyspinemd.com/Images/normalAnat/IntervertebralDisc.jpg>

<http://newton.ex.ac.uk/research/biomedical/optics/psoct.html>

http://www.bioimagingllc.com/index.php?PAGE_ID=13

<http://video.about.com/backandneck/Degenerative-Disc-Disease.htm>

<http://www.synthesprodisc.com>