Vers une nouvelle génération de biomatériaux

Evaluation d'un matériau composite bioactif et résorbable pour des applications en substitution osseuse et ostéosynthèse

Sandra Lasnier [1], Elodie Pacard [1], Rachid Zenati [1], Nathalie Ginsac[2], Jérôme Chevalier[2]

[1] NORAKER, 13 av. Albert Einstein, 69100 Villeurbanne, France

[2]Laboratoire MATEIS, Bât. B. Pascal 5e étage, 7 av. Jean Capelle, 69621 Villeurbanne cedex, France

contact : r.zenati@noraker.com

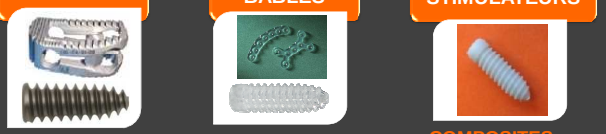
NORAKER Innovative bone substitutes

INSA LYON

Introduction : de l'inerte au bioactif

- Evolution des biomatériaux :

Biomatériaux INERTES → **Biomatériaux BIORESOR-BABLES** → **Biomatériaux OSTEO-STIMULATEURS**



METAUX, CERAMIQUES (Ti, PEEK, Al, etc.) | POLYMERES (PLLA, PGA, etc.) | COMPOSITES Céramique bioactive + polymère résorbable (HAP/PLLA, TCP/PLLA etc)

- Technologie composite :

• Allier propriétés mécanique et biologique en vue d'obtenir les caractéristiques idéales pour les applications thérapeutiques,

• Lever un verrou technologique en rendant possible la fabrication d'implants de formes simples ou complexes.

- Nouvelle génération de matériaux bioactifs qui interagissent avec l'organisme afin d'accélérer le processus de guérison et de mieux intégrer l'implant au milieu vivant.

Matériaux

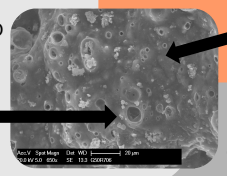
- Matériaux composites à base de verre bioactif[1] et de copolymère d'acide lactique. Trois compositions différentes en verre bioactif : 20, 30 et 50% (m/m).
- Eprouvettes et vis moulées par injection.

[1]Brevet N WO 2008/11684

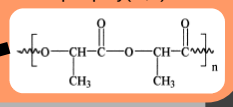
CHARGES : Verre bioactif 45S5

45%SiO_2
24.5% CaO
24.5% Na_2O
6% P_2O_5

Particules 6 µm



MATRICE :
copolymère poly(L,D-L)LA 70/30
70% poly(L-lactique)
30% mélange racémique poly(D,L) 50/50



Prop. mécanique et biologique + mise en forme par les techniques de plasturgie (injection, compression, extrusion)

Possibilité de favoriser l'activité biologique ou la résistance mécanique selon l'application

Evaluation *in vitro*

• *Bioactivité = formation d'Hydroxyapatite carbonatée*

Le matériau composite présente les propriétés biologiques du verre bioactif : capacité de former, au contact des fluides biologiques, une couche d'hydroxyapatite carbonatée ➔ MEB : présence de cristaux sous forme d'aiguilles ➔ DRX : présence du pic de l'HAP à 2θ=33

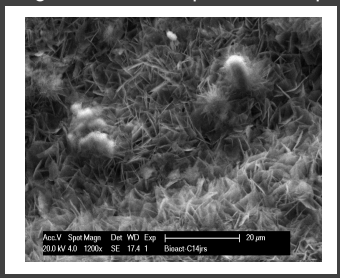


Fig.1 : Cliché MEB des granules composites (50% verre bioactif) après 14 jours d'immersion à 37°C dans le SBF.

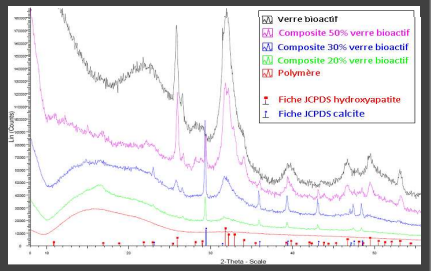


Fig. 2 : Analyse DRX de matériaux composites de différentes composition en verre bioactif (0, 20, 30, 50 et 100% en masse) après 14 jours d'immersion à 37°C dans le SBF.

• *Biocompatibilité : viabilité cellulaire*

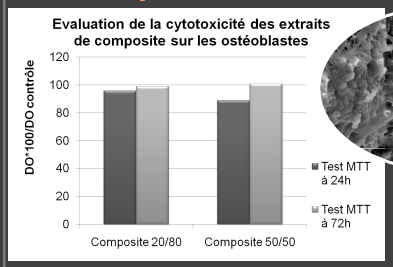


Fig. 3 : Test MTT à partir d'extrait de granules composites.

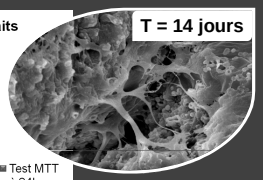


Fig. 4 : Cliché MEB de mise en culture d'ostéoblastes au contact de granules composites.

- Le matériau composite n'est pas cytotoxique.

- Au contact des granules, les ostéoblastes s'organisent en multicouches.

• *Propriétés mécaniques*

Des propriétés mécaniques vers le bio mimétisme.

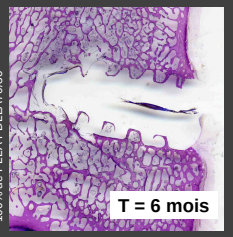
	Polymère	Verre bioactif 45S5	Composites			Os cortical
			20/70	30/70	50/50	
E(GPa) Ultrasons	4,4[a]	35[a]	5,3[a]	6,3[a]	8,8[a]	12-18
σ_{max} (MPa) compression	100[a]	40[b]	90	85[a]	80[a]	150[b] (rupture)

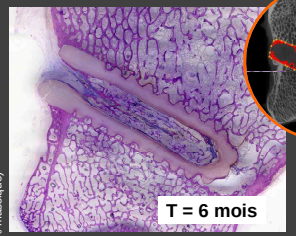
Tab. 1 : Module de Young et limite d'élasticité de matériaux composites (%verre bioactif / % polymère) comparés à ceux du copolymère et du verre bioactif pris séparément. [a]données Noraker, [b]Rezwan, Biomaterials 27 (2006) 3413-3431.

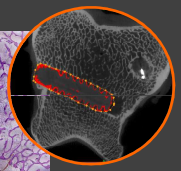
Evaluation *in vivo*

• *Histologie*

Comparaison entre les vis polymères et composites à 6 mois après implantation dans les condyles de brebis.







Examen µCT

- Bonne ostéointégration
- Régénération osseuse tout le long de la cannulation uniquement pour la vis composite ➔ Capacité d'ostéoinduction

• *Fonctionnalité mécanique*

Evaluation des performances de la vis d'interférence en composite en comparaison avec une vis d'interférence en polymère dans un modèle de ligamentoplastie du LCA chez la brebis (1 mois, 3 mois et 6mois).

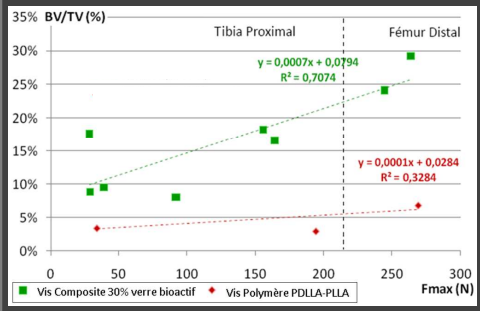


Fig. 5 : Corrélation entre ostéointégration en µCT et F_{max} nécessaire pour désolidariser le ligament du site considéré en fonction du type de vis implanté.

- Propriétés mécaniques adaptées pour le maintien du ligament

- Forte capacité d'ostéointégration pour la vis composite permettant au ligament de se retrouver plus rapidement enchâssé dans de l'os néoformé.

Conclusions

Le matériau composite étudié permet la conception d'implant de formes simples ou complexes présentant des propriétés biologiques et mécaniques remarquables pour des applications en substitution osseuse et ostéosynthèse.

Cette nouvelle génération de biomatériaux vise à permettre à la médecine actuelle de glisser du statut de médecine réparatrice à celui de médecine régénératrice.