

SUJET DE THESE

(Susceptible d'être financé par un contrat doctoral)
année 2014, www.lemta.fr

TITRE : Modélisation multiéchelles du comportement mécanique du ligament articulaire et d'un biosubstitut optimisé dans une démarche d'ingénierie tissulaire.

ENCADREMENT :

Prénom, Nom : Rachid RAHOUADJ (PR) et Cédric LAURENT (MCF)

Email et téléphone : cedric.laurent@univ-lorraine.fr (03 83 59 57 24)

rachid.rahouadj@univ-lorraine.fr (03 83 59 57 23)

Adresse Postale : LEMTA, 2, Avenue de la Forêt de Haye,
54 504 Vandoeuvre-lès-Nancy

NATURE DU TRAVAIL :**Investigation comportant deux parties :**

- **Modélisation et simulation numérique :** analyses micromécaniques (code dédié aux milieux fibreux).
- **Expérimentation :** essais mécaniques sur scaffold ; analyse géométrique et mécanique à l'échelle microscopique par tomographie ; participation à la culture cellulaire en conditions de sollicitations statiques et dynamiques.

RESUME :

Cette thèse correspond au prolongement des études menées depuis quelques années dans le cadre de l'Opération Scientifique Biomécanique et Bioingénierie consistant à développer un nouveau biosubstitut pour l'orthopédie réparatrice. Elle s'appuiera sur l'expérience et les résultats acquis lors des travaux réalisés dans le cadre du travail de thèse de Cédric Laurent (09/2012). Il s'agit donc de mettre en oeuvre de nouveaux moyens thérapeutiques visant la réparation de lésions de l'articulation du genou. L'étude visera en principalement les ligaments croisés (antérieur et postérieur) et, les résultats attendus ainsi que la méthodologie pourront être étendus à d'autres ligaments articulaires. Des lois de comportement complexes du ligament articulaire et du biosubstitut seront élaborées, prenant en compte les aspects multiéchelles et les phénomènes visqueux à l'échelle des fibres et des fibrilles. Le travail est clairement pluridisciplinaire, car il met en oeuvre une démarche d'ingénierie virtuelle reposant sur :

- des modèles micromécaniques des milieux fibreux, des essais spécifiques pour identifier les lois de comportement ;
- des aspects de culture cellulaire sous flux en bioréacteur ;
- et la prise en compte des insertions osseuses lors de l'implantation chirurgicale du biosubstitut.

Ce travail laisse envisager des avancées significatives en ingénierie tissulaire du ligament et permettra à Nancy de se positionner au niveau national comme leader dans ce domaine, et d'être très compétitif à l'échelle internationale.

COLLABORATIONS :

Biopôle (IMOPA), Nancy.

LSSMAT, Ecole Centrale de Paris.

SUJET DETAILLE :

La thématique abordée concerne un problème de santé publique de première importance, et les domaines d'applications de l'ingénierie tissulaire concernent de nombreux tissus : ligaments, tendons, os, peau, système cardiovasculaire. Cette thèse est centrée sur le développement de **bioligaments** par **ingénierie tissulaire**. L'objectif global de l'ingénierie tissulaire est de créer un néotissu en s'appuyant sur une démarche pluridisciplinaire. Rappelons que les équipes de l'Université de Lorraine impliquées ont acquis au fil du temps un ensemble de compétences scientifiques et techniques uniques permettant le développement de nouvelles générations de biomatériaux. Ce savoir-faire résulte d'un partenariat ancien entre biologistes moléculaires, biochimistes de la matrice extracellulaire, ingénieurs du génie des procédés, chimistes des polymères, mécaniciens et bien entendu, cliniciens hospitaliers (rhumatologues, orthopédistes).

Très peu de laboratoires universitaires abordent le sujet en France, soit (Paris 13 Villetaneuse : V. Migonney, l'Ecole de Vétérinaire de Maison Alfort,...) pour les plus importants. Ce panorama national contraste avec le paysage international : nombreux y sont les acteurs, les principaux étant : MIT (USA), Columbia University (USA) ; University of Washington (USA); University of Virginia (USA); GeorgiaTech-Atlanta (USA); Cleveland (USA); University of San Diego (USA); University College of London (UK); University of Wuhan (Chine); National University of Singapore.

Le biosubstitut constituera un produit innovant, dont l'architecture multistructurée permettra de mimer les principales spécificités anatomiques de l'articulation du genou, et le comportement mécanique et cinématique du LCA constitué de plusieurs faisceaux. Il s'agira donc d'un projet ambitieux dans lequel les conditions d'obtention d'une microstructure fibreuse anisotrope constituent un véritable challenge. Les laboratoires partenaires de ce projet ont l'habitude d'un travail collaboratif ; ils bénéficient d'une proximité géographique, et disposent du savoir-faire nécessaire au succès du projet. Enfin, ce travail s'inscrit dans le cadre de la Fédération de Recherche Jacques Villermaux. Il fait naturellement suite aux travaux de Cédric Laurent, qui au cours de sa thèse a proposé, fabriqué et modélisé une structure de tresse multicouche performante (fig. 1 ci-dessous) dont la viabilité biologique a été prouvée par des essais préliminaires de culture statique.

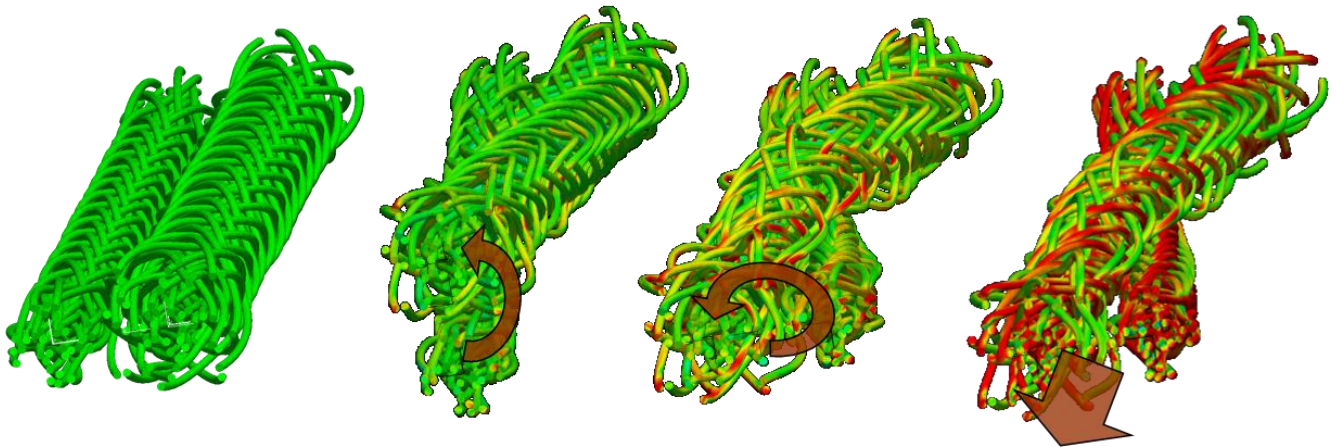


Fig. 1 : modélisation EF d'un biosubstitut bi-faisceaux en sollicitation de traction-torsion. Champ de déformation équivalente au sens de Von Mises [Thèse C. Laurent, 11/09/2012]

Programme scientifique

Il se décompose en plusieurs parties, décrites ci-dessous, et soulignant la pluridisciplinarité du sujet : LMSSMAT (simulation micromécanique de milieux fibreux), 3S-R (tomographie X pour les analyses de champs locaux), BIOPOLE (aspects biologiques et biochimiques, culture cellulaire, caractérisation du comportement, essais sur bioréacteur).

A -Tissu natif (ligament articulaire) : modélisation micromécanique dont les principaux aspects sont les suivants :

- Loi de comportement du ligament croisé antérieur (approche micromécanique) en fonction de ses faisceaux (double) ;
- Effet de dépendance par rapport au temps ;
- Effet des sollicitations cycliques ;
- Prise en compte des spécificités microstructurales (collagènes, matrice,...).

B - Ligament artificiel (scaffold, ensemencé et non ensemencé) : démarche d'ingénierie virtuelle comportant les phases suivantes :

- Modélisation du comportement dépendant du temps, systèmes de fixation (vis, agrafes...) interaction ligament-os-système de fixation (champ de contrainte locaux, tenue mécanique, effet des sollicitations cycliques multiaxiales ; problème local de remodelage osseux... ;

- Couplage fluide-structure au sein du bioréacteur (déjà initié) ;
- Caractérisation mécanique et géométrique du scaffold, avec ou sans ensemencement (tomographie X, coll Orgeas 3S-R) ;
- Colonisation cellulaire, en statique et dynamique (au sein du bioréacteur) (coll. avec le laboratoire IMOPA du Biopôle).

Le candidat recruté devra avoir un goût avéré pour la simulation numérique et la modélisation, avec un intérêt pour l'expérimentation. Un stage de master en biomécanique serait un avantage.

REFERENCES PRINCIPALES :

- A multilayer braided scaffold for Anterior Cruciate Ligament : mechanical modeling at the fiber scale. C. Laurent, D. Durville, D. Mainard, J.-F. Ganghoffer, R. Rahouadj, Journal of Mechanical Behaviour of Biomedical Materials, (2012), Vol. 12, 184-196.
- Morphological Characterization of a Novel Scaffold for Anterior Cruciate Ligament Tissue Engineering, Cédric Laurent, Jean-François Ganghoffer, Jérôme Babin, Jean-Luc Six, Xiong Wang, Rachid Rahouadj, Journal of Biomechanical Engineering, June (2011), Vol.133, pp. 065001-1 065001-9, Transactions of ASME.
- De la mécanique tissulaire à la mécanique cellulaire. C. Laurent, R. Rahouadj, J.F. Ganghoffer. Revue Biofutur, 326, Novembre 2011. 53.