



HAL
open science

Conception de structures souples élastiques et applications en biomécanique

Karim Cheikho

► **To cite this version:**

Karim Cheikho. Conception de structures souples élastiques et applications en biomécanique. Mécanique des matériaux [physics.class-ph]. Université de Lorraine, 2022. Français. NNT: 2022LORR0147 . tel-04072479

HAL Id: tel-04072479

<https://hal.univ-lorraine.fr/tel-04072479v1>

Submitted on 18 Apr 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**

**BIBLIOTHÈQUES
UNIVERSITAIRES**

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact bibliothèque : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr
(Cette adresse ne permet pas de contacter les auteurs)

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



Thèse

pour l'obtention du grade de

Docteur de l'Université de Lorraine

Spécialité : Mécanique et matériaux

Laboratoire : Laboratoire d'étude des microstructures et de mécanique des matériaux
(LEM3, UMR 7239)

École doctorale : Chimie, Mécanique, Matériaux, Physique (C2MP)

par

Karim CHEIKHO

Conception de structures souples élastiques et application en biomécanique

Design of soft elastic microstructures and applications in biomechanics

Thèse dirigée par : Jean-François Ganghoffer et Cédric Laurent

et soutenue publiquement le 20 octobre 2022 à Nancy :

Composition du jury

Rapporteur :	Vittorio Sansalone	Professeur des Universités, MSME, Créteil
Rapporteuse :	Aline Bel-Brunon	Maître de conférences HDR, LaMCoS, Villeurbanne
Examinatrice :	Hélène Follet	Chargée de recherche HDR, INSERM, Université de Lyon
Présidente du jury :	Anne-Sophie Bonnet	Professeur des Universités, LEM3, Metz
Directeur de thèse :	Jean-François Ganghoffer	Professeur des Universités, LEM3, Nancy
Co-directeur de thèse :	Cédric Laurent	Maître de conférences HDR, LEM3, Nancy

*... Allah's will always prevails
but most people do not know*

Résumé

La sélection d'une matrice poreuse la plus adaptée à la régénération tissulaire pour une application clinique donnée est un défi qui a motivé de nombreuses études en particulier pour des applications au comblement osseux. Plusieurs candidats ont été proposés au cours de la dernière décennie, y compris des structures avec des gradients de taille de pores dont il a été prouvé qu'elles facilitaient le transport des nutriments de la périphérie au cœur de la matrice poreuse, et encourageaient donc la régénération tissulaire. Le cadre utilisé pour concevoir de telles matrices poreuses à gradients est limité par les possibilités de distribution des pores et l'étendue des propriétés mécaniques qu'il est possible d'atteindre.

Dans ce travail, nous avons proposé un cadre de conception pour générer diverses structures de matrices poreuses tridimensionnelles dotées de gradients de taille de pores à partir de transformations appliquées à des cellules unitaires. Nous avons proposé une méthodologie pour générer des matrices poreuses par une répétition multicouche de sections transverses circulaires, ce qui a permis d'obtenir une anisotropie ajustable en fonction de l'application clinique visée. Nous avons identifié les propriétés mécaniques apparentes de différentes configurations de matrices poreuses à l'aide d'une méthode numérique originale, soulignant la polyvalence de la procédure de conception qui permet d'ajuster séparément les propriétés mécaniques longitudinales et transversales des matrices poreuses.

Afin d'étudier la capacité des techniques de fabrications additives usuelles à fabriquer les structures proposées, nous avons élaboré des structures poreuses à l'aide de la technique DFF (dépôt de filaments fondus) et SLA (stéréolithographie), et nous avons réalisé des essais mécaniques expérimentaux pour les confronter aux prédictions issues des simulations. Malgré les différences géométriques observées entre la conception initiale et les structures réellement obtenues, les propriétés apparentes des structures issues de la technique SLA concordent avec celles prédites par la méthode de calcul proposée.

Des perspectives prometteuses ont été proposées concernant la conception de matrices poreuses auto-adaptables utilisables pour des applications spécifiques, notamment pour le comblement osseux dans un contexte de chirurgie mini-invasive.

Mots-clés : biosubstitut osseux ; matrices poreuses artificielles ; gradient de taille de pore ; transformations conformes ; éléments finis ; fabrication additive ; architecture sur mesure ; propriétés mécaniques sur mesure

Abstract

The selection of the most-suitable porous bone scaffold for regenerative medicine applied to a given clinical application is challenging, which has motivated numerous studies especially for the repair of bone defects. Several designs have been proposed over the last decade, including structures with pore size gradients that have been proved to facilitate nutrient transport from the periphery to the core of the scaffold, and therefore to enhance tissue regeneration. The framework used to design such porous scaffolds with pore size gradients is limited by the range of the reachable pore distribution and mechanical properties.

In this work, we presented a design framework to generate various three-dimensional porous scaffolds structures including cylindrical graded scaffolds from the transformations of unit cells. We proposed a methodology to generate porous scaffolds by multilayer repetition of circular cross sections, resulting in tunable anisotropy depending on the intended clinical application. We identified the apparent mechanical properties of different porous scaffold configurations using an original numerical method, highlighting the versatility of the design procedure that allows for separate tuning of longitudinal and transverse mechanical properties of porous scaffold.

In order to investigate the ability of common additive manufacturing techniques to fabricate the proposed structures, we have elaborated scaffolds using FDM (fused deposition modeling) and SLA (stereolithography) techniques, we have performed experimental mechanical tests to be confronted to the predictions issued from simulations. In spite of the geometrical differences observed between the initial design and the obtained structures, the apparent properties of the structures obtained by the SLA technique agree with those predicted by the proposed computational method.

Promising perspectives have been proposed concerning the design of self-fitting scaffolds that can be used for clinical applications, particularly to repair bone defects using mini-invasive surgery.

Keywords : bone biosubstitute ; scaffolds ; pore-size gradient ; conformal transformations ; finite element ; additive manufacturing ; custom-made architecture ; on-demand mechanical properties

Remerciements

Je voudrais saisir cette occasion pour exprimer ma reconnaissance à tous ceux qui m'ont encouragé, poussé et soutenu pour mener à bien ce travail.

En premier lieu, mes sincères remerciements vont à mon directeur de thèse, le professeur Jean-François GANGHOFFER, pour m'avoir donné la possibilité de mener ce travail sous sa direction. Merci pour les discussions inspirantes, pour l'encouragement et les libertés à tous égards et de la confiance qui en découle.

Un grand merci également à mon codirecteur de thèse, le docteur Cédric LAURENT. Je tiens à lui exprimer ma sincère reconnaissance et ma gratitude pour ses conseils, son aide, ses encouragements, sa patience et son soutien inconditionnel à toutes les étapes de ce travail. Grâce à lui, j'ai surmonté avec succès de nombreuses difficultés et j'ai beaucoup appris.

Ce fut un honneur et un privilège de travailler avec eux, et c'est une opportunité pour laquelle je leur dois une énorme dette de gratitude. Je voudrais également exprimer ma reconnaissance envers toute personne avec qui nous avons collaboré. J'adresse mes remerciements à mon collègue Yves VALLET avec qui nous avons tellement discuté et échanger sur notre travail de thèse.

Mes remerciements vont également à Pr. Vittorio SANSALONE et Dr. Aline BELBRUNON, qui m'ont fait honneur d'être les rapporteurs de mon travail de thèse et à Dr. Hélène FOLLET et Pr. Anne-Sophie BONNET d'avoir accepté de faire partie du jury de thèse.

Enfin, Je remercie tout profondément mes parents pour leurs sincères prières, leur soutien moral et leur encouragement. Un grand merci à mes frères et mes sœurs pour leur confiance, leurs encouragements et leur motivation sans failles. Je tiens tout particulièrement à remercier ma future épouse Leila pour son soutien, sa patience et sa compréhension inconditionnelle.

Valorisation des travaux

Les travaux sur la méthodologie d'obtention d'une matrice circulaire 2D à gradient de tailles de pores basée sur les transformations conformes d'une cellule unitaire ont conduit à un article publié dans le journal JMBBM ([Cheikho et al. \(2022b\)](#)).

Une extension de cette méthodologie en 3D a fait l'objet d'une seconde publication en cours de révision lors de la finalisation de ce manuscrit, dans le journal JMBBM ([Cheikho et al. \(2022a\)](#)).

Une première présentation de ces travaux a été effectuée lors du 46ème congrès de la Société de Biomécanique, et l'acte de congrès a notamment fait été publié dans le journal CMBBE ([Cheikho et al. \(2021\)](#)).

La méthodologie d'obtention de structures tridimensionnelles a gradient de tailles de pores a également fait l'objet d'une présentation à l'échelle internationale lors du 27ème congrès de la société européenne de biomécanique (ESB 2022, PORTO).

Abréviations

Acronymes

2D	Bidimensionnel
3D	Tridimensionnel
β -TCP	Phosphate tricalcique
CAO	Conception assistée par ordinateur
CSM	Cellule souche mésenchymateuse
CT	Transformation circulaire
DFF	Dépôt de filaments fondus
ECM	Matrices extra cellulaires
EF	Éléments finis
FA	Fabrication additive
HA	Hydroxyapatite
KUBC	Déformation homogène au contour
μ CT	Micro-tomographie
PCL	Poly- ϵ -caprolactone
PCT	Transformation en pomme de pin
PEEK	Polyéthercétone
PGA	Acide polyglycolique
PLA	Acide polylactique
PNG	Portable Network Graphics
PT	Transformation périodique
SLA	Stéréolithographie
STL	STereo-Lithography
TPMS	Surfaces minimales triplement périodiques
UC	Cellule unitaire
VER	Volume élémentaire représentatif

VTK Boîte à outils de visualisation

Notations

X	Scalaire
\mathbf{X}	Tenseur
X_i	$i^{\text{ème}}$ Composante de la grandeur X
$(,)$	Produit scalaire
\cdot	Produit simplement contracté
$:$	Produit doublement contracté
\otimes	Produit tensoriel

Variables

C	Tenseur de rigidité
ε	Tenseur de déformation
E	Module d'élasticité
σ	Tenseur de Contrainte
x	Position dans la configuration de référence
X	Position dans la configuration actuelle
Ω	Volume du domaine
U^{Cell}	Densité d'énergie de la cellule
V^{Cell}	Volume de la cellule
W	Densité d'énergie

Avant-propos

La thématique du développement de biomatériaux pour le comblement osseux suscite un intérêt croissant pour différentes applications cliniques, et constitue la finalité du travail qui sera décrit dans ce travail. Le cas d'application qui sera choisi par la suite est l'opération du *Sinus Lift* (ou élévation sinusale) (Figure 1), qui est une intervention chirurgicale nécessaire lorsque la perte osseuse est trop importante pour accueillir un implant dentaire. Pour épaissir l'os maxillaire, trop fragile, le chirurgien procède à une exfoliation des gencives et des muqueuses, qui est une intervention délicate. Ensuite, une petite fenêtre rectangulaire d'environ 12mm de large et 8mm de haut est créée sur la paroi antérieure du sinus maxillaire pour faciliter l'insertion de comblement osseux aux propriétés spécifiques. Les greffes peuvent être naturelles à partir d'os autogène, allogène ou xéno greffes (*donneur d'espèce biologique différente de celle du receveur*) ou synthétique à partir de produits synthétiques ou de matériaux alloplastiques. Le mécanisme biologique de cette greffe repose sur trois propriétés clés : L'ostéoconduction¹, l'ostéoinduction² et l'ostéogenèse³. Après avoir ouvert les sinus et soulevé la membrane de Schneider (muqueuse sinusienne), le matériau de greffe est inséré sur le plancher maxillaire. Une membrane synthétique de collagène est ensuite placée pour protéger la membrane native pendant la greffe pour éviter que le comblement ne se disperse. Un espace clos est ainsi formé, encourageant le processus de régénération tissulaire. Bien que la plupart des interventions de l'élévation sinusale soient un succès, elles peuvent échouer dans certains cas. Les complications de cette procédure qui peuvent entraîner un échec sont (i) le déplacement du greffon osseux après mouchage

1. Capacité de la matrice poreuse vers laquelle les cellules osseuses peuvent migrer

2. Capacité des facteurs de croissance à attirer et à produire les cellules pour former des tissus sains

3. Processus par lequel s'élabore le tissu osseux

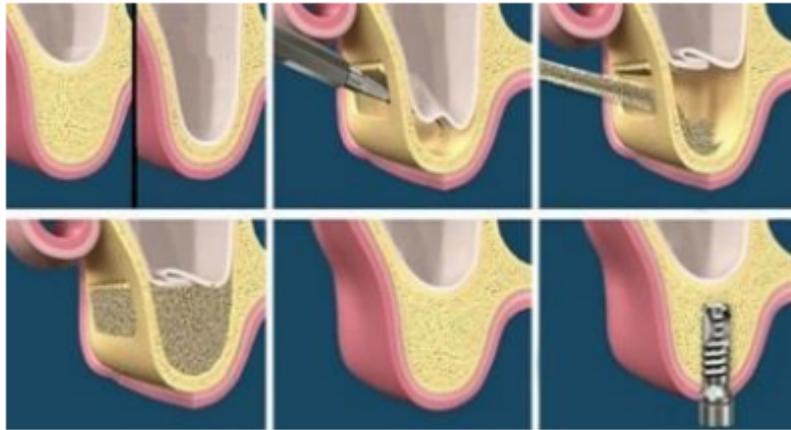


FIG. 1 – Substitut de greffe osseuse en implantologie dentaire

ou éternuement (ii) une infection, (iii) une zone greffée ne pouvant pas développer un apport sanguin, ce qui signifie que l'os existant et le greffon osseux ne peuvent pas s'intégrer ou bien l'implant ne peut pas s'intégrer à l'os et/ou au matériau osseux, et (iv) une fuite du matériau de substitution dans la cavité du sinus en cas de perforation de la membrane. Dans le cas de l'utilisation d'un matériau de comblement osseux pour l'élévation sinusale, il existe plusieurs catégories de candidats pouvant être utilisées : en particulier, une greffe osseuse de la mandibule, de la crête iliaque ou même du fémur du propre corps du patient, d'un autre individu ou bien d'origine animale. Ces sources de matériau sont néanmoins associées à des limitations et inconvénients, d'où l'évolution des industries dans le but de développer des matériaux synthétiques. Les substituts osseux les plus communément utilisés sont l'hydroxyapatite, le phosphate tricalcique et les céramiques biphasées (associations des deux précédents produits). Le substitut idéal de greffe osseuse doit en général être biocompatible, avoir un réseau de pores interconnectés, épouser la forme du défaut osseux afin d'assurer le contact avec l'os adjacent et favoriser la régénération du tissu osseux. Il doit de plus offrir une résistance mécanique et des propriétés élastiques satisfaisantes afin de garantir la bio-fonctionnalité et fournir des stimuli mécaniques adaptés à la régénération osseuse. Une solution envisagée est celle de microstructures poreuses obtenues par fabrication additive, qui pourraient facilement épouser la forme et la taille du défaut osseux si la géométrie externe est définie à partir de la géométrie du patient

dans une démarche « sujet-spécifique », tout en assurant une rigidité suffisante.

Les matériaux architecturés suscitent un intérêt scientifique considérable car ils peuvent montrer des comportements élastiques non classiques, et peuvent offrir des propriétés à la demande (« material by design »). Leurs propriétés apparentes trouvent leur origine dans la présence d'une microstructure, la plupart du temps périodique, et par conséquent dans l'organisation interne de la matière. L'étude de ces matériaux fait l'objet du projet ArchiMatHOS soutenu par l'ANR (Agence Nationale de la Recherche), impliquant plusieurs Laboratoires (LEM3 et IECL à l'Université de Lorraine, l'Institut Navier à Marne-la-Vallée, Imath à l'Université de Toulon, le MSME à Marne-la-Vallée), et au sein duquel mon travail de thèse s'est déroulé. Dans le travail qui sera décrit par la suite, nous proposons de concevoir, fabriquer, caractériser et modéliser une nouvelle matrice de support susceptible de constituer un biosubstitut pour des applications chirurgicales en biomécanique de l'os. Cette structure sera dotée d'une architecture interne qui pourra être paramétrée selon le besoin du praticien en fonction de l'application finale visée. Cette structure architecturée tentera de se rapprocher des propriétés d'un substitut osseux afin de favoriser la régénération de l'os.

Lorsque l'on découvre un domaine scientifique qui n'est pas le nôtre, et surtout en tant que doctorant en cours de formation par la recherche, il est courant de vouloir à tout prix essayer de chercher à contribuer au maximum à ce domaine en cherchant des pistes de recherche originales, et qui dépassent certaines des limitations de l'état de l'art. Ceci m'a poussé à explorer de nombreuses pistes, même si certaines se sont avérées vaines. Ainsi, j'ai essayé dans ce travail d'illustrer les différentes pistes qui ont été envisagées, y compris certaines qui ont échoué ou bien qui n'ont pas été sélectionnées pour les développer davantage. Ces pistes non poursuivies constituent néanmoins une partie intégrante de ce type de travail de thèse exploratoire, même si elles n'apparaissent que rarement dans la partie des travaux valorisée par des communications.

Ce mémoire de thèse sera constitué de sept chapitres.

Dans un premier chapitre, l'ensemble des éléments bibliographiques nécessaires pour comprendre la fonction et les propriétés natives du tissu osseux sera décrit, ainsi que les

moyens de reconstruction actuellement utilisés, les techniques de fabrication, les paramètres et les facteurs prérequis selon un cahier des charges établi pour favoriser le succès de la régénération osseuse, les limites qui y sont associées, ainsi que le cahier des charges que doit satisfaire cette matrice de support seront énoncés.

Dans une seconde partie de ce mémoire, nous présenterons la méthodologie de conception de matrices poreuses qui a été retenue dans ce travail en justifiant nos choix à partir des travaux de la littérature. Nous présenterons les éléments nécessaires du cahier des charges qui doivent être satisfaits, et la stratégie qui a été mise en place pour y répondre.

Dans une troisième partie, nous détaillerons une méthodologie permettant le calcul des propriétés mécaniques de matériaux architecturés en 2D, et qui se limite donc au calcul des propriétés transverses de la matrice de support. A l'issue d'études paramétriques utilisant cette méthodologie, nous présenterons ensuite sous forme d'abaques la large gamme de propriétés mécaniques apparentes qu'il est possible d'obtenir par cette nouvelle méthode de conception.

Dans une quatrième partie, nous étendrons ce qui précède à la génération de matrices poreuses tridimensionnelles. Une étude de sensibilité paramétrique concernant les propriétés mécaniques et morphologiques apparentes sera présentée pour illustrer l'avantage de la démarche proposée, afin de mimer les propriétés mécaniques et physiologiques du tissu osseux.

Dans le cinquième et le sixième chapitres, nous tenterons tout d'abord d'analyser la capacité des moyens de fabrication additive usuels à reproduire la matrice poreuse qui a été conçue, puis de confronter la méthode de calcul des propriétés mécaniques se basant sur la simulation numérique avec des résultats expérimentaux, afin d'en juger le caractère prédictif.

Enfin, dans une septième et dernière partie, nous tenterons de dresser un bilan critique de la pertinence clinique de la matrice de support proposée. Nous nous intéresserons tout particulièrement à dresser une liste des points forts et les limitations de cette matrice ainsi que de la démarche proposée, et à proposer des directions futures qui pourraient permettre à terme de s'orienter vers une application clinique.

Table des matières

Abréviations	XII
Avant-propos	4
Liste des figures	9
Liste des tableaux	19
1 Matériaux de comblement pour la médecine régénérative de l'os	21
1.1 Introduction : Les matrices poreuses pour l'os	23
1.1.1 Introduction à la physiologie osseuse	23
1.1.2 Anomalies osseuses	25
1.1.3 Stratégies de comblement d'un défaut osseux	26
1.1.4 Une brève histoire des substituts osseux	30
1.2 Matrices poreuses pour la régénération osseuse	31
1.2.1 Rôle des matrices poreuses	32
1.2.2 Procédés de fabrication des matrices poreuses	33
1.2.3 Matériaux utilisés pour la fabrication des matrices poreuses	40
1.3 Cahier des charges pour la proposition des matrices poreuses	42
1.3.1 Taille de pores et porosité	42
1.3.2 Interconnexions entre pores	43
1.3.3 Forme des pores	44
1.3.4 Distribution des tailles de pores et matrices à gradients	45
1.3.5 Propriétés mécaniques du matériau constitutif de la matrice	46
1.4 État de l'art sur l'architecture des matrices poreuses	47
1.4.1 Structures en treillis	48
1.4.2 Structures de types coques	49
1.4.3 Structures avec gradient de taille de pores	50

1.4.4	Structures anisotropes	52
1.5	Propriétés mécaniques apparentes des matériaux architecturés	53
1.5.1	Nécessité de calculer les modèles mécaniques apparents	54
1.5.2	Un bilan des méthodes d’homogénéisation en élasticité linéaire	55
1.5.3	Méthode d’homogénéisation discrète et continue	56
1.5.4	Milieu continu équivalent par une approche énergétique	58
1.6	Conclusions et objectifs du travail	58
2	Proposition d’une section transverse à gradients de taille de pores	63
2.1	Introduction	65
2.2	Rappel du cahier de charges pour la matrice poreuse	67
2.3	Conception des matrices poreuses	67
2.3.1	Motivation	67
2.3.2	Présentation de la méthode de conception des matrices poreuses	68
2.3.3	Illustration de la méthode	70
2.3.4	Conclusion partielle	72
2.4	Choix des cellules unitaires	73
2.5	Applications aux transformations conformes	76
2.5.1	Historique des transformations conformes	76
2.5.2	Théorie des transformations conformes	77
2.5.3	Génération de sections transverses à gradients	79
2.6	Conclusion	83
3	Calcul des propriétés mécaniques apparentes des sections transverses	87
3.1	Introduction	89
3.2	Une introduction à l’homogénéisation périodique	91
3.2.1	Formulation théorique de l’homogénéisation	92
3.2.2	Calcul du tenseur des modules effectifs	96
3.2.3	Exemple illustratif	97
3.2.4	Validation des modules homogénéisés	98
3.2.5	Limitations de l’homogénéisation périodique pour une application au développement de matrices poreuses	102
3.3	Calcul des propriétés apparentes des sections transverses	102
3.3.1	Sections carrées	103

3.3.2	Sections circulaires	106
3.4	Effet du choix de la cellule unitaire	108
3.5	Effet du choix des transformations	110
3.6	Étude paramétrique exhaustive	112
3.7	Conclusion et discussion	114
4	Proposition d'une matrice poreuse anisotrope	119
4.1	Introduction	121
4.2	Conception des matrices poreuses	122
4.2.1	Architecture	122
4.2.2	Conception de la matrice poreuse en 3D	122
4.3	Calcul des propriétés mécaniques apparentes	127
4.3.1	Loi de comportement homogénéisée	127
4.3.2	Identification des modules élastiques apparents	128
4.3.3	Application à des structures périodiques (PT)	129
4.3.4	Application à des structures cylindriques (CT)	137
4.3.5	Analyse partielle des résultats	142
4.4	Analyse des différentes structures 3D obtenues	143
4.5	Effet du couplage entre la compression longitudinale et la torsion	145
4.6	Étude de sensibilité aux paramètres morphologiques	148
4.6.1	Dimensionnement de la taille des inclusions	148
4.6.2	Dimensionnement des éléments de liaison	150
4.6.3	Optimisation de la matrice poreuse à porosité fixée	152
4.6.4	Effet du caractère hélicoïdal sur les propriétés mécaniques apparentes	153
4.6.5	Étude de sensibilité aux paramètres morphologiques	154
4.7	Conclusion générale	155
5	Fabricabilité de la matrice poreuse proposée	159
5.1	Introduction	161
5.2	Fabrication préliminaire par la technique de dépôt de filament fondu	161
5.2.1	Architecture de la matrice poreuse	161
5.2.2	Dépôt de filaments fondu (DFF)	163
5.2.3	Observations préliminaires sur les défauts de la DFF	164
5.2.4	Conclusion partielle	165

5.3	Fabrication des matrices poreuses par stéréolithographie	165
5.3.1	Architecture de la matrice poreuse	165
5.3.2	Stéréolithographie (SLA)	167
5.3.3	Micro-tomographie ($\mu - CT$)	168
5.3.4	Comparaison des morphologies des matrices théoriques et fabriquées	169
5.3.5	Conclusion sur la fabricabilité	171
5.4	Conclusion du chapitre	173
6	Caractérisation mécanique de la matrice poreuse proposée	177
6.1	Introduction	179
6.2	Méthode de mesure de propriétés élastiques des sections transverses	179
6.3	Fabrication des matrices poreuses par DFF	182
6.3.1	Résultats expérimentaux et confrontation avec les résultats numé- riques	182
6.3.2	Observations des conséquences des défauts de fabrication par le DFF	184
6.4	Fabrication des matrices poreuses par stéréolithographie	186
6.4.1	Caractérisation expérimentale préliminaire	186
6.4.2	Comparaison entre résultats numériques et expérimentaux	187
6.5	Conclusion	190
7	Bilan et perspectives	193
7.1	Rappel du contexte des objectifs de la thèse	194
7.2	Confrontation à l'état de l'art	195
7.3	Conclusion générale et limitations de l'étude	201
7.3.1	Livrables et résultats principaux	201
7.3.2	Limitations principales et perspectives	203
	Bibliographie	211

Liste des figures

1	Substitut de greffe osseuse en implantologie dentaire	2
1.1	Composition chimique du tissu osseux. (adaptée de Alvarez and Nakajima (2009))	23
1.2	Procédé de fabrication de greffons issus de l'ingénierie tissulaire. (adaptée de Alvarez and Nakajima (2009))	27
1.3	Concept de régénération du tissu osseux par des stratégies basées sur des matrices poreuses. (adaptée de Li et al. (2014))	29
1.4	Principales étapes de l'insertion d'une matrice poreuse au sein d'un défaut osseux de taille critique (qui ne peut pas se régénérer spontanément) présent dans le fémur due à la résection de l'ostéosarcome. (adaptée de Suleman et al. (2021)) .	32
1.5	Représentation de la technique de moulage par solvant et de la lixiviation des particules. (adaptée de Peric Kacarevic et al. (2020))	34
1.6	Représentation de la technique d'électrofilage. (adaptée de Abbasi et al. (2020)) .	35
1.7	Représentation schématique du procédé de fabrication additive, ou impression 3D. (adaptée de Padash et al. (2020))	37
1.8	Une illustration de la technologie d'impression 3D DFF. (adapté de El Moumen et al. (2019))	38
1.9	Une illustration du schéma du processus de la technologie SLA. (adapté de Kim et al. (2010))	39
1.10	Différentes formes de pores. (adaptée de Van Bael et al. (2012))	44
1.11	Caractérisation morphologique des matrices poreuses par microscopie électronique à balayage. A) avec Gradient 1, B) avec Gradient 2, C) Homogène 1, D) Homogène 2. (Sobral et al. (2011))	45
1.12	(1) Géométries de matrices poreuses (hexagone, carré et triangle) utilisées pour une taille de pore égale à 500 μm (gauche) et 1 mm (droite). (2) forme de pore correspondant. (Guyot et al. (2016))	48

1.13	Biomatériaux poreux Ti6Al4V pour la régénération osseuse, basés sur des surfaces minimales triples périodiques (a) primitif, (b) I-WP, (c) gyroïde, et (d) diamant. (Bobbert et al. (2017))	50
1.14	Exemples de matrices à gradients de tailles de pores (Laurent (2022)). La flèche jaune indique la direction du gradient de tailles de pores. (a) Matrice à pores coniques, dont l'intérêt pour la circulation des nutriments a été mis en avant (adapté de (Ahn et al. (2010))). (b) Structures à gradient radial de taille de pores, permettant de piloter les propriétés apparentes (adapté de (Limmahakhun et al. (2017))). (c) Structure à gradient linéaire de tailles de pores obtenues par répétition de cellules unitaires TPMS avec un gradient de densité (adapté de (Liu et al. (2018)))	51
1.15	Exemple de matrices poreuses avec des orientations de réseau variables, $\theta = 0^\circ$, 15° , 30° et 45° (Rüegg et al. (2017))	52
1.16	Exemple de matrice poreuse anisotrope avec hiérarchie de taille de pores : (a) cellule unitaire à un niveau ; (b) structure à un niveau (Huang et al. (2014))	53
1.17	a) Domaine matériel architecturé avec des cellules unitaires hexagonales périodiques, d) milieu de substitution homogène. La géométrie initiale peut être modélisée comme : b) un milieu continu ou c) en utilisant un modèle réduit avec un ensemble discret de degrés de liberté	57
1.18	Cadre chirurgical spécifique au patient, ou encore « sur mesure » ou « personnalisé » dans le cadre de la régénération osseuse. (adaptée de Karakoç (2021))	61
1.19	Décollement délicat de la membrane sinusienne (Seban and Bonnaud (2012))	61
2.1	Cellules unitaires basées sur la TPMS. a) P surface, b) G surface, c) D surface, d) I-WP surface. Yoo (2011b)	65
2.2	a) et c) Deux exemples de transformations avec symétries radiales, b) Image d'un tournesol prise par Yves Couder (Drenckhan et al. (2004))	66
2.3	Gradient de porosité des structures générées avec la méthode de la TPMS. (Liu et al. (2018))	68
2.4	Méthodologie de la conception de la matrice poreuse. a) Géométrie extérieure de la matrice poreuse cylindrique, b) Section transverse conçue à partir d'une cellule unitaire permettant d'avoir un gradient de taille de pores, c) Eléments de liaison entre les sections transverses fournissant la rigidité mécanique dans la direction longitudinale de la matrice poreuse	69

2.5	Méthodologie A appliquée à différentes transformations à partir d'une cellule unitaire	70
2.6	Méthodologie B de différentes transformations à partir d'une cellule unitaire	71
2.7	Méthodologie C de différentes transformations à partir d'une cellule unitaire	72
2.8	Différentes cellules unitaires. a) Cellule unitaire carré avec une inclusion en forme de carré (SS), b) Cellule unitaire carré avec deux inclusions de deux rectangles (S2S), c) Cellule unitaire carré avec une inclusion circulaire (SC), d) Cellule unitaire carrée avec une inclusion de forme ovale (SOC), e) Cellule unitaire en forme d'hexagone (HX), f) Cellule unitaire de forme hexachirale (HCN), g) Cellule unitaire hémichirale rigide (HCR), h) Cellule unitaire tétrachirale (TTC), i) et j) Cellules unitaires d'un pantographe anisotrope et isotrope respectivement (PNT)	74
2.9	Dimension du pore équivalent au sein de différentes cellules unitaires de $1mm^2$ de surface	75
2.10	Transformation conforme d'une structure avec une cellule unitaire hexagone. (Drenckhan et al. (2004))	77
2.11	Exemple de quelques transformations conformes (Figure extraite du site : math-world.wolfram.com)	78
2.12	Exemple des transformations à partir d'une même cellule unitaire. A : Cellule unitaire carrée avec inclusion circulaire, B : Transformation périodique, C : Transformation circulaire, D : Transformation dite « pomme de pin »	80
2.13	Variation de l'intensité du gradient de taille de pores en changeant le paramètre α_1 pour une structure créer avec une cellule unitaire SS, A) $\alpha_1 = 10$, B) $\alpha_1 = 20$, C) $\alpha_1 = 30$, D) $\alpha_1 = 40$	80
2.14	Taille de pores en fonction de la position des pores (du centre de la section transverse vers la périphérie) pour les sections avec la cellule unitaire SS et la transformation CT	81
2.15	Variation du nombre de cellules unitaires sur la direction orthoradiale en changeant le paramètre α_2 pour une structure créée avec une cellule unitaire SS, A) $\alpha_2 = 8$, B) $\alpha_2 = 12$, C) $\alpha_2 = 16$, D) $\alpha_2 = 20$	81
2.16	Différentes transformations permettant générer une section transverse à partir d'une cellule unitaire carré avec une inclusion carrée	82
2.17	Taille de pores en fonction du rayon (distance au centre de la section transverse) générée avec la transformation circulaire CT1 à partir de 7 cellules unitaires	83

3.1	a) Structure hétérogène, b) Structure homogène équivalente, c) Volume élémentaire représentatif (VER)	91
3.2	Modes de déformation de la cellule de base, a) Traction uniaxiale dans la direction longitudinale E_x , b) Traction uniaxiale dans la direction transversale E_y , c) Cisaillement E_{xy}	95
3.3	Exemple de milieu architecturé, a) Cellule unitaire carrée ayant une inclusion de forme carrée (SS), b) Milieu considéré infini créé par la répétition périodique plane de cellules (SS)	97
3.4	Champs de déplacements selon x et y pour les 3 chargements cinématiques (déformations élémentaires) appliquées	98
3.5	Structure de taille finie créée par la répétition de N*N cellules unitaires	99
3.6	Trois déformations appliquées sur les bords de la structure pour la méthode de calcul des modules apparents par éléments finis, a) Déformation longitudinale, b) Déformation transversale et c) Déformation de cisaillement	100
3.7	Comparaison du module de rigidité longitudinale homogénéisé C_{1111} . Homogénéisation avec notre méthode d'homogénéisation et avec une méthode de calcul classique par EF à l'échelle macroscopique de la structure.	101
3.8	A- Structure PT-SS avec un zoom sur le maillage, B - Champ de déplacements u_x due à la déformation longitudinale E_{xx} , C - Champ de déplacements u_{xy} dû à la déformation de cisaillement imposée E_{xy}	104
3.9	Composantes du tenseur de rigidité en fonction de la porosité apparente, elle-même dépendante de la taille de l'inclusion de la cellule unitaire	104
3.10	A- Structure CT-SS avec un zoom sur le maillage utilisé, B- Déplacement radial en compression imposé sur le bord, C- Déplacement tangentiel en rotation imposé sur le bord	106
3.11	A- Champ de déplacements u_r dû à une déformation radiale E_{rr} appliquée sur le bord, B- Champ de déplacements u_θ dû à une déformation de cisaillement $E_{\theta\theta}$ appliquée sur le bord	107
3.12	Diverses cellules unitaires ainsi que leur porosité (en pourcentage). A - Cellule unitaire carré avec une inclusion de forme circulaire, B- Cellule unitaire carré avec une inclusion sous forme d'un carré, C- Cellule unitaire d'un nid d'abeille, D- Cellule unitaire d'un pantographe, E- et F- Cellules unitaires d'un hexachiral normal, G- Cellule unitaire d'un hexachiral rigide autrement appelé triangulaire .	108

3.13	Effet du choix de la cellule unitaire (UC) sur les propriétés mécaniques apparentes et la porosité, dans le cas d'une transformation périodique (PT) de 10 cellules unitaires par coté avec le PLA comme matériau constitutif	109
3.14	Effet du choix de la transformation de la section transversale sur les propriétés mécaniques et la porosité apparentes. Ces résultats sont donnés pour des sections transversales basées sur la cellule unitaire (SS), avec le PLA comme matériau constitutif	111
3.15	Illustration de l'effet du couplage de la section transversale PCT3 avec la cellule unitaire SS. Le code couleur correspond à l'amplitude du champ de déplacements.	112
3.16	Propriétés mécaniques apparentes des sections transversales créées avec les cellules unitaires SC, SS, PT, HX, HCN1, HCN2 et HCR pour les transformations PT, CT1, CT2, CT3, PCT1, PCT2 et PCT3. Les couleurs caractérisent la géométrie des cellules unitaires et les symboles caractérisent les transformations	113
4.1	a) Cellule unitaire SC, b) Section transversale SC obtenue par une transformation périodique (PT), c) Section transversale SC obtenue par une transformation circulaire (CT)	123
4.2	Cellule unitaire (SC) avec ses éléments de liaison, b) Cellule unitaire SC avec ses éléments de liaison transformés	124
4.3	a) Simple étage avec une cellule unitaire (SC) par transformation périodique (PT), b) Simple étage avec une cellule unitaire (SC) par transformation circulaire (CT)	124
4.4	a) Matrice poreuse avec (SC) selon la transformation (PT), b) Matrice poreuse avec (SC) selon la transformation (CT)	125
4.6	a) Matrice poreuse avec (SC) pour $\alpha = \pi/2$, b) Matrice poreuse avec (HCN) pour $\alpha = \pi/2$	126
4.5	Eléments de liaison de la cellule unitaire (SC) (a), de la section transversale avec (SC) pour $\alpha = 0$ (b), $\alpha = \pi/4$ (c) , et pour $\alpha = \pi/2$ (d). Eléments de liaison de la cellule unitaire (HCN) (e), de la section transversale avec (HCN) pour $\alpha = 0$ (f), $\alpha = \pi/4$ (g), et pour $\alpha = \pi/2$ (h)	127
4.7	Matrice poreuse SC-PT-01 et zoom sur le maillage	130
4.8	a) Chargement extension sur x, b) Distribution spatiale de la norme du déplacement	132
4.9	a) Chargement en extension selon y, b) Distribution spatiale de la norme du déplacement	132

4.10 a) Chargement extension selon z, b) Distribution spatiale de la norme du déplacement	133
4.11 a) Chargement en extension biaxiale selon les directions x et y, b) Distribution spatiale de la norme du déplacement	133
4.12 a) Chargement extension biaxiale selon les directions y et z, b) Distribution spatiale de la norme du déplacement	134
4.13 a) Chargement extension biaxiale selon les directions x et z, b) Distribution spatiale de la norme du déplacement	134
4.14 a) Chargement de cisaillement dans le plan x y, b) Distribution spatiale de la norme du déplacement	135
4.15 a) Chargement de cisaillement dans le plan y z, b) Distribution spatiale de la norme du déplacement	135
4.16 a) Chargement de cisaillement sur x z, b) Distribution spatiale de la norme du déplacement	136
4.17 Analyse de convergence au maillage de la structure SC-PT-01	137
4.18 Matrice poreuse SC-CT-01 avec un zoom sur le maillage	138
4.19 a) Chargement en extension dans la direction radiale r, b) Distribution spatiale de la norme du déplacement	139
4.20 a) Chargement en extension dans la direction angulaire θ , b) Distribution spatiale de la norme du déplacement	140
4.21 a) Chargement en extension dans la direction radiale z, b) Distribution spatiale de la norme du déplacement	140
4.22 a) Chargement extension biaxiale selon les directions r et θ , b) Distribution spatiale de la norme du déplacement	140
4.23 a) Chargement d'extension biaxiale dans les directions θ et z, b) Distribution spatiale de la norme du déplacement	141
4.24 a) Chargement extension biaxiale dans les directions r et z, b) Distribution spatiale de la norme du déplacement	141
4.25 Matrices poreuses générées avec les cellules (SC) et (HCN) selon les transformations périodiques et circulaire respectivement, avec des éléments de liaison simples et hélicoïdaux ayant une porosité de 73.9% : a) SC-PT, b) SC-CT, c) SC-HCT, d) HCN-PT, e) HCN-CT et f) HCN-HCT	144

4.26	Modules apparents et coefficient de Poisson des structures SC-PT, SC-CT, SC-HCT, HCN-PT, HCN-CT et HCN-HCT	145
4.27	Déplacements longitudinaux et tangentiels de la structure SC-CT pour les deux conditions aux limites	146
4.28	Déplacements longitudinaux et tangentiels de la structure SC-HCT pour les deux conditions aux limites	147
4.29	Géométrie des sections transverses générées pour différentes porosités avec une variation de la taille R des inclusions	149
4.30	Effet du rayon R de l'inclusion de la cellule unitaire sur les modules élastiques apparents transverse et longitudinal de la matrice poreuse	150
4.31	Géométrie d'une section transversale générées avec des éléments de liaison de différents diamètre (rayon r)	151
4.32	Effet du rayon r des éléments de liaison sur les modules élastiques apparents transverse et longitudinal de la matrice poreuse	151
4.33	Géométrie des différents éléments constitutif d'un étage de la matrice en variant le rayon R des inclusions et le rayon r des éléments de liaison en conservant une porosité constante	152
4.34	Effet du changement de la taille de l'inclusion R et du rayon r des éléments de liaison sur les modules élastiques apparents transverse et longitudinal de la matrice poreuse à porosité constante de 74%	153
4.35	Effet de l'angle de rotation α sur les modules élastiques apparents transverse et longitudinal	154
4.36	Modules élastiques apparents transverse et longitudinal des transformations PT, CT et HCT appliquées sur les cellules unitaires SC et HCN. Les couleurs caractérisent la porosité globale de la structure générée. Les symboles correspondent à la configuration de matrice poreuse.	155
5.1	Structures poreuses telles que définies par la CAO, avec une porosité de 74%. a) Section transverse avec la cellule unitaire SC, b) Section transverse avec la cellule unitaire HCN, c) Structure simple SC-CT, d) Structure hélicoïdale SC-HCT, e) Structure simple HCN-CT, f) Structure hélicoïdale HCN-HCT	162
5.2	Machine d'impression 3D de marque DFF Ultimaker S5	163
5.3	Structures imprimées, de gauche à droite SC-CT, SC-HCT, HCN-CT et HCN-HCT	163
5.4	Défauts d'impression de la structure SC-CT	164

5.5	Défauts d'impression de la structure HCN-HCT	164
5.6	a) Cellule unitaire HC, b) Section transversale HC	166
5.7	a) Matrice poreuse hélicoïdale HC-HCT, b) Vue de face de la structure HC-HCT	166
5.8	Imprimante de bureau Form2 par Formlabs	167
5.9	Les trois échantillons imprimés avec la technique SLA pour la structure HC-HCT	167
5.10	DeskTom CT par RX Solutions	168
5.11	Coupes issues d'une reconstruction par tomographie de la matrice HC-HCT. On visualise notamment les supports nécessaires à la fabrication par SLA, qui ont été manuellement enlevés ensuite	169
5.12	(Gauche) Superposition des géométries CAD (bleu) et μCT (orange). (Droite) Coupes longitudinales et transversales, mettant en évidence les contours de ma- trices poreuses des géométries CAD et μCT	170
5.13	Distances point-surface entre les géométries issues de la CAO et du μCT , la géométrie CAO étant prise comme référence	171
5.14	Création d'une matrice poreuse tubulaire avec un espace cylindrique au niveau du centre de la matrice poreuse en réduisant le nombre de cellules unitaires au cœur de la structure. a) 6 cellules unitaires, b) 5 cellules unitaires, c) 4 cellules unitaires et d) 3 cellules unitaires	172
5.15	Création d'une matrice poreuse tubulaire avec un espace cylindrique au niveau du centre de la matrice poreuse en modifiant l'intensité du gradient de taille de pores (paramètre α_1) et en conservant le nombre de cellules unitaires au cœur de la structure. a) $\alpha_1 = 24$, b) $\alpha_1 = 32$, c) $\alpha_1 = 40$ et d) $\alpha_1 = 48$	172
5.16	Coupe longitudinale de la matrice poreuse proposée afin d'illustrer l'espace cylin- drique au niveau du centre. A) Matrice poreuse initiale étudiée avec un rapport $D_{espace}/D_{matrice} = 0.1$, b) Nouvelle matrice poreuse proposée avec un rapport $D_{espace}/D_{matrice} = 0.4$	173
6.1	Illustration du schéma du principe de l'expérimentation	180
6.2	Sections transversales testées de différentes porosités globales. Les trois premières sont générées avec une cellule unitaire SS et la dernière avec une cellule unitaire SC	181
6.3	Rotation des sections transversales à une vitesse de 7500 tours/min	181

6.4	Courbes force-déplacement en compression longitudinale. Courbe de gauche : résultats numériques. Courbe de droite : résultats des tests expérimentaux pour les structures imprimées par DFF	183
6.5	Courbes force-déplacement lors des essais brésilien. Courbe de gauche : structures CAO identifiées sur Abaqus. Courbe de droite : résultats des tests expérimentaux pour les structures imprimées par DFF	183
6.6	Exemple de flambement de la structure SC-CT pendant un essai brésilien	185
6.7	Exemple de flambement et effondrement de la structure HCN-HCT pendant un essai brésilien	185
6.8	Essai de compression et essai brésilien. a), d) Configuration initiale des matrices poreuses HC-HCT. b), e) Configuration finale après la charge imposée c), f) Simulations numériques correspondantes. Le code couleur correspond à l'amplitude du champ de déplacement	188
6.9	Résultats expérimentaux et numériques de l'essai de compression longitudinale et de l'essai brésilien. Les résultats numériques ont été obtenus en considérant les géométries CAO et μCT comme entrée	188
7.1	Images d'architectures poreuses. Colonnes : 1) CAO des UC, 2) CAO des assemblages 6*6*12, 3) Photos des structures construites, 4) Visualisation obtenues par micro CT. Toutes les structures ont les mêmes dimensions 5mm*5mm*10mm. (adaptée de Melchels et al. (2010))	196
7.2	Analyse et comparatif des matériaux à gradient (FGS pour fonctionnaly graded scaffolds en anglais) à base de structure de type coques avec des tailles de pores programmables et une taille de cellule constante : (a) FGS à base de feuilles avec une taille de pores programmable (SP), (b) FGS à base de réseau avec une taille de pores programmable (NP), (c) FGS à base de feuilles avec une taille de cellule constante (SC), et (d) FGS à base de réseau avec une taille de cellule constante (NC). (d) FGS en réseau avec taille de cellule constante (NC). (adaptée de Zhou et al. (2020))	197
7.3	Formes des canaux : a) et c) en forme de cylindre et c) et d) en forme de cône (Ahn et al. (2010)). Il a été montré que cette structure à gradients de taille de pore favorisent l'apports de nutriments en cœur de la matrice.	198

7.4	Formes des canaux : Schéma de la matrice poreuse anisotrope construite sur différentes échelles hiérarchiques : (a) cellule unitaire à un niveau ; (b) structure à un niveau ; (e) cellule unitaire à deux niveaux ; (f) structure à deux niveaux ; (c), (d), (g) et (h) chargement uniaxial dans les directions Z et X pour la structure à un niveau et à deux niveaux. (Huang et al. (2014))	199
7.5	Formes des canaux : Optimisation de la matrice poreuse TPMS pour des différentes itérations (Krischok and Keip (2021))	200
7.6	Résumé de notre technique de conception d'une matrice poreuse (UC = <i>unit cell</i> , cellule unitaire)	200
7.7	Une vue de dessus d'une matrice poreuse avec une cellule hexachirale à l'état initial et après compression radiale de 20%	206
7.8	Champs de déplacement et de déformations d'une section transverse SS. (Laurent (2022))	207

Liste des tableaux

3.1	Propriétés apparentes de la section PT-SS de porosité 9%	105
3.2	Propriétés apparentes de la section CT-SS de porosité 9%	107
4.1	Indentification des composantes du tenseur de rigidité et les conditions aux limites correspondantes	131
4.2	Tenseur de rigidité de la structure SC-PT-01	136
4.3	Modules apparents de la structure SC-PT-01	137
4.4	Indentification des composantes du tenseur de rigidité et les conditions aux limites correspondantes	139
4.5	Tableau des composantes du tenseur de rigidité de la structure SC-CT-01	141
4.6	Modules apparents de la structure SC-CT-01	142
4.7	Effet du couplage entre la compression longitudinale et la torsion des structures SC-CT et SC-HCT, et son effet sur les modules élastiques longitudinaux	147
6.1	Rigidités longitudinale et transverse des matrices poreuses extraites des résultats numériques et expérimentales de compression	184
6.2	Rigidité apparentes des résultats numériques et expérimentaux (en N/mm)	189
7.1	Variables de conception et paramètres figés dans cette étude	204

Chapitre 1

Matériaux de comblement pour la médecine régénérative de l'os

Contenu

1.1	Introduction : Les matrices poreuses pour l'os	23
1.1.1	Introduction à la physiologie osseuse	23
1.1.1.1	Définition de l'os	23
1.1.1.2	Composition de l'os	23
1.1.1.3	Fonctions mécaniques de l'os	24
1.1.2	Anomalies osseuses	25
1.1.3	Stratégies de comblement d'un défaut osseux	26
1.1.3.1	Ingénierie tissulaire	26
1.1.3.2	Médecine régénérative	28
1.1.4	Une brève histoire des substituts osseux	30
1.1.4.1	Première génération de substituts osseux	30
1.1.4.2	Deuxième génération de substituts osseux	31
1.1.4.3	Troisième génération de substituts osseux	31
1.2	Matrices poreuses pour la régénération osseuse	31
1.2.1	Rôle des matrices poreuses	32
1.2.2	Procédés de fabrication des matrices poreuses	33
1.2.2.1	Méthodes conventionnelles de fabrication de matrices poreuses	34
1.2.2.2	Fabrication additive	36

1.2.3	Matériaux utilisés pour la fabrication des matrices poreuses . . .	40
1.2.3.1	Matériaux naturels	40
1.2.3.2	Matériaux synthétiques	41
1.3	Cahier des charges pour la proposition des matrices poreuses	42
1.3.1	Taille de pores et porosité	42
1.3.2	Interconnexions entre pores	43
1.3.3	Forme des pores	44
1.3.4	Distribution des tailles de pores et matrices à gradients	45
1.3.5	Propriétés mécaniques du matériau constitutif de la matrice	46
1.4	État de l'art sur l'architecture des matrices poreuses	47
1.4.1	Structures en treillis	48
1.4.2	Structures de types coques	49
1.4.3	Structures avec gradient de taille de pores	50
1.4.4	Structures anisotropes	52
1.5	Propriétés mécaniques apparentes des matériaux architecturés	53
1.5.1	Nécessité de calculer les modèles mécaniques apparents	54
1.5.2	Un bilan des méthodes d'homogénéisation en élasticité linéaire	55
1.5.3	Méthode d'homogénéisation discrète et continue	56
1.5.4	Milieu continu équivalent par une approche énergétique	58
1.6	Conclusions et objectifs du travail	58

1.1 Introduction : Les matrices poreuses pour l'os

1.1.1 Introduction à la physiologie osseuse

1.1.1.1 Définition de l'os

L'os est un tissu rigide qui fait partie du squelette de la plupart des vertébrés. Les os protègent les différents organes du corps, stockent les minéraux, fournissent une structure et un soutien mécanique au corps et permettent la mobilité. Les os existent dans une grande variété de formes et de tailles et ils ont une structure interne et externe complexe. Le squelette humain comporte deux types d'os : l'os cortical et l'os trabéculaire (Cowin (2001)). Bien que ces deux types d'os aient la même composition et la même proportion de matériaux organiques et inorganiques, chacun d'entre eux présente une organisation structurale différente. En outre, la proportion et la frontière diffuse entre de l'os cortical et de l'os trabéculaire varient selon les régions du squelette, et dépendent des chargements mécaniques appliqués. Les os corticaux et trabéculaires présentent un comportement mécanique dépendant du temps, ainsi qu'un risque d'endommagement pendant une charge cyclique dépassant la plage physiologique (Alvarez and Nakajima (2009)) : néanmoins, dans le travail qui fait l'objet de ce mémoire, on se contentera d'étudier ses propriétés statiques dans une gamme de chargements physiologique.

1.1.1.2 Composition de l'os

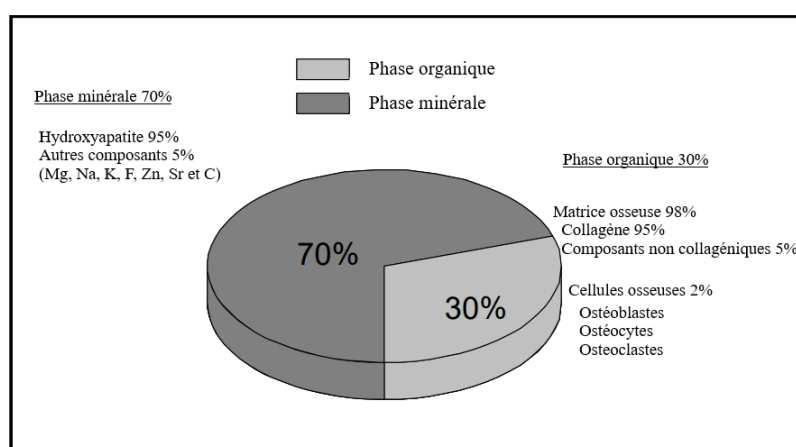


FIG. 1.1 – Composition chimique du tissu osseux. (adaptée de Alvarez and Nakajima (2009))

Les tissus osseux présentent des géométries tridimensionnelles complexes et des architectures internes hautement organisées. L'os est un matériau composite naturel, qui contient en poids environ 45 à 70% de minéraux, 20 à 30% de matrice et 10 à 20% d'eau. La composition de l'os peut être représentée de manière simple selon la Figure 1.1. La matrice osseuse est composée de 90 à 95% de fibres élastiques de collagène, également connues sous le nom d'osséine, ainsi que des protéines (Gentili and Cancedda (2009); Polo-Corrales et al. (2014)). L'élasticité du collagène améliore la résistance aux fractures. La matrice est durcie par la présence d'un sel minéral inorganique, le phosphate de calcium, dans un arrangement chimique connu sous le nom d'hydroxyapatite de calcium. C'est le processus de minéralisation osseuse qui confère aux os leur rigidité.

1.1.1.3 Fonctions mécaniques de l'os

Les os remplissent diverses fonctions mécaniques. Ensemble, les os du corps constituent une armature qui maintient le corps en place et permettent un point d'attache pour les muscles squelettiques, les tendons, les ligaments et les articulations, qui fonctionnent ensemble pour générer et transférer des forces et permettre le mouvement. Les os protègent les organes internes vitaux, comme le crâne qui englobe le cerveau, ou la cage thoracique autour du cœur et des poumons. Les propriétés mécaniques de l'os cortical sont bien documentées dans la littérature (Reilly and Burstein (1974); Rho et al. (1998)). Elles peuvent être mesurées à l'aide de techniques d'essais conventionnelles, telles que les essais de compression ou de traction uniaxiale (Alvarez and Nakajima (2009)). L'identification des propriétés de l'os trabéculaire est beaucoup plus complexe que dans le cas de l'os cortical, en raison notamment de ses petites dimensions. Du point de vue mécanique, ces deux os ne sont pas identiques. Les différences de module entre l'os cortical et l'os trabéculaire sont en grande partie dues à leur densité. La densité de l'os cortical du fémur humain est de $1.5 - 2g/cm^3$, alors qu'elle est de $0.2 - 0.6g/cm^3$ pour l'os trabéculaire. L'os cortical a une résistance élevée à la compression longitudinale ($219 \pm 26MPa$) et à la compression transverse ($153 \pm 20MPa$). Il est également pourvu d'une résistance élevée à la traction longitudinale ($172 \pm 22MPa$), mais est doté d'une faible résistance au cisaillement ($52 \pm 8MPa$) selon différents auteurs (Alvarez and Nakajima (2009); Eckardt and Hein (2001); Ford and Keaveny (1996); Reilly and Burstein (1974); Rho et al. (1998); Rho et al. (1993)). L'os trabéculaire présente une résistance à la compression allant de ($1.5 - 9.3MPa$) et une résistance à la traction qui peut aller de ($1.6 - 2.42MPa$) Alvarez

and Nakajima (2009). Les propriétés mécaniques de l'os humain dépendent fortement de l'âge, par exemple des échantillons fémoraux de patients de 3, 5 et 35 ans montrent respectivement un module d'Young de 7.0, 12.8 et 16.7 GPa , respectivement Currey (2004). Le module d'Young a été estimé par des essais de traction uniaxiale et peut varier de 7.1 – 24.2 GPa pour l'os cortical et 10.4 ± 3.5 GPa pour l'os trabéculaire. Sur le plan acoustique, les os jouent également un rôle particulier dans l'audition, par l'intermédiaire des osselets qui participent à la transmission du son. Outre l'âge, l'état nutritionnel, l'activité physique (et donc les chargements mécaniques), les maladies osseuses, sont autant de facteurs qui influencent les propriétés du tissu osseux.

L'os est considéré comme un matériau anisotrope et hétérogène car ses propriétés mécaniques varient en fonction de la direction de sollicitation et de leur localisation anatomique. Par exemple, le module d' Young, les limites d'élasticité en traction et en compression varient considérablement selon la direction du chargement (Rho et al. (1998)). La variabilité intra-individu et inter-individu est plus importante pour l'os trabéculaire que pour l'os cortical, notamment en raison de l'hétérogénéité de sa microstructure. Par conséquent, l'os trabéculaire présente des propriétés mécaniques beaucoup plus variables que celles de l'os cortical. Les travées de l'os trabéculaires suivent les lignes des contraintes principales et elles peuvent être réalignées par des changements d'orientation de la contrainte (Polo-Corrales et al. (2014)). Ce dernier point a motivé beaucoup d'études tournées vers l'optimisation topologique, considérant que l'os trabéculaire est le résultat d'un processus d'optimisation de la répartition de la matière (Alsheghri et al. (2021)).

1.1.2 Anomalies osseuses

Par définition, un défaut osseux est un manque de tissu osseux dans une zone du corps, là où l'os devrait normalement se trouver. Les défauts osseux peuvent être la conséquence d'une maladie grave après qu'un processus pathologique ait détruit des composants vitaux de l'os. Le plus souvent, l'événement qui pourra causer ce défaut est un traumatisme important suivi d'une infection, de blessures ou de troubles congénitaux (Gregor et al. (2017)). Il peut également s'agir d'une ostéomyélite qui détruit l'os et laisse des séquelles osseuses non vitales sur toute la longueur de l'os. Ce dommage à l'os et aux tissus mous périphériques guérit lentement et la guérison ne peut être attendue qu'après un certain temps de repos et des procédures de débridement. Un défaut osseux peut aussi être le résultat de l'enlèvement d'un volume osseux, par exemple dans le cas du traitement d'une

zone cancéreuse. Enfin, et comme cela a été évoqué précédemment pour le cas du *sinus lift*, on peut chercher également à remplir un défaut osseux de manière à créer un substrat nécessaire à l'insertion d'un implant.

1.1.3 Stratégies de comblement d'un défaut osseux

En général, l'os possède une bonne capacité de guérison et la grande majorité des défauts osseux, lorsqu'ils sont stimulés par des conditions biologiques et micro environnementales bien équilibrées et sont de taille modérée, guérissent spontanément. Au fil des décennies, les améliorations apportées aux techniques chirurgicales, à la conception des implants et à la gestion péri-opératoire ont considérablement amélioré le traitement des fractures complexes et des autres défauts du squelette causés par des traumatismes, des maladies, des malformations du développement du squelette, des reprises chirurgicales et des résections tumorales (den Boer et al. (2003); Gugala and Gogolewski (2002); Komaki et al. (2006); Laurencin et al. (2006); Perka et al. (2000); Reichert et al. (2009); Wildemann et al. (2007)). Parmi ces différents traitements de l'os, la problématique du comblement d'un défaut osseux résultant d'un traumatisme ou d'une pathologie représentent un problème clinique fréquent. Grâce aux nouvelles technologies dans le domaine médical, il est possible de transplanter des tissus et d'améliorer la régénération des tissus endommagés. Plus récemment, le domaine de la médecine régénérative, et plus particulièrement de l'ingénierie tissulaire, se sont particulièrement développées et offrent de nombreuses perspectives pour le traitement des pathologies liées à des défauts osseux. La différence clé entre l'ingénierie tissulaire et la médecine régénérative est que la première fait intervenir une combinaison de cellules, de molécules bioactives ainsi que de matrices poreuses dans le but de régénérer des tissus fonctionnels, tandis que la médecine régénérative inclut à la fois l'ingénierie tissulaire et toutes les procédures visant à encourager l'auto-guérison des tissus, et qui peuvent faire intervenir des biomatériaux, des stimuli biochimiques, de la thérapie cellulaire, ou des approches médicamenteuses.

1.1.3.1 Ingénierie tissulaire

Comme énoncé précédemment, l'ingénierie tissulaire est une technique qui consiste à combiner des cellules, des matrices poreuses ou des molécules biologiquement actives pour obtenir des tissus endommagés fonctionnels comme illustré dans la Figure 1.2. Il s'agit d'un sous-domaine de la médecine régénérative. Les potentielles applications de la

démarche d'ingénierie tissulaire ont été particulièrement étudiées pour certains tissus : citons la peau artificielle (Jaiswal et al. (2022)), le cartilage (Cheng et al. (2019); Hutmacher (2000); Koh et al. (2019)), le rein (Hammerman (2003)), le foie (Mazza et al. (2018)), le ligament plus spécifiquement au sein de notre équipe de recherche (Laurent et al. (2018a)), ou encore évidemment l'os qui fait l'objet de ce travail de thèse (Liu and Ma (2004); Wang et al. (2020)). L'ingénierie tissulaire permet de fabriquer des parties du corps ex-vivo en incorporant des cellules ou une matrice poreuse de soutien (Chan and Leong (2008)), et permet idéalement de recréer un tissu biologique fonctionnel sans trace d'un matériau artificiel ou d'une lésion passée.

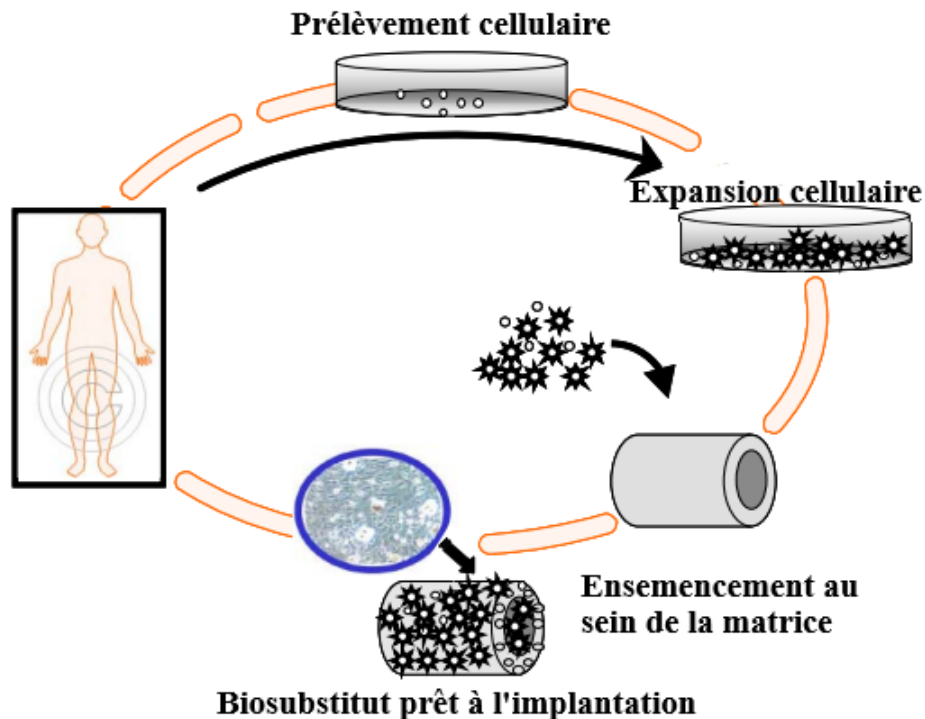


FIG. 1.2 – Procédé de fabrication de greffons issus de l'ingénierie tissulaire. (adaptée de Alvarez and Nakajima (2009))

A ce titre, l'ingénierie tissulaire offre une alternative aux protocoles actuels pour de nombreux tissus, notamment pour ceux qui sont actuellement réparés par le biais d'autogreffes, technique qui dépend principalement de la disponibilité des tissus du donneur, associée à d'autres complications telles que la douleur pour les patients, ou encore la morbidité du tissu du donneur (Sultana (2013)). Actuellement, des matrices poreuses artificielles

(appelées *Scaffold* en anglais) ont été utilisées comme structures de support temporaires pour les cultures cellulaires et la maîtrise de la croissance cellulaire dans le but de réparer des organes et des tissus endommagés. Au cours de la régénération tissulaire, la matrice poreuse aide temporairement à la croissance du néo-tissu et se biodégrade progressivement, soit au cours du processus de guérison, soit après, pour produire un nouveau tissu ayant la forme et les propriétés souhaitées (Aldana and Abraham (2017)). Cette propriété de dégradation évite d'avoir à retirer le matériau ultérieurement et élimine donc les effets secondaires résultant du maintien à long terme de matériaux étrangers au sein du métabolisme (Sultana (2013)). Par conséquent, la matrice poreuse utilisée doit répondre à des exigences chimiques, mécaniques et physiques spécifiques pour permettre la prolifération cellulaire puis la formation d'un néo-tissu structuré en 3D.

1.1.3.2 Médecine régénérative

La médecine régénérative couvre un large éventail de domaines, y compris l'ingénierie tissulaire, la réparation, le remplacement ou la régénération de cellules, de tissus ou d'organes pour rétablir une fonction du corps humain (Figure 1.3). L'ingénierie tissulaire est un sous-domaine de la médecine régénérative, mais les deux domaines se rejoignent dans leur finalité de réparation des tissus. En opposition à l'ingénierie tissulaire, elle n'implique pas nécessairement l'utilisation d'une matrice de support, ni de cellules : une démarche de médecine régénérative peut se limiter à tenter d'encourager les capacités naturelles du métabolisme à l'auto-guérison, et notamment à la maîtrise des processus inflammatoires qui sont impliqués. Parmi les outils mobilisés dans cette démarche, le recours à des cellules souches peut être envisagé : ce sont des cellules indifférenciées qui ont vocation à proliférer puis se spécialiser dans la restauration d'un tissu particulier. Pour ce qui concerne l'application au comblement de défaut osseux, les trois types de greffes osseuses existantes (qui seront brièvement décrites ci-après) sont les autogreffes, les allogreffes/xénogreffes et les substituts de greffes osseuses (Brydone et al. (2010)). La capacité de régénération tissulaire de ces greffons osseux est mesurée en fonction de leur potentiel ostéogénique, ostéoconducteur et ostéoinducteur (Albrektsson and Johansson (2001)). Le potentiel ostéogénique d'un greffon osseux pour la formation osseuse résulte de l'activité des cellules souches mésenchymateuses (CSM), des ostéoblastes et des ostéocytes. Le terme ostéoconducteur désigne la capacité de la matrice poreuse à encourager la croissance des cellules osseuses à sa surface, et la croissance d'un néo-tissu osseux en son sein. La capacité ostéoinduc-

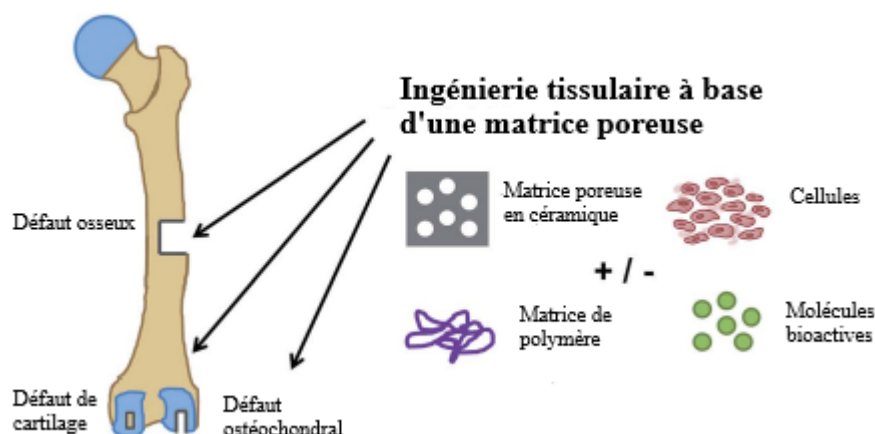


FIG. 1.3 – Concept de régénération du tissu osseux par des stratégies basées sur des matrices poreuses. (adaptée de [Li et al. \(2014\)](#))

tive d'un greffon osseux est la propriété la plus importante dans la guérison osseuse, car elle fait référence à la capacité des CSM à se différencier en préostéoblastes permettant d'initier le processus de formation osseuse.

1. Autogreffes :

Ce type de greffon (le plus courant) consiste à transplanter du tissu osseux d'un site à un autre chez le même patient. Le tissu est généralement transplanté à partir de la crête iliaque, mais il peut également provenir du fémur distal ou du tibia proximal. Ce type de greffon est considéré comme le traitement par défaut en matière de greffe osseuse, car il contient à la fois des cellules ostéogéniques et une matrice extracellulaire minéralisée ostéoconductrice, au sein de laquelle celles-ci peuvent se développer et proliférer. Cependant, son utilisation est limitée par des complications telles que la douleur, l'infection, la cicatrisation, la perte de sang et la morbidité du site donneur ([Myeroff and Archdeacon \(2011\)](#) ; [Oppenheim et al. \(2002\)](#) ; [Silber et al. \(2003\)](#)), et évidemment les limitations.

2. Allogreffes / xéno-greffes :

Une autre alternative est l'allogreffe, qui utilise un tissu osseux provenant de cadavres ou de donneurs vivants. Dans le cas de xéno-greffes, le tissu osseux provient d'un animal ([Amini and Lari \(2021\)](#)). Son avantage par rapport aux autogreffes est l'élimination de la morbidité du site du donneur ainsi que des problèmes liés à leur approvisionnement limité. Cependant, elles n'ont pas la capacité ostéogénique

des autogreffes et comportent le risque de présence d'agents infectieux ou de rejet immunitaire (Graham et al. (2010); Mankin et al. (2005)).

3. Substituts de greffons osseux : Bien que les autogreffes et les allogreffes aient été et soient encore largement utilisées, leurs limites ont incité à rechercher d'autres alternatives, que l'on appelle des substituts de greffons osseux (Laurencin et al. (2006)). Cette démarche repose sur la démarche de médecine régénérative décrite ci-dessus, et les principales études se sont principalement concentrées sur l'amélioration de leur potentiel ostéogénique, ostéoconducteur et ostéoinducteur en incorporant des cellules progénitrices osseuses et des facteurs de croissance, afin de stimuler les cellules au sein d'une matrice poreuse composée de divers matériaux naturels ou synthétiques (Vial et al. (2020)).

1.1.4 Une brève histoire des substituts osseux

Au fil des années, l'évolution des greffons pour le comblement de défauts osseux a été rendue possible grâce à une meilleure connaissance du microenvironnement du site d'implantation visé, ce qui entraîne des changements dans les exigences et les propriétés des biomatériaux utilisés (Polo-Corrales et al. (2014)). Cette évolution peut être mesurée en définissant trois générations différentes (Hench and Polak (2002)). Ces générations ne sont pas chronologiques mais technologiques, car chacune d'entre elles fait actuellement l'objet de travaux de recherche et de développement (Navarro et al. (2008)).

1.1.4.1 Première génération de substituts osseux

Les substituts de greffe osseuse de la première génération exigent que le biomatériau corresponde aux propriétés physiques du tissu à remplacer. Il s'agit de métaux tels que l'acier inoxydable, le titane et les alliages de céramiques telles que l'alumine et la zircone, et de polymères tels que le caoutchouc de silicone, le polypropylène. Un phénomène commun à tous ces biomatériaux est la formation de tissu fibreux à l'interface biomatériau-tissu qui finit par encapsuler le greffon, ce qui entraîne un descellement aseptique. Il s'agit d'une réponse immunitaire dans laquelle une réponse inflammatoire persiste jusqu'à ce que le corps étranger soit encapsulé par du tissu conjonctif fibreux, le protégeant du système immunitaire et l'isolant des tissus environnants (Anderson (2001)).

1.1.4.2 Deuxième génération de substituts osseux

Pour éviter cette réponse immunitaire, des substituts osseux de deuxième génération ont été mis au point avec des interfaces bioactives qui susciteraient une réponse biologique spécifique (c'est-à-dire l'ostéoconduction) pour éviter la formation de cette couche fibreuse et améliorer l'ostéointégration. La stratégie globale consiste à modifier les biomatériaux de première génération avec des revêtements bioactifs ou biodégradables. Cette bioactivité est assurée par un traitement de surface qui permet soit la minéralisation par la nucléation et la cristallisation hétérogènes d'hydroxyapatite (HA), soit le recouvrement de la surface du biomatériau par des céramiques bioactives telles que l'HA, le phosphate tricalcique (β -TCP) ou le verre bioactif. Un deuxième type de substituts de greffe osseuse de deuxième génération est rendu biodégradable pour que le taux de dégradation corresponde au taux de guérison du tissu osseux lésé. Ces biomatériaux sont basés sur l'utilisation de polymères synthétiques ou naturels qui peuvent assurer une dégradation chimique contrôlée dans des conditions physiologiques, en produisant des produits qui peuvent être résorbés par le corps. Parmi les polymères synthétiques les plus utilisés, on peut citer l'acide polylactique (PLA), le poly(ϵ -caprolactone) (PCL), ou encore l'acide polyglycolique (PGA) parmi les polymères naturels (Navarro et al. (2008)).

1.1.4.3 Troisième génération de substituts osseux

Les substituts de greffe osseuse de la troisième génération tentent de se rapprocher du standard de l'autogreffe en utilisant des biomatériaux capables d'induire des réponses cellulaires spécifiques au niveau moléculaire, en intégrant la bioactivité et la biodégradabilité des dispositifs de la deuxième génération, dans le but de recréer un matériau biologique (contrairement au matériaux de la seconde génération). Ce type de greffe osseuse est basé sur le concept d'ingénierie tissulaire osseuse, et repose généralement sur une matrice poreuse constituée de divers biomatériaux naturels ou synthétiques ou de leur combinaison, permettant généralement de recréer une vascularisation suffisante pour permettre l'accès aux nutriments pour soutenir ce processus (Amini et al. (2012)).

1.2 Matrices poreuses pour la régénération osseuse

Comme déjà illustré dans la section précédente, l'un des éléments clés pour la régénération osseuse est la matrice poreuse. Elle sert de substrat pour les interactions cellulaires

et la formation de la matrice extracellulaire (MEC) osseuse afin de fournir un support structurel au tissu nouvellement formé (Karageorgiou and Kaplan (2005)). Dans cette section, nous détaillerons le rôle de ces matrices poreuses, ainsi que les principales techniques de fabrication associées et les matériaux les plus couramment utilisés.

1.2.1 Rôle des matrices poreuses

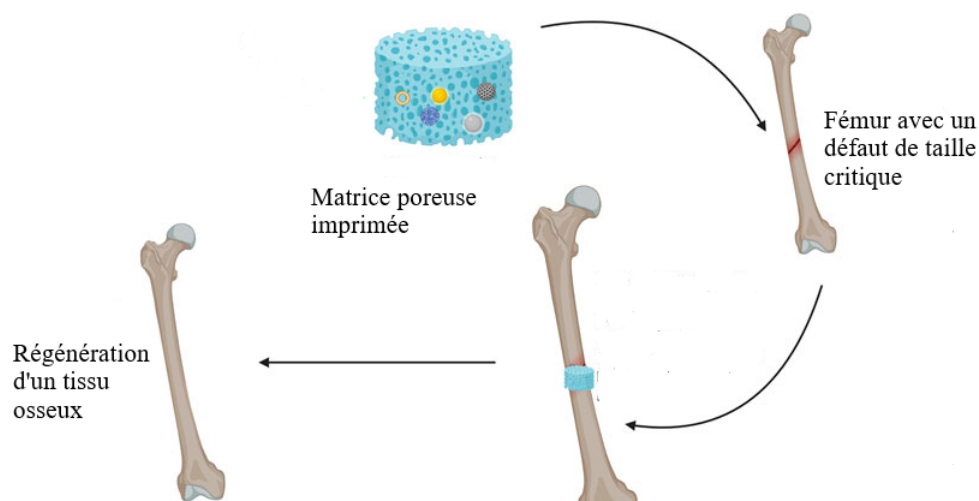


FIG. 1.4 – Principales étapes de l'insertion d'une matrice poreuse au sein d'un défaut osseux de taille critique (qui ne peut pas se régénérer spontanément) présent dans le fémur due à la résection de l'ostéosarcome. (adaptée de Suleman et al. (2021))

La matrice poreuse est une structure tridimensionnelle, utilisée comme matrice de support permettant aux tissus/cellules d'un os/tissu d'adhérer, de proliférer et de se différencier pour restaurer ses fonctionnalités (Abbasi et al. (2020)), comme illustré dans la Figure 1.4. Une matrice poreuse « idéale » doit non seulement maintenir, induire et restaurer les fonctions biologiques, mais aussi avoir les bonnes propriétés en matière de dégradation, de capacité à être colonisé par un néo-tissu, de non-immunogénicité, et de propriétés mécaniques (module d'Young, limite d'élasticité, déformation à rupture, etc. . .). En outre, elle doit être facile à manipuler et, pour de nombreuses indications récentes que l'on abordera dans le dernier chapitre du présent mémoire, elle doit être compatible avec des techniques chirurgicales mini-invasives (Bobbert et al. (2020) ; Langford et al. (2021)). Les fonctions des matrices poreuses sont de :

- Fournir un support mécanique temporaire à la zone affectée et remplir le vide des défauts osseux ;
- Favoriser le dépôt de la MEC en surface de la matrice puis en volume au sein des pores de la matrice (ostéoconduction) ;
- Susciter la formation de vaisseaux et la croissance osseuse dans la matrice poreuse ;
- Améliorer la différenciation ostéogénique par le biais de la signalisation moléculaire et la formation d'un nouveau tissu osseux (ostéoinduction) ;
- Stimuler l'activité cellulaire favorisant l'intégration au tissu natif (ostéointégration) ;
- Potentiellement délivrer des médicaments ou des molécules bioactives pour accélérer le processus de guérison (Daculsi et al. (2013)).

Comme nous le verrons lors de la description du cahier des charges lié à la matrice de support, les paramètres architecturaux de la matrice (notamment la taille, forme et distribution des pores) sont déterminants afin d'encourager la régénération tissulaire (Melchels et al. (2010) ; Melchels et al. (2011)). Dans la section suivante, nous détaillerons quelques-uns des procédés qui ont été mis au point afin de satisfaire à ces exigences sur la morphologie de la matrice poreuse.

1.2.2 Procédés de fabrication des matrices poreuses

Le tissu osseux natif peut être simplifié par une répétition d'unités 3D avec une échelle variant de 100 à 1000 μm . Les matrices poreuses sont conçues pour permettre cette évolution des cellules en 3D en fournissant un support mécanique pendant la réparation des tissus (Tsang and Bhatia (2007)). Les procédés de fabrication de ces matrices poreuses permettant de fournir des substituts pour ce tissu osseux natif entièrement fonctionnels doivent donc être compatibles avec ces longueurs caractéristiques, et leurs spécificités doivent être abordées à deux niveaux : 1) à l'échelle microscopique, la matrice doit encourager la régénération du tissu et créer un microenvironnement propice à la prolifération cellulaire 2) à l'échelle macroscopique, la matrice doit assurer un transport adéquat des nutriments et montrer des propriétés mécaniques adaptées à l'utilisation finale. En pratique, les techniques de fabrication de matrices poreuses en 3D sont subdivisées en méthodes dites « *conventionnelles* », et les méthodes de fabrication additive (FA), chacune de ces méthodes étant associée à des propriétés et limitations différentes que les sections suivantes ont vocations à détailler (Roseti et al. (2017)).

1.2.2.1 Méthodes conventionnelles de fabrication de matrices poreuses

Les techniques conventionnelles de fabrication de matrices poreuses permettant l'obtention de matériaux sous forme de mousses ont été largement mises au point pour la construction de structures polymères poreuses servant de substrats pour l'adhésion cellulaire, mais ne permettent pas de contrôler précisément la forme à l'échelle microscopique (pores) ni à l'échelle macroscopique (contours externes) (Tsang and Bhatia (2007)). Un grand nombre de matrices poreuses ont été notamment développées pour l'administration des médicaments, mais elles ont ensuite été employées pour la culture cellulaire en 3D dans le cadre de l'ingénierie tissulaire (Dutta et al. (2017)). Certaines techniques traditionnelles de fabrication de matrices poreuses, comme le moulage par solvant et la lixiviation de particules (appelée *Solvent casting and practical leaching* en anglais), mousage (appelée *Gas foaming* en anglais) et électrofilage (appelée *Electrospinning* en anglais) permettent néanmoins de définir un minimum la forme de la matrice poreuse et la taille des pores. Cependant, elles sont surtout limitées à la conception de la structure interne de la matrice ou à la connectivité des espaces vides (Chan and Leong (2008); Dutta et al. (2017); Eltom et al. (2019); Tsang and Bhatia (2007)).

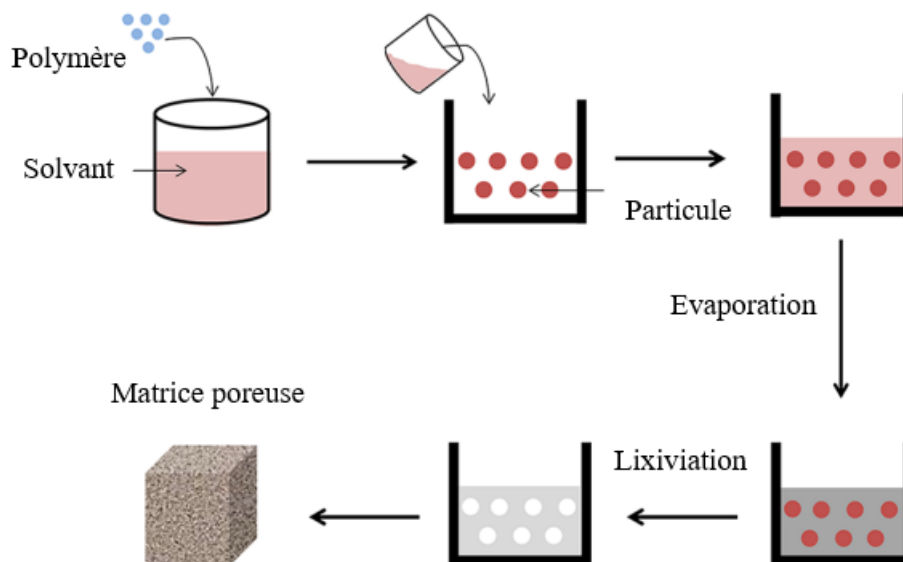


FIG. 1.5 – Représentation de la technique de moulage par solvant et de la lixiviation des particules. (adaptée de Peric Kacarevic et al. (2020))

Dans la technique du moulage par solvant et la lixiviation de particules (SCPL pour *solvent casting and particulate leaching* en anglais), un solvant combiné à des particules solubles dans l'eau (sel, sucre, ...) uniformément réparties et d'une certaine taille est incorporé dans la solution de polymère (Figure 1.5). Le solvant s'évapore, laissant une matrice contenant des particules solubles dans l'eau. La matrice est ensuite immergée dans l'eau, et les particules sont éliminées pour former une structure pourvue d'une haute porosité. Le procédé SCPL ne s'adapte qu'aux membranes minces des échantillons tridimensionnels à paroi mince, dans le cas échéant il devient impossible de dissoudre les particules solubles si l'échantillon est de taille trop importante (Hutmacher (2000)). Les matrices développées par cette méthode ont une porosité comprise entre 50% et 90% (Li et al. (2016)). Le procédé SCPL est relativement facile et peu onéreux. De plus, l'un des principaux avantages de cette technique est que la matrice produite est très poreuse et qu'il est possible de régler la taille de ses pores, ce qui la rend appropriée pour le développement et la croissance des cellules 3D (Sanz-Herrera et al. (2009b) ; Vaquette et al. (2008b) ; Vaquette et al. (2008a)).

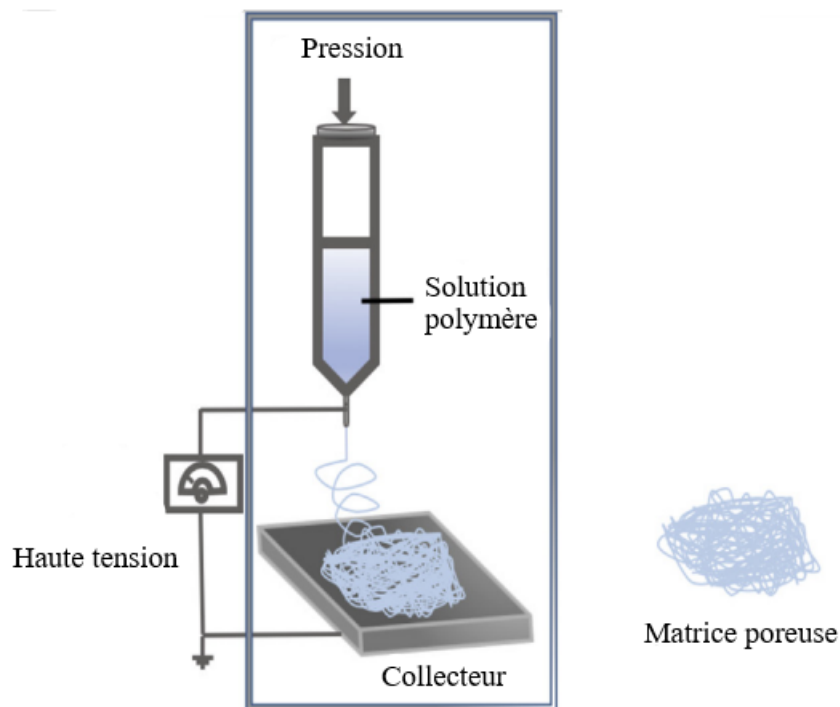


FIG. 1.6 – Représentation de la technique d'électrofilage. (adaptée de Abbasi et al. (2020))

L'électrofilage (ou *electrospinning* en anglais) est une technique permettant de fabri-

quer des fibres à partir d'une solution en utilisant un champ électrique important. Cette technique a été largement mise à contribution pour développer des matrices poreuses nanofibreuses pour l'ingénierie tissulaire (Vaquette et al. (2010)). L'électrofilage est une technique dans laquelle la charge d'un liquide sous haute tension entraîne une interaction entre la tension de surface et la répulsion électrostatique, ce qui provoque l'éruption et l'étirement des gouttelettes sur la filière. Un système typique d'électrofilage se compose de quatre éléments principaux : une filière avec une pompe à seringue, une aiguille métallique, une alimentation électrique à haute tension et un collecteur (voir Figure 1.6). L'intensité du champ électrique dépasse la tension superficielle de la gouttelette pour produire un jet liquide qui est ensuite étendu et fouetté en continu par répulsion électrostatique jusqu'à ce qu'il soit déposé sur le collecteur. Le solvant s'évapore au cours du processus, et le jet se solidifie pour former une membrane fibreuse non tissée (Abdelaal and Darwish (2013); Li et al. (2016)). Les inconvénients de cette technique de fabrication sont d'une part que les solvants peuvent être toxiques, et surtout qu'il est difficile d'obtenir des structures en 3D avec une taille de pores de dimensions suffisantes pour des applications biomédicales (Eltom et al. (2019)).

1.2.2.2 Fabrication additive

Les technologies basées sur la fabrication additive (FA), également connues sous le nom de « *Solid freeform fabrication* » (SFF), désignent un ensemble de procédés de fabrication qui permettent de générer des formes directement à partir de modèles de conception assistée par ordinateur (CAO) d'un objet (Figure 1.7). La machine de FA peut produire des objets couche par couche en céramique, en plastique et en métal en utilisant de fines sections transversales horizontales à partir d'une géométrie donnée (Jahed et al. (2017)). Cette technique de fabrication de matrices poreuses permet de réaliser des modèles avec un contrôle spatial précis de la structure afin de relever certains des défis posés par les méthodes de production traditionnelles. Le principal avantage de ces techniques est qu'elles permettent la production de matrices poreuses personnalisées et spécifiques aux patients, adaptés aux tissus et organes en question (Chia and Wu (2015)). Les techniques de base de la FA (même s'il existe beaucoup d'autres) comprennent l'impression 3D, la modélisation par dépôt de filaments fondus (DFP), le frittage sélectif par laser (SLS) et la stéréolithographie (SLA) (Abdelaal and Darwish (2013); Li et al. (2016)). Dans ce qui suit, nous nous contenterons de décrire brièvement les deux techniques (DFP et SLA) qui

ont été mises à contribution dans ce travail de thèse.

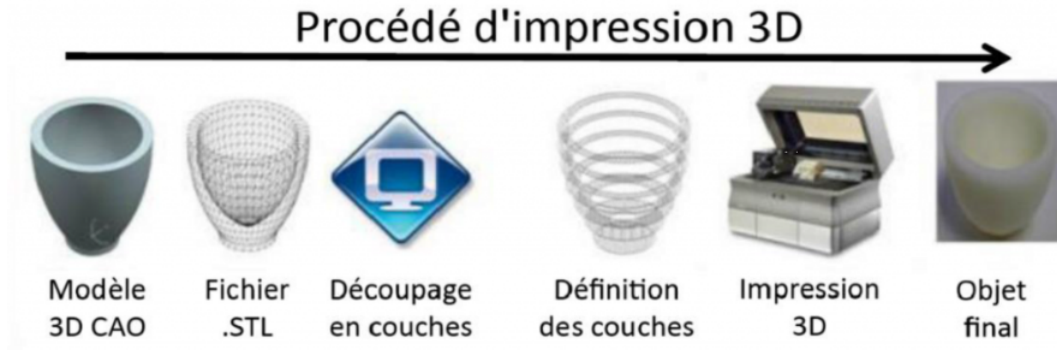


FIG. 1.7 – Représentation schématique du procédé de fabrication additive, ou impression 3D. (adaptée de [Padash et al. \(2020\)](#))

Dans la technique DFF, un polymère solide est poussé à travers une buse chauffée pour être fondu puis apposé à la surface de l'objet 3D, le processus étant contrôlé par ordinateur (Figure 1.8). La matrice poreuse générée est ainsi constituée de plusieurs couches de microfilaments adjacents. La DFF a été utilisée pour extruder des biopolymères thermoplastiques. Dans le domaine de l'ingénierie tissulaire, certains auteurs ont notamment utilisé des polyesters biologiquement dégradables pour créer des matrices poreuses facilitant la croissance des cellules ([Hutmacher et al. \(2004\)](#)). En outre, d'autres auteurs ont démontré la polyvalence de l'impression de nouvelles structures de matrices poreuses avec des propriétés mécaniques contrôlées en utilisant cette technique de fabrication ([Zein et al. \(2002\)](#)) ; cette étude a par exemple conclu à la production de matrices poreuses avec le polymère biodégradable poly (ϵ -caprolactone) (PCL). D'une manière générale, selon plusieurs études, la DFF est utile pour la conception de matrices ([Wang et al. \(2017\)](#)). Le principal inconvénient de la DFF réside dans la résolution qu'il est possible d'atteindre, qui est contrainte par le diamètre minimum de la fibre en sortie de la buse d'extrusion, et descend rarement en dessous la dizaine de μm . En outre, il est également nécessaire de disposer de fibres préformées de taille homogène pour les faire passer à travers les rouleaux et la buse ; elle présente également des limites dans son application aux polymères biodégradables ([Abdelaal and Darwish \(2013\)](#)). Pour surmonter ces contraintes, de nombreux procédés DFF modifiés ont été proposés. De plus, dans une étude ([Xiong et al. \(2002\)](#)), la fabrication par dépôt de filament à basse température a été mise à contribution pour

la fabrication de matrices poreuses composites destinés à l'ingénierie des tissus osseux. Dans cette étude, il a été révélé que la matrice poreuse présentait une excellente biocompatibilité, une biodégradation appropriée et des propriétés de conductivité osseuse pour la réparation osseuse.

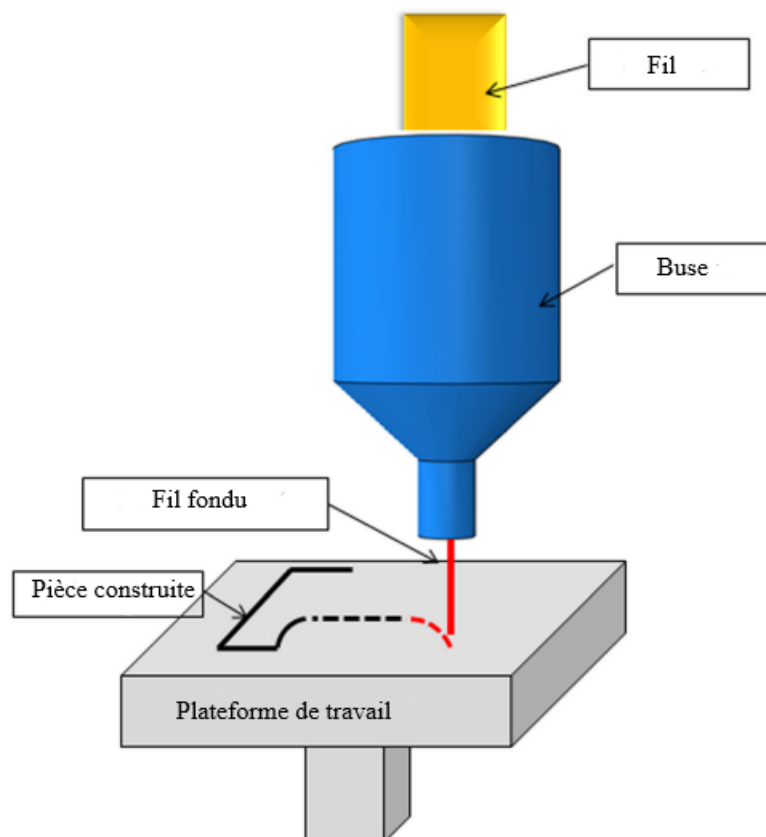


FIG. 1.8 – Une illustration de la technologie d'impression 3D DFF. (adapté de [El Moumen et al. \(2019\)](#))

La méthode de stéréolithographie est essentiellement utilisée pour créer des pièces en imprimant consécutivement des fines couches de matériau obtenue par solidification de résines liquides par ultraviolets (UV). Un système de stéréolithographie (Figure 1.9) comporte quatre composants principaux, à savoir un réservoir contenant une résine liquide photosensible, une plate-forme, un laser UV pour solidifier la résine et un système de miroir dynamique. Le processus commence avec un laser UV en polymérisant la première strate de résine liquide photosensible sur la plate-forme. Après la solidification de la couche

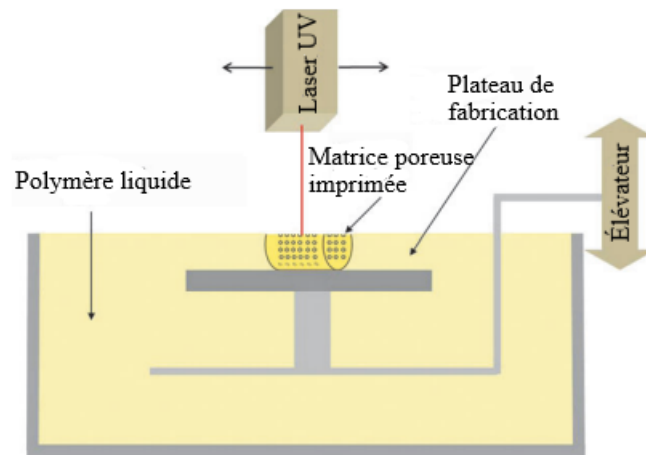


FIG. 1.9 – Une illustration du schéma du processus de la technologie SLA. (adapté de [Kim et al. \(2010\)](#))

initiale, la plate-forme est abaissée verticalement (*i.e.* généralement avec un moteur pas à pas). La couche suivante est ensuite déposée sur la première ; le processus est répété jusqu'à ce qu'une matrice poreuse 3D soit créée. Enfin, la résine non solidifiée est nettoyée et la matrice poreuse est séchée a posteriori sous lumière UV, qui finalise la polymérisation de l'objet fabriqué. Cette méthode permet donc de surmonter les difficultés liées aux pertes de matière dans les méthodes de fabrication additives. ([Melchels et al. \(2010\)](#)) ont employé cette technique de fabrication pour créer des matrices poreuses ayant une architecture sophistiquée à haute résolution à base de l'acide poly-DL-lactique (PDLA). Cette étude a indiqué que les propriétés mécaniques des matrices poreuses étaient conformes aux prédictions prédites par la simulation, comme on le fera dans les chapitres qui suivront. De même, ([Gauvin et al. \(2012\)](#)) ont appliqué une méthode équivalente pour la conception de matrices poreuses 3D en utilisant de la gélatine de méthacrylate pour obtenir une matrice poreuse *ad hoc* avec des propriétés mécaniques sur mesure. La matrice poreuse proposée présentait une uniformité dans l'interconnectivité des pores, et des études *in vitro* ont indiqué qu'elle favorisait la distribution et la prolifération des cellules endothéliales humaines issues du cordon ombilical, ce qui le rendait approprié pour une utilisation en ingénierie tissulaire. Bien que de nombreuses recherches aient montré le succès de la stéréolithographie dans la conception de matrices poreuses, la méthode présente également des limites dans le processus de photopolymérisation, nécessitant des quantités massives de monomères et un traitement de post-polymérisation pour améliorer la conversion des

monomères (Landers and Mühlaupt (2000)). Un autre désavantage est que la taille de la matrice poreuse qui peut être fabriqué est limitée à la largeur du faisceau du laser (Bajaj et al. (2014)).

1.2.3 Matériaux utilisés pour la fabrication des matrices poreuses

En général, les biomatériaux utilisés pour fabriquer des matrices poreuses pour l'ingénierie tissulaire de l'os peuvent être classés en deux catégories en fonction de leur origine, à savoir les biomatériaux naturels et synthétiques (Chan and Leong (2008)). La plupart des matrices poreuses sont constitués de polymères, de biocéramiques et de matériaux hybrides, qu'ils soient naturels ou artificiels (Yang et al. (2017)). Selon la source des matériaux utilisés pour la fabrication de la matrice poreuse, il existe des préoccupations liées à la biocompatibilité, à la composition et aux produits de décomposition de ces matrices (certains de ces points seront détaillés dans la section suivante concernant le cahier des charges). Un très grand nombre de candidats de matériaux constitutifs sont à l'étude pour permettre la fabrication de ces matrices poreuses (par des méthodes conventionnelles ou de fabrication additive) : certains d'entre eux ont récemment été exclus, car ils ne permettent pas la croissance des cellules dans les matrices poreuses (Meyer et al. (2009)). D'autres en revanche montrent un intérêt croissant et alimentent de nombreux travaux dans le domaine des biomatériaux : le lecteur intéressé pourra se référer à de récentes revues de littératures exhaustives (Qu et al. (2019) ; Stevens (2008) ; Tang et al. (2021)). Dans les deux prochaines sections, nous dresserons un panorama des principaux matériaux utilisés.

1.2.3.1 Matériaux naturels

L'ingénierie des tissus osseux s'est concentrée sur la conception de matrices poreuses 3D capables d'imiter la MEC, de soutenir la formation de nouveaux os, tout en se dégradant au fur et à mesure de la production de nouveaux os. Les biomatériaux d'origine naturelle peuvent être obtenus à partir de leurs sources naturelles et traités pour fabriquer des matrices poreuses. Ces biomatériaux naturels présentent une excellente biocompatibilité, ce qui permet aux cellules de se fixer et de se développer avec une excellente viabilité. La bioactivité peut également être contrôlée par l'ajout de produits chimiques, de protéines, de peptides et de cellules (Lee and Shin (2007)). Les polymères naturels les plus couramment étudiés dans le cadre de l'ingénierie osseuse sont le collagène/la gélatine, le

chitosan, la soie, l'alginate, l'acide hyaluronique et les peptides (Semino (2008); Vagaská et al. (2010)). Toutefois, les matériaux naturels ont une stabilité mécanique limitée, et ils peuvent donc ne pas être adaptés pour certaines applications exigeant de résister à des chargements mécaniques importants. Ces limitations ont mené à des recherches importantes pour améliorer les propriétés de ces matériaux naturels (Barua et al. (2018)).

1.2.3.2 Matériaux synthétiques

Les biomatériaux synthétiques peuvent être généralement classés en deux catégories : les matériaux inorganiques, comme les bioverres, et les matériaux organiques, tels que les polymères synthétiques. La large gamme de propriétés physiques et mécaniques qu'il est possible d'atteindre en modifiant les biomatériaux synthétiques justifient leur intérêt pour la fabrication de matrices de support, tant pour la régénération des tissus mous que durs (Chan and Leong (2008)). Néanmoins, pour les biomatériaux synthétiques, la biocompatibilité devient le problème majeur car les cellules peuvent avoir des difficultés à s'attacher et à proliférer sur ces matériaux. C'est pourquoi de nombreux procédés modifiant les propriétés de surface ou de volume ont été développés pour améliorer leur biocompatibilité (Morra and Cassinelli (2006)), notamment par le biais de traitements laser de surface (Kurella and Dahotre (2005)) ou encore par l'ajout de revêtements avec des biomatériaux naturels tels que le collagène (Brodie et al. (2005)). Avec le développement des matériaux composites, les possibilités de combinaisons de biomatériaux pour fabriquer des matrices poreuses sont devenues très grandes. De multiples types de biomatériaux aux propriétés distinctes peuvent être en effet combinés et fabriqués en vue de satisfaire aux exigences de certaines applications particulières (Chan and Leong (2008)). Les polymères synthétiques, comme le polypropylène fumarate (PPF), le polyanhydride, le polycaprolactone (PCL), le polyphosphazène, le polyéther éther cétone (PEEK), l'acide polylactique (PLA) et l'acide polyglycolique (PGA), présentent notamment des taux de dégradation contrôlés, ce qui en fait des candidats privilégiés. De plus, ils peuvent être mis en forme dans des formes complexes et encouragent l'adhésion cellulaire (groupes chimiques chargés négativement) et la capacité de délivrer des molécules solubles (Roseti et al. (2017)). En outre, et enfin, les polymères synthétiques peuvent être produits à faible coût, en grandes quantités et ils ont une plus longue durée de conservation (Roseti et al. (2017)).

1.3 Cahier des charges pour la proposition des matrices poreuses

La conception d'une matrice poreuse pour des applications d'ingénierie du tissu osseux doit être menée au regard des nombreuses propriétés connues pour avoir une influence directe sur la régénération du tissu osseux. Notamment, l'architecture de la matrice ainsi et ses propriétés de surface affectent l'efficacité de l'ensemencement cellulaire (Wendt et al. (2003)), la réponse cellulaire (McBeath et al. (2004)), l'angiogenèse (Loh and Choong (2013)) et, finalement, la formation osseuse (Abbasi et al. (2020); Bobbert and Zadpoor (2017)). Les variables de conception des matrices poreuses, qui incluent notamment la porosité, la taille et l'interconnectivité des pores, et bien entendu ses propriétés mécaniques, ont une influence significative sur l'expression et la différenciation des signaux ostéogéniques (Bobbert and Zadpoor (2017); Kim et al. (2010)). Nous décrivons dans cette section les effets des paramètres principaux sur la pertinence des matrices poreuses en matière de régénération osseuse.

1.3.1 Taille de pores et porosité

Les pores sont les vides au sein d'un biomatériau poreux qui fournissent un espace où le nouveau tissu et les vaisseaux sanguins vont se développer (Helsen and Missirlis (2010); Van Cleynenbreugel et al. (2006)). La taille des pores (diamètre d'un vide individuel) et la porosité (pourcentage du volume des vides dans un biomatériau poreux) sont liées l'une à l'autre lorsque le substitut osseux contient un réseau de pores interconnectés. L'augmentation de la porosité d'un substitut osseux poreux est un moyen de réduire sa rigidité (Krishna et al. (2007)); elle peut ainsi diminuer le contraste entre la rigidité d'un substitut osseux (surtout dans le cas d'un implant métallique) et celle de l'os hôte (Krishna et al. (2007)), cherchant ainsi à limiter les effets de *stress shielding* (Liverani et al. (2021)). La porosité et la taille des pores ont des répercussions importantes sur la capacité des matrices poreuses à favoriser la régénération osseuse, et ce pour plusieurs raisons. Tout d'abord, il a été démontré que la porosité et la taille des pores affectent l'efficacité de l'adhésion des cellules, et par conséquent la densité initiale de cellules, ainsi que leur distribution puis leur capacité à migrer (Murphy et al. (2010)). Il a été démontré également que ces facteurs affectent la différenciation ostéogénique en modifiant les distances de signalisation (Kim et al. (2009)). En outre, la porosité et la taille des pores influent sur la

capacité de la matrice poreuse à favoriser l'ostéoconduction et la vascularisation in vivo (Byrne et al. (2008); Kasten et al. (2008)). Des tailles de pores optimales et minimales ont été établies pour favoriser la croissance du tissu (Karageorgiou and Kaplan (2005); Klenke et al. (2008)). De plus, et de façon évidente, la taille des pores et la porosité ont un effet sur les propriétés élastiques et la résistance mécanique d'une matrice résultante, comme largement montré dans les milieux poreux (Gibson (2005)). Dans les matrices poreuses ayant des porosités similaires (50%), il a été établi que des tailles de pores d'au moins $40\mu m$ sont nécessaires pour une croissance osseuse minimale, tandis que des tailles de pores de $100 - 350\mu m$ sont considérées comme optimales selon (Yang et al. (2001)) ou encore de $300 - 400\mu m$ selon (Oh et al. (2007)). Dans une étude plus récente, des matrices poreuses avec une taille de pores de $1000\mu m$ ont été montrées plus favorables à la croissance du tissu osseux et la formation de vaisseaux sanguins, facilitant ainsi la réparation de défauts osseux de grand volume (Wang et al. (2021)). Face à ce manque de consensus, on peut néanmoins conclure que des pores d'une taille très importante devant la taille d'une cellule vivante sont requis au sein des matrices poreuses.

1.3.2 Interconnexions entre pores

Une autre caractéristique importante de l'architecture des matrices poreuses est le degré d'interconnexion entre les pores d'une structure (Jones et al. (2004); Jones et al. (2009)). Les matrices poreuses dont l'architecture est fortement interconnectée permettent une meilleure communication entre les cellules de différentes zones de la matrice et favorisent la croissance des tissus. Il a été également démontré que l'interconnectivité des matrices poreuses a un effet direct limité sur la signalisation et la différenciation des cellules souches, mais un effet plus important sur la morphologie de l'os formé dans une matrice poreuse (Rose et al. (2004); Shor et al. (2007)). Il a été observé que la croissance au sein de matrices ayant des pores faiblement interconnectés était confinée aux pores de surface, alors que les matrices fortement interconnectées présentaient une minéralisation homogène dans le volume de la matrice et un réseau de tissu osseux. Cette dernière étude suggère que l'augmentation de la taille des pores et de l'interconnectivité entraîne une colonisation plus rapide des cellules et que le degré d'interconnectivité doit être adapté aux cellules osseuses, car les tissus conjonctifs peuvent s'infiltrer plus rapidement dans les connexions plus petites, ce qui entraîne une inhibition de l'infiltration du tissu osseux. Enfin, l'interconnectivité des matrices poreuses peut également affecter la formation osseuse

et l'expression des signaux ostéogéniques en affectant le degré de diffusion des nutriments au sein des matrices (Zhou et al. (2010)). Comme décrit précédemment, le transfert de nutriments et d'oxygène dans l'os est en effet central dans toute construction 3D pour la médecine régénérative.

1.3.3 Forme des pores

Dans le cas où la géométrie des pores du substitut osseux peut être précisément contrôlée, ils peuvent prendre une forme entre autres, sphérique, rectangulaire, carrée, hexagonale ou trabéculaire, selon le biomatériau et le procédé de fabrication utilisés. Dans le cas des techniques de fabrication plus conventionnelles citées précédemment, des formes encore plus complexes sont obtenues (Abarrategi et al. (2012); Hutmacher et al. (2004)). La taille et la forme des pores affectent les propriétés mécaniques des biomatériaux poreux, car elles déterminent les dimensions et l'orientation des fibres et par conséquent, la répartition des contraintes à l'intérieur de ces éléments structurels (Amin Yavari et al. (2015); Van Bael et al. (2012)). De plus, les concentrations de contraintes dues aux entailles présentes à l'intérieur de la structure ou causées par des imperfections de fabrication peuvent évidemment affecter le comportement mécanique des biomatériaux poreux (Amin Yavari et al. (2015)). Les matrices poreuses avec une structure en treillis et des pores rectangulaires et les matrices poreuses avec de grands pores sphériques s'effondrent plus facilement que les biomatériaux poreux avec des pores ronds uniformes plus petits (Mi et al. (2014)). Des études sur les propriétés mécaniques de structures Ti6Al4V avec différentes formes de pores (diamant, cube, cuboctaèdre tronqué, triangulaire et hexagonal) comme illustrées

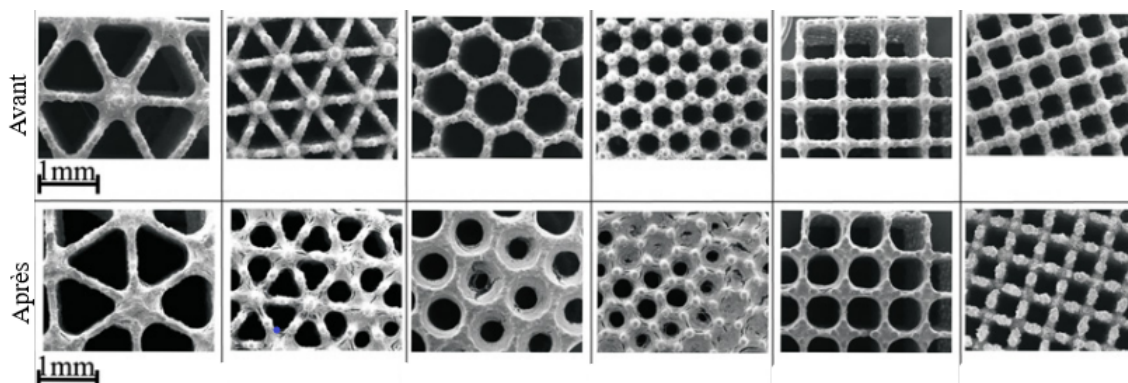


FIG. 1.10 – Différentes formes de pores. (adaptée de Van Bael et al. (2012))

dans la Figure 1.10 ont montré des propriétés mécaniques (Van Bael et al. (2012)) et une résistance à la fatigue différentes pour différentes cellules unitaires avec une porosité similaire (Amin Yavari et al. (2015)). Enfin, la forme des pores influence directement la croissance du tissu, dont il a été montré qu'elle dépendait de la courbure locale du substrat des cellules (Guyot et al. (2016)).

1.3.4 Distribution des tailles de pores et matrices à gradients

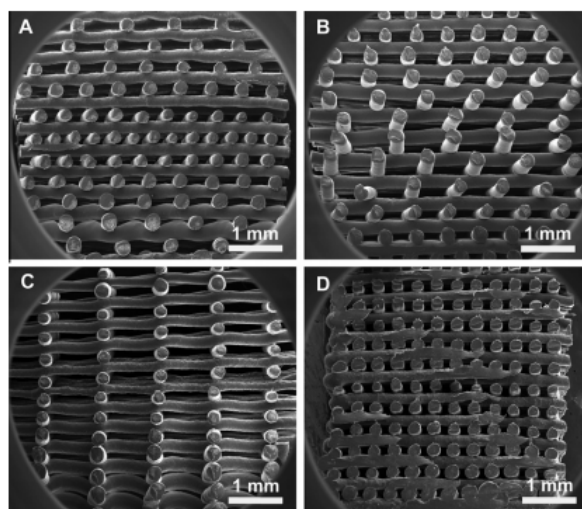


FIG. 1.11 – Caractérisation morphologique des matrices poreuses par microscopie électronique à balayage. A) avec Gradient 1, B) avec Gradient 2, C) Homogène 1, D) Homogène 2. (Sobral et al. (2011))

Les matrices poreuses à gradient de taille de pores, ou FGS pour *functionally graded scaffolds* en anglais, suscitent un intérêt croissant dans le domaine de l'ingénierie tissulaire en raison de leur biocompatibilité élevée (Zhou et al. (2020)), leur porosité élevée, leur rigidité spécifique, leur absorption d'énergie ou encore leur compatibilité avec les tissus osseux (Khoda and Koc (2013); Kokkinis et al. (2018); Nowicki et al. (2016)). Les FGS offrent la possibilité de répartir la matière non-uniformément en fonction de la distribution des chargements au sein de la macrostructure, permettant d'éviter les concentrations de contraintes de la même façon que dans l'os natif. Une FGS pour l'ingénierie du tissu osseux est un biomatériau poreux dont la porosité change selon un gradient de taille de pore spécifique dans l'espace (Baino et al. (2016)). Ce gradient de porosité se retrouve dans l'architecture naturelle de l'os (Leong et al. (2008)). D'un point de vue anatomique,

les gradients de porosité ont été en effet observés pour l'os cortical et l'os trabéculaire (Limmahakhun et al. (2017)). La structure poreuse à l'intérieur de l'os trabéculaire favorise le transport des nutriments et des déchets. La combinaison des propriétés mécaniques et biologiques de cette distribution des pores peut favoriser l'adéquation entre les propriétés biomécaniques obtenues et le cahier des charges énoncé, en manipulant localement des architectures de pores, et peut également répondre aux exigences biologiques pour la régénération des tissus osseux (Zhou et al. (2020)). Il a été observé que les matrices poreuses avec des gradients de taille de pores offraient une meilleure efficacité d'ensemencement que les matrices poreuses à taille de pores homogène (Sobral et al. (2011)), pour les sections transverses illustrées dans la Figure 1.11. De plus, il a été montré que de telles matrices favorisaient la colonisation cellulaire, les apports nutritifs, et l'évacuation des produits de dégradation dans le cas des matrices biodégradables (Ahn et al. (2010)). De tels gradients de taille de pores doivent être de préférence orientés radialement dans les structures circulaires, puisque la plupart des procédures cliniques impliquent le remplissage d'un tunnel osseux, et donc l'insertion d'une matrice poreuse cylindrique en contact avec l'os à sa périphérie (Ahn et al. (2010)). Ces différents aspects justifient l'essor important de propositions de matrice à gradients (Limmahakhun et al. (2017); Zhou et al. (2020)), et justifient également les développements qui seront décrits dans la suite de ce mémoire.

1.3.5 Propriétés mécaniques du matériau constitutif de la matrice

Comme évoqué précédemment, les biomatériaux utilisés pour les substituts osseux peuvent être divisés en trois groupes, à savoir les métaux (dans le cas d'implants permanents), les polymères (y compris dans le cas de la médecine régénérative), et les céramiques (Navarro et al. (2008)). Ces matériaux offrent évidemment des propriétés mécaniques différentes : il s'agit dans toute la suite de bien distinguer les propriétés mécaniques du matériau constitutif de la matrice des propriétés mécaniques équivalentes de la matrice poreuse, qui résultent à la fois des propriétés du matériau et de l'architecture de la matrice : ce second point sera l'un des objets principaux des chapitres qui suivront. Les propriétés mécaniques du matériau constitutif ont une influence sur le comportement des cellules qui vont coloniser la matrice à deux titres : d'une part, en modifiant les propriétés du matériau, les chargements physiologiques à l'échelle macroscopique de l'implant conduiront à une distribution des contraintes bien différentes dans l'ensemble de l'implant (Nauman

et al. (1999)). D'autre part, pendant la phase d'adhésion puis de migration, les cellules appliquent des forces au niveau de leurs points focaux à la structure et elles sont à ce titre sensible à la rigidité du substrat (Discher et al. (2005)).

Le module élastique des métaux utilisés (notamment en fabrication additive) est en général supérieur au module élastique de l'os, contrairement à celui des polymères qui est en général inférieur. Dans le premier cas, il pourra s'agir alors d'inclure une architecture poreuse afin de diminuer les propriétés apparentes de l'implant et d'éviter le phénomène de *stress shielding* : de nombreux travaux sont menés en ce sens, y compris au sein de notre équipe (e.g. (Barbas et al. (2012); Lipinski et al. (2013))). Dans le second cas, concerné par l'étude présentée dans les chapitres suivants, il ne sera pas possible d'obtenir des propriétés apparentes comparables à celles de l'os. La démarche de régénération tissulaire repose donc sur l'hypothèse que la colonisation tissulaire va progressivement permettre d'augmenter les propriétés du greffon : la matrice poreuse a donc vocation à encourager cette colonisation. Néanmoins, pendant la phase post-implantatoire, la matrice de support devra présenter des propriétés mécaniques compatibles avec les chargements physiologiques : dans l'application au *sinus lift* présenté précédemment, il s'agira d'offrir par exemple des propriétés suffisantes pour maintenir la paroi supérieure du sinus et pour remplir l'espace de la cavité sinusale.

1.4 État de l'art sur l'architecture des matrices poreuses

Les techniques de fabrication additive ont permis de développer des méta-biomatériaux présentant des combinaisons inédites de propriétés mécaniques et biologiques (Zadpoor (2019)). La conception topologique des méta-biomatériaux est généralement basée sur la répétition d'une ou plusieurs cellules unitaires répétitives. La fabrication additive permet un contrôle précis de la forme et des dimensions des cellules unitaires individuelles, garantissant ainsi une structure poreuse entièrement interconnectée avec des propriétés mécaniques sur mesure et prévisibles. La conception de la cellule unitaire est généralement basée sur des éléments de type poutre (on parle alors de treillis) ou sur des géométries de type coque. En outre, comme on l'a vu précédemment, la cellule unitaire répétitive peut être exactement la même dans toute la structure du réseau (on parle alors de structure périodique) ou changer spatialement de forme ou de dimension (on parle alors de struc-

ture à gradients). Les sections suivantes dressent un état de l'art (partiel) illustrant ces différents types de structures.

1.4.1 Structures en treillis

La majorité des études sur les propriétés mécaniques des structures en treillis utilisent une seule cellule unitaire qui est répétée dans différentes directions spatiales pour générer la structure. Des propriétés mécaniques comparables à celles observées pour l'os humain peuvent être ainsi obtenues (Ahmadi et al. (2015); Cheng et al. (2012)). La porosité ainsi que la taille de leurs pores peuvent être ajustées en modifiant les dimensions de la cellule unitaire. Les propriétés mécaniques des structures en treillis sont fonction de leur densité relative (Ashby (2006)). Selon l'orientation des cellules unitaires par rapport à la direction principale de chargement, la réponse mécanique des structures en treillis peuvent être isotropes ou anisotropes (Hashin and Shtrikman (1963)). Les structures cellulaires

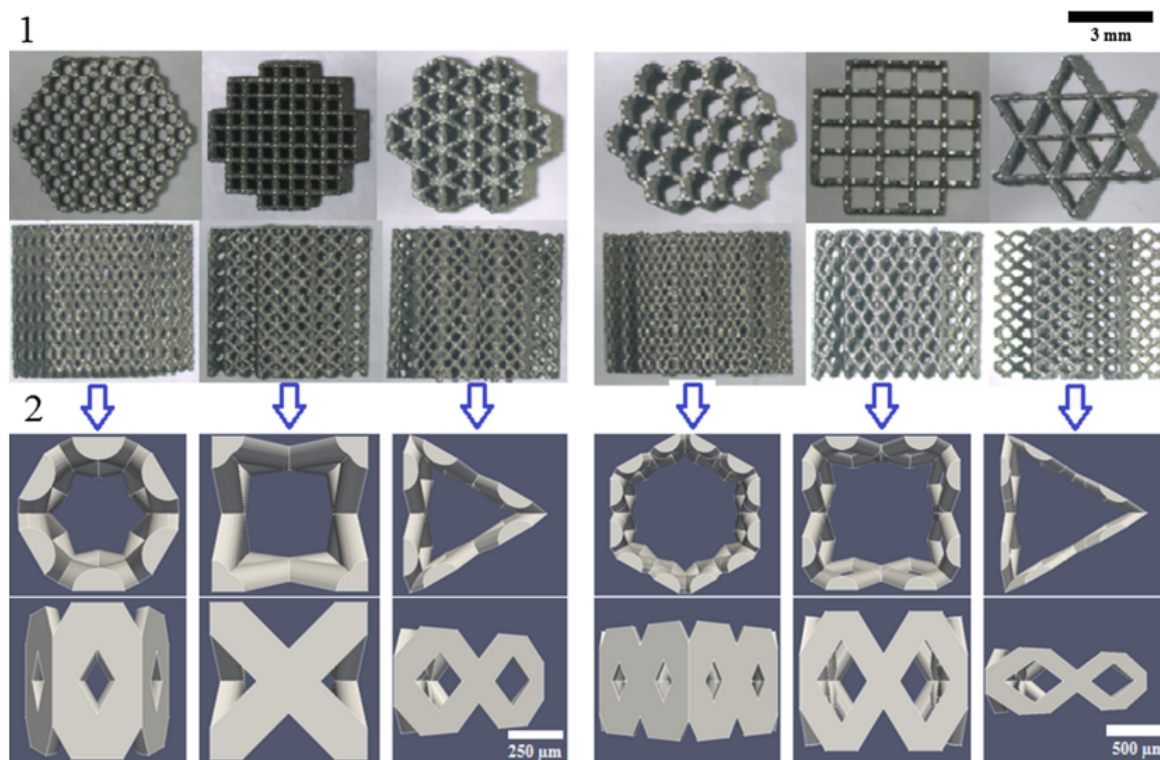


FIG. 1.12 – (1) Géométries de matrices poreuses (hexagone, carré et triangle) utilisées pour une taille de pore égale à 500 µm (gauche) et 1 mm (droite). (2) forme de pore correspondant. (Guyot et al. (2016))

à cellules ouvertes (par exemple, les treillis à base de poutres régulières) présentent des valeurs de rigidité beaucoup plus faibles que les structures cellulaires à cellules fermées (Berger et al. (2017)), ces dernières n'étant toutefois pas compatible avec les exigences d'interconnexion des pores énoncées précédemment. Des différentes formes de matrices poreuses type treillis sont illustrées dans la Figure 1.12.

1.4.2 Structures de types coques

La plupart des structures poreuses à base de coques étudiées à ce jour sont à cellules fermées qui, comme nous l'avons déjà mentionné, ne conviennent pas à la régénération et à la croissance des tissus. Certaines structures périodiques à base de coques fournissent un espace poreux entièrement interconnecté, parmi lesquelles les surfaces minimales triplement périodiques (TPMS) (Kapfer et al. (2011); Yoo (2011b); Yoo (2011a)) qui sont les plus connues et les plus étudiées. Les surfaces minimales sont définies dans le langage de la géométrie différentielle comme des "surfaces de courbure moyenne nulle" (Zadpoor (2015)), c'est-à-dire que la somme des courbures principales en chaque point est nulle. Cela signifie qu'elles sont également convexes et concaves en tous points et qu'elles ont donc une forme de selle ou hyperbolique. Comme d'autres auteurs l'ont noté (Bidan et al. (2013)), la valeur des courbures est similaire à la celle de la surface moyenne trouvée pour l'os trabéculaire (Jinnai et al. (2002)). De plus, comme mentionné précédemment, un nombre croissant de preuves récentes suggère que la courbure de surface joue un rôle important dans la régénération des tissus (Bidan et al. (2012a); Guyot et al. (2016); Paris et al. (2017); Rumpler et al. (2008); Sanz-Herrera et al. (2009a)). En conséquence, la conception puis la fabrication additive de structures poreuses basées sur les géométries TPMS a suscité un intérêt croissant pour des applications en médecine régénérative (Bobbert et al. (2017)) et comme illustrée dans la Figure 1.13. Dans la plupart des travaux, seuls quelques types de cellules unitaires basées sur les TPMS et une gamme limitée de porosités sont étudiés, notamment en raison de limites techniques associées à la fabricabilité des structures par fabrication additive. Dans une étude complète récente, des méta-biomatériaux basés sur quatre types différents de géométries de TPMS (primitif, I-WP, gyroïde et diamant), chacun avec quatre porosités différentes, ont été fabriqués puis caractérisés mécaniquement, en incluant leur comportement en fatigue et leur propriétés de transport de masse (c'est-à-dire la perméabilité) (Bobbert et al. (2017)). Il a été constaté que certains des méta-biomatériaux basés sur des géométries TPMS et

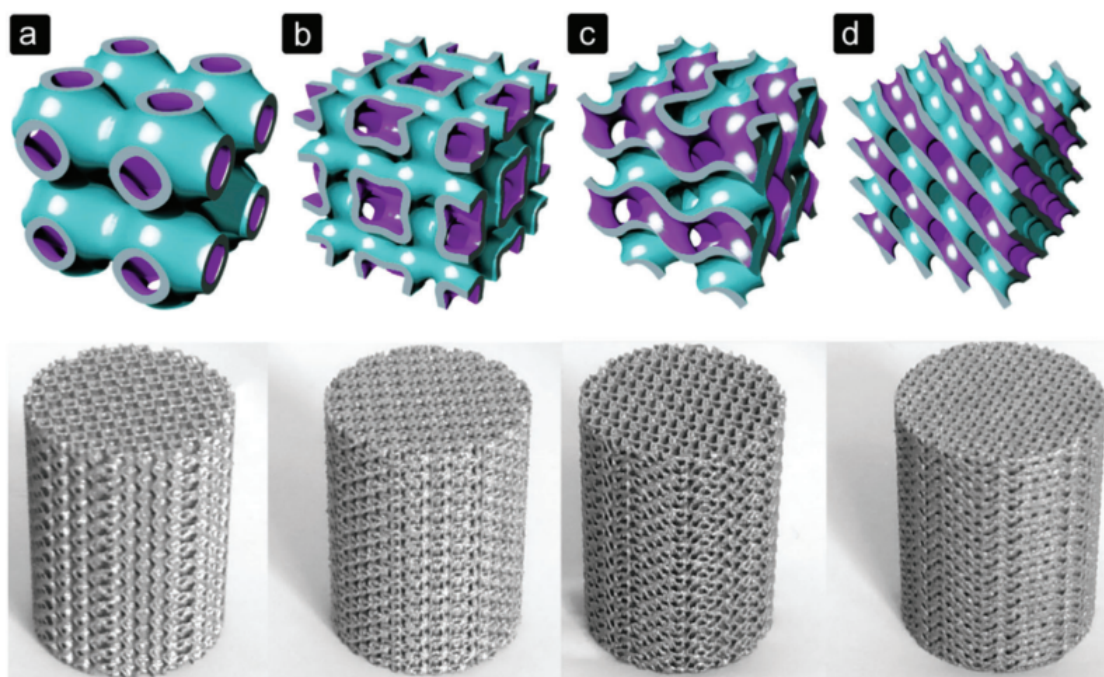


FIG. 1.13 – Biomatériaux poreux Ti6Al4V pour la régénération osseuse, basés sur des surfaces minimales triples périodiques (a) primitif, (b) I-WP, (c) gyroïde, et (d) diamant. (Bobbert et al. (2017))

obtenues par fabrication additive de matériaux métalliques présentent des modules élastiques apparents qui se situent dans la fourchette supérieure des valeurs observées pour l'os trabéculaire et des valeurs de limite d'élasticité supérieures à celles observées pour l'os cortical (Bobbert et al. (2017)). De plus, la perméabilité des méta-biomatériaux est également comparable à celle de l'os trabéculaire. Les géométries basées sur les TPMS sont donc un excellent exemple d'une classe spécifique de conceptions topologiques qui permet d'ajuster les propriétés multiphysiques apparentes de méta-biomatériaux. Comme on va le voir dans la section suivante, l'une des limitations néanmoins associées réside dans la capacité à concevoir des structures montrant de forts gradients de tailles de pores à partir de la répétition périodique (ou quasi-périodique) de telles structures.

1.4.3 Structures avec gradient de taille de pores

Comme on l'a mentionné précédemment, une distribution hétérogène des dimensions des cellules unitaires dans l'ensemble du spécimen de méta-biomatériau peut encourager la colonisation tissulaire et peut constituer un élément du cahier des charges pour la concep-

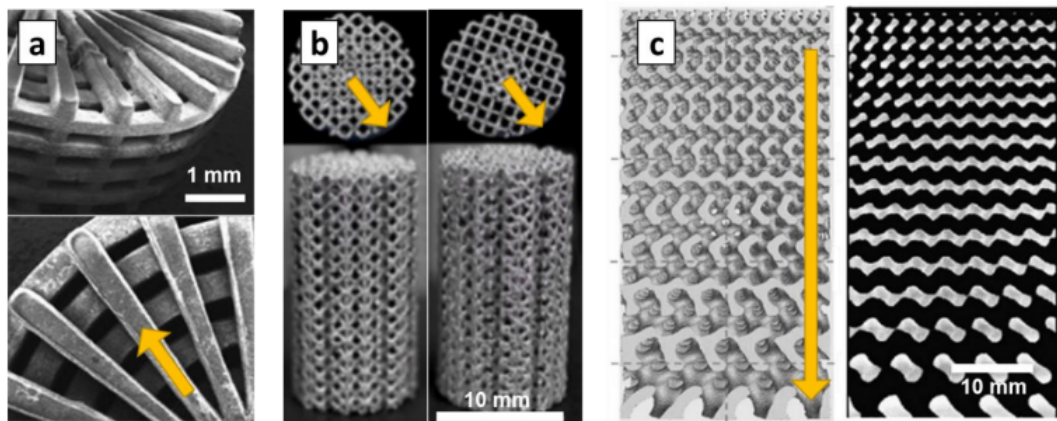


FIG. 1.14 – Exemples de matrices à gradients de tailles de pores (Laurent (2022)). La flèche jaune indique la direction du gradient de tailles de pores. (a) Matrice à pores coniques, dont l'intérêt pour la circulation des nutriments a été mis en avant (adapté de (Ahn et al. (2010))). (b) Structures à gradient radial de taille de pores, permettant de piloter les propriétés apparentes (adapté de (Limmahakhum et al. (2017))). (c) Structure à gradient linéaire de tailles de pores obtenues par répétition de cellules unitaires TPMS avec un gradient de densité (adapté de (Liu et al. (2018)))

tion de matrices poreuses comme illustrée dans la Figure 1.14. Dans ce cadre, on pourra chercher à distribuer les pores les plus gros dans les zones où la croissance des tissus est la plus importante (zone en contact avec l'os avoisinant par exemple) et à distribuer les cellules unitaires les moins poreuses dans les zones les plus sollicitées mécaniquement. Un nombre croissant d'études concernent la conception de matrices poreuses à gradients par fabrication additive (Afshar et al. (2016) ; Al-Saedi et al. (2018) ; Choy et al. (2017) ; Wang et al. (2018)). Contrairement aux structures poreuses basées sur une distribution uniforme de cellules unitaires pour lesquelles les propriétés mécaniques apparentes à l'échelle macroscopique convergent lorsque la taille de l'échantillon devient suffisamment importante devant la taille de la cellule unitaire, la convergence des propriétés mécaniques n'est pas garantie pour les structures à gradients. On s'attend donc à ce que les valeurs de rigidité mesurées pour ces structures à gradient dépendent fortement de la taille des pores et de leur distribution. Plusieurs équipes ont néanmoins essayé de comparer les performances mécaniques de structures à gradients avec celles de structures poreuses uniformes. Dans certains cas, il a été observé que les structures à gradients présentent des valeurs de rigidité (Wang et al. (2018)) ou des capacités d'absorption d'énergie (Choy et al. (2017)) supérieures à celles des structures uniformes. Un aspect important des structures à gra-

dient est la distribution des gradients de contrainte qui doit être suffisamment continue pour éviter les concentrations de contraintes. Du point de vue de la conception, il est particulièrement difficile d'interfacer plusieurs types de cellules unitaires, car la transition automatique d'un type de cellule unitaire à un autre n'est pas toujours simple. C'est pourquoi la plupart des structures à gradients décrites dans la littérature font état soit de porosités graduelles (taille de l'inclusion qui varie au sein d'une cellule unitaire à taille fixe), soit de conceptions irrégulières (par exemple, stochastiques (Zadpoor (2019))) de la structure poreuse. La fabrication additive des structures à gradients peut également présenter des difficultés, notamment lorsque des caractéristiques géométriques spécifiques (par exemple, le diamètre des pores) deviennent trop petites pour être fabriquées de manière précise et reproductible par la technique choisie.

1.4.4 Structures anisotropes

Pour certaines applications cliniques, et en complément des exigences du cahier des charges énoncées précédemment, des propriétés mécaniques effectives anisotropes peuvent être recherchées (Rüegg et al. (2017)). En raison de la périodicité des structures treillis ou TPMS présentées précédemment, les matrices poreuses en 3D présentent généralement des propriétés isotropes si la cellule unitaire est elle-même isotrope, alors que le tissu osseux natif est anisotrope (Li et al. (2013); Polo-Corrales et al. (2014)). En opposition à ces structures parfaitement périodiques et isotropes, plusieurs structures poreuses ayant des propriétés mécaniques anisotropes pour imiter les propriétés mécaniques anisotropes de l'os ont été décrites dans la littérature. Certains auteurs (Rüegg et al. (2017)) ont généré des structures dotées d'un réseau périodique, dont l'orientation angulaire par rapport à la

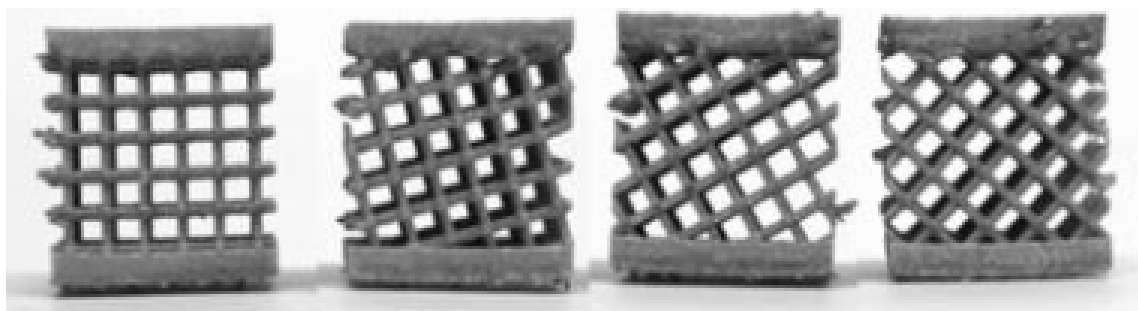


FIG. 1.15 – Exemple de matrices poreuses avec des orientations de réseau variables, $\theta = 0^\circ$, 15° , 30° et 45° (Rüegg et al. (2017))

direction de chargement peut être changée, ce qui se traduit par des propriétés apparentes anisotropes qui ont été illustrée dans la Figure 1.15. D'autres auteurs ont proposé une cellule unitaire ayant deux formes différentes de pores dans la direction axiale et transversale de la matrice poreuse comme illustrée dans la Figure 1.16 (Huang et al. (2014)).

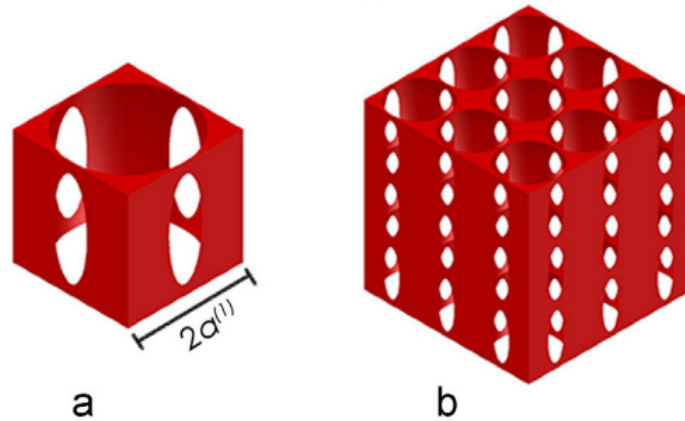


FIG. 1.16 – Exemple de matrice poreuse anisotrope avec hiérarchie de taille de pores : (a) cellule unitaire à un niveau ; (b) structure à un niveau (Huang et al. (2014))

Dans les parties qui suivront, on s'intéressera notamment à offrir un cadre de conception permettant de piloter indépendamment les propriétés mécaniques de la matrice poreuse dans les différentes directions, afin de choisir le degré d'anisotropie souhaité.

1.5 Propriétés mécaniques apparentes des matériaux architecturés

L'expression "matériaux architecturés" est apparue dans la littérature dans un article de synthèse concernant l'optimisation topologique, dans le but de concevoir des matériaux légers et très performants (Ashby and Bréchet (2003)). Un matériau architecturé peut avoir une hiérarchie d'échelles imbriquées, comme la tour Eiffel par exemple (Harriss (2004); Kirkby (1983); Loyrette (1985)). Comme cela a déjà été indiqué, les matériaux architecturés permettent d'envisager à obtenir une large gamme de propriétés effectives apparentes à partir d'un matériau constitutif donné. La grande variabilité des géométries

possibles des topologies des cellules unitaires définissant l'architecture interne du matériau offre une énorme richesse de l'espace de conception de tels matériaux. Au cours des dernières décennies, une nouvelle classe de matériaux artificiels a ainsi émergé, permettant l'émergence progressive des « métamatériaux » (Cui et al. (2009)) et plus récemment des « meta-implants » (Bobbert et al. (2018); Kolken et al. (2018)). Le terme métamatériaux fait référence à la capacité de contrôler les propriétés des matériaux artificiels en ajustant et en optimisant leur topologie (ou architecture) interne, plutôt qu'en modifiant la composition chimique ou les propriétés du matériau de base (Liu and Zhang (2011); Wang et al. (2014)). Une telle avancée est devenue possible grâce au développement rapide des techniques de fabrication additive (Auricchio et al. (2019); Lee et al. (2012); Smith and Pendry (2006)). En parallèle à l'émergence de cette nouvelle classe de matériaux, le développement de modèles numériques capables d'en prédire les propriétés mécaniques apparentes afin de limiter le recours à la caractérisation expérimentale et de proposer des architectures optimales pour une application donnée a soulevé un intérêt croissant.

1.5.1 Nécessité de calculer les modèles mécaniques apparents

Afin d'évaluer les avantages de la conception de topologies complexes de matériaux architecturés, il est possible d'avoir recours à des modèles mathématiques, des outils de modélisation et des méthodes de calcul pour évaluer les propriétés effectives au niveau de la cellule unitaire (ou les propriétés apparentes au niveau structurel) et les relier à l'architecture interne et aux propriétés des différents matériaux de base au sein de la cellule unitaire. La prédiction de la réponse mécanique globale des matériaux architecturés, peut difficilement être obtenue en effectuant des simulations numériques directes (en utilisant par exemple la méthode des éléments finis), dans lesquelles tous les détails microstructuraux sont entièrement définis à l'aide d'un maillage suffisamment fin. De telles analyses numériques sont en effet généralement associées à un coût de calcul énorme, ce qui les rend incompatibles avec une démarche d'optimisation. De plus, la détermination expérimentale des propriétés mécaniques de ces structures peut être associée à des coûts et des temps importants, également incompatibles avec une démarche d'optimisation des propriétés apparentes. Ainsi, depuis l'essor de cette nouvelle classe de matériaux, de nombreuses méthodes analytiques et numériques ont été développées, dont certaines vont être détaillées dans les sections suivantes.

1.5.2 Un bilan des méthodes d'homogénéisation en élasticité linéaire

La théorie de l'homogénéisation est devenue, au cours des dernières décennies, un outil fondamental pour analyser le comportement global de milieux fortement hétérogènes tels que les composites, dans lesquels plusieurs constituants associés présentent généralement un fort contraste de propriétés mécaniques. La théorie mathématique de l'homogénéisation a connu une expansion rapide à partir des années 60, avec les contributions de (Spagnolo (1967)) consacrées aux structures non périodique. Dans les années 1970, l'homogénéisation est devenue un domaine de recherche spécifique en mathématiques appliquées (Kozlov (1979)), et plusieurs méthodes ont été introduites, comme la méthode d'expansion asymptotique, la convergence G , la convergence H , la convergence Γ , la convergence à deux échelles, avec des applications sur les matériaux composites (Milton (2002); Pobodrya (1996)).

De nombreuses méthodes d'homogénéisation reposent sur la détermination d'un volume élémentaire représentatif (VER), qui suppose implicitement que la morphologie de ce VER se retrouve en tout point de la structure. L'homogénéisation périodique joue un rôle privilégié en tant que théorie car elle permet de rendre compte du comportement macroscopique global. De plus, elle permet d'obtenir des résultats mathématiques exacts du comportement homogénéisé, notamment grâce aux techniques basées sur des développements asymptotiques multiéchelles (Bensoussan et al. (1978); Sanchez-Palencia (1980)). Ces méthodes ont notamment été largement développées au sein de notre équipe du LEM3 (Dos Reis and Ganghoffer (2012a)). Comme on le verra, l'homogénéisation périodique classique n'est pas adaptée au calcul des propriétés apparentes des structures qui seront développées dans ce mémoire : la description complète de ces méthodes analytiques sort donc du cadre de cette introduction.

Le cadre de l'homogénéisation périodique a connu de nombreuses applications, notamment pour le développement de matériaux composites (Bensoussan et al. (1978); Sanchez-Palencia (1980)); plus récemment, plusieurs auteurs ont analysé l'influence des termes d'ordre supérieur dans les développements asymptotiques des champs sur le comportement macroscopique des composites élastiques linéaires (Ayad et al. (2020); Boutin (1996); Gambin and Kröner (1989); Smyshlyaev and Cherednichenko (2000); Tran et al. (2012); Triantafyllidis and Bardenhagen (1996)). Comme évoqué précédemment, ces méthodes d'homogénéisation multiéchelles peuvent relier efficacement les propriétés des ma-

tériaux hétérogènes et les propriétés effectives du milieu continu équivalent ([Hollister and Kikuchi \(1992\)](#)) sans avoir recours à une caractérisation expérimentale, en sans nécessiter une résolution numérique à pleine échelle.

1.5.3 Méthode d'homogénéisation discrète et continue

Le comportement mécanique des matériaux architecturés peut être établi suivant plusieurs approches. Dans la littérature, les méthodes d'identification d'un comportement mécanique dit effectif ou homogénéisé ont été classées de la façon suivante :

1. La méthode directe (Simulation en champs complets)

La méthode directe s'appuie sur une résolution numérique utilisant par exemple la méthode des éléments finis (EF), elle est limitée à des petites structures de taille finie. Le problème du coût de calcul important pourra être compensé par l'utilisation de méthodes d'optimisation ([Tollenaere and Caillerie \(1998\)](#)). Les méthodes par EF donnent accès aux champs locaux de manière détaillée ; en revanche, dans le cas où il existe des non-linéarités ou si la taille de la structure devient trop importante, le coût numérique associé peut pousser à réduire la taille du maillage, impliquant des erreurs sur les champs locaux. Avec les progrès croissants concernant les capacités de calcul et le calcul à haute performance, ces méthodes directes deviennent néanmoins de plus en plus facile à appréhender y compris pour des maillages très lourds.

2. La méthode des champs discrets

La méthode des champs discrets consiste à écrire les équations de la loi de comportement et d'équilibre aux nœuds de chaque élément de la cellule unitaire de la structure. Un opérateur différentiel reliant chaque nœud de la cellule avec celui de la cellule suivante est introduit ensuite. Cette méthode a été étendue par ([Tollenaere \(1994\)](#)) à une modélisation par un milieu continu effectif de substitution obtenu par développements asymptotiques.

3. L'approche par milieu continu équivalent

La méthode par milieu continu équivalent est la plus répandue aujourd'hui ; elle consiste à remplacer le matériau architecturé par un milieu équivalent continu. Cette méthode présente plusieurs avantages, notamment une approche pratique et efficace pour analyser les structures de grande taille et elle permet de manière simple une comparaison des caractéristiques structurelles ou dynamiques en fonction de la géométrie du VER et des variations des propriétés du matériau de base. Cette méthode

permet d'identifier la réponse d'une structure aux différentes variables de conception, et un moyen de contrôler et d'optimiser cette réponse globale. La connaissance du détail de la microstructure de chaque composant n'est plus nécessaire.

Comparaison : Une distinction peut être faite entre les méthodes d'homogénéisation continues traditionnellement employées pour les matériaux composites et l'homogénéisation dite discrète qui emploie des modèles réduits de type discret pour les éléments définissant la cellule unitaire, comme une collection de barres ou de poutres (Goda et al. (2014); Goda et al. (2013); Rahali et al. (2016)). La différence entre l'homogénéisation continue et l'homogénéisation discrète réside dans la représentation spatiale de la géométrie initiale, soit comme une collection continue de points matériels en 2D ou 3D, soit comme une représentation réduite n'ayant qu'un nombre fini de descripteurs spatiaux. La Figure 1.17 montre l'homogénéisation de milieux architecturés à l'aide d'une modélisation continue ou discrète. Les deux représentations visent à atteindre un milieu équivalent continu. L'homogénéisation discrète est adéquate pour les matériaux de type treillis de faible densité et certains matériaux architecturés, puisque leurs éléments structuraux in-

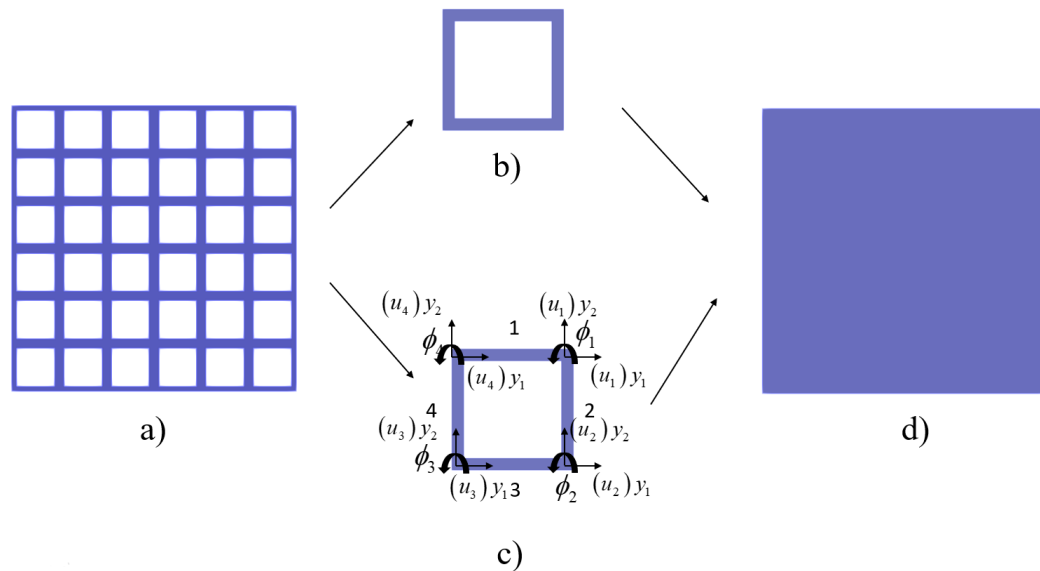


FIG. 1.17 – a) Domaine matériel architecturé avec des cellules unitaires hexagonales périodiques, d) milieu de substitution homogène. La géométrie initiale peut être modélisée comme : b) un milieu continu ou c) en utilisant un modèle réduit avec un ensemble discret de degrés de liberté

ternes peuvent être naturellement modélisés comme des poutres ou des barres, avec un coût de calcul abordable par rapport aux schémas d'homogénéisation continus.

1.5.4 Milieu continu équivalent par une approche énergétique

Les méthodes basées sur l'équivalence d'énergie ont été bien décrites dans la littérature (Noor (1988)). Les principales étapes de cette méthode sont (i) la formulation d'une hypothèse sur la forme du milieu continu équivalent, (ii) la définition d'une approximation de la cinématique au sein d'un VER. Les déformations du milieu équivalent sont ensuite identifiées et les caractéristiques mécaniques effectives sont calculées en utilisant l'équivalence énergétique entre la moyenne de l'énergie microscopique et l'énergie macroscopique du milieu homogénéisé postulé (Burgardt and Cartraud (1999); Hohe et al. (1999); Noor (1988)).

Cette méthode peut être abordée avec plusieurs variantes, liées au mode de résolution des inconnues. Certaines variantes supposent une équivalence entre la valeur moyenne de la densité d'énergie des milieux discret et continu selon le principe de Hill-Mandel (Hohe et al. (1999); Hohe and Becker (2001); Mindlin (1964)). Les inconnues cinématiques sont calculées à partir du théorème de Green. Des approches semblables sont appliquées à des treillis avec des géométries 2D et 3D. D'autres auteurs utilisent la densité d'énergie de déformation et calculent les inconnues de la relation contrainte-déformation par minimisation de cette densité d'énergie à l'aide de multiplicateurs de Lagrange (Florence and Sab (2006); Pradel and Sab (1998)). Dans ce travail, nous avons décidé d'utiliser cette méthode d'identification du milieu continu équivalent par approche énergétique compte tenu de sa richesse comparée à la méthode discrète. Notamment pour le choix de la cellule unitaire qui est restreint au treillis et aux barres pour le cas des méthodes discrètes. Nous prévoyons de générer dans ce travail de thèse des cellules unitaires qui ne peuvent pas être calculées par la méthode asymptotique discrète, en raison de l'hypothèse de séparation des échelles qui ne sera pas compatible avec le cahier des charges présenté.

1.6 Conclusions et objectifs du travail

Dans ce chapitre introductif, nous avons pu présenter la médecine régénérative comme un traitement prometteur qui a le potentiel de guérir ou de remplacer des tissus et des organes endommagés par l'âge, la maladie ou un traumatisme, ainsi que de traiter les

défauts congénitaux. Il existe plusieurs conditions cliniques qui permettent une amélioration de la régénération osseuse, et diverses méthodes sont actuellement utilisées pour augmenter ou accélérer la réparation osseuse, en fonction du potentiel de guérison et des exigences spécifiques de chaque cas. Les connaissances sur la biologie, la composition et les fonctions des os ont été développées dans la section 1.1. Dans le but de fournir une alternative à l'autogreffe, l'ingénierie du tissu osseux s'est concentrée sur le développement d'un substitut de greffe osseuse qui tend à imiter le microenvironnement du tissu osseux. Ce type de greffe osseuse est conçu pour améliorer la réparation et la régénération osseuse en incorporant des cellules progénitrices osseuses et des facteurs de croissance pour stimuler les cellules dans une matrice poreuse, qui est centrale dans le processus de médecine régénérative de l'os et fait l'objet du présent mémoire de thèse. Cette matrice peut être constituée de divers biomatériaux naturels ou synthétiques ou de leur combinaison, et ont fait l'objet de nombreuses évolutions qui ont été présentées dans la section 1.1.

Nous avons dressé dans la section 1.2 un état de l'art concernant les approches permettant d'obtenir de telles matrices poreuses, ainsi que les matériaux constitutifs qui étaient principalement utilisés. Nous avons souligné dans cette section la large gamme d'architectures, et donc de propriétés apparentes, qu'il était possible d'obtenir en réponse en différents cahier des charges. Nous avons vu également que le procédé de fabrication devait systématiquement être mis en regard de la géométrie visée, car il conditionne la fabricabilité de substitut (c'est-à-dire notre capacité à effectivement obtenir la géométrie désirée).

Ce cahier des charges pour la médecine régénérative a été dressé dans la section 1.3, et un accent a été mis sur l'importance de la taille des pores et leur lien évident avec les propriétés mécaniques et de dégradation des matrices poreuses. Parmi les différentes techniques de fabrication, nous avons montré que les technologies de fabrication additive permettaient d'obtenir des matrices poreuses en 3D sur mesure avec un contrôle de la taille et la forme des pores. L'augmentation de la taille des pores accroît la perméabilité, ce qui augmente la croissance osseuse, mais des petits pores augmentent la surface disponible pour l'adhésion cellulaire : le choix d'une taille de pores résulte donc d'un compromis entre ces deux effets antagonistes. Une vitesse de dégradation plus rapide est en outre associée à une plus grande taille de pores, en raison de la plus grande dispersion des produits acides pendant la dégradation. Nous avons enfin insisté sur l'intérêt de matrices poreuses à gradients en termes de capacité à être colonisé par un néo-tissu, en favorisant

la pénétration des nutriments dans la structure poreuse, et en limitant l'obstruction des pores extérieurs au contact avec les tissus natifs avoisinants, de façon à combler des défauts osseux de grande taille.

Dans la section 1.4, nous avons présenté une étude bibliographique sur l'architecture des matrices poreuses qui ont été proposées par le passé, en introduisant le concept de métamatériaux comme une famille de matériaux architecturés qui permettent de contrôler leur réponse mécanique en modifiant leur architecture : En section 1.5, nous nous sommes intéressés à quelques méthodes permettant le calcul des propriétés apparentes des matériaux architecturés, et donc en particulier des matrices poreuses pour la médecine régénérative de l'os.

L'application principale visée dans ce travail de thèse concerne le développement de biosubstituts osseux pour le comblement d'un défaut osseux. Le cahier des charges relatif au développement d'implants permanents ou temporaires dépend évidemment du site d'implantation et de la procédure chirurgicale associée, comme l'a montré l'état de l'art. Le développement de matériaux poreux pour la reconstruction osseuse a conduit à des travaux conséquents en biomécanique de l'os ([Montazerian et al. \(2017\)](#) ; [Wieding et al. \(2014\)](#)), notamment pour des applications en chirurgie orthopédique. Nous avons vu que les structures ayant des propriétés anisotropes ont suscité assez peu de travaux dans la littérature pour des applications de substituts osseux, encore moins lorsqu'elles sont combinées à des matrices offrant des gradients de taille de pores qui paraissent très intéressantes et avantageuses pour la régénération osseuse et ont suscité assez peu d'études jusqu'à présent. Notre objectif dans un premier temps est de développer des matrices poreuses ayant des gradients de taille de pores et des propriétés anisotropes qui peuvent répondre aux exigences cliniques pour des patients en demande de biosubstitut pour la régénération osseuse (Figure 1.18). L'objectif est de proposer un cadre de conception flexible, permettant de satisfaire un cahier de charges a priori très large en termes de spécifications. L'application plus spécifique visée dans le cadre de cette thèse concerne le domaine dentaire, en collaboration avec l'UFR d'odontologie de l'Université de Reims. Le cas de sinus lift, détaillé précédemment, servira d'illustration d'application clinique pour fixer les dimensions extérieures des matrices poreuses proposées. L'objectif est alors d'insérer un substitut poreux adéquat à travers un tunnel osseux, qui aura pour but de favoriser la croissance tissulaire au sein de la cavité du sinus tout en retenant la paroi du sinus et en résistant aux efforts dus à la mastication. Ce substitut osseux peut notamment

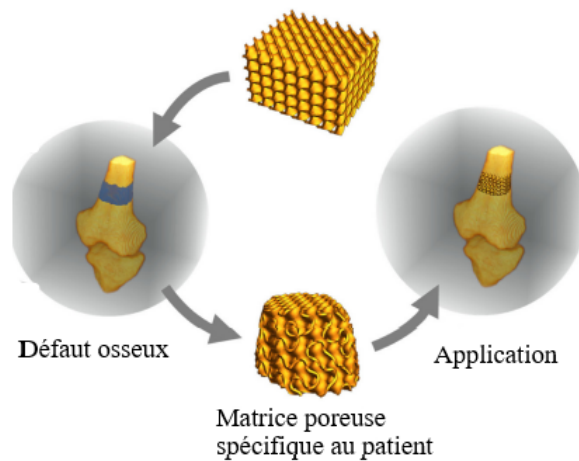


FIG. 1.18 – Cadre chirurgical spécifique au patient, ou encore « sur mesure » ou « personnalisé » dans le cadre de la régénération osseuse. (adaptée de [Karakoç \(2021\)](#))

avoir vocation à remplacer les poudres d’hydroxyapatite utilisées actuellement pour la régénération d’un volume osseux en amont d’un implant dentaire (Figure 1.19). L’objectif pourra alors être de s’orienter vers un implant capable de rester en place (*self-fitting* en anglais), en l’insérer au sein d’un tunnel osseux aux dimensions inférieures à celle de la matrice par compaction radiale, pour ensuite se déployer au sein de la cavité osseuse et rester en place durant la régénération. Cet objectif requiert le développement de matériaux architecturés cylindriques, dont les propriétés apparentes pourront être pilotées au sein de la microstructure choisie, ce qui constitue l’objectif de cette thèse. Cet état de l’art partiel sera complété en dernier chapitre du manuscrit, lors de la confrontation de la démarche qui fait l’objet du présent travail avec des matrices proposées par le passé.

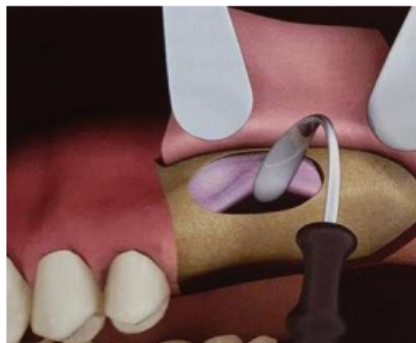


FIG. 1.19 – Décollement délicat de la membrane sinusienne ([Seban and Bonnaud \(2012\)](#))

Chapitre 2

Proposition d'une section transverse à gradients de taille de pores

Dans ce chapitre, nous détaillons une méthodologie pour générer des structures poreuses pour des applications au comblement de défaut osseux, avec une application cible dans le domaine dentaire. Comme nous l'avons détaillé dans le chapitre précédent, il ressort de l'état de l'art que deux paramètres importants du cahier des charges de ces structures sont l'obtention d'un gradient de taille de pores, ainsi que la possibilité de contrôler l'anisotropie du tissu osseux du point de vue de ses propriétés mécaniques. Afin de permettre leur insertion dans des tunnels osseux, nous nous concentrerons en particulier sur des structures cylindriques. Par conséquent, nous exposons dans ce chapitre une méthodologie de conception de matrice poreuses présentant un gradient de taille de pores et aux propriétés mécaniques ajustables, en commençant par ses propriétés transverses uniquement. La conception de sections transverses des matrices poreuses s'appuie sur le cadre des transformations conformes dont les propriétés sont étudiées, ainsi que leur impact sur la distribution de porosités au sein de la macrostructure générée. Dans un second temps, nous verrons dans le chapitre 4 du présent mémoire que la démarche sera facile à étendre pour générer des matrices tridimensionnelles, en ajoutant des éléments de liaison dans la direction longitudinale, ce qui conduira à des propriétés mécaniques anisotropes ajustables entre les directions radiale et axiale de la matrice poreuse.

Les travaux décrits dans les deux chapitres suivants (2 et 3) font l'objet d'un article publié [Cheikho et al. \(2022b\)](#) dans le journal JMBBM.

Contenu

2.1	Introduction	65
2.2	Rappel du cahier de charges pour la matrice poreuse	67
2.3	Conception des matrices poreuses	67
2.3.1	Motivation	67
2.3.2	Présentation de la méthode de conception des matrices poreuses	68
2.3.3	Illustration de la méthode	70
2.3.4	Conclusion partielle	72
2.4	Choix des cellules unitaires	73
2.5	Applications aux transformations conformes	76
2.5.1	Historique des transformations conformes	76
2.5.2	Théorie des transformations conformes	77
2.5.3	Génération de sections transverses à gradients	79
2.6	Conclusion	83

2.1 Introduction

Comme on l'a vu dans le chapitre précédent, le choix de la matrice poreuse constitue une étape cruciale dans la régénération osseuse en ingénierie tissulaire et en médecine régénérative. La matrice poreuse doit être construite à partir d'un matériau biocompatible et fournir un réseau de pores interconnectés qui favorise la colonisation cellulaire, l'alimentation des cellules et l'oxygénation afin d'aider le processus de régénération du tissu osseux. Outre ses propriétés morphologiques, la matrice proposée doit également offrir des propriétés mécaniques compatibles avec l'application clinique visée : le développement de cette matrice nécessite par conséquent une recherche de compromis entre un cahier des charges multicritères portant sur les propriétés du biomatériau constitutif, la morphologie de sa microstructure, et ses propriétés mécaniques apparentes.

Il a été souligné dans la littérature que des structures offrant des gradients de taille de pores faciliteraient l'ensemencement cellulaires par rapport à des matrices homogènes, ainsi que l'apport extérieur en nutriments. La plupart des matrices proposées sont issues de la répétition périodique d'une cellule unitaire dans les trois directions de l'espace. Cette organisation spatiale, lorsqu'elle est basée sur une cellule unitaire périodique isotrope comme c'est le cas des structures appelées surfaces minimales triplement périodiques (Triply periodic minimal surface en anglais « TPMS ») (Figure 2.1), conduit évidemment à des propriétés effectives isotropes de la structure.

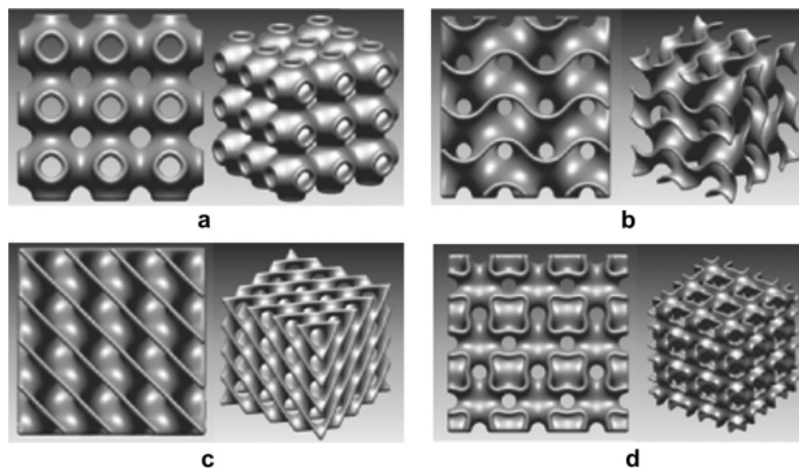


FIG. 2.1 – Cellules unitaires basées sur la TPMS. a) P surface, b) G surface, c) D surface, d) I-WP surface. [Yoo \(2011b\)](#)

En opposition à cet état de l'art, nous proposons ici de générer des structures offrant un gradient de taille de pores, comme préconisé dans plusieurs études. Ce gradient de porosité empêche notamment les pores les plus périphériques de la matrice poreuse de s'obstruer. Dans ce but, nous avons choisi d'apporter des modifications aux structures périodiques pour créer des gradients de taille de pores, afin de transformer le domaine initial périodique sur un domaine final non-périodique circulaire, transformant ainsi la périodicité en translation en périodicité en rotation. Ces modifications seront appliquées sur les coordonnées spatiales de la structure périodique initiale de façon à générer un nouveau domaine avec un gradient de taille de pores. Parmi ces transformations, il nous semble que les transformations conformes (Drenckhan et al. (2004)) soient les plus adaptées pour distribuer proportionnellement des inclusions avec des gradients de taille dans une structure poreuse de section cylindrique (Figure 2.2). L'exposé de la méthodologie de développement de telles structures constitue l'objet de ce chapitre.

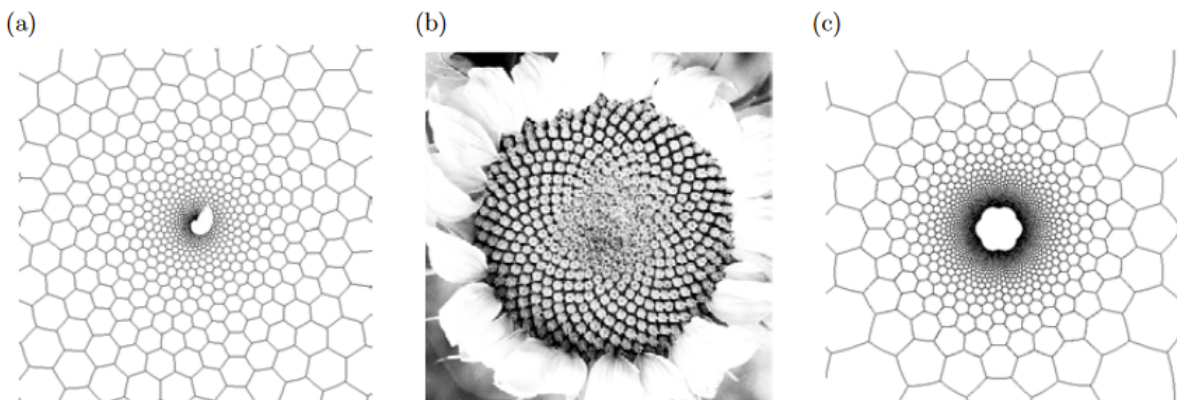


FIG. 2.2 – a) et c) Deux exemples de transformations avec symétries radiales, b) Image d'un tournesol prise par Yves Couder (Drenckhan et al. (2004))

En outre, pour minimiser le caractère invasif de la méthode chirurgicale, certaines études font intervenir des matrices capables de retrouver leur forme initiale après changement de température (Di et al. (2016) ; Senatov et al. (2017)) ou des matrices fibreuses en céramique 3D super-élastiques (Wang et al. (2020)). Il peut s'agir également de rechercher des structures capables de retrouver leur forme après une compression radiale permettant leur passage au sein d'un tunnel osseux : l'un des points clés consistera alors à contrôler les propriétés mécaniques de la section transverse de la structure. Ainsi, dans le contexte

de cette thèse, l'objectif est de générer des matrices poreuses offrant une gamme de propriétés mécaniques la plus étendue possible. Ces matrices poreuses seront ajustables en modifiant leurs paramètres géométriques : nous verrons dans le chapitre suivant comment il est possible par la simulation numérique de prédire la réponse mécanique correspondant à un jeu de paramètres géométriques donné. Enfin, et surtout, afin de garantir la pertinence clinique des matrices proposées, il s'agira de s'assurer qu'il est possible de réaliser de telles matrices par différents moyens de fabrications additive accessibles au clinicien, avec un coût de fabrication minimale. Ainsi, nous investiguerons donc dans les chapitres suivants la capacité de moyens de fabrication additive classiques à reproduire les géométries qui vont être présentées dans le présent chapitre.

2.2 Rappel du cahier de charges pour la matrice poreuse

Lors de la conception d'une matrice poreuse pour le comblement osseux, comme nous l'avons détaillé dans le chapitre précédent, il paraît nécessaire de prioriser la taille des pores (Bohner et al. (2011)), leur forme (Marcos-Campos et al. (2012)), la porosité globale de la matrice (Marcos-Campos et al. (2012)), les propriétés de surface (Sanz-Herrera et al. (2009a)) et les propriétés mécaniques apparentes de la matrice (Jungreuthmayer et al. (2009)). En outre, il a été établi que le taux de production de tissu est proportionnel à la courbure de la surface (Rumpler et al. (2008)) et que les surfaces concaves sont meilleures que les surfaces convexes (Bidan et al. (2012b)), ce qui a largement participé à l'essor des structures TPMS.

2.3 Conception des matrices poreuses

2.3.1 Motivation

Comme on l'a mentionné précédemment, beaucoup d'études se sont concentrées sur les géométries TPMS, offrant l'avantage de montrer un rapport surface / volume élevé, une concentration de contraintes minimale, avec une perméabilité accrue par rapport aux structures de type treillis périodiques traditionnelles. Plusieurs études de la littérature (Barbas et al. (2012) ; Bobbert and Zadpoor (2017) ; Deng et al. (2021) ; Lin et al. (2004) ;

Zhou et al. (2010)) cherchent donc à lier leur géométrie à certaines de leurs propriétés telles que leur porosité, le module d'Young apparent de la structure, et la taille des pores. Si la plupart des structures TPMS générées montre une distribution uniforme des tailles de pores, certaines études ont néanmoins été menées sur des structures TPMS afin de créer des gradients de taille de pores (Liu et al. (2018); Zhou et al. (2020)). La méthodologie mise au point repose sur la création d'une structure poreuse par combinaison de plusieurs sections transverses ayant chacune une porosité, comme illustré ci-dessous (Figure 2.3) avec un exemple récent. Le gradient de taille des inclusions s'oriente alors en général selon une unique direction de la structure, tandis que l'on a souligné que des gradients du centre à la périphérie de la matrice peuvent être préférables (Liu et al. (2018)). Outre ce premier inconvénient, les propriétés mécaniques apparentes de la structure diffèrent dans toutes les directions et il s'avère impossible selon les auteurs d'en ajuster les propriétés mécaniques dans chaque direction de l'espace séparément.

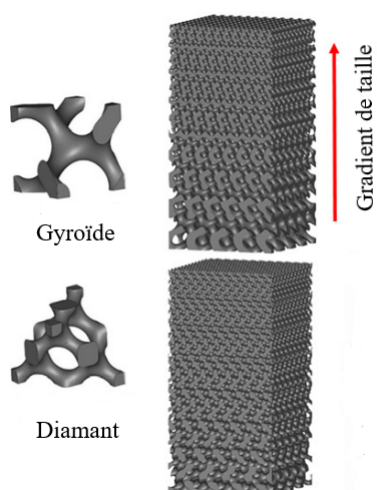


FIG. 2.3 – Gradient de porosité des structures générées avec la méthode de la TPMS. (Liu et al. (2018))

2.3.2 Présentation de la méthode de conception des matrices poreuses

Notre objectif est de trouver une structure qui présente à la fois des gradients de taille de pores et des propriétés mécaniques apparentes qui peuvent être ajustées séparément dans chacune des directions de l'espace, afin de générer de matrices poreuses d'anisotro-

pie variable. Pour répondre à ces besoins, nous avons eu l'idée de concevoir des matrices poreuses circulaires (Figure 2.4.a) en procédant en deux étapes successives indépendantes et selon deux plans de l'espace orthogonaux, un plan transverse (Figure 2.4.b) et une direction longitudinale (Figure 2.4.c) orientée selon l'axe de la structure. Les propriétés mécaniques apparentes seront ajustées et identifiées dans chacune de ces directions de façon séparée. La première étape consiste alors à générer des sections transverses à partir d'une cellule unitaire, ce que nous allons décrire dans les sections suivantes. En second lieu, une fois la section transverse conçue, nous ajouterons des éléments de liaison longitudinaux permettant de séparer et d'empiler les sections transverses, et ainsi d'obtenir une matrice poreuse tridimensionnelle. Les propriétés dans le plan transverse ne dépendront que des propriétés mécaniques de la cellule unitaire. Les propriétés mécaniques selon la direction longitudinale dépendront du nombre, de la répartition et dimensions des éléments de liaisons.

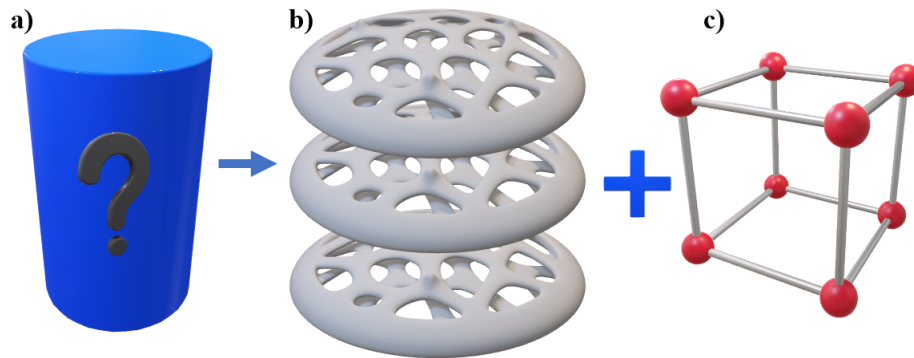


FIG. 2.4 – Méthodologie de la conception de la matrice poreuse. a) Géométrie extérieure de la matrice poreuse cylindrique, b) Section transverse conçue à partir d'une cellule unitaire permettant d'avoir un gradient de taille de pores, c) Eléments de liaison entre les sections transverses fournissant la rigidité mécanique dans la direction longitudinale de la matrice poreuse

La réponse mécanique (en 2D) d'une section transverse architecturée est évidemment le résultat du matériau constitutif ainsi que de la distribution de matière (et donc des pores) au sein de cette section. Nous avons axé notre travail sur des sections transverses architecturées, car celles-ci offrent l'opportunité d'obtenir une large gamme de propriétés mécaniques. Dans le but de générer les sections transverses, il s'agit donc d'une part de définir des cellules unitaires qui permettent d'obtenir des propriétés mécaniques apparentes ajustables en fonction du cahier des charges (rigidité maximale / minimale) et d'autre

part de distribuer ces cellules unitaires dans la section de sorte que celle-ci présente des gradients de taille de pores : ces deux points feront l'objet des sections suivantes.

2.3.3 Illustration de la méthode

La Figure 2.5 illustre la méthodologie A de la transformation d'une cellule unitaire qui permet de créer des sections transverses offrant un gradient de taille de pores. Dans cette illustration, une cellule unitaire carrée avec une inclusion de forme carrée a été sélectionnée comme point d'entrée, nous générons une section transverse avec une répétition de la cellule unitaire dans toutes les directions, section illustrée dans la Figure 2.5.b. Pour créer le gradient de taille de pores à partir de la section périodique, il est possible de l'étirer dans une direction, comme le montre la Figure 2.5.c ou bien dans les deux directions comme montré en Figure 2.5.d. Nous obtiendrons alors des sections transversales ayant des gradients de tailles de pores. L'inconvénient de cette méthodologie (A) est la distribution des pores, qui ne permet pas un gradient du centre vers la périphérie de la section, comme illustré dans la Figure 2.5.d. Comme décrit précédemment, il existe alors un risque d'obstruction des pores dans les inclusions les plus petites en périphérie de la section. Pour résoudre cette problématique, nous avons fait le choix d'employer d'autres formes de transformations.

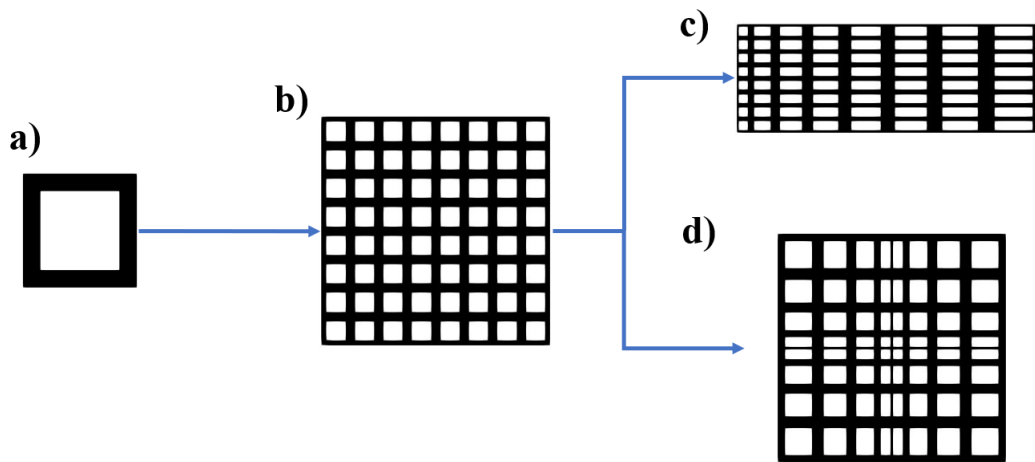


FIG. 2.5 – Méthodologie A appliquée à différentes transformations à partir d'une cellule unitaire

Lors de cette thèse, nous avons initialement exploré l'idée de soumettre le domaine initial à une transformation affine vers un domaine quasi-périodique pour la génération

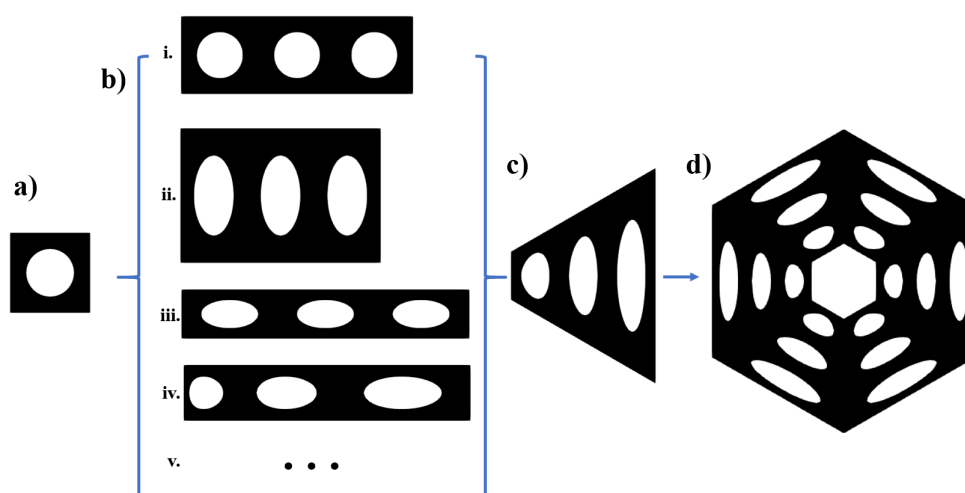


FIG. 2.6 – Méthodologie B de différentes transformations à partir d'une cellule unitaire

d'une section transverse avec un gradient de taille de pores. Bien que cette solution n'ait pas été retenue, nous tenons tout de même à présenter cette technique qui nous a permis d'aboutir à une solution en adéquation avec notre problématique de départ. La Figure 2.6 illustre la méthodologie B de la transformation d'une cellule unitaire avec une inclusion de forme circulaire (Figure 2.6.a) qui a été sélectionnée comme paramètre d'entrée. Nous générons ensuite une répétition de la cellule unitaire suivant une direction de l'espace selon une équation de transformation. La Figure 2.6.b illustre plusieurs formes de transformations : i) une répétition périodique, ii) une répétition avec un étirement linéaire suivant la direction y , iii) une répétition avec un étirement linéaire dans la direction x et y iv) une répétition avec un étirement non-linéaire. Pour créer un gradient de taille de pores du centre vers la périphérie de la section, nous appliquons ensuite une transformation affine « trapézoïdale » (Figure 2.6.c) et nous appliquons enfin une répétition angulaire pour créer la section transverse avec un gradient de taille de pores du centre vers la périphérie de la structure comme illustrée dans la Figure 2.6.d. Malgré cette forme du gradient de taille de pore qui répond au critère souhaité, cette méthodologie (B) n'a pas été retenue compte tenu de plusieurs limites pratiques : 1) Nécessité de plusieurs transformations consécutives à appliquer ; 2) Gestion de la taille des pores qui s'avère complexe ; 3) Forme de la périphérie ne pouvant pas être circulaire. Ainsi, nous avons voulu trouver une transformation unique facile à piloter et qui puisse être automatisée en changeant la cellule unitaire, ce qui nous a orienté vers la solution C ci-dessous.

Ainsi, nous avons choisi la méthodologie (C) illustrée dans la Figure 2.7, qui montre la répétition de 4 cellules unitaires périodique (Figure 2.7.b). Nous appliquons une transformation exponentielle dans le repère cylindrique de cette structure (le cadre théorique permettant cette transformation sera décrit ci-après), afin d'obtenir la structure représentée dans la Figure 2.7.c. Cette structure présente un gradient de taille de pores dans la direction radiale. En appliquant une répétition angulaire de cette structure, comme illustrée dans la Figure 2.7.d, nous obtenons la structure finale. Cette structure présente un gradient de taille de pores dans la direction radiale : ainsi elle garantit une bonne distribution des inclusions. L'intensité des gradients de taille de pores est pilotée par une simple variable dans l'équation de transformation, de la plus petite à la plus grande suivant la direction radiale. Selon cette méthode, en accord avec des études utilisant des structures à la géométrie similaire (Ahn et al. (2010)), le transport de nutriments est favorisé de la périphérie de la section poreuse vers l'intérieur, compte tenu des grandes tailles des inclusions qui s'y trouvent.

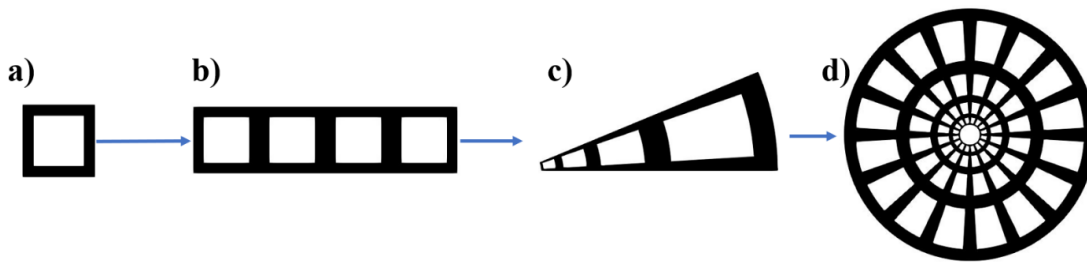


FIG. 2.7 – Méthodologie C de différentes transformations à partir d'une cellule unitaire

Cette démarche (Méthodologie C) a néanmoins soulevé des questions fondamentales importantes et qui ont été poursuivies dans notre équipe de recherche (Alavi (2021a)), notamment pour ce qui concerne la possibilité d'étendre les théories de l'homogénéisation périodique classique vers ces milieux quasi-périodiques issus de transformations affines.

2.3.4 Conclusion partielle

Nous avons présenté dans les deux sections précédentes une méthodologie générale pour la conception des matrices poreuses avec des gradients de taille de pores bien distribués suivant la direction radiale, ainsi que des propriétés mécaniques qui peuvent être contrôlées indépendamment dans les directions transverses et longitudinales. Par la suite

(dans le chapitre suivant), nous tenterons de mettre en œuvre une méthodologie permettant d'établir le lien entre les paramètres géométriques de la structure et ses propriétés mécaniques apparentes, afin de pouvoir adapter cette matrice poreuse à un cahier des charges donné. Comme précisé précédemment, le choix de la cellule unitaire constitue le paramètre le plus important. La taille de pore constitue également un paramètre important pour le succès des matrices poreuses ; elle dépend du choix de la cellule unitaire ainsi que de la transformation plane utilisée.

Nous présenterons dans les sections 2.4 et 2.5 divers types de cellules unitaires et de transformations planes qui ont été sélectionnées afin d'illustrer la diversité de choix de sections transverses qu'il est possible d'obtenir avec la méthodologie proposée. Nous établirons également des liens entre ces différentes variables de conception et les paramètres morphologiques (porosité et distribution des tailles de pores) de la matrice générée.

2.4 Choix des cellules unitaires

Comme on l'a déjà évoqué précédemment, la forme, la porosité et la taille des pores affectent à la fois la capacité de la matrice à être colonisée, ainsi que ses propriétés mécaniques apparentes : le choix de la cellule unitaire peut donc faire l'objet d'une démarche d'optimisation pour se rapprocher de la rigidité native de l'os (Bandyopadhyay et al. (2010); Xue et al. (2007)), ou encore se rapprocher des propriétés souhaitées pour une application spécifique dans notre cas. Outre les différentes formes de pores mentionnées précédemment dont l'effet sur la génération tissulaire a été étudié, il est également possible de s'intéresser à des structures offrant un coefficient de Poisson négatif (dite *auxétiques*), étant donné que ce coefficient conditionne la variation de volume de la structure. De nombreuses études ont été réalisées portant sur une grande diversité de métamatériaux afin d'obtenir une large plage de variation des coefficients de Poisson et des modules d'élasticité (Assidi and Ganghoffer (2012); Dos Reis and Ganghoffer (2012b); Karathanasopoulos et al. (2018); Kolken et al. (2020); Xin et al. (2020)).

Dans cette section, nous nous intéresserons uniquement au choix de la cellule unitaire de la section transverse de la matrice cylindrique qui sera créée. Au sein de cette section transverse, plusieurs géométries de cellules unitaires sont présentées dans la Figure 2.8.

Remarque : les abréviations de ces cellules unitaires sont tirées de leur description en anglais, par cohérence avec l'article scientifique publié sur ce sujet.

- a) une cellule unitaire carrée avec une inclusion carrée (SS)
- b) une cellule unitaire carrée avec deux inclusions rectangulaires source d'une anisotropie mécanique (S2S)
- c) une cellule unitaire carrée avec une inclusion circulaire (SC)
- d) une cellule carrée avec une inclusion ovale source d'anisotropie (SOC)
- e) une cellule unitaire hexagonale avec une inclusion hexagonale (HX)
- f) une forme hémachirale normale (HCN)
- g) une forme hémachirales rigide (HCR)
- h) une forme tétrachirale (TTC)
- i) et j) formes inspirées du pantographe (PNT), qui possède naturellement des modes mous, (Barchiesi et al. (2021)), anisotrope pour le premier et isotrope pour le deuxième respectivement.

Chaque cellule unitaire dépend de différents paramètres géométriques notés sur la Figure 2.8 qui définissent la taille et la forme de l'inclusion, et qui constituent évidemment des variables de conception pour en contrôler la porosité.

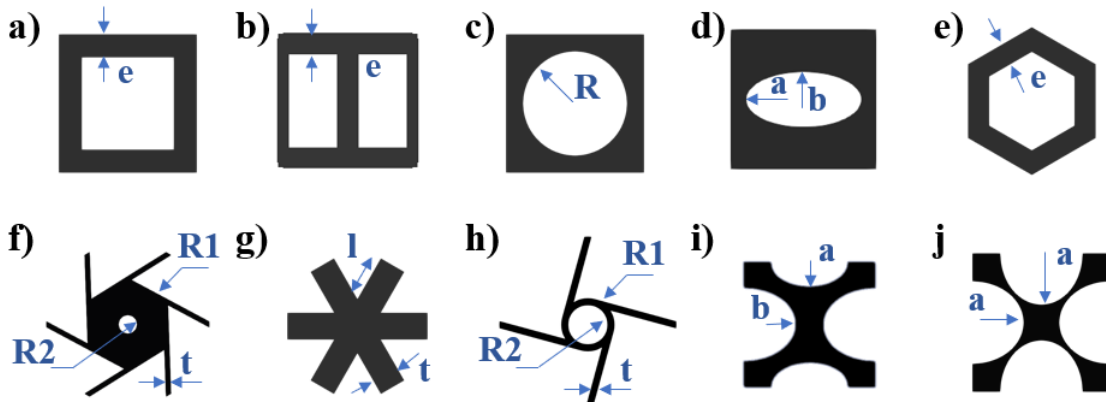


FIG. 2.8 – Différentes cellules unitaires. a) Cellule unitaire carrée avec une inclusion en forme de carré (SS), b) Cellule unitaire carrée avec deux inclusions de deux rectangles (S2S), c) Cellule unitaire carrée avec une inclusion circulaire (SC), d) Cellule unitaire carrée avec une inclusion de forme ovale (SOC), e) Cellule unitaire en forme d'hexagone (HX), f) Cellule unitaire de forme hexachirale (HCN), g) Cellule unitaire hémachirale rigide (HCR), h) Cellule unitaire tétrachirale (TTC), i) et j) Cellules unitaires d'un pantographe anisotrope et isotrope respectivement (PNT)

Pour une porosité donnée, toutes les géométries de cellules unitaires correspondent à la même quantité de matière (mais distribuée différemment), mais il peut être intéressant de

chercher à caractériser la taille des pores comme évoqué ci-dessus. La taille de la porosité est la longueur du trou, où l'ostéogénèse directe est réalisée (Kuboki et al. (1998)).

Cependant, à ce jour, aucun consensus n'a été trouvé en ce qui concerne la méthodologie d'évaluation de la taille des pores (à mettre en lien avec les conclusions des observations biologiques décrites dans le chapitre précédent) au vu la complexité à déterminer la valeur exacte de la taille des pores (Bartoš et al. (2018)). Pour identifier la taille des pores, pour une cellule donnée, nous calculons le diamètre du cercle délimitant la surface vide du plus grand cercle inclus au sein de la cellule unitaire. Nous avons réalisé une étude de la taille des pores en fonction de la porosité globale des cellules SS, SC, HCR, HCN1, HCN2, PNT et HX représentées Figure 2.8; les résultats sont donnés dans la Figure 2.9. Nous constatons que l'hexagone a la taille de pore la plus élevée parmi toutes les géométries à porosité fixée, tandis que la forme hexachirale normale montre la taille de pores la plus faible. Pour respecter la taille de pore qui doit rester dans une plage de $100\mu\text{m}$ à $300\mu\text{m}$, ce qui est essentiel pour assurer le succès du processus de régénération osseuse, il est alors possible d'ajuster la surface des cellules unitaires.

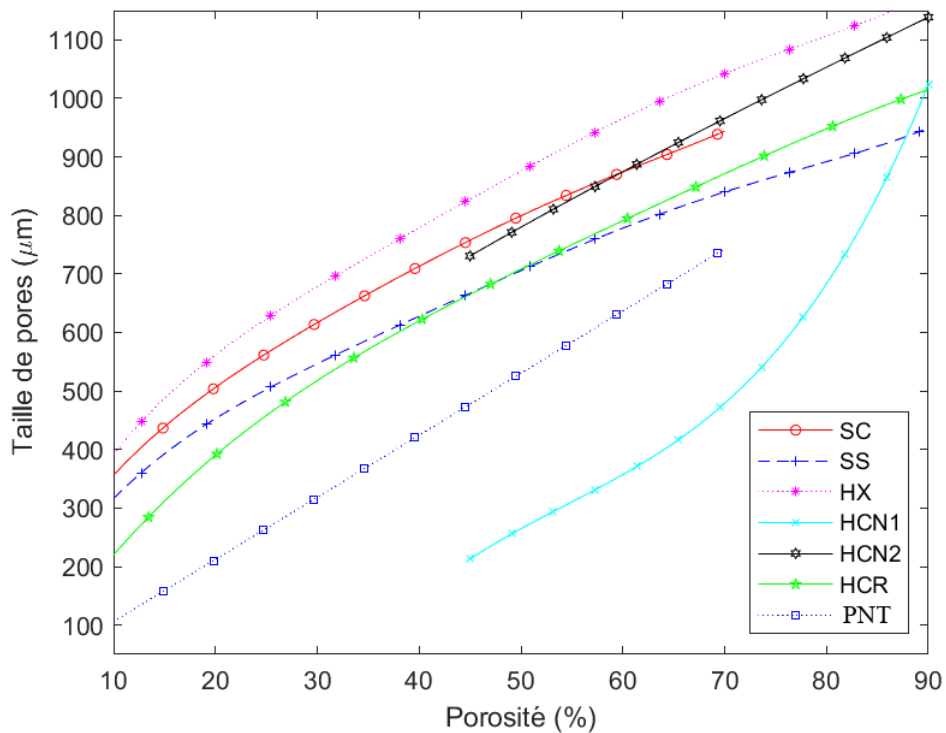


FIG. 2.9 – Dimension du pore équivalent au sein de différentes cellules unitaires de 1mm^2 de surface

2.5 Applications aux transformations conformes

Au-delà de l'étude des métamatériaux à cellules unitaires périodiques décrits dans la section précédente, il est question dans ce travail de générer des structures poreuses offrant des gradients de tailles de pores. Or, comme nous l'avons décrit précédemment et allons le détailler davantage dans cette section, il est possible de générer de telles structures en appliquant une transformation géométrique à la structure périodique formée à partir de la répétition des différentes cellules unitaires sont décrites ci-dessus. Par le biais de telles transformations, il sera alors possible de générer à partir d'une structure initiale périodique une structure quasi-périodique offrant un gradient de taille de pores, tout en conservant la porosité de la structure globale. Cette stratégie constitue donc une façon alternative de distribuer la même quantité de matière au sein de la structure, qui dépend de la définition de la transformation appliquée. Ainsi, plusieurs transformations permettant la génération de sections circulaires poreuses peuvent être appliquées à des pavages périodiques réguliers du plan constitué de cellules unitaires.

2.5.1 Historique des transformations conformes

Comme évoqué précédemment, afin de générer des géométries circulaires, différents types de transformations conformes ont été étudiées dans la littérature. La technique des transformations conformes a été largement employée depuis longtemps, en particulier dans le cadre de la théorie d'espace-temps asymptotiquement plat (Wald (1984)), pour étudier l'effet de lentilles gravitationnelles (Faraoni et al. (1998); Perlick (1990)), et pour des applications à l'étude des équations d'onde (Ruffato et al. (2021); Sonego and Faraoni (1992)). En général, une transformation conforme est souvent utilisée comme un outil pour transposer les équations complexes des systèmes physiques dans des ensembles d'équations mathématiquement équivalents qui sont plus aisés à résoudre et plus pratique à étudier. Cette situation se présente par exemple principalement dans trois domaines différents de la physique gravitationnelle : les théories alternatives (y compris non linéaires) de la gravité, les théories unifiées dans les espaces multidimensionnels et les études des champs scalaires non minimalement couplés à la gravité (Faraoni et al. (1998)). Un autre point de vue est que les transformations conformes peuvent servir d'outil de conception pour générer des structures circulaires à partir d'une conception initiale périodique. Les architectures hétérogènes circulaires ont été principalement analysées dans le cadre des transformations

conformes, ce qui a donné lieu à des architectures à gradient de taille de pores radial imitant la structure naturelle des tournesols (Drenckhan et al. (2004)). Bien que le cadre de la cartographie conforme ait été utilisé pour générer des structures déployables dans des applications non-médicales (Ishida et al. (2014) ; Ishida et al. (2015)), ce cadre n'a jamais été utilisé dans un cadre biomédical pour générer des matrices poreuses circulaires avec une distribution spatiale non uniforme des pores.

2.5.2 Théorie des transformations conformes

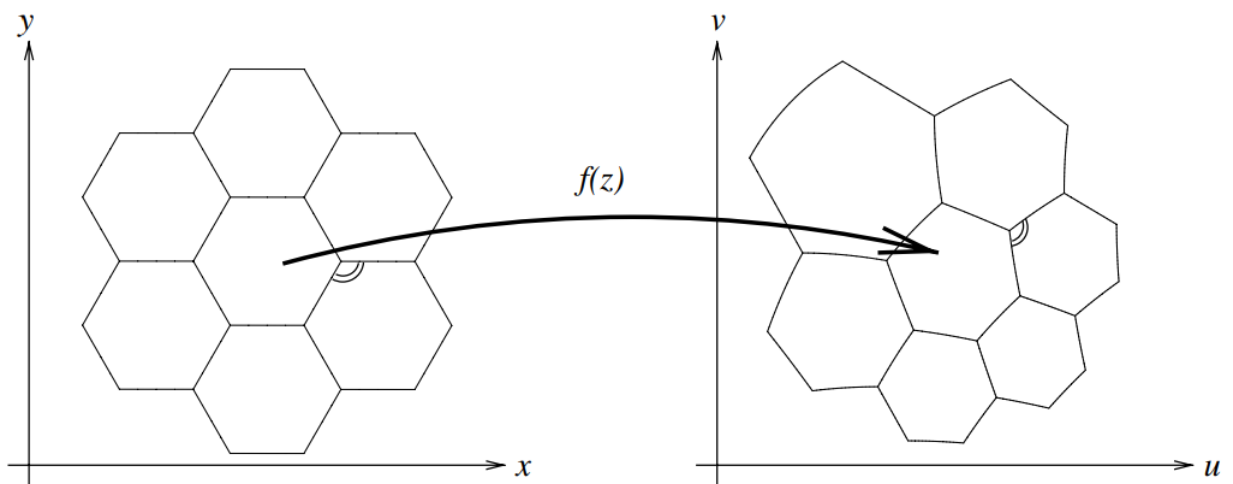


FIG. 2.10 – Transformation conforme d'une structure avec une cellule unitaire hexagone. (Drenckhan et al. (2004))

Comme mentionné ci-dessus, les transformations conformes sont utilisées dans de nombreux domaines de la physique où l'on trouve des champs ou des modèles en 2D. Une transformation conforme est une transformation qui peut être représentée par une fonction holomorphe. Une telle transformation peut être construite en utilisant n'importe quelle fonction analytique à valeurs complexes $w = f(z)$, sachant que :

$$w = u + iv = f(x + iy) = f(z) \quad (2.1)$$

L'une de ses principales propriétés est sa forme isogonale : cette transformation conforme préserve les angles mais pas les surfaces comme représenté dans la Figure 2.10. La Figure 2.11 illustre quelques transformations conformes.

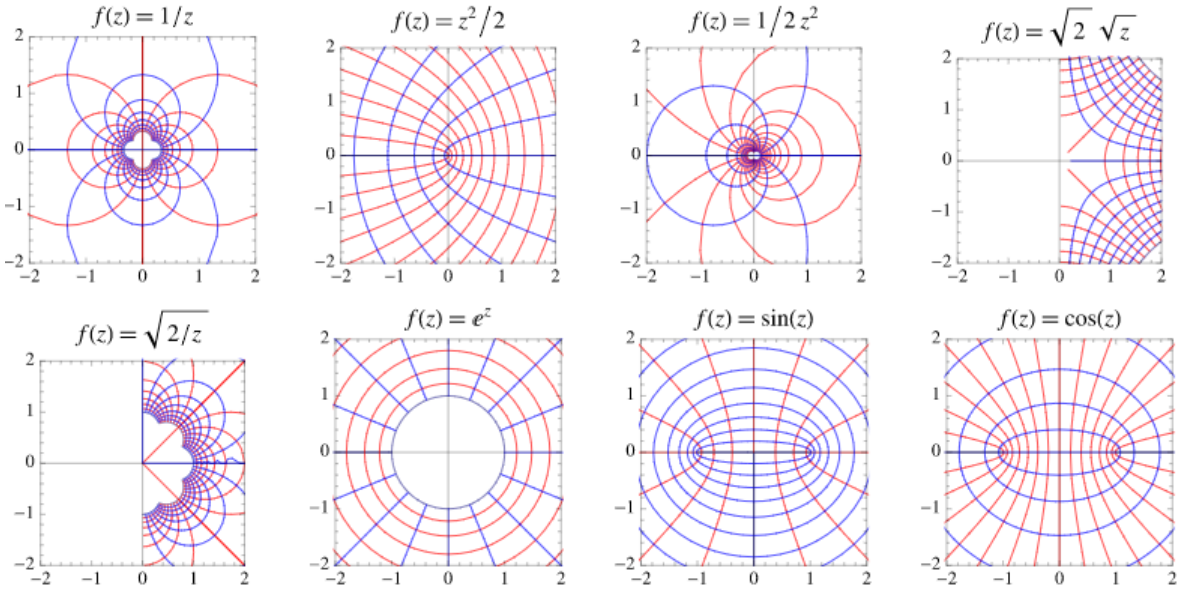


FIG. 2.11 – Exemple de quelques transformations conformes (Figure extraite du site : math-world.wolfram.com)

Pour qu'une transformation soit conforme, il faut qu'elle satisfasse aux conditions de Cauchy-Riemann (Equation 2.2) (Olver (2022)) et que le déterminant de la fonction de transformation soit supérieur ou égal à 0 comme présenté dans l'Equation 2.3.

$$\frac{\partial u}{\partial x} = \frac{\partial v}{\partial y}, \quad \frac{\partial u}{\partial y} = -\frac{\partial v}{\partial x} \quad (2.2)$$

$$A = \begin{pmatrix} \frac{\partial u}{\partial x} & \frac{\partial u}{\partial y} \\ \frac{\partial v}{\partial x} & \frac{\partial v}{\partial y} \end{pmatrix}, \quad \det f = \left(\frac{\partial u}{\partial x}\right)^2 + \left(\frac{\partial v}{\partial x}\right)^2 \geq 0 \quad (2.3)$$

Toute transformation conforme est le produit d'une transformation orthogonale et d'une dilatation isotrope. Plus précisément, toute transformation conforme peut être décomposée comme suit :

$$A = D.R$$

$$D = \sqrt{\det(A)}I, \quad R(e_3, \theta) = \begin{pmatrix} \cos \theta(x, y) & -\sin \theta(x, y) \\ \sin \theta(x, y) & \cos \theta(x, y) \end{pmatrix} \quad (2.4)$$

Avec $R(e_3, \theta)$ la rotation autour de l'axe e_3 , $\theta(x, y)$ l'angle de rotation et $\sqrt{\det(A)}I$ la dilatation isotrope.

2.5.3 Génération de sections transverses à gradients

Nous distinguons tout d'abord comme cas particulier la transformation périodique (PT), qui consiste en la répétition périodique d'une cellule unitaire, et qui est communément réalisé dans la littérature. Dans la première partie de ce travail, deux transformations conformes ont été appliquées, que l'on appellera *transformation circulaire* (CT) et la transformation en pomme de pin (*pine cone-like*, PCT). Pour générer ces sections transverses, nous générons le maillage d'une cellule unitaire, l'ensemble des nœuds du maillage étant représenté dans un repère cartésien (x_0, y_0) .

Une transformation périodique (PT) est évidemment définie par :

$$x = x_0 \pm n_x \lambda ; y = y_0 \pm n_y \lambda \quad (2.5)$$

Avec λ une constante qui désigne la longueur de la cellule unitaire, n_x et n_y le nombre des répétitions de la cellule périodique dans les directions x et y respectivement. Ainsi, nous aurons les coordonnées de l'ensemble des nœuds dans la représentation périodique dans un repère cartésien (x, y) .

La transformation circulaire (CT) a pour représentation mathématique l'équation 2.6, les coordonnées X, Y représentent les coordonnées des nœuds du maillage dans le domaine après la transformation, alors que x, y évidemment désignent les coordonnées du domaine périodique de référence :

$$X = e^{\frac{x}{\alpha_1}} \cos\left(\frac{2\pi}{\alpha_2} y\right) ; Y = e^{\frac{x}{\alpha_1}} \sin\left(\frac{2\pi}{\alpha_2} y\right) \quad (2.6)$$

La transformation en pomme de pin (PCT) est décrite par les relations :

$$X = e^{\frac{x+y}{\alpha_1}} \cos\left(\frac{\pi}{\alpha_2}(x-y)\right) ; Y = e^{\frac{x+y}{\alpha_1}} \sin\left(\frac{\pi}{\alpha_2}(x-y)\right) \quad (2.7)$$

La position d'un point au sein d'une structure créée par ces deux transformations (X et Y) dépendent notamment de la position du point équivalent au sein de la structure périodique; α_1 et α_2 sont les paramètres qui définissent respectivement le degré de croissance du gradient de taille de pore de la quasi-périodicité et la répétition angulaire.

Les équations 2.5, 2.6 et 2.7 précédentes sont illustrées dans la Figure 2.12 pour une cellule unitaire carrée à inclusion circulaire. Le point jaune illustré sur les différentes transformations désigne le même nœud du maillage dans la configuration de la cellule unitaire.

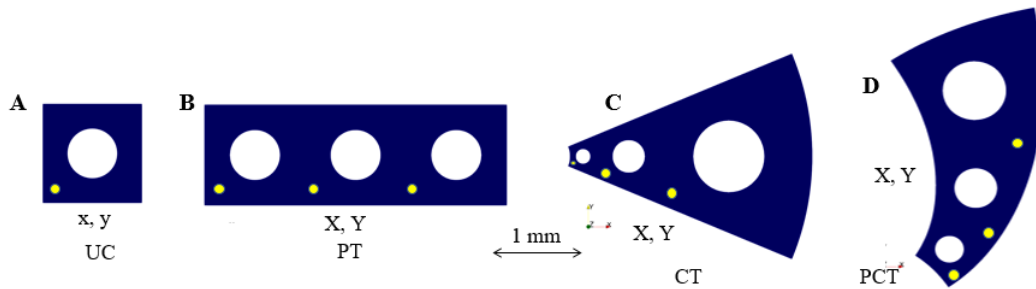


FIG. 2.12 – Exemple des transformations à partir d'une même cellule unitaire. A : Cellule unitaire carrée avec inclusion circulaire, B : Transformation périodique, C : Transformation circulaire, D : Transformation dite « pomme de pin »

Comme déjà mentionné précédemment, l'objectif de cette approche est de transformer le maillage initial d'une cellule unitaire pour générer un maillage de la cellule déformée lui permettant d'être distribuée sur une géométrie circulaire. Enfin, la transformation choisie (PT, CT ou bien PCT) génère automatiquement la section transverse. Par le biais de telles transformations, il est possible d'obtenir des géométries de même porosité en distribuant la matière de trois façons différentes comme illustrée dans la Figure 2.12. Nous avons la même porosité par rapport à la cellule unitaire correspondante, ce qui est une des caractéristiques des transformations conformes. Ainsi, il n'est pas obligatoire de changer la porosité des cellules unitaires pour générer le gradient de taille de pores, contrairement aux travaux actuels dans la littérature (Afshar et al. (2016); Liu et al. (2018); Zhou et al. (2020)). Dans ces travaux, les auteurs ont en effet recours à un assemblage de cellules unitaires ayant des différentes porosités, permettant de modifier au final la porosité globale de la section transverse.

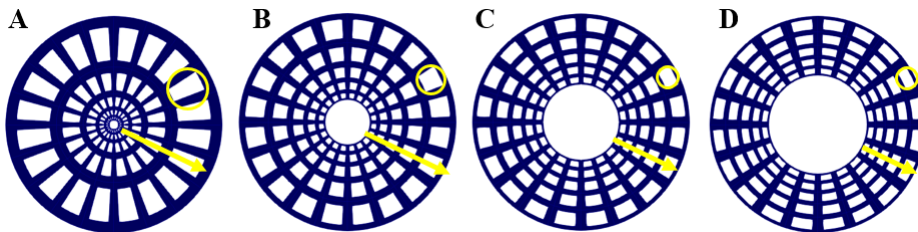


FIG. 2.13 – Variation de l'intensité du gradient de taille de pores en changeant le paramètre α_1 pour une structure créée avec une cellule unitaire SS, A) $\alpha_1 = 10$, B) $\alpha_1 = 20$, C) $\alpha_1 = 30$, D) $\alpha_1 = 40$

Nous pouvons remarquer que l'application de telles transformations permet de générer des sections transverses atypiques avec des gradients de taille de pores bien distribué sur une direction radiale, à partir de la répétition périodique d'une cellule unitaire.

Pour illustrer la polyvalence de cette méthode utilisant les transformations conformes, nous expliquons l'effet des paramètres (α_1 et α_2) cités précédemment. Le degré de croissance du gradient de taille de pore dépend de la variable α_1 comme illustré dans la Figure 2.13. Lorsque α_1 augmente, le degré de croissance du gradient de taille de pore diminue. La Figure 2.14 met en exergue l'évolution de la taille des pores des quatre sections présentées dans la Figure 2.13. La relation est non-linéaire pour une faible valeur du paramètres α_1 (grande intensité du gradient de taille de pores) qui devient linéaire en augmentant la variable α_1 .

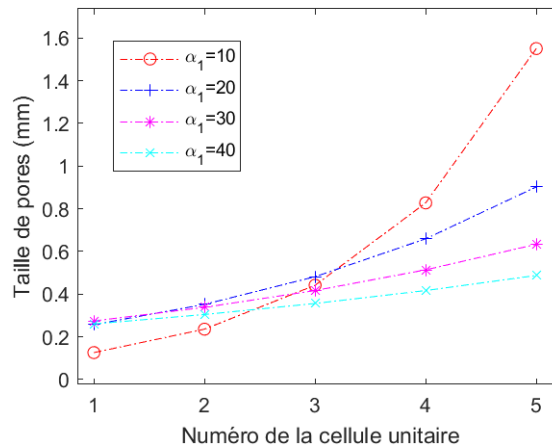


FIG. 2.14 – Taille de pores en fonction de la position des pores (du centre de la section transversale vers la périphérie) pour les sections avec la cellule unitaire SS et la transformation CT

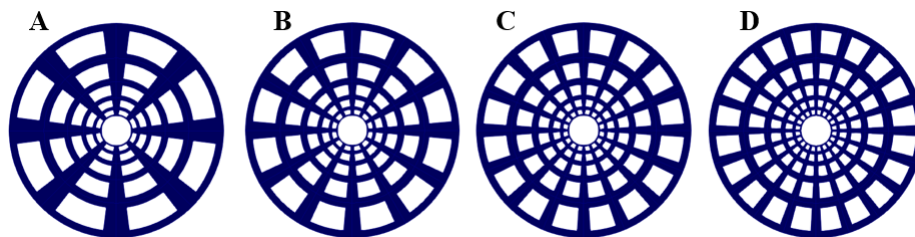


FIG. 2.15 – Variation du nombre de cellules unitaires sur la direction orthoradiale en changeant le paramètre α_2 pour une structure créée avec une cellule unitaire SS, A) $\alpha_2 = 8$, B) $\alpha_2 = 12$, C) $\alpha_2 = 16$, D) $\alpha_2 = 20$

La répétition angulaire dépend du paramètre α_2 , qui est égal au nombre de cellules dans la direction orthoradiale comme montré dans la Figure 2.15.

Sept exemples de sections transverses sont présentés dans la Figure 2.16. Ces sections sont générées à partir d'une cellule unitaire carrée comportant une inclusion carrée ; elles ont la même porosité, et présentent la même quantité de matière. Parmi ces exemples, PT correspond à la transformation périodique ; CT1, CT2 et CT3 font référence à la transformation circulaire avec des paramètres α_1 et α_2 tels que : $\alpha_1 = [16, 24, 32]$ et $\alpha_2 = 20$, tandis que PCT1, PCT2 et PCT3 correspondent respectivement à la transformation de type pomme de pin, avec les paramètres $\alpha_1 = [16, 24, 32]$ et $\alpha_2 = 20$.

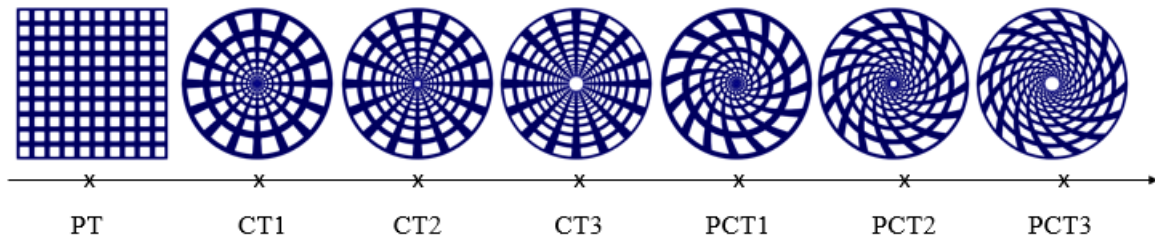


FIG. 2.16 – Différentes transformations permettant de générer une section transverse à partir d'une cellule unitaire carrée avec une inclusion carrée

Afin de mettre en exergue le gradient de tailles de pores radial qu'il est possible d'obtenir en utilisant cette méthode, la Figure 2.17 illustre la distribution de la taille des inclusions dans la direction radiale de la section transverse en fonction de la distance au centre de la section. Cette étude est faite sur une section transverse ayant 7 cellules dans la direction radiale afin d'analyser l'effet de la transformation sur la taille des pores, et à partir des cellules unitaires décrites dans la Figure 2.8, la porosité globale de toutes ces sections transverses étant fixée à 64% pour exemple. Les résultats montrent une relation linéaire entre la taille des pores et leur rayon pour les cellules SC, SS, HX et PNT et non-linéaire pour les cellules HCN et HCR. La non-linéarité du gradient de taille de pores au sein de ces cellules unitaires peut être modifiée en changeant le paramètre comme illustré dans les Figure 2.13 et Figure 2.14.

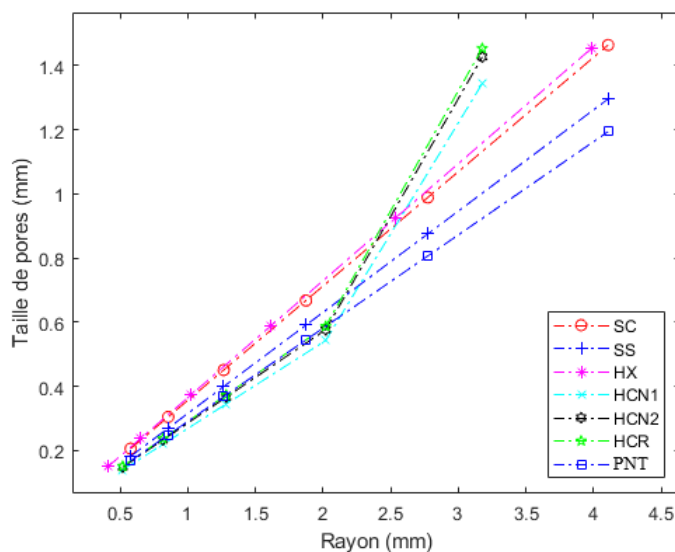


FIG. 2.17 – Taille de pores en fonction du rayon (distance au centre de la section transverse) générée avec la transformation circulaire CT1 à partir de 7 cellules unitaires

2.6 Conclusion

Le but du travail présenté dans ce chapitre est de générer des matrices poreuses pouvant servir comme comblement osseux en chirurgie dentaire, en commençant par en décrire la section transverse, qui montre un gradient de tailles de pores comme préconisé dans la littérature. Ces gradients de taille de pores doivent être de préférence orientés radialement dans les structures circulaires, puisque la plupart des procédures cliniques impliquent la création d'un tunnel osseux, et donc l'insertion d'une matrice poreuse cylindrique en contact avec l'os à sa périphérie. Dans ce chapitre, nous avons évoqué la première étape de réalisation d'une matrice poreuse 3D, qui consiste à créer des sections transverses sur la base de différentes cellules unitaires, qui pourront dans un second temps (chapitre 4) être empilées pour former une structure 3D. Nous avons généré ces sections transverses avec l'aide des transformations conformes pour distribuer les inclusions d'une manière radiale avec un gradient de taille de pores, ce qui présente un caractère original pour la création de matrices poreuses ou d'implants. Nous avons choisi ce type de transformations, compte tenu de leur flexibilité, et ainsi que pour la possibilité d'automatiser la génération de la section transverse à partir d'une cellule unitaire choisie. Nous avons souligné la possibilité d'ajuster l'intensité du gradient de taille de pores en modifiant le

paramètre α_1 des équations (2.6) et (2.7) ainsi que d'ajuster la périodicité orthoradiale en modifiant le paramètre α_2 . Avec ces transformations, il est possible de prédire à l'avance la porosité, la taille de pores ainsi que leur distribution au sein des structures, et ainsi de tenter d'établir des liens entre ces caractéristiques et les propriétés mécaniques qui en résultent. Plusieurs cellules unitaires ont été sélectionnées pour identifier leur effet sur la taille de pore, le choix de ces cellules unitaires étant évidemment relié à leurs propriétés mécaniques comme nous allons voir dans le chapitre suivant. Même si nous avons souligné un effet de la dimension des pores au sein des différentes cellules unitaires (Figure 2.9), celui-ci peut être modifié en ajoutant / réduisant le nombre de cellules unitaires dans la section transverse. L'objectif de ce chapitre était donc de mettre en exergue le gradient de taille de pores qu'il est possible d'obtenir et de piloter par le biais des paramètres des transformations conformes. Ainsi, la détermination des propriétés mécaniques apparentes des géométries générées en suivant cette méthodologie fera l'objet du chapitre suivant.

Chapitre 3

Calcul des propriétés mécaniques apparentes des sections transverses

Dans ce chapitre, nous présenterons une méthodologie pour le calcul des propriétés mécaniques apparentes de matériaux architecturés. A ce titre, un code précédemment utilisé pour l'homogénéisation d'un milieu continu de Cauchy est appliqué au calcul (en 2D) des propriétés mécaniques apparentes de la section transversale d'une matrice poreuse architecturée générée par la répétition d'une cellule de base d'un matériau architecturé, comme décrit dans le chapitre 2. Nous présenterons une validation du modèle avec des simulations numériques utilisant des méthodes alternatives, et notamment en confrontant les propriétés prédites par notre modèle à différentes valeurs obtenues dans la littérature. Nous présenterons ensuite une extension de ce code de calcul pour identifier les propriétés mécaniques apparentes à l'échelle de la macrostructure, qu'elles soient issues d'une répétition périodique ou circulaire. Une étude de sensibilité des propriétés effectives aux variables de conception de la cellule unitaire présentées dans le chapitre précédent est réalisée pour diverses cellules unitaires candidates. L'objectif est de mettre en exergue la large plage de propriétés apparentes qu'il est possible d'atteindre en jouant sur les différentes variables de conception afin de répondre à différents cahiers de charges pour le comblement osseux. Nous présenterons ensuite des abaques montrant l'effet du choix de la cellule unitaire ainsi que du choix des transformations des sections sur les différentes propriétés mécaniques apparentes de la section considérée comme milieu équivalent élastique, linéaire et isotrope.

Contenu

3.1	Introduction	89
3.2	Une introduction à l'homogénéisation périodique	91
3.2.1	Formulation théorique de l'homogénéisation	92
3.2.2	Calcul du tenseur des modules effectifs	96
3.2.3	Exemple illustratif	97
3.2.4	Validation des modules homogénéisés	98
3.2.4.1	Résolution complète par EF au niveau de la structure	99
3.2.4.2	Comparaison des résultats	101
3.2.5	Limitations de l'homogénéisation périodique pour une application au développement de matrices poreuses	102
3.3	Calcul des propriétés apparentes des sections transverses	102
3.3.1	Sections carrées	103
3.3.2	Sections circulaires	106
3.4	Effet du choix de la cellule unitaire	108
3.5	Effet du choix des transformations	110
3.6	Étude paramétrique exhaustive	112
3.7	Conclusion et discussion	114

3.1 Introduction

Dans le chapitre précédent, nous avons présenté une méthodologie de conception de sections transverses d'une matrice poreuse utilisée dans le but de combler un défaut osseux. Nous avons établi une méthode originale de conception de sections transverses des matrices poreuses présentant une distribution organisée des pores, et qui permet un gradient de taille de pores le long du rayon de la section. Dans ce chapitre, nous nous intéressons aux propriétés mécaniques apparentes des matrices poreuses précédemment proposées, dans le but de prédire le lien entre les paramètres de la morphologie décrit précédemment et les propriétés mécaniques apparentes obtenues, et ainsi de permettre de sélectionner la configuration qui pourra s'adapter au mieux à un cahier de charge donné.

Le développement de nouvelles matrices poreuses implique évidemment la synthèse du matériau constitutif, la fabrication de la structure, et ainsi la caractérisation de leurs différentes propriétés morphologiques. Si ces caractérisations sont menées de façon purement expérimentale après obtention des matrices, ce processus est long et coûteux, et implique généralement une procédure d'essais-erreurs appelée « *Trial and error* » en anglais, plutôt qu'une méthodologie d'optimisation claire. De façon alternative, et comme on l'a vu en section précédente pour les propriétés morphologiques de la matrice, il est possible de prédire à l'avance certaines propriétés sans avoir recours à la fabrication de la matrice en ayant recours à un modèle approprié. Pour identifier les propriétés mécaniques, la méthode des éléments finis (EF) a fait ses preuves en termes de fiabilité et d'efficacité et elle est utilisée dans tous les domaines d'application de la mécanique ; y compris pour prédire le comportement mécanique apparent de matrices poreuses (Afshar et al. (2016) ; Deng et al. (2021) ; Kolken et al. (2020) ; Mang (1977) ; Melchels et al. (2010) ; Xin et al. (2020) ; Zimmermann (1987)). Néanmoins, lorsqu'elles sont appliquées à des structures architecturés complexes, ces méthodes ont le désavantage d'être très coûteuses d'un point de vue numérique, malgré la croissance constante de la puissance de calcul, et notamment lorsqu'il s'agit de réaliser l'étude paramétrique d'une structure donnée. De façon alternative, des modèles micromécaniques prédictifs visent à comprendre l'impact de la géométrie et des propriétés du matériau constitutif sur la réponse de matériaux composites à grande échelle gagnent en popularité (Ganghoffer and Reda (2021)). De tels modèles micromécaniques permettent de fournir une loi de comportement à l'échelle macroscopique d'un milieu continu, à partir des paramètres géométriques et microstructuraux des constituants individuels. Par ailleurs, les méthodes d'homogénéisation (Bensoussan et al.

(1978); Sanchez-Palencia (1980)) sont devenues au cours des quatre dernières décennies un outil fondamental pour analyser le comportement global de milieux hétérogènes tels que les composites. Ces méthodes reposent le plus souvent sur la détermination d'un volume élémentaire représentatif (VER), ce qui suppose implicitement que le VER choisi est reproduit par translation périodique au sein de la structure globale, ce qui revient par conséquent à postuler l'existence d'une périodicité. On notera à ce sujet que, dans la majorité des études sur le sujet, le comportement d'un milieu continu est décrit en utilisant le gradient du champ de déplacement comme mesure de la déformation, et tous les gradients de déplacement d'ordre supérieur sont négligés dans la mécanique classique des milieux continus (Truesdell and Noll (1965)). Néanmoins, des méthodes d'homogénéisation vers des milieux continus généralisés (prenant en compte des gradients d'ordre supérieur) ont pour objectif de remédier à ces limitations et ainsi d'élargir le domaine de validité de l'approche du milieu continu au-delà de cette hypothèse stricte (Mindlin (1964)). Ces aspects sont notamment abordés au sein de notre équipe de recherche (Ayad et al. (2020); Ganghoffer and Reda (2021); Louna et al. (2019)), et au sein de l'ANR ArchiMathOS au sein de laquelle ma thèse s'est initialement inscrite (Durand et al. (2022)). L'application de ces différentes approches mécaniques (modèles micromécaniques, homogénéisation périodique, milieux continus généralisés) permettent de prédire le comportement de milieu architecturés et commencent à trouver des applications pour l'élaboration de biosubstituts osseux (Goda and Ganghoffer (2016); Louna et al. (2019)).

Dans la suite, nous présenterons en premier lieu une méthode d'homogénéisation d'un milieu continu au premier gradient développé au sein de notre équipe en amont de mon travail de thèse. Néanmoins, ces approches se limitent en l'état à des matériaux périodiques, ce qui exclut par exemple les matériaux à gradient de porosité dont l'importance a été soulignée précédemment. L'utilisation de ces modèles se limitera donc à la prédiction du comportement des cellules unitaires dans une première étape. Nous avons eu recours à ces modèles parce qu'ils représentent un outil efficace et moins coûteux qu'une simulation complète (*fully-resolved*, ou entièrement résolue) du comportement de la cellule unitaire, afin de réaliser une étude paramétrique extensive. Ainsi, nous avons pu sélectionner des candidats adaptés parmi la diversité de choix des cellules unitaires (les cellules choisies ont fait l'objet du chapitre précédent). Toutes ces structures sont pourvues d'une large gamme de propriétés mécaniques apparentes, que nous allons exposer dans ce chapitre. En second lieu, nous présenterons une méthodologie permettant d'évaluer les propriétés

apparentes d'une structure non périodique en calculant (par la méthode des EF) l'énergie induite par l'application de déformations élémentaires, qui se base sur une méthode initialement mise en place à des fins d'homogénéisation. Elle permettra ainsi d'évaluer rapidement les propriétés mécaniques apparentes des différentes microstructures qui seront présentées plus tard.

3.2 Une introduction à l'homogénéisation périodique

La méthode d'homogénéisation que nous présenterons ici met l'accent sur l'utilisation d'un milieu continu dit de Cauchy, représentation continue du matériau hétérogène à l'échelle microscopique, pour lequel seul le premier gradient du déplacement est pris en compte. L'homogénéisation classique vers un milieu de type Cauchy a décrit avec succès le comportement effectif de diverses catégories de matériaux hétérogènes, dont les composites, les milieux cellulaires, les milieux fibreux, ainsi que les milieux architecturés (Ayad et al. (2020); El Nady et al. (2017); Goda and Ganghoffer (2016); Karathanasopoulos et al. (2018); Turco et al. (2017)). L'objectif de l'homogénéisation périodique est de fournir un modèle continu de matériaux hétérogènes, dont les propriétés effectives ou macroscopiques peuvent être évaluées numériquement à partir des caractéristiques de la cellule unitaire (UC pour unit cell en anglais) (Figure 3.1).

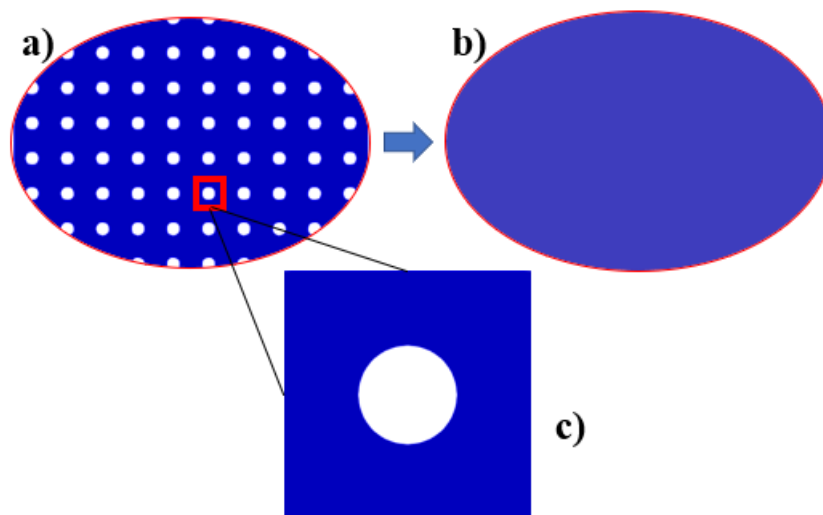


FIG. 3.1 – a) Structure hétérogène, b) Structure homogène équivalente, c) Volume élémentaire représentatif (VER)

Dans toute la suite, les développements qui seront décrits se limiteront au premier gradient, pour lequel la déformation se calcule à partir de la partie symétrique du gradient du champ de déplacements, sans prendre en compte les gradients d'ordre supérieur.

3.2.1 Formulation théorique de l'homogénéisation

Le cadre d'identification du milieu continu équivalent par approche énergétique repose sur l'équivalence entre la valeur moyenne de la densité d'énergie élastique des milieux discret et continu selon le principe de Hill-Mandel (Hohe et al. (1999); Hohe and Becker (2001); Mindlin (1964)). Le principe de Hill-Mandel est utilisé dans cette méthode d'homogénéisation pour des milieux périodiques. Le lemme concerne les moyennes des contraintes et des déformations, et les énergies correspondantes. La théorie de Hill est basée sur l'hypothèse que la moyenne de l'énergie de déformation à l'échelle microscopique est égale à l'énergie de déformation à l'échelle macroscopique, sous réserve que la condition de séparation d'échelle soit satisfaite. Les équations ou relations suivantes doivent être satisfaites.

$$\langle W_{micro} \rangle = \langle W_{Macro} \rangle \quad (3.1)$$

$$\frac{1}{2} \langle \sigma(x) : \varepsilon(x) \rangle = \frac{1}{2} \langle \sigma(x) \rangle : \langle \varepsilon(x) \rangle \quad (3.2)$$

$$\langle \sigma_{ij} \rangle = \frac{1}{V_{\Omega}} \int_{\Omega} \sigma_{ij}(x) dV \quad (3.3)$$

$$\langle \varepsilon_{ij} \rangle = \frac{1}{V_{\Omega}} \int_{\Omega} \varepsilon_{ij}(x) dV \quad (3.4)$$

Dans ces expressions, les variables $\langle \rangle$, W , σ , ε représentent la moyenne, la densité d'énergie élastique, la contrainte et la déformation. Ce principe peut être étendu au cas périodique en localisant le volume Ω à la cellule périodique Y qui représente la macrostructure en modifiant les conditions aux limites (Jean and Cambou (2001)).

$$\langle \varepsilon_{ij} \rangle = E \quad (3.5)$$

$$\langle \sigma_{ij} \rangle \langle \varepsilon_{ij} \rangle = \frac{1}{V_Y} \int_Y (\sigma_{ij} : \varepsilon_{ij}) dv \quad (3.6)$$

Dans le contexte de l'homogénéisation périodique à double échelle, deux échelles dis-

tinctes peuvent être identifiées : l'échelle de la microstructure d'une part, pour laquelle la position microscopique est notée y , et l'échelle macroscopique d'autre part, au sein de laquelle la position spatiale correspondante est notée x . L'équilibre en statique au sein du VER s'écrit au niveau microscopique de la cellule selon la forme suivante, pour un matériau de base qui obéit à une loi de comportement élastique linéaire :

$$\begin{aligned}\underline{\boldsymbol{\sigma}} \cdot \nabla_y + \underline{\boldsymbol{b}} &= 0 \text{ dans } Y \\ \underline{\boldsymbol{\sigma}} \cdot \underline{\boldsymbol{n}} &= \underline{\boldsymbol{t}} \text{ sur } \partial Y \\ \underline{\boldsymbol{\sigma}} &= \underline{\boldsymbol{C}} : \underline{\boldsymbol{\varepsilon}} = \underline{\boldsymbol{C}} : \underline{\boldsymbol{u}} \otimes \nabla_y\end{aligned}\tag{3.7}$$

avec $\underline{\boldsymbol{\sigma}} = \underline{\boldsymbol{\sigma}}^T$ le tenseur des contraintes symétrique de Cauchy, $\underline{\boldsymbol{b}}$ la force volumique, $\underline{\boldsymbol{n}}$ le vecteur normal extérieur unitaire au bord du VER, $\underline{\boldsymbol{t}}$ le vecteur traction et $\underline{\boldsymbol{C}}$ le tenseur d'ordre 4 d'élasticité microscopique.

Lorsqu'une déformation macroscopique $E(x)$ (tenseur d'ordre deux, symétrique) est imposée sur le bord de la cellule unitaire du milieu architecturé, le déplacement microscopique généré est décomposé en la somme d'une forme linéaire par rapport aux paramètres imposés et d'un déplacement de fluctuation \tilde{u}_i . La partie fluctuante du déplacement corrige les différences existantes entre le déplacement macroscopique imposé et le champ de déplacement réel du milieu hétérogène initial. En dérivant le micro-déplacement, nous obtenons la microdéformation en fonction de la déformation macroscopique. Le déplacement et la microdéformation sont respectivement obtenus selon les équations (3.8) et (3.9), les termes de fluctuation étant calculés en fonction des déformations macroscopiques :

$$u_i = E_{ij} \cdot y_j + \tilde{u}_i(y)\tag{3.8}$$

$$\varepsilon_{ij} = E_{ij} + \tilde{\varepsilon}_{ij}(y)\tag{3.9}$$

L'hypothèse fondamentale qui sous-tend le calcul des propriétés mécaniques effectives du milieu continu homogénéisé dans toute la suite de ce manuscrit est le principe de l'équivalence des densités d'énergie de déformation. La densité d'énergie macroscopique $W_M(E)$ du milieu de substitution est identifiée à la moyenne volumique de la densité d'énergie microscopique $w_m(\varepsilon)$. Cette relation communément appelée condition de Hill-Mandel (Mindlin (1964)) pour un milieu macroscopiquement homogène, s'écrit selon :

$$W_M(E) = \frac{1}{2} (E_{ij} : C_{ijkl}^{\text{hom}} : E_{kl}) = \langle w_m(\varepsilon) \rangle_Y = \langle \varepsilon_{ij}(y) : c_{ijkl}(y) : \varepsilon_{kl}(y) \rangle_Y \quad (3.10)$$

La densité d'énergie macroscopique détermine ensuite la loi de comportement au niveau macroscopique, reliant la contrainte moyenne de Cauchy $\Sigma_{ij} = \langle \sigma_{ij} \rangle$ aux tenseurs de déformation E_{ij} comme suit :

$$\Sigma_{ij} = \frac{\partial W}{\partial E_{ij}} = C_{ijqt}^{\text{hom}} : E_{qt} \quad (3.11)$$

Le principe de minimisation de l'énergie (en l'absence d'efforts appliqués sur la cellule, qui est considérée auto-équilibrée) prend la forme suivante :

$$W_M(E) = \text{Min}_{\tilde{u}} \langle w_m(\varepsilon) \rangle = \text{Min}_{\tilde{u}} \frac{1}{2} \int_Y (E_{ij} + \nabla_{y_j} \tilde{u}_i) : c_{ijkl}(y) : (E_{mn} + \nabla_{y_n} \tilde{u}_m) \quad (3.12)$$

Les étapes suivantes consistent à (i) déterminer la partie homogène complète du champ de déplacement à partir de l'énergie microscopique (ii) déterminer la partie fluctuante du déplacement par approche variationnelle et (iii) formuler le problème aux limites pour les localisateurs du déplacement. La linéarité du déplacement fluctuant par rapport au chargement cinématique dans l'équation (3.12) permet de relier le déplacement de fluctuation en fonction de la macro-déformation imposée (3.13), avec H^E l'opérateur (un tenseur d'ordre 3) de localisation :

$$\tilde{u}_i(y) = H_{ijk}^E(y) : E_{jk} \quad (3.13)$$

Cette technique d'homogénéisation a été détaillée précédemment, et implémentée dans des travaux récents de notre équipe (Ayad et al. (2020); Ganghoffer and Reda (2021)). Ces développements ont été réalisés au sein du logiciel FreeFEM++ (Hecht (2012)), qui sera l'outil utilisé dans tout le présent chapitre. Pour trouver le tenseur d'élasticité effectif d'une structure donnée (en général anisotrope) en 2D, trois chargements cinématiques sont appliqués (soit une déformation macroscopique uniaxiale dans chaque direction de l'espace et une déformation de cisaillement). Ces trois modes de déformation de la cellule unitaire appliqués dans le but de calculer le tenseur de rigidité sont illustrés en Figure 3.1. Les composantes E_x et E_y correspondent respectivement aux déformations principales suivant les directions x et y, et E_{xy} est la déformation de cisaillement. Notons que pour les structures isotropes, le calcul d'une seule des deux déformations uni-axiales est suffisant.

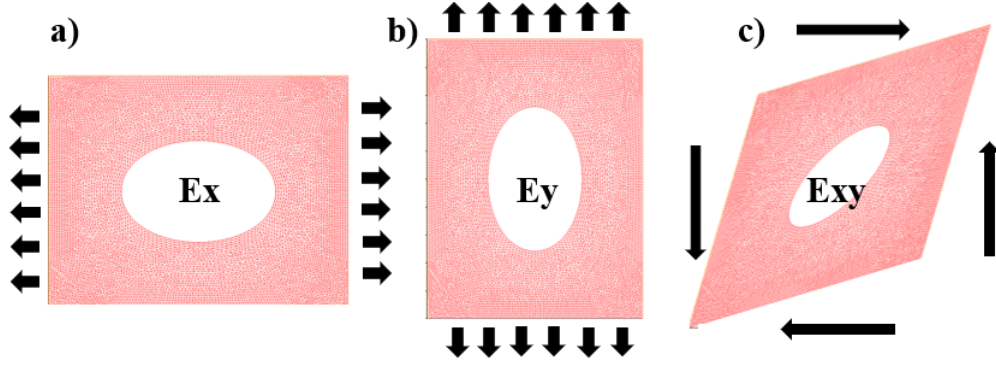


FIG. 3.2 – Modes de déformation de la cellule de base, a) Traction uniaxiale dans la direction longitudinale E_x , b) Traction uniaxiale dans la direction transversale E_y , c) Cisaillement E_{xy}

Une fois le tenseur de rigidité calculé, le tenseur de souplesse est ensuite déduit. Ce dernier, permet d'identifier différents paramètres matériaux du modèle élastique linéaire isotrope tels que le module d'Young E , le coefficient de Poisson ν , ou encore les modules de compressibilité K et de cisaillement G .

Nous écrivons le problème aux limites écrit dans l'équation (3.14), afin de calculer le déplacement dans le domaine :

$$-\operatorname{div} \left\{ c_{ijkl}(y) : \left(E_{kl} + \nabla_{y_i} (H_{kmn}^E(y) : E_{mn}) \right) \right\} = 0 \quad (3.14)$$

Ce problème aux limites posé sur la cellule unitaire conduit aux expressions du micro déplacement, ces dernières étant utilisées pour évaluer les propriétés homogénéisées de la cellule unitaire. En dérivant l'énergie interne dans l'expression (3.14) par rapport à la macro déformation du premier gradient imposé E_{ij} , comme mentionné dans l'équation (3.14), nous obtenons la relation entre la macro-contrainte et la macro-déformation comme suit :

$$\begin{aligned} \Sigma_{ij} &= \frac{\partial W}{\partial E_{ij}} = C_{ijqt}^{\text{hom}} : E_{qt} \\ &= \frac{1}{2} \frac{\partial}{\partial E_{ij}} \int_Y \left((E_{mn} + \nabla_{y_n} (H_{mrv}^E(y) : E_{rv})) : C_{mnqt}(y) : (E_{yt} + \nabla_{y_n} (H_{qwd}^E(y) : E_{wd})) \right) d\Omega \end{aligned} \quad (3.15)$$

Par identification, nous obtenons alors le tenseur d'élasticité du premier gradient C^{hom} selon l'intégrale suivante exprimée sur la cellule de base Y :

$$C_{ijqt}^{\text{hom}} = \int_Y \left((C_{ijqt} + C_{ijwd} \nabla_{y_d} (H_{wqt}^E) + C_{mnqt} \nabla_{y_n} (H_{mij}^E) + C_{mnwd} \nabla_{y_n} (H_{mij}^E) \nabla_{y_d} (H_{wqt}^E)) \right) d\Omega \quad (3.16)$$

En utilisant ces tenseurs effectifs, nous écrivons ensuite la forme tensorielle de la loi de

comportement en tenant compte des symétries des tenseurs de contrainte et de déformation en notation de Betcherev (qui a l'avantage de préserver la symétrie de la matrice de rigidité, dont l'inverse est le tenseur de souplesse homogénéisé) comme suit (François et al. (1998)) :

$$\begin{pmatrix} \Sigma_{11} \\ \Sigma_{22} \\ \sqrt{2}\Sigma_{12} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} C_{1111}^{\text{hom}} & C_{1122}^{\text{hom}} & \sqrt{2}C_{1112}^{\text{hom}} \\ C_{2211}^{\text{hom}} & C_{2222}^{\text{hom}} & \sqrt{2}C_{2212}^{\text{hom}} \\ \sqrt{2}C_{1211}^{\text{hom}} & \sqrt{2}C_{1222}^{\text{hom}} & 2C_{1212}^{\text{hom}} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} E_{11} \\ E_{22} \\ \sqrt{2}E_{12} \end{pmatrix} \quad (3.17)$$

La démarche qui vient d'être décrite permet donc d'avoir accès aux propriétés homogénéisées d'un milieu hétérogène, comme par exemple une matrice poreuse architecturée.

3.2.2 Calcul du tenseur des modules effectifs

Dans cette section, nous mettons en œuvre le calcul précédent des modules effectifs dans le cas 2D en utilisant le logiciel EF FreeFEM++. Nous utilisons le problème aux limites de l'équation (3.14) afin de calculer le déplacement dans le domaine de la cellule unitaire. Chaque tenseur d'élasticité est écrit selon sa formulation 2D en utilisant l'expression générale (3.16) en fonction des paramètres géométriques et mécaniques des matériaux et des localisateurs de déformation H^E . Dans la suite, nous décrivons la méthodologie utilisée dans l'étude EF pour calculer les propriétés homogénéisées des structures hétérogènes pour le cas de chargement en traction uniaxiale longitudinale.

Dans le cas d'une structure carrée, pour calculer la première composante de la matrice de rigidité, nous imposons une déformation macroscopique longitudinale, soit un tenseur de macro-déformation dans le plan de composantes ($E_{11} = 1$, $E_{12} = E_{21} = 0$, $E_{22} = 0$). En utilisant l'expression microscopique de la déformation et des termes de fluctuations, nous exprimons la microdéformation en fonction des localisateurs H_{i11}^E du premier gradient du déplacement longitudinal selon :

$$\begin{aligned} \varepsilon_{11} &= E_{11} + \nabla_x (H_{111}^E) E_{11} \\ \varepsilon_{22} &= \nabla_y (H_{211}^E) E_{11} \\ \varepsilon_{12} &= \nabla_y (H_{111}^E) E_{11} \\ \varepsilon_{21} &= \nabla_x (H_{211}^E) E_{11} \end{aligned} \quad (3.18)$$

La forme faible du problème au limite s'écrit alors :

$$\int_{\Omega} \begin{bmatrix} (\lambda_i (\varepsilon_{11} + \varepsilon_{22}) + 2\mu_i (\varepsilon_{11})) \nabla_x \nu_x + \\ (\lambda_i (\varepsilon_{11} + \varepsilon_{22}) + 2\mu_i (\varepsilon_{22})) \nabla_y \nu_y + \\ \mu_i (\varepsilon_{12} + \varepsilon_{21}) (\nabla_x \nu_x + \nabla_y \nu_y) \end{bmatrix} d\Omega = 0 \quad (3.19)$$

Où λ_i et μ_i sont les coefficients de Lamé du matériau de base, et ν_x et ν_y les composantes de la fonction test de la formulation variationnelle précédente de l'équilibre statique. En utilisant le code EF FreeFEM++ et sur la base de développements effectués dans notre équipe pour des applications en matériaux composites (Ayad et al. (2020)), un maillage en éléments triangulaires (interpolation linéaire) de la partie solide de la cellule unitaire est d'abord généré. La résolution du problème ci-dessus permet alors d'identifier les localisateurs qui conduisent au tenseur de rigidité C_{ijkl}^{hom} .

3.2.3 Exemple illustratif

Dans cette partie, nous avons pour objectif d'identifier les propriétés mécaniques élastiques apparentes d'un milieu architecturé généré à partir de la répétition périodique d'un VER avec le code d'homogénéisation développé.

Nous choisissons pour exemple une cellule unitaire carrée avec une inclusion en forme de carré (SS) extraite d'un milieu hétérogène illustrée dans la Figure 3.3. Nous considérons

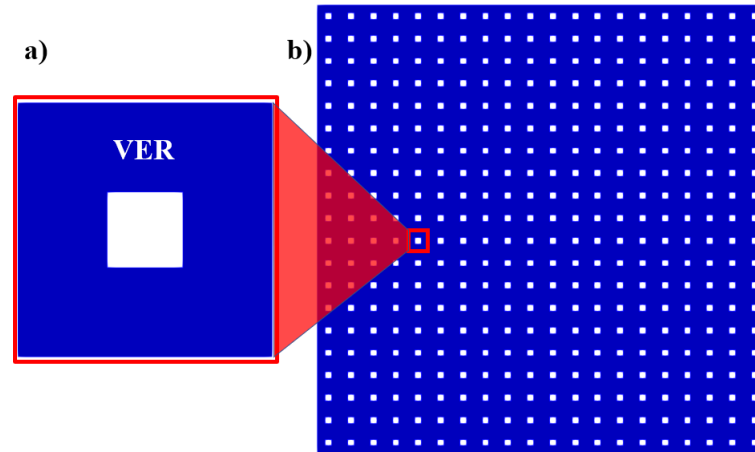


FIG. 3.3 – Exemple de milieu architecturé, a) Cellule unitaire carrée ayant une inclusion de forme carrée (SS), b) Milieu considéré infini créé par la répétition périodique plane de cellules (SS)

une cellule unitaire de taille $a = 1 \text{ mm}$, avec une inclusion de taille $b = 0.3 \text{ mm}$.

Le matériau utilisé est l'acide poly lactique (PLA), ayant un module d'élasticité $E = 1820MPa$ et un coefficient de Poisson $\nu = 0.3$.

En utilisant le code d'homogénéisation présenté ci-dessus, nous générons un maillage triangulaire de la cellule unitaire présentée (Figure 3.3.a) ; ce maillage contient 20048 triangles linéaires et 10284 nœuds. En résolvant le problème aux limites de l'équation (3.14) avec les conditions cinématiques imposées selon les relations (3.14), nous calculons les déplacements représentés dans la Figure 3.4.

$$\begin{aligned} E_{xx} &= 1, E_{yy} = 0, E_{xy} = 0 \\ E_{xx} &= 0, E_{yy} = 1, E_{xy} = 0 \\ E_{xx} &= 0, E_{yy} = 0, E_{xy} = 1 \end{aligned} \quad (3.20)$$

Nous calculons le tenseur de rigidité selon l'expression (3.16), soit sous forme matricielle :

$$\underline{\underline{C}}^{Hom} = \begin{pmatrix} 1806 & 664 & 0 \\ 664 & 1806 & 0 \\ 0 & 0 & 447 \end{pmatrix} \quad (\text{en MPa}) \quad (3.21)$$

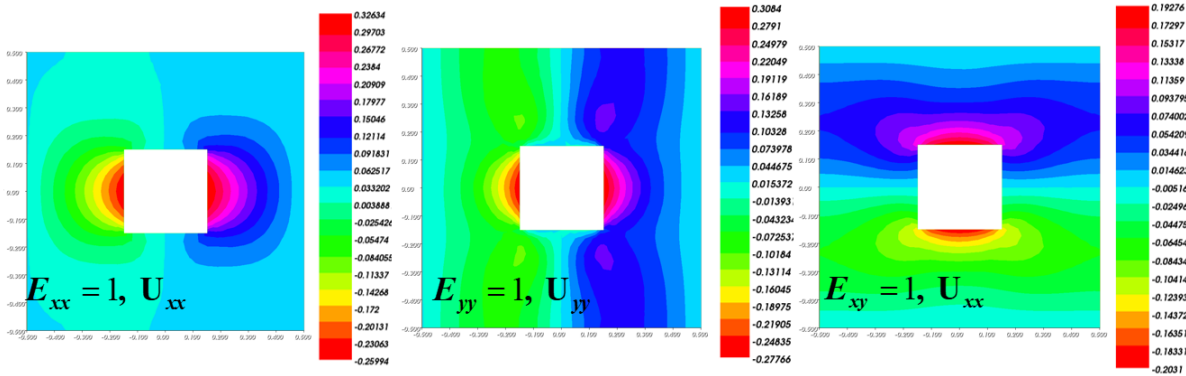


FIG. 3.4 – Champs de déplacements selon x et y pour les 3 chargements cinématiques (déformations élémentaires) appliquées

3.2.4 Validation des modules homogénéisés

Afin de valider et de confronter les résultats de la démarche d'homogénéisation précédente aux résultats obtenus avec des méthodes alternatives, nous avons recours dans cette section à une autre méthode de calcul des propriétés mécaniques homogénéisées.

La méthode repose sur un calcul effectué par le code EF FreeFEM++, en calculant le tenseur élastique homogénéisé en appliquant une déformation homogène au contour d'une structure composée de plusieurs motifs (et non d'une cellule unitaire) (KUBC : « Kinetic Uniform Boundary Conditions ») (Yvonnet (2019)).

3.2.4.1 Résolution complète par EF au niveau de la structure

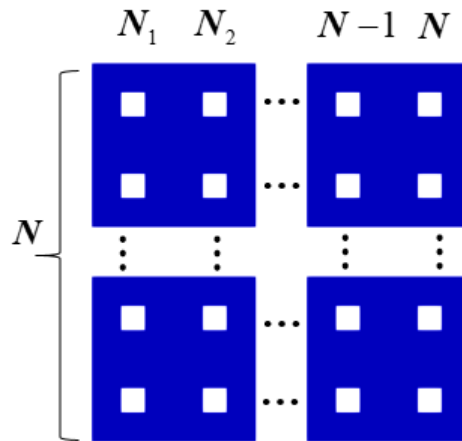


FIG. 3.5 – Structure de taille finie créée par la répétition de $N*N$ cellules unitaires

Dans ce paragraphe, nous menons le calcul des propriétés mécaniques apparentes au niveau macroscopique d'une structure composée de plusieurs cellules unitaires. Comme déjà précisé avant, l'homogénéisation se fait sur une cellule périodique, mais dans cette partie nous appliquons les mêmes conditions aux limites à l'échelle macroscopique du domaine. Pour des raisons de simplicité, nous considérons des déformations homogènes au contour (KUBC). Dans cette technique, les conditions aux limites spécifiques aux différents problèmes sont imposées via des relations linéaires sur la macrostructure considérée. La première étape consiste à construire un maillage 2D de la structure. Le maillage et le calcul des propriétés macroscopiques seront réalisés ici sur FreeFEM++. La Figure 3.5 présente un exemple d'une structure avec un nombre (N) de VER par côté (Soit un total $N*N$ de cellules unitaires). En considérant dans ce cas des déformations planes, la solution du problème aux limites peut être obtenue par une procédure classique basée sur une résolution EF. Ainsi, la solution (le déplacement) peut être exprimée selon l'équation (3.22) ci-dessous en négligeant la fluctuation :

$$u(x) = u^{(11)}(x)\bar{E}_{11} + u^{(22)}(x)\bar{E}_{22} + 2u^{(12)}(x)\bar{E}_{12} \quad (3.22)$$

Nous appliquons trois déformations, longitudinale, transversale et de cisaillement sur les limites au bord du domaine de la structure macroscopique, comme celle illustrée en Figure 3.6 où seulement deux cellules unitaires par côté sont présentes. Nous définissons le tenseur $A(x)$ d'ordre 4 de localisation de déformation exprimé selon :

$$[\varepsilon(x)] = A(x)\bar{E} = \begin{bmatrix} E_{11}^{(11)}(x) & E_{11}^{(22)}(x) & E_{11}^{(12)}(x) \\ E_{11}^{(11)}(x) & E_{22}^{(22)}(x) & E_{22}^{(12)}(x) \\ 2E_{12}^{(11)}(x) & 2E_{12}^{(22)}(x) & E_{12}^{(12)}(x) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \bar{E}_{11} \\ \bar{E}_{22} \\ 2\bar{E}_{12} \end{bmatrix} \quad (3.23)$$

La loi de Hooke nous permet d'exprimer la contrainte selon l'expression suivante :

$$[\Sigma(x)] = C(x)A(x) [\bar{E}] \quad (3.24)$$

L'évaluation de la moyenne des contraintes selon le lemme de Hill-Mandel permet d'obtenir la relation (3.25) pour en déduire ensuite le tenseur des modules homogénéisés en (3.26) :

$$[\bar{\Sigma}] = \left(\frac{1}{V} \int_{\Omega} C(x)A(x)d\Omega \right) [\bar{E}] \quad (3.25)$$

$$\bar{C} = \frac{1}{V} \int_{\Omega} C(x)A(x)d\Omega \quad (3.26)$$

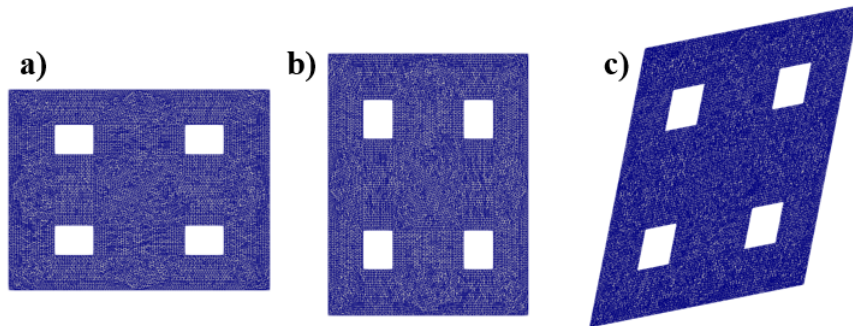


FIG. 3.6 – Trois déformations appliquées sur les bords de la structure pour la méthode de calcul des modules apparents par éléments finis, a) Déformation longitudinale, b) Déformation transversale et c) Déformation de cisaillement

Les résultats obtenus en termes de modules homogénéisés dépendent alors évidemment du nombre de cellules N , contrairement aux résultats obtenus précédemment pour une cellule unitaire. Dans la section suivante, nous allons étudier la convergence de ce calcul en fonction du nombre de cellules, en la confrontant à notre approche d'homogénéisation décrite en section 3.2.3 ainsi qu'à la résolution avec les conditions de périodicité obtenue en section 3.2.4.1.

3.2.4.2 Comparaison des résultats

Nous avons étudié plusieurs structures en variant le nombre N de cellules unitaires par côté de la macrostructure, afin d'étudier la convergence des modules prédits par l'homogénéisation et ceux prédits par la simulation sur un code commercial avec conditions de périodicité sur la cellule unitaire. La Figure 3.7 illustre un graphique des deux résultats obtenus pour la rigidité longitudinale C_{1111} . Nous constatons que le module apparent en conditions KUBC est de 1850 MPa pour deux cellules unitaires, puis converge avec les résultats de l'homogénéisation pour un nombre de 25 cellules unitaires par côtés, soit 625 cellules unitaires en total.

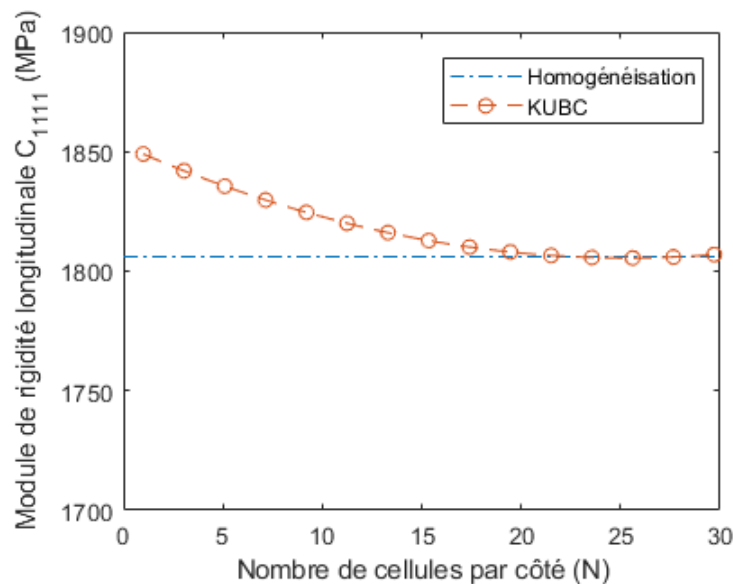


FIG. 3.7 – Comparaison du module de rigidité longitudinale homogénéisé C_{1111} . Homogénéisation avec notre méthode d'homogénéisation et avec une méthode de calcul classique par EF à l'échelle macroscopique de la structure.

3.2.5 Limitations de l’homogénéisation périodique pour une application au développement de matrices poreuses

Nous avons remarqué dans la Figure 3.7 que pour un nombre fini de cellules unitaires constituant la section transversale, le module de rigidité longitudinale prédit par l’homogénéisation périodique peut présenter jusqu’à 3% de différence avec le résultat d’une étude macroscopique à l’échelle de la structure complète dans un milieu fini. Or, comme nous l’avons vu dans le cahier des charges énoncé en chapitre 1, les pores de la matrice poreuse souhaitée doivent être de l’ordre de grandeur de plusieurs centaines de microns, au sein d’une matrice poreuse de l’ordre du centimètre. Ainsi, les matrices poreuses possèdent un nombre fini de cellules, entre 5 et 10 cellules pour des applications biomécaniques, ce qui ne permet pas de formuler l’hypothèse de séparation des échelles nécessaire à l’utilisation de l’homogénéisation périodique. Ce constat exclut donc les approches d’homogénéisation décrites ci-dessus, pourtant performantes en temps de calcul. En outre, les conditions de périodicité énoncées précédemment s’avèrent beaucoup plus complexe à écrire dans le cas quasi-périodique décrit en chapitre 2, pour lequel la périodicité en translation s’est traduite en périodicité en rotation après l’application d’une transformation conforme. Bien que des travaux aient été proposés pour ce qui concerne l’homogénéisation de milieux quasi-périodiques (Alavi (2021b) ; Andrianov et al. (2006) ; Le and Marigo (2018)), il est généralement question d’un gradient de propriétés dans une seule direction de l’espace, sans transformation de l’espace comme c’est le cas dans le cadre décrit précédemment. Pour ces deux raisons, la dernière méthode décrite ci-dessus (calcul EF en 2D à l’échelle de la macrostructure) sera donc privilégiée. Dans la section suivante, le code de calcul FreeFEM++ sera utilisé pour créer les géométries, réaliser le maillage, et résoudre le problème statique en utilisant la méthode des EF. Il s’agira en revanche de transposer ce qui précède au cas de géométries circulaires, ce qui fait l’objet notamment de la section suivante.

3.3 Calcul des propriétés apparentes des sections transverses

Comme nous l’avons souligné dans la section 2.2, nous distinguons deux méthodologies pour le calcul du tenseur de rigidité d’un matériau architecturé. La méthode d’homogé-

néisation proposée permet de trouver les propriétés mécaniques à l'échelle d'une cellule unitaire répétée de façon périodique, tandis que la résolution par EF à l'échelle de la macrostructure calcule les propriétés apparentes en utilisant les mêmes chargements cinématiques élémentaires (macro-déformations) que ceux imposés dans la méthode d'homogénéisation. Nous avons exposé dans le chapitre 2 différentes sections transverses que nous nous proposons d'étudier, (Figure 2.8), qui peuvent être créées avec des transformations périodiques par répétition d'une UC ou bien par le biais des transformations conformes par répétition quasi-périodique d'une UC, menant à des géométries circulaires. Comme on l'a vu dans la section précédente, il n'est pas possible de considérer les sections proposées comme une structure constituée d'une répétition infinie de cellules unitaires. Pour calculer les propriétés apparentes de ces deux morphologies, périodique ou quasi-périodique, nous séparerons ces deux cas (sections carrées et sections circulaires) afin de différencier les chargements cinématiques élémentaires qu'il conviendra d'appliquer à l'échelle de la structure pour en déduire des propriétés homogénéisées apparentes.

3.3.1 Sections carrées

A titre illustratif, nous choisissons ici de travailler sur une structure qui résulte de la répétition de la cellule unitaire présentée précédemment (Figure 3.3), dix fois suivant les deux directions de l'espace selon la transformation périodique détaillée dans le chapitre 2. La résultante sera appelée PT-SS et elle est illustrée dans la Figure 3.8.A. Comme précédemment, la génération du maillage est faite avec le code FreeFEM++, le nombre d'éléments triangulaires étant de 502524. Comme précédemment, l'application de deux déformations longitudinales et une déformation en cisaillement à l'échelle macroscopique est nécessaire pour calculer les modules apparents de la structure. Les champs de déplacements correspondants sont respectivement représentés dans la Figure 3.8.B et 3.8.C. Nous calculons le tenseur des contraintes microscopiques σ pour ensuite évaluer le tenseur de rigidité effectif selon l'équation (3.26).

$$\underline{\underline{C}}^{\approx Hom} = \begin{pmatrix} 1816 & 671 & 0 \\ 671 & 1816 & 0 \\ 0 & 0 & 457 \end{pmatrix} \quad (3.27)$$

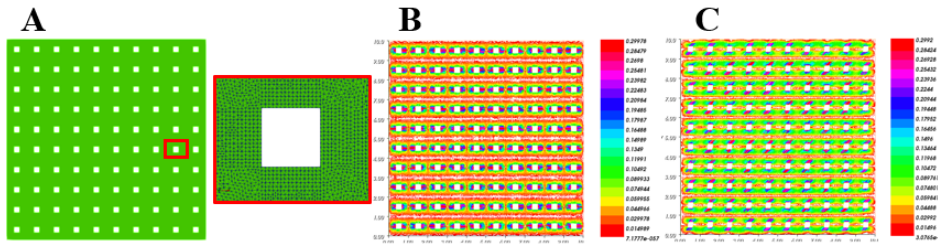


FIG. 3.8 – A- Structure PT-SS avec un zoom sur le maillage, B - Champ de déplacements u_x due à la déformation longitudinale E_{xx} , C - Champ de déplacements u_{xy} dû à la déformation de cisaillement imposée E_{xy}

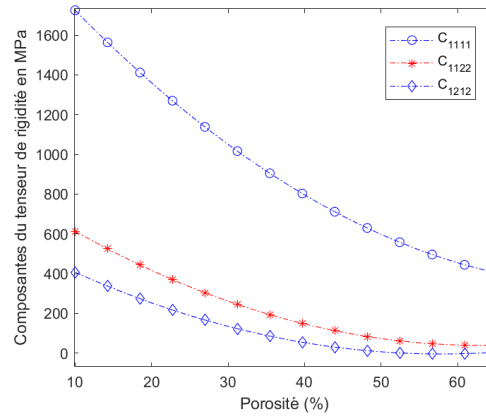


FIG. 3.9 – Composantes du tenseur de rigidité en fonction de la porosité apparente, elle-même dépendante de la taille de l'inclusion de la cellule unitaire

La Figure 3.9 illustre la variations des composantes du tenseur de rigidité (longitudinale (C_{1111}), biaxiale (C_{1122}), et cisaillement (C_{1212})) en fonction de la porosité de la section transversale. La porosité est calculée comme le ratio entre la surface de matériau et la surface effective de la section transversale. Des relations non-linéaires entre les composantes du tenseur de rigidité et la porosité ont été observés, ainsi qu'un module de cisaillement qui tend vers 0 aux abords du maximum de porosité (65%). Dans la suite nous justifierons le choix des cellules unitaires candidates dans notre étude en sélectionnant celles qui offrent la plus large gamme de propriétés mécaniques apparentes tout en satisfaisant aux conditions énoncées précédemment concernant la gamme de porosités nécessaire (45 à 70%) (Deng et al. (2021); Liao et al. (2021); Limmahakhun et al. (2017)).

Pour calculer les propriétés apparentes de cette structure à partir du tenseur des modules d'élasticité C , et en considérant la condition de déformation plane pour un solide

élastique linéaire isotrope, il est possible de se ramener à l'évaluation de deux coefficients indépendants. La matrice de souplesse peut être déduite de la matrice de rigidité $S = C^{-1}$, écrite selon la forme matricielle suivante :

$$S = \begin{pmatrix} S_{1111} & S_{1122} & S_{1112} \\ S_{2211} & S_{2222} & S_{2212} \\ S_{1211} & S_{1222} & S_{1212} \end{pmatrix} \quad (3.28)$$

Pour un matériau isotrope, la loi de Hooke prend la forme suivante :

$$\begin{bmatrix} \varepsilon_{11} \\ \varepsilon_{22} \\ 2\varepsilon_{12} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{1}{E} & \frac{-\nu}{E} & 0 \\ \frac{-\nu}{E} & \frac{1}{E} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{G} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \sigma_{11} \\ \sigma_{22} \\ 2\sigma_{12} \end{bmatrix} \quad (3.29)$$

Les modules de compressibilité et de cisaillement sont calculés selon les expressions suivantes, en fonction des composantes du tenseur de souplesse homogénéisé :

$$K = S_{iikk} = \frac{E}{2(1-\nu)} = \lambda + \mu \quad (3.30)$$

$$G = \frac{E}{2(1+\nu)} \quad (3.31)$$

Notons que les tenseurs des contraintes et des déformations peuvent être décomposés en la somme d'un tenseur sphérique et d'un tenseur déviatorique : le premier est associé à la contrainte hydrostatique σ_h ou autrement dit « pression hydrostatique » et à la variation de volume $\Delta V/V$. Le deuxième tenseur est associé aux cisaillements et aux distorsions. Ainsi, nous pouvons évaluer les modules de compression et de cisaillement afin de classer les rigidités des matrices poreuses selon différents cahiers des charges. Le Tableau 3.1 regroupe les différents modules apparents de la structure présentée dans la Figure 3.8 générée avec une répétition de la cellule unitaire (SS) illustrée dans la Figure 3.3. Nous notons que la longueur du côté de la cellule unitaire est de $a = 1 \text{ mm}$ et la taille de l'inclusion carrée est de $b = 0.3 \text{ mm}$.

PT-SS	E apparent (MPa)	ν	K (MPa)	G (MPa)
Porosité : 9%	1567	0.37	1244	457

TABLE 3.1 – Propriétés apparentes de la section PT-SS de porosité 9%

3.3.2 Sections circulaires

A titre illustratif, la Figure 3.10.A montre la section transverse CT-SS, qui représente la structure créée par la répétition quasi-périodique de la cellule unitaire (SS) selon la transformation circulaire (CT) décrite dans le chapitre précédent. Nous décrivons dans ce paragraphe la procédure pour calculer les propriétés mécaniques apparentes de ce type de structures circulaires. Comme nous l'avons déjà évoqué précédemment, le calcul des propriétés élastiques apparentes de la structure (comme les modules de compressibilité noté K et de cisaillement noté G) que nous utilisons est réalisé à l'échelle macroscopique de la structure. Nous avons calculé ces propriétés en appliquant deux déformations macroscopiques : une déformation radiale en compression, et une déformation tangentielle en rotation permettant de solliciter la structure en cisaillement en fixant le centre de la structure. La déformation de compression radiale est illustrée dans la Figure 3.10.B; tandis que la déformation de cisaillement est illustrée dans la Figure 3.10.C.

Les déplacements imposés sur la direction radiale et angulaire auront en coordonnées cylindriques les expressions suivantes avec un rayon égale au rayon de la section transverse R ($r = R$) pour :

$$\begin{aligned} \underline{u} &= u_r \underline{e}_r \\ \underline{u} &= u_\theta \underline{e}_\theta \end{aligned} \tag{3.32}$$

Dans la méthodologie décrite précédemment, nous identifions les contraintes dues aux déformations macroscopiques imposés à la structure, en écrivant l'identité entre la moyenne volumique de la densité d'énergie microscopique et la densité d'énergie macroscopique du

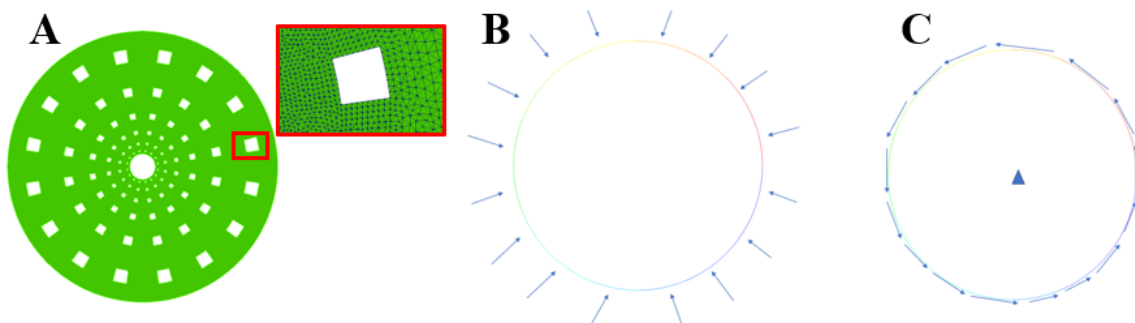


FIG. 3.10 – A- Structure CT-SS avec un zoom sur le maillage utilisé, B- Déplacement radial en compression imposé sur le bord, C- Déplacement tangentiel en rotation imposé sur le bord

milieu homogénéisé. Les modules de compression et de cisaillement apparents peuvent ainsi être calculés à l'aide des relations suivantes :

$$\begin{aligned} K &= \frac{U^{Déf-r}}{2V^{Structure}} \\ G &= \frac{2U^{Déf-t}}{V^{Structure}} \end{aligned} \quad (3.33)$$

$U^{Déf-r}$ impliquant l'énergie de déformation due à la compression radiale, $U^{Déf-t}$ l'énergie de déformation due à la torsion, avec $V^{Structure}$ qui désigne le volume de la structure.

Les champs de déplacements illustrés dans les deux Figures 3.11.A et 3.11.B sont les résultats des déformations radiales de compression et tangentielles de cisaillement appliqués sur les bords du domaine. Le module d'Young apparent et le coefficient de Poisson peuvent être déduits de la matrice de rigidité comme indiqué précédemment. Les propriétés mécaniques apparentes de la structure CT-SS sont regroupées dans le Tableau 3.2 à titre illustratif.

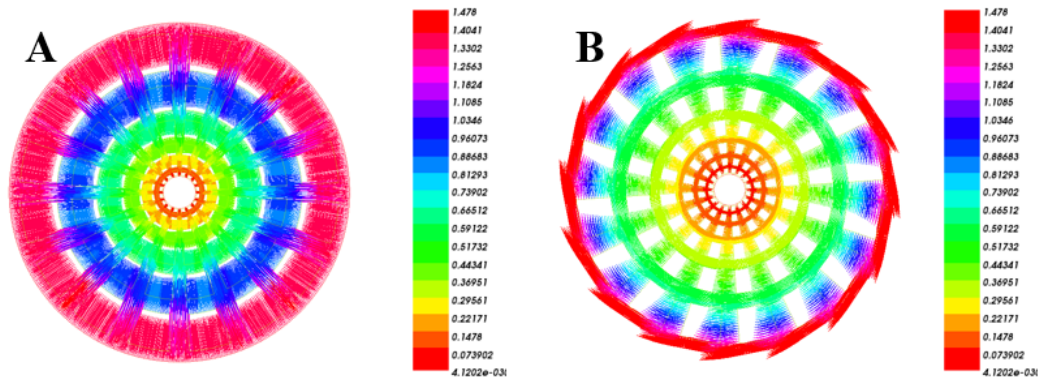


FIG. 3.11 – A- Champ de déplacements u_r dû à une déformation radiale E_{rr} appliquée sur le bord, B- Champ de déplacements u_θ dû à une déformation de cisaillement $E_{\theta\theta}$ appliquée sur le bord

CT-SS	E (MPa)	ν	K (MPa)	G (MPa)
Porosité : 9%	1447	0.4	1215	481

TABLE 3.2 – Propriétés apparentes de la section CT-SS de porosité 9%

3.4 Effet du choix de la cellule unitaire

La section précédente nous a permis d'établir un cadre pour le calcul des propriétés apparentes de sections transverses des matrices poreuses présentées dans le chapitre précédent. Evidemment, le choix de la cellule unitaire (UC) influence les propriétés apparentes qui peuvent être obtenues, comme souligné précédemment dans (Karathanasopoulos et al. (2018)). Les quatre propriétés élastiques apparentes (module d'Young, coefficient de Poisson, module de compression et module de cisaillement) ont été calculées en fonction de la porosité à titre illustratif dans la section précédente, pour une cellule unitaire donnée. Il est alors possible d'étendre ce calcul aux différentes cellules unitaires illustrées dans la Figure 3.12, dans un premier temps pour la transformation périodique (PT) basée sur la répétition de 10x10 cellules unitaires avec le PLA comme matériau constitutif. La Figure 3.13 illustre les propriétés mécaniques apparentes des sections transverses correspondantes. La relation entre la porosité et l'élasticité est évidemment non linéaire, un

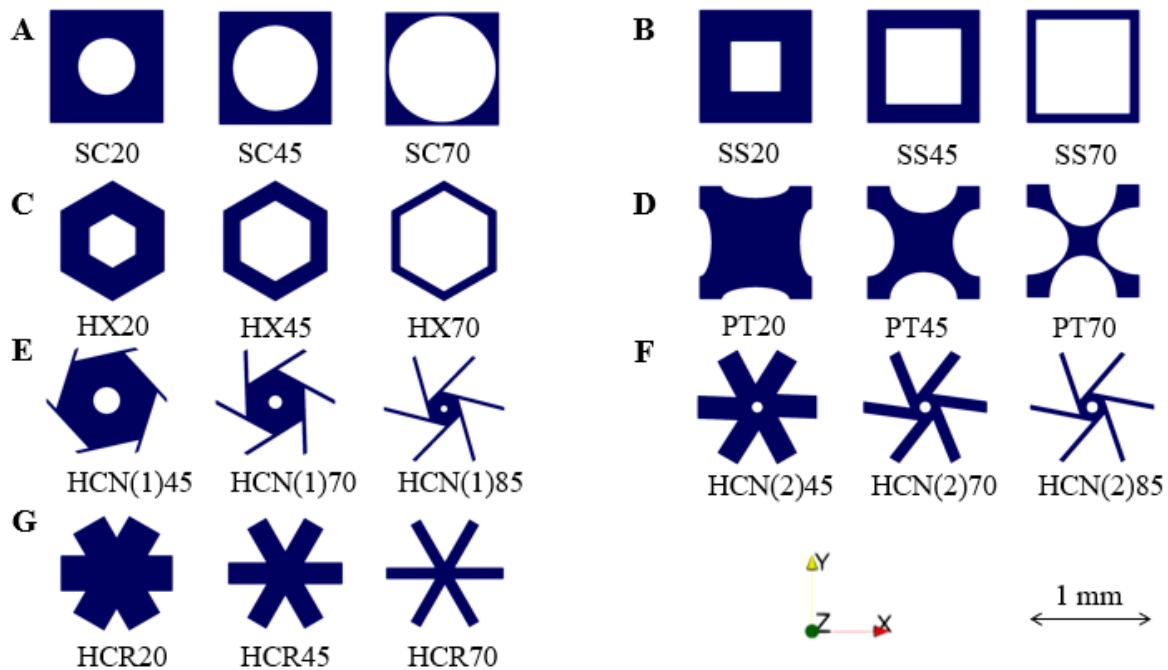


FIG. 3.12 – Diverses cellules unitaires ainsi que leur porosité (en pourcentage). A - Cellule unitaire carré avec une inclusion de forme circulaire, B- Cellule unitaire carré avec une inclusion sous forme d'un carré, C- Cellule unitaire d'un nid d'abeille, D- Cellule unitaire d'un pantographe, E- et F- Cellules unitaires d'un hexachiral normal, G- Cellule unitaire d'un hexachiral rigide autrement appelé triangulaire

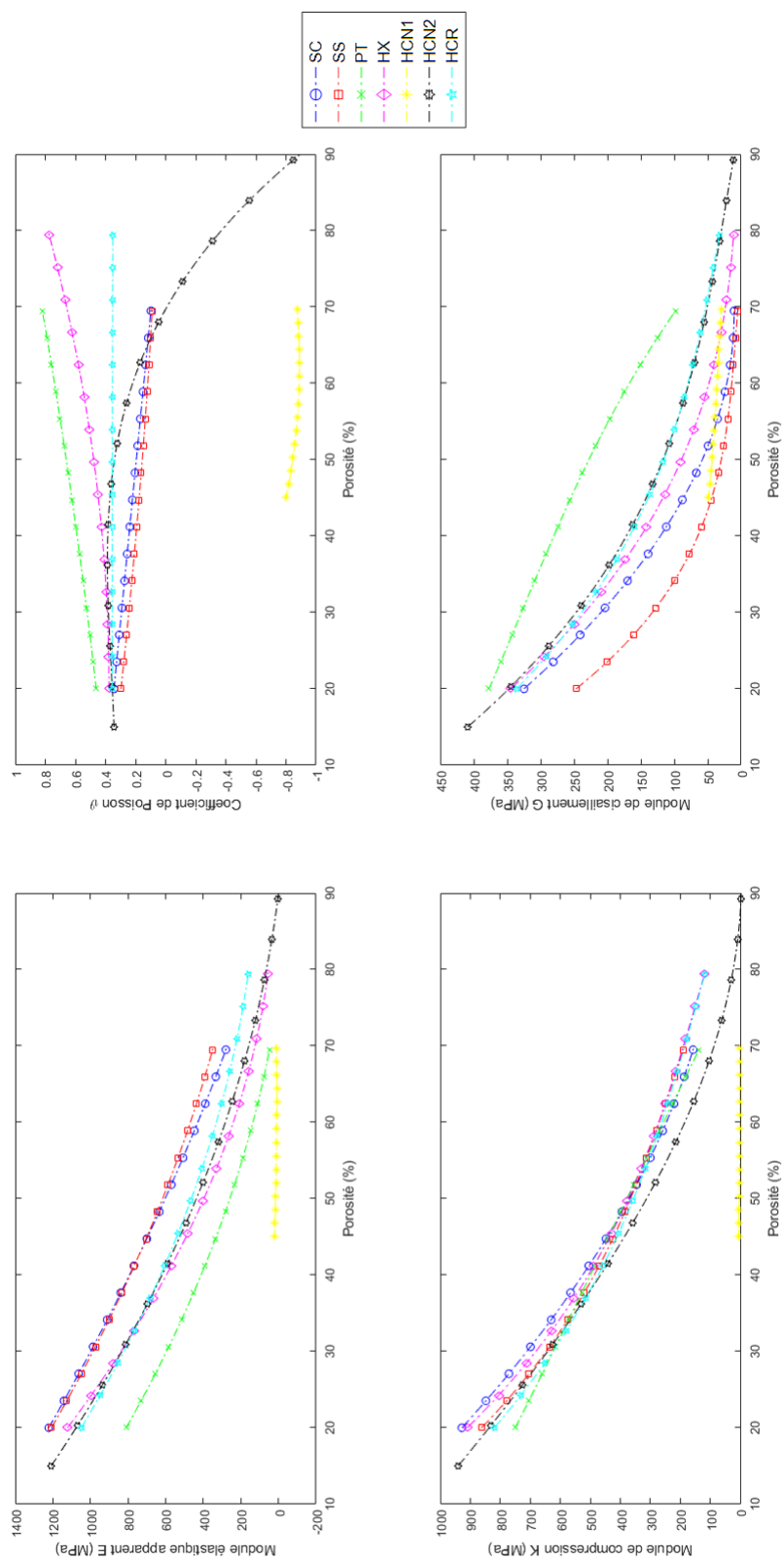


FIG. 3.13 — Effet du choix de la cellule unitaire (UC) sur les propriétés mécaniques apparentes et la porosité, dans le cas d'une transformation périodique (PT) de 10 cellules unitaires par coté avec le PLA comme matériau constitutif

fait amplement décrit pour les solides cellulaires (Gibson (2005)). En fonction de la porosité, les structures créées avec une répétition périodique de HCN-1 et HCN-2 peuvent présenter un coefficient de Poisson fortement négatif, (Xin et al. (2020)), associé à des modules de cisaillement très faibles par rapport aux autres cellules unitaires. Pour une porosité donnée de 45%, le module élastique des structures avec une cellule unitaire SS est deux fois plus élevé que pour la même structure avec une cellule unitaire de forme pantographe, tandis que le coefficient de Poisson est trois fois plus faible, et le module apparent reste quasiment inchangé.

3.5 Effet du choix des transformations

Dans la section 3.4, les propriétés mécaniques apparentes des structures basées sur la répétition périodique de différentes cellules unitaires avec des porosités différentes ont été comparées. Cette répétition périodique donne évidemment lieu à des sections transverses carrées avec des tailles de pores uniformément réparties. Afin de générer des sections transversales circulaires avec des gradients de taille de pores, les transformations (CT) et (PCT) (Equations 2.6 et 2.7) ont été appliquées aux structures périodiques, et les propriétés mécaniques apparentes résultantes ont été calculées comme décrit précédemment. À titre d'un premier exemple, la Figure 3.14 montre les différentes propriétés élastiques en fonction de la porosité pour les sept transformations illustrées dans la Figure 2.16 et pour une cellule unitaire fixée (SS).

Nous remarquons que pour une porosité fixée, une répétition périodique classique de la cellule unitaire (SS) donne des modules d'Young et de compression plus élevés que toute autre section circulaire. Pour une porosité de 45%, les modules d'Young et de compression sont en effet plus de trois fois supérieurs pour la transformation (PT) que pour la transformation (PCT3). Cela est probablement dû à la nature chirale de la transformation (PCT), qui peut impliquer un couplage entre la déformation du volume et le pliage de la structure, en accord avec (Meng et al. (2020)). Nous illustrons dans la Figure 3.15 cet effet où une compression radiale est appliquée sur la section transversale créée par la transformation PCT. La figure met en exergue l'écrasement de la structure suivant la direction orthoradiale, comme indiqué par la flèche noire, couplé à un déplacement tangentiel généré par le déplacement radial imposée sur la section transversale.

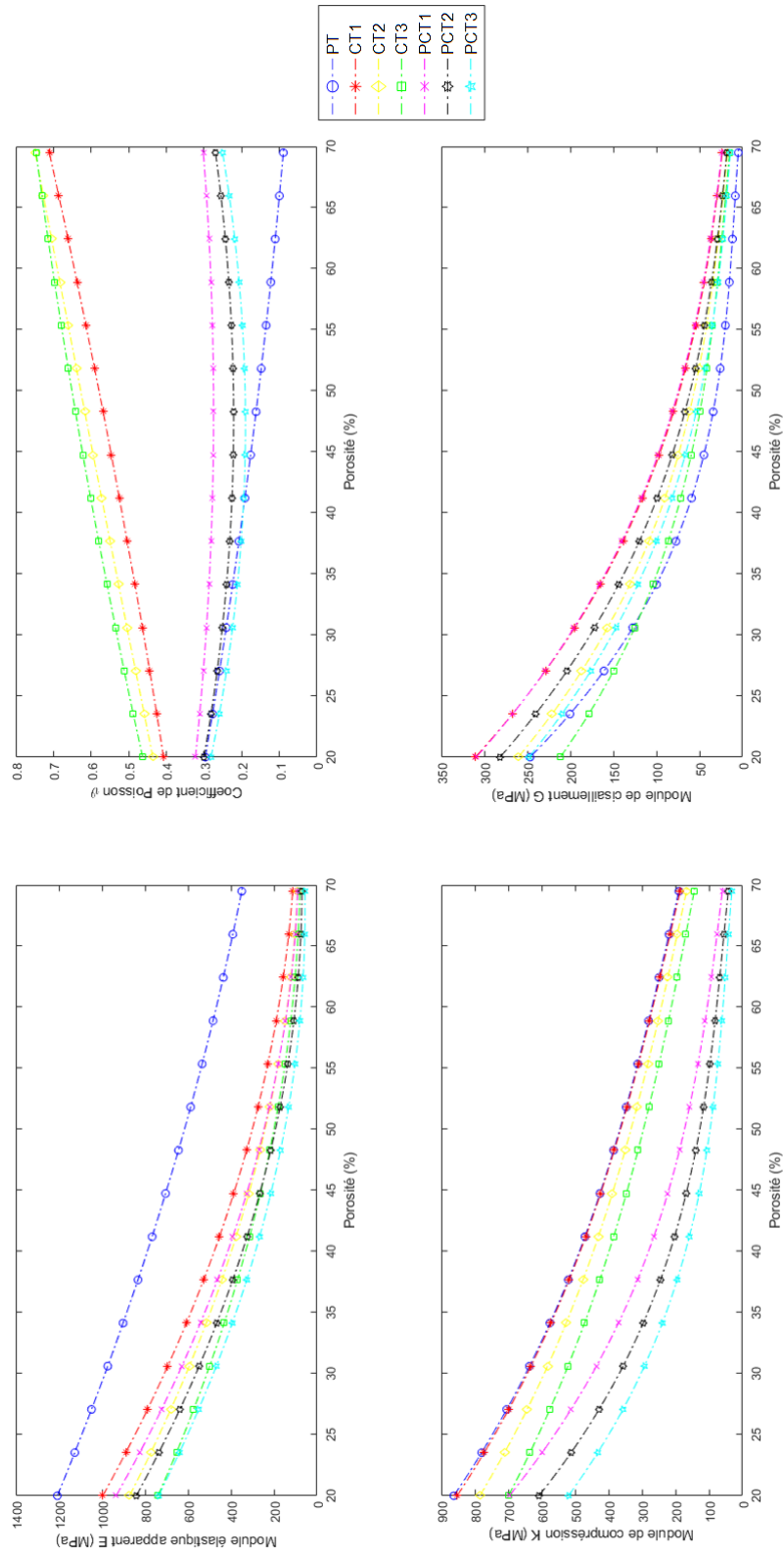


FIG. 3.14 – Effet du choix de la transformation de la section transverse sur les propriétés mécaniques et la porosité apparentes. Ces résultats sont donnés pour des sections transverses basées sur la cellule unitaire (SS), avec le PLA comme matériau constitutif

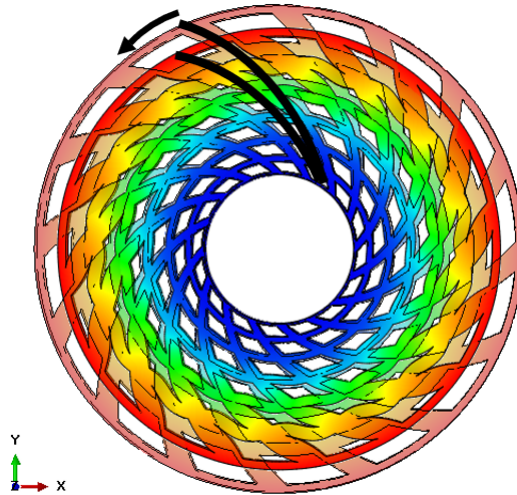


FIG. 3.15 – Illustration de l'effet du couplage de la section transverse PCT3 avec la cellule unitaire SS. Le code couleur correspond à l'amplitude du champ de déplacements.

3.6 Étude paramétrique exhaustive

Tandis que les deux précédentes sections ont permis de faire varier séparément la cellule unitaire ainsi que la transformation appliquée pour générer des sections transverses à gradients de tailles de pores, une étude paramétrique exhaustive a également été menée en considérant les sept transformations présentées dans la section 2.5 et les sept UC présentées dans la Figure 3.12, conduisant à un total de 49 sections transversales différentes. Les résultats de cette étude paramétrique pour ce qui concerne les modules élastiques apparents en fonction de la porosité sont illustrés dans la Figure 3.16. Les résultats obtenus sont calculés à partir des propriétés du PLA. La très grande versatilité des propriétés élastiques calculées est clairement mise en exergue sur cette figure pouvant être considérée comme un abaque pour le choix d'une structure : par exemple, le module de Young apparent peut atteindre une valeur très faible pour les cellules unitaires HCN1 ($E=19\text{MPa}$, correspondant à 1% du module d'Young du matériau constitutif). Les coefficients de Poisson effectifs varient dans le domaine positif $(0,1)$, sauf pour les UC hexachirales, qui donnent un coefficient de Poisson apparent négatif. Un coefficient de Poisson négatif pour les structures cylindriques signifie qu'une charge cinématique radiale de compression, comme illustré à la Figure 3.10.B, entraîne de manière non intuitive un rétrécissement longitudinal.

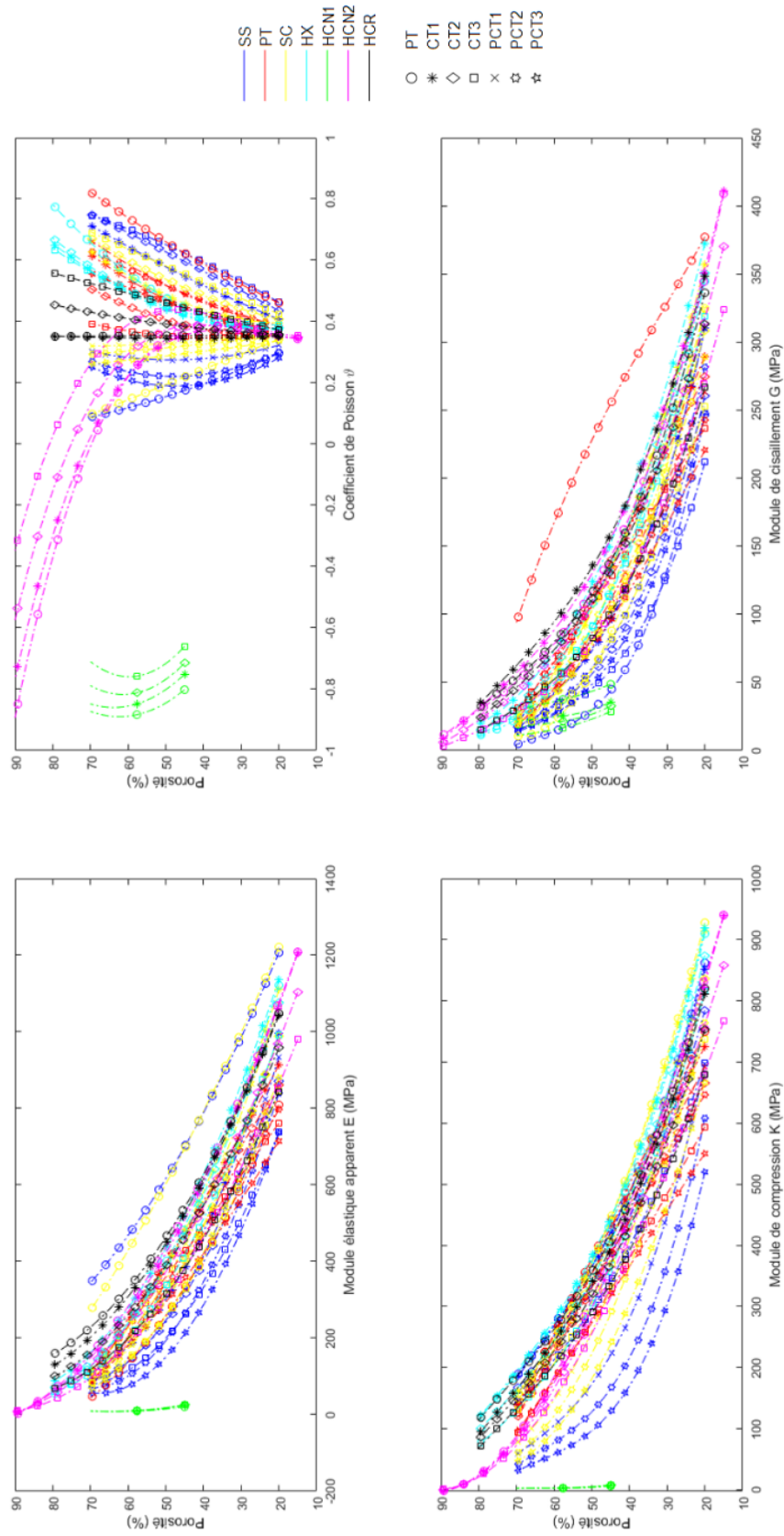


Fig. 3.16 – Propriétés mécaniques apparentes des sections transverses créées avec les cellules unitaires SC, SS, PT, HX, HCN1, HCN2 et HCR pour les transformations PT, CT1, CT2, CT3, PCT1, PCT2 et PCT3. Les couleurs caractérisent la géométrie des cellules unitaires et les symboles caractérisent les transformations

3.7 Conclusion et discussion

Parmi les nombreuses études concernant la conception de matrices poreuses pour le comblement osseux, le lien entre la porosité et les propriétés élastiques a été largement exploré, car la régénération osseuse nécessite à la fois une porosité élevée avec une grande taille de pores et des propriétés mécaniques suffisantes. De toute évidence, les modifications de la forme, de la porosité et de la taille des pores d'un substitut osseux poreux ont une incidence sur sa rigidité effective, qui affecte en retour le contraste entre les propriétés mécaniques du substitut osseux et celles du tissu osseux environnant. En outre, l'influence de la porosité sur les propriétés mécaniques effectives a été largement observée précédemment ([Bandyopadhyay et al. \(2010\)](#) ; [Karageorgiou and Kaplan \(2005\)](#) ; [Poh et al. \(2019\)](#)), et des relations non linéaires sous forme de lois de comportement ont été obtenues ([Gibson \(2005\)](#)). Dans ces études, la plupart des matrices poreuses tridimensionnelles (3D) étudiées sont basées sur la répétition en 3D d'une cellule unitaire (UC), résultant le plus souvent en des structures isotropes avec une distribution homogène des pores. Par opposition, dans le chapitre 2, nous avons décrit une nouvelle approche permettant de concevoir des sections transverses circulaires poreuses à gradient de taille de pores avec des propriétés mécaniques ajustables. Pour illustrer la polyvalence des propriétés mécaniques apparentes accessibles grâce à cette méthode, nous avons présenté dans une première partie de chapitre une méthodologie permettant d'évaluer les propriétés élastiques équivalentes de sections carrées (périodiques) ou circulaires (quasi-périodiques). Une méthode numérique originale a été implémentée dans FreeFEM++ sur la base des travaux de notre équipe dans le cadre de l'homogénéisation périodique ([Ayad et al. \(2020\)](#) ; [Ganghoffer and Reda \(2021\)](#) ; [Goda and Ganghoffer \(2016\)](#) ; [Karathanasopoulos et al. \(2018\)](#)). Dans une seconde partie de ce chapitre, une étude paramétrique exhaustive basée sur sept cellules unitaires différentes et sept transformations différentes, a permis de construire un abaque pour la sélection d'une matrice aux propriétés données. Selon le type d'UC et de transformation sélectionnée, une large gamme de propriétés mécaniques transverses a été mise en évidence, y compris un comportement auxétique ou des modes « presque mous » dans la direction radiale. Ces modes mous sont à l'origine de déformations libres à énergie nulle qui génèrent des grandes déformations ([Bodaghi et al. \(2017\)](#) ; [Paulose et al. \(2015\)](#)). Dans le cadre de cette thèse où l'identification des propriétés mécaniques apparentes sera limitée au cadre des petites déformations, les sections transverses ayant un module de compression K très faible seront qualifiées comme ayant un mode « quasi-mou ».

Les cellules unitaires hexachirales qui ont été testées ont montré un module d'Young apparent normalisé (rapporté au module du matériaux constitutif) très faible, soit $0.005 < E/E_0 < 0.01$. Un nombre considérable de travaux se sont concentrés sur des matrices poreuses à gradients générées par une distribution linéaire de la taille des inclusions dans des matrices poreuses (Afshar et al. (2016); Liu et al. (2018); Zhou et al. (2020)). Pour ces structures, le module d'Young normalisé pour un gradient de porosité variant entre 30% à 60% est compris entre le module de la plus petite et la plus grande distribution, c'est-à-dire, $E_{30\%}/E_0 < E_{GradedScaff}/E_0 < E_{60\%}/E_0$. Dans le présent travail, des propriétés mécaniques plus faibles par rapport aux structures créées sans gradient de taille de pores, c'est-à-dire, $E_{GradedScaff(30\%)} / E_0 < E_{30\%} / E_0$, peuvent être obtenues. Cette méthodologie innovante de conception de matrices poreuses permet d'obtenir un module d'Young apparent normalisé minimal pour une porosité de 64.5% entre $0.005 < E/E_0 < 0.25$, par rapport à d'autres études pour lesquelles $0.16 < E/E_0 < 0.4$ (Deng et al. (2021)). Comme détaillé précédemment, et de façon non-intuitive, la recherche de propriétés transverses minimales peut être tout à fait pertinente pour favoriser le maintien en place des matrices, après avoir été facilement comprimées radialement pour permettre leur passage dans un tunnel osseux. Les propriétés fonctionnelles de la matrice pour ce qui concerne la résistance aux chargements physiologiques pourrait alors provenir des propriétés élastiques dans la direction longitudinale, en cherchant donc à favoriser le rapport d'anisotropie entre les propriétés transverses de la matrice et ses propriétés longitudinales.

Néanmoins, le cadre de conception qui a été décrit dans le chapitre 2, ainsi que la méthodologie de calcul des propriétés apparentes qui vient d'être détaillé dans le présent chapitre, ne permettent pas d'étudier cette anisotropie car ils se limitent au 2D. Comme évoqué dans le chapitre 2, il est possible d'imaginer des matrices poreuses en 3D à partir de la superposition couche par couche de sections transversales, séparées par des éléments de liaison longitudinaux. Dans ce cas il est possible alors d'imaginer obtenir une rigidité élevée dans la direction longitudinale, qui pourra être déduite en sommant simplement la contribution de chacun de ces éléments longitudinaux, menant alors à un comportement potentiellement fortement anisotrope. Nos résultats indiquent que cette anisotropie peut être particulièrement prononcée pour les cellules unitaires auxétiques, puisque le module de compressibilité transversal calculé est très faible par rapport aux propriétés mécaniques du matériau constitutif. C'est la conséquence de la dépendance au coefficient de Poisson du rapport entre le module apparent et le module de cisaillement pour un milieu continu

isotrope (Karathanasopoulos et al. (2018)). Par conséquent, en sélectionnant des UC auxétiques, l'approche proposée peut conduire à la conception d'une matrice cylindrique avec un gradient de taille de pores radial, et avec des propriétés élastiques transverses bien en deçà de ses propriétés longitudinales. Le chapitre 4 qui suit expose cette extension au cas 3D, qui permet l'obtention de matrices poreuses pouvant répondre à une large gamme de propriétés morphologiques et mécaniques présente dans le cahier des charges lié à la conception d'une matrice poreuse pour le comblement osseux.

Chapitre 4

Proposition d'une matrice poreuse anisotrope

Dans ce chapitre, nous présenterons une méthodologie pour générer une matrice poreuse tridimensionnelle, en proposant un empilement des sections transverses proposées dans le chapitre 2 dans la direction longitudinale par l'intermédiaire d'éléments de liaison dont la taille, la forme et la disposition sont ajustables. Nous nous intéresserons à trois architectures particulières pour la matrice poreuse : (i) une répétition périodique dans un volume cubique avec une taille de pores constante, (ii) une section transverse circulaire (avec gradient de taille de pores) avec des éléments de liaison orientés dans le sens longitudinal, et enfin (iii) la même section transverse avec des éléments de liaison formant un angle par rapport à l'axe de la matrice, permettant d'obtenir une forme globale hélicoïdale. Nous allons également décrire l'extension du chapitre précédent au cas 3D pour identifier les propriétés mécaniques apparentes des matrices poreuses, notamment, les propriétés élastiques dans la direction transverse et la direction longitudinale. Nous montrerons l'effet des trois transformations définies dans le chapitre 2 ainsi que celui de la cellule unitaire considérée sur les propriétés mécaniques apparentes de la structure. Une étude paramétrique de sensibilité des propriétés apparentes aux paramètres géométriques de la structure sera faite dans le but de mettre en exergue la large gamme de propriétés apparentes qu'il est possible d'atteindre. Cette étude va nous permettre de caractériser l'effet de l'architecture des sections transverses, ainsi que des caractéristiques des éléments de liaison employés dans la conception de la matrice poreuse. Comme précédemment, nous obtiendrons à l'issue de cette démarche des abaques qui permettront d'obtenir pour une

même porosité globale des propriétés isotropes à différentes rigidités, ou des propriétés fortement anisotrope pour certaines des structures proposées.

Les travaux décrits dans les trois chapitres suivants (4, 5 et 6) font l'objet d'un article en cours de révision au moment de l'écriture de ce manuscrit [Cheikho et al. \(2022a\)](#).

Contenu

4.1	Introduction	121
4.2	Conception des matrices poreuses	122
4.2.1	Architecture	122
4.2.2	Conception de la matrice poreuse en 3D	122
4.2.2.1	Génération de la matrice poreuse à partir d'une cellule unitaire	122
4.2.2.2	Cas particulier d'une structure hélicoïdale	125
4.3	Calcul des propriétés mécaniques apparentes	127
4.3.1	Loi de comportement homogénéisée	127
4.3.2	Identification des modules élastiques apparents	128
4.3.3	Application à des structures périodiques (PT)	129
4.3.4	Application à des structures cylindriques (CT)	137
4.3.5	Analyse partielle des résultats	142
4.4	Analyse des différentes structures 3D obtenues	143
4.5	Effet du couplage entre la compression longitudinale et la torsion	145
4.6	Étude de sensibilité aux paramètres morphologiques	148
4.6.1	Dimensionnement de la taille des inclusions	148
4.6.2	Dimensionnement des éléments de liaison	150
4.6.3	Optimisation de la matrice poreuse à porosité fixée	152
4.6.4	Effet du caractère hélicoïdal sur les propriétés mécaniques apparentes	153
4.6.5	Étude de sensibilité aux paramètres morphologiques	154
4.7	Conclusion générale	155

4.1 Introduction

Comme cela a été décrit dans le chapitre précédent, l'un des objectifs de cette thèse est de proposer une matrice poreuse 3D destinée à être utilisée comme comblement osseux. Nous avons également souligné l'intérêt, pour certaines applications cliniques, de chercher à obtenir des propriétés anisotropes en complément du gradient de tailles de pores obtenu en chapitre 2. Le but des travaux qui font l'objet du présent chapitre est de concevoir une structure poreuse ayant des propriétés mécaniques ajustables dans les différentes directions. Dans le chapitre précédent, nous avons généré des sections transverses ayant des propriétés mécaniques ajustables au sein d'une large plage de propriétés mécaniques apparentes, des plus souples aux plus rigides. Nous avons testé différentes cellules unitaires, en les combinant avec différentes transformations spatiales afin de générer des gradients de tailles de pores en se basant sur le cadre des transformations conformes. Dans ce chapitre, nous montrerons qu'avec une cellule unitaire ayant une architecture simple et une porosité bien définie, nous pourrions générer trois types de matrices poreuses 3D différentes que nous appellerons : cubiques, circulaires simples, et circulaires hélicoïdales. Toutes ces structures seront paramétrables, les paramètres étant notamment les dimensions des éléments de liaison, les épaisseurs des sections transversales, ou encore le caractère hélicoïdal ou non de la matrice. Une étude de sensibilité aux paramètres permettra à chacun de sélectionner la structure qui remplit les exigences du cahier des charges associé à une application clinique particulière. Dans cette optique, la méthode présentée dans le chapitre précédent sera étendue au 3D afin d'identifier les modules apparents des structures générées. Enfin, comme on l'a souligné par ailleurs, l'anisotropie qui sera observée pour certaines structures pourra être avantageusement utilisée de façon à faciliter la compression transverse de la structure pendant son passage au sein d'un tunnel osseux, avant maintien en place de l'autre côté de la paroi corticale. L'application dentaire présentée précédemment, dans le but de combler la cavité sinusale avant la pose d'un implant, pourra alors être envisagée pour certaines des structures générées. Dans ce chapitre, l'étude va être limitée aux cellules unitaires SC et HCN qui offrent (d'après le chapitre précédent) respectivement les propriétés mécaniques transverses (en 2D) les plus élevées et les plus faibles. Nous ferons ainsi l'hypothèse que les autres cellules unitaires présenteront des propriétés intermédiaires, dans le but de minimiser le coût de nos études paramétriques exhaustives dans la suite.

4.2 Conception des matrices poreuses

4.2.1 Architecture

D'après l'état de l'art de la littérature exposé dans le chapitre 1, nous avons montré que dans la plupart des cas, les structures utilisées pour le comblement d'un défaut osseux sont des matrices poreuses conçues à partir de la répétition d'une cellule unitaire dans toutes les directions. En opposition, le chapitre précédent a décrit la conception de structures circulaires 2D ayant des gradients de tailles de pores. Les structures conçues auront des caractéristiques dépendantes de différents paramètres : la cellule unitaire choisie, la transformation conforme de la section transversale choisie, et la méthodologie employée pour empiler en 3D les sections transverses.

4.2.2 Conception de la matrice poreuse en 3D

Nous avons détaillé dans le chapitre 2 la conception des sections transverses des matrices poreuses, en séparant un cas périodique issu d'une simple répétition de cellules unitaires, et un cas quasi-périodique circulaire permettant d'obtenir des gradients de tailles de pores. Cette section du travail illustre la méthode de conception d'une structure 3D par empilement des sections transverses, en séparant les différentes sections par des éléments de liaison qui pourront donner des lieux à des géométries circulaires simples ou hélicoïdales suivant leur inclinaison.

4.2.2.1 Génération de la matrice poreuse à partir d'une cellule unitaire

En utilisant la cellule unitaire (SC), de section carrée pourvue d'une inclusion circulaire, illustrée dans la Figure 4.1.a, nous générons deux sections transverses. La première est produite en utilisant une transformation périodique (PT) et la deuxième par une transformation circulaire (CT). Les sections générées sont illustrées respectivement dans les Figures 4.1.b et 4.1.c. À ce stade, la section transversale dépend de trois paramètres initiaux, le rayon de l'inclusion (R), la taille de la cellule unitaire (a) et le nombre de cellules utilisées pour générer la section transversale, ce qui détermine le nombre de cellules le long du rayon de la section transversale (n). Dans cette figure, le nombre de répétitions dans chaque direction de la configuration périodique est considéré identique, ce qui implique que dans la configuration circulaire, le nombre de répétitions radiale et angulaire

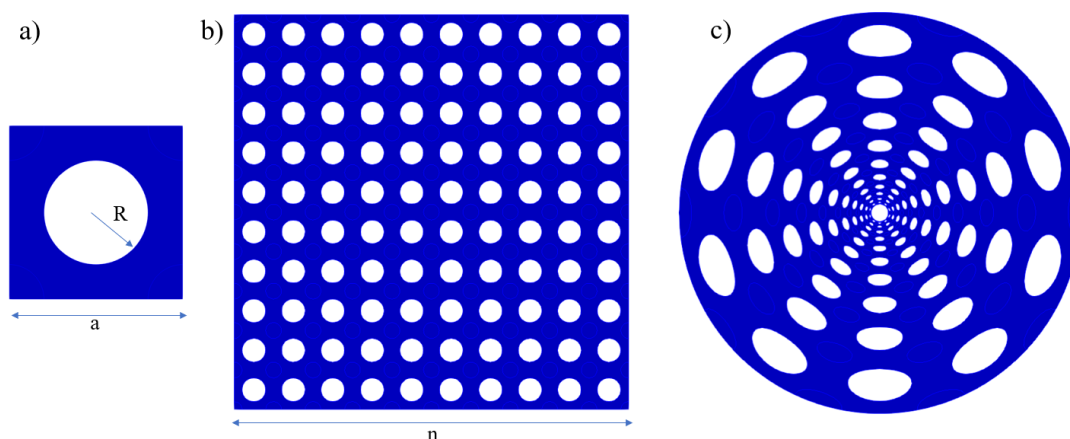


FIG. 4.1 – a) Cellule unitaire SC, b) Section transversale SC obtenue par une transformation périodique (PT), c) Section transversale SC obtenue par une transformation circulaire (CT)

est identique.

Pour générer les structures tridimensionnelles, une extrusion de la section transversale est tout d'abord nécessaire pour donner une épaisseur à la section, que nous appellerons plus tard un « étage ». Des éléments de liaison sont alors insérés entre les étages, de la manière de piliers entre les différents étages d'un immeuble. Ces éléments de liaison peuvent notamment avoir différentes sections, mais nous considérons ici et dans toute la suite une section circulaire pour limiter le nombre de variables de conception. Lors d'une transformation de la configuration périodique vers la configuration circulaire, ces éléments de liaison subissent la même transformation que les cellules unitaires dans le plan transverse x - y en coordonnées cartésiennes et r - θ en coordonnées cylindriques. Cette méthode préserve leurs propriétés mécaniques suivant la direction z indépendamment de la morphologie de la section transversale, au prorata du changement de la section de ces éléments. En contrôlant la forme de la section initiale de ces éléments de liaison, les propriétés mécaniques longitudinales de la matrice poreuse peuvent être ainsi ajustées. Les Figures 4.2.a et 4.2.b illustrent respectivement l'ajout d'éléments de liaison à une cellule unitaire (SC) ainsi qu'à son analogue transformé par (CT). Les paramètres qui conditionnent les propriétés du volume obtenu en 3D sont alors : l'épaisseur de la section de la cellule unitaire (e), le rayon des éléments de liaison (r) ainsi que leur longueur (l). Par conséquent, un étage de la matrice poreuse est obtenu par répétition des structures illustrées dans la Figure 4.2 dans le plan x - y (coordonnées cartésiennes) et r - θ (coordonnées cylindriques) selon la géométrie (rectangulaire ou circulaire) en prenant en compte

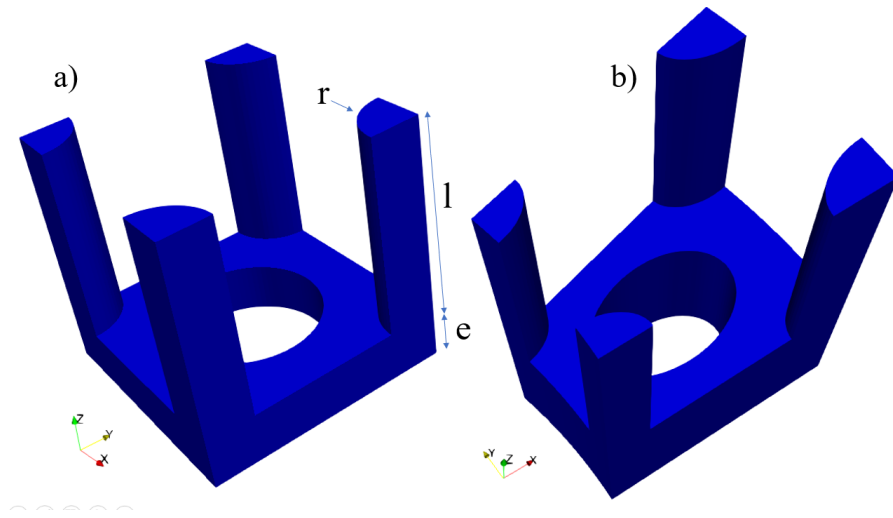


FIG. 4.2 – Cellule unitaire (SC) avec ses éléments de liaison, b) Cellule unitaire SC avec ses éléments de liaison transformés

le paramètre (n) défini dans la Figure 4.1. Les Figures 4.3.a et 4.3.b représentent respectivement un étage complet pour $n=10$ dans le cas d'une transformation périodique (PT) et d'une transformation circulaire (CT).

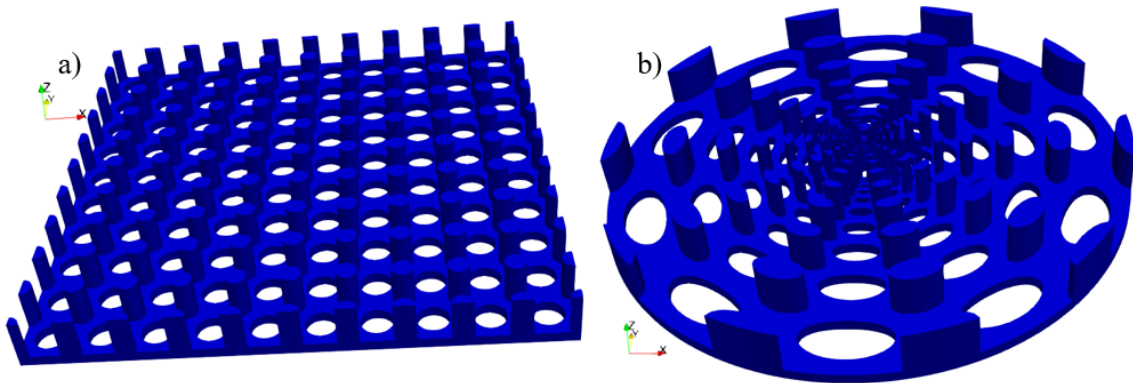


FIG. 4.3 – a) Simple étage avec une cellule unitaire (SC) par transformation périodique (PT), b) Simple étage avec une cellule unitaire (SC) par transformation circulaire (CT)

La génération de la matrice poreuse repose sur l'idée d'une répétition de cet étage dans la direction longitudinale. Le paramètre (L) désigne alors la longueur totale de la matrice poreuse suivant la direction longitudinale z . La Figure 4.4.a illustre la matrice créée par une répétition périodique de la cellule unitaire (SC) selon la transformation (PT). La Figure 4.4.b montre quant à elle la matrice créée par une répétition quasi-périodique de

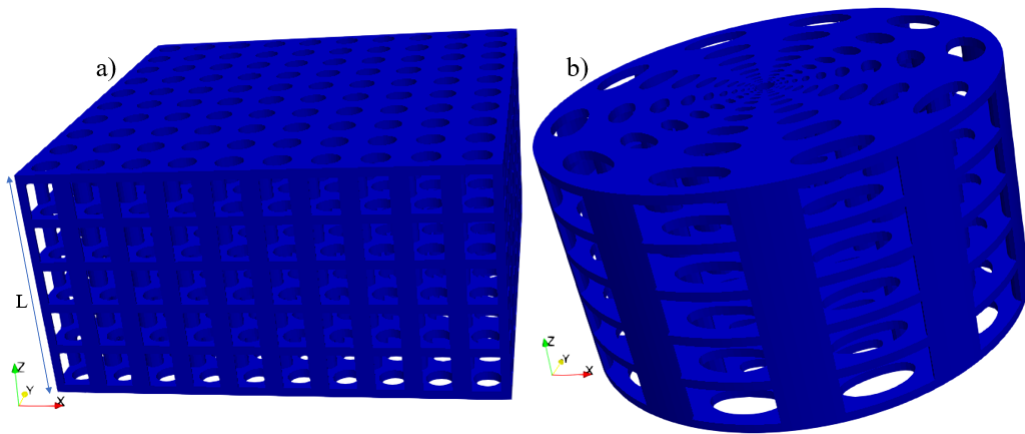


FIG. 4.4 – a) Matrice poreuse avec (SC) selon la transformation (PT), b) Matrice poreuse avec (SC) selon la transformation (CT)

la cellule unitaire (SC) selon la transformation circulaire (CT).

4.2.2.2 Cas particulier d'une structure hélicoïdale

Nous considérons dans cette partie la matrice poreuse comme étant l'assemblage de deux parties principales, les étages et les éléments de liaison, qui peuvent être conçues d'une façon indépendante, de façon à étendre les variables de conception. Voici quelques idées des bénéfices qui peuvent en être tirés :

1. Nous pouvons créer une matrice poreuse en combinant des étages issus de la succession de cellules unitaires différentes (les sections transverses ne sont pas nécessairement identiques)
2. Il est possible de créer une anisotropie prononcée des propriétés mécaniques dans les directions longitudinale et transverse d'une matrice poreuse sans modifier sa porosité globale
3. Il est possible de donner une forme globalement hélicoïdale à l'ensemble de la structure en ajoutant un angle d'inclinaison à ces éléments, ce qui permet de faire varier les propriétés mécaniques apparentes dans la direction longitudinale en activant des couplages entre la déformation longitudinale et la torsion de la structure. Ces couplages seront mis en exergue dans les sections qui suivront, et sont largement décrits et utilisés (pour des structures dites *chirales*) pour différentes applications (Meng et al. (2020); Wu et al. (2019))

Dans la suite, nous allons expliquer la méthode de génération de telles matrices poreuses hélicoïdales. Les éléments de liaison peuvent être distribués à différents emplacements sur la cellule unitaire considérée, et peuvent également être de forme cylindrique, cylindrique creuse ou encore adopter une forme rectangulaire. Pour l'exemple de la cellule unitaire (SC) illustrée dans la Figure 4.2, nous remarquons que les éléments de liaison ont été positionnés à l'endroit des quatre coins de la cellule unitaire; la forme de ces éléments est alors un quart de cercle sur la cellule unitaire, ce qui résultera en une section cylindrique après répétition périodique de cette cellule. Dans le cas de la cellule unitaire (HCN), l'emplacement des éléments se trouve en revanche au centre, et ceux-ci sont circulaires. La Figure 4.5.a montre les quatre éléments de liaison de la cellule unitaire (SC), tandis que l'unique élément de liaison de la cellule unitaire (HCN) est représenté dans la Figure 4.5.e. La longueur (L) de ces éléments correspond à la longueur totale des matrices poreuses. Après avoir effectué les transformations circulaires (CT), nous obtenons les formes respectivement représentées dans la Figure 4.5.b et la Figure 4.5.f pour les sections transversales (SC) et (HCN). En outre, il est possible d'intégrer un angle α entre un élément de liaison et la direction d'empilement ($\alpha = 0$ pour les matrices de la Figure 4.5.b et la Figure 4.5.f.) pour chaque ajout d'un étage supplémentaire. Les Figures 4.5.c et 4.5.g représentent respectivement les matrices poreuses hélicoïdales pour un angle total $\alpha = \pi/4$ et pour les cellules unitaires (SC) et (HCN), tandis que les Figures 4.5.d et 4.5.h représentent les matrices poreuses hélicoïdales pour un angle total $\alpha = \pi/2$, ce pour ces mêmes cellules unitaires.

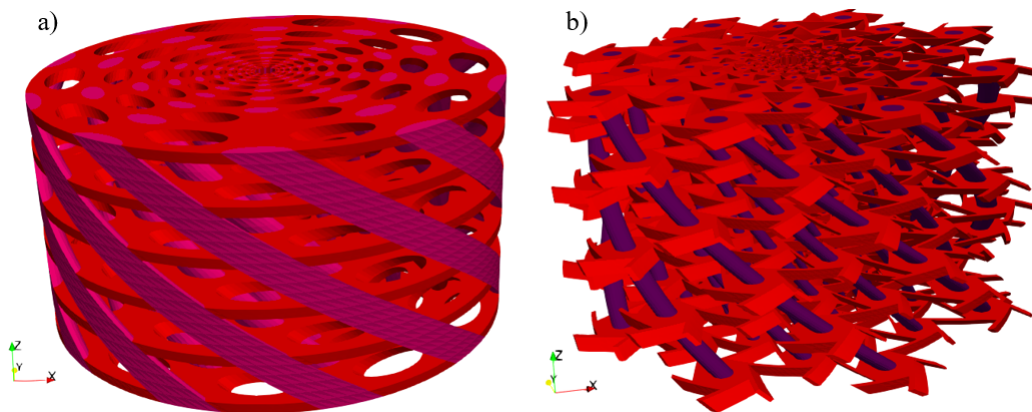


FIG. 4.6 – a) Matrice poreuse avec (SC) pour $\alpha = \pi/2$, b) Matrice poreuse avec (HCN) pour $\alpha = \pi/2$

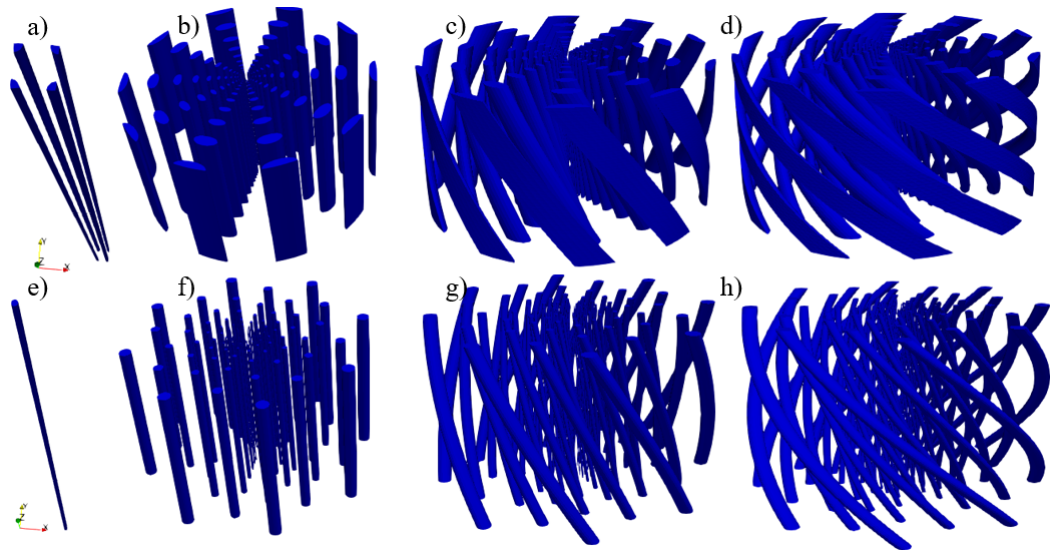


FIG. 4.5 – Éléments de liaison de la cellule unitaire (SC) (a), de la section transversale avec (SC) pour $\alpha = 0$ (b), $\alpha = \pi/4$ (c), et pour $\alpha = \pi/2$ (d). Éléments de liaison de la cellule unitaire (HCN) (e), de la section transversale avec (HCN) pour $\alpha = 0$ (f), $\alpha = \pi/4$ (g), et pour $\alpha = \pi/2$ (h)

Finalement, les structures résultant de la combinaison des sections transversales et des éléments de liaison sont simplement obtenues par assemblage de ces deux types d'éléments. Les Figures 4.6.a et 4.6.b représentent à titre illustratif respectivement les matrices poreuses hélicoïdales des cellules unitaires (SC) et (HCN) obtenues par la transformation circulaire pour un angle $\alpha = \pi/2$.

4.3 Calcul des propriétés mécaniques apparentes

4.3.1 Loi de comportement homogénéisée

Comme précédemment, l'analyse du comportement mécanique des milieux 3D architecturés ainsi obtenus en substituant à la matrice poreuse un milieu continu homogène équivalent doté de propriétés homogénéisées. Nous pouvons noter quelques avantages de cette méthode :

1. Elle offre une approche pratique et efficace à l'analyse de structures de grande taille.
2. Elle permet de comparer facilement les propriétés de la structure hétérogène et celle du matériau de base utilisé.

3. Elle permet ainsi d'analyser la sensibilité des propriétés du matériau architecturé aux variables de conception.
4. Le milieu homogène équivalent obtenu peut ensuite être intégré dans des simulations macroscopiques afin de prédire l'intégration du matériau (approche dite *in silico* notamment (Geris et al. (2018); Geris (2020))), en s'abstrayant des temps de calcul important liées à la description de l'architecture de la matrice.

Comme détaillé précédemment, dans le cadre de l'élasticité linéaire, le tenseur de contraintes de Cauchy symétrique σ , est relié linéairement à la déformation ε (partie symétrique du premier gradient du déplacement) par le tenseur de rigidité d'ordre quatre de composantes C_{ijkl} :

$$\sigma_{ij} = C_{ijkl}\varepsilon_{kl} \quad (4.1)$$

Les équations constitutives des matériaux anisotropes en général peuvent être reformulées selon :

$$\begin{bmatrix} \Sigma_{xx} \\ \Sigma_{yy} \\ \Sigma_{zz} \\ \Sigma_{xy} \\ \Sigma_{yz} \\ \Sigma_{xz} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} C_{xxxx} & C_{xxyy} & C_{xxzz} & C_{xxxy} & C_{xxyz} & C_{xxxz} \\ C_{yyxx} & C_{yyyy} & C_{yyzz} & C_{yyxy} & C_{yyyz} & C_{yyxz} \\ C_{zzxx} & C_{zzyy} & C_{zzzz} & C_{zzxy} & C_{zzyz} & C_{zzxz} \\ C_{xyxx} & C_{xyyy} & C_{xyzz} & C_{xyxy} & C_{xyyz} & C_{xyxz} \\ C_{yzxx} & C_{yzyy} & C_{yzzz} & C_{yzxy} & C_{yzyz} & C_{yzxz} \\ C_{xzxx} & C_{xzyy} & C_{xzzz} & C_{xzxy} & C_{xzyz} & C_{xzxz} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} E_{xx} \\ E_{yy} \\ E_{zz} \\ E_{xy} \\ E_{yz} \\ E_{xz} \end{bmatrix} \quad (4.2)$$

En coordonnées cylindriques, la loi de comportement de matériaux anisotropes peut être formulée sous la forme :

$$\begin{bmatrix} \Sigma_{rr} \\ \Sigma_{\theta\theta} \\ \Sigma_{zz} \\ \Sigma_{r\theta} \\ \Sigma_{\theta z} \\ \Sigma_{rz} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} C_{rrrr} & C_{rr\theta\theta} & C_{rrzz} & C_{rrr\theta} & C_{rr\theta z} & C_{rrrz} \\ C_{\theta\theta rr} & C_{\theta\theta\theta\theta} & C_{\theta\theta zz} & C_{\theta\theta r\theta} & C_{\theta\theta\theta z} & C_{\theta\theta rz} \\ C_{zzrr} & C_{zz\theta\theta} & C_{zzzz} & C_{zzr\theta} & C_{zz\theta z} & C_{zzrz} \\ C_{r\theta rr} & C_{r\theta\theta\theta} & C_{r\theta zz} & C_{r\theta r\theta} & C_{r\theta\theta z} & C_{r\theta rz} \\ C_{\theta z rr} & C_{\theta z\theta\theta} & C_{\theta zzz} & C_{\theta z r\theta} & C_{\theta z\theta z} & C_{\theta z rz} \\ C_{rzrr} & C_{rz\theta\theta} & C_{rzzz} & C_{rzr\theta} & C_{rz\theta z} & C_{rzrz} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} E_{rr} \\ E_{\theta\theta} \\ E_{zz} \\ E_{r\theta} \\ E_{\theta z} \\ E_{rz} \end{bmatrix} \quad (4.3)$$

4.3.2 Identification des modules élastiques apparents

L'objectif principal de cette section est de déterminer les coefficients du tenseur des modules élastiques de la structure. En continuité avec ce qui a été présenté au chapitre précédent, nous avons appliqué différentes conditions aux limites pour la détermination des

modules élastiques apparents sur les divers domaines d'étude. Dans chaque cas, la structure étudiée dans un contexte 3D est soumise à une macro-déformation spécifique imposée E_{ij} , et la démarche consiste ensuite à calculer numériquement l'énergie de déformation élastique totale stockée dans la structure pour les conditions aux limites correspondantes.

Comme précédemment, la procédure numérique utilisée ici repose sur l'identité de l'énergie de déformation élastique totale stockée dans la structure qui est identifiée à l'énergie macroscopique du milieu continu équivalent postulé :

$$U = U_{déformation} = \frac{V}{2} [E_{ij} C_{ijkl} E_{kl}] \quad (4.4)$$

avec V le volume de la structure. Le membre de gauche de l'équation 4.4 représente l'énergie élastique de déformation stockée dans la structure alors que le membre de droite est l'énergie du milieu continu homogène équivalent qui est une fonction des macro-déformations imposées E_{ij} . Nous cherchons à prédire les modules élastiques d'une matrice poreuse en 3D en appliquant des conditions aux limites mixtes de déplacement sur les bords de la structure.

4.3.3 Application à des structures périodiques (PT)

Les structures périodiques concernées dans cette section sont des structures modélisées par la répétition d'une cellule unitaire selon les trois directions x , y et z . Ce type de structures est évidemment étudié dans un repère cartésien x, y, z . Les chargements appliqués pour calculer les coefficients du tenseur des modules d'élasticité notamment comprennent des essais d'extension uni-axiaux, des essais d'extension biaxiaux et des essais de cisaillement (pilotés en déplacement) dans le plan et hors plan afin d'évaluer les premières composantes de la matrice de rigidité C . En utilisant la méthode des éléments finis sur un maillage de la structure complète, nous calculons l'énergie de déformation totale stockée dans la structure pour chaque cas de chargement. Cette énergie est ensuite identifiée à celle d'un continuum homogène. La Figure 4.7 montre une matrice poreuse créée à partir d'une cellule unitaire (SC), avec un rayon des éléments de liaison circulaires de $r = 2mm$, une longueur du côté de la cellule unitaire de $a = 10mm$, un rayon de l'inclusion circulaire de $R = 3mm$, une épaisseur de la section transversale de $e = 2mm$, un espacement $l = 8mm$ entre chaque étage, un nombre total de sections transverses de 6 étages et un nombre total de cellules unitaires par chaque section transversale de $n = 10 * 10 = 100$ cellules.

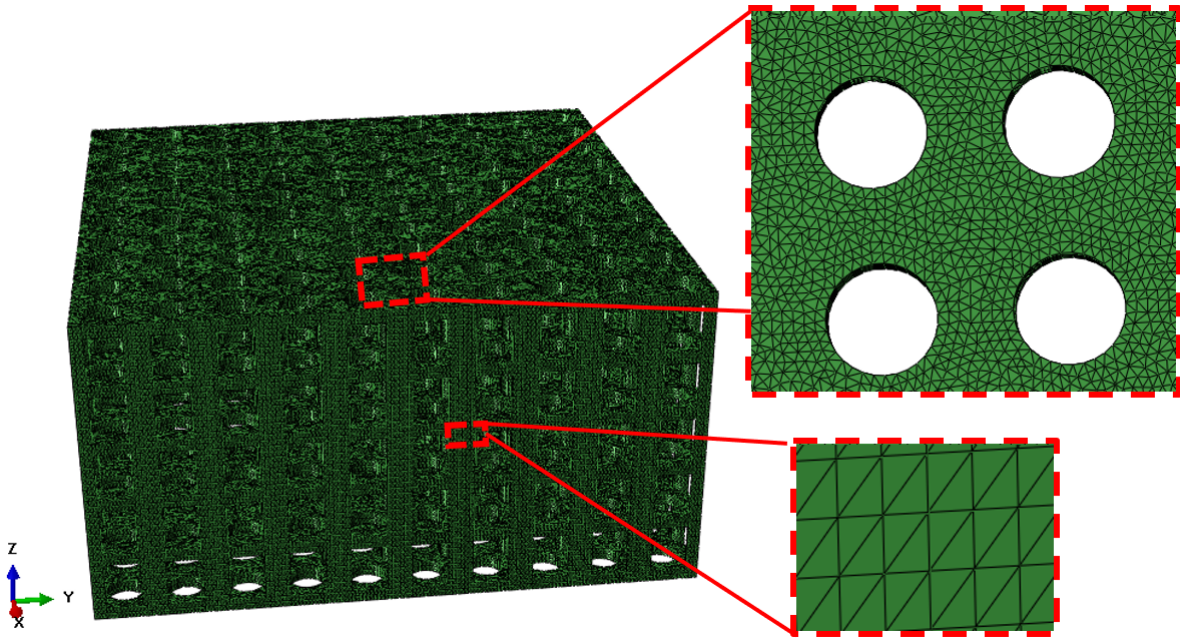


FIG. 4.7 – Matrice poreuse SC-PT-01 et zoom sur le maillage

Le matériau de base constituant la matrice poreuse est le PLA (acide poly lactique) de module d'Young $E = 1820\text{MPa}$ et de coefficient de Poisson $\nu = 0.3$. Cette structure sera appelé par la suite SC-PT, sa porosité globale est $P = 73.9\%$. La Figure 4.7 montre le maillage de la structure SC-PT-01 ; au total, cette matrice comporte 2,353,776 éléments tétraèdres à 4 nœuds C3D4 générés par des routines automatisées dans FreeFEM++. En revanche, pour les calculs EF qui suivent, une résolution basée sur le solveur Abaqus a été préférée, étant donné que l'extension des conditions aux limites en 3D était limitée en l'état actuel sur FreeFEM++.

Afin d'évaluer les composantes du tenseur de rigidité du milieu de Cauchy équivalent, nous effectuons une série de neuf tests virtuels élémentaires illustrés dans le Tableau 4.1. Les champs de déplacements sont appliqués sur les surfaces externes de la structure selon $u_x(x = X, \underline{n} = \underline{e}_x)$, $u_y(y = Y, \underline{n} = \underline{e}_y)$ et $u_z(z = Z, \underline{n} = \underline{e}_z)$

Composantes du tenseur de rigidité C_{ij} (MPa)	Conditions aux limites	
$C_{11} = \frac{2U}{V}$	Extension uniaxiale $\varepsilon_{xx} = 1$	$u_x = x, u_y = 0, u_z = 0$
$C_{22} = \frac{2U}{V}$	Extension uniaxiale $\varepsilon_{yy} = 1$	$u_x = 0, u_y = y, u_z = 0$
$C_{33} = \frac{2U}{V}$	Extension uniaxiale $\varepsilon_{zz} = 1$	$u_x = 0, u_y = 0, u_z = z$
$C_{12} = \left(\frac{2U}{V} - C_{11} - C_{22}\right)/2$	Extension biaxiale $\varepsilon_{xx} = 1, \varepsilon_{yy} = 1$	$u_x = x, u_y = y, u_z = 0$
$C_{23} = \left(\frac{2U}{V} - C_{22} - C_{33}\right)/2$	Extension biaxiale $\varepsilon_{yy} = 1, \varepsilon_{zz} = 1$	$u_x = 0, u_y = y, u_z = z$
$C_{13} = \left(\frac{2U}{V} - C_{11} - C_{33}\right)/2$	Extension biaxiale $\varepsilon_{xx} = 1, \varepsilon_{zz} = 1$	$u_x = x, u_y = 0, u_z = z$
$C_{44} = \frac{2U}{V}$	Cisaillement $\varepsilon_{xy} = 1$	$u_x = y/2, u_y = x/2, u_z = 0$
$C_{55} = \frac{2U}{V}$	Cisaillement $\varepsilon_{yz} = 1$	$u_x = 0, u_y = z/2, u_z = y/2$
$C_{66} = \frac{2U}{V}$	Cisaillement $\varepsilon_{xz} = 1$	$u_x = z/2, u_y = 0, u_z = x/2$

TABLE 4.1 – Indentification des composantes du tenseur de rigidité et les conditions aux limites correspondantes

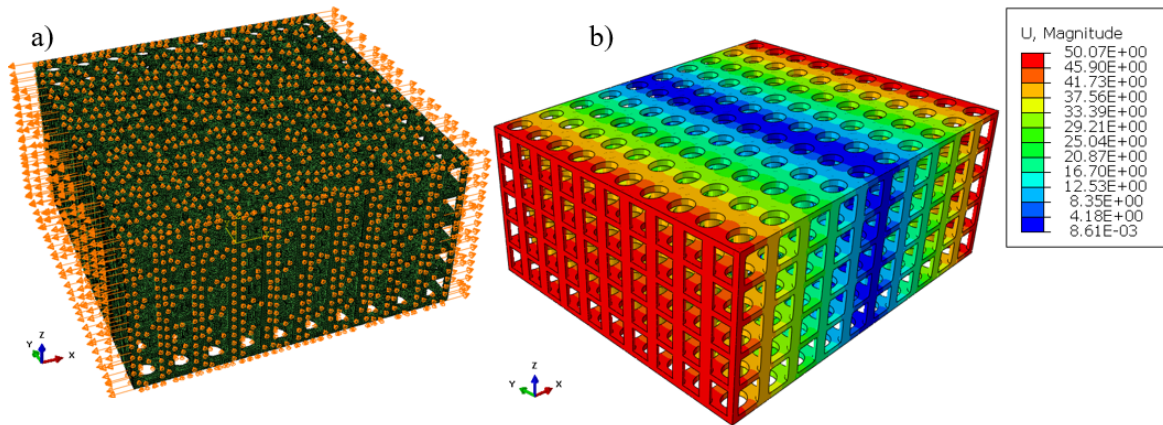


FIG. 4.8 – a) Chargement extension sur x, b) Distribution spatiale de la norme du déplacement

Note : La différence de notations dans ce tableau est due à l'utilisation de la notation de Voigt qui est plus simple à présenter (François et al. (1998); François (2018)).

Les tests 1, 2 et 3 représentent les tests d'extensions uniaxiale pour identifier les composantes C_{11} , C_{22} , C_{33} en appliquant des déformations $\varepsilon_{xx} = 1$, $\varepsilon_{yy} = 1$, $\varepsilon_{zz} = 1$ correspondantes. Les chargements ainsi que la distribution spatiale de la norme du déplacement sont illustrés dans les Figures 4.8, 4.9 et 4.10, respectivement pour ces trois tests.

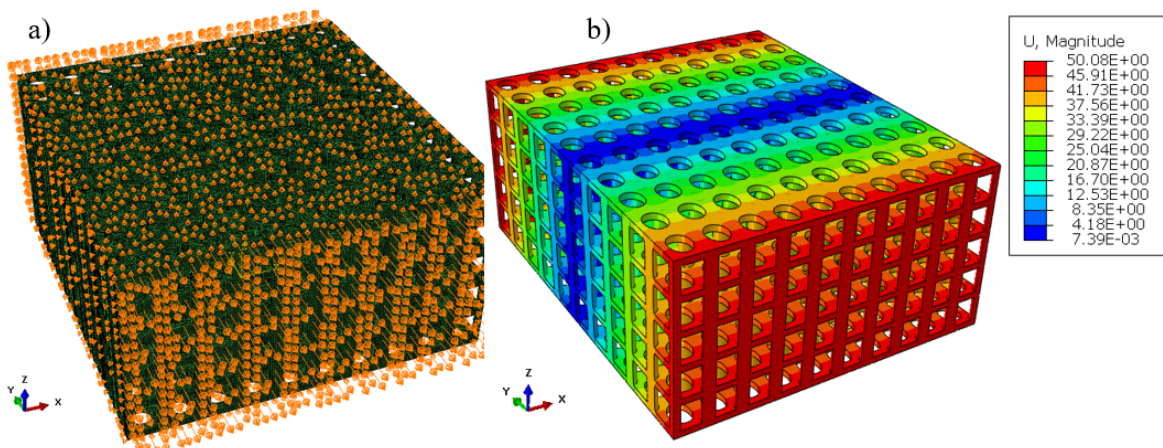


FIG. 4.9 – a) Chargement en extension selon y, b) Distribution spatiale de la norme du déplacement

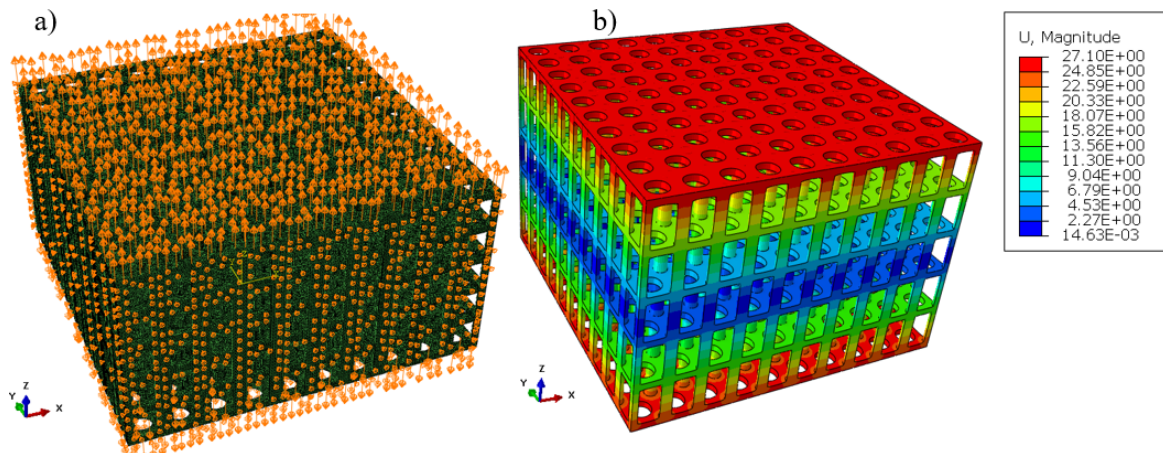


FIG. 4.10 – a) Chargement extension selon z, b) Distribution spatiale de la norme du déplacement

Les tests 4, 5 et 6 représentent les tests d’extensions biaxiale pour identifier les composantes C_{12} , C_{23} , C_{33} en appliquant des déformations $\varepsilon_{xx} = \varepsilon_{yy} = 1$, $\varepsilon_{yy} = \varepsilon_{zz} = 1$, $\varepsilon_{xx} = \varepsilon_{zz} = 1$ correspondantes. Les chargements ainsi que la distribution spatiale de la norme du déplacement sont illustrés dans les Figures 4.11, 4.12 et 4.13, respectivement pour ces trois tests.

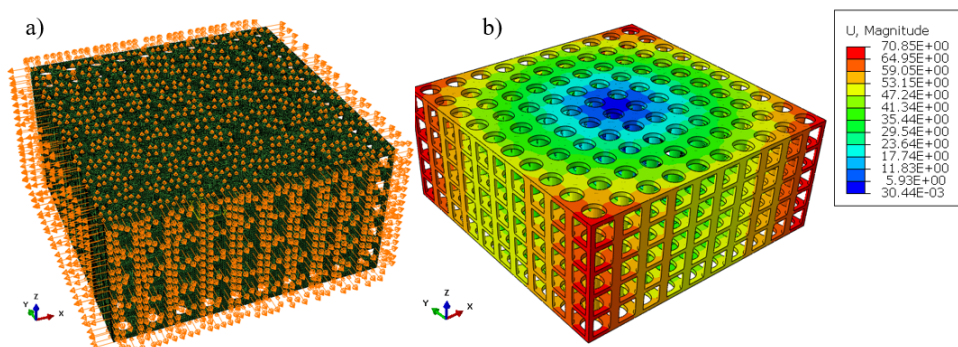


FIG. 4.11 – a) Chargement en extension biaxiale selon les directions x et y, b) Distribution spatiale de la norme du déplacement

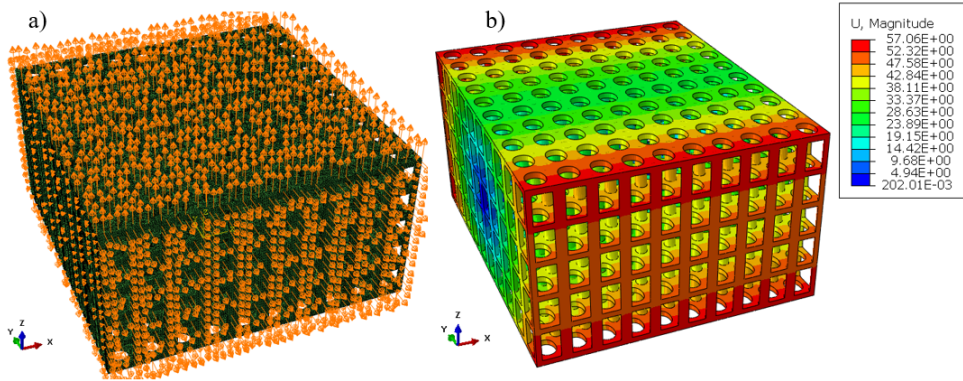


FIG. 4.12 – a) Chargement extension biaxiale selon les directions y et z, b) Distribution spatiale de la norme du déplacement

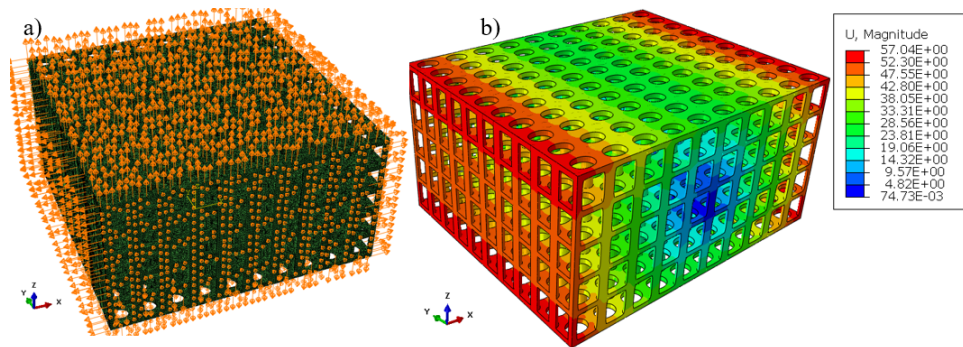


FIG. 4.13 – a) Chargement extension biaxiale selon les directions x et z, b) Distribution spatiale de la norme du déplacement

Les tests 7, 8 et 9 représentent les tests de cisaillement pour identifier les composantes C_{44} , C_{55} , C_{66} en appliquant des déformations $\varepsilon_{xy} = 1$, $\varepsilon_{yz} = 1$, $\varepsilon_{xz} = 1$ correspondantes. Les chargements ainsi que la distribution spatiale de la norme du déplacement sont illustrés dans les Figures 4.14, 4.15 et 4.16, respectivement pour ces trois tests.

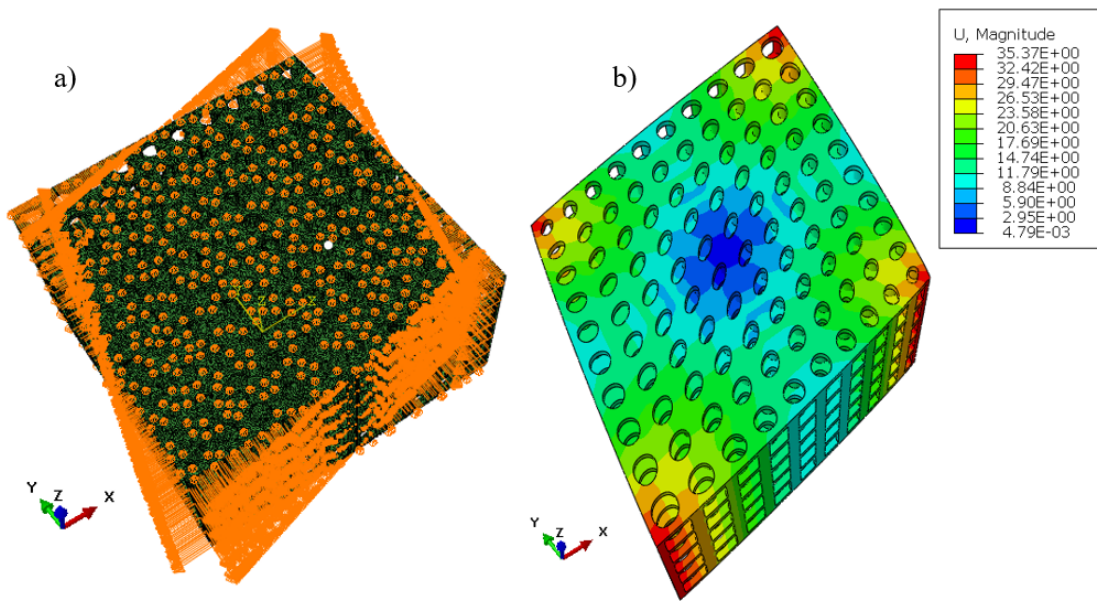


FIG. 4.14 – a) Chargement de cisaillement dans le plan x, y , b) Distribution spatiale de la norme du déplacement

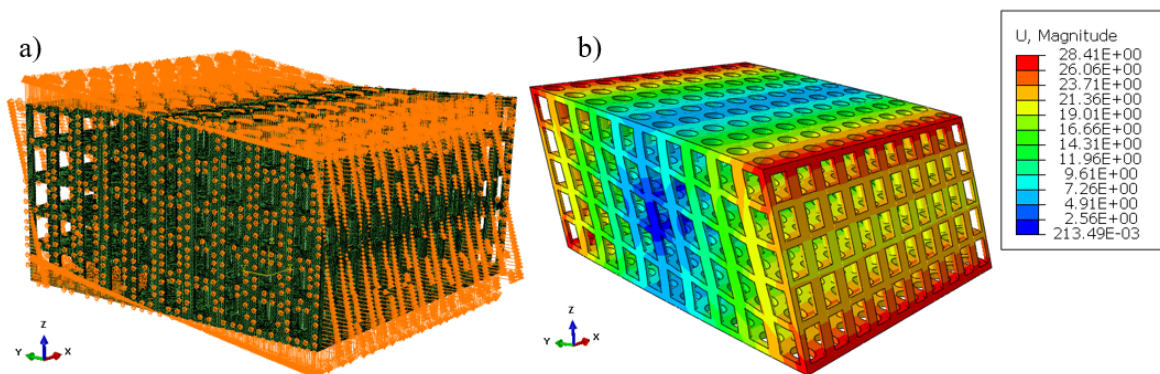


FIG. 4.15 – a) Chargement de cisaillement dans le plan y, z , b) Distribution spatiale de la norme du déplacement

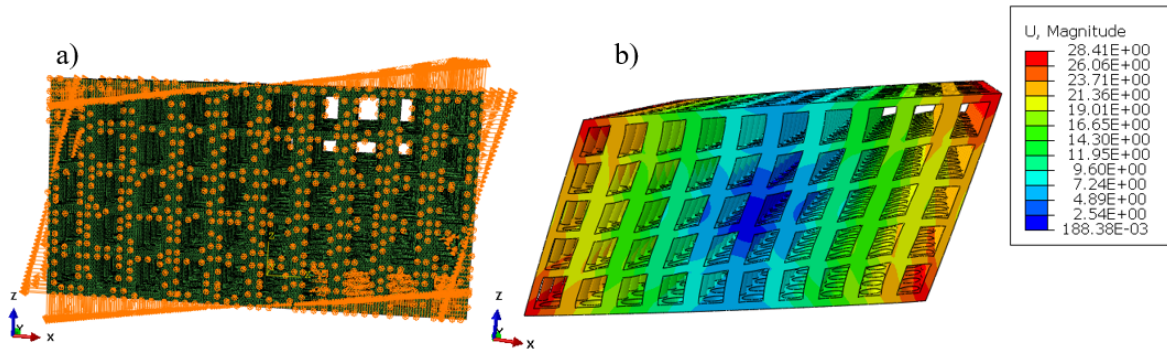


FIG. 4.16 – a) Chargement de cisaillement sur x z, b) Distribution spatiale de la norme du déplacement

Les valeurs des composantes du tenseur d'élasticité C de la matrice poreuse SC-PT-01 identifiés par les tests virtuels précédents sont données dans le Tableau 4.2.

Composantes du tenseur de rigidité C_{ij} (MPa)	Extension uniaxiale			Extension biaxiale			Chargement de Cisaillement		
	C_{11}	C_{22}	C_{33}	C_{12}	C_{23}	C_{13}	C_{44}	C_{55}	C_{66}
SC-PT-01	251	251	251	50	21	21	32	13	13

TABLE 4.2 – Tenseur de rigidité de la structure SC-PT-01

Les modules apparents sont calculés à partir des composantes du tenseur de souplesse, S , inverse du tenseur de rigidité, soit $[S] = [C]^{-1}$. Les modules de tractions apparents sont calculés à partir des relations suivantes : $E_x = [1/S_{11}]$, $E_y = [1/S_{22}]$, $E_l = E_z = [1/S_{33}]$, où l désigne la direction longitudinale. En outre, les coefficients de Poisson apparents sont calculés par les relations suivantes : $\nu_{xy} = -S_{21}E_x$, $\nu_{yx} = -S_{12}E_y$, $\nu_{yz} = -S_{32}E_y$, $\nu_{zy} = -S_{23}E_z$, $\nu_{xz} = -S_{31}E_x$ et $\nu_{zx} = -S_{13}E_z$. Les modules apparents de cisaillements sont déduits des relations suivantes : $G_{xy} = [1/S_{44}]$, $G_{yz} = [1/S_{55}]$ et $G_{xz} = [1/S_{66}]$.

Les propriétés élastiques transverses caractérisées par le module E_t ont été définies comme le module élastique apparent en réponse à des charges transverses appliquées dans les directions transversales x et y. En fait, ce module est le module de compressibilité K dans la direction transverse, et peut donc tout à fait être comparé au module de compressibilité calculé en Chapitre 2 en 2D. Il a été identifié à partir du tenseur de souplesse apparent en utilisant la relation $E_t = 1/S_{iikk}$ avec $(i, k = 1, 2)$. Les modules apparents de la structure SC-PT-01 sont donnés dans le Tableau 4.3.

Modules apparente	E_x	E_y	E_t	G_{xy}	G_{yz}	G_{xz}	E_t	ν_{xy}	ν_{xz}	ν_{zx}
SC-PT-01	240	240	248	32	13	13	151	0.193	0.067	0.069

TABLE 4.3 – Modules apparents de la structure SC-PT-01

Note : Une analyse de convergence au maillage a été menée pour la structure SC-PT-01 afin de vérifier du nombre d'éléments minimal de la structure étudié et illustrée dans la Figure 4.17.

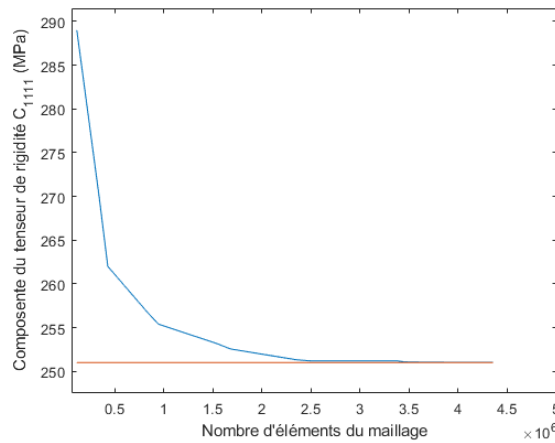


FIG. 4.17 – Analyse de convergence au maillage de la structure SC-PT-01

4.3.4 Application à des structures cylindriques (CT)

Les structures cylindriques considérées dans cette section sont générées en ayant recours à des transformations circulaires, et elles sont calculées dans un repère cylindrique r, θ, z . Les chargements cinématiques appliquées pour obtenir les composantes du tenseur de contraintes correspondent comme précédemment à des essais de traction uni-axiaux, des essais biaxiaux et des essais de cisaillement dans les plans transverse et vertical afin d'évaluer les composantes du tenseur de rigidité C . Par analogie avec la méthode utilisée dans la section 4.3.3, nous calculons l'énergie de déformation totale stockée dans la structure, puis identifions cette énergie à celle d'un milieu continu homogène. La Figure 4.18 montre une matrice poreuse créée avec une cellule unitaire (SC), cette structure ayant les paramètres de la section précédente. Une fois la transformation circulaire appliquée, la

matrice poreuse aura un rayon de 50mm . Dans la suite de cette section, cette structure sera appelée SC-CT-01, sa porosité globale est de $P = 73.9\%$. La Figure 4.18 montre le maillage de la structure SC-CT-01, au total cette matrice comporte 1,258,152 éléments tétraèdres C3D4 à 4 nœuds.

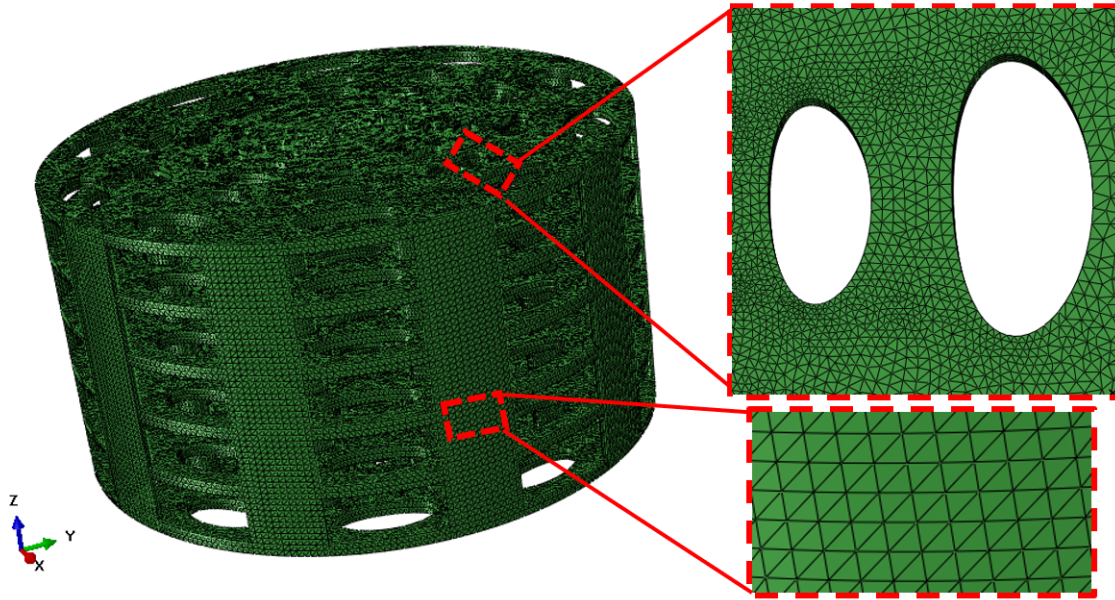


FIG. 4.18 – Matrice poreuse SC-CT-01 avec un zoom sur le maillage

Afin d'évaluer les composantes du premier tenseur de rigidité C , nous effectuons les neuf tests élémentaires suivants illustrés dans le Tableau 4.4. Les champs de déplacements sont appliqués sur les surfaces externes de la structure selon $u_r(r = R, \underline{n} = \underline{e}_r)$, $u_\theta(r = R, \underline{n} = \underline{e}_r)$ et $u_z(z = Z, \underline{n} = \underline{e}_z)$

Composantes du tenseur de rigidité C_{ij} (MPa)	Conditions aux limites	
$C_{rrrr} = \frac{2U}{V}$	Extension uniaxiale $\varepsilon_{rr} = 1, \varepsilon_{\theta\theta} = 0, \varepsilon_{zz} = 0$ $\varepsilon_{r\theta} = 0, \varepsilon_{\theta z} = 0, \varepsilon_{rz} = 0$	$u_r = r$ $u_\theta = -r\theta$ $u_z = 0$
$C_{\theta\theta\theta\theta} = \frac{2U}{V}$	Extension uniaxiale $\varepsilon_{rr} = 0, \varepsilon_{\theta\theta} = 1, \varepsilon_{zz} = 0$ $\varepsilon_{r\theta} = 0, \varepsilon_{\theta z} = 0, \varepsilon_{rz} = 0$	$u_r = 0$ $u_\theta = r\theta$ $u_z = 0$

$C_{zzzz} = \frac{2U}{V}$	Extension uniaxiale $\varepsilon_{rr} = 0, \varepsilon_{\theta\theta} = 0, \varepsilon_{zz} = 1$ $\varepsilon_{r\theta} = 0, \varepsilon_{\theta z} = 0, \varepsilon_{rz} = 0$	$u_r = 0$ $u_\theta = 0$ $u_z = z$
$C_{rr\theta\theta} = \left(\frac{2U}{V} - C_{11} - C_{22}\right)/2$	Extension biaxiale $\varepsilon_{rr} = 1, \varepsilon_{\theta\theta} = 1, \varepsilon_{zz} = 0$ $\varepsilon_{r\theta} = 0, \varepsilon_{\theta z} = 0, \varepsilon_{rz} = 0$	$u_r = r$ $u_\theta = 0$ $u_z = 0$
$C_{\theta\theta zz} = \left(\frac{2U}{V} - C_{22} - C_{33}\right)/2$	Extension biaxiale $\varepsilon_{rr} = 0, \varepsilon_{\theta\theta} = 1, \varepsilon_{zz} = 1$ $\varepsilon_{r\theta} = 0, \varepsilon_{\theta z} = 0, \varepsilon_{rz} = 0$	$u_r = 0$ $u_\theta = r\theta$ $u_z = z$
$C_{rrzz} = \left(\frac{2U}{V} - C_{11} - C_{33}\right)/2$	Extension biaxiale $\varepsilon_{rr} = 1, \varepsilon_{\theta\theta} = 0, \varepsilon_{zz} = 1$ $\varepsilon_{r\theta} = 0, \varepsilon_{\theta z} = 0, \varepsilon_{rz} = 0$	$u_r = r$ $u_\theta = -r\theta$ $u_z = z$

TABLE 4.4 – Indentification des composantes du tenseur de rigidité et les conditions aux limites correspondantes

Les tests 1, 2 et 3 représentent les tests d'extension uniaxiale pour identifier les composantes C_{rrrr} , $C_{\theta\theta\theta\theta}$, C_{zzzz} en appliquant des déformations illustrées dans le Tableau 4.4. Les chargements ainsi que la distribution spatiale de la norme du déplacement sont illustrés dans les Figures 4.19, 4.20 et 4.21, respectivement pour ces trois tests.

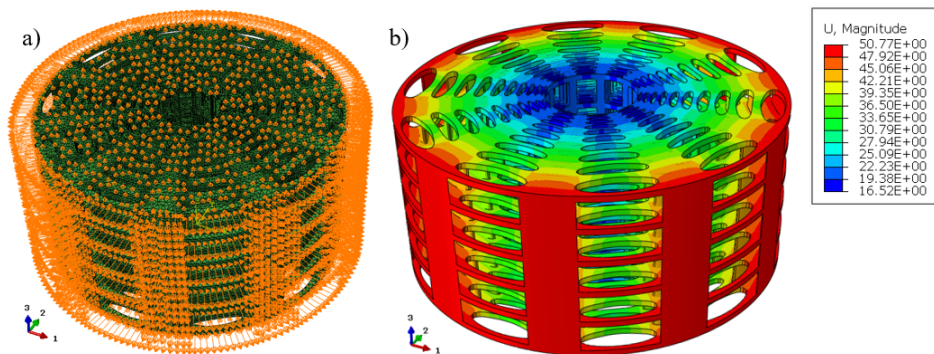


FIG. 4.19 – a) Chargement en extension dans la direction radiale r , b) Distribution spatiale de la norme du déplacement

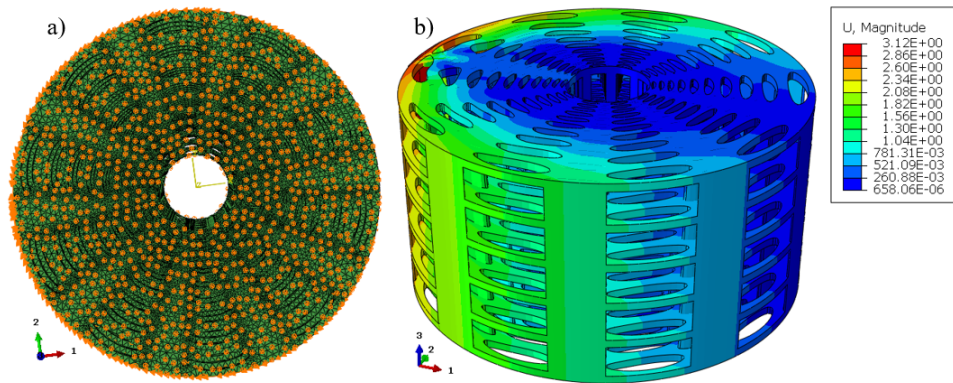


FIG. 4.20 – a) Chargement en extension dans la direction angulaire θ , b) Distribution spatiale de la norme du déplacement

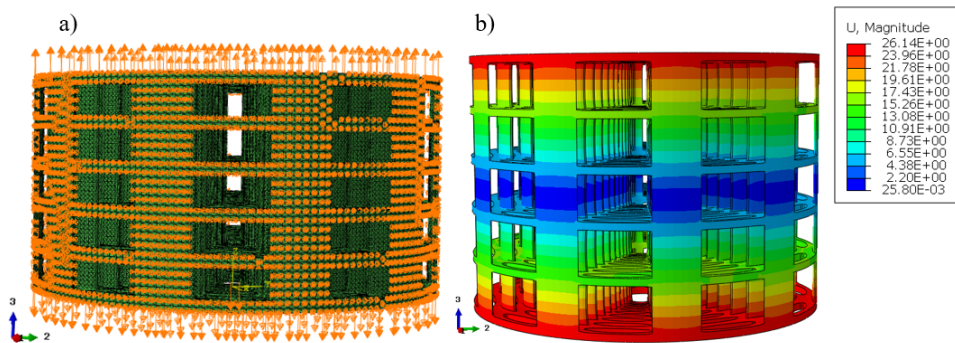


FIG. 4.21 – a) Chargement en extension dans la direction radiale z , b) Distribution spatiale de la norme du déplacement

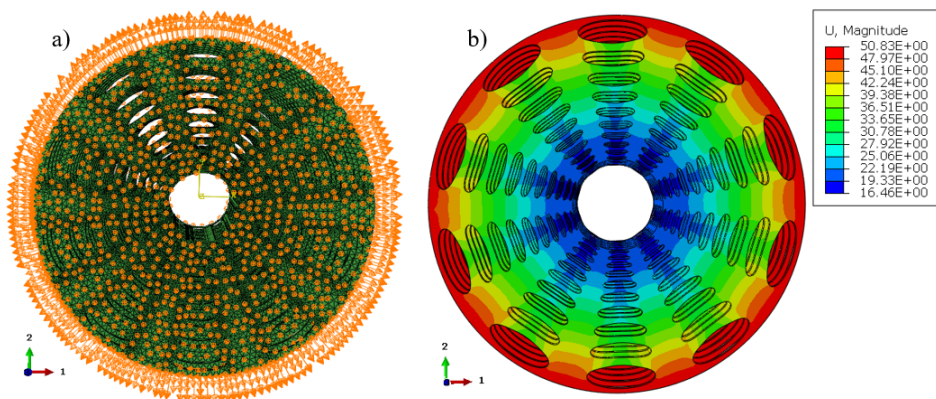


FIG. 4.22 – a) Chargement extension biaxiale selon les directions r et θ , b) Distribution spatiale de la norme du déplacement

Les tests 4, 5 et 6 représentent les tests d'extension biaxiale pour identifier les composantes $C_{rr\theta\theta}$, $C_{\theta\theta zz}$, C_{rrzz} en appliquant des déformations illustrées dans le Tableau 4.4 correspondantes. Les chargements ainsi que la distribution spatiale de la norme du déplacement sont illustrés dans les Figures 4.22, 4.23 et 4.24, respectivement pour ces trois tests.

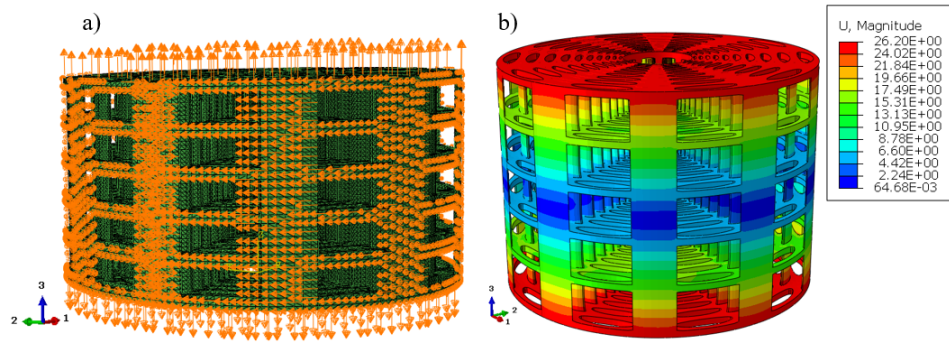


FIG. 4.23 – a) Chargement d'extension biaxiale dans les directions θ et z , b) Distribution spatiale de la norme du déplacement

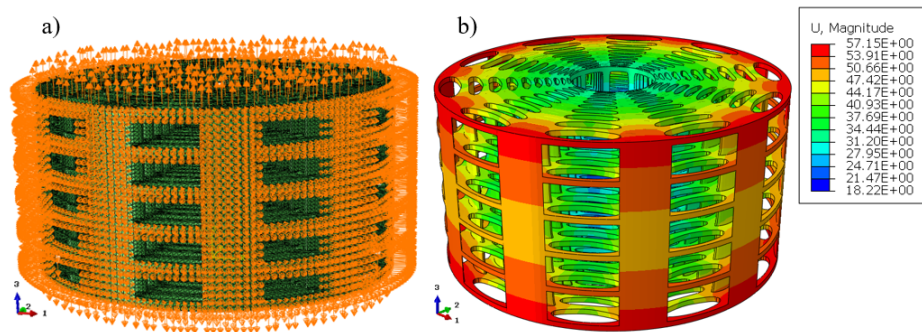


FIG. 4.24 – a) Chargement extension biaxiale dans les directions r et z , b) Distribution spatiale de la norme du déplacement

Les valeurs des composantes du tenseur d'élasticité C de la matrice poreuse SC-CT-01 calculée par éléments finis figurent dans le Tableau 4.5.

Tenseur de rigidité C_{ij} (MPa)	Extension uniaxiale			Extension biaxiale		
	C_{11}	C_{22}	C_{33}	C_{12}	C_{23}	C_{13}
SC-CT-01	563	5.65	251	0	0	52

TABLE 4.5 – Tableau des composantes du tenseur de rigidité de la structure SC-CT-01

Les modules apparents sont calculés à partir de la matrice de souplesse S avec $[S] = [C]^{-1}$. Le module élastique apparent longitudinal est déterminé à partir de la relation suivante : $E_l = E_z = [1/S_{33}]$. Les modules de cisaillements apparents sont déduits des relations suivantes : $G_{r\theta} = [1/S_{44}]$, $G_{\theta z} = [1/S_{55}]$ et $G_{rz} = [1/S_{66}]$. Les modules élastiques apparents de la structure SC-CT-01 sont regroupés dans le Tableau 4.6. Le module élastique apparent transverse E_t en réponse à des charges radiales est calculé par la relation suivante : $E_t = 1/S_{rrrr}$.

Modules apparents	E_t (MPa)	E_l (MPa)
SC-PT-01	140	248

TABLE 4.6 – Modules apparents de la structure SC-CT-01

4.3.5 Analyse partielle des résultats

Dans les sections 4.3.3 et 4.3.4, deux matrices poreuses ont été générées et étudiées afin de trouver leurs propriétés mécaniques apparentes. Ces deux structures, SC-PT et SC-CT ont été générées en utilisant les mêmes paramètres (rayon de l'inclusion, rayon des éléments de liaison, épaisseur des étages), la première étant issue d'une répétition périodique et la seconde d'une transformation de l'espace menant à une section circulaire. Bien que ces deux structures aient la même porosité globale, leur réponse mécanique aux tests décrits précédemment n'est pas identique.

Pour la première structure (SC-PT-01), les résultats illustrés dans les Tableaux 4.2 et 4.3 montrent que les composantes du tenseur de rigidité (C_{11} , C_{22} et C_{33}) sont égaux à $251MPa$, ce qui prouve un comportement mécanique isotrope dans les trois directions de l'espace. Les modules élastiques apparents ont pour valeurs $E_{xx} = E_{yy} = 240MPa$ ainsi que $E_t = 248MPa$. Le coefficient de Poisson est $\nu_{xy} = 0.193$ dans le plan transversal x-y et $\nu_{xz} = \nu_{yz} = 0.067$, $\nu_{zx} = \nu_{zy} = 0.069$ dans un plan contenant l'axe longitudinal. Le module élastique transverse est $E_t = 151MPa$, il relie la contrainte à la déformation d'un matériau soumis à une compression transverse.

Pour la deuxième structure (SC-CT-01), les résultats regroupés dans les Tableaux 4.5 et 4.6 montrent que les composantes du tenseur de rigidité (C_{11} , C_{22} et C_{33}) sont respectivement égaux à $563MPa$, $5.65MPa$ et $251MPa$. Le module élastique apparent dans la direction longitudinale est : $E_l = 248MPa$. Enfin, le module élastique apparent

dans la direction transversale est : $E_t = 140\text{MPa}$.

D'après ces résultats, nous remarquons que pour les deux structures étudiées (SC-PT et SC-CT), ayant la même porosité ainsi que la même densité de matière, les propriétés mécaniques dans la direction longitudinale sont équivalentes ($C_{zz(PT)} = C_{zz(CT)} = 251\text{MPa}$ et $E_{l(PT)} = E_{l(CT)} = 248\text{MPa}$). Nous pouvons en déduire que la transformation du domaine périodique (PT) au domaine circulaire (CT) n'affecte pas les propriétés mécaniques dans la direction longitudinale. Nous remarquons que la transformation entre les deux domaines rend la structure transformée (CT) moins rigide que la structure périodique (PT) dans la direction transversale. Ce résultat valide la conclusion que nous avons tirée du chapitre précédent. Nous pouvons cependant remarquer que la compressibilité transversale est réduite de 7% en comparant les modules élastiques transverses des deux structures ($E_t = 151\text{MPa}$ et $E_t = 140\text{MPa}$) dû à l'effet de couplage des structures hélicoïdales décrit dans la Figure 3.15 dans la section 3.5.

4.4 Analyse des différentes structures 3D obtenues

Dans cette partie, nous étudions 6 matrices poreuses ayant la même porosité de $P = 73.9\%$, créées avec les cellules unitaires SC et HCN en transformation périodique et circulaire avec des éléments de liaison simples et hélicoïdaux. Les structures à étudier sont représentées dans la Figure 4.25. La structure (a) est dénommée SC-PT, elle est générée par la répétition périodique d'une cellule unitaire carrée avec une inclusion circulaire (SC), avec des éléments de liaison orientés dans la direction axiale (matrices *droite*). La structure (b) dénommée SC-CT est circulaire avec des éléments de liaison verticaux (angle de rotation $\alpha = 0$). La structure (c), appelée SC-HCT, a un caractère hélicoïdal présentant un angle de rotation totale de $\pi/2$ (matrice *hélicoïdale*). Les structures (d), (e) et (f) sont respectivement identiques aux structures (a), (b) et (c), mais sont basées sur une cellule unitaire hexachirale (HCN).

Nous allons analyser dans cette section l'effet du choix de la cellule unitaire sur les propriétés mécaniques apparentes des matrices poreuses, ainsi que le lien entre la structure des sections transverses et de leur empilement et les propriétés qui en résultent. Le graphique illustré (Figure 4.26) met en évidence plusieurs propriétés des 6 structures de la Figure 4.25. Nous constatons que les 4 structures SC-PT, SC-CT, HCN-PT et HCN-CT ont un module élastique longitudinal apparent identique, $E_l = 248\text{MPa}$.

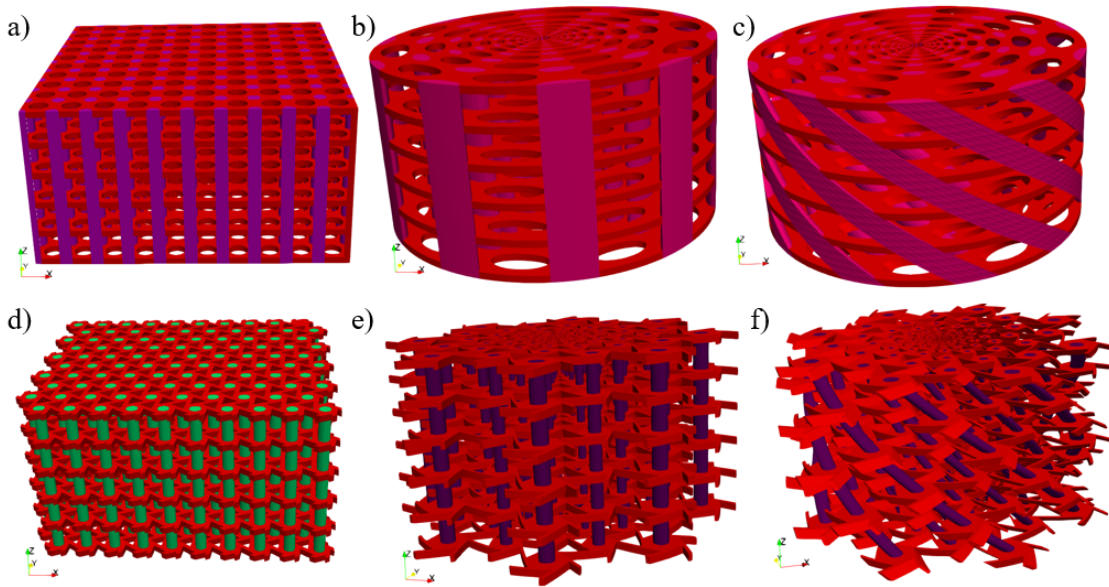


FIG. 4.25 – Matrices poreuses générées avec les cellules (SC) et (HCN) selon les transformations périodiques et circulaire respectivement, avec des éléments de liaison simples et hélicoïdaux ayant une porosité de 73.9% : a) SC-PT, b) SC-CT, c) SC-HCT, d) HCN-PT, e) HCN-CT et f) HCN-HCT

Les structures générées avec les cellules unitaires hexachirales (HCN) présentent un module élastique apparent transverse moins élevé que les structures générées à partir de la cellule unitaire carrée munie d'une inclusion circulaire (SC). Nous pouvons remarquer que le rapport de ce module élastique transverse entre les deux structures périodiques vaut $\frac{E_t(SC-PT)}{E_t(HCN-PT)} = 2.65$ et celui des matrices circulaires droites vaut $\frac{E_t(SC-CT)}{E_t(HCN-CT)} = 3.25$. Nous constatons que les matrices hélicoïdales avec un angle de rotation de $\alpha = \pi/2$ présentent un module élastique longitudinal apparent de $E_l = 67MPa$. Le caractère hélicoïdal entraîne alors une diminution de la rigidité longitudinale, selon un rapport $\frac{E_l(SC-CT)}{E_l(SC-HCT)} = \frac{E_l(HCN-CT)}{E_l(HCN-HCT)} = 3.7$. En comparant les modules élastiques transverses des structures périodiques ($E_t(SC-PT) = 151MPa \rightarrow E_t(SC-CT) = 140MPa$) et circulaires ($E_t(HCN-PT) = 57MPa \rightarrow E_t(HCN-CT) = 43MPa$), nous constatons que les transformations circulaires génèrent des propriétés radiales plus faibles. En revanche, ce n'est pas le cas pour les structures circulaires hélicoïdales, car le module de compressibilité radiale est plus élevé : $E_t(SC-CT) = 140MPa \rightarrow E_t(SC-HCT) = 151MPa$ et $E_t(HCN-CT) = 43MPa \rightarrow E_t(HCN-HCT) = 56MPa$. Les coefficients de Poissons de ces structures entre la direction radiale et axiale varient dans l'intervalle $v_{radiale-axiale} \in [0, 0.6]$.

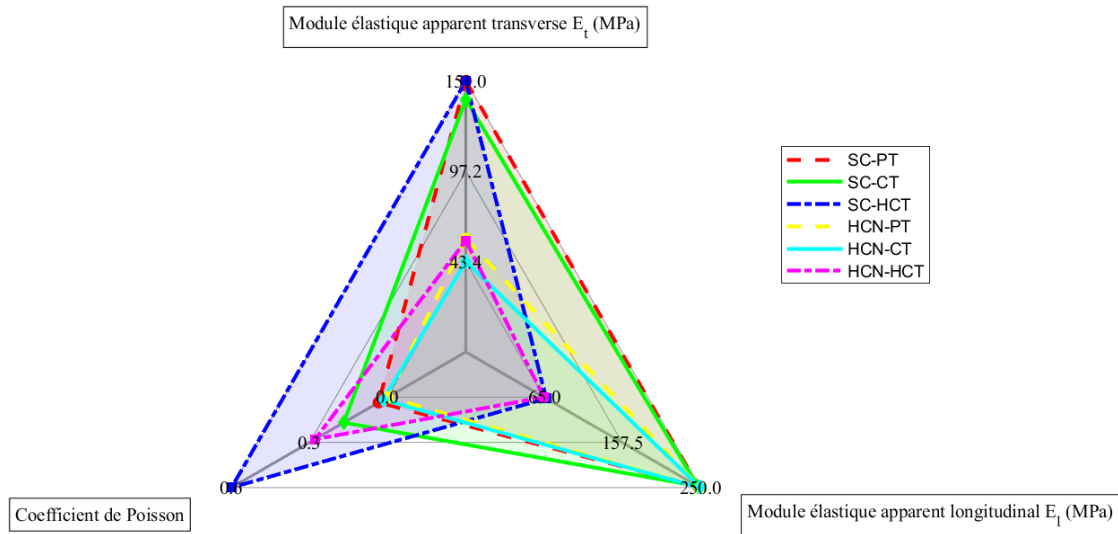


FIG. 4.26 – Modules apparents et coefficient de Poisson des structures SC-PT, SC-CT, SC-HCT, HCN-PT, HCN-CT et HCN-HCT

4.5 Effet du couplage entre la compression longitudinale et la torsion

Dans les sections précédentes, nous avons négligé les composantes de couplage entre l’extension longitudinale et la torsion de la structure en fixant les bords de la structure lors du test d’extension uniaxiale (Test 3, Tableau 4.4). Comme nous l’avons déjà évoqué, les matrices poreuses de forme hélicoïdale permettent de faire varier les propriétés mécaniques apparentes dans la direction longitudinale en activant des couplages entre la déformation longitudinale et la torsion de la structure. Nous présenterons dans cette partie une comparaison entre les deux structures SC-CT (Figure 4.25.b) et SC-HCT (Figure 4.25.c) pour montrer l’effet du couplage sur les modules élastiques longitudinaux. Pour ce faire, deux types de conditions aux limites seront appliqués et nommés Cas 1 et Cas 2. Pour les deux cas, un déplacement longitudinal de -1.5 mm sera imposé afin de comprimer la matrice poreuse. Pour le cas 1, le déplacement tangentiel dû à la torsion (déplacement U_r) est bloqué par des conditions aux limites ($U_\theta(r = R, \underline{n} = \underline{e}_\theta) = 0$ appliqué sur la surface externe de la matrice poreuse) comme illustrée dans le Tableau 4.4. Pour le cas 2, le déplacement tangentiel dû à la torsion est libre ($U_\theta = libre$ sur la surface externe de la matrice poreuse). Les Figure 4.27 et Figure 4.28 illustrent les déplacements longitudinaux U_z et tangentiels U_θ des structures SC-CT et SC-HCT dus aux deux conditions aux

limites. Nous remarquons que la structure SC-CT avec les éléments de liaison verticaux ne présente aucun déplacement tangentiel due à la torsion des structures dans aucun des 2 cas, comme illustré par la trajectoire d'un point représenté par une croix rouge est illustrée par une ligne jaune dans la Figure 4.27.

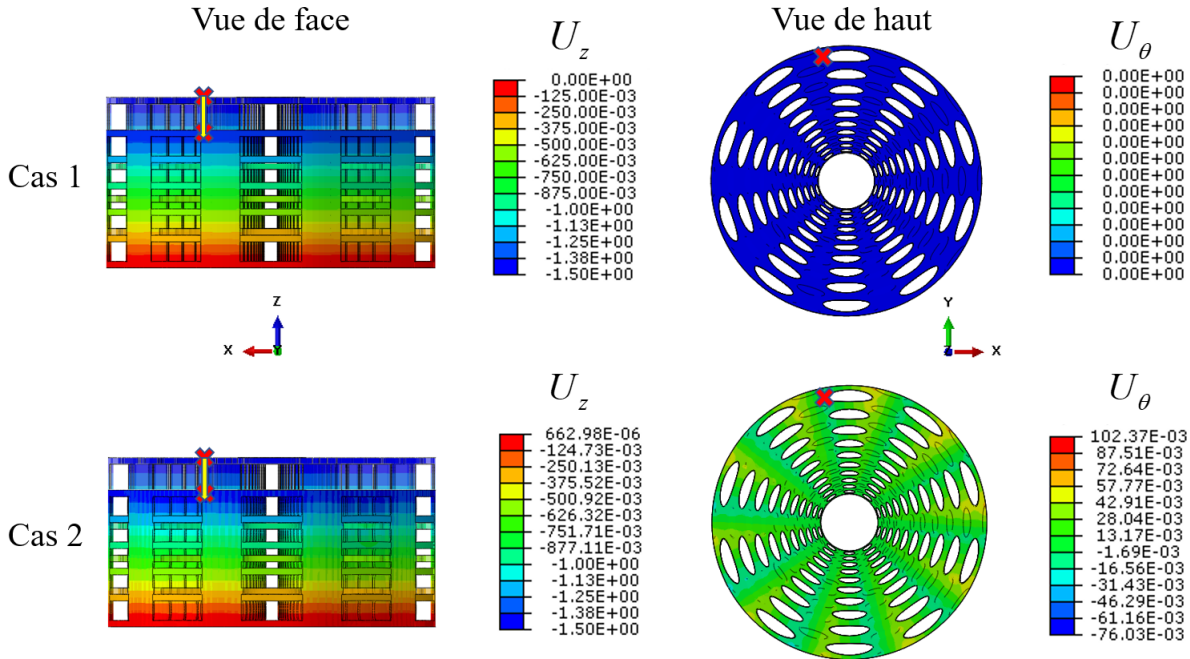


FIG. 4.27 – Déplacements longitudinaux et tangentiels de la structure SC-CT pour les deux conditions aux limites

En revanche, la structure SC-HCT avec une forme helicoidale présente un déplacement tangentiel en plus du déplacement longitudinal dû à la compression dans le cas 2. Comme précédemment, les conditions aux limites appropriées pour les deux cas sont appliquées sur les deux matrices poreuses, puis nous calculons les énergies de déformation associées, ce qui permet d'identifier le module d'élasticité longitudinal. Les déplacements longitudinal et tangentiel et le module élastique longitudinal sont illustrés dans le Tableau 4.7. Nous remarquons que l'effet de couplage est négligeable pour la structure SC-CT avec un module élastique longitudinal $E_l = 248MPa$. Néanmoins, la structure SC-HCT présente un module élastique longitudinal $E_l = 48MPa$ en libérant le déplacement tangentiel par rapport à un module de $E_l = 67MPa$ en fixant les déplacements tangentiels aux bords de la matrice poreuse, ce qui représente une différence de 28%.

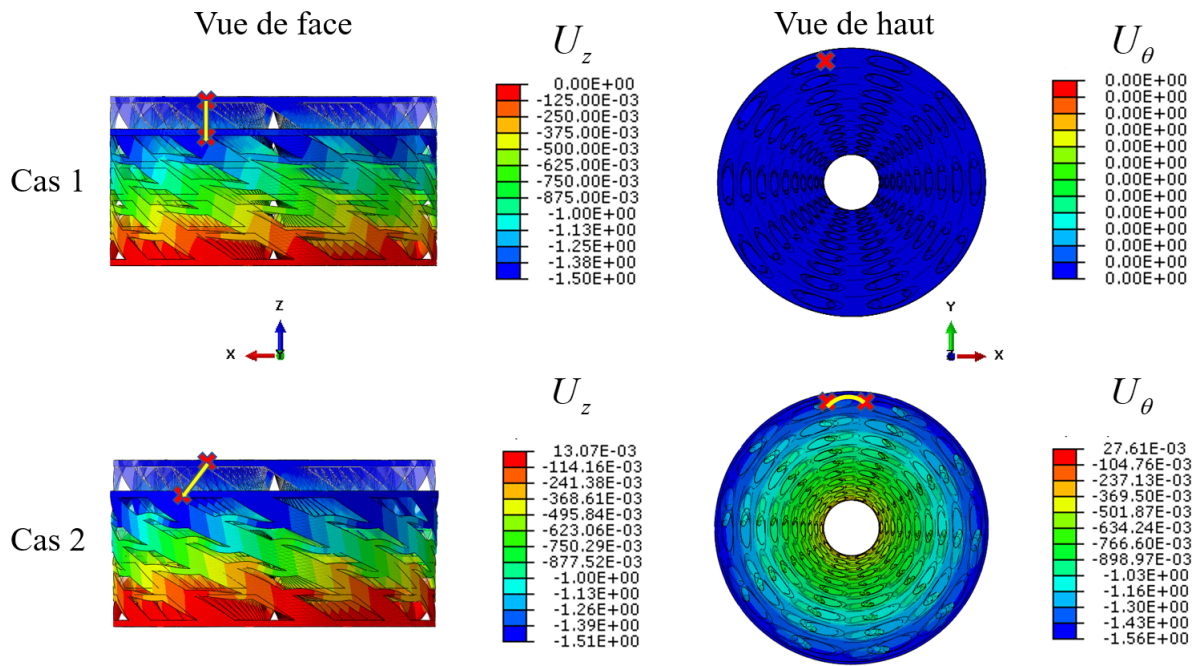


FIG. 4.28 – Déplacements longitudinaux et tangentiels de la structure SC-HCT pour les deux conditions aux limites

Conditions aux limites		U_θ	U_z	$\varepsilon_{\theta\theta}$	ε_{zz}	E_l (MPa)	Différence
SC-CT	Cas 1	0	-1.5	0	> 0	248	~ 0%
	Cas 2	~ 0	-1.5	0	> 0	247	
SC-HCT	Cas 1	0	-1.5	0	> 0	67	28%
	Cas2	-1.56	-1.5	> 0	> 0	48	

TABLE 4.7 – Effet du couplage entre la compression longitudinale et la torsion des structures SC-CT et SC-HCT, et son effet sur les modules élastiques longitudinaux

Dans la suite, nous nous permettrons de négliger l'effet du couplage, en formulant l'hypothèse que lors de la compression de cette matrice poreuse avec un outil externe permettant d'appliquer la compression radiale, le contact entre l'outil et la matrice bloquera son déplacement tangentiel. Ce point sera présenté davantage dans la section 6.4.2 du chapitre 6 pour un essai de compression.

4.6 Étude de sensibilité aux paramètres morphologiques

Dans cette section, l'influence des variables de conception des matrices poreuses sur les propriétés mécaniques sera mise en évidence. La structure SC-PT décrite précédemment pourvue des paramètres suivants ($a = 10mm$, $R = 3mm$, $r = 2mm$, $e = 2mm$, $l = 8mm$ et $L = 52mm$) est prise comme référence car elle a des propriétés mécaniques élastiques isotropes. Dans ce qui suit, l'anisotropie des matrices poreuses générées sera étudiée et comparée à celle de cette matrice de référence SC-PT pour une porosité de 73.9%. Nous fixerons l'épaisseur de l'étage à $e = 2mm$ et l'espacement entre étages $l = 8mm$ ainsi que la longueur totale de la matrice à $L = 52mm$. Comme la matrice poreuse que nous proposons est construite à partir de plusieurs variables, la porosité de la structure sera ajustée en changeant une ou plusieurs de ces variables, ce qui affectera les propriétés mécaniques effectives de ces structures. Dans un premier temps, l'impact du rayon de l'inclusion R sera étudié ; puis, l'effet du rayon des éléments de liaison r sera analysé et enfin, à porosité fixée, nous modifierons simultanément les deux rayons R et r .

4.6.1 Dimensionnement de la taille des inclusions

Nous avons priorisé la taille des inclusions puisque c'est le paramètre qui contribue le plus au succès des matrices poreuses, en favorisant l'alimentation en nutriments et l'oxygénation des cellules. Comme nous l'avons déjà démontré dans les chapitres précédents, c'est aussi le paramètre qui affecte et conditionne les propriétés mécaniques apparentes de la section transversale. Un autre intérêt de cette étude est de savoir comment ajuster les propriétés mécaniques apparentes d'une matrice poreuse dans la direction radiale tout en conservant ses propriétés longitudinales. Cette situation correspond à celle où le concepteur cherche à générer une matrice poreuse ayant une rigidité maximale dans la direction longitudinale et une rigidité minimale dans la direction radiale, tel que pour des applications en chirurgie mini-invasive mentionnées précédemment. La Figure 4.29 illustre quelques sections transverses avec les cellules unitaires SC et HCN et pour différentes porosités. Nous avons ajusté la porosité en changeant le paramètre R qui est relié à la taille des pores dans la direction transverse. Pour rappel, les dimensions des éléments de liaison entre étages restent identiques, soit un rayon $r = 2mm$ dans la configuration périodique. Ce rayon sera affecté comme l'ensemble de la structure par la transformation permettant d'obtenir la configuration circulaire, en fonction de la position de ces éléments de liaison.

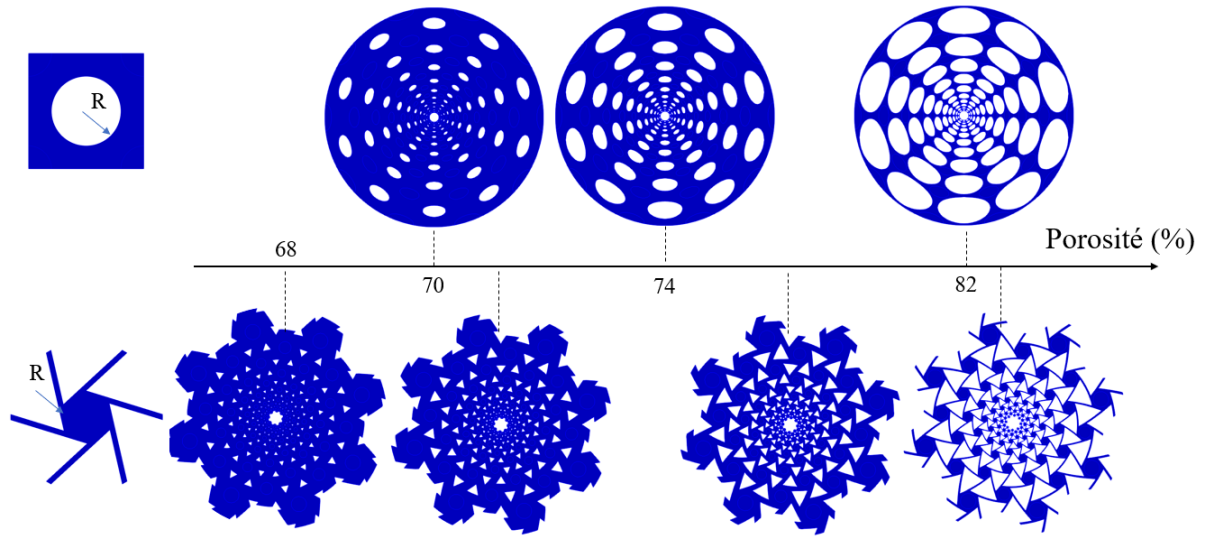


FIG. 4.29 – Géométrie des sections transverses générées pour différentes porosités avec une variation de la taille R des inclusions

La Figure 4.30 montre respectivement les modules élastiques apparents transverse et longitudinal en fonction de la porosité, calculé à partir de la méthode décrite dans la section précédente ; cette dernière est ajustée en changeant le rayon R des inclusions comme illustré en Figure 4.29. Les 6 structures utilisées sont générées avec les cellules unitaires SC et HCN, selon les transformations périodiques PT, CT et HCT d'un angle $\alpha = \pi/2$. Ces 6 structures sont représentées dans la Figure 4.25 pour une porosité $P = 73.9\%$.

Le module élastique apparent transverse des structures périodiques générées avec les cellules unitaires SC-PT et HCN-PT est respectivement de $E_t = 405MPa$ et de $E_t = 335MPa$ pour une porosité $P = 65\%$. À porosité constante, les structures circulaires ont des modules élastiques transverses plus faibles, $E_t = 350MPa$ pour la structure circulaire droite avec la cellule unitaire SC, et $E_t = 325MPa$ pour la structure circulaire hélicoïdale d'angle de rotation totale $\alpha = \pi/2$ avec la cellule unitaire SC. Pour les structures circulaires avec la cellule unitaire HCN, le module transverse apparent de la structure droite est de $E_t = 250MPa$, et de $E_t = 255MPa$ pour la structure hélicoïdale. En augmentant le rayon de l'inclusion, nous augmentons la porosité de la matrice poreuse ; la Figure 4.30 révèle logiquement une baisse des valeurs des propriétés apparentes transverses. Nous constatons que pour une porosité de $P = 85\%$, le module élastique transverse vaut environ $E_t = 75MPa$ pour les structures conçues avec la cellule uni-

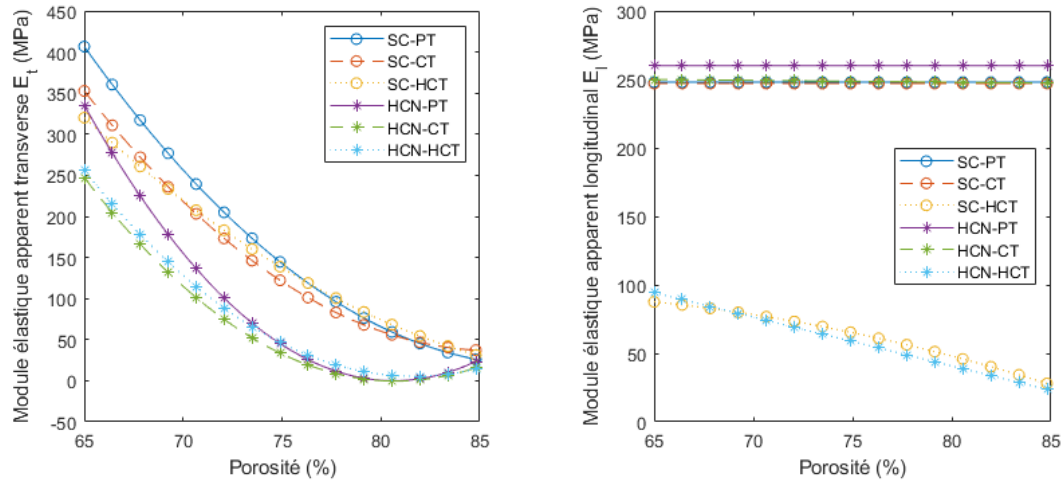


FIG. 4.30 – Effet du rayon R de l'inclusion de la cellule unitaire sur les modules élastiques apparents transverse et longitudinal de la matrice poreuse

taire SC et $E_t = 40MPa$ pour les structures conçues avec la cellule unitaire HCN. Nous constatons que la variation de la porosité de la matrice poreuse n'affecte pas les propriétés mécaniques apparentes longitudinales E_l des structures périodiques d'une part (SC-PT et HCN-PT), et des structures circulaires droites d'autre part (SC-CT et HCN-CT). En revanche, pour les structures hélicoïdales (SC-HCT et HCN-HCT), nous remarquons que le module mécanique apparent longitudinal diminue faiblement en augmentant la porosité pour les structures.

4.6.2 Dimensionnement des éléments de liaison

Dans cette section, le but est d'ajuster les propriétés mécaniques apparentes des matrices poreuses pour une section transverse donnée. L'optimisation des propriétés mécaniques ne se restreint pas au changement de la porosité de la matrice poreuse en ajustant le rayon de l'inclusion. Nous avons vu dans la section précédente que le changement du rayon de l'inclusion impactait fortement les propriétés mécaniques dans la direction radiale, et laissait les propriétés mécaniques inchangées dans la direction longitudinale. Nous analyserons également l'influence du paramètre r , qui décrit le diamètre des éléments de liaison entre étages. La Figure 4.31 illustre la même section transverse générée avec différentes dimensions de ces éléments pour les cellules unitaires SC et HCN. De plus, elle montre l'effet de la variation de ce paramètre sur la porosité.

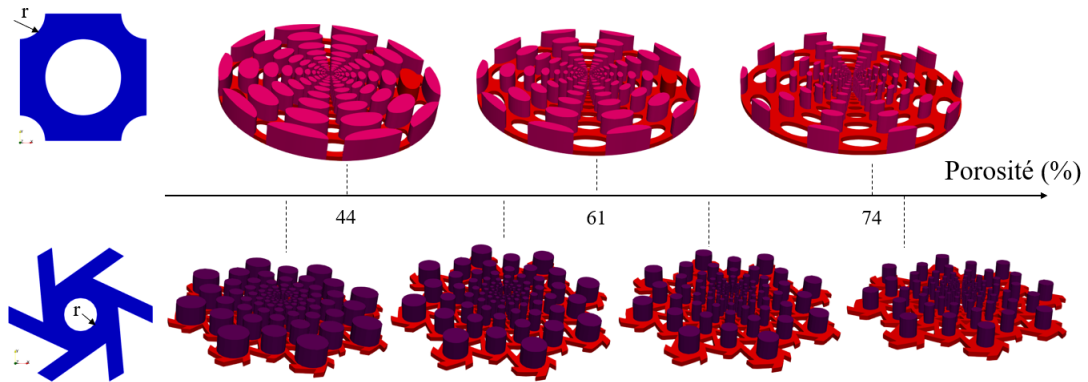


FIG. 4.31 – Géométrie d'une section transversale générées avec des éléments de liaison de différents diamètre (rayon r)

Contrairement aux résultats obtenus en modifiant la taille des inclusions qui influent uniquement sur les propriétés radiales, la modification des dimensions des éléments de liaison longitudinaux a un effet sur les propriétés mécaniques apparentes dans les deux directions radiales et longitudinales. La Figure 4.32 illustre l'influence des dimensions de ces éléments, pour des porosités de $P = 40\%$ à $P = 85\%$: le module élastique apparent transverse est réduit de moitié. Dans la Figure 4.32, nous pouvons constater que le changement de porosité de la matrice poreuse due au changement des diamètres des éléments de liaison affecte fortement les propriétés mécaniques apparentes longitudinales des structures périodiques d'une part (SC-PT et HCN-PT), et des structures circulaires avec les éléments

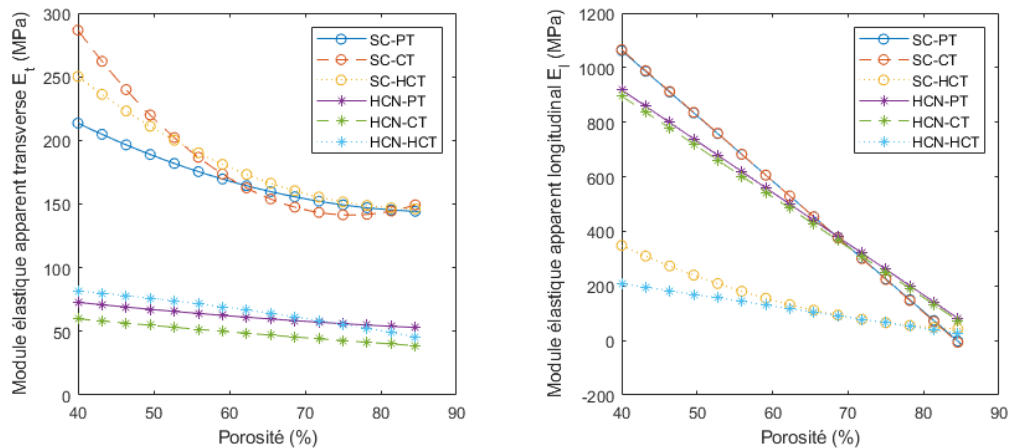


FIG. 4.32 – Effet du rayon r des éléments de liaison sur les modules élastiques apparents transverse et longitudinal de la matrice poreuse

de liaison normaux d'autre part (SC-CT et HCN-CT). En revanche, pour les structures hélicoïdales, nous remarquons que le module élastique apparent longitudinal diminue faiblement lorsque la porosité augmente. En effet, ce rapport est de $\frac{HCN-HCT_{Porosité85\%}}{HCN-HCT_{Porosité40\%}} = \frac{1}{4}$, comparé à un rapport de $\frac{HCN-CT_{Porosité85\%}}{HCN-CT_{Porosité40\%}} = \frac{1}{18}$ pour les structures non hélicoïdales.

4.6.3 Optimisation de la matrice poreuse à porosité fixée

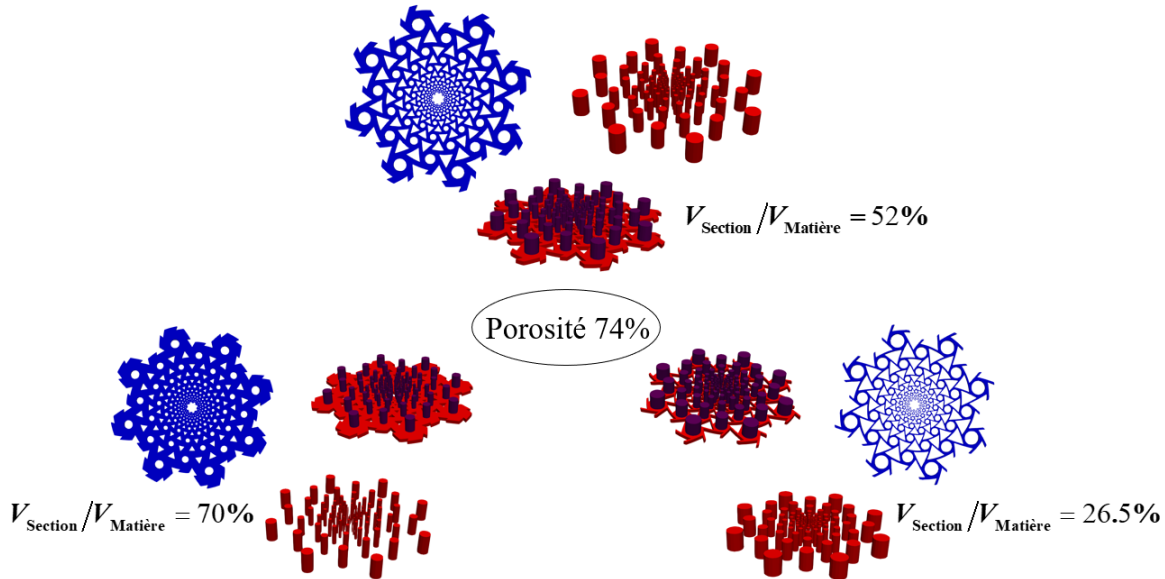


FIG. 4.33 – Géométrie des différents éléments constitutif d'un étage de la matrice en variant le rayon R des inclusions et le rayon r des éléments de liaison en conservant une porosité constante

Dans cette partie, nous allons fixer la porosité afin d'étudier l'effet de la combinaison de la taille des inclusions et des éléments de liaison entre les étages et évaluer lequel de ces deux paramètres a le plus d'influence sur les propriétés mécaniques apparentes. La Figure 4.33 illustre la construction d'un étage de la matrice pour une même porosité de $P = 74\%$. Les 3 architectures sont générées en cherchant la combinaison du rayon de l'inclusion et de celui de l'élément de liaison dans la cellule unitaire de sorte à fixer la porosité globale à $P = 74\%$. Le volume des étages est la quantité de matière nécessaire pour créer les 6 sections transverses de la matrice poreuse alors que le volume total de matière intègre également des éléments de liaison. Le rapport $V_{Section}/V_{Matière}$ désigne la proportion des étages par rapport au volume total de matière utilisé pour construire la matrice.

Nous constatons que pour un volume minimal de matières dans les étages, qui se traduit par une taille maximale des inclusions avec une dimension maximale des éléments

de liaison, le module élastique apparent transverse est minimal (Figure 4.34) et le module élastique apparent longitudinal présente des valeurs maximales (Figure 4.34). Lorsque le volume de matière dans les étages augmente, le rayon de l'inclusion diminue, ce qui entraîne une augmentation des diamètres des éléments de liaison. La Figure 4.34 montre une augmentation de rigidité dans la direction transverse. La Figure 4.34 montre une diminution des rigidités dans la direction longitudinale.

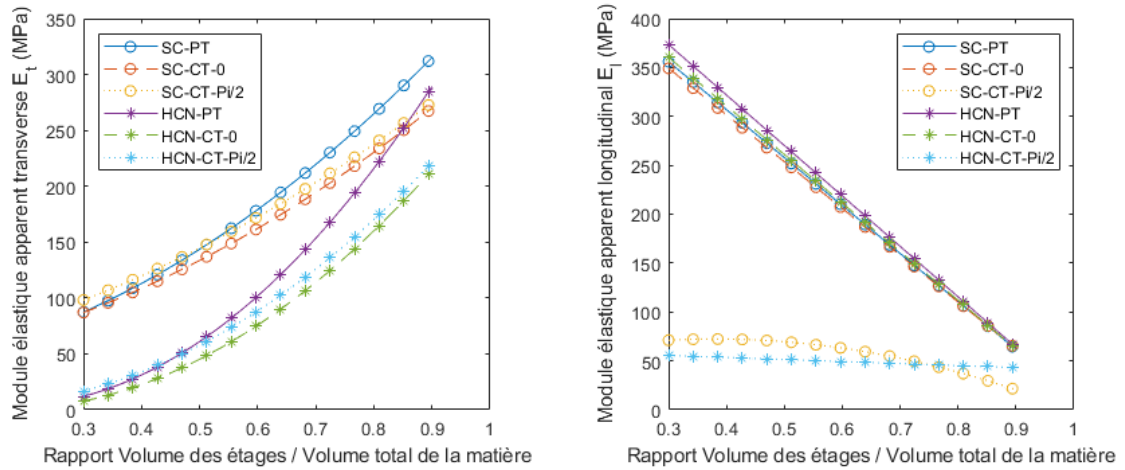


FIG. 4.34 – Effet du changement de la taille de l'inclusion R et du rayon r des éléments de liaison sur les modules élastiques apparents transverse et longitudinal de la matrice poreuse à porosité constante de 74%

4.6.4 Effet du caractère hélicoïdal sur les propriétés mécaniques apparentes

Nous avons vu dans les trois sections précédentes l'effet de la taille des pores ainsi que de la taille des éléments de liaison, à porosité variable ou constante, sur les propriétés mécaniques des matrices poreuses. Comme nous l'avons expliqué dans la section 4.2.2.2, l'ajout d'un angle de rotation α entre le premier et le dernier étage de la structure permet d'ajuster les propriétés longitudinales de la matrice poreuse sans affecter les dimensions des éléments de liaison. Dans cette partie, nous avons pris des matrices poreuses avec les cellules unitaires SC et HCN générées avec la transformation circulaire. Nous avons testé l'effet d'un caractère hélicoïdal en variant l'angle α , entre $\alpha = 0$ et $\alpha = \pi/2$. Les résultats sont illustrés dans la Figure 4.35 : nous constatons que le module de compressibilité transverse augmente faiblement lorsque l'angle α augmente, d'où un effet presque

négligeable de l'angle de rotation sur les propriétés transverses de la matrice poreuse. En revanche, nous constatons une chute très importante (d'un facteur 5) des propriétés apparentes dans la direction longitudinale de la matrice en raison des couplages mentionnés précédemment.

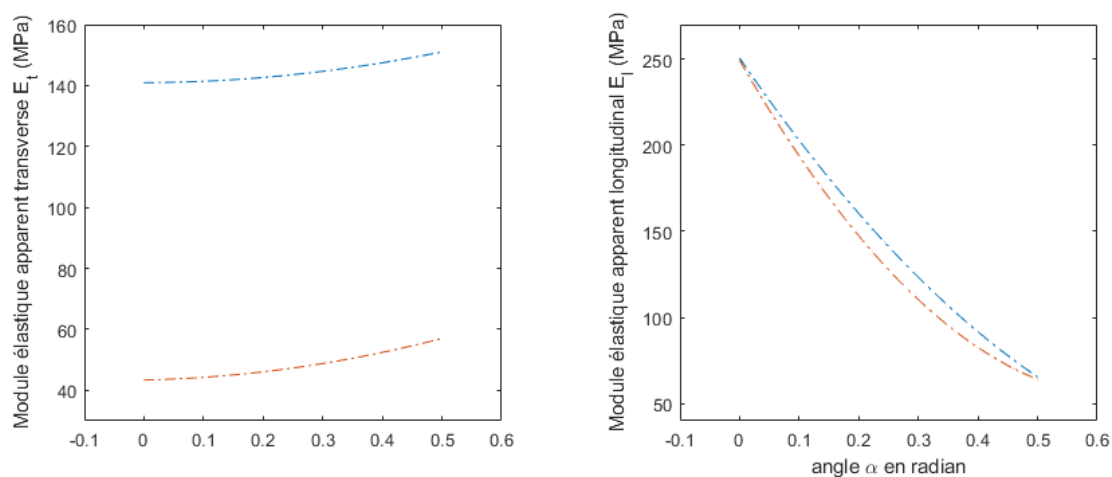


FIG. 4.35 – Effet de l'angle de rotation α sur les modules élastiques apparents transverse et longitudinal

4.6.5 Étude de sensibilité aux paramètres morphologiques

Une étude paramétrique plus exhaustive a été menée en considérant les cellules unitaires SC et HCN générées avec les trois transformations PT, CT et HCT. Les résultats de l'étude paramétrique en termes de module élastique apparent transverse et de module élastique apparent longitudinal sont illustrés par un nuage de points dans la Figure 4.36, pour une porosité globale variant de 50% à 85%. Les résultats soulignent la large étendue de propriétés mécaniques qui peuvent être obtenues pour une même porosité globale. Ces résultats indiquent qu'il est facile d'obtenir une structure résultante avec des propriétés mécaniques isotropes ou anisotrope tout en conservant la même porosité. Ils montrent ainsi une forte anisotropie pour certaines des configurations testées, et des rapports jusqu'à 6 entre les modules d'élasticité transverse et longitudinal obtenus pour la configuration HCN-HCT.

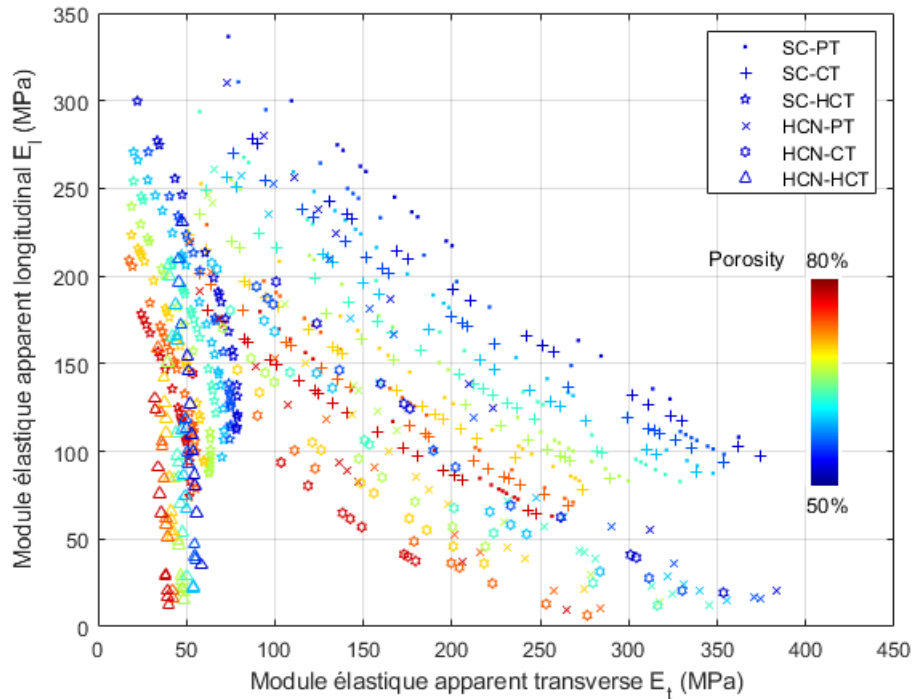


FIG. 4.36 – Modules élastiques apparents transverse et longitudinal des transformations PT, CT et HCT appliquées sur les cellules unitaires SC et HCN. Les couleurs caractérisent la porosité globale de la structure générée. Les symboles correspondent à la configuration de matrice poreuse.

4.7 Conclusion générale

Un nombre considérable d'études a été consacré à la conception des matrices poreuses pour le comblement osseux au cours des deux dernières décennies. L'identification de la structure poreuse la plus adaptée à une application clinique donnée reste un défi. Les études de la littérature ont souligné un lien entre la porosité et les propriétés élastiques en vertu du fait que la régénération osseuse nécessite à la fois une porosité élevée avec une grande taille de pores et des propriétés mécaniques suffisamment élevées. De toute évidence, les modifications de la forme, de la porosité et de la taille des pores d'un substitut osseux poreux ont une incidence sur sa rigidité effective, ce qui affecte en retour le succès du substitut osseux. Pour répondre à l'exigence de créer des matrices poreuses à gradients montrant des propriétés mécaniques ajustables indépendamment dans les différentes directions, nous avons dans les chapitres 2 et 3 décrit une nouvelle approche permettant de concevoir des sections transverses des matrices poreuses circulaires et d'en calculer les

propriétés apparentes.

Dans ce chapitre, nous avons décrit une nouvelle approche permettant de générer des matrices poreuses 3D, par empilement des différentes sections transverses. Nous avons ainsi conçu une méthodologie permettant de distribuer des éléments de liaison entre différentes sections transverses, et d'en modifier facilement les dimensions. Ces éléments, tout comme les sections transverses générées avec la transformation périodique (PT), subissent la même transformation circulaire (CT) dans le plan, ce qui génère les structures circulaires. Nous avons démontré que cette transformation n'affectait pas les propriétés mécaniques longitudinales apparentes. Dans ce cas, pour la conception d'une matrice poreuse avec une rigidité longitudinale bien définie, il est donc possible de construire des sections transverses ayant une architecture voulue pour répondre à un cahier de charge précis. C'est le cas des structures SC-PT, SC-CT, HCN-PT et HCN-CT illustrées dans la Figure 4.25 qui présentent le même module élastique apparent longitudinal $E_l = 248MPa$. Une fois ces propriétés longitudinales choisies, il est alors possible d'optimiser indépendamment les propriétés dans la direction transverse. Pour les quatre structures mentionnées, ces propriétés transverses (caractérisées par le module élastique apparent transverse) peuvent varier de $E_t = 151MPa$ pour SC-PT jusqu'à $E_t = 43MPa$ pour HCN-CT. Pour des applications cliniques où l'utilisateur a besoin de matrices poreuses souples dans les directions longitudinale et radiale, nous avons également vu que la création d'un caractère hélicoïdal à partir d'une torsion d'angle α entre le premier et le dernier étage, permettait de réduire la rigidité dans la direction longitudinale en activant des couplages. Ceci a été illustré dans la Figure 4.25 pour les structures hélicoïdales SC-HCT et HCN-HCT montrant des propriétés mécaniques apparentes longitudinales réduites, soit $E_l = 248MPa$ pour $\alpha = 0$ à $E_l = 67MPa$ pour un angle de rotation $\alpha = \pi/2$.

Pour illustrer la polyvalence des propriétés mécaniques apparentes accessibles grâce à cette méthode, nous avons développé une étude paramétrique basée sur les cellules unitaires (SC) et (HCN) avec les transformations périodiques, circulaires simples et circulaires hélicoïdales et en faisant l'hypothèse que les autres cellules unitaires présentées dans le chapitre précédent auront des propriétés comprises dans la gamme des propriétés de ces dernières. Afin de trouver les propriétés mécaniques apparentes, une méthode numérique a été implémentée dans le logiciel EF Abaqus sur la base des travaux de notre équipe dans le cadre de l'homogénéisation périodique (Goda and Ganghoffer (2016); Goda and Ganghoffer (2015)). Cette méthode est basée sur une discrétisation par éléments finis, et a

été utilisée pour prédire les propriétés mécaniques apparentes de la matrice poreuse. Nous avons présenté la méthodologie et les chargements cinématiques élémentaires qui devaient être imposés afin de déterminer les composantes du tenseur de rigidité. Cette méthode a permis d'analyser les relations entre la porosité et les propriétés mécaniques apparentes de la matrice poreuse. Nous avons constaté que la taille au sein des cellules unitaires avait un impact important sur les propriétés transverses et un impact léger sur les propriétés longitudinales, tandis que l'inverse a été observé pour le diamètre des éléments de liaison. Combinées ensemble, les deux variables de conception ont également permis d'atteindre une large gamme de propriétés effectives pour une porosité donnée, fixée à 74% à titre d'exemple dans ce travail. Nous avons démontré la forte influence de cette combinaison de variables, quantifiée par le rapport entre le volume de la section transverse et le volume global du matériau, sur les propriétés transverses et longitudinales.

Nous avons ainsi montré que l'approche proposée permettait la conception de matrices poreuses cylindriques présentant un gradient de taille de pores et de propriétés élastiques ajustables, indépendamment dans les directions transverses et longitudinales. D'un point de vue clinique, cela ouvre la possibilité de concevoir des matrices poreuses auto-adaptables qui pourraient être facilement comprimées radialement par le chirurgien afin de les insérer dans un tunnel osseux (Di et al. (2016)), puis rester en place après retour élastique. Les applications potentielles sont nombreuses, par exemple pour la réparation des défauts de la voûte crânienne par exemple (Berner et al. (2014) ; Lance and Wong (2016)). Ce principe pourrait être étendu à l'avenir à la conception de matrices poreuses pliables et déployables appliquées à la chirurgie mini-invasive, comme cela a été proposé récemment (Bobbert et al. (2020) ; Di et al. (2016) ; Langford et al. (2021) ; Senatov et al. (2017)). L'étude de faisabilité de ce concept nécessiterait néanmoins l'extension de l'approche proposée aux grandes déformations, et l'étude des instabilités de flambage (Linn and Oliveira (2017)) qui pourraient apparaître dans des configurations de matrices poreuses spécifiques, en des endroits localisés de la macrostructure.

En outre, et enfin, les propriétés prédites dans le présent chapitre font évidemment l'hypothèse que les moyens de fabrication additive qui seront utilisés sont capables de reproduire exactement la microstructure des matrices poreuses proposées, ce qui n'est évidemment pas le cas. Le chapitre suivant a vocation à investiguer cette question, et à quantifier les erreurs dues à la fabrication de la matrice.

Chapitre 5

Fabricabilité de la matrice poreuse proposée

Dans ce chapitre, nous étudions la fabricabilité des matrices poreuses que nous avons conçu dans les chapitres précédents. Par « fabricabilité », nous entendrons par la suite la capacité à obtenir effectivement la matrice poreuse conçue dans les chapitres précédents, par le biais des procédés facilement à disposition. Cette étude sera menée sur des structures issues de deux différentes techniques de fabrication (voir chapitre 1), le dépôt de filaments fondu (DFF) d'une part et la stéréographie (SLA) d'autre part. Nous testons la fabrication de ces matrices poreuses avec deux échelles de grandeurs 7 :1 d'une part (pour de premiers essais en DFF) et 1 :1 ensuite (pour l'application finale visée). Nous comparerons dans ce chapitre la morphologie des structures fabriquées aux structures conçues numériquement par ordinateur pour illustrer les défauts liés à la fabrication.

Contenu

5.1	Introduction	161
5.2	Fabrication préliminaire par la technique de dépôt de filament fondu	161
5.2.1	Architecture de la matrice poreuse	161
5.2.2	Dépôt de filaments fondu (DFF)	163
5.2.3	Observations préliminaires sur les défauts de la DFF	164
5.2.4	Conclusion partielle	165
5.3	Fabrication des matrices poreuses par stéréolithographie	165

5.3.1	Architecture de la matrice poreuse	165
5.3.2	Stéréolithographie (SLA)	167
5.3.3	Micro-tomographie ($\mu - CT$)	168
5.3.4	Comparaison des morphologies des matrices théoriques et fabri- quées	169
5.3.5	Conclusion sur la fabricabilité	171
5.4	Conclusion du chapitre	173

5.1 Introduction

Dans les chapitres précédents, un cadre original a été proposé pour concevoir des architectures poreuses circulaires avec des gradients de taille de pores et des propriétés mécaniques anisotropes basées sur différentes cellules unitaires ainsi que sur différentes transformations en 3D. Une méthode efficace basée sur l'énergie a été proposée pour calculer les propriétés mécaniques apparentes des structures résultantes. Cependant, les propriétés effectives observées sont conditionnées au fait que les techniques de fabrication additive soient capables de restituer la géométrie précise des architectures proposées, les contraintes pouvant être concentrées dans les parties les plus fines de la matrice proposée. Comme nous cherchons des structures poreuses de petites tailles pour des applications cliniques ($\sim 1\text{cm}^3$), la question de leur compatibilité avec les moyens de fabrication additive existant se pose.

L'objectif de ce chapitre est d'évaluer la faisabilité de fabrication de telles structures en utilisant deux techniques de fabrication, le DFF dans une première étude préliminaire et la SLA ensuite, en collaboration avec une équipe de spécialistes (ITheMM, EA 7548, Reims). Nous comparerons ensuite la géométrie obtenue par microtomographie (μCT) dans notre laboratoire avec la géométrie initiale issue de la Conception Assistée par Ordinateur (CAO) décrite précédemment. La SLA a été choisie parmi d'autres techniques de fabrication additive, car elle a désormais intégré les cabinets dentaires (Tian et al. (2021)) et elle a été utilisée avec succès pour diverses applications cliniques (Chartrain et al. (2018); Tian et al. (2021)). Elle offre une meilleure résolution que la technique commune DFF (Peltola et al. (2008)), et est actuellement étendue à un nombre et une variété croissante de matériaux compatibles, afin d'élargir la gamme des applications cliniques de la SLA en médecine régénérative.

5.2 Fabrication préliminaire par la technique de dépôt de filament fondu

5.2.1 Architecture de la matrice poreuse

Dans cette section, nous présentons différentes matrices poreuses dans le but de les fabriquer et d'en caractériser les propriétés mécaniques par la suite (voir chapitre suivant), afin de confronter les données expérimentales aux résultats numériques que nous avons

obtenus dans le chapitre 4. Nous illustrons dans la Figure 5.1.a et 5.1.b deux sections transverses avec les cellules unitaires SC et HCN. Ces deux sections transverses sont générées par la transformation CT définie dans l'équation 2.6, pour les paramètres $\alpha_1 = \alpha_2 = 24$. Les quatre matrices poreuses résultent de la superposition de 6 couches de sections transverses, de manière à former une structure droite ou hélicoïdale comme décrit dans le chapitre précédent.

Les illustrations de la Figure 5.1.c, 5.1.d présentent les matrices conçues avec la cellule unitaire SC, avec ou sans structure hélicoïdale. Les mêmes structures avec la cellule HCN sont illustrées en Figure 5.1.e, 5.1.f. Les quatre matrices résultantes ont une porosité globale de 74%. Pour ces essais préliminaires, et en raison de la résolution qu'il est possible d'atteindre avec la technique du DFF, le diamètre de ces structures est de 70 mm et leur hauteur de 36.4mm (ce qui impose évidemment un facteur d'échelle de 7 en comparaison au cahier des charges posé en chapitre 1). Ces quatre matrices poreuses seront appelées «structures CAO» par la suite.

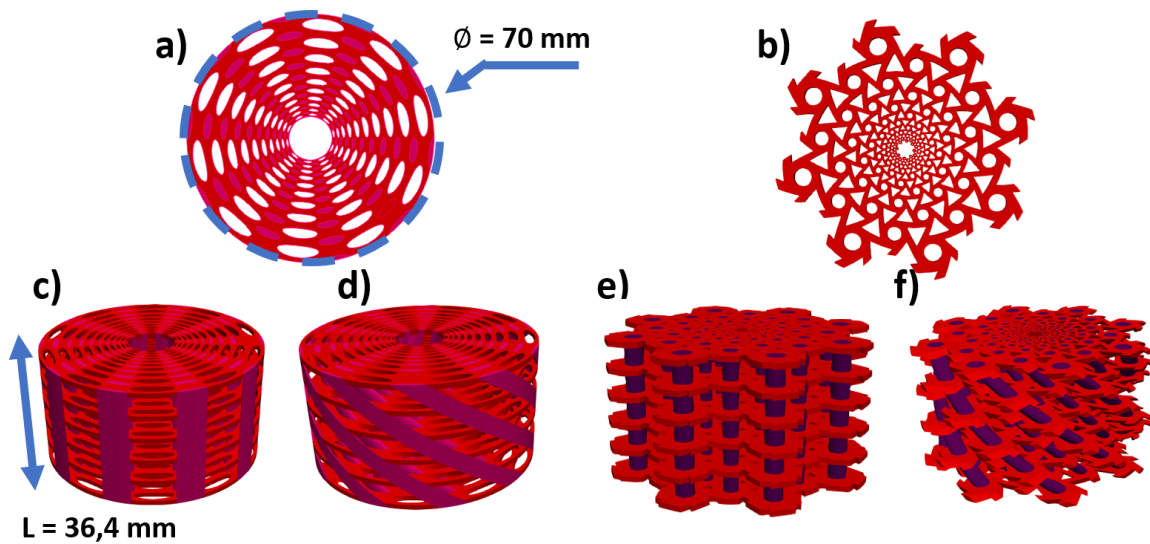


FIG. 5.1 – Structures poreuses telles que définies par la CAO, avec une porosité de 74%. a) Section transverse avec la cellule unitaire SC, b) Section transverse avec la cellule unitaire HCN, c) Structure simple SC-CT, d) Structure hélicoïdale SC-HCT, e) Structure simple HCN-CT, f) Structure hélicoïdale HCN-HCT

5.2.2 Dépôt de filaments fondu (DFF)

Le dépôt de fil fondu (DFF) ou « *Fused deposition modeling (FDM)* » en anglais est une technique d'impression 3D ; elle utilise un polymère qui est fondu puis extrudé afin de le déposer couche par couche. Le dispositif de DFF utilisé pour les impressions des échantillons présents dans la Figure 5.1 est de la marque Ultimaker S5, et illustrée dans la Figure 5.2. C'est un équipement « de bureau » que nous possédons au LEM3. Cette machine utilise en entrée les modèles CAO sous forme de fichiers STL. Cette machine utilise l'extrusion d'une matière polymère qui est le PLA dans notre cas, qui est poussé dans une buse d'impression, et permet de construire couche par couche la structure (les strates étant ici orientées dans la direction z de la structure). Les quatre échantillons imprimés sont illustrés dans la Figure 5.3.

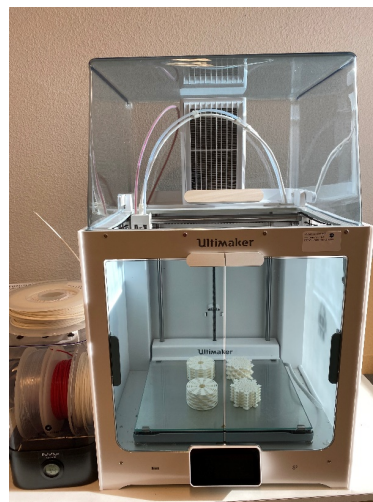


FIG. 5.2 – Machine d'impression 3D de marque DFF Ultimaker S5

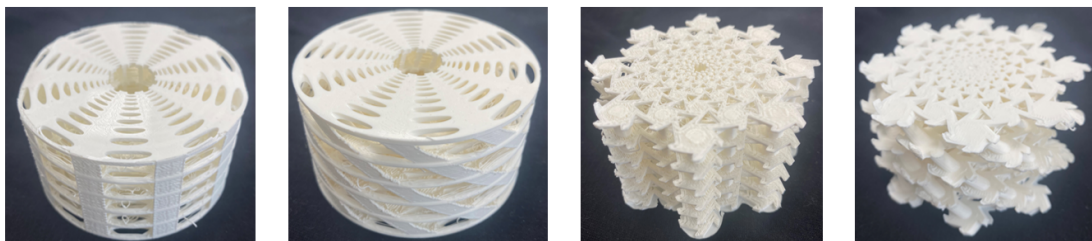


FIG. 5.3 – Structures imprimées, de gauche à droite SC-CT, SC-HCT, HCN-CT et HCN-HCT

5.2.3 Observations préliminaires sur les défauts de la DFF

Dans cette section, nous analysons de façon préliminaire les géométries précédentes obtenues par DFF. Nous illustrons dans la Figure 5.4 et la Figure 5.5 des détails des structures SC-CT et HCN-HCT respectivement, obtenues par simple photographie. Nous remarquons au premier regard la qualité médiocre des surfaces de ces structures imprimées, en particulier la cohésion médiocre entre les filaments de PLA qui ne permette pas d'obtenir un matériau homogène. Un zoom sur les éléments de liaison permet également de mettre en exergue leur description par la méthode de DFF.

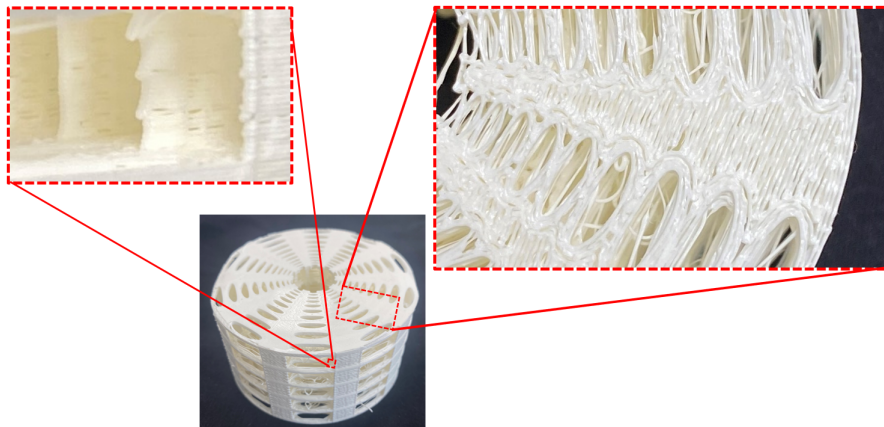


FIG. 5.4 – Défauts d'impression de la structure SC-CT

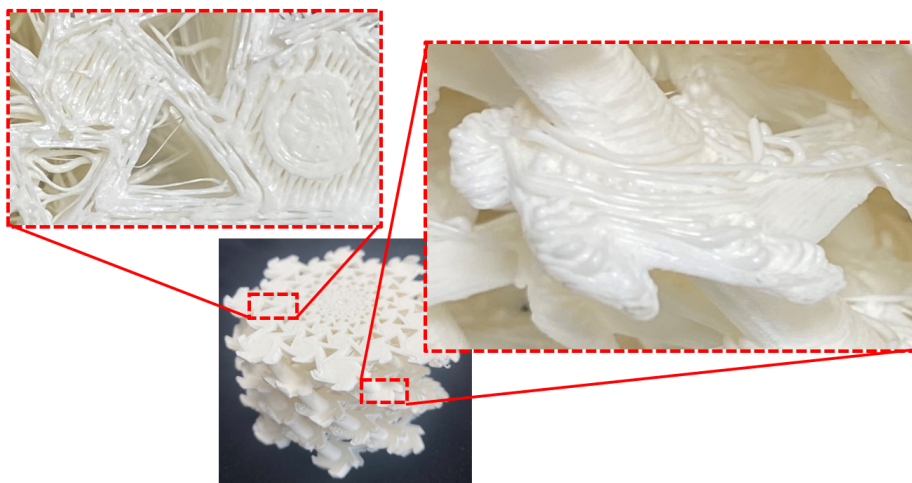


FIG. 5.5 – Défauts d'impression de la structure HCN-HCT

Ces différentes imprécisions auront en particulier un impact évident sur les résultats des essais expérimentaux qui seront décrits en chapitre suivant.

5.2.4 Conclusion partielle

Cette partie préliminaire a permis d'investiguer les capacités de la technique de DFF à reproduire les matrices poreuses proposées. Nous avons testé quatre matrices poreuses avec des dimensions à l'échelle (7 : 1) par rapport à l'application finale visée : malgré cette taille très exagérée, nous avons mis en exergue des anomalies importantes dans l'architecture de ces structures. Malgré le coût de fabrication liés qui sont très attractifs, la technique de DFF ne semble pas probante pour permettre d'obtenir des matrices poreuses pour le comblement d'un défaut osseux qui soient fidèles aux développements qui ont été décrits dans les chapitres précédents. Dans la section suivante nous avons donc recours à une autre technique de fabrication, la SLA, qui offre une meilleure résolution que la DFF.

5.3 Fabrication des matrices poreuses par stéréolithographie

5.3.1 Architecture de la matrice poreuse

Dans cette section, nous présentons la matrice poreuse HC-HCT qui sera sélectionnée pour la suite que nous appelons « structure CAO ». Cette étude a en effet été réduite à un seul type de structure, en raison des coûts et des temps de fabrication associés à la SLA, qui a été réalisée en collaboration avec l'équipe de Reims. La structure HC-HCT a été sélectionnée d'une part parce que la cellule unitaire associée possède des jonctions fines difficiles à obtenir et qui mettent à l'épreuve le procédé de fabrication. Et d'autre part, elle a été également choisie en raison des couplages dus au caractère hélicoïdal de la structure mis en exergue dans le chapitre 4 et qu'il sera intéressant d'observer lors des essais expérimentaux décrits dans le chapitre suivant. Cette structure est générée à partir de la cellule unitaire présentée dans la Figure 5.6.a. Le nombre de cellules unitaires dans la direction radiale est de 6 et le nombre de cellules dans la direction angulaire est de 16. La section transverse est illustrée dans la Figure 5.6.b, elle est créée à partir d'une répétition de la cellule unitaire avec la transformation CT que nous avons définie dans le chapitre 2 dans l'équation 2.6, pour les paramètres $\alpha_1 = \alpha_2 = 24$. Le diamètre maximal de la

section transverse est de 10 mm. La matrice poreuse est générée à partir d'un empilement de 6 sections transverses, comme illustré dans la Figure 5.7 et d'une épaisseur de 0.2 mm chacune. La distance entre deux sections transverses a été choisie égale à 0.8 mm, ce qui donne lieu à une hauteur totale de 5.2mm. Une dernière transformation de torsion de la structure est réalisée pour obtenir une structure hélicoïdale avec un angle $\alpha = \pi/2$ (angle défini dans le chapitre 4). La porosité globale de la matrice poreuse résultante est de 68%, le volume de matière nécessaire pour la créer est de 128mm^3 .

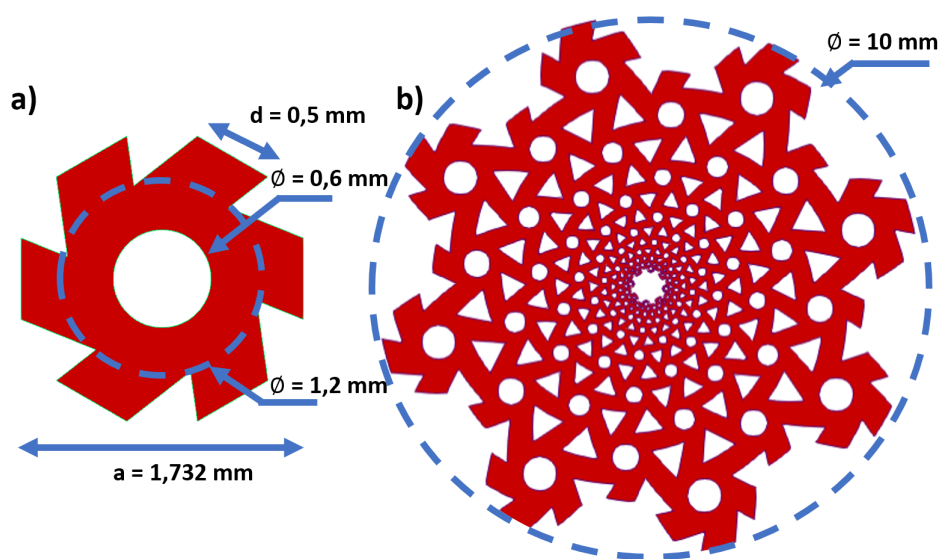


FIG. 5.6 – a) Cellule unitaire HC, b) Section transverse HC

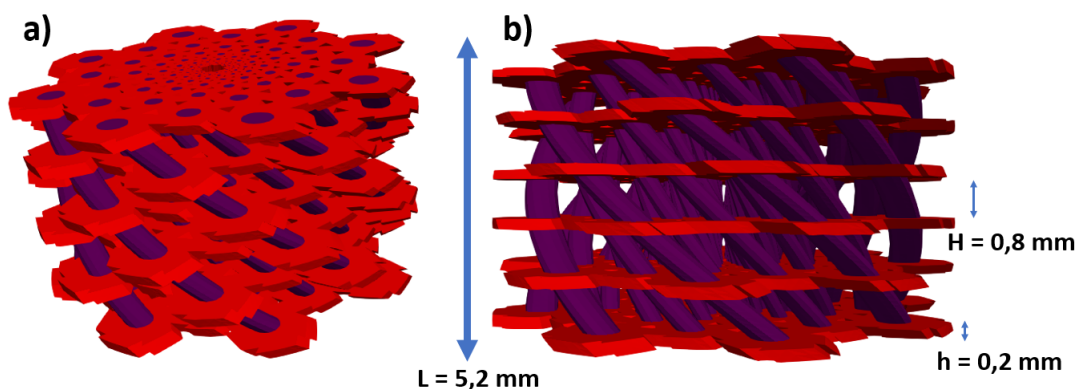


FIG. 5.7 – a) Matrice poreuse hélicoïdale HC-HCT, b) Vue de face de la structure HC-HCT

5.3.2 Stéréolithographie (SLA)

La SLA est une des techniques de fabrication additive couramment utilisée dans le domaine médical (y compris pour des applications en médecine dentaire (Tian et al. (2021)), ainsi que pour la fabrication de matrices poreuses pour la médecine régénérative (Melchels et al. (2010)). Comme la précédente, cette technique permet de fabriquer des structures à partir d'un modèle numérique CAO par superposition de fines tranches de matière, mais contrairement à la DFF elle utilise un procédé de photopolymérisation d'une résine liquide. Trois échantillons de matrices poreuses HC-HCT ont été fabriqués à l'aide d'une imprimante de bureau Form2 (Formlabs Inc, Somerville, MA, USA) (Figure 5.8) et la résine CLEAR FLGPCL04 (Formlabs Inc, Somerville, MA, USA) a été utilisée comme matériau constitutif, avec une hauteur de couche de $25 \mu m$. Les trois structures résultantes sont illustrées dans la Figure 5.9.



FIG. 5.8 – Imprimante de bureau Form2 par Formlabs

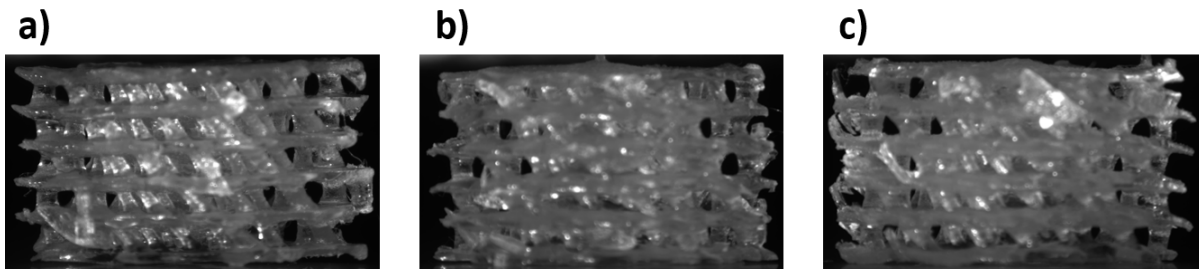


FIG. 5.9 – Les trois échantillons imprimés avec la technique SLA pour la structure HC-HCT

5.3.3 Micro-tomographie ($\mu - CT$)

Dans la section préliminaire précédente consacrée à la technique de DFF, une observation à l'œil nu (et photographique) a suffi pour permettre de conclure à l'inadéquation de la technique avec les matrices poreuses proposées. En revanche, afin de comparer les structures obtenues avec les géométries issues de la CAO par SLA, des acquisitions $\mu - CT$ des trois échantillons HC-HCT ont été réalisées à l'aide d'un DeskTom 150 (RX-solutions, Chavanod, France) (Figure 5.10) avec une résolution de taille de voxel de $10 \mu m$, une tension de tube de $60 kV$, un courant de $166 \mu A$ et un balayage de 1440 images capturées. Une reconstruction des images tomographiques est illustrée Figure 5.11 pour l'un de ces 3 échantillons. Les supports nécessaires à la fabrication par SLA, qui ont été manuellement enlevés ensuite, sont visibles sur les différentes coupes illustrées.



FIG. 5.10 – DeskTom CT par RX Solutions

Nous pouvons facilement conclure, à la simple observation de ces coupes, que des disparités importantes existent entre les géométries proposées dans les sections précédentes et la géométrie visualisée à partir des coupes tomographiques. Afin de procéder à une comparaison chiffrée entre les géométries théoriques et réelles, les coupes tomographiques

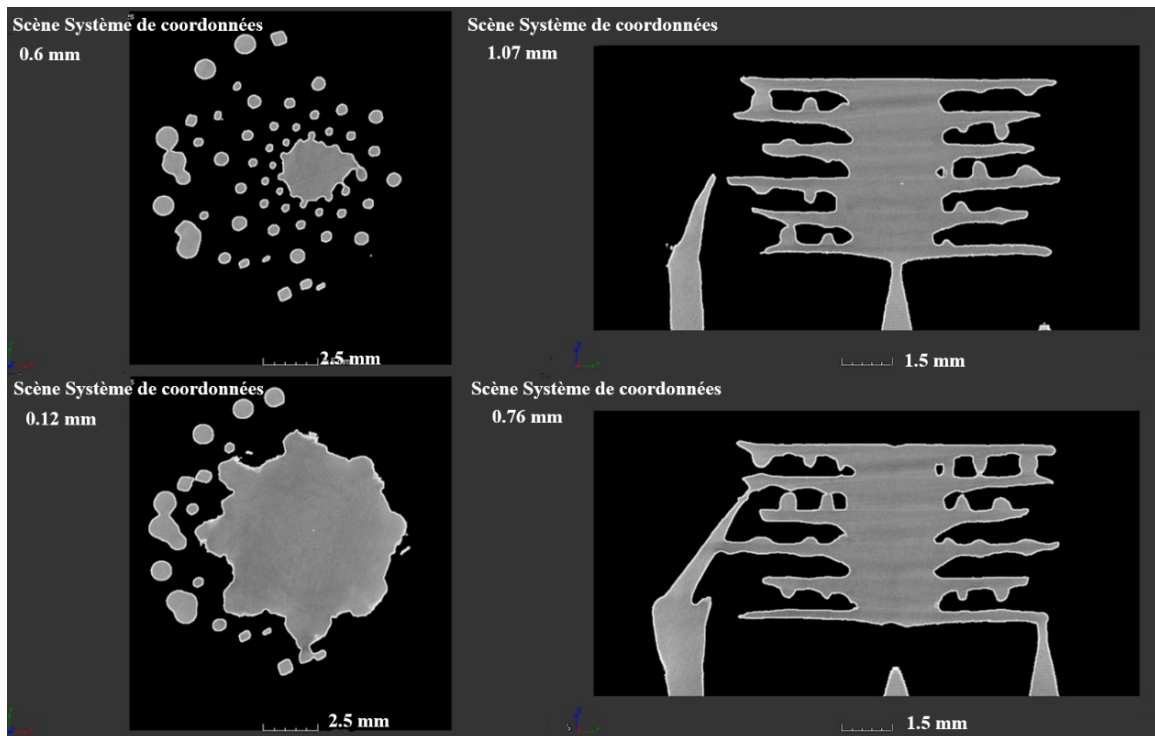


FIG. 5.11 – Coupes issues d’une reconstruction par tomographie de la matrice HC-HCT. On visualise notamment les supports nécessaires à la fabrication par SLA, qui ont été manuellement enlevés ensuite

ont été segmentées (par simple seuillage), les supports d’impression ont été retirés à l’aide d’opérations booléennes, puis la surface externe de la matrice a été exportée en format .stl afin d’être comparée aux maillages proposés en chapitre 4.

5.3.4 Comparaison des morphologies des matrices théoriques et fabriquées

La capacité à obtenir une matrice poreuse fidèle à la CAO par la technique SLA a été évaluée pour la structure sélectionnée. La géométrie issue des reconstructions μCT précédentes ont été superposées à la géométrie CAO envoyée à la fabrication : des coupes transversale et longitudinale de cette superposition sont illustrées en Figure 5.12 pour mettre en évidence les contours des matrices poreuses des géométries réalisées par CAO et μCT . Les géométries extraites du μCT ont été comparées à la géométrie initiale issue de la CAO en calculant les distances point-surface comme décrit dans (Chauvelot et al. (2020)), sur la base de la bibliothèque Python PyVista. En utilisant la géométrie CAO comme

référence, les deux maillages surfaciques ont été initialement placés dans la même base de telle sorte que la distance moyenne point à surface entre les deux géométries soit minimale, et les distances point-surface ont ensuite été calculées et mises en correspondance avec la géométrie CAO de référence.

Des différences ont été observées au centre de la matrice poreuse dans la Figure 5.13, où la taille des pores était minimale et inférieure aux capacités de résolution du dispositif de SLA que nous avons utilisé. La carte des distances a mis en évidence les différences entre les géométries conçues et imprimées au centre de la matrice, avec des distances supérieures à 1 mm, alors que la géométrie globale de la structure était obtenue de manière satisfaisante.

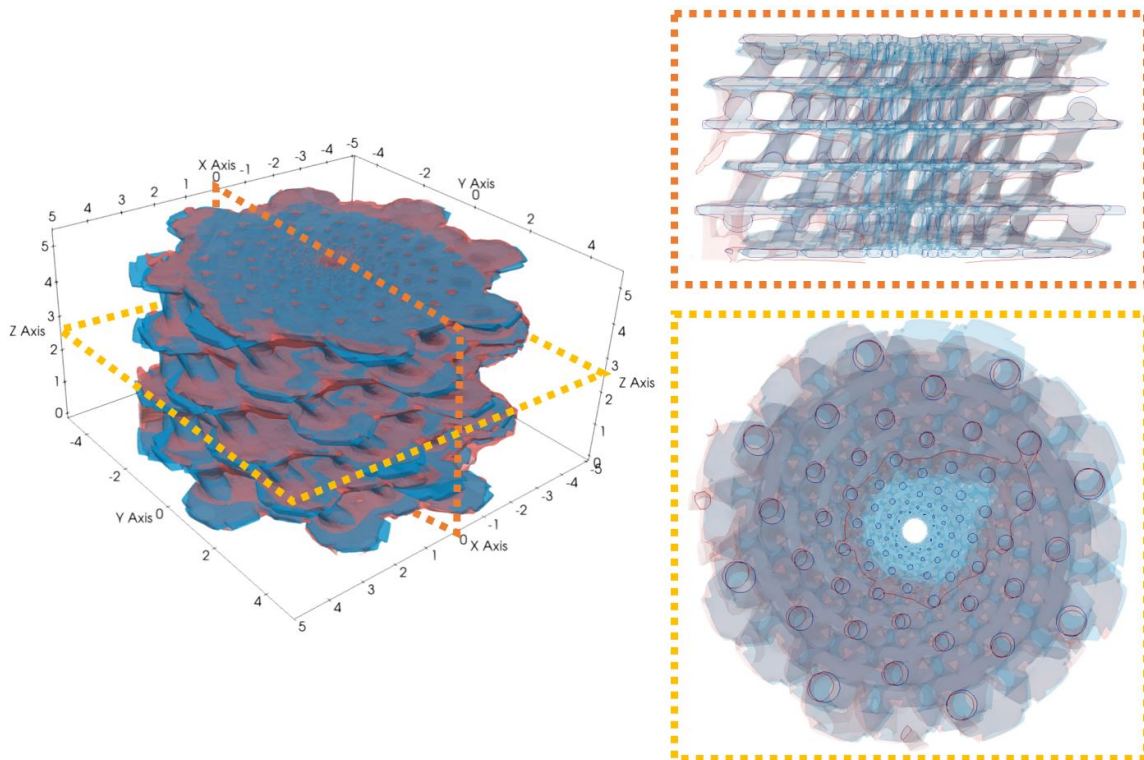


FIG. 5.12 – (Gauche) Superposition des géométries CAD (bleu) et μCT (orange). (Droite) Coupes longitudinales et transversales, mettant en évidence les contours de matrices poreuses des géométries CAD et μCT

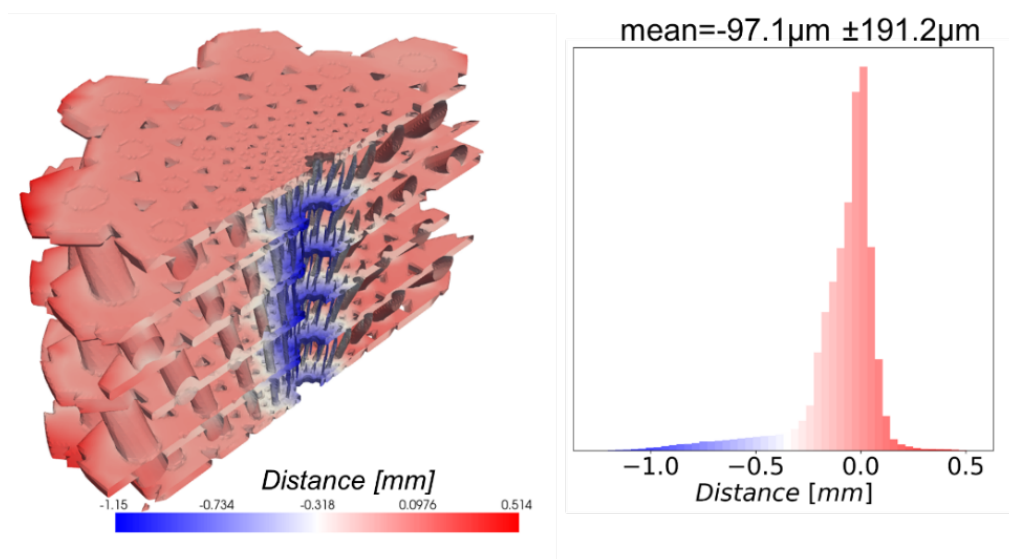


FIG. 5.13 – Distances point-surface entre les géométries issues de la CAO et du μ CT, la géométrie CAO étant prise comme référence

5.3.5 Conclusion sur la fabricabilité

Comme nous l'avons vu dans la section 5.2.4, la matrice poreuse HC-HCT fabriquée par SLA présente des différences par rapport à la matrice poreuse CAO. En effet, les dimensions des pores au cœur de la structures sont inférieures aux capacités de résolutions du dispositif de fabrication additive que nous avons utilisé. Du fait que ces écarts soient localisés proche du centre de la matrice poreuse, et que cette zone se situe hors de la plage de taille de pores convenable pour la croissance osseuse ((Oh et al. (2007); Torres-Sanchez et al. (2017))), nous pourrions considérer que cette différence n'affecte pas les conclusions qui ont été tirées dans les chapitres précédents concernant le respect du cahier des charges. En effet, nous avons observé que le reste de la géométrie globale de la structure imprimée était obtenue de manière satisfaisante avec des distances largement inférieures à 1 mm. Dans l'intention de remanier la morphologie de la matrice poreuse au centre sans avoir recours à d'autre technique de fabrication additive submicronique plus coûteuse, il est possible d'envisager de créer un canal central au cœur de la structure par deux méthodes de conceptions. La première consiste à enlever des cellules unitaires au centre de la matrice poreuse comme illustrée dans la Figure 5.14. En utilisant cette méthode, nous conservons l'intensité de gradient de taille de pore déjà fixé à $\alpha_1 = 24$ pour cet exemple. La deuxième méthode consistée à préserver le nombre de cellules unitaires dans

la direction radiale de la matrice poreuse (6 cellules unitaires), mais d'intervenir sur le paramètre afin d'ajuster l'intensité de gradient de taille de pore. Ainsi, cette deuxième démarche aura pour conséquence de créer l'espace libre souhaité au centre de la structure comme illustrée dans la Figure 5.15. Notre hypothèse est alors que ce canal central pourra faciliter la circulation de nutriments tout comme la vascularisation de l'ensemble de la matrice : évidemment, et comme nous le mentionnerons dans le chapitre conclusif de ce travail, ces hypothèses nécessiteront d'être investiguées par des études *in vitro* ou *in vivo* de régénération osseuse.

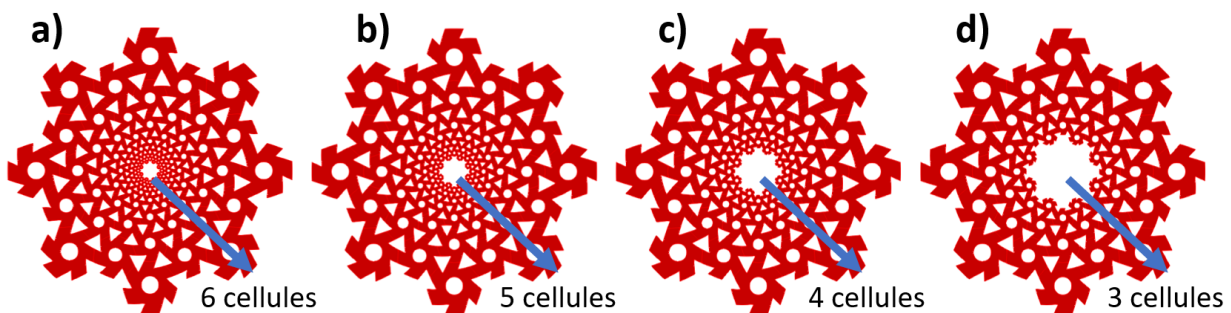


FIG. 5.14 – Création d'une matrice poreuse tubulaire avec un espace cylindrique au niveau du centre de la matrice poreuse en réduisant le nombre de cellules unitaires au cœur de la structure. a) 6 cellules unitaires, b) 5 cellules unitaires, c) 4 cellules unitaires et d) 3 cellules unitaires

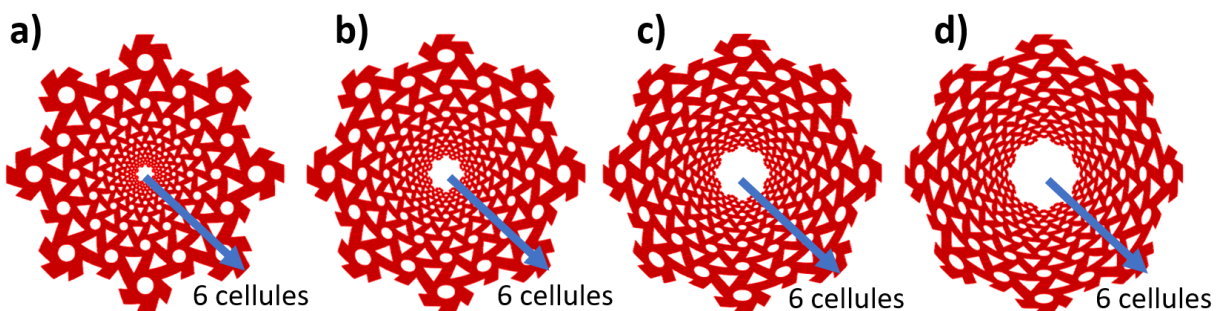


FIG. 5.15 – Création d'une matrice poreuse tubulaire avec un espace cylindrique au niveau du centre de la matrice poreuse en modifiant l'intensité du gradient de taille de pores (paramètre α_1) et en conservant le nombre de cellules unitaires au cœur de la structure. a) $\alpha_1 = 24$, b) $\alpha_1 = 32$, c) $\alpha_1 = 40$ et d) $\alpha_1 = 48$

La Figure 5.16.a illustre une coupe longitudinale de la matrice poreuse HCN-HCT que nous avons étudiée précédemment, et qui avait présenté une anomalie après l'impression.

Nous pourrions notamment remarquer que le rapport du diamètre du canal central (1 mm) sur le diamètre de la matrice poreuse (10 mm) était de $D_{espace}/D_{matrice} = 0.1$. La matrice poreuse tubulaire avec un espace cylindrique élargi au niveau du centre de celle-ci est présentée dans la Figure 5.16.b avec un rapport $D_{espace}/D_{matrice} = 0.4$.

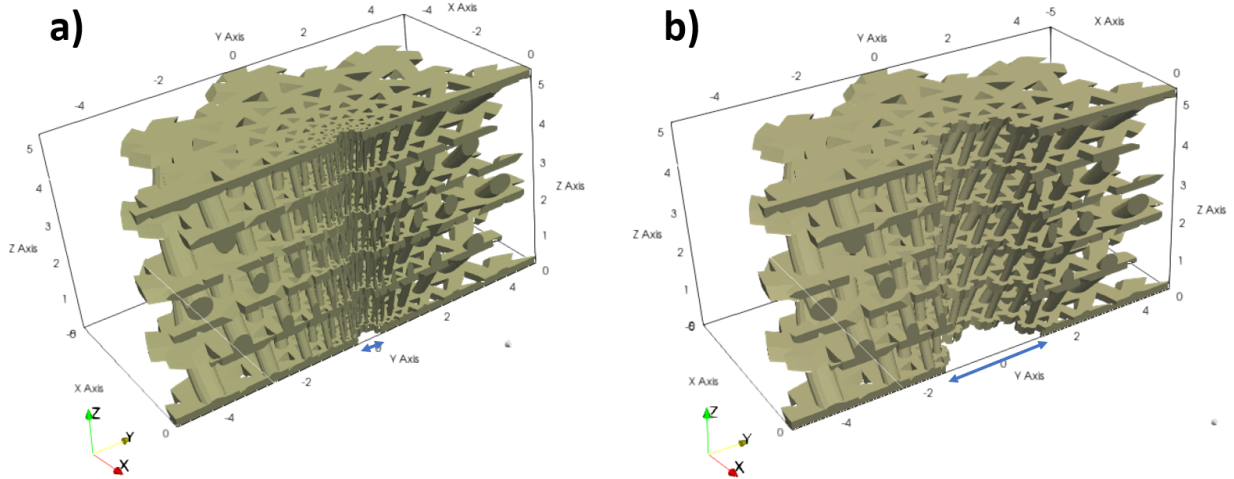


FIG. 5.16 – Coupe longitudinale de la matrice poreuse proposée afin d’illustrer l’espace cylindrique au niveau du centre. A) Matrice poreuse initiale étudiée avec un rapport $D_{espace}/D_{matrice} = 0.1$, b) Nouvelle matrice poreuse proposée avec un rapport $D_{espace}/D_{matrice} = 0.4$

5.4 Conclusion du chapitre

Dans ce chapitre, nous avons mené une étude sur la fabricabilité des matrices poreuses pour la régénération osseuse présentée dans les sections précédentes. La pertinence pratique de la fabrication d’un tel dispositif peut être en effet évidemment limitée par des problèmes techniques, puisque les structures résultantes peuvent ne pas être compatibles avec leur fabrication par des techniques de fabrication additive standards. Afin d’étudier ces limites, la fabricabilité de la matrice poreuse proposée par DFF et SLA a été étudiée en analysant les écarts entre la géométrie basée sur la CAO et la géométrie réelle obtenue après fabrication. En ce qui concerne les structures obtenues par la technique DFF, une simple observation à l’œil nu a permis de conclure à des défauts majeurs dans l’architecture et la qualité d’impression des structures résultantes y compris avec un facteur d’échelle 7 :1. Pour la technique de fabrication SLA, une seule configuration de matrice

poreuse HC-HCT a été sélectionnée étant donné la complexité du processus incluant : fabrication, acquisition μCT , reconstruction d'images et essais mécaniques. Cette structure a été considérée la plus critique dans sa capacité à être fabriquée de façon fidèle à la CAO. La microstructure réelle issue de la segmentation du μCT a été comparée à la géométrie de la CAO, et des erreurs supérieures à 1 mm (pour un diamètre matrice poreuse de 10 mm) ont été observées au centre des échantillons. Cela indique que la microstructure fine du HC-HCT a été mal reproduite par le procédé SLA au cœur de la structure, en raison de la taille très fine des pores dans cette zone. Afin de remédier à cette limitation, il sera envisageable dans des études futures de concevoir une matrice poreuse tubulaire avec un espace cylindrique clair au niveau du centre de la matrice poreuse, puisque la faible taille des pores dans la zone centrale de la matrice poreuse se situe de toute façon hors de la plage de taille de pores appropriée pour la croissance osseuse (Oh et al. (2007); Torres-Sanchez et al. (2017)) comme illustrée dans la Figure 5.16. De plus, cet espace tubulaire peut favoriser la vascularisation de la matrice osseuse par l'apparition de capillaires sanguins (He et al. (2013)). De façon alternative, et afin de reproduire plus précisément la microstructure fine de la matrice poreuse, d'autres techniques de fabrication additive submicronique (Bückmann et al. (2014); Weisgrab et al. (2020)) pourraient être envisagées. Cependant, ces techniques de fabrication coûteuses et longues peuvent limiter leur pertinence clinique, car le coût du substitut osseux proposé constituerait alors une limite difficile à franchir pour atteindre le stade de la pratique clinique quotidienne.

Chapitre 6

Caractérisation mécanique de la matrice poreuse proposée

Dans ce chapitre, nous nous intéresserons à valider les résultats obtenus grâce aux simulations par éléments finis mises en œuvre dans les chapitres précédents. A cet effet, nous présenterons notamment une démarche préliminaire originale qui a été imaginée afin de solliciter les sections transverses à un chargement radial par rotation rapide, afin d'en identifier le module de compressibilité en 2D. Dans un second temps, pour le cas 3D, des essais de compression suivant les directions longitudinale et transverse seront mis en œuvre afin de confronter le comportement mécanique expérimental des structures imprimées au comportement mécanique des structures déterminé par la simulation selon les méthodologies détaillées dans les chapitres précédents.

Contenu

6.1	Introduction	179
6.2	Méthode de mesure de propriétés élastiques des sections transverses	179
6.3	Fabrication des matrices poreuses par DFF	182
6.3.1	Résultats expérimentaux et confrontation avec les résultats numériques	182
6.3.2	Observations des conséquences des défauts de fabrication par le DFF	184
6.4	Fabrication des matrices poreuses par stéréolithographie	186

6.4.1	Caractérisation expérimentale préliminaire	186
6.4.2	Comparaison entre résultats numériques et expérimentaux . . .	187
6.5	Conclusion	190

6.1 Introduction

Dans les chapitres 3 et 4, nous avons proposé un cadre théorique pour calculer les propriétés mécaniques des sections transverses et des matrices poreuses en 3D. Etant donné que les propriétés apparentes des structures imprimées sont conditionnées par la résolution des techniques de fabrication additive utilisées, nous avons présenté dans le chapitre 5 une évaluation sur la faisabilité de la fabrication des matrices poreuses proposées dans ce travail en utilisant deux techniques de fabrication, le DFF et la SLA.

L'objectif de ce chapitre est de présenter une caractérisation des propriétés mécaniques apparentes des structures proposées dans ce travail. Dans une première partie, nous présenterons des essais préliminaires sur des sections transverses afin d'en identifier les propriétés élastiques en 2D (en particulier le module de compressibilité K). Dans une deuxième partie, nous confronterons certaines des propriétés mécaniques apparentes de la matrice poreuse déterminées numériquement pour le cas 3D aux résultats expérimentaux issus d'essais mécaniques longitudinaux et transversaux sur des structures fabriquées par méthodes de fabrication additive illustrées dans le chapitre précédent.

6.2 Méthode de mesure de propriétés élastiques des sections transverses

Dans le chapitre 2 nous avons proposé un cadre pour concevoir des sections transverses avec des gradients de tailles de pores. Nous avons identifié les propriétés mécaniques apparentes de ces sections transverses dans le chapitre 3. Afin de trouver un moyen de validation de ces propriétés, notamment le module de compressibilité transverse (K), l'identification d'une loi de comportement à l'échelle macroscopique de cette section circulaire ne peut pas être effectuée via des essais mécaniques standards. L'identification de ce module exige en effet de pouvoir appliquer un chargement orthoradial à la structure, ce qui pose des contraintes techniques évidentes. Pour ce faire, un dispositif de rotation rapide qui permet d'imposer une vitesse angulaire très élevée (15000 tours/min) à des structures sous forme de disques a été mis au point au sein de notre équipe, sous l'impulsion de travaux originaux qui sont menés par le professeur Rachid Rahouadj concernant le comportement vibratoire à haute vitesse. Cette rotation induit une force d'inertie (force centrifuge) sur les structures et implique leur déformation radiale. L'objectif est ici de développer une méthode expéri-

mentale et d'analyse numérique pour pouvoir déterminer le champ de déplacement radial de ces structures, et ainsi d'en déduire leur module de compressibilité. D'un point de vue pratique, la vitesse angulaire est imposée via un moteur électrique à haute vitesse dont la tension d'entrée est pilotée par un potentiomètre. Cette tension d'entrée est connue et la vitesse angulaire Ω peut en être déduite. Les disques testés, de rayon R , sont quant à eux contenus dans un carénage métallique permettant de protéger l'utilisateur en cas de rupture. Le principe de l'expérimentation retenu consiste à prendre des photos lors de l'essai et à utiliser ces images obtenues afin de détecter le contour extérieur de la section transversale, permettant de remonter au déplacement radial à partir d'une mesure de la variation de diamètre. Un schéma illustratif du principe de l'expérimentation est illustré dans la Figure 6.1. Ainsi, le déplacement radial de ce contour peut être comparé au diamètre initial avant rotation. En ce sens, j'ai eu l'occasion de m'impliquer dans l'encadrement d'un stage de L3 (M. Maximilien DANDA), dans le but de développer une procédure de traitement d'images capable de détecter automatiquement le contour. Nous avons donc mis au point un programme sur Matlab permettant de traiter les images, de détecter le rayon extérieur de chaque image prise au cours de la déformation, et d'en déduire un lien entre le déplacement radial et la vitesse de rotation. À partir de la mesure de ce rayon, il est possible de façon analytique d'évaluer le module compressibilité transverse K . Cette campagne d'essai a été menée sur quatre sections transversales de différentes porosités et générées à partir de différentes cellules unitaires, comme illustré dans la Figure 6.2. Ces

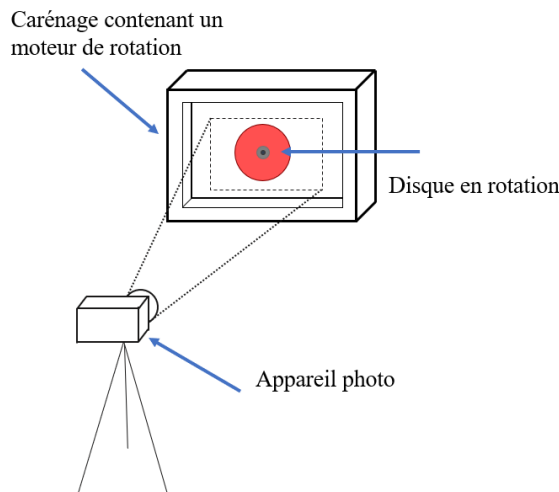


FIG. 6.1 – Illustration du schéma du principe de l'expérimentation

sections transverses sont imprimées en matériau PLA en utilisant la technique DFF. Le diamètre extérieur des disques est de 100 mm et l'épaisseur des disques est de 2 mm. Une fois le disque mis en rotation comme illustré dans la Figure 6.3, des images sont acquises pour diverses vitesses de rotation, puis analysées avec le programme développé sur Matlab afin d'en évaluer la valeur ΔR qui est la différence entre le rayon de l'image de référence (sans déformation) et le rayon de l'image déformée.

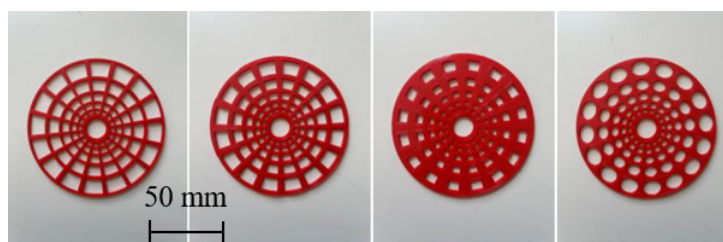


FIG. 6.2 – Sections transverses testées de différentes porosités globales. Les trois premières sont générées avec une cellule unitaire SS et la dernière avec une cellule unitaire SC

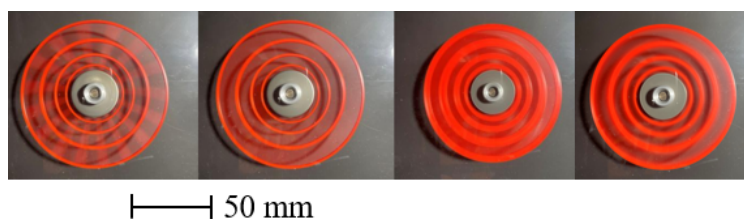


FIG. 6.3 – Rotation des sections transverses à une vitesse de 7500 tours/min

Les résultats obtenus par cette méthode n'ont malheureusement pas encore porté leurs fruits à cause de plusieurs sources d'erreurs. Premièrement, compte tenu du protocole d'acquisition des images, un léger déplacement de l'appareil photo peut induire de grosses différences entre les images (étant donné que le déplacement radial maximal détecté était de 0.17 mm pour un taux de rotation de 9630 rad/s). Il conviendra alors dans l'avenir de fixer précisément l'objectif par rapport au système de rotation. Nous pouvons également mettre en cause la résolution de l'appareil photo utilisé, qui pourrait à l'avenir être améliorée au profit d'une optique de meilleure qualité. Afin d'accentuer le déplacement observé et donc de s'extraire des limites de résolution liées à l'optique utilisée, il est aussi possible d'imaginer l'utilisation de matériaux d'impression beaucoup plus souples, afin d'obtenir des déplacements facilement mesurables. Une autre source d'erreur se situe dans le sys-

tème d'affichage de la vitesse de rotation qui oscille entre plusieurs valeurs et ne reste pas fixe lorsque nous enregistrons l'image. De plus, aucune des méthodes employées dans le but d'améliorer le résultat final à travers des fonctions de calibration des images n'a permis de résoudre les problèmes liés à la détection du contour, qui ont été systématiquement flous en raison d'un centrage du disque imparfait. Une autre méthode d'analyse des résultats par essai de rotation pourra consister dans le futur à utiliser la méthode de corrélation d'images numériques qui permet de mesurer un champ de déplacement au sein de la section transverse. Les images nécessaires pour cette dernière méthode doivent cependant être de bonne qualité et nettes malgré la grande vitesse de rotation : nous proposons ainsi d'utiliser une caméra haute vitesse dans de futurs travaux, ou encore une caméra classique couplée à un éclairage stroboscopique permettant d'obtenir des images nettes. Cette procédure sera présentée dans la perspective du chapitre suivant de ce travail.

6.3 Fabrication des matrices poreuses par DFF

6.3.1 Résultats expérimentaux et confrontation avec les résultats numériques

Une caractérisation mécanique préliminaire a été réalisée afin de confronter les résultats numériques obtenus aux données expérimentales, et ainsi d'étudier la validité de notre approche. Les quatre échantillons de matrices poreuses présents dans la Figure 6.4 obtenus par DFF ont été testés à l'aide d'une machine de compression équipée d'une cellule de charge de 2500 N, en positionnant simplement les échantillons entre deux plaques de compression. Un essai de compression longitudinale a d'abord été réalisé. L'essai de compression transverse simulé dans nos chapitres précédents étant pratiquement très difficile à réaliser, un essai de compression transversale (également connu sous le nom d'essai brésilien en géomécanique) a été réalisé. Les courbes force-déplacement ont ensuite été extraites et comparées aux résultats numériques obtenus à partir de la géométrie CAO. La Figure 6.4 représente les courbes de compression longitudinale issues des simulations, ainsi que la courbe expérimentale obtenue avec les structures imprimées par la technique DFF. Les courbes de réponses numériques et expérimentales en compression transverse sont représentées dans la Figure 6.5.

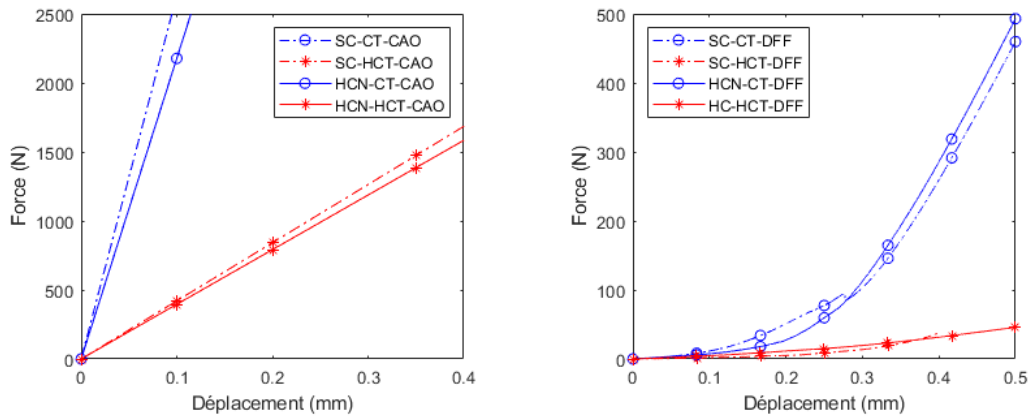


FIG. 6.4 – Courbes force-déplacement en compression longitudinale. Courbe de gauche : résultats numériques. Courbe de droite : résultats des tests expérimentaux pour les structures imprimées par DFF

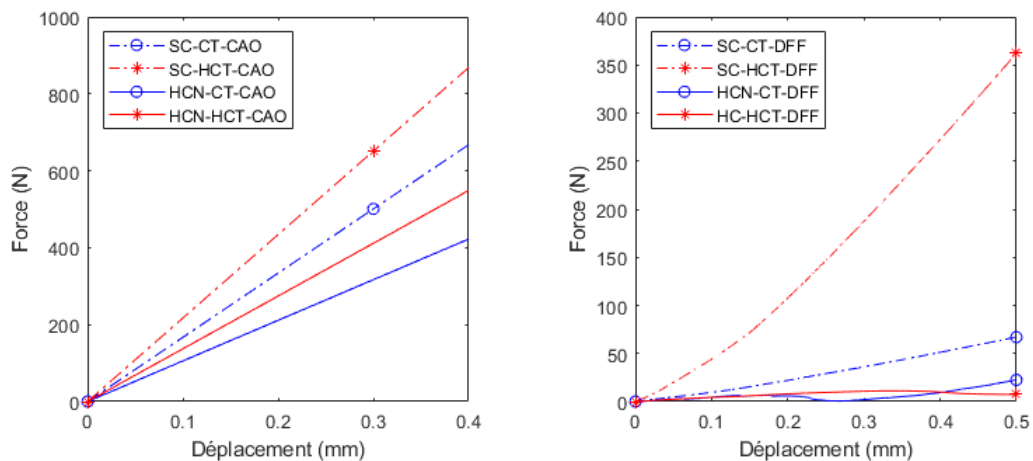


FIG. 6.5 – Courbes force-déplacement lors des essais brésilien. Courbe de gauche : structures CAO identifiées sur Abaqus. Courbe de droite : résultats des tests expérimentaux pour les structures imprimées par DFF

Pour la compression longitudinale des structures simples ou hélicoïdales, nous remarquons que les simulations prédisent des réponses presque identiques pour les cellules unitaires SC et HCN, en cohérence avec la partie précédente. On observe évidemment que les courbes expérimentales montrent la mise en contact progressive entre l'échantillon et le plateau de compression, ce qui se traduit par un pied de courbe non-linéaire qui n'est pas pris en compte dans les simulations. Afin de comparer les résultats numériques et ex-

périmentaux, les rigidités apparentes ont été extraites de ces courbes en calculant la pente de la partie linéaire, après mise en place du contact et illustrées dans le Tableau 6.1. On

	Rigidité longitudinale (N/mm)		Rigidité transverse (N/mm)	
	Résultats numériques	Résultats expérimentaux	Résultats numériques	Résultats expérimentaux
SC-CT	26350	1977	1810	170
SC-HCT	4212	178	2352	861
HCN-CT	21770	2217	1056	157
HCN-HCT	3960	198	1372	40

TABLE 6.1 – Rigidités longitudinale et transverse des matrices poreuses extraites des résultats numériques et expérimentales de compression

observe dans le Tableau 6.1 que les résultats expérimentaux ne valident pas les résultats numériques, on remarque des très grands écarts entre les deux résultats. Pour la rigidité longitudinale des matrices poreuses, la seule conclusion que nous pouvons en tirer est que les rigidités des structures avec des éléments de liaisons droits semblent plus rigides que celles avec les éléments de liaisons hélicoïdales, ce qui est en cohérence avec nos attentes. Au vu des résultats des tests de compressions transverses, les matrices poreuses générées avec les cellules unitaires SC semblent plus rigides que celles générées avec les cellules unitaires HCN, ce qui est en cohérence avec nos prédictions. Cette incohérence des ordres de grandeurs des rigidités est due à la technique d'impression de ces structures qui n'est pas assez précise et inadéquate pour ces matrices poreuses, compte tenu que nous avons des structures comportant des géométries de petites dimensions.

6.3.2 Observations des conséquences des défauts de fabrication par le DFF

Nous avons illustré dans le chapitre 5 la mauvaise qualité des structures imprimées par la technique de DFF (Figures 5.4 et 5.5). Nous avons mentionné que ces défauts se traduiraient inévitablement par de fortes disparités entre les résultats numériques et expérimentaux, ce qui a été prouvé dans la section précédente. Nous avons vu en effet l'incohérence entre les résultats des rigidités des compressions issus des essais expérimentaux avec des prédictions numériques. Dans cette section, nous cherchons à identifier les causes des écarts numériques / expérimentaux présentés dans la section précédente. Les Figure 6.6 et Figure 6.7 montrent en particulier l'effondrement des structures qui fait suite aux

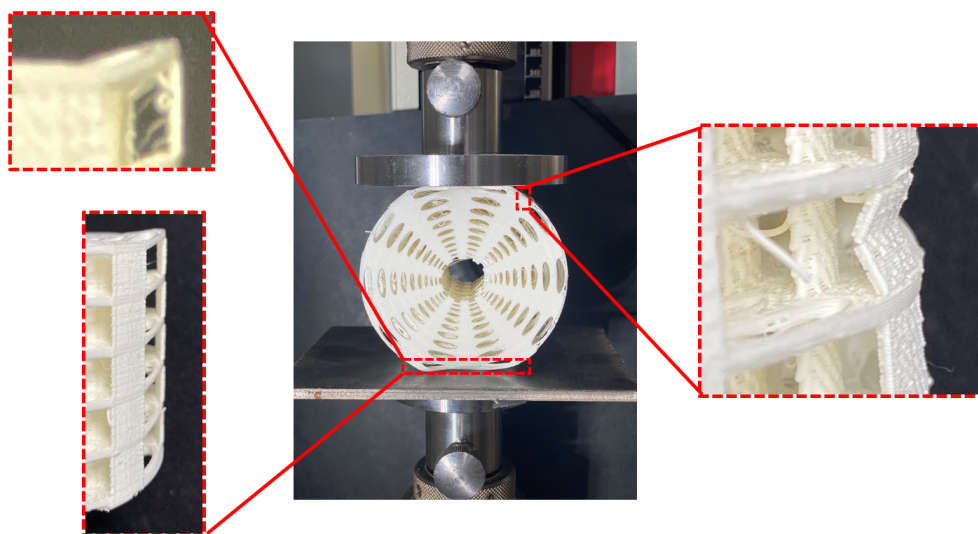


FIG. 6.6 – Exemple de flambement de la structure SC-CT pendant un essai brésilien

différents essais réalisés. Pour la matrice poreuse avec la cellule unitaire SC, la Figure 6.6 illustre le pliage des sections transverses hors plan, au lieu de présenter un déplacement transverse. Nous remarquons également dans cette figure que des éléments de liaisons sont cassés en conséquence de la superposition des filaments de PLA non fondus qui a abouti à une cohésion médiocre et n'a pas permis d'obtenir un matériau homogène. Pour la

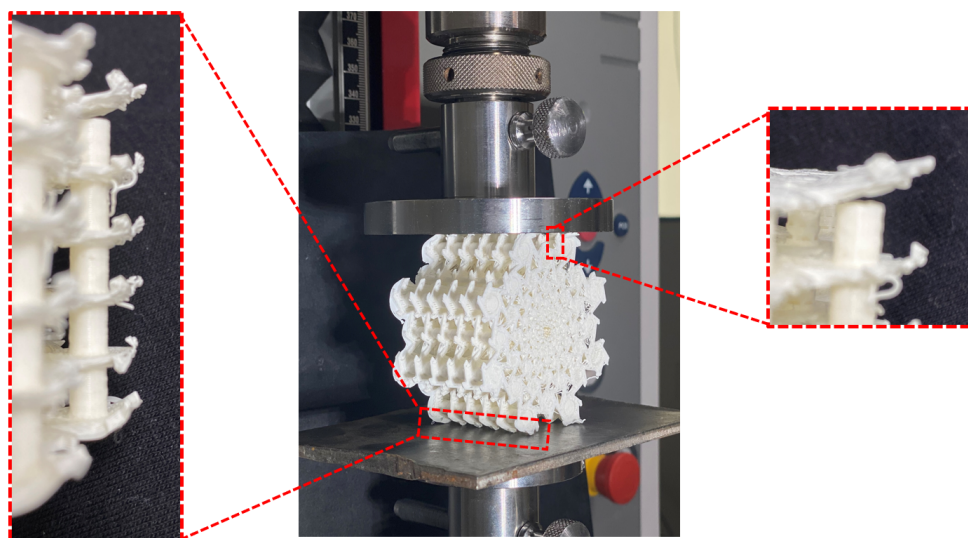


FIG. 6.7 – Exemple de flambement et effondrement de la structure HCN-HCT pendant un essai brésilien

structure avec la cellule unitaire HCN, nous remarquons que les extrémités des disques en contact avec les plateaux de la machine de compression ont plié et cassé (voir Figure 6.7). De même, nous remarquons que la mauvaise cohésion entre les filaments de PLA a causé le décollement de la section transverse de l'élément de liaison comme illustré. Ces observations justifient ainsi les incohérences des rigidités identifiées dans la section précédente, et mettent clairement en exergue l'inadéquation entre le procédé DFF et l'architecture des structures que nous souhaitons fabriquer dans ce travail.

6.4 Fabrication des matrices poreuses par stéréolithographie

6.4.1 Caractérisation expérimentale préliminaire

Une caractérisation mécanique préliminaire a été réalisée afin de confronter les résultats numériques obtenus aux données expérimentales, et d'étudier la validité de notre approche notamment en égard aux disparités morphologiques qui ont été soulignées précédemment. Comme précédemment, la configuration HC-HCT a été choisie pour réaliser ce dialogue expérimental-numérique, car on s'attend à ce que les propriétés effectives dépendent de manière critique de la concentration des déformations dans certaines parties fines de la géométrie qui peuvent être difficiles à fabriquer comme on l'a souligné lors de l'analyse des coupes tomographiques. Les trois échantillons de matrices poreuses HC-HCT obtenus par SLA ont donc été testés à l'aide d'une machine Zwicki Z0.50 TN équipée d'une cellule de charge de 100N, en positionnant simplement les échantillons entre deux plaques de compression. Un essai de compression longitudinal a d'abord été réalisé jusqu'à 80N, ce qui maintient la structure dans sa plage de comportement élastique. En raison des effets de chiralité induits par la forme hélicoïdale de la structure HC-HCT, un couplage entre les modes de compression et de torsion est évidemment attendu, comme illustré précédemment et dans la littérature (Meng et al. (2020); Xin et al. (2020)). Expérimentalement, ce couplage n'est limité que par le frottement entre l'échantillon et les plaques de compression (un montage alternatif sur des plateaux parfaitement rotulés aurait pu être envisagé). Un essai de compression transverse a été réalisé afin de confronter nos prédictions numériques aux données expérimentales dans la direction transverse, jusqu'à

la rupture de la structure.

Les courbes force-déplacement ont ensuite été extraites et comparées aux résultats numériques obtenus à partir de la géométrie CAO. Concernant les essais de compression longitudinale, deux types de Conditions aux Limites (CL) ont été considérés dans le modèle numérique. Dans le premier cas (appelé CL libres ci-après), la surface supérieure de la matrice poreuse a été considérée comme totalement libre, ce qui correspond à un glissement parfait, tandis que dans le second cas (appelé CL fixes ci-après), la surface supérieure a été considérée bloquée dans le plan $r - \theta$, correspondant à une adhésion parfaite entre la plaque et l'échantillon. Cette première comparaison permet de mettre à l'épreuve les résultats des simulations numériques menées sur la base de la méthodologie décrite dans le chapitre 4, en évaluant notamment l'effet des disparités géométriques entre les structures réelles et les structures théoriques.

En complément de cette comparaison, afin de séparer les effets des erreurs liées à la simulation numérique de celles liées à la fabrication de la structure, les mêmes simulations ont été effectuées en prenant comme géométrie d'entrée la reconstruction issue des coupes tomographiques.

6.4.2 Comparaison entre résultats numériques et expérimentaux

Des images représentatives des configurations initiales et finales des matrices poreuses après les essais de compression longitudinale et transverse sont représentées en Figure 6.8. Les simulations FE correspondantes ont été réalisées pour les essais de compression longitudinale (Figure 2.8.c) et transverse (Figure 2.8.f), et les résultats ont été comparés aux données expérimentales en termes de réponse force-déplacement. Dans un premier cas, la géométrie CAO a été considérée comme une entrée de la procédure EF (nommée EF-CAO ci-après), tandis que dans un second cas, la reconstruction issue des segmentations μCT a été utilisée comme entrée (nommée $EF - \mu CT$ ci-après), incluant les artefacts dus à la fabrication, comme détaillé dans la section précédente. De plus, dans le cas de l'essai de compression longitudinale et en raison des effets de couplage, deux types de CL ont été considérés (libres ou fixes), compte tenu du fait que l'interaction de friction réelle se situe probablement entre ces deux CL extrêmes. La superposition des résultats expérimentaux et numériques sont illustrés dans la Figure 6.9.

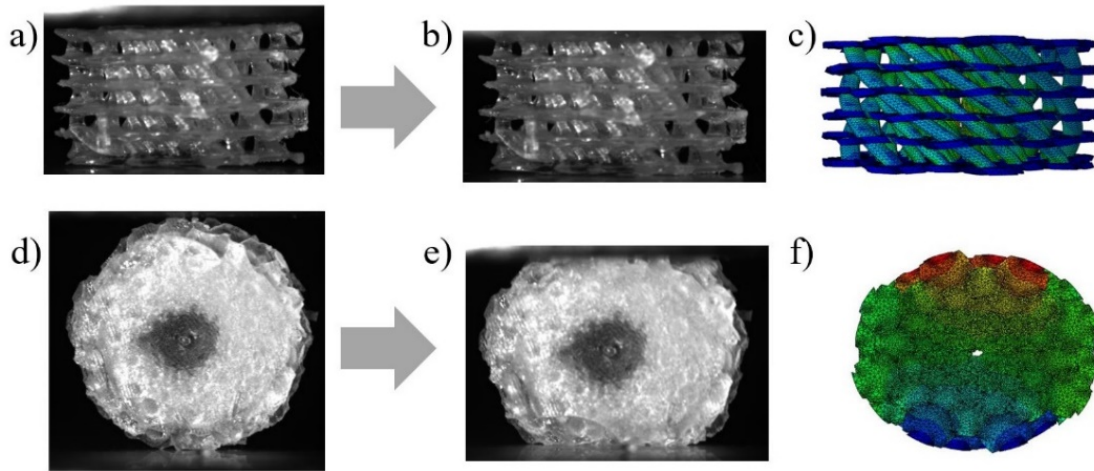


FIG. 6.8 – Essai de compression et essai brésilien. a), d) Configuration initiale des matrices poreuses HC-HCT. b), e) Configuration finale après la charge imposée c), f) Simulations numériques correspondantes. Le code couleur correspond à l’amplitude du champ de déplacement

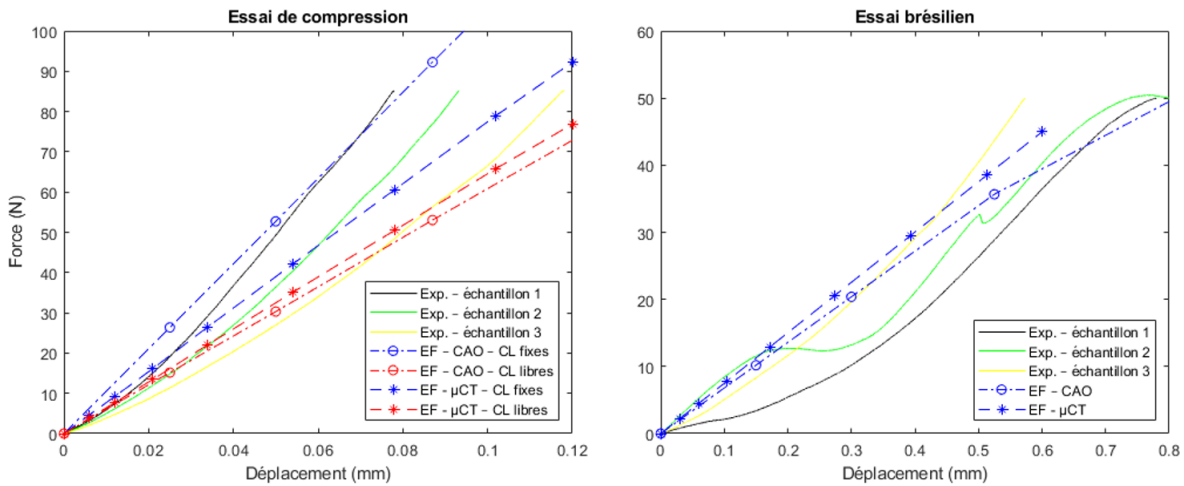


FIG. 6.9 – Résultats expérimentaux et numériques de l’essai de compression longitudinale et de l’essai brésilien. Les résultats numériques ont été obtenus en considérant les géométries CAO et μCT comme entrée

Afin de comparer les résultats numériques et expérimentaux, les rigidités apparentes ont été extraites de ces courbes en calculant la pente de la partie linéaire, après mise en place du contact et illustrées dans le Tableau 6.2.

	Expérimental			CAO		Micro-CT	
	Ech. 1	Ech. 2	Ech. 3	CF	CL	CF	CL
Compression longitudinale	1158	944	740	1055	606	771	643
Essai brésilien	71	49	87	61		75	

TABLE 6.2 – Rigidité apparentes des résultats numériques et expérimentaux (en N/mm)

Dans le cas de l'essai de compression longitudinale, nous avons observé que les trois essais expérimentaux étaient associés à une grande variabilité des réponses, comme l'illustre la Figure 6.9 et leur rigidité correspondante dans le Tableau 6.2 allant de $740-1158N/mm$ avec une valeur moyenne de $947N/mm$. Cette variabilité peut être attribuée aux artefacts de fabrication, puisque le comportement global des matrices dépend fortement de l'architecture qui peut ne pas être reproduite avec précision par la technique de fabrication SLA au niveau de cœur de la structure. Cette variabilité peut également être attribué à l'interaction de frottement entre la plaque et l'échantillon qui peut dépendre de l'état de surface de l'échantillon au niveau de la surface de contact. Malgré ces disparités, on observe d'après ces données expérimentales préliminaires que les courbes de réponse sont cependant cohérentes avec la réponse numérique, et se situent parfaitement entre les deux cas limites (CL fixes et libres). La différence de rigidité entre la structure CAO avec CL fixes est de 11%, la différence de rigidité entre la structure CAO avec CL libres est de 36%. Ceci qui peut indiquer que l'interaction de friction réelle entre la plaque de compression et l'échantillon se situe entre un glissement parfait et un contact collant. On constate également, de façon intéressante, que le contraste entre les CL fixes et libres est moins prononcé lorsque les géométries réelles (issues des coupes μCT) sont considérées en entrée du calcul EF. La différence de rigidité entre la structure Micro-CT avec CL fixes est de 18%, la différence de rigidité entre la structure CAO avec CL libres est de 32%. Cela signifie que les artefacts de fabrication ont tendance à diminuer les effets de couplage, sans doute en rigidifiant l'interaction entre les sections transverses et les éléments de liaison par l'ajout de congés locaux.

En ce qui concerne la compression transverse (essai brésilien), les données expérimentales ont révélé des réponses non linéaires ou non monotones et ont été associées à une grande variabilité des réponses $49 - 87N/mm$. D'après l'analyse des vidéos enregistrées,

cela est dû à l'augmentation progressive de la zone de contact entre la plaque de compression et la structure hétérogène des matrices, induisant progressivement de l'endommagement à une échelle locale au niveau de la structure de la cellule unitaire, et distribuant la charge sur une région croissante de la matrice poreuse. Ce phénomène n'a pas été pris en compte dans les simulations par éléments finis, puisqu'une macro-déformation a été appliquée en prescrivant un déplacement sur le contour de la structure sans modéliser le contact avec la plaque de compression. Cependant, nous pouvons néanmoins constater une bonne correspondance entre les données expérimentales et numériques, en dépit des artefacts de géométrie soulignés précédemment.

6.5 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons mené une caractérisation mécanique des matrices poreuses proposées dans le chapitre précédent. Comme nous l'avons déjà évoqué dans le chapitre 5, l'intérêt de fabriquer ces matrices poreuses peut être limité par des problèmes techniques, d'où l'étude que nous avons menée sur leur fabricabilité par les techniques DFF et SLA. Nous avons mené une caractérisation mécanique afin de confronter les résultats numériques obtenus aux données expérimentales, et ainsi d'étudier la validité de notre approche. Des essais de compression longitudinale et transverse ont été réalisés. En ce qui concerne les échantillons imprimés par DFF, nous avons remarqué une incohérence prononcée entre les résultats des rigidités des compressions issues des essais expérimentaux avec les prédictions numériques ce qui a justifié notre intuition sur l'effet de la mauvaise qualité des structures imprimées par cette technique sur les résultats expérimentaux. Nous avons illustré ainsi l'effondrement des structures suite aux différents essais réalisés. Concernant les échantillons des matrices poreuses fabriqués par la technique SLA, malgré les erreurs observées à leur centre en raison de la taille très fine des pores dans cette zone, nous avons constaté une bonne correspondance entre les données expérimentales et numériques pour les essais de compression longitudinale et transverse.

Chapitre 7

Bilan et perspectives

Contenu

7.1	Rappel du contexte des objectifs de la thèse	194
7.2	Confrontation à l'état de l'art	195
7.3	Conclusion générale et limitations de l'étude	201
7.3.1	Livrables et résultats principaux	201
7.3.2	Limitations principales et perspectives	203
7.3.2.1	Etude de sensibilité	203
7.3.2.2	Simulation du comportement mécanique	205
7.3.2.3	Eléments de validation expérimentale	206
7.3.2.4	Evolution du comportement dans le temps	208
7.3.2.5	Choix des matériaux constitutifs	209

7.1 Rappel du contexte des objectifs de la thèse

Nous commençons par rappeler le contexte de la recherche de cette thèse. La sélection d'une géométrie d'une matrice poreuse dans le contexte de la réparation d'un tissu osseux constitue une étape cruciale, avec une grande variété de formes et de microstructures qui ont été proposées dans la littérature ([Patrick et al. \(1998\)](#)). Comme nous l'avons décrit dans l'état de l'art du premier chapitre, les matrices poreuses doivent être constituées d'un biomatériau biocompatible, naturel ou synthétique, utilisé de façon temporaire ou permanente. Elles doivent être poreuses, perméables et de géométrie tridimensionnelle ([Payne et al. \(2014\)](#)). La matrice poreuse a plusieurs rôles, i) favoriser l'adhésion cellulaire, ii) permettre le développement d'un tissu osseux nouvellement formé ([Nair and Laurencin \(2007\)](#)), et iii) idéalement imiter les propriétés mécaniques de l'os à restaurer ([Afshar et al. \(2016\)](#); [Li et al. \(2006\)](#)). La liste des exigences principales à remplir lors de la conception d'une matrice poreuse est très vaste, et notamment comprend la biocompatibilité du matériau constitutif et ses propriétés ostéogènes, ainsi que des propriétés morphologiques telles que la taille moyenne des pores, la porosité, l'interconnectivité des pores et leur distribution spatiale, afin de créer un environnement optimal pour la croissance osseuse, comme détaillé dans ([Bobbert and Zadpoor \(2017\)](#); [Dias et al. \(2012\)](#); [Jungreuthmayer et al. \(2009\)](#); [Karageorgiou and Kaplan \(2005\)](#); [Zadpoor \(2015\)](#)).

Dans le contexte de la médecine régénérative osseuse, un défi supplémentaire consiste à permettre de reproduire la vascularisation naturelle de l'os ([He et al. \(2013\)](#); [Logeart-Avramoglou et al. \(2005\)](#)), car une croissance insuffisante des microvaisseaux peut entraîner une morbidité locale et réduire le succès clinique de la réparation osseuse en limitant la diffusion des fluides interstitiels, la perfusion sanguine et l'élimination des déchets cellulaires ([Brennan et al. \(2013\)](#); [Melchiorri et al. \(2014\)](#)). Le risque d'une vascularisation insuffisante est particulièrement important pour les échantillons épais et tridimensionnels, car la diffusion naturelle initiale n'est pas possible au-delà de 100 μ m d'épaisseur de matrice ([Karageorgiou and Kaplan \(2005\)](#); [Oh et al. \(2007\)](#)) et la mort cellulaire survient alors rapidement par mauvaise oxygénation au centre de l'implant ([Brennan et al. \(2013\)](#); [Leszczynska et al. \(2013\)](#)).

Au cours de la dernière décennie, l'émergence de la fabrication additive a permis de concevoir diverses architectures de matrices poreuses, essentiellement basées sur la répétition périodique en 3D d'une cellule unitaire pour former des structures poreuses tridimensionnelles ([Afshar et al. \(2016\)](#); [Kolken et al. \(2020\)](#); [Liu et al. \(2018\)](#); [Wang](#)

et al. (2020); Yoo (2011b)). En conséquence de ce cadre de conception périodique, les matrices poreuses résultantes présentent généralement des propriétés isotropes, alors que le tissu osseux natif est loin d'être isotrope (Li et al. (2013)) et alors qu'un comportement anisotrope peut être adapté à des applications spécifiques (Rüegg et al. (2017)). Par opposition à ces structures parfaitement périodiques, il a été par ailleurs observé que les matrices poreuses avec des gradients de taille de pores offrent une meilleure efficacité d'ensemencement que les matrices homogènes (Sobral et al. (2011)), et elles améliorent la diffusion des nutriments du cœur vers la périphérie du biosubstitut (Ahn et al. (2010)).

Notre objectif principal dans ce travail de thèse a été de concevoir, analyser et fabriquer une structure poreuse qui soit adaptée aux exigences de la régénération osseuse. Dans une première partie de ce chapitre, nous dresserons un bilan des avantages de notre méthodologie de conception de ces matrices poreuses en confrontant les solutions proposées à celles de l'état de l'art. Nous discuterons ensuite des limitations de ce travail de recherche, qui conduiront à en dégager plusieurs perspectives.

7.2 Confrontation à l'état de l'art

Dans le premier chapitre, nous avons discuté des limitations des travaux de la littérature consacrés à la conception des matrices poreuses pour le comblement osseux. Nous présentons dans cette section les avantages de la matrice poreuse qui a été proposée pour répondre avec succès au besoin de greffons osseux, en la confrontant aux solutions de la littérature.

En tant qu'exemple illustratif et représentatif de la littérature, la Figure 7.1 illustre les trois solutions d'architectures poreuses basées sur des TPMS proposées par (Melchels et al. (2010)) : un cube, un diamant et une architecture gyroïde. L'architecture cubique est une structure en forme de treillis, semblable à celles auxquelles se limitent de nombreuses méthodes de fabrication additive. Avec la technique de stéréolithographie (SLA) utilisée ici, chaque couche est construite à l'aide d'un motif distinct de $1,3 \times 10^6$ pixels lumineux. Cette technique permet de fabriquer des structures complexes basées sur des TPMS telles que les architectures diamant et gyroïde. Elles sont très proches des surfaces minimales de Schwarz et Schoen, dont la courbure moyenne est nulle en tout point. L'ajout d'une valeur de décalage à ces fonctions implicites (pour créer un volume à partir d'une surface) permet de concevoir des structures poreuses avec des architectures diamant ou gyroïde et

des porosités spécifiques. L'inconvénient de cette technique est une structure comportant des tailles de pores homogènes et des propriétés mécaniques apparentes isotropes.

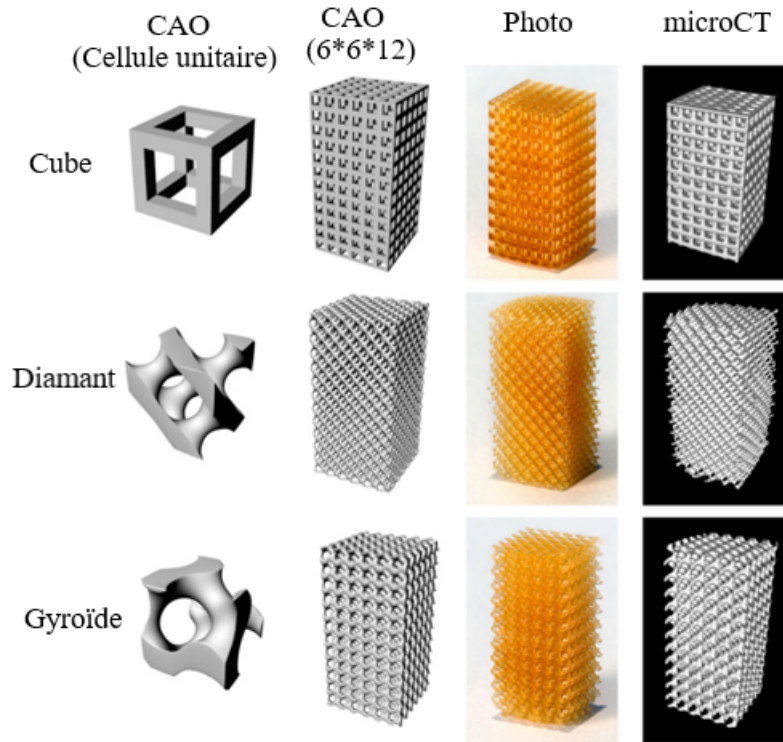


FIG. 7.1 – Images d’architectures poreuses. Colonnes : 1) CAO des UC, 2) CAO des assemblages 6*6*12, 3) Photos des structures construites, 4) Visualisation obtenues par micro CT. Toutes les structures ont les mêmes dimensions 5mm*5mm*10mm. (adaptée de [Melchels et al. \(2010\)](#))

Comme expliqué précédemment, le défi abordé dans cette thèse est de répondre à un cahier de charge orienté vers la recherche de microstructures architecturées présentant des gradients de taille de pores. De telles structures proposées dans la littérature sont souvent conçues sur la base de gradients linéaires de la porosité ([Afshar et al. \(2016\)](#); [Liu et al. \(2018\)](#); [Zhou et al. \(2020\)](#)). Néanmoins, ([Zhou et al. \(2020\)](#)) ont présenté une nouvelle méthodologie de conception de matrices poreuses basé sur le TPMS avec une distribution programmable de la taille des pores qui a été conçu de manière paramétrique comme illustrée dans la Figure 7.2; la différence de morphologie et de propriétés mécaniques par rapport aux « matériaux à gradient de fonctionnalité » (FGM pour *functionally graded materials* dans la littérature) a été étudiée dans un cadre général. Le TPMS s’est révélé être un outil efficace et réalisable pour concevoir des structures poreuses et interconnectées

avec des gradients fonctionnels souhaités en termes de densité relative et de taille de cellule unitaire. La taille des pores est affectée par la taille des cellules, qui peuvent toutes deux être contrôlées en ajustant les paramètres de l'équation mathématique qui décrit la forme de la surface TPMS, mais est toutefois limitée par des contrastes faibles de porosité (la taille du gradient de tailles de pore ne peut pas dépasser la taille de la cellule unitaire). Les structures TPMS avec des tailles de pores programmables ont le potentiel de créer une structure à gradient de fonctionnalité pour des applications où la taille des pores est prioritaire, critère qui peut éventuellement être combiné à d'autres exigences sur la morphologie et les propriétés mécaniques. La structure résultante possède alors des gradients de taille de pore programmables, et peut venir satisfaire les exigences de gradient de taille des pores du cœur vers la périphérie de la matrice dont il a été montré qu'il améliorerait la diffusion des nutriments (Ahn et al. (2010)), comme illustré en Figure 7.3.

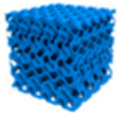
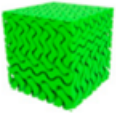
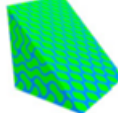
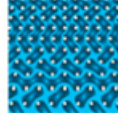
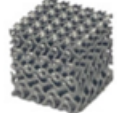
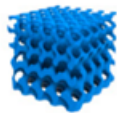
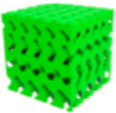
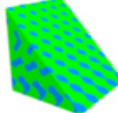
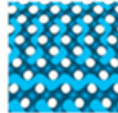
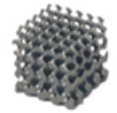
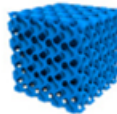
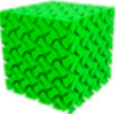
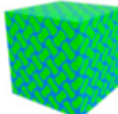
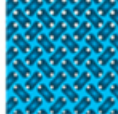
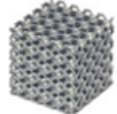
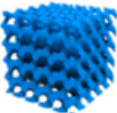
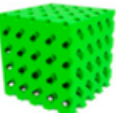
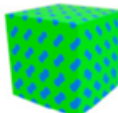

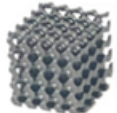
Type	Partie solide	Partie vide	Assemblage	Distribution taille de pore	Pièce fabriquée
(a) SP					
(b) NP					
(c) SC					
(d) NC					

FIG. 7.2 – Analyse et comparatif des matériaux à gradient (FGS pour fonctionnaly graded scaffolds en anglais) à base de structure de type coques avec des tailles de pores programmables et une taille de cellule constante : (a) FGS à base de feuilles avec une taille de pores programmable (SP), (b) FGS à base de réseau avec une taille de pores programmable (NP), (c) FGS à base de feuilles avec une taille de cellule constante (SC), et (d) FGS à base de réseau avec une taille de cellule constante (NC). (d) FGS en réseau avec taille de cellule constante (NC). (adaptée de Zhou et al. (2020))

Dans les quelques études rapportant des gradients de taille de pores dans la direction radiale des structures cylindriques (Liao et al. (2021); Limmahakhun et al. (2017)), les gradients de taille de pores ont été obtenus en distribuant radialement un paramètre de la cellule unitaire qui limite néanmoins encore une fois la taille des pores atteignables à la taille de la cellule unitaire.

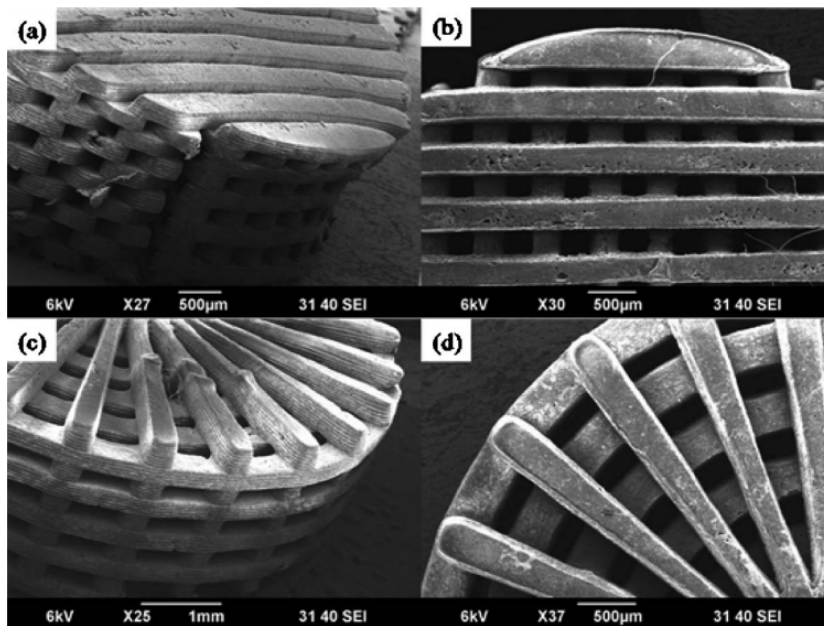


FIG. 7.3 – Formes des canaux : a) et c) en forme de cylindre et c) et d) en forme de cône (Ahn et al. (2010)). Il a été montré que cette structure à gradients de taille de pore favorisent l’apports de nutriments en cœur de la matrice.

Les études précitées ne favorisent pas l’anisotropie des propriétés mécaniques de la structure résultante. (Zhou et al. (2020)) ont conçu des structures avec des gradients de taille de pores unidirectionnel au sein de la macrostructure, ce qui ne favorise pas non plus l’obtention de propriétés mécaniques anisotrope sur mesure. Dans une étude concernant les matrices poreuses architecturées, (Huang et al. (2014)) ont trouvé de nouvelles méthodologies de conception qui permettent d’ajuster l’anisotropie entre la direction transverse et longitudinale de la structure comme illustré en Figure 7.4. L’architecture de la matrice poreuse résultante est simple et peut être réalisée facilement avec une porosité et une anisotropie contrôlable. L’inconvénient de cette méthodologie de conception est l’absence de gradients de taille de pores ainsi que le faible rapport d’anisotropie atteignable, soit un rapport de 3 selon (Huang et al. (2014)). D’autres auteurs ont présenté une approche

micro-macro pour l'optimisation structurelle de micro-réseaux gradués qui contiennent

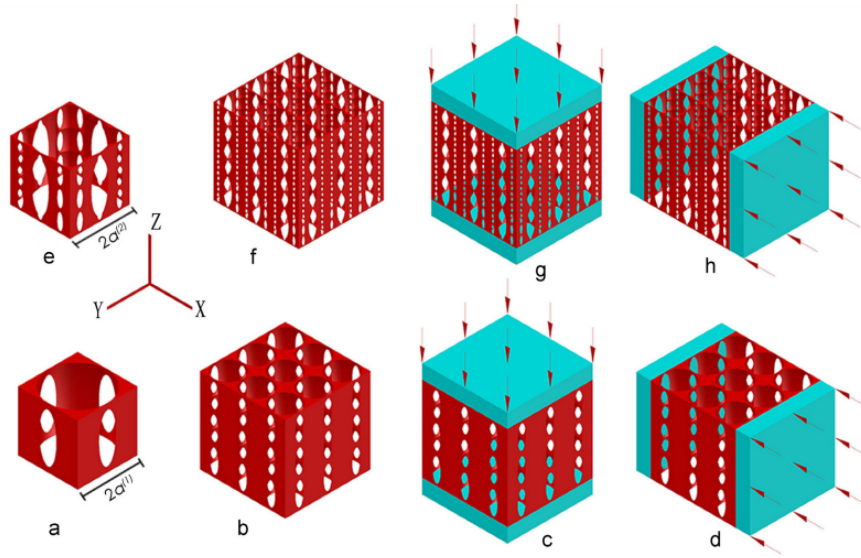


FIG. 7.4 – Formes des canaux : Schéma de la matrice poreuse anisotrope construite sur différentes échelles hiérarchiques : (a) cellule unitaire à un niveau ; (b) structure à un niveau ; (e) cellule unitaire à deux niveaux ; (f) structure à deux niveaux ; (c), (d), (g) et (h) chargement uniaxial dans les directions Z et X pour la structure à un niveau et à deux niveaux. (Huang et al. (2014))

des cellules unitaires avec une structure TPMS (Krischok and Keip (2021)). Ces cellules unitaires basées sur des TPMS telles que la surface primitive de Schwarz ou le gyroïde présentent une structure poreuse avec un gradient de porosité de la macrostructure résultante, qui résulte d'une optimisation topologique en utilisant une résolution par la méthode des EF. La Figure 7.5 illustre quelques itérations du processus d'optimisation ; nous remarquons que l'algorithme redistribue la matière au sein de la structure, en fonction de la charge appliquée, comme dans la méthode SIMP classique en optimisation topologique qui cherche à distribuer la densité du matériau plutôt que la taille des pores comme illustré dans la Figure 7.5. L'inconvénient de cette technique est que la taille du pore maximale est toujours limitée à la taille de la cellule unitaire. Cette méthode peut fournir une anisotropie des microstructures avec un rapport de 4 des modules entre la direction transverse et longitudinale, comme illustrée dans l'étude de (Krischok and Keip (2021)).

En opposition à ces différents candidats de matrice, la solution apportée dans notre travail repose sur la multitude de paramètres (qui seront détaillés dans la section suivante) qui peuvent être ajustés pour la conception de la matrice poreuse finale. La Figure 7.6

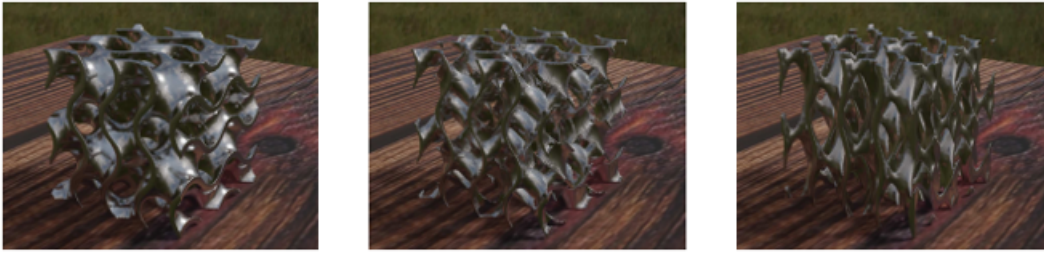


FIG. 7.5 – Formes des canaux : Optimisation de la matrice poreuse TPMS pour des différentes itérations (Krischok and Keip (2021))

illustre un résumé de notre technique de conception. La matrice poreuse dépend d'une cellule unitaire qui peut être modifiée du point de vue, sa forme, sa taille et ses dimensions. Une section transverse est créée à partir des équations de transformations, ce qui permet d'avoir des sections avec ou sans gradients de taille de pores, qu'elle soit carrée ou circulaire. L'ajout d'éléments de liaison entre ces sections transverses par un empilement assure l'assemblage d'une matrice poreuse en 3D. Ces éléments sont paramétrés du point de vue de leur nombre et leur disposition par cellule unitaire, ou de leurs dimensions. L'anisotropie peut en outre être contrôlée par la transformation de la structure en 3D et y ajoutant un caractère hélicoïdal, en incluant une inclinaison des éléments de liaison entre chaque section. Nous avons montré dans ce mémoire de thèse que le gradient de taille

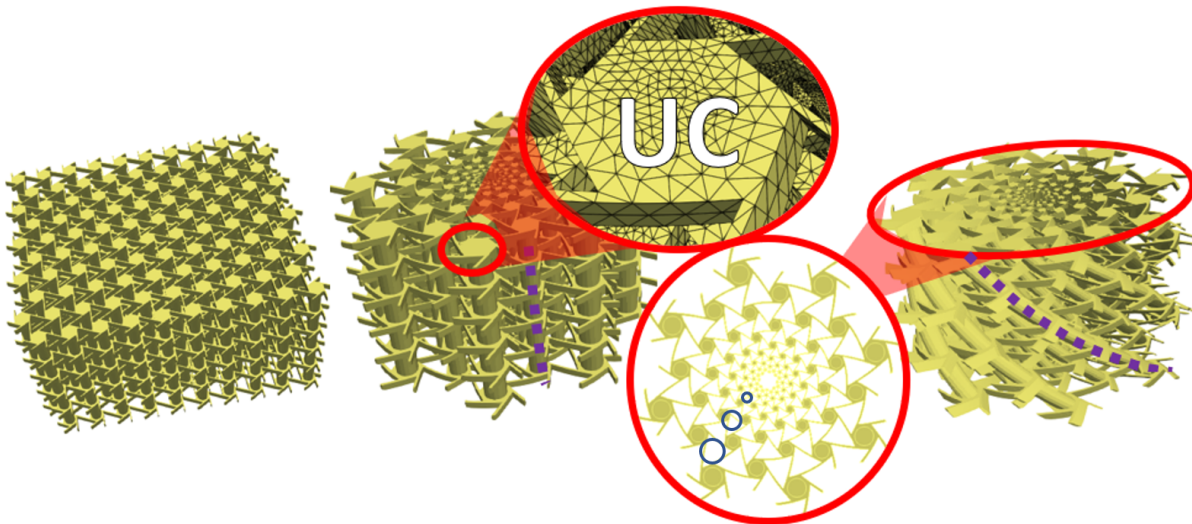


FIG. 7.6 – Résumé de notre technique de conception d'une matrice poreuse (UC = *unit cell*, cellule unitaire)

de pore peut être modifié facilement en choisissant la bonne cellule unitaire compatible avec les propriétés transverses souhaitées ainsi que les bons paramètres des équations de transformations. Nous avons montré que ces structures sont faciles à générer et leurs propriétés mécaniques apparentes correspondantes peuvent être calculées par le biais d'une méthodologie qui a été décrite dans le détail. Nous avons montré que l'anisotropie entre la direction transverse et longitudinale peut atteindre un rapport de 6 pour certaines de ces configurations. Malgré les différences observées entre la géométrie CAO et la géométrie réelle obtenue par la fabrication SLA, les méthodes numériques décrites ont permis de prédire de manière satisfaisante les propriétés mécaniques effectives pour une configuration d'une matrice poreuse donnée.

7.3 Conclusion générale et limitations de l'étude

7.3.1 Livrables et résultats principaux

En réponse aux différentes exigences du cahier des charges rappelées précédemment, le premier objectif de cette thèse a été de proposer une méthodologie de conception permettant d'obtenir des matrices poreuses avec des gradients de taille de pores, des propriétés mécaniques anisotropes ajustables, comme cela est détaillé dans les chapitres 2 et 3 en 2D. La méthodologie proposée a permis de s'abstraire de certaines des limitations des travaux de la littérature sur les matrices poreuses. Des gradients de taille de pores très importants du cœur vers la périphérie de la matrice poreuse cylindrique 3D ont pu être obtenus en utilisant le cadre des transformations conformes, par ailleurs largement utilisées dans d'autres domaines de la physique ([Drenckhan et al. \(2004\)](#)) mais pour la première fois ici appliquées au domaine biomédical.

Cette procédure de conception en 2D a été étendue pour générer diverses structures de matrices poreuses en 3D (chapitre 4), en empilant des couches de sections transverses à gradients par l'insertion d'éléments de liaison longitudinaux entre elles. Afin de restreindre le large éventail de structures pouvant être obtenues, nous avons sélectionné deux types de cellules unitaires (carrée avec inclusion circulaire et hexachirale) sur la base des propriétés calculées dans le chapitre 3, ainsi que deux types de transformations (PT et CT) permettant de former des matrices poreuses avec ou sans gradients de taille de pores respectivement. La méthode numérique décrite pour les sections 2D dans le chapitre 3 a été étendue aux matrices en 3D (chapitre 4) afin d'évaluer les propriétés élastiques effectives

apparentes au niveau de la structure. Cette méthode mise en œuvre dans Abaqus et basée sur les travaux de notre équipe en matière d'homogénéisation périodique (Goda and Ganghoffer (2016); Goda and Ganghoffer (2015)) a permis de prédire efficacement les propriétés effectives des matrices poreuses pour une configuration donnée. Elle a permis de déterminer chacune des composantes du tenseur de rigidité de la structure continue homogénéisée, en imposant différents chargements cinématiques qui activent séparément chacune des propriétés élastiques. Cependant, dans nos études de sensibilité plus exhaustives et dans un souci de concision et de clarté, et contrairement à (Goda and Ganghoffer (2015)), nous n'avons pas discuté chaque composante du tenseur de rigidité et avons limité nos résultats à certaines des propriétés mécaniques apparentes pertinentes de la matrice poreuse, en particulier les modules élastiques équivalents dans les directions transverse et longitudinale. Cette méthode a permis d'analyser les relations entre la porosité et les propriétés mécaniques apparentes de la matrice poreuse. La porosité a été ajustée par différentes variables de conception, telles que la taille des pores de la cellule unitaire ou le diamètre des éléments de liaison entre sections. Nous avons constaté que la taille des pores dans les cellules unitaires avait un impact important sur les propriétés transverses et un faible impact sur les propriétés longitudinales, tandis que l'inverse était vrai pour l'effet du diamètre des éléments de liaison. Ces deux variables de conception ont été combinées et ont également permis d'atteindre une large gamme de propriétés apparentes pour une porosité donnée, fixée à 74% à titre d'exemple dans le présent travail. Nous avons démontré la forte influence de cette combinaison de variables, *i.e.* l'effet du rapport entre le volume de la section transverse et le volume total de matière, sur les propriétés transverses et longitudinales. Comme l'on pouvait s'y attendre, les propriétés longitudinales apparentes résultent simplement de la somme de la contribution des éléments de liaison dans le cas d'un simple empilement de couches avec des éléments alignés avec l'axe de la matrice cylindrique.

Afin d'élargir la gamme des propriétés effectives atteignables et de diminuer les propriétés longitudinales résultantes si l'application l'exige, nous avons montré qu'une conception de matrice 3D avec une structure hélicoïdale diminue considérablement les propriétés longitudinales résultantes. Ainsi, pendant la procédure de conception, la rigidité dans la direction longitudinale peut être sélectionnée (dans la gamme des propriétés atteignables pour un matériau constitutif donné) indépendamment de la rigidité transverse. Cette rigidité transverse peut être sélectionnée en choisissant la cellule unité, la transformation

et la porosité appropriées, afin d'obtenir les propriétés cibles. Il convient de souligner que les propriétés apparentes calculées pour les différentes configurations sont bien inférieures aux propriétés osseuses initiales, en raison des faibles propriétés élastiques de la résine constitutive de la matrice poreuse considéré dans cette thèse. Ceci a conduit différents auteurs à préférer les matrices poreuses à base de poudres métalliques (Liao et al. (2021); Rüegg et al. (2017)), alors que notre travail concerne la médecine régénérative qui nécessite des matériaux polymères biodégradables (Peltola et al. (2008); Wang et al. (2020); Weisgrab et al. (2020)).

Dans l'intention d'étudier les contraintes techniques liées à la fabrication des matrices poreuses proposées par des techniques de fabrication additive, nous avons étudié dans les chapitres 5 et 6 la fabricabilité du modèle proposé ainsi que les conséquences des défauts de fabrication sur les conclusions apportées dans ce travail. Nous avons notamment mené une étude sur la capacité de la technique du DFF et de la SLA à reproduire les géométries conçues dans les chapitres précédents, en analysant les écarts entre la géométrie basée sur la CAO et la géométrie réelle obtenue après fabrication. Des essais de compression dans la direction longitudinale et transverse ont été menés afin de confronter les résultats expérimentaux aux résultats numériques obtenus pour les structures étudiées. Les travaux entrepris sur la fabricabilité ont permis d'éliminer la méthode de DFF et ont permis d'investiguer rigoureusement la capacité de la SLA à reproduire la géométrie et à valider les résultats numériques prédits.

7.3.2 Limitations principales et perspectives

7.3.2.1 Etude de sensibilité

Une étude paramétrique de diverses cellules unitaires a été menée afin d'atteindre une gamme assez étendue de propriétés mécaniques. Cette étude n'a pas donné lieu à une procédure d'optimisation, tandis qu'un véritable travail visant à convenir du jeu de variables de conception optimal pourrait dans l'avenir constituer une approche plus systématique pour concevoir des microstructures permettant de repousser les limites de variations des propriétés mécaniques obtenues.

En outre, l'étude de sensibilité qui a été proposée s'est concentrée sur certains paramètres utilisés comme des variables de conception, tandis que d'autres ont été figés dans toute l'étude. Evidemment, une étude plus exhaustive faisant intervenir davantage de variables de conception pourrait être envisagée : elle nécessiterait néanmoins une au-

tomatisation totale de la procédure de conception, simulation, et extraction des résultats, ainsi que la mise en œuvre d'une procédure d'optimisation rigoureuse. Cette étude paramétrique exhaustive constitue à la fois une limitation et une perspective importante du présent travail.

Variables de conception	Paramètres figés
<ul style="list-style-type: none"> • Forme de la cellule unitaire (<i>7 cellules ont permis de trouver une large gamme de propriétés mécaniques</i>). Section 3.4 • Transformation de la section transverse (<i>3 transformations ont été étudiées</i>) Section 3.5 • Taille de pores et porosité (<i>Etude exhaustive conduite sur toutes les porosités possibles des cellules choisies</i>). Section 2.4 • Diamètre des éléments de liaisons. Section 4.6.2 • Répétition radiale des sections transverses. Figure 5.14 	<ul style="list-style-type: none"> • Matrice poreuse avec un seul matériau constitutif (<i>Les sections transverses peuvent avoir un matériau différent de ceux des éléments de liaisons</i>). • Rapport épaisseur section transverse / éléments de liaison fixé à 1/4. • Répétition angulaire des sections transverses circulaire fixé à 16 répétitions. • Forme des éléments de liaisons circulaire. • Sections transverses identiques répétées dans la direction longitudinale. • Angle des éléments de liaisons fixé à $\pi/2$ pour les structures hélicoïdales.

TABLE 7.1 – Variables de conception et paramètres figés dans cette étude

7.3.2.2 Simulation du comportement mécanique

Lors de nos analyses mécaniques, nous avons restreint notre étude à un comportement élastique linéaire des matrices poreuses. Or, la présence d'éléments structuraux minces, l'existence de concentrations de contraintes aux jonctions entre ces mêmes éléments structuraux, l'existence de défauts de fabrication, constituent autant de mécanismes de nature à favoriser l'apparition de phénomènes d'endommagement et de plastification de la matière (rotules plastiques), ainsi que des micro flambements locaux. L'étude morphologique et mécanique réalisée sur des structures réelles fabriquées par impression 3D (chapitre 5) a révélé l'existence de ces défauts et leur potentielle importance sur les réponses mécaniques.

Afin de favoriser la compression radiale de la structure pour son insertion dans un tunnel osseux, ces matrices poreuses pourront être constituées d'un matériau polymère souple, qui aura donc vocation à subir des grandes variations de leur géométrie, se traduisant par des nonlinéarités géométriques éventuellement associées à des nonlinéarités de comportement (hyperélasticité), ainsi qu'à des non-linéarités dues aux contacts (en cas d'auto contact entre des sous-éléments de la microstructure initialement séparés par les porosités existantes). Or, le travail qui a été exposé se limite à un cadre linéaire, sous l'hypothèse des petites perturbations. Il sera donc important d'étendre l'analyse du comportement mécanique à des cas non-linéaires, en y incluant la prise en compte des instabilités et des bifurcations.

En effet, d'après les résultats obtenus dans ce travail, la sélection indépendante des propriétés longitudinales et transversales laisse entrevoir de nombreuses applications dans le domaine de la chirurgie mini-invasive (Bobbert et al. (2020); Di et al. (2016); Langford et al. (2021); Senatov et al. (2017)), ouvrant de nombreuses possibilités cliniques en dentisterie (Di et al. (2016)), ou encore pour la réparation des défauts de la voûte crânienne (Berner et al. (2014); Lance and Wong (2016)). Pour approfondir l'étude de matrices déployables soumises à de très grandes variations de diamètre, l'hypothèse de petites déformations dans le cadre de l'élasticité linéaire doit être dépassée en étendant l'approche proposée aux grandes déformations, et en tenant compte des instabilités de flambement (Linn and Oliveira (2017)) qui pourraient apparaître localement dans des parties fines de la microstructure de la matrice poreuse. Cette étude des instabilités fait notamment l'objet de travaux dans le cadre du LEM3 (Askour et al. (2020); Kuang et al. (2021)), et pourront ainsi faire l'objet de futures collaborations.

Des perspectives prometteuses concernent les microstructures de type auxétiques (à

l'instar de la cellule unitaire hexachirale) qui ont la capacité de subir des rotations et de se compacter, comme illustré dans la Figure 7.7. Un compromis devra être trouvé pour le choix du matériau de base de la matrice, dont on attend qu'il ait des propriétés biocompatibles en vue des applications médicales visées, tout en ayant une souplesse suffisante pour préserver le caractère déployable de la macrostructure dans des conditions élastiques. La recherche de biomatériaux déployables fait l'objet de travaux récents dans la littérature (Bobbert et al. (2018); Bobbert et al. (2020)), et fait l'objet d'un projet de recherche qui fera l'objet de recherches de financement futures (Laurent (2022)) et qui a été directement inspiré par les résultats des travaux qui sont présentés dans ce mémoire de thèse.

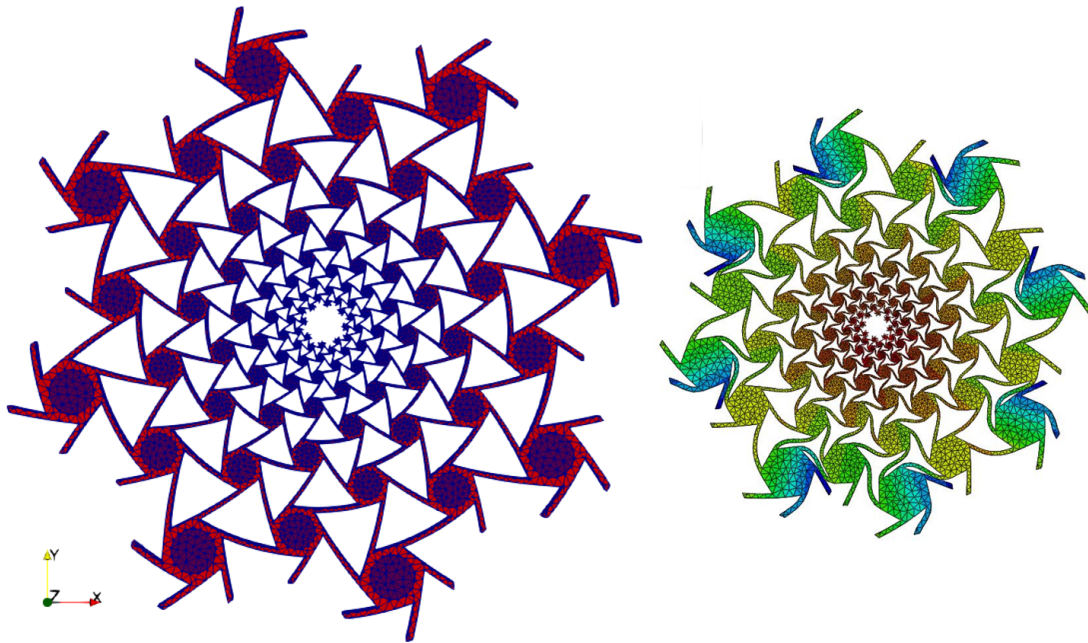


FIG. 7.7 – Une vue de dessus d'une matrice poreuse avec une cellule hexachirale à l'état initial et après compression radiale de 20%

7.3.2.3 Éléments de validation expérimentale

Dans les chapitres qui précèdent, des éléments préliminaires de validation expérimentale ont été apportés afin de vérifier la capacité des méthodes de simulation présentées à prédire le comportement apparent des matrices poreuses dans le cas 3D par le biais d'essais mécaniques usuels. Néanmoins, une perspective intéressante réside dans la vali-

dation des propriétés apparentes des sections transverses 2D conçues dans le chapitre 2 de ce mémoire, en tentant de mesurer le module de compression volumique des sections circulaires soumises à un chargement radial.

A cet effet, nous avons présenté dans le chapitre 6 une solution préliminaire pour détecter le déplacement suite à un chargement radial obtenu par rotation rapide de disques architecturés. Un programme a été conçu dans le but de traiter les images prises des disques en rotation afin de calculer le déplacement radial par rapport à une image de référence prise sans chargement du disque. Cette procédure n'a pas abouti en raison des différentes sources d'erreurs listées précédemment. Pour aller plus loin, comme on l'a brièvement mentionné, la deuxième solution est d'utiliser la corrélation d'images numériques (DIC en anglais pour *digital image correlation*), par exemple le programme *Ncorr* qui est un add-on de Matlab open source développé par Justin Blaber (Blaber et al. (2015) Blaber et al., 2015). L'objectif principal de la DIC est d'obtenir le champ de déplacement (et donc de déformation) dans une région d'intérêt (ROI) d'un objet subissant une déformation. Pour ce faire, la DIC compare une première image correspondant à l'image de l'objet avant déformation (image de référence aux différentes images de l'objet au cours de la déformation (images déformées)). Le résultat final est donc un champ de déplacement, à partir duquel on peut facilement déduire un champ de déformations, comme illustré en Figure 7.8. Dans le cas de la rotation rapide, l'utilisation de la DIC demande toutefois d'avoir accès à des images nettes de la structure : une caméra rapide peut alors être utilisée, mais également un éclairage stroboscopique dont la fréquence est ajustée à la fréquence de rotation (c'est le cas pour les photographies illustrées en Figure 7.8). Bien que prometteuse, la DIC nécessite néanmoins des images de bonne qualité, des structures dans l'image facilement identifiables pour l'algorithme de corrélation d'images, et une

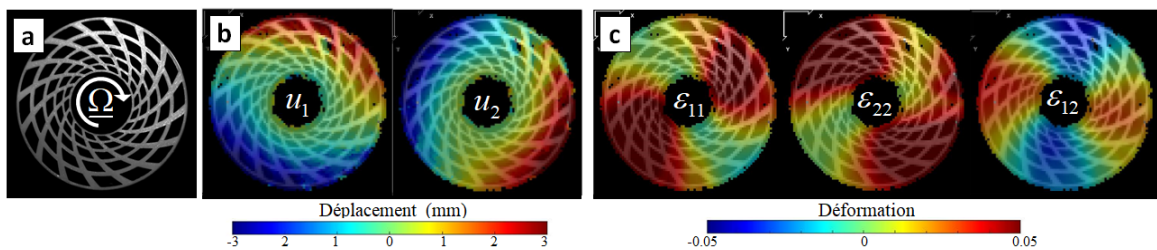


FIG. 7.8 – Champs de déplacement et de déformations d'une section transverse SS. (Laurent (2022))

uniformité de l'arrière-plan de l'image pour clairement identifier la ROI.

7.3.2.4 Evolution du comportement dans le temps

Une fois une sélection de matrices poreuses faite à l'issue de l'étude paramétrique qui a été présentée, les aspects de biodégradabilité, de transport de cellules et de colonisation cellulaire qui aboutissent à la croissance du tissu osseux, pourront être abordés pour pouvoir réellement conclure à la pertinence clinique de la solution proposée. Afin d'étudier ces aspects, deux approches sont alors envisageables :

- Une approche expérimentale, étudiant la dégradation de la structure ainsi que la colonisation tissulaire, en utilisant par exemple des bioréacteurs tels que ceux développés au sein de notre équipe (Kahn et al. (2008); Laurent et al. (2014));
- Une approche numérique, en tirant profit de modèles *in silico* permettant de simuler ce comportement évolutif sans avoir recours à des essais expérimentaux.

Pendant la période post-implantatoire d'un biosubstitut osseux, la matrice poreuse doit se dégrader à une vitesse compatible avec la vitesse de formation du tissu osseux, dans l'intention de préserver les propriétés mécaniques de l'ensemble du biosubstitut. L'une des méthodes de caractérisation de la dégradation de la matrice poreuse et de la colonisation cellulaire est d'avoir recours à des bioréacteurs, qui constitue une approche expérimentale permettant d'identifier l'évolution des propriétés du substitut dans le temps (Laurent et al. (2018b)). L'utilisation des bioréacteurs est courante en ingénierie tissulaire puisqu'ils permettent de fournir un environnement adapté aux cellules. En particulier, les bioréacteurs facilitent le transport des nutriments et des produits de dégradation au sein de la matrice poreuse en culture, et permettant ainsi de mimer l'environnement physiologique naturel des tissus et de stimuler une transplantation *in vivo*. L'environnement physiologique peut être ajusté en modifiant l'oxygène, la température, le pH et la composition du milieu de culture. Cependant, il est difficile de caractériser séparément l'effet de la dégradation de la matrice poreuse et la colonisation cellulaire sur les propriétés mécaniques du biosubstituts osseux (Laurent (2022)).

De façon alternative, de nombreux modèles dits *in silico* sont apparus récemment (Geris (2020)). Ils consistent à tenter d'étudier par la simulation numérique l'évolution de ces biosubstituts, en confrontation avec des données expérimentales. L'émergence d'une telle méthodologie a permis par le biais de la simulation numérique de comprendre les contributions de la dégradation de la matrice poreuse et de la colonisation tissulaire. Ces

modèles permettent de prédire la perte de propriétés mécaniques des matrices poreuses et de déterminer la matrice la plus adaptée à un cahier des charge donné (Laurent (2022)). Ces méthodes permettent également de confronter des modèles de croissance tissulaire afin de reproduire la cinétique de colonisation pour un chargement donné. Enfin, elles permettent de réaliser une optimisation paramétrique afin de définir une matrice poreuse qui favorise davantage la colonisation du biosubstitut. Il est néanmoins nécessaire d'insister sur le fait qu'une telle démarche, basée sur la simulation, ne peut être fiable que si elle est abondamment alimentée par des données expérimentales *in vitro* ou *in vivo* concernant l'évolution des propriétés de substituts et de la régénération tissulaire en environnement physiologique. Ces données expérimentales peuvent notamment être issues de l'analyse histologique de sections de biosubstituts après un temps d'implantation dans un environnement physiologique, comme proposé récemment (Carlier et al. (2015)).

7.3.2.5 Choix des matériaux constitutifs

Comme nous l'avons déjà cité dans le chapitre 1, le choix d'un matériau pour le comblement osseux suscite un défi pour l'ingénierie tissulaire. Les préoccupations existantes à ce sujet sont liées à la biocompatibilité de ces matériaux, ce qui implique notamment le caractère ostéogénique du substitut ainsi que les éventuelles réactions inflammatoires post-implantations, ou encore l'élimination des produits de dégradation. Dans cette étude, le choix des matériaux utilisés (PLA pour la DFF et résine à base de méthacrylate pour la SLA) a été imposé par les techniques de fabrication additive utilisées (DFF et SLA). Il conviendrait à l'avenir de mener des études approfondies pour identifier les matériaux qui sont à la fois biocompatibles, stérilisables, adaptés aux techniques de fabrication additive proposées, et possédant des propriétés mécaniques permettant de remplir le cahier des charges détaillé en début de ce travail. Ces contraintes peuvent limiter fortement le choix des matériaux disponibles : nous mentionnerons, comme piste principale d'investigation, que le procédé de SLA utilisé dans ce travail de thèse est utilisé de façon croissante dans le milieu dentaire, en ayant recours à des résines biocompatibles qui constituent un candidat naturel pour les développements à venir même si elles sont encore soumises à controverse concernant leur application clinique Rogers et al. (2021).

Bibliographie

- Abarrategi, A., Moreno-Vicente, C., Martínez-Vázquez, F., Civantos, A., Ramos, V., Sanz-Casado, J., Martínez-Corriá, R., Martínez, F. H., Mulero, F., Miranda, P., and Lopez-Lacomba, J. L. (2012). Biological Properties of Solid Free Form Designed Ceramic Scaffolds with BMP-2 : In Vitro and In Vivo Evaluation. *PloS one*, 7 :e34117.
- Abbasi, N., Hamlet, S., Love, R. M., and Nguyen, N.-T. (2020). Porous scaffolds for bone regeneration. *Journal of Science : Advanced Materials and Devices*, 5(1) :1–9.
- Abdelaal, O. A. M. and Darwish, S. M. H. (2013). Review of Rapid Prototyping Techniques for Tissue Engineering Scaffolds Fabrication. In *Characterization and Development of Biosystems and Biomaterials*, pages 33–54. Advanced Structured Materials.
- Afshar, M., Anaraki, A. P., Montazerian, H., and Kadkhodapour, J. (2016). Additive manufacturing and mechanical characterization of graded porosity scaffolds designed based on triply periodic minimal surface architectures. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 62 :481–494.
- Ahmadi, S., Yavari, S., Wauthle, R., Pouran, B., Schrooten, J., Weinans, H., and Zadpoor, A. (2015). Additively Manufactured Open-Cell Porous Biomaterials Made from Six Different Space-Filling Unit Cells : The Mechanical and Morphological Properties. *Materials*, 8(4) :1871–1896.
- Ahn, G., Park, J. H., Kang, T., Lee, J. W., Kang, H.-W., and Cho, D.-W. (2010). Effect of pore architecture on oxygen diffusion in 3D scaffolds for tissue engineering. *Journal of Biomechanical Engineering*, 132(10) :104506.
- Al-Saedi, D. S., Masood, S., Faizan-Ur-Rab, M., Alomarah, A., and Ponnusamy, P. (2018). Mechanical properties and energy absorption capability of functionally graded F2BCC lattice fabricated by SLM. *Materials & Design*, 144 :32–44.
- Alavi, S. E. (2021a). *Homogénéisation de milieux architecturés périodiques et quasi-périodiques vers des milieux continus généralisés*. These de doctorat, Université de Lorraine.
- Alavi, S. E. (2021b). *Homogénéisation de milieux architecturés périodiques et quasi-périodiques vers des milieux continus généralisés*. These de doctorat, Université de Lorraine.
- Albrektsson, T. and Johansson, C. (2001). Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. *European Spine Journal : Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 10 Suppl 2 :S96–101.

- Aldana, A. A. and Abraham, G. A. (2017). Current advances in electrospun gelatin-based scaffolds for tissue engineering applications. *International Journal of Pharmaceutics*, 523(2) :441–453.
- Alsheghri, A., Reznikov, N., Piché, N., McKee, M. D., Tamimi, F., and Song, J. (2021). Optimization of 3D network topology for bioinspired design of stiff and lightweight bone-like structures. *Materials Science and Engineering : C*, 123 :112010.
- Alvarez, K. and Nakajima, H. (2009). Metallic Scaffolds for Bone Regeneration. *Materials*, 2(3) :790–832. Number : 3 Publisher : Molecular Diversity Preservation International.
- Amin Yavari, S., Ahmadi, S. M., Wauthle, R., Pouran, B., Schrooten, J., Weinans, H., and Zadpoor, A. A. (2015). Relationship between unit cell type and porosity and the fatigue behavior of selective laser melted meta-biomaterials. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 43 :91–100.
- Amini, A. R., Laurencin, C. T., and Nukavarapu, S. P. (2012). Bone tissue engineering : recent advances and challenges. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 40(5) :363–408.
- Amini, Z. and Lari, R. (2021). A systematic review of decellularized allograft and xenograft-derived scaffolds in bone tissue regeneration. *Tissue and Cell*, 69 :101494.
- Anderson, J. M. (2001). Biological Responses to Materials. *Annual Review of Materials Research*, 31(1) :81–110. _eprint : <https://doi.org/10.1146/annurev.matsci.31.1.81>.
- Andrianov, I. V., Awrejcewicz, J., and Diskovsky, A. A. (2006). Homogenization of Quasi-Periodic Structures. *Journal of Vibration and Acoustics*, 128(4) :532–534.
- Ashby, M. (2006). The properties of foams and lattices. *Philosophical Transactions of the Royal Society A : Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 364(1838) :15–30.
- Ashby, M. F. and Bréchet, Y. J. M. (2003). Designing hybrid materials. *Acta Materialia*, 51(19) :5801–5821. Publisher : Elsevier.
- Askour, O., Mesmoudi, S., Tri, A., Braikat, B., Zahrouni, H., and Potier-Ferry, M. (2020). Method of fundamental solutions and a high order continuation for bifurcation analysis within Föppl-von Karman plate theory. *Engineering Analysis with Boundary Elements*, 120 :67–72.
- Assidi, M. and Ganghoffer, J.-F. (2012). Composites with auxetic inclusions showing both an auxetic behavior and enhancement of their mechanical properties. *Composite Structures*, 94(8) :2373–2382.
- Auricchio, F., Bacigalupo, A., Gambarotta, L., Lepidi, M., Morganti, S., and Vadalà, F. (2019). A novel layered topology of auxetic materials based on the tetrachiral honeycomb microstructure. *Materials & Design*, 179 :107883.
- Ayad, M., Karathanasopoulos, N., Ganghoffer, J. F., and Lakiss, H. (2020). Higher-gradient and micro-inertia contributions on the mechanical response of composite beam structures. *International Journal of Engineering Science*, 154 :103318.
- Baino, F., Fiorilli, S., and Vitale-Brovarone, C. (2016). Bioactive glass-based materials with hierarchical porosity for medical applications : Review of recent advances. *Acta Biomaterialia*, 42 :18–32.

- Bajaj, P., Schweller, R. M., Khademhosseini, A., West, J. L., and Bashir, R. (2014). 3D biofabrication strategies for tissue engineering and regenerative medicine. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 16 :247–276.
- Bandyopadhyay, A., Espana, F., Balla, V. K., Bose, S., Ohgami, Y., and Davies, N. M. (2010). Influence of porosity on mechanical properties and in vivo response of Ti6Al4V implants. *Acta Biomaterialia*, 6(4) :1640–1648.
- Barbas, A., Bonnet, A. S., Lipinski, P., Pesci, R., and Dubois, G. (2012). Development and mechanical characterization of porous titanium bone substitutes. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 9 :34–44.
- Barchiesi, E., dell’Isola, F., and Hild, F. (2021). On the validation of homogenized modeling for bi-pantographic metamaterials via digital image correlation. *International Journal of Solids and Structures*, 208-209 :49–62.
- Bartoš, M., Suchý, T., and Foltán, R. (2018). Note on the use of different approaches to determine the pore sizes of tissue engineering scaffolds : what do we measure? *BioMedical Engineering OnLine*, 17(1) :110.
- Barua, E., Deoghare, A. B., Deb, P., and Lala, S. D. (2018). Naturally derived biomaterials for development of composite bone scaffold : A review. *IOP Conference Series : Materials Science and Engineering*, 377 :012013.
- Bensoussan, A., Lions, J.-L., and Papanicolaou, G. (1978). *Asymptotic Analysis of Periodic Structures*. North-Holland Amsterdam, North-Holland Amsterdam.
- Berger, J. B., Wadley, H. N. G., and McMeeking, R. M. (2017). Mechanical metamaterials at the theoretical limit of isotropic elastic stiffness. *Nature*, 543(7646) :533–537. Number : 7646 Publisher : Nature Publishing Group.
- Berner, A., Woodruff, M. A., Lam, C. X. F., Arafat, M. T., Saifzadeh, S., Steck, R., Ren, J., Nerlich, M., Ekaputra, A. K., Gibson, I., and Huttmacher, D. W. (2014). Effects of scaffold architecture on cranial bone healing. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 43(4) :506–513.
- Bidan, C. M., Kommareddy, K. P., Rumpler, M., Kollmannsberger, P., Bréchet, Y. J. M., Fratzl, P., and Dunlop, J. W. C. (2012a). How Linear Tension Converts to Curvature : Geometric Control of Bone Tissue Growth. *PLOS ONE*, 7(5) :e36336. Publisher : Public Library of Science.
- Bidan, C. M., Kommareddy, K. P., Rumpler, M., Kollmannsberger, P., Bréchet, Y. J. M., Fratzl, P., and Dunlop, J. W. C. (2012b). How Linear Tension Converts to Curvature : Geometric Control of Bone Tissue Growth. *PLOS ONE*, 7(5) :e36336. Publisher : Public Library of Science.
- Bidan, C. M., Wang, F. M., and Dunlop, J. W. (2013). A three-dimensional model for tissue deposition on complex surfaces. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 16(10) :1056–1070.
- Blaber, J., Adair, B., and Antoniou, A. (2015). Ncorr : Open-Source 2D Digital Image Correlation Matlab Software. *Experimental Mechanics*, 55(6) :1105–1122.

- Bobbert, F., Lietaert, K., Eftekhari, A., Pouran, B., Ahmadi, S., Weinans, H., and Zadpoor, A. (2017). Additively manufactured metallic porous biomaterials based on minimal surfaces : A unique combination of topological, mechanical, and mass transport properties. *Acta Biomaterialia*, 53 :572–584.
- Bobbert, F. S. L., Janbaz, S., van Manen, T., Li, Y., and Zadpoor, A. A. (2020). Russian doll deployable meta-implants : Fusion of kirigami, origami, and multi-stability. *Materials & Design*, 191 :108624.
- Bobbert, F. S. L., Janbaz, S., and Zadpoor, A. A. (2018). Towards deployable meta-implants. *Journal of Materials Chemistry B*, 6(21) :3449–3455. Publisher : The Royal Society of Chemistry.
- Bobbert, F. S. L. and Zadpoor, A. A. (2017). Effects of bone substitute architecture and surface properties on cell response, angiogenesis, and structure of new bone. *Journal of Materials Chemistry B*, 5(31) :6175–6192. Publisher : The Royal Society of Chemistry.
- Bodaghi, M., Damanpack, A., Hu, G., and Liao, W. (2017). Large deformations of soft metamaterials fabricated by 3D printing. *Materials & Design*, 131 :81–91.
- Bohner, M., Loosli, Y., Baroud, G., and Lacroix, D. (2011). Commentary : Deciphering the link between architecture and biological response of a bone graft substitute. *Acta Biomaterialia*, 7(2) :478–484.
- Boutin, C. (1996). Microstructural effects in elastic composites. *International Journal of Solids and Structures*, 33(7) :1023–1051.
- Brennan, M. A., Davaine, J.-M., and Layrolle, P. (2013). Pre-vascularization of bone tissue-engineered constructs. *Stem Cell Research & Therapy*, 4(4) :96.
- Brodie, J. C., Goldie, E., Connel, G., Merry, J., and Grant, M. H. (2005). Osteoblast interactions with calcium phosphate ceramics modified by coating with type I collagen. *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*, 73(4) :409–421.
- Brydone, A. S., Meek, D., and Maclaine, S. (2010). Bone grafting, orthopaedic biomaterials, and the clinical need for bone engineering. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. Part H, Journal of Engineering in Medicine*, 224(12) :1329–1343.
- Burgardt, B. and Cartraud, P. (1999). Continuum modeling of beamlike lattice trusses using averaging methods. *Computers & Structures*, 73(1) :267–279.
- Byrne, E. M., Farrell, E., McMahon, L. A., Haugh, M. G., O’Brien, F. J., Campbell, V. A., Prendergast, P. J., and O’Connell, B. C. (2008). Gene expression by marrow stromal cells in a porous collagen-glycosaminoglycan scaffold is affected by pore size and mechanical stimulation. *Journal of Materials Science. Materials in Medicine*, 19(11) :3455–3463.
- Bückmann, T., Thiel, M., Kadic, M., Schittny, R., and Wegener, M. (2014). An elastomechanical unfeelability cloak made of pentamode metamaterials. *Nature Communications*, 5(1) :4130.
- Carrier, A., Geris, L., Gastel, N. v., Carmeliet, G., and Oosterwyck, H. V. (2015). Oxygen as a critical determinant of bone fracture healing—A multiscale model. *Journal of Theoretical Biology*, 365 :247–264.

- Chan, B. P. and Leong, K. W. (2008). Scaffolding in tissue engineering : general approaches and tissue-specific considerations. *European Spine Journal*, 17(Suppl 4) :467–479.
- Chartrain, N. A., Williams, C. B., and Whittington, A. R. (2018). A review on fabricating tissue scaffolds using vat photopolymerization. *Acta Biomaterialia*, 74 :90–111.
- Chauvelot, J., Laurent, C., Le Coz, G., Jehl, J.-P., Tran, N., Szczetyńska, M., Moufki, A., Bonnet, A.-S., and Parietti-Winkler, C. (2020). Morphological validation of a novel bi-material 3D-printed model of temporal bone for middle ear surgery education. *Annals of Translational Medicine*, 8(6) :304–304.
- Cheikho, K., Ganghoffer, J. F., Baldit, A., Labbé, E., Alix, S., Kerdjoudj, H., Mauprivez, C., Lebée, A., and Laurent, C. (2022a). A Flexible Design Framework to Design Graded Porous Bone Scaffolds with Adjustable Anisotropic Properties.
- Cheikho, K., Laurent, C., and Ganghoffer, J. F. (2021). ABSTRACTS 46^{ème} Congrès Société Biomécanique. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 24(sup1) :S1–S325.
- Cheikho, K., Laurent, C., and Ganghoffer, J. F. (2022b). An advanced method to design graded cylindrical scaffolds with versatile effective cross-sectional mechanical properties. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 125 :104887.
- Cheng, A., Schwartz, Z., Kahn, A., Li, X., Shao, Z., Sun, M., Ao, Y., Boyan, B. D., and Chen, H. (2019). Advances in Porous Scaffold Design for Bone and Cartilage Tissue Engineering and Regeneration. *Tissue Engineering Part B : Reviews*, 25(1) :14–29. Publisher : Mary Ann Liebert, Inc., publishers.
- Cheng, X., Li, S., Murr, L., Zhang, Z., Hao, Y., Yang, R., Medina, F., and Wicker, R. (2012). Compression deformation behavior of Ti–6Al–4V alloy with cellular structures fabricated by electron beam melting. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 16 :153–162.
- Chia, H. N. and Wu, B. M. (2015). Recent advances in 3D printing of biomaterials. *Journal of Biological Engineering*, 9(1) :4.
- Choy, S. Y., Sun, C.-N., Leong, K. F., and Wei, J. (2017). Compressive properties of functionally graded lattice structures manufactured by selective laser melting. *Materials & Design*, 131 :112–120.
- Cowin, S. C., editor (2001). *Bone Mechanics Handbook*. CRC Press, Boca Raton, 2 edition.
- Cui, T. J., Smith, D., and Liu, R. (2009). *Metamaterials : Theory, Design, and Applications*. Springer Science & Business Media. Google-Books-ID : rX7qBqsZWtoC.
- Currey, J. D. (2004). Tensile yield in compact bone is determined by strain, post-yield behaviour by mineral content. *Journal of Biomechanics*, 37(4) :549–556.
- Daculsi, G., Fellah, B. H., Miramond, T., and Durand, M. (2013). Osteoconduction, Osteogenicity, Osteoinduction, what are the fundamental properties for a smart bone substitutes. *IRBM*, 34(4) :346–348.

- den Boer, F. C., Wippermann, B. W., Blokhuis, T. J., Patka, P., Bakker, F. C., and Haarman, H. J. T. M. (2003). Healing of segmental bone defects with granular porous hydroxyapatite augmented with recombinant human osteogenic protein-I or autologous bone marrow. *Journal of Orthopaedic Research*, 21(3) :521–528.
- Deng, F., Liu, L., Li, Z., and Liu, J. (2021). 3D printed Ti6Al4V bone scaffolds with different pore structure effects on bone ingrowth. *Journal of Biological Engineering*, 15(1) :4.
- Di, S., Liu, X., Liu, D., Gong, T., Lu, L., and Zhou, S. (2016). A multifunctional porous scaffold with capacities of minimally invasive implantation, self-fitting and drug delivery. *Materials Today Chemistry*, 1-2 :52–62.
- Dias, M. R., Fernandes, P. R., Guedes, J. M., and Hollister, S. J. (2012). Permeability analysis of scaffolds for bone tissue engineering. *Journal of Biomechanics*, 45(6) :938–944.
- Discher, D. E., Janmey, P., and Wang, Y.-l. (2005). Tissue Cells Feel and Respond to the Stiffness of Their Substrate. *Science*, 310(5751) :1139–1143. Publisher : American Association for the Advancement of Science.
- Dos Reis, F. and Ganghoffer, J. (2012a). Construction of micropolar continua from the asymptotic homogenization of beam lattices. *Computers & Structures*, 112-113 :354–363.
- Dos Reis, F. and Ganghoffer, J. F. (2012b). Equivalent mechanical properties of auxetic lattices from discrete homogenization. *Computational Materials Science*, 51(1) :314–321.
- Drenckhan, W., Weaire, D., and Cox, S. J. (2004). The demonstration of conformal maps with two-dimensional foams. *European Journal of Physics*, 25(3) :429–438.
- Durand, B., Lebée, A., Seppecher, P., and Sab, K. (2022). Predictive strain-gradient homogenization of a pantographic material with compliant junctions. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 160 :104773.
- Dutta, R. C., Dey, M., Dutta, A. K., and Basu, B. (2017). Competent processing techniques for scaffolds in tissue engineering. *Biotechnology Advances*, 35(2) :240–250.
- Eckardt, I. and Hein, H.-J. (2001). Quantitative Measurements of the Mechanical Properties of Human Bone Tissues by Scanning Acoustic Microscopy. *Annals of Biomedical Engineering*, 29(12) :1043–1047.
- El Moumen, A., Tarfaoui, M., and Lafdi, K. (2019). Modelling of the temperature and residual stress fields during 3D printing of polymer composites. *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, 104(5-8) :1661–1676.
- El Nady, K., Dos Reis, F., and Ganghoffer, J. (2017). Computation of the homogenized nonlinear elastic response of 2D and 3D auxetic structures based on micropolar continuum models. *Composite Structures*, 170 :271–290.
- Eltom, A., Zhong, G., and Ameen, M. (2019). Scaffold Techniques and Designs in Tissue Engineering Functions and Purposes : A Review. *Advances in Materials Science and Engineering*, 2019 :1–13.

- Faraoni, V., Gunzig, E., and Nardone, P. (1998). Conformal transformations in classical gravitational theories and in cosmology. Number : arXiv :gr-qc/9811047 arXiv :gr-qc/9811047.
- Florence, C. and Sab, K. (2006). A rigorous homogenization method for the determination of the overall ultimate strength of periodic discrete media and an application to general hexagonal lattices of beams. *European Journal of Mechanics - A/Solids*.
- Ford, C. M. and Keaveny, T. M. (1996). The dependence of shear failure properties of trabecular bone on apparent density and trabecular orientation. *Journal of Biomechanics*, 29(10) :1309–1317.
- François, M. (2018). Tenseurs en Mécanique X3PM040 Anisotropie et composites M2 Mécanique et Fiabilité des Structures. *hal.archives-ouvertes*.
- François, M. L. M., Geymonat, G., and Berthaud, Y. (1998). Determination of the symmetries of an experimentally determined stiffness tensor ; application to acoustic measurements. *International Journal of Solids and Structures*, 35(31-32) :4091–4106. Publisher : Elsevier.
- Gambin, B. and Kröner, E. (1989). Higher-Order Terms in the Homogenized Stress-Strain Relation of Periodic Elastic Media. *physica status solidi (b)*, 151(2) :513–519.
- Ganghoffer, J. and Reda, H. (2021). A variational approach of homogenization of heterogeneous materials towards second gradient continua. *Mechanics of Materials*, 158 :103743.
- Gauvin, R., Chen, Y.-C., Lee, J. W., Soman, P., Zorlutuna, P., Nichol, J. W., Bae, H., Chen, S., and Khademhosseini, A. (2012). Microfabrication of complex porous tissue engineering scaffolds using 3D projection stereolithography. *Biomaterials*, 33(15) :3824–3834.
- Gentili, C. and Cancedda, R. (2009). Cartilage and bone extracellular matrix. *Current Pharmaceutical Design*, 15(12) :1334–1348.
- Geris, L. (2020). In silico tools predict effects of drugs on bone remodelling. *Nature Reviews Rheumatology*, 16(9) :475–476. Number : 9 Publisher : Nature Publishing Group.
- Geris, L., Lambrechts, T., Carlier, A., and Papantoniou, I. (2018). The future is digital : In silico tissue engineering. *Current Opinion in Biomedical Engineering*, 6 :92–98.
- Gibson, L. J. (2005). Biomechanics of cellular solids. *Journal of Biomechanics*, 38(3) :377–399.
- Goda, I., Assidi, M., and Ganghoffer, J. F. (2014). A 3D elastic micropolar model of vertebral trabecular bone from lattice homogenization of the bone microstructure. *Bio-mechanics and Modeling in Mechanobiology*, 13(1) :53–83.
- Goda, I. and Ganghoffer, J.-F. (2015). Identification of couple-stress moduli of vertebral trabecular bone based on the 3D internal architectures. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 51 :99–118.
- Goda, I. and Ganghoffer, J.-F. (2016). Construction of first and second order grade anisotropic continuum media for 3D porous and textile composite structures. *Composite Structures*, 141 :292.

- Goda, I., Rahouadj, R., and Ganghoffer, J.-F. (2013). Size dependent static and dynamic behavior of trabecular bone based on micromechanical models of the trabecular architecture. *International Journal of Engineering Science*, 72 :53–77.
- Graham, S., Leonidou, A., Pervez, N., Hamza, A., Panteliadis, P., Heliotis, M., Mantalaris, A., and Tsiridis, E. (2010). Biological therapy of bone defects : The immunology of bone allo-transplantation. *Expert opinion on biological therapy*, 10 :885–901.
- Gregor, A., Filová, E., Novák, M., Kronek, J., Chlup, H., Buzgo, M., Blahnová, V., Lukášová, V., Bartoš, M., Nečas, A., and Hošek, J. (2017). Designing of PLA scaffolds for bone tissue replacement fabricated by ordinary commercial 3D printer. *Journal of Biological Engineering*, 11(1) :31.
- Gugala, Z. and Gogolewski, S. (2002). Healing of critical-size segmental bone defects in the sheep tibiae using bioresorbable polylactide membranes. *Injury*, 33 Suppl 2 :B71–76.
- Guyot, Y., Papantoniou, I., Luyten, F. P., and Geris, L. (2016). Coupling curvature-dependent and shear stress-stimulated neotissue growth in dynamic bioreactor cultures : a 3D computational model of a complete scaffold. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 15(1) :169–180.
- Hammerman, M. R. (2003). Tissue engineering the kidney¹¹The guest editor for this paper was Adrian Woolf, London, United Kingdom. *Kidney International*, 63(4) :1195–1204.
- Harriss, J. (2004). *The Tallest Tower : Eiffel and the Belle Epoque*. Unlimited Publishing LLC.
- Hashin, Z. and Shtrikman, S. (1963). A variational approach to the theory of the elastic behaviour of multiphase materials. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 11(2) :127–140.
- He, X., Dziak, R., Yuan, X., Mao, K., Genco, R., Swihart, M., Sarkar, D., Li, C., Wang, C., Lu, L., Andreadis, S., and Yang, S. (2013). BMP2 Genetically Engineered MSCs and EPCs Promote Vascularized Bone Regeneration in Rat Critical-Sized Calvarial Bone Defects. *PLOS ONE*, 8(4) :e60473. Publisher : Public Library of Science.
- Hecht, F. (2012). New development in freefem++. *Journal of Numerical Mathematics*, 20(3-4) :251–266. Publisher : De Gruyter.
- Helsen, J. A. and Missirlis, Y. (2010). *Biomaterials : A Tantalus Experience*. Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering. Springer Berlin / Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- Hench, L. L. and Polak, J. M. (2002). Third-Generation Biomedical Materials. *Science*, 295(5557) :1014–1017. Publisher : American Association for the Advancement of Science.
- Hohe, J. and Becker, W. (2001). A refined analysis of the effective elasticity tensor for general cellular sandwich cores. *International Journal of Solids and Structures*, 38 :3689–3717.
- Hohe, J., Beschorner, C., and Becker, W. (1999). Effective elastic properties of hexagonal and quadrilateral grid structures. *Composite Structures*.

-
- Hollister, S. J. and Kikuchi, N. (1992). A comparison of homogenization and standard mechanics analyses for periodic porous composites. *Computational Mechanics*, 10(2) :73–95.
- Huang, S., Chen, Z., Pugno, N., Chen, Q., and Wang, W. (2014). A novel model for porous scaffold to match the mechanical anisotropy and the hierarchical structure of bone. *Materials Letters*, 122 :315–319.
- Hutmacher, D. W. (2000). Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage. *Biomaterials*, 21(24) :2529–2543.
- Hutmacher, D. W., Sittinger, M., and Risbud, M. V. (2004). Scaffold-based tissue engineering : rationale for computer-aided design and solid free-form fabrication systems. *Trends in Biotechnology*, 22(7) :354–362.
- Ishida, S., Nojima, T., and Hagiwara, I. (2014). Mathematical Approach to Model Foldable Conical Structures Using Conformal Mapping. *Journal of Mechanical Design*, 136 :091007.
- Ishida, S., Nojima, T., and Hagiwara, I. (2015). Design of Deployable Membranes Using Conformal Mapping. *Journal of Mechanical Design*, 137.
- Jahed, E., Khaledabad, M. A., Almasi, H., and Hasanzadeh, R. (2017). Physicochemical properties of Carum copticum essential oil loaded chitosan films containing organic nanoreinforcements. *Carbohydrate Polymers*, 164 :325–338.
- Jaiswal, C., Chandra, V., and Pant, K. K. (2022). SKIN TISSUE ENGINEERING : A REVIEW. *Journal of Advanced Scientific Research*, 13(04) :01–11. Number : 04.
- Jean, M. and Cambou, B. (2001). *Micromécanique des matériaux granulaires*. Traité MIM, série géomatériaux. Hermes Science.
- Jinnai, H., Watashiba, H., Kajihara, T., Nishikawa, Y., Takahashi, M., and Ito, M. (2002). Surface curvatures of trabecular bone microarchitecture. *Bone*, 30(1) :191–194.
- Jones, A. C., Arns, C. H., Hutmacher, D. W., Milthorpe, B. K., Sheppard, A. P., and Knackstedt, M. A. (2009). The correlation of pore morphology, interconnectivity and physical properties of 3D ceramic scaffolds with bone ingrowth. *Biomaterials*, 30(7) :1440–1451.
- Jones, A. C., Milthorpe, B., Averdunk, H., Limaye, A., Senden, T. J., Sakellariou, A., Sheppard, A. P., Sok, R. M., Knackstedt, M. A., Brandwood, A., Rohner, D., and Hutmacher, D. W. (2004). Analysis of 3D bone ingrowth into polymer scaffolds via micro-computed tomography imaging. *Biomaterials*, 25(20) :4947–4954.
- Jungreuthmayer, C., Donahue, S. W., Jaasma, M. J., Al-Munajjed, A. A., Zanghellini, J., Kelly, D. J., and O'Brien, F. J. (2009). A comparative study of shear stresses in collagen-glycosaminoglycan and calcium phosphate scaffolds in bone tissue-engineering bioreactors. *Tissue Engineering. Part A*, 15(5) :1141–1149.
- Kahn, C. J. F., Vaquette, C., Rahouadj, R., and Wang, X. (2008). A novel bioreactor for ligament tissue engineering. *Bio-Medical Materials and Engineering*, 18(4-5) :283–287.

- Kapfer, S. C., Hyde, S. T., Mecke, K., Arns, C. H., and Schröder-Turk, G. E. (2011). Minimal surface scaffold designs for tissue engineering. *Biomaterials*, 32(29) :6875–6882.
- Karageorgiou, V. and Kaplan, D. (2005). Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. *Biomaterials*, 26(27) :5474–5491.
- Karakoç, A. (2021). RegionTPMS — Region based triply periodic minimal surfaces (TPMS) for 3-D printed multiphase bone scaffolds with exact porosity values. *SoftwareX*, 16 :100835.
- Karathanasopoulos, N., Dos Reis, F., Reda, H., and Ganghoffer, J. F. (2018). Computing the effective bulk and normal to shear properties of common two-dimensional architected materials. *Computational Materials Science*, 154 :284–294.
- Kasten, P., Beyen, I., Niemeyer, P., Luginbühl, R., Böhner, M., and Richter, W. (2008). Porosity and pore size of beta-tricalcium phosphate scaffold can influence protein production and osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells : an in vitro and in vivo study. *Acta Biomaterialia*, 4(6) :1904–1915.
- Khoda, A. K. M. B. and Koc, B. (2013). Functionally heterogeneous porous scaffold design for tissue engineering. *Computer-Aided Design*, 45(11) :1276–1293.
- Kim, K., Dean, D., Mikos, A. G., and Fisher, J. P. (2009). Effect of initial cell seeding density on early osteogenic signal expression of rat bone marrow stromal cells cultured on cross-linked poly(propylene fumarate) disks. *Biomacromolecules*, 10(7) :1810–1817.
- Kim, K., Yeatts, A., Dean, D., and Fisher, J. P. (2010). Stereolithographic bone scaffold design parameters : osteogenic differentiation and signal expression. *Tissue Engineering. Part B, Reviews*, 16(5) :523–539.
- Kirkby, M. J. (1983). The fractal geometry of nature. Benoit B. Mandelbrot. W. H. Freeman and co., San Francisco, 1982. No. of pages : 460. Price : £22.75 (hardback). *Earth Surface Processes and Landforms*, 8(4) :406–406. _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/esp.3290080415>.
- Klenke, F. M., Liu, Y., Yuan, H., Hunziker, E. B., Siebenrock, K. A., and Hofstetter, W. (2008). Impact of pore size on the vascularization and osseointegration of ceramic bone substitutes in vivo. *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*, 85(3) :777–786.
- Koh, Y.-G., Lee, J.-A., Kim, Y. S., Lee, H. Y., Kim, H. J., and Kang, K.-T. (2019). Optimal mechanical properties of a scaffold for cartilage regeneration using finite element analysis. *Journal of Tissue Engineering*, 10 :2041731419832133. Publisher : SAGE Publications Ltd STM.
- Kokkinis, D., Bouville, F., and Studart, A. R. (2018). 3D Printing of Materials with Tunable Failure via Bioinspired Mechanical Gradients. *Advanced Materials*, 30(19) :1705808. _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/adma.201705808>.
- Kolken, H. M. A., Janbaz, S., Leeflang, S. M. A., Lietaert, K., Weinans, H. H., and Zadpoor, A. A. (2018). Rationally designed meta-implants : a combination of auxetic and conventional meta-biomaterials. *Materials Horizons*, 5(1) :28–35. Publisher : The Royal Society of Chemistry.

- Kolken, H. M. A., Lietaert, K., van der Sloten, T., Pouran, B., Meynen, A., Van Loock, G., Weinans, H., Scheys, L., and Zadpoor, A. A. (2020). Mechanical performance of auxetic meta-biomaterials. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 104 :103658.
- Komaki, H., Tanaka, T., Chazono, M., and Kikuchi, T. (2006). Repair of segmental bone defects in rabbit tibiae using a complex of beta-tricalcium phosphate, type 1 collagen, and fibroblast growth factor-2. *Biomaterials*, 27(29) :5118–5126.
- Kozlov, S. M. (1979). Averaging Differential Operators with almost Periodic, Rapidly Oscillating Coefficients. *Sbornik : Mathematics*, 35 :481–498. ADS Bibcode : 1979Sb-Mat..35..481K.
- Krischok, A. and Keip, M.-A. (2021). Structural topology optimization of 3D-printable microlattices for lightweight materials. *PAMM*, 21(1) :e202100243. _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/pamm.202100243>.
- Krishna, B. V., Bose, S., and Bandyopadhyay, A. (2007). Fabrication and characterization of porous Ti6Al4V parts for biomedical applications using electron beam melting process. *J Acta Biomater*, 3 :997–1006.
- Kuang, Z., Huang, Q., Huang, W., Yang, J., Zahrouni, H., Potier-Ferry, M., and Hu, H. (2021). A computational framework for multi-stability analysis of laminated shells. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 149 :104317.
- Kuboki, Y., Takita, H., Kobayashi, D., Tsuruga, E., Inoue, M., Murata, M., Nagai, N., Dohi, Y., and Ohgushi, H. (1998). BMP-Induced osteogenesis on the surface of hydroxyapatite with geometrically feasible and nonfeasible structures : Topology of osteogenesis. *Journal of Biomedical Materials Research*, 39, 6(4, 2) :190–199. Place : New York Publisher : John Wiley & Sons, Inc.
- Kurella, A. and Dahotre, N. B. (2005). Review paper : Surface Modification for Bioimplants : The Role of Laser Surface Engineering. *Journal of Biomaterials Applications*, 20(1) :5–50.
- Lance, S. and Wong, G. (2016). Resorbable Construct for Subtotal Cranial Vault Remodeling. *Annals of Plastic Surgery*, 76 :S196–S199.
- Landers, R. and Mülhaupt, R. (2000). Desktop manufacturing of complex objects, prototypes and biomedical scaffolds by means of computer-assisted design combined with computer-guided 3D plotting of polymers and reactive oligomers. *Macromolecular Materials and Engineering*, 282(1) :17–21. _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/1439-2054%2820001001%29282%3A1%3C17%3A%3AAID-MAME17%3E3.0.CO%3B2-8>.
- Langford, T., Mohammed, A., Essa, K., Elshaer, A., and Hassanin, H. (2021). 4D Printing of Origami Structures for Minimally Invasive Surgeries Using Functional Scaffold. *Applied Sciences*, 11(1) :332. Number : 1 Publisher : Multidisciplinary Digital Publishing Institute.
- Laurencin, C., Khan, Y., and El-Amin, S. F. (2006). Bone graft substitutes. *Expert Review of Medical Devices*, 3(1) :49–57. Publisher : Taylor & Francis _eprint : <https://doi.org/10.1586/17434440.3.1.49>.

- Laurent, C. (2022). *Thèse d'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)*. PhD thesis, Université de Lorraine.
- Laurent, C., Liu, X., De Isla, N., Wang, X., and Rahouadj, R. (2018a). Defining a scaffold for ligament tissue engineering : What has been done, and what still needs to be done. *Journal of Cellular Immunotherapy*, 4(1) :4–9.
- Laurent, C., Vaquette, C., Martin, C., Guedon, E., Wu, X., Delconte, A., Dumas, D., Hupont, S., Isla, N., Rahouadj, R., and Wang, X. (2014). Towards a Tissue-Engineered Ligament : Design and Preliminary Evaluation of a Dedicated Multi-Chamber Tension-Torsion Bioreactor. *Processes*, 2(1) :167–179.
- Laurent, C. P., Vaquette, C., Liu, X., Schmitt, J.-F., and Rahouadj, R. (2018b). Suitability of a PLCL fibrous scaffold for soft tissue engineering applications : A combined biological and mechanical characterisation. *Journal of Biomaterials Applications*, 32(9) :1276–1288.
- Le, D. T. and Marigo, J.-J. (2018). Second order homogenization of quasi-periodic structures. *Vietnam Journal of Mechanics*, 40 :325–348.
- Lee, J.-H., Singer, J., and Thomas, E. (2012). Micro-/Nanostructured Mechanical Metamaterials. *Advanced materials (Deerfield Beach, Fla.)*, 24 :4782–810.
- Lee, S.-H. and Shin, H. (2007). Matrices and scaffolds for delivery of bioactive molecules in bone and cartilage tissue engineering. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 59(4) :339–359.
- Leong, K. F., Chua, C. K., Sudarmadji, N., and Yeong, W. Y. (2008). Engineering functionally graded tissue engineering scaffolds. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 1(2) :140–152.
- Leszczynska, J., Zyzynska-Granica, B., Koziak, K., Ruminski, S., and Lewandowska-Szumiel, M. (2013). Contribution of endothelial cells to human bone-derived cells expansion in coculture. *Tissue Engineering. Part A*, 19(3-4) :393–402.
- Li, J. J., Kaplan, D. L., and Zreiqat, H. (2014). Scaffold-based regeneration of skeletal tissues to meet clinical challenges. *J. Mater. Chem. B*, 2(42) :7272–7306.
- Li, S., Demirci, E., and Silberschmidt, V. V. (2013). Variability and anisotropy of mechanical behavior of cortical bone in tension and compression. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 21 :109–120.
- Li, W.-j., Shanti, R. M., and Tuan, R. S. (2006). 135 3 Electrospinning Technology for Nanofibrous Scaffolds in Tissue Engineering.
- Li, Z., Xie, M., Li, Y., Ma, Y., Li, J.-S., and Dai, F.-Y. (2016). Recent Progress in Tissue Engineering and Regenerative Medicine. *Journal of Biomaterials and Tissue Engineering*, 6 :755–766.
- Liao, B., Xia, R. F., Li, W., Lu, D., and Jin, Z. M. (2021). 3D-Printed Ti6Al4V Scaffolds with Graded Triply Periodic Minimal Surface Structure for Bone Tissue Engineering. *Journal of Materials Engineering and Performance*, 30(7) :4993–5004.
- Limmahakhun, S., Oloyede, A., Sittthiseripratip, K., Xiao, Y., and Yan, C. (2017). Stiffness and strength tailoring of cobalt chromium graded cellular structures for stress-shielding reduction. *Materials & Design*, 114 :633–641.

-
- Lin, C. Y., Kikuchi, N., and Hollister, S. J. (2004). A novel method for biomaterial scaffold internal architecture design to match bone elastic properties with desired porosity. *Journal of Biomechanics*, 37(5) :623–636.
- Linn, R. V. and Oliveira, B. F. (2017). An analytical and numerical framework for evaluating axial compression of finite dimensional metallic foams by generalization of buckling effects. *Mechanics of Advanced Materials and Structures*, 24(16) :1343–1352. Publisher : Taylor & Francis _eprint : <https://doi.org/10.1080/15376494.2016.1227508>.
- Lipinski, P., Barbas, A., and Bonnet, A. S. (2013). Fatigue behavior of thin-walled grade 2 titanium samples processed by selective laser melting. Application to life prediction of porous titanium implants. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 28 :274–290.
- Liu, F., Mao, Z., Zhang, P., Zhang, D. Z., Jiang, J., and Ma, Z. (2018). Functionally graded porous scaffolds in multiple patterns : New design method, physical and mechanical properties. *Materials & Design*, 160 :849–860.
- Liu, X. and Ma, P. X. (2004). Polymeric Scaffolds for Bone Tissue Engineering. *Annals of Biomedical Engineering*, 32(3) :477–486.
- Liu, Y. and Zhang, X. (2011). Metamaterials : a new frontier of science and technology. *Chemical Society Reviews*, 40(5) :2494–2507. Publisher : The Royal Society of Chemistry.
- Liverani, E., Rogati, G., Pagani, S., Brogini, S., Fortunato, A., and Caravaggi, P. (2021). Mechanical interaction between additive-manufactured metal lattice structures and bone in compression : implications for stress shielding of orthopaedic implants. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 121 :104608.
- Logeart-Avramoglou, D., Anagnostou, F., Bizios, R., and Petite, H. (2005). Engineering bone : challenges and obstacles. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 9(1) :72–84. _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1582-4934.2005.tb00338.x>.
- Loh, Q. L. and Choong, C. (2013). Three-dimensional scaffolds for tissue engineering applications : role of porosity and pore size. *Tissue Engineering. Part B, Reviews*, 19(6) :485–502.
- Louna, Z., Goda, I., and Ganghoffer, J.-F. (2019). Homogenized strain gradient remodeling model for trabecular bone microstructures. *Continuum Mechanics and Thermodynamics*, 31(5) :1339–1367.
- Loyrette, H. (1985). *Gustave Eiffel*. Rizzoli, New York. OCLC : 757208967.
- Mang, H. A. (1977). Numerical methods in finite element analysis, K. J. Bathe and E. L. Wilson, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N. J., 1976. No. of pages : 528. price : \$28.95. *International Journal for Numerical Methods in Engineering*, 11(9) :1485–1485. _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/nme.1620110913>.
- Mankin, H. J., Hornicek, F. J., and Raskin, K. A. (2005). Infection in massive bone allografts. *Clinical Orthopaedics and Related Research*® , 432 :210–216. Publisher : LWW.
-

- Marcos-Campos, I., Marolt, D., Petridis, P., Bhumiratana, S., Schmidt, D., and Vunjak-Novakovic, G. (2012). Bone scaffold architecture modulates the development of mineralized bone matrix by human embryonic stem cells. *Biomaterials*, 33(33) :8329–8342.
- Mazza, G., Al-Akkad, W., Rombouts, K., and Pinzani, M. (2018). Liver tissue engineering : From implantable tissue to whole organ engineering. *Hepatology Communications*, 2(2) :131–141. _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/hep4.1136>.
- McBeath, R., Pirone, D. M., Nelson, C. M., Bhadriraju, K., and Chen, C. S. (2004). Cell shape, cytoskeletal tension, and RhoA regulate stem cell lineage commitment. *Developmental Cell*, 6(4) :483–495.
- Melchels, F. P. W., Barradas, A. M. C., van Blitterswijk, C. A., de Boer, J., Feijen, J., and Grijpma, D. W. (2010). Effects of the architecture of tissue engineering scaffolds on cell seeding and culturing. *Acta Biomaterialia*, 6(11) :4208–4217.
- Melchels, F. P. W., Tonnarelli, B., Olivares, A. L., Martin, I., Lacroix, D., Feijen, J., Wendt, D. J., and Grijpma, D. W. (2011). The influence of the scaffold design on the distribution of adhering cells after perfusion cell seeding. *Biomaterials*, 32(11) :2878–2884.
- Melchiorri, A. J., Nguyen, B.-N. B., and Fisher, J. P. (2014). Mesenchymal stem cells : roles and relationships in vascularization. *Tissue Engineering. Part B, Reviews*, 20(3) :218–228.
- Meng, L., Shi, J., Yang, C., Gao, T., Hou, Y., Song, L., Gu, D., Zhu, J., Breikopf, P., and Zhang, W. (2020). An emerging class of hyperbolic lattice exhibiting tunable elastic properties and impact absorption through chiral twisting. *Extreme Mechanics Letters*, 40 :100869.
- Meyer, U., Handschel, J., Wiesmann, H. P., and Meyer, T., editors (2009). *Fundamentals of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- Mi, H.-Y., Jing, X., Salick, M. R., Cordie, T. M., Peng, X.-F., and Turng, L.-S. (2014). Morphology, mechanical properties, and mineralization of rigid thermoplastic polyurethane/hydroxyapatite scaffolds for bone tissue applications : effects of fabrication approaches and hydroxyapatite size. *Journal of Materials Science*, 49(5) :2324–2337.
- Milton, G. W. (2002). *The Theory of Composites*. Cambridge Monographs on Applied and Computational Mathematics. Cambridge University Press, Cambridge.
- Mindlin, R. D. (1964). Micro-structure in linear elasticity. *Archive for Rational Mechanics and Analysis*, 16(1) :51–78.
- Montazerian, H., Davoodi, E., Asadi-Eydivand, M., Kadkhodapour, J., and Solati-Hashjin, M. (2017). Porous scaffold internal architecture design based on minimal surfaces : A compromise between permeability and elastic properties. *Materials & Design*, 126 :98–114.
- Morra, M. and Cassinelli, C. (2006). Biomaterials Surface Characterization and Modification. *The International Journal of Artificial Organs*, 29(9) :824–833.

- Murphy, C. M., Haugh, M. G., and O'Brien, F. J. (2010). The effect of mean pore size on cell attachment, proliferation and migration in collagen-glycosaminoglycan scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials*, 31(3) :461–466.
- Myeroff, C. and Archdeacon, M. (2011). Autogenous bone graft : donor sites and techniques. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 93(23) :2227–2236.
- Nair, L. S. and Laurencin, C. T. (2007). Biodegradable polymers as biomaterials. *Progress in Polymer Science*, 32(8-9) :762–798.
- Nauman, E. A., Fong, K. E., and Keaveny, T. M. (1999). Dependence of Intertrabecular Permeability on Flow Direction and Anatomic Site. *Annals of Biomedical Engineering*, 27(4) :517–524.
- Navarro, M., Michiardi, A., Castaño, O., and Planell, J. A. (2008). Biomaterials in orthopaedics. *Journal of the Royal Society, Interface*, 5(27) :1137–1158.
- Noor, A. K. (1988). Continuum Modeling for Repetitive Lattice Structures. *Applied Mechanics Reviews*, 41(7) :285–296.
- Nowicki, M. A., Castro, N. J., Plesniak, M. W., and Zhang, L. G. (2016). 3D printing of novel osteochondral scaffolds with graded microstructure. *Nanotechnology*, 27(41) :414001.
- Oh, S. H., Park, I. K., Kim, J. M., and Lee, J. H. (2007). In vitro and in vivo characteristics of PCL scaffolds with pore size gradient fabricated by a centrifugation method. *Biomaterials*, 28(9) :1664–1671.
- Olver, P. J. (2022). Complex analysis and conformal mapping.
- Oppenheim, J. S., Segal, D. H., and Spitzer, D. E. (2002). Persistent iliac crest donor site pain : independent outcome assessment. *Neurosurgery*, 51(3) :854–855. Publisher : Oxford University Press.
- Padash, M., Enz, C., and Carrara, S. (2020). Microfluidics by Additive Manufacturing for Wearable Biosensors : A Review. *Sensors*, 20(15) :4236. Number : 15 Publisher : Multidisciplinary Digital Publishing Institute.
- Paris, M., Götz, A., Hettrich, I., Bidan, C. M., Dunlop, J. W. C., Razi, H., Zizak, I., Hutmacher, D. W., Fratzl, P., Duda, G. N., Wagermaier, W., and Cipitria, A. (2017). Scaffold curvature-mediated novel biomineralization process originates a continuous soft tissue-to-bone interface. *Acta Biomaterialia*, 60 :64–80.
- Patrick, C., Mikos, A., and McIntire, L. (1998). *Frontiers in Tissue Engineering - 1st Edition*.
- Paulose, J., Meeussen, A. S., and Vitelli, V. (2015). Selective buckling via states of self-stress in topological metamaterials. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(25) :7639–7644.
- Payne, K. F. B., Balasundaram, I., Deb, S., Di Silvio, L., and Fan, K. F. M. (2014). Tissue engineering technology and its possible applications in oral and maxillofacial surgery. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 52(1) :7–15.

- Peltola, S. M., Melchels, F. P. W., Grijpma, D. W., and Kellomäki, M. (2008). A review of rapid prototyping techniques for tissue engineering purposes. *Annals of Medicine*, 40(4) :268–280.
- Peric Kacarevic, Z., Rider, P., Alkildani, S., Retnasingh, S., Pejacic, M., Schnettler, R., Gosau, M., Smeets, R., Jung, O., and Barbeck, M. (2020). An introduction to bone tissue engineering. *The International Journal of Artificial Organs*, 43(2) :69–86.
- Perka, C., Schultz, O., Spitzer, R.-S., Lindenhayn, K., Burmester, G.-R., and Sittinger, M. (2000). Segmental bone repair by tissue-engineered periosteal cell transplants with bioresorbable #eece and "brin sca!olds in rabbits. *Biomaterials*, page 9.
- Perlick, V. (1990). On Fermat’s principle in general relativity. II. The conformally stationary case. *Classical and Quantum Gravity*, 7(10) :1849–1867. Publisher : IOP Publishing.
- Pobedrya, B. E. (1996). Principles of computational mechanics of composites. *Mechanics of Composite Materials*, 32(6) :504–515.
- Poh, P. S. P., Valainis, D., Bhattacharya, K., van Griensven, M., and Dondl, P. (2019). Optimization of Bone Scaffold Porosity Distributions. *Scientific Reports*, 9(1) :9170. Bandiera _abtest : a Cc_license_type : cc_by Cg_type : Nature Research Journals Number : 1 Primary_atype : Research Publisher : Nature Publishing Group Subject_term : Applied mathematics;Preclinical research Subject_term_id : applied-mathematics;pre-clinical-studies.
- Polo-Corrales, L., Latorre-Esteves, M., and Ramirez-Vick, J. E. (2014). Scaffold Design for Bone Regeneration. *Journal of nanoscience and nanotechnology*, 14(1) :15–56.
- Pradel, F. and Sab, K. (1998). Cosserat modelling of elastic periodic lattice structures. *Comptes Rendus de l’Académie des Sciences - Series IIB - Mechanics-Physics-Astronomy*, 326(11) :699–704.
- Qu, H., Fu, H., Han, Z., and Sun, Y. (2019). Biomaterials for bone tissue engineering scaffolds : a review. *RSC Advances*, 9(45) :26252–26262. Publisher : The Royal Society of Chemistry.
- Rahali, Y., Assidi, M., Goda, I., Zghal, A., and Ganghoffer, J. (2016). Computation of the effective mechanical properties including nonclassical moduli of 2.5D and 3D interlocks by micromechanical approaches. *Composites Part B : Engineering*, 98 :194–212.
- Reichert, J. C., Saifzadeh, S., Wullschleger, M. E., Epari, D. R., Schütz, M. A., Duda, G. N., Schell, H., van Griensven, M., Redl, H., and Hutmacher, D. W. (2009). The challenge of establishing preclinical models for segmental bone defect research. *Biomaterials*, 30(12) :2149–2163.
- Reilly, D. T. and Burstein, A. H. (1974). Review article. The mechanical properties of cortical bone. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 56(5) :1001–1022.
- Rho, J. Y., Ashman, R. B., and Turner, C. H. (1993). Young’s modulus of trabecular and cortical bone material : Ultrasonic and microtensile measurements. *Journal of Biomechanics*, 26(2) :111–119.

-
- Rho, J. Y., Kuhn-Spearing, L., and Zioupos, P. (1998). Mechanical properties and the hierarchical structure of bone. *Medical Engineering & Physics*, 20(2) :92–102.
- Rogers, H. B., Zhou, L. T., Kusuhara, A., Zaniker, E., Shafaie, S., Owen, B. C., Duncan, F. E., and Woodruff, T. K. (2021). Dental resins used in 3D printing technologies release ovo-toxic leachates. *Chemosphere*, 270 :129003.
- Rose, F. R., Cyster, L. A., Grant, D. M., Scotchford, C. A., Howdle, S. M., and Shakesheff, K. M. (2004). In vitro assessment of cell penetration into porous hydroxyapatite scaffolds with a central aligned channel. *Biomaterials*, 25(24) :5507–5514.
- Roseti, L., Parisi, V., Petretta, M., Cavallo, C., Desando, G., Bartolotti, I., and Grigolo, B. (2017). Scaffolds for Bone Tissue Engineering : State of the art and new perspectives. *Materials Science & Engineering. C, Materials for Biological Applications*, 78 :1246–1262.
- Ruffato, G., Rotunno, E., Giberti, L., and Grillo, V. (2021). Arbitrary Conformal Transformations of Wave Functions. *Physical Review Applied*, 15(5) :054028.
- Rumpler, M., Woesz, A., Dunlop, J. W., van Dongen, J. T., and Fratzl, P. (2008). The effect of geometry on three-dimensional tissue growth. *Journal of the Royal Society Interface*, 5(27) :1173–1180.
- Rüegg, J., Schumacher, R., Weber, F. E., and Wild, M. d. (2017). Mechanical anisotropy of titanium scaffolds. *Current Directions in Biomedical Engineering*, 3(2) :607–611. Publisher : De Gruyter Section : Current Directions in Biomedical Engineering.
- Sanchez-Palencia, E. (1980). *Non-Homogeneous Media and Vibration Theory*, volume 127 of *Lecture Notes in Physics*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- Sanz-Herrera, J. A., García-Aznar, J. M., and Doblaré, M. (2009a). On scaffold designing for bone regeneration : A computational multiscale approach. *Acta Biomaterialia*, 5(1) :219–229.
- Sanz-Herrera, J. A., Moreo, P., García-Aznar, J. M., and Doblaré, M. (2009b). On the effect of substrate curvature on cell mechanics. *Biomaterials*, 30(34) :6674–6686.
- Seban, A. and Bonnaud, P. (2012). *Pratique clinique des greffes osseuses et implants. Modalités thérapeutiques et prise en charge des complications*. Elsevier Masson.
- Semino, C. E. (2008). Self-assembling Peptides : From Bio-inspired Materials to Bone Regeneration. *Journal of Dental Research*, 87(7) :606–616. Publisher : SAGE Publications Inc.
- Senatov, F. S., Zadorozhnyy, M. Y., Niaza, K. V., Medvedev, V. V., Kaloshkin, S. D., Anisimova, N. Y., Kiselevskiy, M. V., and Yang, K.-C. (2017). Shape memory effect in 3D-printed scaffolds for self-fitting implants. *European Polymer Journal*, 93 :222–231.
- Shor, L., Güçeri, S., Wen, X., Gandhi, M., and Sun, W. (2007). Fabrication of three-dimensional polycaprolactone/hydroxyapatite tissue scaffolds and osteoblast-scaffold interactions in vitro. *Biomaterials*, 28(35) :5291–5297.
-

- Silber, J. S., Anderson, D. G., Daffner, S. D., Brislin, B. T., Leland, J. M., Hilibrand, A. S., Vaccaro, A. R., and Albert, T. J. (2003). Donor site morbidity after anterior iliac crest bone harvest for single-level anterior cervical discectomy and fusion. *Spine*, 28(2) :134–139.
- Smith, D. R. and Pendry, J. B. (2006). Homogenization of metamaterials by field averaging (invited paper). *JOSA B*, 23(3) :391–403. Publisher : Optica Publishing Group.
- Smyshlyaev, V. P. and Cherednichenko, K. D. (2000). On rigorous derivation of strain gradient effects in the overall behaviour of periodic heterogeneous media. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 48(6) :1325–1357.
- Sobral, J. M., Caridade, S. G., Sousa, R. A., Mano, J. F., and Reis, R. L. (2011). Three-dimensional plotted scaffolds with controlled pore size gradients : Effect of scaffold geometry on mechanical performance and cell seeding efficiency. *Acta Biomaterialia*, 7(3) :1009–1018.
- Sonego, S. and Faraoni, V. (1992). Huygens’ principle and characteristic propagation property for waves in curved space-times. *Journal of Mathematical Physics*, 33(2) :625–632. Publisher : American Institute of Physics.
- Spagnolo, S. (1967). Sul limite delle soluzioni di problemi di Cauchy relativi all’equazione del calore. *Annali della Scuola Normale Superiore di Pisa - Classe di Scienze*, 21(4) :657–699. Publisher : Scuola normale superiore.
- Stevens, M. M. (2008). Biomaterials for bone tissue engineering. *Materials Today*, 11(5) :18–25.
- Suleman, A., Kondiah, P. P. D., Mabrouk, M., and Choonara, Y. E. (2021). The Application of 3D-Printing and Nanotechnology for the Targeted Treatment of Osteosarcoma. *Frontiers in Materials*, 8.
- Sultana, N. (2013). Scaffolds for Tissue Engineering. In Sultana, N., editor, *Biodegradable Polymer-Based Scaffolds for Bone Tissue Engineering*, SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology, pages 1–17. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Tang, G., Liu, Z., Liu, Y., Yu, J., Wang, X., Tan, Z., and Ye, X. (2021). Recent Trends in the Development of Bone Regenerative Biomaterials. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9.
- Tian, Y., Chen, C., Xu, X., Wang, J., Hou, X., Li, K., Lu, X., Shi, H., Lee, E.-S., and Jiang, H. B. (2021). A Review of 3D Printing in Dentistry : Technologies, Affecting Factors, and Applications. *Scanning*, 2021 :9950131.
- Tollenaere, H. (1994). *Modèles bidimensionnels de tissés : homogénéisation des treillis en vibrations libres*. These de doctorat, Grenoble INPG.
- Tollenaere, H. and Caillerie, D. (1998). Continuous modeling of lattice structures by homogenization. *Advances in Engineering Software*.
- Torres-Sanchez, C., Al Mushref, F. R. A., Norrito, M., Yendall, K., Liu, Y., and Conway, P. P. (2017). The effect of pore size and porosity on mechanical properties and biological response of porous titanium scaffolds. *Materials Science and Engineering : C*, 77 :219–228.

- Tran, T.-H., Monchiet, V., and Bonnet, G. (2012). A micromechanics-based approach for the derivation of constitutive elastic coefficients of strain-gradient media. *International Journal of Solids and Structures*, 49(5) :783–792.
- Triantafyllidis, N. and Bardenhagen, S. (1996). The influence of scale size on the stability of periodic solids and the role of associated higher order gradient continuum models. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 44(11) :1891–1928.
- Truesdell, C. and Noll, W. (1965). The Non-Linear Field Theories of Mechanics. In Truesdell, C. and Noll, W., editors, *The Non-Linear Field Theories of Mechanics / Die Nicht-Linearen Feldtheorien der Mechanik*, Encyclopedia of Physics / Handbuch der Physik, pages 1–541. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Tsang, V. L. and Bhatia, S. N. (2007). Fabrication of Three-Dimensional Tissues. In Lee, K. and Kaplan, D., editors, *Tissue Engineering II : Basics of Tissue Engineering and Tissue Applications*, Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology, pages 189–205. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Turco, E., Golaszewski, M., Giorgio, I., and D’Annibale, F. (2017). Pantographic lattices with non-orthogonal fibres : Experiments and their numerical simulations. *Composites Part B : Engineering*, 118 :1–14.
- Vagaská, B., Bacáková, L., Filová, E., and Balík, K. (2010). Osteogenic cells on bio-inspired materials for bone tissue engineering. *Physiological Research*, 59(3) :309–322.
- Van Bael, S., Chai, Y. C., Truscello, S., Moesen, M., Kerckhofs, G., Van Oosterwyck, H., Kruth, J. P., and Schrooten, J. (2012). The effect of pore geometry on the in vitro biological behavior of human periosteum-derived cells seeded on selective laser-melted Ti6Al4V bone scaffolds. *Acta Biomaterialia*, 8(7) :2824–2834.
- Van Cleynenbreugel, T., Schrooten, J., Van Oosterwyck, H., and Vander Sloten, J. (2006). Micro-CT-based screening of biomechanical and structural properties of bone tissue engineering scaffolds. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 44(7) :517–525.
- Vaquette, C., Frochot, C., Rahouadj, R., Muller, S., and Wang, X. (2008a). Mechanical and biological characterization of a porous poly-l-lactic acid-co-e-caprolactone scaffold for tissue engineering. *Soft Materials*, 6(1) :25–33.
- Vaquette, C., Kahn, C., Frochot, C., Nouvel, C., Six, J.-L., De Isla, N., Luo, L.-H., Cooper-White, J., Rahouadj, R., and Wang, X. (2010). Aligned poly(L-lactic-co-e-caprolactone) electrospun microfibers and knitted structure : A novel composite scaffold for ligament tissue engineering. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, pages n/a–n/a.
- Vaquette, C., Kahn, C., Frochot, C., Rahouadj, R., and Wang, X. (2008b). An innovative method to obtain porous PLLA scaffolds with highly spherical and interconnected pores. *Journal of Biomedical Materials Research Part B : Applied Biomaterials*, 86(1) :9–17. Publisher : Wiley.
- Vial, L., Kamplaitner, C., Krissian, S., Brennan, M., Ginebra, M., Rosset, P., and Layrolle, P. (2020). Regeneration of segmental defects in metatarsus of sheep with vascularized and customized 3D-printed calcium phosphate scaffolds. *Scientific Reports*, 10(1) :7068. Bandiera_abtest : a Cc_license_type : cc_by Cg_type : Nature Research Journals Number : 1 Primary_atype : Research Publisher : Nature Publishing

Group Subject_term : Biomedical materials ;Translational research Subject_term_id : biomedical-materials ;translational-research.

- Wald, R. M. (1984). *General relativity*. University of Chicago Press, Chicago.
- Wang, C., Huang, W., Zhou, Y., He, L., He, Z., Chen, Z., He, X., Tian, S., Liao, J., Lu, B., Wei, Y., and Wang, M. (2020). 3D printing of bone tissue engineering scaffolds. *Bioactive Materials*, 5(1) :82–91.
- Wang, C., Xu, D., Lin, L., Li, S., Hou, W., He, Y., Sheng, L., Yi, C., Zhang, X., Li, H., Li, Y., Zhao, W., and Yu, D. (2021). Large-pore-size Ti6Al4V scaffolds with different pore structures for vascularized bone regeneration. *Materials Science and Engineering : C*, 131 :112499.
- Wang, L., Gramlich, W. M., and Gardner, D. J. (2017). Improving the impact strength of Poly(lactic acid) (PLA) in fused layer modeling (FLM). *Polymer*, 114 :242–248.
- Wang, P., Casadei, F., Shan, S., Weaver, J. C., and Bertoldi, K. (2014). Harnessing Buckling to Design Tunable Locally Resonant Acoustic Metamaterials. *Physical Review Letters*, 113(1) :014301. Publisher : American Physical Society.
- Wang, Y., Duan, J., Zhao, Y., Yang, X., and Tang, Q. (2018). Ternary hybrid PtM@polyaniline (M = Ni, FeNi) counter electrodes for dye-sensitized solar cells. *Electrochimica Acta*, 291 :114–123.
- Weisgrab, G., Guillaume, O., Guo, Z., Heibel, P., Slezak, P., Poot, A., Grijpma, D., and Ovsianikov, A. (2020). 3D Printing of large-scale and highly porous biodegradable tissue engineering scaffolds from poly(trimethylene-carbonate) using two-photon polymerization. *Biofabrication*, 12(4) :045036.
- Wendt, D., Marsano, A., Jakob, M., Heberer, M., and Martin, I. (2003). Oscillating perfusion of cell suspensions through three-dimensional scaffolds enhances cell seeding efficiency and uniformity. *Biotechnology and Bioengineering*, 84(2) :205–214.
- Wieding, J., Wolf, A., and Bader, R. (2014). Numerical optimization of open-porous bone scaffold structures to match the elastic properties of human cortical bone. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 37 :56–68.
- Wildemann, B., Kadow-Romacker, A., Pruss, A., Haas, N. P., and Schmidmaier, G. (2007). Quantification of growth factors in allogenic bone grafts extracted with three different methods. *Cell and Tissue Banking*, 8(2) :107–114.
- Wu, W., Hu, W., Qian, G., Liao, H., Xu, X., and Berto, F. (2019). Mechanical design and multifunctional applications of chiral mechanical metamaterials : A review. *Materials & Design*, 180 :107950.
- Xin, X., Liu, L., Liu, Y., and Leng, J. (2020). 4D Printing Auxetic Metamaterials with Tunable, Programmable, and Reconfigurable Mechanical Properties. *Advanced Functional Materials*, 30(43) :2004226. _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/adfm.202004226>.
- Xiong, Z., Yan, Y., Wang, S., Zhang, R., and Zhang, C. (2002). Fabrication of porous scaffolds for bone tissue engineering via low-temperature deposition. *Scripta Materialia*, 46(11) :771–776.

- Xue, W., Krishna, B. V., Bandyopadhyay, A., and Bose, S. (2007). Processing and biocompatibility evaluation of laser processed porous titanium. *Acta Biomaterialia*, 3(6) :1007–1018.
- Yang, S., Leong, K. F., Du, Z., and Chua, C. K. (2001). The design of scaffolds for use in tissue engineering. Part I. Traditional factors. *Tissue Engineering*, 7(6) :679–689.
- Yang, Y., Ritchie, A. C., and Everitt, N. M. (2017). Comparison of glutaraldehyde and procyanidin cross-linked scaffolds for soft tissue engineering. *Materials Science & Engineering, C, Materials for Biological Applications*, 80 :263–273.
- Yoo, D.-J. (2011a). Computer-aided porous scaffold design for tissue engineering using triply periodic minimal surfaces. *International Journal of Precision Engineering and Manufacturing*, 12(1) :61–71.
- Yoo, D. J. (2011b). Porous scaffold design using the distance field and triply periodic minimal surface models. *Biomaterials*, 32(31) :7741–7754.
- Yvonnet, J. (2019). Conduction Properties. In Yvonnet, J., editor, *Computational Homogenization of Heterogeneous Materials with Finite Elements*, Solid Mechanics and Its Applications, pages 29–51. Springer International Publishing, Cham.
- Zadpoor, A. A. (2015). Bone tissue regeneration : the role of scaffold geometry. *Biomaterials Science*, 3(2) :231–245. Publisher : The Royal Society of Chemistry.
- Zadpoor, A. A. (2019). Mechanical performance of additively manufactured meta-biomaterials. *Acta Biomaterialia*, 85 :41–59.
- Zein, I., Hutmacher, D. W., Tan, K. C., and Teoh, S. H. (2002). Fused deposition modeling of novel scaffold architectures for tissue engineering applications. *Biomaterials*, 23(4) :1169–1185.
- Zhou, H., Chen, S. B., Peng, J., and Wang, C.-H. (2010). A study of effective diffusivity in porous scaffold by Brownian dynamics simulation. *Journal of Colloid and Interface Science*, 342(2) :620–628.
- Zhou, X., Jin, Y., and Du, J. (2020). Functionally Graded Scaffolds with Programmable Pore Size Distribution Based on Triply Periodic Minimal Surface Fabricated by Selective Laser Melting. *Materials (Basel, Switzerland)*, 13(21) :E5046.
- Zimmermann, T. (1987). The finite element method. Linear static and dynamic finite element analysis. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 65(2) :191.

Rapport sur la thèse de M Karim CHEIKHO en vue de l'obtention du diplôme de doctorat de l'université de Lorraine, spécialité « Mécanique des matériaux »

Rédigé par :

Vittorio SANSALONE, PU
Université Paris-Est Créteil Val de Marne
Laboratoire Modélisation et Simulation Multi Echelle
MSME UMR 8208 CNRS, Equipe Biomécanique

La thèse de M Karim CHEIKHO intitulée « Conception de structures souples élastiques et application en biomécanique » aborde un sujet très important dans le domaine de la régénération osseuse, à savoir la conception de matériaux de substitution aux propriétés mécaniques adaptées au site anatomique concerné.

La thèse a été dirigée par M Jean-François GANGHOFFER (LEM3, Université de Lorraine) et codirigée par M Cédric LAURENT (LEM3, Université de Lorraine).

Le manuscrit est rédigé en français et comporte environ 230 pages. Il est structuré en sept chapitres suivis par une liste de références bibliographiques.

Le premier chapitre contient une introduction générale. Les chapitres 2 à 4 présentent les travaux de type conception, modélisation et simulation, puis les chapitres 5 et 6 ceux de nature expérimentale. Enfin, le chapitre 7 contient une conclusion générale.

**

Le premier chapitre (41 pages) présente le contexte de cette thèse et nous offre un fil conducteur clair permettant une lecture agréable du manuscrit. Nous sommes amenés à découvrir la problématique de la régénération osseuse et les défis posés par la conception de matériaux de substitution « sur mesure », notamment de matrices poreuse biocompatibles aux propriétés physiques et mécaniques adaptées à un cahier des charges clinique. Le chapitre se conclut par la présentation d'une nouvelle génération de matériaux architecturés, qui seront au cœur de cette thèse, et des méthodes de modélisation associées.

Il aurait été intéressant de comparer quantitativement les données de littérature pour mettre en exergue les effets de la microstructure des matrices poreuses sur leur capacité à promouvoir la régénération osseuse.

**

Les chapitres 2 à 4 présentent des nouvelles méthodes de conception de matrices poreuses 2D et 3D permettant d'en moduler les propriétés physiques, ainsi que des modèles théoriques et numériques pour en caractériser les propriétés élastiques.

Le deuxième chapitre (22 pages) décrit le processus de conception de nouvelles classes de matrices poreuses, basé sur la définition d'une cellule unitaire bidimensionnelle (2D) répliquée dans le plan selon des lois adaptées. Plusieurs types de cellules unitaires et de méthodes de réplication sont étudiés, dont une méthode originale basée sur la notion de transformations conformes. M CHEIKHO montre comme le choix de la cellule unitaire et de la méthode de transformation permet de contrôler l'anisotropie des matrices et d'obtenir un gradient de propriétés physiques (porosité, taille des pores ...), ce qui pourrait s'avérer très important vis-à-vis des applications cliniques.

Compte tenu de la complexité de l'architecture des cellules unitaires, certains résultats (taille des pores vs. porosité) et affirmations (isotropie vs. anisotropie) mériteraient d'être étayés.

Le chapitre 3 (30 pages) s'intéresse au calcul des propriétés élastiques apparentes des matrices poreuses 2D proposées dans le chapitre précédent par des approches de type modélisation et simulation. En s'appuyant sur la théorie de l'homogénéisation ou sur des simulations numériques, M CHEIKHO conduit une étude paramétrique détaillée des propriétés élastiques 2D, en mettant en exergue les effets des principaux paramètres de conception.

Le chapitre 4 (38 pages) étend l'étude développée dans les deux chapitres précédents à des matrices poreuses 3D. M CHEIKHO développe d'abord le processus de conception 3D, en connectant les matrices 2D par des éléments de liaison droits ou hélicoïdaux. Ensuite, il développe des modèles numériques et un protocole de simulations permettant de calculer les propriétés élastiques des matrices 3D. M CHEIKHO présente une étude de sensibilité très intéressante des propriétés élastiques 3D vis-à-vis des principaux paramètres morphologiques et met en exergue la forte anisotropie 3D de certaines matrices.

En 2D comme en 3D, il aurait été opportun de donner plus de détails sur les méthodes numériques développées pour calculer les modules élastiques apparents : conditions à la frontière, pertinence des définitions et des équations en cas d'anisotropie ... En outre, il aurait été intéressant d'analyser plus en détail les résultats obtenus au niveau de la microstructure, notamment en termes de contraintes, et de mettre celles-ci en regard des propriétés élastiques calculées au niveau macroscopique.

**

Les chapitres 5 et 6 présentent des études expérimentales portant sur la caractérisation morphologique et mécanique de certaines matrices poreuses 3D.

Dans le chapitre 5 (16 pages), M CHEKHO a étudié la fabricabilité des matrices 3D conçues et modélisées dans les chapitres précédents. Deux techniques de fabrication additive (FA) ont été utilisées, à savoir le dépôt de fil fondu (DFF) et la stéréolithographie (SLA). Les matrices fabriquées ont été analysées par observation directe ou par μ CT, puis comparées aux modèles CAO par rapport à des paramètres morphologiques. Cette étude a permis d'appréhender les possibilités et les limites de ces techniques de FA, et a fourni des informations très intéressantes sur la fabricabilité de ces matrices poreuses qui pourront aiguiller le processus de conception CAO.

Il aurait été utile de donner davantage d'éléments quantitatifs en comparant les matrices fabriquées avec les modèles CAO (porosité, taille des pores, connectivité ...). En outre, il aurait été aussi utile d'étendre l'étude de fabricabilité par SLA à des cellules plus « simples » pour tirer des conclusions plus générales en termes de fabricabilité.

Le chapitre 6 s'intéresse à la caractérisation mécanique des matrices poreuses 3D fabriquées. M CHEIKHO a développé plusieurs protocoles expérimentaux qui se sont avérés plus ou moins concluants pour la caractérisation des propriétés élastiques. Cette étude a permis de caractériser les ordres de grandeur de certains modules élastiques et de mettre en exergue la réponse mécanique fortement non linéaire (flambement, décohésion, endommagement, contact ...) de ces matrices 3D. Ces problématiques ont émergé clairement grâce à une étude numérique que M CHEIKHO a réalisée pour accompagner les essais mécaniques.

L'intérêt d'inclure des matrices obtenues par DFF dans la caractérisation mécanique n'est pas clair. En outre, dans un souci de reproductibilité des résultats, il aurait été opportun de mieux justifier et détailler les méthodes expérimentales et numériques développées.

**

Le corps du manuscrit s'achève par une riche conclusion générale (chapitre 7, 17 pages) dressant un bilan clair des activités de recherche développées au sein de cette thèse, ainsi que de leurs limites et perspectives.

**

M CHEIKHO s'est intéressé dans sa thèse à un sujet de recherche original, dont les retombées sont évidentes dans le domaine de la médecine régénérative. Dans cette thèse, il a développé une approche riche pour concevoir et caractériser des matrices poreuses 3D, intégrant des méthodes de conception innovantes, de la modélisation, de la simulation numérique et des expériences. Si les résultats des simulations et des expériences ne sont pas toujours alignés, M CHEIKHO a su analyser ces différences pour en tirer des conclusions très intéressantes au regard des futures activités de recherche.

M CHEIKHO montre une excellente culture scientifique dans les multiples volets abordés dans sa thèse, ce qui est également étayé par une bibliographie riche et équilibrée. La rédaction est

très claire et le fil narratif construit par l'auteur permet de positionner clairement ses travaux de recherche par rapport à l'état de l'art et d'en apprécier l'originalité.

En résumé, les travaux développés par M Karim CHEIKHO sont très intéressants et originaux, et tracent la voie pour le développement d'une nouvelle famille de substituts osseux « sur mesure ».

Pour toutes ces raisons, j'émet un avis favorable à la soutenance de thèse de doctorat de M Karim CHEIKHO en vue de l'obtention du diplôme de doctorat de l'université de Lorraine, spécialité « Mécanique des matériaux ».

Fait à Créteil, le 16 septembre 2022

Vittorio SANSALONE

A handwritten signature in black ink that reads "Vittorio Sansalone". The signature is written in a cursive style with a long horizontal stroke at the end.

Aline Bel-Brunon
27bis avenue Jean Capelle
69621 Villeurbanne cedex
+33 4 72 43 63 68
Aline.bel-brunon@insa-lyon.fr

LaMCoS UMR 5259
Laboratoire de Mécanique des
Contacts et des Structures
INSA Lyon - CNRS

A Villeurbanne, le 29/08/2022

Rapport sur le mémoire de thèse de Karim CHEIKHO intitulé
*Conception de structures souples élastiques et applications en
biomécanique*
en vue de l'obtention d'un doctorat de l'Université de Lorraine

Le mémoire soumis par Karim CHEICKO s'intitule « Conception de structures souples élastiques et applications en biomécanique ». Ce travail de recherche a été dirigé par Jean-François Ganghoffer et Cédric Laurent au sein du laboratoire d'étude des microstructures et de mécanique des matériaux (LEM3, UMR7239) de l'Université de Lorraine.

Le manuscrit, rédigé en français, compte 232 pages, réparties en un avant-propos, sept chapitres et une bibliographie. Il traite du développement de nouvelles géométries pour des matrices poreuses destinées au comblement osseux. L'objectif de ces matrices est de promouvoir la colonisation cellulaire et cela conduit à l'élaboration d'un cahier des charges géométrique et mécanique, adapté ici à un cas d'application spécifique, à savoir *l'élévation sinusale traitée de façon mini-invasive*, bien que le cadre d'application de ces travaux de thèse soit bien plus large. Une approche théorique et numérique, très élégante, permet d'une part de générer des géométries originales pseudo-périodiques satisfaisant ce cahier des charges, et d'autre part d'en évaluer les propriétés effectives par homogénéisation. Elle est complétée par une étude expérimentale, sans doute moins aboutie, permettant d'explorer la fabricabilité des géométries proposées et de confronter les résultats de l'homogénéisation à des mesures.

L'avant-propos expose la problématique clinique du comblement osseux, en particulier dans le cas de l'élévation sinusale, et les attendus d'un substitut osseux en termes de géométrie et de propriétés mécaniques. Il évoque également les partenaires du projet ANR dans lequel cette thèse s'inscrit, et présente la structure du manuscrit.

Le premier chapitre présente de façon très claire et très bien structurée le cadre scientifique de cette thèse et fournit au lecteur une très bonne base de compréhension des enjeux des substituts osseux et des matrices poreuses. On retiendra tout d'abord que l'os présente des propriétés structurelles et mécaniques complexes et que la réparation de défauts osseux doit idéalement lui permettre de recouvrer ces propriétés spécifiques, notamment l'anisotropie et l'hétérogénéité. L'alternative thérapeutique à la greffe est l'ingénierie tissulaire qui s'appuie sur

des matrices poreuses, qui servent de support temporaire à la croissance d'un néo-tissu avant de se biodégrader. Une partie très instructive sur les matrices poreuses présente leur rôle, leurs propriétés principales, les techniques de fabrication ainsi que les matériaux employés. S'ensuit l'élaboration du cahier des charges d'une matrice poreuse, axée sur la taille des pores et la porosité, l'interconnexion entre les pores, la forme des pores, la distribution (non homogène) de leur taille et enfin les propriétés mécaniques du matériau constitutif. On retiendra que les pores doivent avoir une taille approximative de $100\mu\text{m}$ mais présenter un gradient avec des pores plus larges en périphérie et plus petits au centre (**cible-t-on un rapport taille max/taille min spécifique ?**) ; ils doivent également être fortement interconnectés ; enfin les propriétés effectives de la matrice doivent s'approcher de celles de l'os, même si on comprend bien qu'on en sera toujours assez éloigné. Un état de l'art des matrices proposées dans la littérature est dressé, mettant en lumière leur très grande variabilité morphologique, favorisant l'une ou l'autre des propriétés recherchées (anisotropie, gradient de taille de pore, facilité de colonisation grâce à des courbures contrôlées, etc). Il aurait été intéressant dans l'état de l'art de faire apparaître les principales défaillances des substituts osseux en lien avec leur architecture : **doit-on mettre sur le même niveau hiérarchique les différentes spécifications architecturales de la matrice poreuse ? Peut-on relier certains échecs à certaines propriétés architecturales ?** Enfin les principales méthodes d'homogénéisation du comportement de matériaux architecturés sont présentées. Finalement, les objectifs du travail de thèse sont formulés. Il s'agira de développer des matrices poreuses anisotropes à gradient de taille de pore, avec un cadre de conception flexible permettant d'atteindre une large gamme de propriétés effectives. Au vu de l'application clinique en chirurgie mini-invasive, une forme globale cylindrique est souhaitée, dont la compaction radiale sera significative.

Les chapitres 2, 3 et 4 décrivent ensuite progressivement l'élaboration d'une architecture de matrice poreuse constituée de sections transverses 2D (chapitre 2) dont les propriétés effectives sont calculées par homogénéisation (chapitre 3), et reliées entre elles par des piliers pour obtenir une matrice 3D (chapitre 4). L'ensemble est présenté de façon très pédagogique, permettant au lecteur de comprendre les enjeux de chaque brique. Cette stratégie d'élaboration de la géométrie tridimensionnelle présente l'avantage de découpler les propriétés mécaniques longitudinales et transverses de la matrice poreuse et d'étendre le domaine des propriétés anisotropes atteignables.

Dans le chapitre 2 est rappelé le cahier des charges. Pour obtenir un gradient de taille de pore dans les sections transverses, est proposée une méthode basée sur une cellule unitaire soumise à des transformations successives : répétition dans une direction, application d'une transformation exponentielle puis répétition angulaire de l'ensemble. Cela permet de générer des sections de forme circulaire aux pores de taille croissante en s'éloignant du centre. Plusieurs formes de cellule unitaire sont proposées ainsi que la relation taille de pore / porosité associée. Vu la méthode de calcul de la taille de pore, il est effectivement évident qu'une cellule unitaire hexagonale conduira à une taille de pore maximisée ; **est-ce que cela peut conduire à une sous-évaluation de la taille de pore pour certaines cellules unitaires spécifiques, associée à des pores très allongés, avec de potentielles conséquences sur la croissance tissulaire ?** K. Cheikho propose ensuite d'utiliser un formalisme mathématique original, celui des transformations conformes, pour obtenir des sections transverses circulaires aux propriétés encore plus modulables. Il n'apparaît pas clairement si les relations définies pour les transformations PT, CT et PCT ont été élaborées dans le cadre de cette thèse ou sont issues de la littérature. Cependant on comprend l'intérêt principal de ces transformations : elles conservent la porosité de la cellule unitaire, ce qui veut dire que la porosité de la section est

uniquement pilotée par celle de la cellule unitaire, et que l'intensité du gradient de taille de pore est indépendante de la porosité. Est ensuite illustrée la large variabilité de sections transverses qu'on peut générer ne serait-ce qu'avec une cellule unitaire carrée (on est curieux de voir ce que produisent les autres formes de cellule unitaire) et on observe que le pore central est directement corrélé au gradient de taille de pore et au nombre de répétitions circulaires. **La taille du pore central n'est-elle pas un point qui aurait sa place dans le cahier des charges ?** Il ressort de ce chapitre une méthode très élégante et versatile de génération de sections transverses à porosité contrôlée et gradient de taille de pore.

Le chapitre 3 est consacré au calcul des propriétés effectives des sections transverses générées au chapitre 2. Pour cela, la méthode d'homogénéisation par équivalence énergétique, basée sur le principe de Hill-Mandel, est appliquée à la cellule unitaire carrée à pore carré. Cependant il est démontré par comparaison aux résultats d'une simulation par Eléments Finis (EF) que les résultats de cette homogénéisation ne sont corrects qu'à partir d'une vingtaine de répétitions de la cellule unitaire, conformément au critère de séparation des échelles. Or la taille de matrice poreuse et de pore visée correspondra au maximum à 10 cellules unitaires dans la section transversale. K. Cheikho propose donc de basculer vers une méthode EF basée sur des transformations élémentaires de la section étudiée et l'identification des composantes du tenseur d'élasticité par équivalence énergétique. Pour les sections circulaires, la définition des transformations élémentaires n'est pas triviale, et s'appuie ici sur des travaux précédents de l'équipe de recherche. Une étude paramétrique est présentée comparant les différentes cellules unitaires ainsi que les différentes transformations (PT, CT et PCT). On observe dans certaines configurations des couplages qui rendent plus complexe l'interprétation des résultats. Comme les méthodes de calcul des propriétés sont différentes pour les structures carrées (PT) et circulaires (CT et PCT), **les propriétés obtenues (Fig. 3.14) sont-elles directement comparables ?** Par ailleurs il est étonnant d'obtenir un coefficient de Poisson supérieur à 0.5 (il est normalement compris entre -1 et +0.5). **Comment peut-on expliquer ce résultat ? N'est-ce pas parce que les sections obtenues ne sont en réalité pas isotropes ?** Ce chapitre, un peu plus difficile à suivre par manque d'homogénéité des notations, démontre la large gamme de propriétés qu'on peut obtenir avec ces sections circulaires. Un des objectifs est une grande compression radiale : **dans quelle mesure les calculs réalisés en élasticité linéaire sont-ils pertinents quant à l'application visée ?**

Le chapitre 4 est focalisé sur la matrice poreuse tridimensionnelle anisotrope (plus spécifiquement, **vu son mode de construction, n'est-elle pas plutôt isotrope transverse ?**). La méthode de génération de cette géométrie tridimensionnelle consiste à assembler des sections transverses épaissies (les étages) à l'aide de connecteurs hors-plan (les piliers). Ces piliers peuvent être inclinés, générant des structures hélicoïdales. Là encore sont illustrées les potentialités de cette méthode de génération des piliers, des structures très complexes peuvent être obtenues. La même méthode d'homogénéisation est mise en œuvre sur ces structures tridimensionnelles, en identifiant les composantes d'un tenseur d'élasticité anisotrope. La liste des transformations élémentaires appliquées à une matrice cubique ou cylindrique est donnée et là encore, elles ne sont pas triviales dans le cas cylindrique. Vu l'immense champ des possibles, l'étude est limitée ici aux cellules unitaires carrée et hexachirale, dont les propriétés mécaniques transverses sont les plus extrêmes. Des effets de couplages sont observés sur les structures hélicoïdales. L'étude paramétrique menée quantifie l'influence de la morphologie sur les propriétés mécaniques longitudinale et transverse : la porosité de la section n'influe pas sur les propriétés longitudinales, en revanche la porosité équivalente des piliers influe sur les propriétés transverses. Une figure finale rassemble les modules longitudinal et transverse

obtenus avec différentes combinaisons de paramètres morphologiques et illustre une fois encore, la large gamme de propriétés atteignables avec les structures proposées dans cette thèse. On aurait aimé voir une synthèse quant aux combinaisons possibles des paramètres morphologiques : **est-ce que toute taille de pilier est compatible avec toute cellule unitaire et toute porosité de section ?**

Une fois les géométries de matrice poreuse générées et leurs propriétés mécaniques effectives estimées par homogénéisation, K. Cheikho propose de confronter ses résultats à des mesures en fabricant des matrices poreuses par fabrication additive en vue de les tester mécaniquement. Cela fait l'objet des chapitres 5 et 6. En abordant le chapitre 5, on tend à regretter que les aspects fabrication n'aient pas été intégrés dans le cahier des charges établi en début de manuscrit. Cela aurait permis de borner l'espace des paramètres morphologiques pour ne générer que des structures adaptées aux moyens de fabrication visés. Il sera intéressant que K. Cheikho commente ce point lors de la soutenance. Le dépôt de fil fondu (DFF) a été mis en œuvre après mise à l'échelle de la structure (échelle 7:1) mais le résultat comporte de nombreux défauts. La stéréolithographie (SL) donne des résultats bien plus probants, même à échelle 1, bien qu'on atteigne là aussi les limites de ce procédé. Une comparaison morphologique entre la structure théorique et la structure réelle imagée par micro-tomographie montre en particulier un écart important au centre de la matrice poreuse, là où les pores sont les plus petits. En jouant sur le nombre de pores ou sur l'intensité du gradient, K. Cheikho montre qu'on peut ménager un canal central de taille significative ; est également évoquée en conclusion qu'on n'a finalement pas besoin de pores aussi petits que présentés précédemment. Là aussi il aurait été intéressant de définir dans le cahier des charges la gamme des tailles de pores visée.

Bien qu'imparfaite, les structures obtenues par fabrication additive peuvent être testées mécaniquement afin de valider les propriétés mécaniques effectives théoriques. Dans le chapitre 6, une première méthode de sollicitation mécanique centrifuge est présentée ; bien qu'elle n'ait pas donnée de résultats exploitables, il s'agit d'une méthode originale qui pourrait sans doute être adaptée aux tissus mous. L'essai brésilien sur les structures obtenues par SLL ne convainc pas puisqu'appliqué à une structure percluse de défauts. Sur structures obtenues par SL, une compression axiale ainsi qu'un essai brésilien sont appliquées. Le dialogue essais-calculs a permis d'identifier le rôle des conditions aux limites et des écarts de géométrie entre CAO et structure réelle. Les ordres de grandeur de rigidités sont cohérents, même si des phénomènes locaux ont été observés, notamment sur l'essai brésilien. **Est-ce qu'une imagerie en microtomographie post-essai a été réalisée pour mettre en lumière d'éventuels phénomènes locaux dans l'essai de compression notamment ?** Cette étude préliminaire est plutôt prometteuse et aura permis à K. Cheikho d'avancer sur l'applicabilité de ses méthodes de générations de matrices poreuses dans les cas réels.

Le chapitre 7 conclut ce manuscrit. Une revue de l'état de l'art, positionnée ici de manière assez originale, permet de mettre en lumière les avancées réalisées lors de ce travail de thèse, à savoir la satisfaction simultanée de nombreux critères : porosité contrôlée, forte anisotropie, large gradient de taille de pore, simplicité de la génération des géométries, méthode systématique d'obtention des propriétés mécaniques effectives, obtention de structures cylindriques. Une synthèse des paramètres de conception est proposée ; on aurait aimé qu'elle soit associée à des valeurs chiffrées et domaines admissibles au regard des propriétés visées et des moyens de fabrication. Les principales perspectives au travail de thèse mentionnées dans ce dernier chapitre sont une étude de sensibilité plus exhaustive, nécessitant au préalable une automatisation de la procédure complète (qu'en est-il aujourd'hui ?), une extension des

simulations numériques au cadre non-linéaire, notamment si d'autres matériaux plus souples sont utilisés, et enfin une étude du comportement des matrices poreuses dans le temps (en bio-réacteur et in-silico).

En conclusion, le travail de thèse de Karim Cheikho constitue une avancée très intéressante dans la génération de matrices poreuses adaptées au comblement osseux, en particulier dans le cadre mini-invasif. Le manuscrit souffre de quelques erreurs de rédaction, qui seront communiquées au candidat et devront être corrigées dans sa version finale. Toutefois, étant donné la qualité du travail réalisé ainsi que la diversité des méthodes mises en œuvre, à la fois théoriques, numériques et expérimentales, j'émet un avis très favorable à la soutenance de thèse de doctorat de Karim Cheikho.

Aline Bel-Brunon

