



**HAL**  
open science

# Modélisation de la transformation de biomatériaux par un modèle de percolation

Hubert Mély

► **To cite this version:**

Hubert Mély. Modélisation de la transformation de biomatériaux par un modèle de percolation. Biophysique [physics.bio-ph]. Université Blaise Pascal - Clermont-Ferrand II, 2011. Français. NNT : . tel-00672081v1

**HAL Id: tel-00672081**

**<https://theses.hal.science/tel-00672081v1>**

Submitted on 20 Feb 2012 (v1), last revised 29 Mar 2012 (v2)

**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 BLAISE PASCAL

U.F.R. Sciences et Technologie

ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES FONDAMENTALES

## THÈSE

présentée pour obtenir le grade de

**DOCTEUR D'UNIVERSITÉ**

SPÉCIALITÉ : PHYSIQUE DES MATERIAUX

par

Hubert MELY

**MODÉLISATION DE LA TRANSFORMATION DE  
BIOMATÉRIAUX PAR UN MODÈLE DE PERCOLATION**

Soutenue publiquement le 22 juin 2011, devant la commission d'examen :

Président :	J.-M. NEDELEC	
Examineurs :	S. INCERTI	Rapporteur
	P. LAQUERRIERE	
	J.-F. MATHIOT	Directeur de thèse
	A. MAZZOLO	Rapporteur
	D. SARRAMIA	



# Sommaire

<b>1</b>	<b>Introduction</b>	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>Considérations générales sur les biomatériaux</b>	<b>11</b>
2.1	Les biomatériaux . . . . .	11
2.1.1	Définition de quelques termes . . . . .	11
2.1.2	Des matériaux à vocation de biomatériaux . . . . .	13
2.2	Exemple: les biocéramiques . . . . .	15
2.3	Biomatériaux utilisés comme substituts osseux . . . . .	19
2.3.1	Généralités sur l'os . . . . .	19
2.3.2	Le remodelage osseux . . . . .	22
2.3.3	Comportement de quelques biomatériaux . . . . .	22
<b>3</b>	<b>Présentation générale de la percolation</b>	<b>25</b>
3.1	Définition de la percolation . . . . .	25
3.1.1	Exemples . . . . .	26
3.1.2	Les modèles de base de la percolation . . . . .	28
3.1.3	Le seuil de percolation . . . . .	29
3.2	Grandeurs caractéristiques et loi d'échelle . . . . .	32
3.2.1	Propriété des amas . . . . .	32
3.2.2	Lois d'échelles, exposants critiques . . . . .	34
3.3	Méthodes numériques . . . . .	36
3.3.1	Méthode des séries . . . . .	36
3.3.2	Méthode de Monte-Carlo . . . . .	37
3.3.3	Effets de taille finie . . . . .	38
3.4	Autres modèles de percolation . . . . .	40
3.4.1	Percolation de continuum . . . . .	40
3.4.2	Percolation de premier passage . . . . .	41
<b>4</b>	<b>Modélisation à deux dimensions: propriétés statiques</b>	<b>43</b>
4.1	Choix de la percolation pour la modélisation . . . . .	43
4.2	Caractérisation du réseau à 2 dimensions . . . . .	45

4.2.1	La géométrie circulaire . . . . .	45
4.2.2	Interface . . . . .	46
4.3	Diagramme de phase . . . . .	46
4.4	La solidité de l'amas percolant . . . . .	52
<b>5</b>	<b>Modélisation à deux dimensions par un double réseau</b>	<b>55</b>
5.1	Généralités sur le modèle à double réseau . . . . .	55
5.1.1	Définition des réseaux vascularisé et ossifié . . . . .	55
5.1.2	Diagramme de compatibilité . . . . .	57
5.2	Double diffusion dans les réseaux sanguin et osseux . . . . .	58
5.2.1	Conditions initiales . . . . .	58
5.2.2	Évolution du système . . . . .	59
5.2.3	Échelles de temps et d'espace . . . . .	61
5.3	Signification des paramètres . . . . .	62
5.3.1	Les paramètres chimiques et/ou biologiques . . . . .	62
5.3.2	Les paramètres physiques . . . . .	64
5.4	Modèle des sphères . . . . .	64
5.4.1	Présentation du modèle . . . . .	64
5.4.2	Expression de la porosité globale . . . . .	67
5.4.3	Détermination des paramètres physiques . . . . .	68
<b>6</b>	<b>Résultats pour le modèle à deux dimensions</b>	<b>69</b>
6.1	Conditions de calcul des grandeurs fournies par les simulations dynamiques	69
6.2	Grandeurs fournies par la simulation . . . . .	70
6.2.1	Les densités . . . . .	70
6.2.2	Trajectoires dans le diagramme des phases . . . . .	73
6.3	Influence des différents paramètres . . . . .	75
6.3.1	Paramètres physiques . . . . .	75
6.3.2	Paramètres chimiques et/ou biologiques . . . . .	76
6.3.3	Comparaison de divers biomatériaux . . . . .	83
6.4	Simulation de cas extrêmes . . . . .	84
<b>7</b>	<b>Modélisation à 3 dimensions</b>	<b>87</b>
7.1	Définition des réseaux sanguin et osseux . . . . .	87
7.2	Étude statique d'une géométrie . . . . .	89
<b>8</b>	<b>Conclusions</b>	<b>93</b>

# Remerciements

J'exprime ma profonde reconnaissance à Jean-François Mathiot, directeur de recherche au CNRS, qui a dirigé mes travaux avec une très grande conscience professionnelle. J'ai bénéficié pendant ces nombreuses années de ses compétences et de ses qualités humaines, en particulier de sa patience. Qu'il trouve ici le témoignage de ma gratitude et de toute mon estime.

Je remercie monsieur Jean-Marie Nedelec, professeur à l'université Blaise Pascal, pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de thèse et pour les échanges fructueux que nous avons eus sur la partie biomatériau.

Je remercie messieurs Bernard Michel, directeur de recherche au CNRS, et Alain Baldit, professeur à l'université Blaise Pascal, successivement directeurs du Laboratoire de Physique Corpusculaire, de m'avoir accueilli au sein du laboratoire.

Je remercie monsieur Édouard Jallot, professeur à l'université Blaise Pascal, pour ses conversations fructueuses et ses apports sur la partie biomatériau.

Je remercie monsieur Sébastien Incerti, chargé de recherche au CNRS au centre d'études nucléaires de Bordeaux-Gradignan, pour avoir accepté d'être rapporteur de mes travaux et pour sa participation au jury.

Je remercie monsieur Alain Mazzolo, ingénieur au centre d'études de Saclay du CEA, pour avoir accepté d'être rapporteur de mes travaux et pour sa participation au jury.

Je remercie messieurs David Saramia, maître de conférence à l'université Blaise Pascal et Patrice Laquerrière, professeur à l'université de Strasbourg pour leur participation au jury.

Je remercie monsieur Pierre Henrard, professeur à l'université Blaise Pascal, directeur de l'école doctorale des Sciences Fondamentales de m'avoir accordé la dérogation nécessaire pour achever cette thèse.

Je remercie monsieur le professeur émérite Jean-Léon Irigaray, à l'origine historique de ces travaux, pour sa présence lors de ma soutenance.

Je remercie tous les membres du laboratoire que j'ai eu l'occasion de rencontrer dans différentes circonstances pour leur accueil.

Je tiens à remercier l'ensemble des personnels, en particulier madame Michèle Chadelas et madame Sylvie Desmet pour leur disponibilité et leur gentillesse ainsi que madame Passemard pour sa compréhension.

Enfin je témoigne toute ma reconnaissance à ma famille, à ceux qui me sont chers. Je pense tout particulièrement à Cathy pour sa patience et ses encouragements, ainsi qu'à Amandine, Baptiste, Thibaut, Estelle et Samuel pour leur compréhension.

# Chapitre 1

## Introduction

Les sciences du vivant transforment notre quotidien avec une rapidité et une ampleur dont les conséquences potentielles sont vraisemblablement sans équivalent dans l'histoire des sciences. Cette évolution est en passe, non seulement de bouleverser notre compréhension du vivant, mais de susciter la création de connaissances, technologies et méthodes, susceptibles de révolutionner les pratiques médicales, l'industrie du médicament et de l'agronomie alimentaire, ainsi que la protection de l'environnement. De ce fait, l'impact sociétal de l'ingénierie du vivant s'est considérablement accru ces dernières décennies. Il ouvre un champ d'actions de recherche, original et vaste, qui impose de rassembler sur des objectifs communs des ingénieurs, des médecins, des biologistes et des partenaires du secteur socio-économique.

Dans ce domaine, les biomatériaux recouvrent une grande variété d'applications biomédicales puisqu'ils peuvent être à la fois des matériaux de réparation des lésions tissulaires, des matériaux implantables, et être constitutifs de système d'assistance extra-corporelle. Ainsi, ils sont utilisés dans de nombreuses thérapies chirurgicales, comme par exemple le traitement chirurgical des traumatismes, des problèmes cardiovasculaires, ophtalmologiques, urologiques ou articulaires du vieillissement, des tumeurs, ou encore des maladies dégénératives.

Les troubles musculo-squelettiques, qui sont de loin les pathologies professionnelles les plus répandues dans les pays industrialisés (62% de l'ensemble des maladies professionnelles recensées en France), ainsi que les maladies ostéo-articulaires et les carences osseuses affectent un nombre croissant d'individus. À titre d'exemple, plus de 750 000 français sont porteurs d'une prothèse de hanche ou de genou, dont la durée de vie moyenne est de 15 ans.

À cet enjeu social considérable s'ajoute les perspectives d'un marché économique très important: en France 10 milliards d'euros de frais de santé ont été dépensés en 2002 pour

les maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif et 8 milliards d'euros pour les maladies des dents et de la bouche [2]. On estime qu'en 2020, 21% de la population française sera âgé de 65 ans et plus. Ce phénomène de vieillissement des populations, auquel s'ajoute nécessairement le besoin de mettre au point des implants ayant une durée de vie accrue, expliquent la demande croissante en biomatériaux capables de combler les pertes osseuses et de suppléer les fonctions lésées par un handicap.

D'autre part, on estime à environ 3,2 millions le nombre de personnes qui, en France, sont porteuses de biomatériaux. Ces derniers soulèvent des problèmes d'ordre scientifiques mais aussi économiques, éthiques, réglementaires et industriels qui astreignent à l'observance d'exigences de sécurité, de fiabilité et de reproductibilité.

L'utilisation de biomatériaux fait intervenir des domaines de compétence qui couvrent de nombreuses disciplines. La science des biomatériaux peut être définie comme l'étude et la connaissance des matériaux dans le contexte de leurs interactions avec les systèmes vivants. Les biomatériaux constituent ainsi l'exemple type d'un domaine où l'interdisciplinarité est de mise. En particulier ces matériaux qui ont vocation à remplacer ou à favoriser la reconstruction d'une partie d'un corps malade ou endommagé sont le fruit d'une collaboration très étroite entre chimistes, physiciens, biologistes et chirurgiens pour ne citer que les principaux.

Le développement de biomatériaux est une tâche complexe, que seuls des groupes multidisciplinaires peuvent mener à bien, en réunissant des spécialistes qui collaborent de manière étroite entre eux.

L'équipe de physique nucléaire appliquée aux biomatériaux du Laboratoire de Physique corpusculaire de Clermont-Ferrand réalise depuis une vingtaine d'années des études sur les biomatériaux à usage orthopédique, tels que le corail ou les céramiques de phosphates de calcium.

Notre travail est une approche théorique de la résorption de biomatériaux utilisés comme implants, afin d'obtenir une modélisation de ce processus. Nous utilisons la théorie de la percolation comme cadre théorique de notre modélisation. La simulation numérique que nous avons obtenue permet de mettre en évidence d'une part l'influence des paramètres physiques du biomatériau de l'implant et d'autre part l'influence des paramètres d'origine biologique et/ou chimique liés au biomatériau et à l'organisme receveur. Nous avons d'abord travaillé sur une modélisation à deux dimensions qui nous a permis d'obtenir un modèle qui reproduit des résultats expérimentaux connus et qui peut être utilisée pour de nombreux systèmes. Ces systèmes peuvent différer tant par la géométrie de l'implant que par les propriétés des biomatériaux utilisés. Nous avons aussi montré la faisabilité d'une transposition de notre simulation à un modèle à trois dimensions.

Ce document est scindé trois parties.

*Une première partie* introductive aborde en deux chapitres les deux champs de connaissances qui servent de base au travail de cette thèse; les grandes familles de biomatériaux avec leurs principales propriétés et leur utilisation en particulier comme substituts osseux, puis les bases de la théorie de la percolation et des méthodes de calcul utilisées pour son étude.

*Une deuxième partie* où nous présentons, pour la modélisation à deux dimensions, successivement en trois chapitres;

1. l'aspect statique (géométrie du système, espace des phases et domaine de percolation),
2. l'aspect dynamique (évolution par un processus de diffusion, introduction de différents paramètres physique, chimiques et biologiques),
3. une présentation des grandeurs fournies par la simulation, une étude de l'influence des différents paramètres de la simulation et les résultats obtenus dans deux domaines; la reproduction de données expérimentales et la simulation de situations extrêmes difficilement accessibles à l'expérimentation.

*Une troisième partie* où nous présentons l'extension de notre simulation, du point de vue statique au cas d'un système simple à trois dimensions, puis où nous faisons le point sur le travail réalisé et dégageons quelques perspectives de développement et de recherche.

L'objet de cette thèse fait l'objet d'une publication à paraître dans la revue Applied Physics A [1].



# Chapitre 2

## Considérations générales sur les biomatériaux

La préservation de l'intégrité corporelle, la réparation des lésions tissulaires, et la mise au point de systèmes visant à pallier les déficiences fonctionnelles ont conduit à l'utilisation de matériaux non-vivants au contact de l'organisme. L'objectif de leur développement est de permettre la fabrication de dispositifs d'assistance corporelle capable de suppléer les fonctions des organes lésés.

Les égyptiens déjà essayaient de remplacer des organes ou des parties d'organes défailants par des matériaux extra-corporels. Pendant des siècles, en raison de la méconnaissance des propriétés cliniques, biologiques et physico-chimiques nécessaires, les premiers "biomatériaux" ont été choisis de manière uniquement empirique avec plus ou moins de bonheur. Ce n'est qu'au début du siècle précédent, avec les progrès de la chirurgie orthopédique entre autre, que la science des biomatériaux s'est peu à peu mise en place.

### 2.1 Les biomatériaux

#### 2.1.1 Définition de quelques termes

##### **Biomatériau**

Actuellement, il est peu de thérapeutiques chirurgicales qui ne fassent appel à des biomatériaux. Ces procédures, déjà utilisées dans l'Antiquité, ont amené à définir beaucoup plus récemment le concept de biomatériau. La conférence de Chester (U.K.) de la Société Européenne des biomatériaux, dite conférence du consensus a, en 1986 puis en 1991, retenu

la définition suivante d'un biomatériau: "matériau non-vivant utilisé dans un appareil médical, et conçu pour interagir avec des systèmes biologiques" [3].

Mais au-delà de toute définition formelle, la notion de biomatériau réside dans la nécessaire prise en compte du contact de ces matériaux avec des fluides ou des tissus vivants. Ils doivent ainsi être considérés comme des matériaux avancés, mais avec la dimension supplémentaire de la *biocompatibilité*, qui leur impose de concilier des paramètres techniques avec la biologie humaine.

## **Biocompatibilité**

Après introduction dans l'organisme, un biomatériau, quelle que soit sa qualité, reste un corps étranger qui entraîne une réaction plus ou moins importante du tissu environnant. Cette situation de travail sous contrainte biologique est le dénominateur commun à tous les biomatériaux. D'où la notion de *biocompatibilité*, définie comme "la capacité d'un matériau à être utilisé avec une réponse de l'hôte appropriée dans une application spécifique". Cependant, c'est une notion relative et difficilement mesurable appréciée à travers une comparaison de comportement par rapport à des matériaux dits de référence. En effet la biocompatibilité est une relation d'équilibre à l'interface tissu/matériau, relation extra-physiologique qui ne doit pas devenir pathologique. Un biomatériau ne peut pas être déclaré biocompatible en tant que tel: la biocompatibilité dépend en effet de manière complexe de paramètres liés tout autant au site d'utilisation (prise en compte du contact des matériaux et de sa durée avec les tissus vivants...), aux conditions d'utilisation qu'aux caractéristiques intrinsèques du matériau.

Ainsi, la réponse biologique locale à un matériau va dépendre des signaux par lesquels celui-ci modifie l'environnement habituel des cellules. La nature chimique du matériau, ses propriétés physico-chimiques et électriques de surface, la libération éventuelle de produits cytotoxiques sont tout autant de paramètres qui peuvent influencer la réponse cellulaire et conditionner la biocompatibilité [4]. Donc être biocompatible signifie d'une part que le matériau n'est pas à l'origine de phénomènes locaux néfastes pour la santé du receveur, et d'autre part que le matériau ne risque pas d'engendrer des produits de dégradation toxiques ni de voir ses qualités intrinsèques altérées par les tissus du receveur [5].

## **Bioactivité**

Des progrès considérables ont été réalisés dans le domaine des biomatériaux à mesure que de nouveaux concepts ont émergé. Les biomatériaux de nouvelle génération tels les verres bioactifs sont capables de se lier harmonieusement aux tissus vivants en participant activement au processus curatif, voire même en stimulant directement la réponse de l'organisme. La *bioactivité* désigne les caractéristiques d'un matériau lui permettant d'obtenir plus ou

moins facilement une liaison avec les tissus environnants sans interposition d'une couche-fibreuse [6]. Parmi celles-ci, la liaison osseuse correspond à l'établissement, par des processus physico-chimiques, d'une continuité entre l'os et l'implant.

## 2.1.2 Des matériaux à vocation de biomatériaux

Les biomatériaux peuvent être classés en quatre grandes familles:

- les métaux et alliages métalliques;
- les céramiques au sens large;
- les polymères et la matière molle;
- les matériaux d'origine naturelle.

### Les métaux et alliages métalliques

Ce sont en quelque sorte "les ancêtres" des biomatériaux dans la mesure où ce sont les premiers à avoir été utilisés pour faire des implants. Dans cette famille, le plus important par les volumes est sans doute l'acier inoxydable, encore largement utilisé en chirurgie orthopédique. L'intérêt de l'acier inoxydable réside dans ses propriétés mécaniques. Signalons aussi particulièrement le titane, qui est utilisé principalement en chirurgie orthopédique et pour réaliser des implants dentaires. On utilise également des alliages cobalt, chrome, molybdène, tantale pour ne citer que les principaux.

### Les céramiques

Les céramiques se caractérisent par une température de fusion élevée et un comportement fragile. S'ajoutent à cette catégorie de matériaux, malgré des différences par maints aspects, les verres de Hench (verres au phosphates). Nous reviendrons plus en détails sur les céramiques dans le paragraphe suivant.

### Les polymères

Les utilisations des polymères dans le domaine des biomatériaux sont extrêmement nombreuses. Le tableau 2.1 ci-dessous résume les principales catégories de polymères. En fonction de leurs différentes propriétés, leurs utilisations sont très variées. En voici les principales:

Table 2.1: *Principales catégories de polymères.*

<p><i>Élastomères:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- capables de résister à d'importantes déformations et de retourner à leurs dimensions d'origines.</li><li>- silicones, polyuréthanes...</li></ul> <p><i>Plastiques : plus rigides</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- thermodurcissables (résines époxy, triazines...)</li></ul> <p>qui ne peuvent être réutilisés (réactions chimiques irréversibles),</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- thermoplastiques; acryliques (PMMA, PHEMA, PVA)</li><li>polyesters (PET...) et polyamides, polyéthylène (UHMWPE), fluorocarbonés (PTFE),</li><li>- thermoplastiques à haute résistance (polysulfones, polyacétals, polycarbonates, PEEK...) qui peuvent être fondus, remis en forme ou pré-formés</li></ul>
---

*Les silicones* sont utilisés pour les prothèses mammaires et divers implants en chirurgie plastique.

*Le polyméthacrylate de méthyle* est employé dans les ciments de prothèses orthopédiques, les obturations et prothèses dentaires et en cranioplastie.

*Les polymères biorésorbables* (PGA, PLA, polydioxanone) sont utilisés notamment pour la réalisation de matériels d'ostéosynthèse résorbables ou de planchers orbitaires et dans la chirurgie du septum nasal ainsi qu'en chirurgie esthétique.

Différents *composites à base d'acryliques* ont été proposés en chirurgie orale et maxillo-faciale (comblement, reconstruction).

*Le polyéthylène à haute densité* (PEHD ou UHMWPE) a été largement utilisé pour les implants orthopédiques, en particulier pour les surfaces portantes articulaires (prothèse de hanche ou de genou).

Parmi les *polymères fluoro-carbonés*, le polytétrafluoroéthylène (PTFE) est utilisé dans les membranes pour la régénération tissulaire guidée, l'augmentation des tissus mous, patches vasculaires.

Les *polyétheréthercétones* (PEEK), notamment renforcés par des fibres de carbone, peuvent être employés pour la réalisation d'implant et de plaques d'ostéosynthèse en chirurgie maxillo-faciale.

## Les matériaux d'origine biologique

Un autre type de ressources pour les biomatériaux est l'utilisation de matériaux d'origine biologique. Ils se différencient en biomatériaux d'origine végétale et biomatériaux d'origine animale. Les tableaux 2.2 et 2.3 montrent des exemples de chacun de ces biomatériaux et de leurs utilisations.

Table 2.2: *Biomatériaux d'origine végétale.*

Squelettes calcifiés d'algues brunes dont on extrait les *fucanes* (polysaccharides) utilisées notamment comme anticoagulants. Dérivée des parois cellulaires, la *cellulose* utilisée pour les membranes de dialyse ou comme ciment pour les prothèses de hanche.

Table 2.3: *Biomatériaux d'origine animale.*

Le *collagène*, d'origine animale ou humaine et dont les applications sont:

- la cosétologie et la chirurgie esthétique
- les pansements et éponges homéostatiques
- les implants oculaires et pansements ophtalmologiques
- la reconstitution de tissus moux et durs à l'aide de mélanges collagène-facteurs de croissance-hydroxyapatite
- la peau artificielle (derme)

La *chitine*, polysaccharide extrait des carapaces de crustacés utilisée pour les fils de suture, la chirurgie reconstructive et la peau artificielle.

Le *corail* extrait des madréporaires utilisé en chirurgie orthopédique et maxilo-faciale

## 2.2 Exemple: les biocéramiques

Les céramiques sont connues depuis des millénaires et ont contribué à la sédentarisation des hommes. Depuis une cinquantaine d'année, l'utilisation de céramiques spéciales pour réparer, reconstruire ou remplacer des parties malades ou blessées du corps sont cependant de plus en plus utilisées.

### Les céramiques inertes

Les deux principales céramiques inertes utilisées sont l'alumine  $Al_2O_3$  et la zircone  $ZrO_2$ . Ce sont en général des matériaux de très haute pureté et de haute densité qui sont utilisés,

afin de garantir de bonnes propriétés mécaniques pour l'implant. Ces matériaux sont assez largement utilisés en chirurgie orthopédique pour la réalisation de tête fémorale de prothèse totale de hanche ou en implantologie dentaire. Les propriétés mécaniques de ces céramiques sont très dépendantes de la taille des grains qui doit être typiquement inférieure à  $10 \mu m$  pour que la céramique possède des propriétés satisfaisantes (voir tableau 2.4).

Table 2.4: *Caractéristiques physiques des biocéramiques  $Al_2O_3$  et  $ZrO_2$  comparées à celles de l'os.*

Caractéristiques physiques	alumine	zircone	os cortical	os spongieux
Composition %	$Al_2O_3 > 99,8$	$ZrO_2 > 97$		
Densité ( $g.cm^{-3}$ )	$> 3,93$	6,05	1,6 – 2,1	
Taille de grains ( $\mu m$ )	3 – 6	0,2 – 0,4		
Rugosité de surface ( $\mu m$ )	0,02	0,008		
Limite élastique en compression ( $MPa$ )	4500	2000	100 – 230	2 – 12
Limite élastique en flexion ( $MPa$ )	595	1000	50 – 150	
Module d'Young ( $GPa$ )	400	150	7 – 30	0,05 – 0,5
Résilience $K_{Ic}(MPa.m^{\frac{-1}{2}})$	5 – 6	15	2 – 12	

Ces biocéramiques sont largement employées en clinique et ont démontré une bonne efficacité, notamment une bonne durabilité. Néanmoins, la différence très importante entre le module élastique des matériaux et celui de l'os (voir tableau 2.4) est à l'origine du phénomène de "stress shielding" [7]. Dans ce cas, les propriétés mécaniques supérieures de la céramique font que l'os environnant n'est plus sollicité convenablement, condition nécessaire pour qu'il reste en bon état. On peut ainsi observer une dégradation progressive de l'os spongieux et au final le descellement de la prothèse.

### Les céramiques poreuses

L'idée derrière l'utilisation de céramiques poreuses est la possibilité de croissance de l'os dans les pores de la céramique et même au travers de ceux-ci. La très grande surface de contact ainsi développée entre l'implant et le tissu permet en effet d'obtenir une liaison inter-faciale très forte assurant le succès de l'implant. Pour que le tissu osseux puisse se développer au sein de la céramique poreuse, celle-ci doit présenter des pores de taille suffisante, typiquement supérieure à  $100 - 150 \mu m$  (macroporosité). En effet, il faut non seulement que les cellules osseuses (ostéoblastes, ostéoclastes) puissent coloniser le matériau, mais aussi que puisse se mettre en place un réseau de vascularisation alimentant

ces tissus. La très grande taille des pores est à l'origine d'une diminution importante des propriétés mécaniques de la céramique poreuse limitant donc son utilisation à des zones bien précises (traitement de surface de prothèse métalliques ) ou dans des sites où il n'y a pas ou peu de contraintes mécaniques. En pratique, on rencontre souvent des revêtements en hydroxyapatite sur les prothèses métalliques et l'utilisation de phosphate de calcium poreux comme matériau de comblement.

### **Les biocéramiques résorbables**

Les matériaux bio-résorbables sont conçus pour se dégrader graduellement en fonction du temps et pour être remplacés progressivement par le tissu hôte. Ils constituent une excellente solution si les propriétés mécaniques et le comportement à court terme (avant la régénération osseuse) sont bons. Les tissus naturels sont capables d'autoréparation et se transforment constamment par un renouvellement des populations cellulaires. Les difficultés rencontrées dans le développement de céramiques résorbables sont les suivantes:

- le maintien de la résistance et de la stabilité de l'interface pendant la période de dégradation et de remplacement par du tissu.
- l'ajustement des vitesses de résorption et de réparation des tissus, cette dernière dépendant beaucoup du type de tissu, de l'âge et de la condition physique de la personne.

De grandes quantités de matière peuvent être résorbées. Il est donc impératif que les produits de dégradation soient non toxiques et puissent être assimilés par le métabolisme. En cas contraire, des inflammations peuvent survenir. Cette contrainte limite les matériaux utilisables. En pratique, on rencontre des polymères à base d'acide polyglycolique ou polylactique (PGA ou PLA) dont les produits de dégradation sont l'eau et le dioxyde de carbone. Les céramiques phosphocalciques aussi sont utilisées, en effet les ions issus de la dégradation peuvent à leur tour être utilisés car ils entrent dans la composition minérale des tissus osseux.

### **Les céramiques bioactives**

Une autre approche pour résoudre les problèmes d'attachement inter-facial est l'utilisation de céramiques bioactives. Un matériau bioactif présente un comportement intermédiaire entre celui d'un matériau bio-inerte et celui d'un matériau bio-résorbable. Un matériau bioactif induit une réponse biologique spécifique à l'interface avec le matériau qui conduit à la formation d'une liaison entre l'implant et les tissus. Ce concept a été démontré pour la première fois en 1969 par L.L. Hench à l'université de Floride pour un verre de

composition particulière [8]. Parmi ceux-ci, les principaux sont les verres bio-actifs ou *Bioglass*®<sup>©</sup>, la vitrocéramique *Cerabone*®<sup>©</sup> A/W [9] et les céramiques phosphocalciques comme l'hydroxyapatite (*HAP*) et le phosphate tricalcique ( $\beta - TCP$ ) (voir tableau 2.5).

Table 2.5: *Composition et caractéristiques physico-chimiques des céramiques bioactives.*

Caractéristiques physiques	<i>Bioglass</i> ® <sup>©</sup>	<i>Cerabone</i> ® <sup>©</sup>	<i>HAP</i>	( $\beta - TCP$ )
Composition (% poids)				
$Na_2O$	24,5	0	0	0
$CaO$	24,5	44,7	~ 56,8	54,2
$MgO$	0	4,6	0	0
$SiO_2$	45	34	0	0
$P_2O_5$	6	16,7	~ 43,2	45,8
Densité ( $g.cm^{-3}$ )	2,66	3,07	3,16	3,07
Limite élastique en compression ( $MPa$ )	-	1080	500 – 1000	460 – 687
Limite élastique en flexion ( $MPa$ )	42	215	115 – 200	140 – 154
Module d'Young ( $GPa$ )	35	218	80 – 100	33 – 90

Le point commun à tous ces matériaux est la modification cinétique de leur interface après l'implantation. La liaison qui se forme alors entre l'implant et le tissu est très forte, souvent plus résistante que le tissu lui-même ou que la céramique. Les bioverres sont les premiers matériaux pour lesquels cette fixation bioactive à été observée. La présence d'une grande quantité d'agents modificateurs de réseau ( $CaO$  et  $Na_2O$ ) rend le verre relativement soluble et explique sa grande réactivité de surface.

De nombreuses techniques ont été mises en œuvre pour étudier les réactions se déroulant à la surface des biocéramiques. Les physiciens spécialistes des méthodes d'analyse nucléaire ont notamment développé la méthode PIXE (Particle Induced X-ray Emission) qui permet de mesurer la composition élémentaire à l'interface implant/tissu ou à la surface de l'implant après interaction. La collaboration étroite entre chimistes et physiciens permet de développer des nouvelles biocéramiques dans l'objectif de moduler finement leur bioactivité. Une telle collaboration est développée depuis de nombreuses années entre le Laboratoire des Matériaux Inorganiques et le Laboratoire de Physique Corpusculaire à l'Université Blaise Pascal de Clermont-Ferrand.

## 2.3 Biomatériaux utilisés comme substituts osseux

Le tissu osseux revêt pour l'organisme une importance capitale tant sur le plan biomécanique que sur le plan métabolique. Ce tissu hautement spécialisé est caractérisé par sa dureté et son apparente rigidité mais il n'est pas pour autant figé. Au contraire, c'est une structure dynamique en perpétuel remaniement: il est continuellement produit par les ostéoblastes, modifié par les ostéocytes et détruit par les ostéoclastes [10]. Il a plusieurs fonctions essentielles:

- Il est capable de s'autoréparer, d'adapter sa masse, sa forme et ses propriétés intrinsèques à des modifications d'ordre biomécanique, de supporter une activité physique tout au long de la vie sans pour autant se fracturer ou être source de douleur.
- Il est le support mécanique essentiel du squelette, permet la locomotion, transmet les forces issues de la contraction musculaire d'une partie du corps à une autre pendant le mouvement, et assure la protection des organes internes.
- Il est un réservoir de sels minéraux, en particulier de calcium et de phosphore, qui sont nécessaires à un grand nombre de fonctions métaboliques. Ainsi il joue un rôle extrêmement important dans le maintien de l'homéostasie<sup>1</sup>.

### 2.3.1 Généralités sur l'os

Le tissu osseux est un composite organo-minéral. C'est un tissu conjonctif composé de cellules (5%) et de constituants extracellulaires (95%) qui a la particularité de se calcifier. Les ostéoblastes, ostéoclastes, ostéocytes et cellules bordantes constituent les principales cellules du tissu osseux.

- *Les ostéoblastes*

Ces cellules sont chargées de la synthèse de la matrice osseuse et du contrôle de la calcification.

- *Les ostéocytes*

Lorsque les ostéoblastes sont progressivement entourés de tissu osseux, ils subissent des modifications structurelles et deviennent des ostéocytes. Leur rôle exact est encore méconnu. Pendant la résorption ostéocalcique cependant, les ostéocytes sont phagocités et digérés avec les autres composants osseux.

---

<sup>1</sup>processus physiologique permettant de maintenir certains paramètres du milieu interne entre des valeurs correctes pour un bon fonctionnement du métabolisme

- *Les ostéoclastes*

Ce sont des cellules géantes (diamètre  $\approx 100 \mu m$ ) plurinucléées. Ces cellules sont chargées de la résorption du tissu osseux calcifié. Les précurseurs mononucléés des ostéoclastes circulent dans le système sanguin et à la surface de l'os. Tout comme l'ostéoblaste, la régulation de l'activité de ces cellules dépend d'hormones, cytokines et facteurs de croissance. Il faut noter que les ostéoblastes sécrètent des facteurs qui régulent la résorption osseuse faite par les ostéoclastes.

- *Les cellules bordantes*

La plupart des surfaces osseuses non impliquées dans une activité de remodelage sont couvertes par une couche de cellules bordantes. Ces cellules sont des cellules ostéoblastiques au repos. De ce fait, les facteurs régulateurs de l'ostéoblaste mature agissent également sur les cellules bordantes.

Les constituants extra-cellulaires correspondent d'une part à la matrice organique, et d'autre part à la substance minérale.

- *La matrice organique*

La protéine de base de la matrice osseuse est le collagène de type I qui représente 80 à 90% des protéines totales de l'os, et qui forme un réseau de fibrilles collagéniques. Les 10 à 20% complémentaires sont constitués par des protéines non collagéniques.

- *La substance minérale*

La phase minérale du tissu osseux est composée à 85% d'un phosphate de calcium cristallisé sous forme d'hydroxyapatite organisée grossièrement en plaques hexagonales, de formule  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ . Les 15% restant sont des carbonates de calcium, phosphates de magnésium, fluorures de calcium, de la silice et des sels alcalins.

L'os adulte est principalement de deux types : l'os cortical compact, représentant 80% de la masse osseuse, situé principalement dans les os longs, et l'os spongieux ou trabéculaire, qui représente 20% de la masse osseuse, situé dans les extrémités des os longs. L'os spongieux constitue la structure principale des os plats et des os courts [11, 12].

Les os longs se décomposent en trois zones, comme indiqué sur la figure 2.1:

- La diaphyse, constituée d'os compact creusé en son centre par la cavité médullaire remplie de moëlle osseuse.
- Les deux épiphyses, formées d'os trabéculaire (spongieux) et recouvertes par le cartilage articulaire.
- Les métaphyses, constituées d'os trabéculaire, situées sous le cartilage épiphysaire qui est le site de la croissance osseuse en longueur.

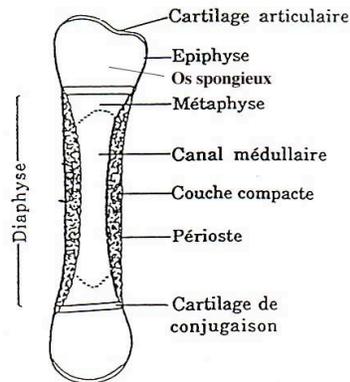


Figure 2.1: *Coupe longitudinale d'un os long.*

Les surfaces osseuses externe et interne sont en contact avec les tissus mous: des cellules ostéogéniques sont organisées en couches sur ces surfaces formant respectivement le périoste et l'endoste.

- Le périoste comporte surtout des ostéoblastes et des ostéoclastes. Il est riche en neurofibres et en vaisseaux lymphatiques et sanguins qui pénètrent l'os par des trous.
- L'endoste recouvre les travées de l'os spongieux et le canal médullaire, et tapisse les canaux qui traverse l'os compact. Tout comme le périoste, l'endoste contient à la fois des ostéoblastes et des ostéoclastes.

Les cellules et les éléments matriciels sont identiques dans les deux types d'os, mais ils diffèrent de par leur texture et leurs fonctions: 80 à 90% du volume d'os cortical est calcifié, contre 15 à 25% dans l'os trabéculaire; le volume restant est occupé par la moëlle osseuse, les vaisseaux sanguins et les tissus conjonctifs. La surface osseuse endostéale représente 70 à 85% de l'interface avec les tissus mous. Ainsi, l'os trabéculaire est préférentiellement impliqué dans les fonctions métaboliques et l'os cortical remplit les fonctions mécaniques et protectrices.

- L'os compact ou cortical, est localisé dans les diaphyses des os longs et constitue aussi la limite externe de toute pièce osseuse. Il constitue le principal réservoir de calcium osseux.
- L'os trabéculaire ou spongieux, est localisé dans le squelette axial (vertèbres-bassin) et aux épiphyses des os longs. Il tient une place importante dans le contrôle de l'équilibre phosphocalcique. En effet, il présente une surface de contact avec la moëlle très étendue, permettant ainsi une mobilisation rapide du calcium.

La vascularisation de l'os a un rôle trophique<sup>2</sup> et fonctionnel. Elle assure la formation et le maintien de structures d'architectures très différentes: système cortical, spongieux et médullaire. Elle permet notamment à l'os de maintenir l'équilibre phosphocalcique.

### 2.3.2 Le remodelage osseux

Le remodelage osseux est sous la dépendance de deux processus couplés, la résorption et la formation osseuse, qui concernent aussi bien l'os cortical que l'os trabéculaire. Il permet la croissance, la maturation et le renouvellement du tissu osseux. C'est un concept faisant appel à une succession d'évènements permettant le remplacement de l'os ancien par de l'os nouveau. Il est plus rapide au niveau de l'os spongieux qu'au niveau de l'os cortical. Ce processus concerne 20% de la surface osseuse et est dû à l'action synchronisée des ostéoclastes et des ostéoblastes.

Le couplage entre l'activité de résorption et de formation, liées dans le temps et dans l'espace, constitue la base du remodelage. Le cycle du remodelage peut-être considéré comme la succession dans le temps d'une phase de quiescence (dont les acteurs sont les cellules bordantes et les ostéocytes), d'une phase d'activation (précurseurs mononucléés des ostéoclastes), d'une phase de résorption (ostéoclastes), d'une phase inversion ou de réversion (remplacement des ostéoclastes par des cellules mononucléées de type macrophagiques) suivie d'une phase de formation (synthèse du tissu ostéoïde par les ostéoblastes) avant de retourner à une phase de quiescence (obtention du tissu minéralisé).

### 2.3.3 Comportement de quelques biomatériaux

#### Le corail

La transformation du corail en os se fait en plusieurs étapes successives. Les expérimentations ont permis de mettre en évidence cinq phases qui se succèdent et s'imbriquent au fur et à mesure que progresse le front de résorption et qu'avance le front de calcification [16].

- *première phase*: les éléments cellulaires sanguins et extravasés de la moëlle osseuse envahissent le corail;
- *deuxième phase*: établissement d'une vascularisation;
- *troisième phase*: résorption du corail par les ostéoclastes;

---

<sup>2</sup>qui apporte des éléments nutritifs

- *quatrième phase*: apposition de la première couche ostéoblastique responsable de la néoformation osseuse; elle est concomitante de la phase de résorption;
- *cinquième phase*: remodelage du tissu néoformé en fonction de l'architecture du site implanté.

## Les hydroxyapatites

L'intégration de céramique d'hydroxyapatites se déroule en plusieurs phases par un processus qui reprend les principales étapes de la transformation du corail. Cependant il y a une différence entre l'ossification de céramique dense ou poreuse.

Il n'y a pas de différenciation d'ostéoblastes à la surface de céramiques denses. Il y a seulement une ossification centripète, i.e., l'os se forme à partir des bords de la cavité d'implantation. L'essentiel de la résorption de la céramique intervient au début lorsque l'os primaire est remplacé par de l'os mature. La céramique est très peu dégradée, seulement sur une épaisseur de quelques micromètres en surface. Cette dégradation est accentuée par la présence de défauts dans la céramique. En conclusion, l'hydroxyapatite dense est intégrée par un processus d'apposition osseuse avec une dégradation très limitée.

Au contraire dans le cas des céramiques poreuses (avec des pores de taille suffisante typiquement supérieure à  $100 - 150 \mu m$ ), les cellules osseuses envahissent le matériau et un réseau de vascularisation se met en place pour alimenter ces nouveaux tissus. L'os croît à l'intérieur des pores de la céramique et même à travers celle-ci.



# Chapitre 3

## Présentation générale de la percolation

Les modèles de percolation concernent de manière générale l'étude des structures topologiques créées par les interconnexions dans un système aléatoire. Nous allons tout d'abord, à partir de quelques exemples, introduire le concept de percolation. Puis nous présenterons les modèles de base. Nous aborderons ensuite quelques notions élémentaires sur la théorie de la percolation à partir de l'étude des propriétés des amas. Nous indiquerons quelques méthodes numériques utilisées pour les calculer. Un dernier paragraphe sera consacré à la présentation d'autres modèles de percolation.

### 3.1 Définition de la percolation

Historiquement, les premiers travaux sur la percolation ont été effectués par Flory et Stockmayer [13, 14], qui travaillaient sur un problème de transition de monomères à des polymères, mais ce sont Broadbent et Hammersley en 1957 [15], qui, dans leurs travaux sur la pénétration d'un fluide dans une roche poreuse, ont utilisé pour la première fois le vocabulaire *transition de percolation*.

La percolation est un problème de communication qui se pose dans un milieu étendu dans lequel sont distribués un grand nombre de "sites" susceptibles de relayer localement une information, au sens large d'un objet, d'un fluide, d'un signal.... Ceux-ci communiquent entre eux par des liens dont l'efficacité est aléatoire. Suivant que la proportion de liaisons actives est ou non supérieure à une valeur seuil, il existe ou non une possibilité de transmettre l'information à grande distance.

### 3.1.1 Exemples

#### De l'archipel aux îles

Considérons un ensemble d'îles, et supposons que le niveau de l'océan baisse progressivement [17]. Peu à peu, les différentes îles grandissent, et certaines se relient entre elles. Un voyageur qui ne marche que sur la terre ferme est, au début, confiné sur une île. Cependant cette île, lorsque le niveau de l'océan baisse, se retrouve le plus souvent reliée à de nombreuses autres: le voyageur voit son domaine d'excursion augmenter (figure 3.1). Finalement, lorsque le niveau de l'océan atteint une certaine valeur critique, le voyageur peut s'éloigner arbitrairement de son point de départ. Il se trouve maintenant sur un continent qui comporte encore de nombreux lacs, mais qui est connecté: c'est à dire qu'on peut aller d'un point à un autre du continent sans jamais avoir à traverser un bras de mer. La transition que nous venons de décrire, entre un archipel d'îles déconnectées et un système où certaines de ces îles se sont reliées pour former un continent, est appelée transition de percolation.

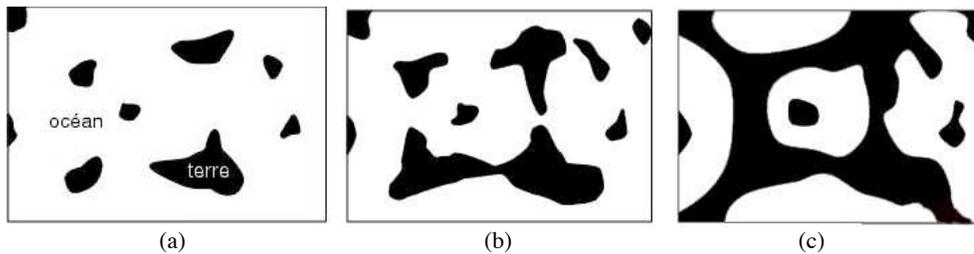


Figure 3.1: *Différentes phases d'un archipel [17].*

#### La communication en montagne

Nous présentons ici un modèle de communication à grande distance constitué par un réseau d'opérateurs sur des hauteurs à partir desquelles ils relaient des signaux optiques [18] comme cela est modélisé sur la figure 3.2. Sur cet exemple, nous allons introduire les trois modèles de base de la percolation.

Par temps clair, chaque opérateur est visible de plusieurs autres et le signal peut être transmis à travers le réseau à très grande distance. La première situation correspond au cas d'opérateurs qui, par manque d'attention, ne transmettent plus le signal. Au delà d'un certain pourcentage d'opérateurs inattentifs, l'information ne peut plus être transmise à grande distance. Ce problème où la visibilité est bonne et des opérateurs sont inattentifs correspond à ce que l'on appelle une percolation de sites.

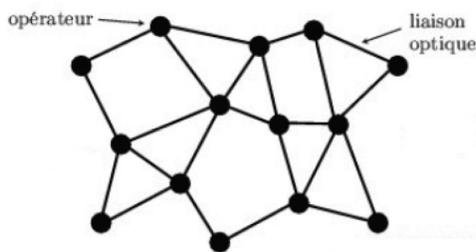


Figure 3.2: *Système de communication en montagne.*

Le manque de visibilité pour cause météorologique peut rendre inefficace plusieurs liaisons. Cependant, l'information peut encore circuler par d'autres opérateurs mais au delà d'un certain pourcentage de liaisons coupées, l'information ne peut plus être transmise à grande distance. Ce problème où les opérateurs ne sont pas touchés et des liens sont supprimés correspond à ce que l'on appelle une percolation de liens.

Il y a une troisième situation possible, celle où à la fois la visibilité est mauvaise et des opérateurs sont inattentifs. La encore, au delà d'un certain pourcentage de liaisons supprimées et d'opérateurs inefficaces, l'information ne peut plus circuler à grande distance, on parle alors de percolation mixte encore appelée percolation site-lien.

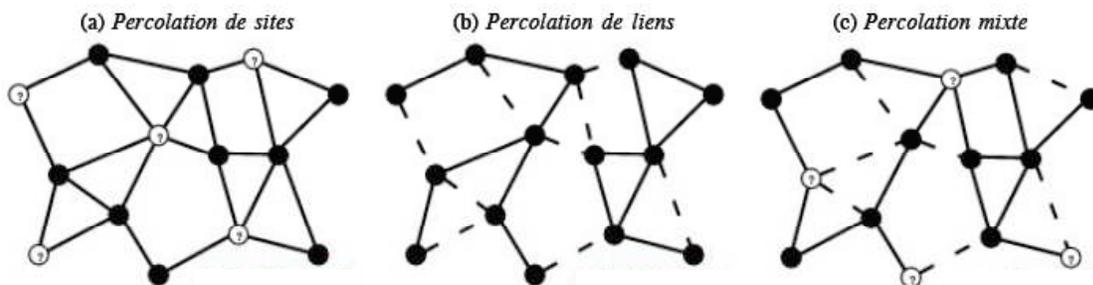


Figure 3.3: *Défauts du système de communication en montagne et modèles de base de la percolation.*

Le domaine d'application des modèles de percolation est particulièrement vaste, dans des disciplines aussi variées que la chimie, avec la transition sol-gel [17], le domaine de la prévention des feux de forêts [19], ou encore l'analyse d'actes de terrorisme [20].

### 3.1.2 Les modèles de base de la percolation

Considérons un système de dimension linéaire  $L$  dans un espace à  $d$  dimensions, décrit avec une résolution  $a \ll L$ , fixée par l'observateur et choisie en fonction de la situation expérimentale simulée. L'existence d'une échelle minimale  $a$  conduit naturellement à une discrétisation du milieu étudié. Les configurations générées sur le réseau sont aléatoires et fortement inhomogènes mais leur statistique est supposée spatialement homogène et indépendante du temps si l'on suppose que le système, isolé, a atteint son équilibre statistique. Voici les trois modèles de base.

#### Percolation de sites

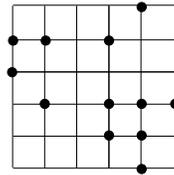


Figure 3.4: *Percolation de sites.*

La discrétisation est réalisée par un pavage en cellules identiques de volume  $a^d$ , assimilées aux sites d'un réseau (figure 3.4). L'état d'un site est aléatoire, et les sites sont statistiquement indépendants: chacun d'eux est activé avec la même probabilité  $p$ , donc inactivé avec la probabilité  $1 - p$ . Cette probabilité  $p$  coïncide avec la concentration de sites activés si le réseau est suffisamment grand.

#### Percolation de liens

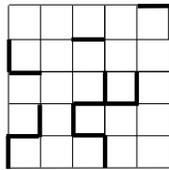


Figure 3.5: *Percolation de liens.*

La discrétisation est réalisée dans ce cas par un maillage en liens de longueur  $a$ , statistiquement indépendants et identiques. On considère que les liens (arêtes entre deux sites) sont activés aléatoirement avec la même probabilité  $q$  et donc inactivés avec la probabilité

$1 - q$  (figure 3.5). La probabilité  $q$  coïncide avec la concentration de liens activés si le réseau est suffisamment grand.

### Percolation site-lien

Ce modèle est une combinaison des deux précédents. On considère un réseau de sites et de liens avec les mêmes pavage et maillage que précédemment. L'état des sites et des liens est aléatoire, chacun d'eux étant respectivement activé avec les probabilités  $p$  et  $q$  (figure 3.6). À la différence de la percolation de liens cependant, les liens considérés ici ne correspondent qu'à ceux possibles entre deux sites activés, et non pas à tous les liens possibles du réseau.

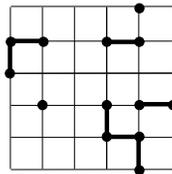


Figure 3.6: *Percolation site-lien.*

### 3.1.3 Le seuil de percolation

Comme nous l'avons vu sur les exemples de la section précédente, il existe une valeur critique qui joue un rôle prépondérant pour la percolation. Nous précisons ici cette notion de seuil de percolation à partir des trois modèles de base. On appellera amas un ensemble connexe de sites ou de liens activés. Dans la percolation de sites, les sites d'un amas correspondent à la suite de sites activés proches voisins. Dans la percolation de liens, deux liens d'un amas doivent être reliés par une chaîne continue de liens activés. Enfin, dans la percolation site-lien, deux sites d'un même amas doivent être reliés entre-eux par une suite continue de liens.

#### Cas de la percolation de sites et de la percolation de liens

Considérons un système représenté par un réseau dans lequel les sites (les liens) sont actifs avec une probabilité  $p$  ( $q$ ) et inactifs avec la probabilité  $1 - p$  ( $1 - q$ ). Si l'on appelle chemin un ensemble de sites appartenant au même amas et tels que l'on peut de proche en proche se déplacer d'une extrémité à une autre de l'amas, il existe, pour tout  $p > p_c$ , un chemin qui permet d'aller d'un côté à l'autre du système tandis que pour  $p < p_c$  un tel chemin

n'existe pas. L'amas ainsi formé pour  $p > p_c$  est appelé amas percolant. Pour un réseau infini, cet amas est infini. Les amas non-percolants seront appelés amas finis. Par abus de langage, nous garderons cette dénomination d'amas fini même pour un réseau fini. La figure 3.7, montre la formation d'un tel chemin pour un réseau carré.

Sur la figure 3.7a,  $p < p_c$  et on observe plusieurs amas mais aucun ne traverse le réseau. À partir d'une valeur  $p \approx p_c$ , (figure 3.7b), on observe la formation d'un amas qui relie deux bords opposés du réseau, un amas percolant, ( $p_c = 0.5928$  pour un réseau carré de sites). Au delà, pour  $p > p_c$  (figure 3.7c), on observe que le nombre de sites hors de l'amas percolant diminue lorsque  $p$  augmente. Les sites de l'amas percolant sont surlignés en noir pour mettre en évidence la jonction entre les bords opposés. Les sites non surlignés sont les sites actifs mais appartenant à des amas de petite taille.

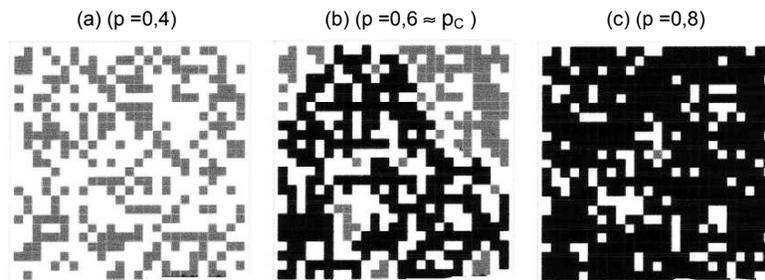


Figure 3.7: *Percolation de sites sur un réseau carré ( $25 \times 25$ ) pour différentes valeurs de  $p$ .*

La figure 3.8, montre l'émergence de l'amas percolant dans le cas d'un réseau carré de liens ( $q_c \approx 0.5$  pour un réseau carré de liens). L'amas percolant est représenté en traits gras lorsqu'il existe. On retrouve la même évolution que pour le réseau de sites: lorsque  $q < q_c$ , les amas ne permettent pas d'établir un chemin entre des bords opposés et lorsque  $q > q_c$  il y a formation d'un amas percolant qui relie des bords opposés.

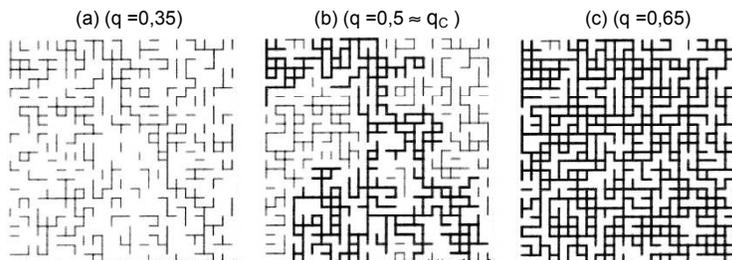


Figure 3.8: *Percolation de liens sur un réseau carré ( $25 \times 25$ ) pour différentes valeurs de  $q$ .*

Dans la théorie de la percolation, l'existence du seuil est fondamentale. Cette valeur critique se caractérise par [21]:

$$P(p) = \begin{cases} = 0 & \text{pour } p < p_c, \\ > 0 & \text{pour } p > p_c, \end{cases} \quad (3.1)$$

ou  $P(p)$  représente la probabilité de percolation, c'est à dire la probabilité pour un site (ou un lien) d'appartenir à l'amas percolant pour un réseau infini. Pour les modèles de percolation de sites et de percolation de liens, elle possède intuitivement les propriétés suivantes:

- la probabilité de percolation est nulle si la probabilité d'activation  $p$  est nulle:  
 $P(0) = 0$ ;
- la probabilité de percolation est certaine si la probabilité d'activation  $p$  est certaine:  
 $P(1) = 1$ ;
- la probabilité de percolation est une fonction non-décroissante de  $p$ .

Nous avons donc comme forme générale de  $P(p)$  l'allure donnée sur la figure 3.9. Il

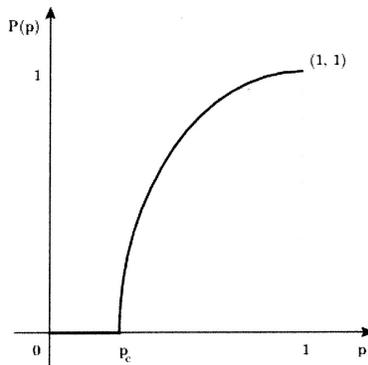


Figure 3.9: *Allure de la probabilité de percolation [21].*

apparaît clairement deux régimes avec un comportement global du système totalement différent. Pour  $p < p_c$ , il n'y a pas d'amas percolant tandis que pour  $p > p_c$  il y a un amas percolant, et même un amas percolant unique [21].

### Cas de la percolation mixte

Dans ce cas, la situation est plus complexe puisqu'il y a deux paramètres qui interviennent simultanément, la probabilité  $p$  qu'un site soit activé et la probabilité  $q$  qu'un lien soit

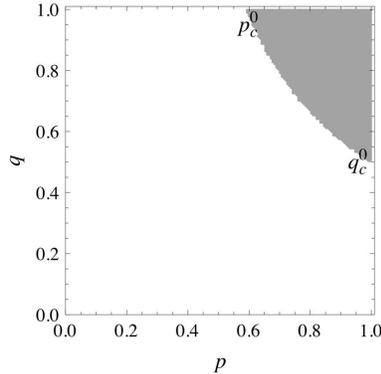


Figure 3.10: *Diagramme de phase pour un modèle de percolation mixte.*

activé entre deux sites eux-mêmes activés. La caractérisation de l'état du système se fait alors dans un diagramme de phase à deux dimensions, comme indiqué sur la figure 3.10. Dans le plan  $(p, q)$ , le carré unitaire se décompose en deux zones A et B. Dans la zone A (en blanc sur la figure), la probabilité de percolation est nulle. Dans la zone B (en gris sur la figure), la probabilité de percolation est positive. Les deux zones sont séparées par une courbe critique: *la ligne de transition*. Sur cette figure, on se trouve dans la situation de la percolation de liens pour  $p = 1$  et dans la situation de la percolation de sites pour  $q = 1$ . Nous reviendrons sur ce diagramme en Section 4.3.

## 3.2 Grandeurs caractéristiques et loi d'échelle

### 3.2.1 Propriété des amas

#### Nombre d'amas de taille $s$

L'essentiel de l'étude de la percolation se fait à partir de grandeurs construites sur les moments du nombre d'amas de taille  $s$ , normalisé par sites. Cette grandeur de base, notée  $n_s$ , est aussi une grandeur simple à définir.

Dans le cas d'un réseau de taille fini de  $N$  sites [22], on a :

$$n_s = \frac{\text{nombre d'amas de taille } s}{N} . \quad (3.2)$$

Le cas d'un réseau de taille infini correspond à la limite  $N \rightarrow \infty$ . Mais comme nous le verrons ci-dessous dans le paragraphe 3.3, cette limite s'avère très rapidement difficile voire impossible à calculer analytiquement.

## Probabilité d'appartenir à l'amas percolant

La probabilité pour un site activé d'appartenir à l'amas percolant se détermine en faisant le rapport du nombre de sites  $s$  de l'amas percolant par le nombre total de sites activés:

$$P(p) = \frac{\text{nombre de sites de l'amas percolant}}{\text{nombre total de sites actifs}} . \quad (3.3)$$

De même, la probabilité pour un site d'appartenir à un amas fini de taille  $s$  est  $sn_s$ . Ainsi, la probabilité pour un site d'appartenir à un amas fini de taille quelconque se ramène au rapport du nombre de sites en amas finis sur le nombre total de sites:

$$\sum_s sn_s = \frac{\text{nombre de sites d'un amas fini}}{\text{nombre total de sites (actifs ou non)}} . \quad (3.4)$$

Pour un réseau dans le cas général, chaque site se trouve dans un état parmi trois [23]. Soit il n'est pas activé avec la probabilité  $(1-p)$ , soit il appartient à l'amas percolant avec la probabilité  $P(p)$  soit il appartient à l'un des amas finis, y compris les sites activés isolés avec la probabilité  $\sum_s sn_s$ . La somme de ces probabilités étant égale à 1, nous pouvons écrire:

$$1 - p + pP(p) + \sum_s sn_s = 1 ,$$

$$\text{soit } \sum_s sn_s = p(1 - P(p)) . \quad (3.5)$$

Pour  $p < p_c$ , l'amas percolant n'existe pas, soit  $P(p) = 0$ . D'après (3.5), la probabilité qu'un site appartienne à un amas de taille finie est égale à la probabilité  $p$  qu'il soit activé.

Pour  $p > p_c$ , en accord avec la figure 3.9,  $P(p)$  tend rapidement vers 1 donc d'après (3.5)  $\sum_s sn_s = 0$ , il n'y a plus d'amas de taille finie.

## Taille moyenne des amas finis

Nous avons la probabilité  $sn_s$  qu'un site appartienne à un amas de taille  $s$  et la probabilité  $\sum_s sn_s$  qu'il appartienne à l'un des amas de taille finie. Ainsi  $w_s = sn_s / \sum_s sn_s$  représente la probabilité que l'amas auquel un site activé arbitraire appartient contienne exactement  $s$  sites. La taille moyenne des amas que nous mesurons dans ce processus d'activation aléatoire des sites est donc  $S = \sum sw_s$ , soit

$$S = \frac{\sum_s s^2 n_s}{\sum_s sn_s} . \quad (3.6)$$

Cette définition de  $S$  est valable pour toutes les dimensions de réseau à condition de ne pas prendre en compte l'amas infini dans les sommations. Nous utiliserons le terme "principale taille d'amas" pour  $S$ .

### 3.2.2 Lois d'échelles, exposants critiques

La figure 3.11 montre l'évolution de quelques grandeurs en fonction de  $p$  pour le cas d'un modèle de percolation de sites dans un réseau cubique simple [24]. La probabilité d'appartenir à l'amas percolant est notée  $P_\infty(p)$ , la proportion de sites activés qui font partie de l'amas infini est notée  $X^A(p)$  et la proportion de sites activés isolés est notée  $X^I(p)$ .

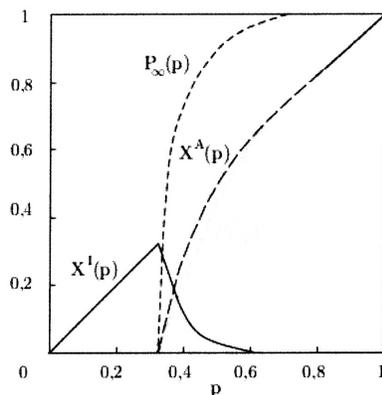


Figure 3.11: *Evolution de quelques grandeurs caractéristiques en fonction de  $p$  [24].*

Nous observons sur cette figure que les trois grandeurs représentées subissent une variation brusque pour la valeur critique  $p_c$ , ( $p_c \approx 0.3$  pour un réseau cubique simple de sites). Le nombre de sites isolés augmente linéairement jusqu'à la valeur critique puis décroît de manière exponentielle après. La probabilité de percolation est nulle jusqu'au seuil de percolation puis augmente brusquement jusqu'à environ 0.6 avant de ralentir sa croissance jusqu'à la valeur 1. Ceci est une conséquence de la taille finie du réseau utilisé comme nous allons le voir dans le paragraphe 3.3.3 ci-dessous.

Si nous considérons le comportement de la probabilité de percolation sur les figures 3.9 et 3.11, on observe une transition telle que

$$\begin{aligned} \text{pour } p < p_c & \quad P(p) = 0 \text{ pas d'amas percolant,} \\ \text{pour } p > p_c & \quad P(p) = 1 \text{ existence d'un amas percolant.} \end{aligned} \tag{3.7}$$

Dans ce sens la percolation est une transition de phase [23, 25]. En toute rigueur, seuls les systèmes infinis (limite thermodynamique) peuvent présenter un changement de phase avec un paramètre critique  $p_c$ .

Le comportement de l'amas percolant et des très grands amas pour les valeurs de  $p$  très proches de  $p_c$  est appelé comportement critique de la théorie de percolation. Si nous considérons la probabilité de percolation  $P(p)$ , le comportement que nous avons observé nous amène à considérer que les lois d'échelles, développées pour d'autres transitions de phase, sont utilisables pour le comportement critique de la percolation. Nous faisons l'hypothèse que le comportement critique de la percolation est dominé par des amas de grandes tailles tels que [19]:

$$n_s \propto s^{-\tau} \exp(-cs) \quad \text{avec } c \propto |p - p_c|^{1/\sigma}, \quad (3.8)$$

supposée valide uniquement pour les grandes valeurs de  $s$  (nombre de sites de l'amas);  $\tau$  et  $\sigma$  sont des exposants critiques.

La probabilité de percolation  $P(p)$ , la principale taille d'amas  $S$ , définie en (3.6) et le moment d'ordre 0,  $M_0$ , suivent aussi des lois d'échelle avec d'autres exposants critiques:

$$P(p) \propto (p - p_c)^\beta, \quad (3.9)$$

pour  $p$  très proche de  $p_c$  par valeur supérieure (non défini pour  $p < p_c$  car  $P(p) = 0$ ), et

$$S \propto |p - p_c|^{-\gamma}, \quad (3.10)$$

$$M_0 = \sum_s n_s \propto |p - p_c|^{2-\alpha}. \quad (3.11)$$

Ces deux relations sont valables pour  $p$  très proche de  $p_c$  pour  $p < p_c$  et  $p > p_c$  avec la même valeur pour l'exposant critique.

Les exposants critiques ne sont pas tous indépendants, il suffit d'en fixer deux, comme par exemple  $\tau$  et  $\sigma$ , et à partir des lois d'échelle on obtient les relations suivantes qui permettent de déterminer les autres

$$\beta = \frac{\tau - 2}{\sigma}, \quad (3.12)$$

$$\gamma = \frac{3 - \tau}{\sigma}, \quad (3.13)$$

$$2 - \alpha = \frac{\tau - 1}{\sigma}. \quad (3.14)$$

D'autre part, autour du seuil de percolation toutes ces grandeurs ont un comportement indépendant de la structure du réseau et des détails microscopiques du système [24].

### 3.3 Méthodes numériques

Nous présentons dans ce paragraphe quelques exemples de calcul numérique des différentes grandeurs caractéristiques que nous venons d'introduire.

#### 3.3.1 Méthode des séries

Le nombre moyen d'amas de taille  $s$ ,  $n_s$  peut être calculé exactement pour les petits amas. En effet, considérons un amas de taille 2 dans un réseau carré [22]. C'est une paire de 2 sites activés entourés de six sites non activés avec la possibilité d'être alignés verticalement ou horizontalement dans le réseau. Donc le nombre moyen de paires est  $n_2 = 2p^2(1-p)^6$  puisque dans le modèle de percolation utilisé chaque site est activé (avec la probabilité  $p$ ) ou non activé (avec la probabilité  $1-p$ ) indépendamment des autres.

Le problème se complique rapidement pour les tailles supérieures. En effet, les amas de plus de deux sites ne sont pas forcément alignés. Sur la figure 3.12 sont représentés les neuf "réseaux animaux" possibles pour des amas de 4 sites au maximum avec le nombre d'amas possibles. Pour les amas de trois sites dans un réseau carré on trouve  $n_3 = 2p^3(1-p)^8 + 4p^3(1-p)^7$  [19].

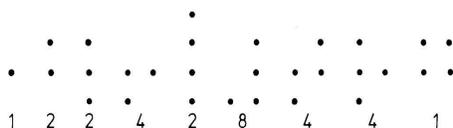


Figure 3.12: *Liste des "réseaux animaux" pour un réseau carré jusqu'à  $s = 4$  [19].*

Nous voyons sur ces exemples que le nombre de configurations pour un amas de sites est important pour la détermination du nombre moyen d'amas de  $s$  sites. Nous appelons périmètre de l'amas le nombre de voisins non activés, nous le noterons  $t$  (ne pas confondre cette notation avec le temps). Nous noterons  $g_{st}$  le nombre de configurations différentes d'amas avec  $s$  sites et un périmètre  $t$  (les configurations qui diffèrent uniquement par une rotation sont comptées différentes mais celles qui diffèrent uniquement par une translation sont comptées comme une seule configuration). Nous avons alors exactement [22]

$$n_s(p) = \sum_t g_{st} p^s (1-p)^t . \quad (3.15)$$

Cette méthode demande un comptage exact de toutes les configurations possibles,  $g_{st}$ , ce qui devient rapidement très difficile (cela a été fait jusqu'à  $s = 22$  pour un réseau carré [26]). Une extrapolation pour  $s \rightarrow \infty$  doit être faite.

Une autre méthode consiste à calculer les exposants critiques à partir de différents moments de la distribution des tailles d'amas, comme par exemple l'exposant critique  $\gamma$  à partir de  $\sum_s s^2 n_s \propto (p_c - p)^{-\gamma}$  pour  $p < p_c$  (équation 3.10) [19].

Pour la percolation, les méthodes par expansion en série donnent les meilleures estimations pour les exposants critiques. Les seuils de percolation eux, sont souvent mieux estimés par la méthode de Monte-Carlo présentée dans le paragraphe suivant. La table 3.1 indique quelques valeurs typiques des seuils de percolation pour différentes configuration de réseaux.

Lattice	Site	Bond
Honeycomb	0.6962	0.65271*
Square	0.592746	0.50000*
Triangular	0.500000*	0.34729*
Diamond	0.43	0.388
Simple cubic	0.3116	0.2488
BCC	0.246	0.1803
FCC	0.198	0.119
$d = 4$ hypercubic	0.197	0.1601
$d = 5$ hypercubic	0.141	0.1182
$d = 6$ hypercubic	0.107	0.0942
$d = 7$ hypercubic	0.089	0.0787

Table 3.1: *Seuils de percolation pour différents réseaux et différents types de percolation (sites, liens). Les astérisques indiquent les valeurs théoriques connues [19].*

### 3.3.2 Méthode de Monte-Carlo

Des exemples de simulation par ordinateur à l'aide de la méthode de Monte-Carlo ont déjà été donnés sur les figures 3.7 et 3.8, voir aussi [27]. Le principe de la méthode est d'obtenir certaines grandeurs dont on ne connaît pas l'expression analytique par une succession de tirages aléatoires. Prenons l'exemple d'enfants jouant sur une plage [28]. Ils ont tracé un cercle sur le sable ainsi qu'un carré qui le contient exactement. Les enfants lancent aléatoirement des petits palets dans le carré et ils notent l'endroit où ils atterrissent. Un palet qui se trouve dans le carré est compté comme essai et un palet qui se trouve dans le cercle est en plus compté comme réussi. Le rapport  $\tau$  du nombre de réussite sur le nombre d'essai est très proche du rapport de la surface du cercle à celle du carré, soit  $\frac{\pi}{4}$ . En simulant le jeu par un algorithme sur ordinateur on peut augmenter "sensiblement" le nombre de lancer et augmenter ainsi la précision de l'approximation.

Un élément majeur de ce genre de méthode est la qualité de l'algorithme permettant d'obtenir des nombres pseudo-aléatoires [29], dès que l'on veut évaluer de manière optimale les incertitudes dues aux fluctuations statistiques.

Nous utiliserons la méthode de Monte-carlo dans nos simulations numériques. Ces simulations convergent au moins en  $\frac{1}{\sqrt{N_{tir}}}$  où  $N_{tir}$  correspond au nombre de simulations.

### 3.3.3 Effets de taille finie

#### Limite thermodynamique

Dans les systèmes finis comme ceux simulés sur ordinateur, la valeur déterminée par exemple pour le seuil n'est pas sa valeur exacte, dans la mesure où chaque valeur obtenue par une méthode numérique ou expérimentale doit être extrapolée avec précaution à un système de taille infinie (*limite thermodynamique*) [19]. La modification des caractéristiques critiques provenant du fait que la limite thermodynamique n'est pas atteinte est appelée *effet de taille finie*. La question se pose alors de savoir comment varient les résultats pour un réseau de grande taille mais limité. Si la taille du réseau est finie, il existe une probabilité non nulle d'obtenir un amas reliant des bords opposés du réseau, quelle que soit la valeur de la probabilité d'activation [19].

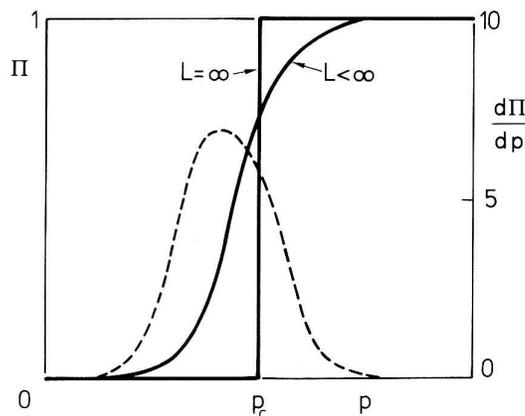


Figure 3.13: *Probabilité de percolation et taille du réseau [19].*

Soit  $\Pi(p, L)$  la probabilité qu'un réseau de dimension linéaire  $L$  percole avec une probabilité d'activation  $p$ . Dans un système infini,  $\Pi = 0$  lorsque  $p < p_c$  et  $\Pi = 1$  pour  $p > p_c$ . De cette façon, la dérivée de  $\Pi$  sur  $p$  indique la probabilité que le réseau commence à percoler. La figure 3.13 montre l'évolution schématique de  $\Pi$  pour un réseau de taille finie

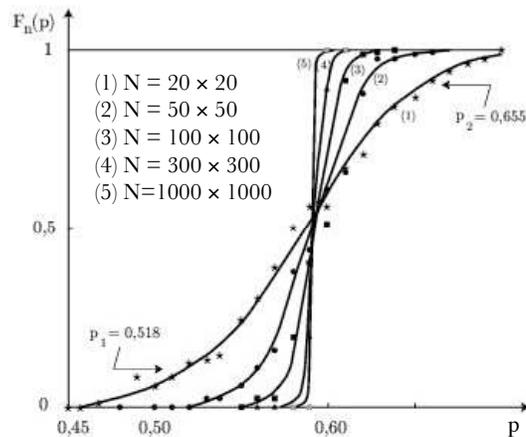


Figure 3.14: *Probabilité de conduction et taille du réseau [22].*

et pour un réseau de taille infinie (ligne continue), et  $d\Pi/dp$  pour un réseau de taille finie (ligne pointillée).

Cette évolution schématique de  $\Pi(p, L)$  est confirmée par l'étude expérimentale de la probabilité de percolation obtenue par simulation, pour différentes tailles d'échantillons [22]. Dans le contexte d'un réseau électrique, on parle de probabilité de conduction électrique. Celle-ci, notée  $F_n(p)$ , est équivalente à la probabilité de percolation  $\Pi(p, L)$ , puisque la percolation et la conduction sont définies de façon identique par la présence d'un amas reliant les bords opposés. Les résultats expérimentaux pour différentes tailles,  $n$ , de réseaux carrés de sites contenant  $N = n^2$  éléments, sont représentés sur la figure 3.14.

Pour une taille donnée, la probabilité de conduction reste minimale pour les petites valeurs  $p$  alors que pour les grandes valeurs elle est pratiquement égale à un. La zone de transition est d'autant plus petite que la taille du réseau est grande.

### Effet de frontière

L'existence et la nature des frontières ont une influence sur la connexité du système à travers deux biais:

- un site à la frontière ayant moins de voisins que ceux à l'intérieur du réseau, la probabilité qu'il soit connecté à l'amas infini est plus faible;
- selon le système étudié, la probabilité de distribution des liens peut prendre une valeur différente à la frontière et à l'intérieur.

Pour limiter les effets de taille finie des échantillons, il existe plusieurs méthodes. En voici trois exemples parmi les plus utilisées:

- La méthode des frontières périodiques consiste à poser des conditions aux limites périodiques. Dans le cas d'un réseau carré, le réseau se replie sur lui-même pour former un tore. Les sites de la première ligne sont alors voisins de ceux de la dernière ligne, et ceux de la première colonne sont voisins de ceux de la dernière colonne. Tout les sites à l'intérieur et sur les bords ont alors le même nombre de voisins. Le réseau est considéré comme infini.
- Une autre méthode consiste à assigner une propriété invariable aux sites placés à la frontière. Il peut s'agir de frontières absorbantes (ouvertes) ou de frontières réfléchissantes (fermées) selon que, respectivement, elles annulent ou redistribuent l'information provenant du réseau. Dans ce cas, l'effet de la frontière est fixé de manière ad hoc en fonction du système étudié.
- Une troisième méthode contourne le problème en choisissant pour point de départ un site activé et non un réseau de taille fixée au début. Dans ce cas, la taille de l'amas augmente en associant des sites voisins de plus en plus nombreux au site de départ [22].

## 3.4 Autres modèles de percolation

### 3.4.1 Percolation de continuum

Dans les modèles précédents de percolation sur des réseaux discrets, les sites sont disposés aux sommets du maillage. Au contraire, dans la percolation de continuum, la position des sites est aléatoire. Supposons par exemple un réseau de sites occupés aléatoirement par des disques identiques de rayon  $r$ , qui se touchent mais ne se superposent pas. Si une fraction  $p$  de ces disques est en métal et le reste en matière isolante, il y a un seuil de percolation, pour une fraction donnée  $p_c$  de disques en métal, qui correspond au passage de la non-conduction à la conduction électrique pour l'ensemble du système.

Un autre modèle de percolation de continuum est le modèle dit du "gruyère". À trois dimensions, ce modèle est construit en plaçant aléatoirement des trous sphériques de taille identique dans un support matériel uniforme. Les trous peuvent se chevaucher. Le transport s'effectue par l'intermédiaire d'un passage entre les trous, qui constituent la structure vacante, lorsque ceux-ci ne sont pas adjacents entre eux ou superposés. De cette façon, le système formé par la structure vacante autorise le transport seulement lorsque le volume occupé par les trous est inférieur à une valeur seuil [19]. Une version à deux dimensions est présentée sur la figure 3.15.

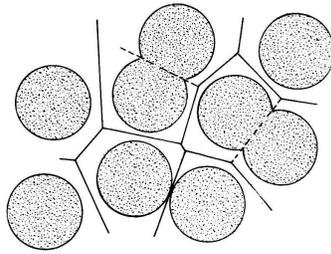


Figure 3.15: *Modèle du "gruyère" à deux dimensions. Les lignes continues correspondent aux liens d'un réseau discret en "surimpression", les lignes en pointillés correspondent aux liens manquants [30].*

### 3.4.2 Percolation de premier passage

Dans les modèles de base de la percolation, l'état d'un lien est soit activé soit non activé. Dans le modèle de premier passage, chaque lien peut prendre une valeur quelconque, non négative. Cette valeur est associée à une mesure de temps, celui qui est nécessaire pour traverser le lien. Illustrons cette différence sur l'exemple de la propagation d'une maladie dans un verger.

Dans le modèle de base de la percolation, les arbres sont placés sur les sites d'un réseau carré, la distance entre sites étant supposée telle que la maladie ne peut se propager qu'entre un site et ses quatre plus proches voisins. La probabilité qu'un arbre soit touché est  $p$ , indépendamment de l'état de ses voisins. La théorie de la percolation renseigne alors sur la probabilité  $P_N(p)$  pour que la maladie se propage d'un arbre à  $N$  autres arbres.

Dans le modèle de premier passage de percolation, on affecte au lien de chaque paire de sites voisins une valeur aléatoire non négative, indépendante et identiquement distribuée. On assimile cette valeur au temps nécessaire pour que l'arbre malade infecte le voisin en question. La théorie de la percolation informe sur la valeur de la durée minimale pour que la maladie se propage en dehors d'une zone donnée [31].



# Chapitre 4

## Modélisation à deux dimensions: propriétés statiques

Nous exposons dans ce chapitre les principaux éléments de notre modèle de percolation sur l'exemple simple d'un réseau unique, en nous concentrant sur ses propriétés statiques. Le modèle complet à deux réseaux couplés, avec son évolution temporelle, sera présenté dans le chapitre suivant.

### 4.1 Choix de la percolation pour la modélisation

Notre étude est dans la continuation de travaux expérimentaux et théoriques antérieurs. Sur le plan expérimental, la caractérisation totale de la structure et de l'évolution in vivo d'implants de corail a été effectuée en utilisant des méthodes de physique nucléaire [32, 33, 34]. À la fois les méthodes d'Analyse par Activation de Neutrons (NAA) et d'Émission de rayons X Induite par des Particules (PIXE) permettent de connaître la composition élémentaire d'un implant en fonction du temps. Dans le cas des implants de corail, ces études ont montré un comportement général commun comme indiqué sur la figure 4.1:

- pendant les 2 ou 3 premières semaines, la composition minérale du biomatériau ne se modifie pas de manière significative, il y a peu de transformation de matière. Cette phase devrait correspondre à l'invasion de l'implant par les cellules sanguines;
- une fois cette vascularisation achevée, la résorption du biomatériau, la néoformation osseuse et le remodelage osseux se mettent en œuvre simultanément.

Sur le plan théorique, un premier essai pour comprendre cette évolution a été proposé en [36] en utilisant le cadre de la théorie de la percolation. Dans ce modèle simplifié,

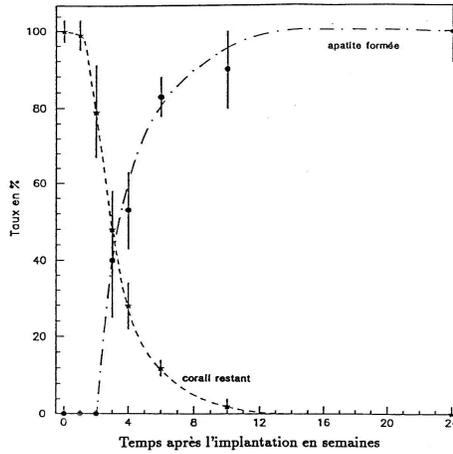


Figure 4.1: *Cinétique de résorption du corail et de formation apatitique en milieu cortical chez le porc* [35].

l'implant était caractérisé par un réseau de sites qui pouvaient être soit occupés (activés), soit non occupés (non activés). Les sites activés dans l'implant initial étaient identifiés avec des pores vides, tandis que les sites non activés étaient identifiés avec le biomatériau de l'implant. L'implant initial était ainsi caractérisé par un seul paramètre, la probabilité  $p_0$  d'avoir un site activé. Un processus de diffusion pas à pas était proposé pour décrire d'abord la vascularisation des pores vides (supposés être tous interconnectés) jusqu'à ce que les pores forment un amas de percolation, i.e. un amas occupant plus de 50 % du volume de l'implant. Quand ceci se produit, nous disons que le "seuil de percolation" est atteint. Dans l'amas de percolation, chaque pore est vascularisé et est lié à au moins un de ses plus proches voisins. Une fois le seuil de percolation atteint, l'apport d'ostéoclastes permet le démarrage de la formation osseuse simultanément avec le remodelage de l'os néoformé.

D'un point de vue général, l'évolution temporelle des implants en biomatériaux doit dépendre de ses propriétés physiques comme la porosité, la tailles des pores et/ou de leur interconnection, aussi bien que de ses propriétés chimiques et biologiques, comme la bioactivité ou la vitesse de résorption. Dans l'objectif de prendre en compte toutes ces propriétés, nous avons besoin d'une simulation plus flexible et plus générale. Nous nous concentrerons en particulier sur les trois propriétés importantes suivantes:

1. En premier lieu, nous caractériserons la structure physique de l'implant en donnant la possibilité à chaque site activé d'être connecté, ou non, par un lien avec ses plus proches voisins. Le lien entre deux sites activés sera associé à la possibilité pour des pores d'être interconnectés. La structure initiale de l'implant sera ainsi caractérisée par deux paramètres: la probabilité,  $p_0$ , d'avoir un site activé, et la probabilité,  $q_0$ ,

d'avoir un lien entre deux sites voisins activés.  $q_0$  est appelé taux de connectivité.

2. L'évolution temporelle de l'implant tiendra compte explicitement du volume de l'espace des phases accessible pour la transformation des sites et des liens. Ceci est nécessaire pour avoir l'invariance d'échelle de nos résultats relativement à une modification longitudinale des dimensions de l'implant.
3. Finalement, nous considérerons un double maillage de percolation, dans le but de pouvoir prendre en compte à la fois la vascularisation de l'implant formant un réseau sanguin, et la formation d'un second réseau interconnecté, associé au matériel osseux, appelé réseau osseux.

Nous nous concentrerons dans ce chapitre sur les aspects statiques de notre modèle. Les aspects dynamiques seront détaillés dans le chapitre suivant

## 4.2 Caractérisation du réseau à 2 dimensions

### 4.2.1 La géométrie circulaire

Nous pouvons, en première approximation, nous restreindre à une simulation à deux dimensions, pour un système physique à symétrie cylindrique. Cela correspond par exemple à un modèle pour la coupe transversale d'un implant cylindrique. Dans ce plan de coupe, la zone de l'implant est représentée par un disque entouré d'os, comme indiqué sur la figure 4.2.

Le maillage est un carré de taille  $N \times N$  ayant pour maille un carré d'arête  $a$ . La zone implant correspond au disque central de rayon  $R$  (figure 4.2). L'entourage du disque constitue la zone os et l'interface est un cercle. Le rayon  $R$  de la zone implant et l'épaisseur  $e$  (distance minimale entre l'interface et les bords du système) de la zone os répondent aux contraintes suivantes:

- permettre à la zone os d'entourer l'implant d'une "couronne" d'épaisseur suffisante pour servir de "réservoir" (zone qui garde les mêmes caractéristiques pendant l'évolution du système).
- délimiter un interface circulaire qui sépare les sites des deux zones, le centre du disque étant placé au centre du système pour éviter un biais lié à une dissymétrie géométrique.

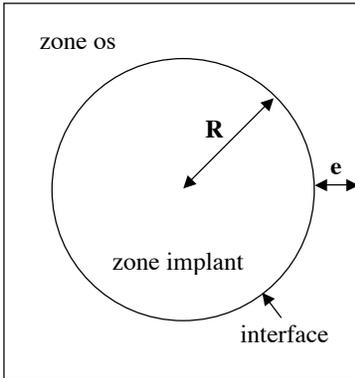


Figure 4.2: Coupe transversale de l'implant avec de l'os autour.

### 4.2.2 Interface

L'interface correspond ici à la zone de contact entre l'implant et l'os. Sa nature dépend de nombreux facteurs: qualité de l'usinage des coupes de l'implant, structure microscopique du biomatériau utilisé, milieu biologique environnant... La taille caractéristique de cette interface correspond à la taille initiale de la zone où le système passe des propriétés de l'implant à celles de l'os. Nous considérerons une interface idéale définie de la manière suivante:

- la taille caractéristique de l'interface est inférieure à la maille  $a$  du réseau utilisé.
- Il en résulte que pour notre modèle, l'interface se réduit à une ligne de partage entre les sites de la zone os et les sites de la zone implant.
- Les liens qui appartiennent à l'interface, c'est à dire qui relie des sites de part et d'autre de la ligne d'interface, ne sont pas pris en compte au moment de la préparation du système (i.e. il ne sont pas activés).

## 4.3 Diagramme de phase

La première représentation des caractéristiques de la transition de percolation consiste à déterminer le diagramme de phase, comme nous l'avons déjà indiqué en section 3.1. Dans le plan  $(p, q)$  où, rappelons le,  $p$  représente la probabilité qu'un site du réseau soit activé, et  $q$  celle qu'un lien entre deux sites activés soit aussi activé, nous avons indiqué en gris sur la figure 3.10 la région pour laquelle il existe un cluster de percolation, défini ici comme un cluster qui occupe plus de la moitié du réseau. Le calcul est fait pour un réseau circulaire de rayon  $R = 400$  en unité de  $a$ .

Sur cette figure, on peut clairement identifier la phase "percolante" et les deux paramètres critiques  $p_c$  et  $q_c$  qui correspondent, respectivement, à la percolation de site ( $q = 1$ ) et la percolation de lien ( $p = 1$ ).

Afin de préciser un peu mieux les caractéristiques de cette transition, nous pouvons étudier la taille du plus grand amas comme fonction de  $p$  et de  $q$ . Pour chaque valeur de ces paramètres, nous considérons successivement le nombre de sites dans le plus grand amas, noté  $N_s$ , et le nombre de liens dans le plus grand amas, noté  $N_l$ . Le nombre total de sites activés est, par définition de  $p$ , donné par  $p N_{Ts}$ , où  $N_{Ts}$  est le nombre total de sites dans la zone implant. Le nombre total de liens activés est, par définition de  $q$  et d'après la règle d'activation des liens, donné par  $q N_{Tl}$ , où  $N_{Tl}$  est le nombre total de liens qui peuvent être activés dans la zone implant. Nous avons alors trois possibilités pour définir la taille du plus grand amas rapportée à la taille maximale d'un amas. Elles sont données par les coefficients  $c_s, c_l$  et  $c_{sl}$ .

$$c_s = \frac{N_s}{pN_{Ts}} \quad (4.1)$$

$$c_l = \frac{N_l}{qN_{Tl}} \quad (4.2)$$

$$c_{sl} = \frac{N_s + N_l}{pN_{Ts} + qN_{Tl}} \quad (4.3)$$

Nous répétons la simulation un grand nombre de fois, et nous calculons la valeur moyenne de ces paramètres. Nous les étudierons pour trois points caractéristiques du diagramme de phase:

1. Le cas où  $p = 1$  et nous déterminons le paramètre critique  $q_c \equiv q_c^0$ . Il correspond au cas particulier de la percolation de liens.
2. Le cas où  $q = 1$  et nous déterminons le paramètre critique  $p_c \equiv p_c^0$ . Il correspond au cas particulier de la percolation de sites.
3. Le cas où  $p = q$  (première diagonale du diagramme de phase) et nous déterminons la valeur critique  $p_c = q_c$ .

Nous représentons sur la figure 4.3 le coefficient  $c_s$  pour les trois points caractéristiques ci-dessus, et pour deux tailles de réseau  $R = 20$  et  $R = 400$ . On retrouve bien sur ces figures la caractéristique de la transition de percolation qui est d'autant plus abrupte que la taille du réseau est grande.

Nous pouvons alors définir les paramètres critiques  $p_c$  et  $q_c$  par le critère suivant:  $c_i$  doit être plus grand qu'une valeur donnée  $c_0$ . Ce paramètre  $c_0$  est appelé critère de percolation. Nous choisissons ici  $c_0 = 0.5$ . Ce choix n'a pas un caractère restrictif, comme nous le verrons ci-dessous. Ainsi, à partir des figures 4.3 nous pouvons déterminer les paramètres

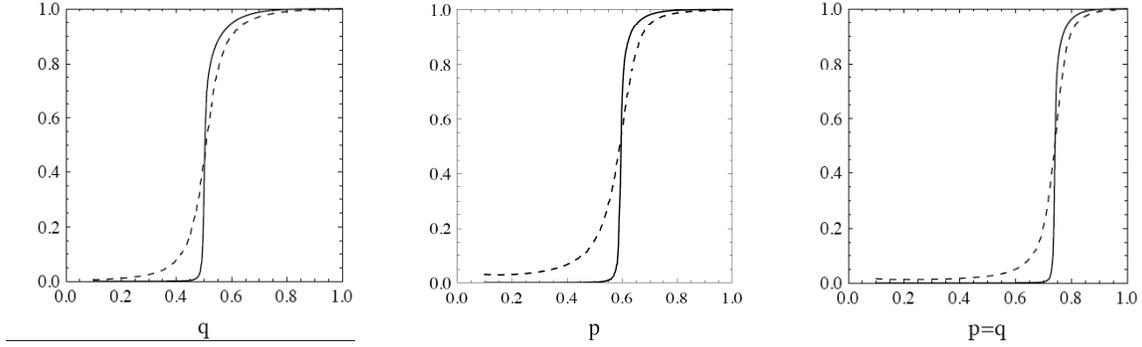


Figure 4.3: Transition entre phase de percolation et de non-percolation, pour  $R = 20$  (ligne pointillée) et  $R = 400$  (ligne continue), pour les trois situations (1),(2) et (3) et pour le coefficient  $c_s$ .

critiques  $q_c^0$ ,  $p_c^0$  et la valeur critique  $p_c = q_c$ . Nous présentons les résultats dans le tableau 4.1 pour trois valeurs de  $R$ .

$R$	$(p_c^0, 1)$	$(1, q_c^0)$	$(p_c, q_c)$
20	0.58*	0.50*	0.74*
200	0.60	0.50	0.74
400	0.60	0.50	0.74

Table 4.1: Paramètres critiques  $(p_c^0, 1)$ ,  $(1, q_c^0)$  et  $(p_c, q_c)$  pour différentes tailles  $R$  du réseau. L'astérisque indique qu'il s'agit de valeurs moyennes sur les trois  $c_i$ , qui sont pour  $R = 20$  différents d'environ  $\pm 0.01$ .

Nous présentons, sur les figures 4.4, 4.5, 4.6, les résultats obtenus pour chacun des trois cas 1, 2, 3 ci-dessus, pour les coefficients  $c_s, c_l, c_{sl}$  et avec les trois valeurs  $R = 20, R = 200$  et  $R = 400$ . Le nombre de simulations  $N_{tir}$  est de 1000 pour  $R = 20$ , 100 pour  $R = 200$  et de 10 pour  $R = 400$  pour des raisons de temps de calcul. Cependant la convergence est suffisante dans les trois cas pour avoir une précision permettant une étude qualitative de l'évolution des différents paramètres.

L'ensemble des résultats montre que pour une simulation avec  $R \geq 200$ , il n'y a pas de différence mesurable entre les variations de chacun des coefficients  $c_i$ . Ceci indique que la diffusion utilisée dans notre simulation correspond bien à un phénomène de percolation avec une transition brusque pour les valeurs critiques des paramètres  $p$  et/ou  $q$ .

Pour les petites valeurs de  $R$ , ici 20, une différence apparait pour les petites valeurs de  $p$  et/ou  $q$ . Nous expliquons ces différences de la manière suivante. Pour  $p$  petit, il y a peu de sites activés et ils sont aléatoirement répartis sur tout le réseau, donc dispersés. Le

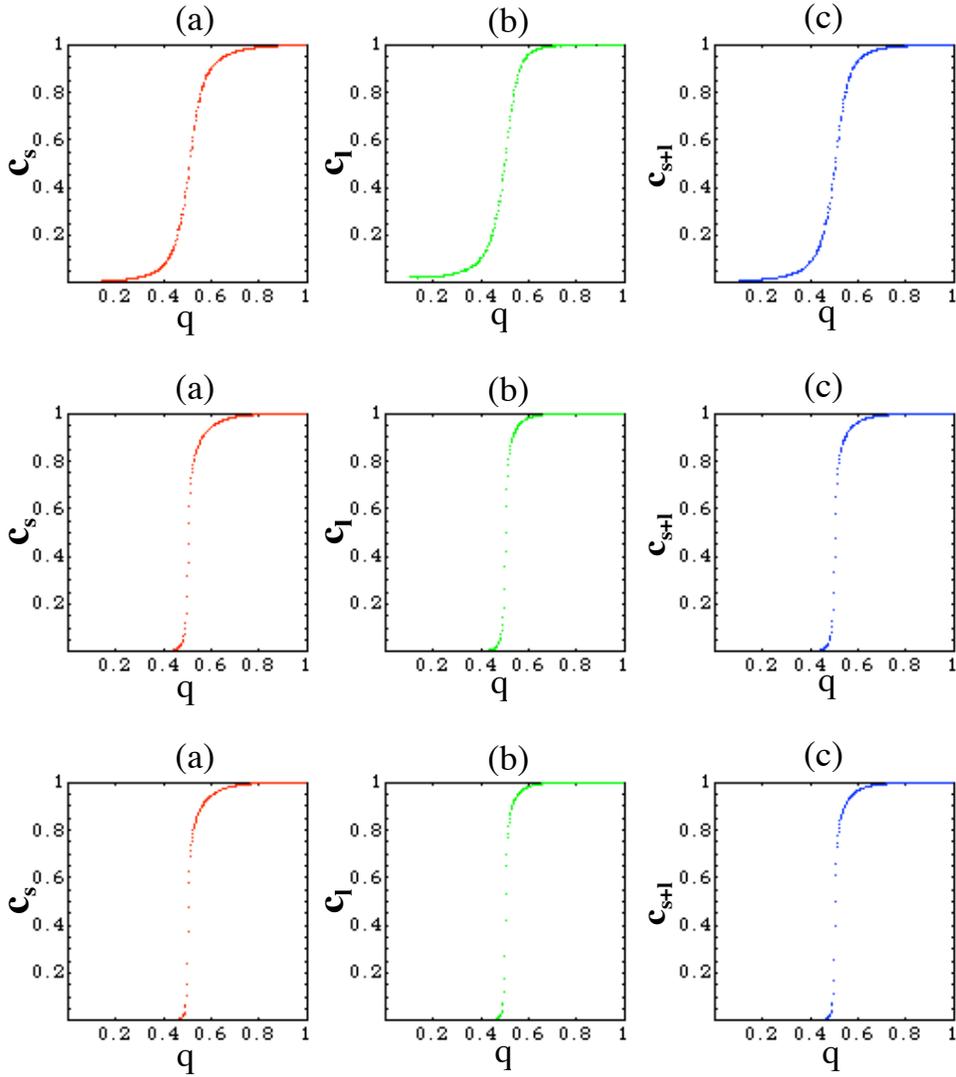


Figure 4.4: *Transition entre phase de non-percolation et phase de percolation pour la situation (1), de haut en bas pour  $R = 20$ ,  $R = 200$  et  $R = 400$ . Avec  $c_s$  en (a),  $c_l$  en (b) et  $c_{s+l}$  en (c). L'abscisse correspond à la valeur de  $q$ .*

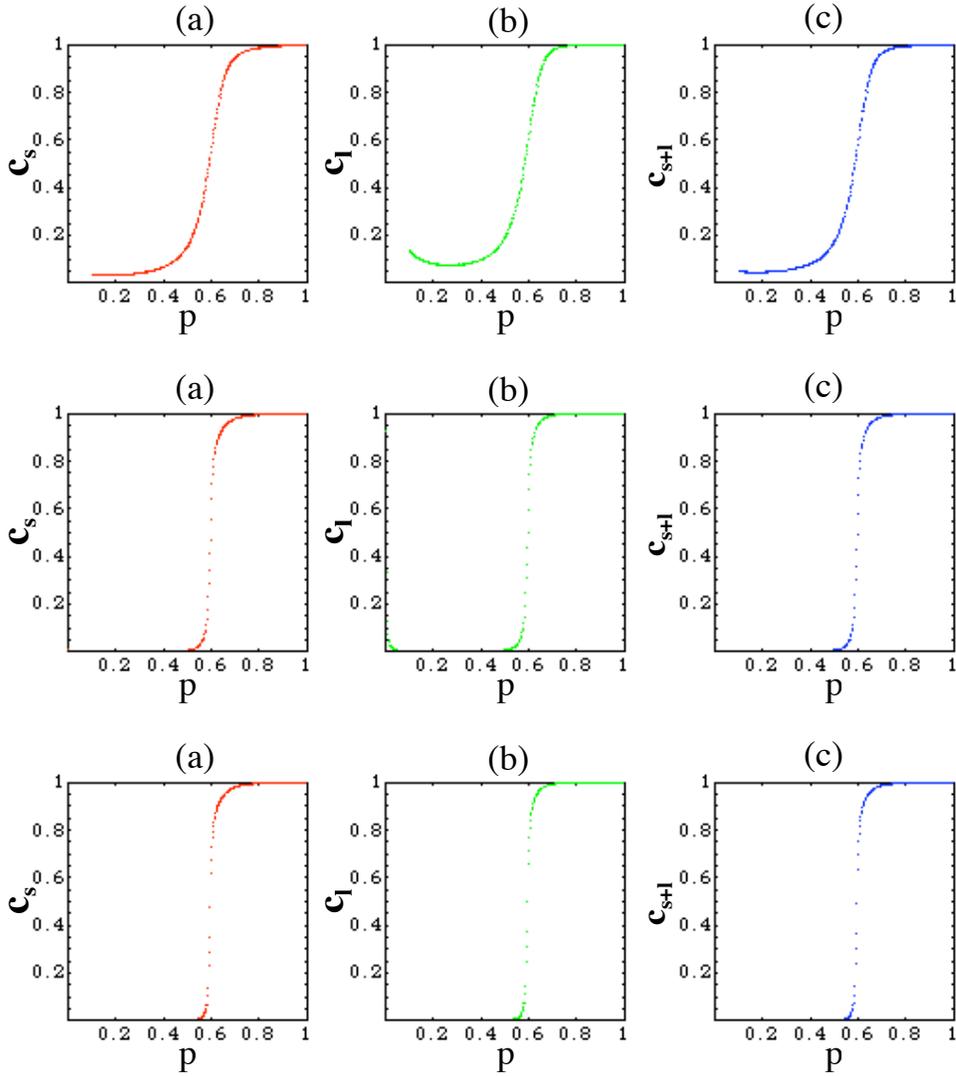


Figure 4.5: *Transition entre phase de non-percolation et phase de percolation pour la situation (2), de haut en bas pour  $R = 20$ ,  $R = 200$  et  $R = 400$ . Avec  $c_s$  en (a),  $c_l$  en (b) et  $c_{s+l}$  en (c). L'abscisse correspond à la valeur de  $p$ .*

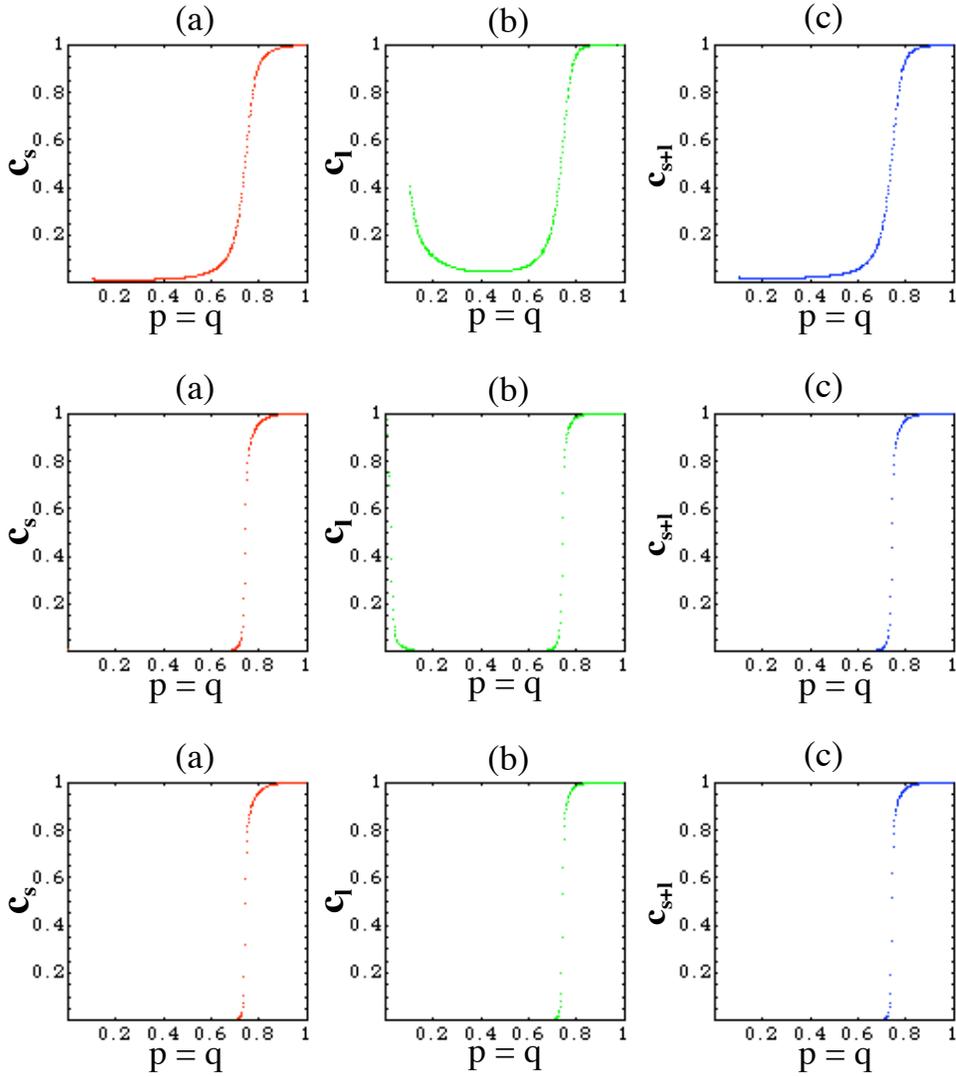


Figure 4.6: Transition entre phase de non-percolation et phase de percolation pour la situation (3), de haut en bas pour  $R = 20$ ,  $R = 200$  et  $R = 400$ . Avec  $c_s$  en (a),  $c_l$  en (b) et  $c_{s+l}$  en (c). L'abscisse correspond à la valeur de  $q$  (avec ici  $p = q$ ).

nombre potentiel de liens activés, soit de sites activés proches voisins, est proche de zéro (et ce d'autant plus que le réseau est de petite taille). Ainsi, l'activation de seulement quelques liens permet d'obtenir des valeurs de  $c_l$  qui tendent vers 1. Ceci est moins sensible pour  $c_s$  et  $c_{s+l}$  car contrairement au nombre potentiel de liens activés qui reste faible pour les toutes petites valeurs de  $p$ , le nombre de sites activés lui est proportionnel à cette valeur et donc devient rapidement beaucoup plus grand que le nombre de sites activés appartenant à l'amas le plus grand.

Remarquons toutefois que pour la simulation, les valeurs de  $p$  qui se rapprochent de zéro correspondent à des implants équivalents à un unique grand trou, ce qui est une situation extrême d'un point de vue physique. Concernant les valeurs critiques, nous voyons sur ces courbes qu'elles sont très peu sensibles au choix des valeurs des  $c_i$  pour de larges plages autour de 0.5. Pour le cas  $R = 20$ , une variation de  $c_i$  de  $\pm 20\%$  autour de 0.5 entraîne une variation de  $\pm 2.5\%$  pour  $q_c^0$ , de  $\pm 3\%$  pour  $p_c^0$  et de  $\pm 2\%$  pour  $p_c = q_c$ . Pour des valeurs de  $R \geq 200$  une variation de  $c_i$  de  $\pm 40\%$  autour de 0.5 correspond à une variation relative des valeurs critiques de l'ordre de 1%. Cette plage de valeurs possibles pour notre simulation nous permet de l'adapter à de nombreuses configurations d'implant.

Dans de nombreux cas, afin de simuler au mieux le comportement de l'implant, nous avons à prendre en compte la topologie de nos amas. Le mode de calcul du seuil qui répond le mieux à ce critère est celui qui prend en compte les sites et les liens de ces amas. De plus l'observation des figures 4.5 et 4.6 montre que c'est le coefficient le moins sensible au comportement "parasite" pour les très petites valeurs de  $p$  et/ou de  $q$ . Nous utiliserons donc par la suite dans nos simulations dynamiques le coefficient  $c_{sl}$  (équation 4.3) pour déterminer le seuil de percolation.

## 4.4 La solidité de l'amas percolant

La taille de l'amas de percolation est l'une des propriétés des amas. Cependant, elle ne donne aucune indication sur la topologie de cet amas. Il y a plusieurs moyens de caractériser cette topologie [37, 38, 39]. En ayant à l'esprit l'intérêt physique de notre simulation, nous considérons le paramètre suivant qui peut être interprété comme la solidité de l'amas. Le coefficient de solidité (un nombre entre 0 et 1) peut être défini comme la capacité de l'amas de percolation à continuer d'exister lorsque nous supprimons un certain nombre de ses liens. Dans un amas de percolation donné, pour une valeur fixée de  $(p, q)$ , avec  $n_{max}$  liens activés, nous supprimons successivement et au hasard  $n$  liens. Effectuant ceci  $N_s$  fois, nous appelons  $M_n$  le nombre de fois où l'amas de percolation persiste après suppression de  $n$  liens. Nous définissons ainsi deux paramètres

$$S_n(p, q) = \frac{M_n}{N_s} \quad \text{et} \quad q_s = \frac{n}{n_{max}} . \quad (4.4)$$

Le paramètre  $S_n$  est représenté sur la figure 4.7 comme fonction de  $q_s$ , pour différents points  $(p, q)$  dans le domaine de percolation du diagramme de phase et pour un réseau de taille  $R = 20$ . La solidité de l'amas de percolation est définie par la valeur de  $q_s$ , notée  $q_s^0$ , pour laquelle  $S_n = 1/2$ .

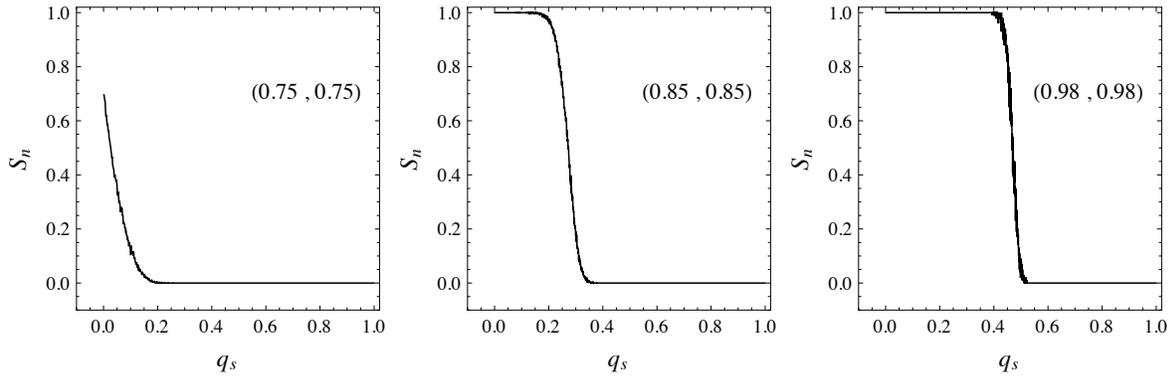


Figure 4.7: *Caractérisation de la solidité du cluster de percolation par le coefficient de solidité  $S_n$ , défini en (4.4), pour un réseau de taille  $R = 20$ , et pour trois points  $(p, q)$  dans le diagramme de phase, précisés directement sur les figures.*

Les trois points se trouvent sur la diagonale  $p = q$ . Le premier est très proche de la ligne de transition. La figure montre que dans ce cas, l'amas de percolation est très facilement brisé, comme attendu, et que  $q_s^0$  est très proche de 0. Pour  $p = q = 0.85$ , nous avons  $q_s^0 = 0.24$ . Pour  $p$  et  $q$  proches de 1, nous attendons un amas très solide et nous trouvons  $q_s^0 = 0.49$ . Sans surprise, cette valeur est identique à la valeur critique  $q_c^0$  pour cette taille de réseau, comme indiqué dans la table 4.1.



# Chapitre 5

## Modélisation à deux dimensions par un double réseau

Nous allons détailler dans ce chapitre le modèle que nous avons développé pour modéliser l'évolution d'un implant de biomatériau dans l'os. Ce modèle est basé sur une structure nouvelle de deux réseaux imbriqués l'un dans l'autre. La construction de deux réseaux est motivée par la structure du tissu osseux dans lequel est implanté le biomatériau. Avec une porosité de 50%, le tissu osseux (ici os cortical) est composé de deux réseaux entrelacés de structures similaires.

### 5.1 Généralités sur le modèle à double réseau

#### 5.1.1 Définition des réseaux vascularisé et ossifié

Nous considérerons tout d'abord un premier maillage de taille  $N$ . Nous le choisissons régulier par souci de simplicité, avec une maille de longueur  $a$ . Le deuxième maillage se déduit du premier par une translation, dans le plan, de la moitié de la longueur d'une maille dans les deux dimensions. Il a pour taille  $N - 1$  avec la même longueur de maille. Remarquons qu'à deux dimensions, il n'y a pas d'autre moyen de construire ces deux maillages. Ce n'est pas le cas à trois dimensions, comme nous le verrons dans le chapitre 7. Sur le premier maillage, nous considérons le réseau sanguin, tandis que le réseau osseux sera représenté par le second maillage (dual).

Nous travaillons dans ce chapitre sur une géométrie simple à deux dimensions (2D) pour le réseau sanguin du biomatériau de l'implant. Nous formons l'hypothèse d'un disque avec  $L = 2R$  sites sur son diamètre, et entouré d'os comme indiqué sur la figure 5.1 dans

le cas d'un très petit maillage.

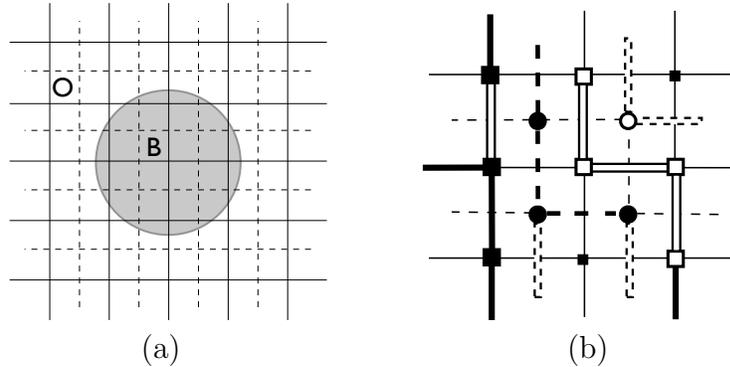


Figure 5.1: Réseau sanguin et osseux : (a) géométrie générale, pour  $N = 5$ ; (b) quelques états de sites et de liens dans le biomatériau de l'implant.

Les sites de ces deux réseaux peuvent être dans les états suivants:

- Pour le réseau sanguin, les sites inactivés, représentés par de petits carrés pleins sur la figure 5.1.b, sont associés au biomatériau de l'implant. Les sites activés, représentés par de grands carrés, sont associés à l'absence de matière. Ils peuvent correspondre à deux états différents: soit à des pores vides (grands carrés vides), soit à des pores vascularisés (grands carrés pleins).
- Pour le réseau osseux, nous supposons par simplicité que tous les sites sont activés et correspondent à de la matière. Cette matière peut être soit du biomatériau de l'implant (grands disques vides), soit de la matière os (grands disques pleins). Nous pouvons facilement généraliser la simulation en permettant aux sites du réseau osseux d'être inactivés. Cela peut correspondre par exemple à la présence de défauts dans le biomatériau initial de l'implant.

Les liens entre deux sites voisins de ces deux réseaux peuvent être dans les états suivants:

- Pour le réseau sanguin, les liens inactivés, représentés par de petites lignes continues sur la figure 5.1.b, sont associés à de la matière (soit du biomatériau de l'implant, soit de la matière os). Les liens activés sont associés à l'absence de matière. Ils peuvent correspondre à deux états différents: soit vide, i.e. ils correspondent à des pores interconnectés vides (lignes doubles) ou vascularisés (lignes continues épaisses). La nature exacte des liens est définie par l'évolution du système, comme indiqué en section 5.2.
- Pour le réseau osseux, les liens inactivés, représentés par de petites lignes pointillées sur la figure 5.1.b, sont associés à l'absence de matière, i.e. à des interconnexions soit vides, soit vascularisés. Les liens activés sont associés à de la matière. Ils

peuvent correspondre à deux états différents: soit biomatériau de l'implant (doubles lignes pointillées) soit matière os (lignes pointillées épaisses). La nature exacte des liens est définie par l'évolution du système, comme indiqué en section 5.2.

Remarquons que dans notre maillage à deux dimensions, chaque lien activé entre deux sites voisins dans le réseau osseux correspond à un lien inactivé entre deux sites voisins perpendiculaires dans le réseau sanguin, et vice versa, puisque ces deux liens se croisent. Ceci ne sera plus le cas dans un modèle à trois dimensions.

L'état exact des sites et des liens dans chaque réseau sera déterminé par les conditions initiales et le processus d'évolution qui sera discuté dans le paragraphe 5.2

### 5.1.2 Diagramme de compatibilité

Pour notre modèle, il est intéressant d'étudier les conditions de compatibilité, c'est à dire de percolation simultanée, des deux réseaux. Pour cela, nous reprenons la construction du diagramme de phase dans le plan  $(p, q)$  pour le réseau vascularisé. Pour un point donné dans ce diagramme, la nature des liens entre sites de ce réseau est parfaitement déterminée. Dans le réseau osseux, nous devons faire une hypothèse sur l'état des sites: nous les supposons tous activés, comme indiqué précédemment. Par contre, l'état des liens entre deux sites du réseau osseux est entièrement déterminé par la nature du lien dans le réseau vascularisé. Donc pour un point donné dans ce diagramme, on peut savoir s'il existe un cluster de percolation dans chacun des deux réseaux.

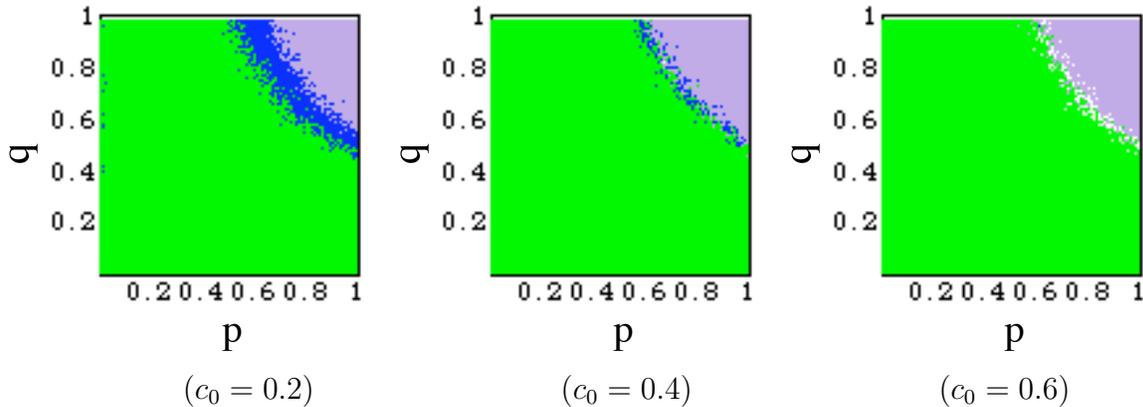


Figure 5.2: Influence du paramètre  $c_0$  pour  $L = 40$  sur la présence d'un cluster de percolation dans le réseau sanguin (points mauves) ou osseux (points verts). Les points bleus indiquent la présence simultanée des deux clusters de percolation et les zones blanches l'absence de cluster de percolation dans les deux réseaux.

Sur la figure 5.2, nous indiquons les diagrammes de compatibilité pour  $L = 40$ . La valeur

du coefficient de percolation  $c_o$ , calculée avec  $c_s$  donné par (4.1) prend successivement les valeurs 0.2, 0.4 et 0.6. Les points en mauve (vert) indiquent la présence d'un cluster de percolation dans le réseau sanguin (osseux), alors que les points en bleu indiquent la présence conjointe de cluster de percolation dans les deux réseaux.

Nous observons, lorsque  $c_o$  augmente, une disparition progressive de la zone de compatibilité. En effet, une augmentation du coefficient de percolation,  $c_o$ , se traduit par une augmentation de la taille de l'amas percolant, toutes choses égales par ailleurs. Donc une diminution de la possibilité d'avoir un amas percolant dans chacun des deux réseaux simultanément.

Lorsque l'on augmente la taille du réseau, la transition de percolation est de plus en plus rapide. Il en résulte que dès que le seuil de percolation est atteint, il se forme un amas percolant de plus en plus grand. Dans notre cas, il y a "compétition" entre les deux réseaux donc plus  $L$  est grand plus les deux amas percolants tendent vers une occupation de tout l'espace disponible dans chaque réseau, ce qui entraîne une disparition progressive de la zone de compatibilité. Cependant, ceci est un effet lié à la dimension deux de nos réseaux où les liens de l'un sont forcément des liens de l'autre. Ce ne sera plus le cas pour des réseaux à trois dimensions.

D'autre part, rappelons que pour ces diagrammes nous sommes dans des situations statiques ce qui n'est pas le cas de la simulation dynamique qui sera détaillée dans la section suivante. Une évolution dynamique permet d'obtenir des "topologies des amas" autres que celles fournies dans un cadre statique.

## 5.2 Double diffusion dans les réseaux sanguin et osseux

### 5.2.1 Conditions initiales

Comme nous l'avons déjà vu sur la figure 5.1.a, le système considéré possède deux parties. La première est l'implant de biomatériau étudié (le disque interne sur cette figure). Elle est imbriquée dans de la matière osseuse. La seconde, entourant l'implant, est la matière osseuse elle-même.

Nous avons ainsi à déterminer deux conditions aux limites. La première est sur le bord externe du matériel osseux, i.e. le bord de notre maillage. Nous supposerons que tous les liens externes de nos deux maillages (maillage sanguin et osseux sur la figure 5.1.b) sont reliés à un très grand amas (virtuel), et donc sont activés. Les liens du réseau sanguin sont supposés être vascularisés, à partir du moment où les premiers sites du réseau sanguin leurs sont connectés. La même chose est valable pour le réseau osseux, et tous les liens

sont supposés être du matériel osseux, à partir du moment où les premiers sites leurs sont connectés. Un exemple de telles conditions limites est présenté sur la figure 5.3 pour le réseau sanguin.

De cette manière, nous construisons deux amas initiaux: l'amas vascularisé et l'amas osseux qui sont supposés reliés au corps entier dans lequel le biomatériau est implanté. L'évolution du système démarre à partir de ces deux amas, en suivant les règles que nous allons détailler dans la section suivante.

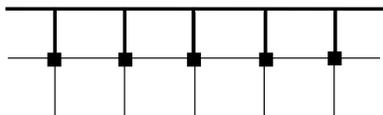


Figure 5.3: *Conditions limites sur le bord extérieur du maillage pour le réseau sanguin. Des conditions aux limites similaires sont utilisées pour le réseau osseux.*

La seconde condition aux limites se rapporte à l'interface entre le biomatériau de l'implant et l'os dans lequel il est inséré, comme montré par le cercle sur la figure 5.1.a. Cette interface peut être modélisée au choix en fonction des conditions expérimentales. Nous considérons une interface idéale, au sens où il n'y a pas de discontinuité entre sites: ils appartiennent soit à la partie osseuse soit à la partie implant du système. Puisqu'il n'y a pas de continuité physique entre les deux parties, les liens sont majoritairement des pores non-vascularisés et une faible proportion sont non-activés et correspondent à de la matière (biomatériau) de l'implant.

## 5.2.2 Évolution du système

L'évolution du système est effectuée à partir d'un ensemble de règles très simples. À partir d'un site choisi au hasard dans l'un des deux amas (sanguin ou osseux), nous effectuons un pas d'évolution, que nous nommerons déplacement, en activant l'un de ses plus proches voisins qui ne lui est pas encore lié par un lien direct vascularisé pour le réseau sanguin ou ossifié pour le réseau osseux. Cette activation est effectuée avec une probabilité  $q_l$ . Cette probabilité dépend de la nature des sites voisins autant que de la nature du lien avec eux. Nous discuterons du choix des paramètres  $q_l$  dans le paragraphe suivant. L'amas sanguin ou osseux est ainsi agrandi pour inclure ce nouveau site et son lien.

Le choix du site à partir duquel est effectué le déplacement est choisi de la manière suivante. Nous calculons d'abord l'espace de phase disponible pour le déplacement dans chacun des deux réseaux. Nous notons ces espaces de phase par  $R_s$  et  $R_o$ , respectivement, pour le réseau sanguin et pour le réseau osseux. L'espace de phase total est donc:

$$R = R_s + R_o . \quad (5.1)$$

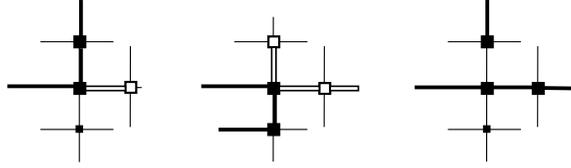


Figure 5.4: *Proches voisins d'un site.*

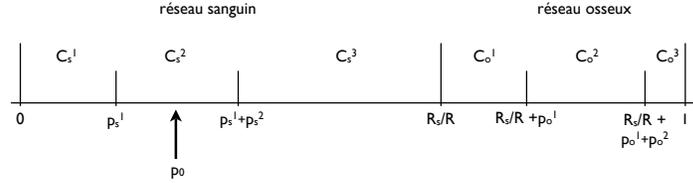


Figure 5.5: *Répartition sur l'intervalle  $[0, 1]$ .*

Il représente le nombre total de sites libres possibles pour un déplacement. Pour calculer  $R_{s,o}$ , nous classons chaque site des deux réseaux par le nombre de voisins libres qui l'entourent, i.e. le nombre de voisins proches qui ne sont pas activés. Ce nombre peut être  $k = 0, 1, 2$  ou  $3$  pour un maillage à deux dimensions. Nous indiquons sur la figure 5.4 quelques exemples simples pour  $k = 2$ . Chaque site appartient ainsi à l'une des quatre classes, pour les deux réseaux. Ces classes sont notées  $C_{s,o}^k$ . Si l'on appelle  $N_{s,o}^k$  le nombre total d'éléments dans chaque classe  $C_{s,o}^k$ , le volume de phase  $R_{s,o}$  est donné par

$$R_{s,o} = \sum_{k=1}^3 k N_{s,o}^k . \quad (5.2)$$

Pour nous ramener au choix d'un nombre aléatoire compris entre 0 et 1, indépendamment de la taille de l'espace des phases, nous décomposons l'intervalle  $[0, 1]$  comme indiqué sur la figure 5.5 avec  $p_{s,o}^k = \frac{k N_{s,o}^k}{R}$ . Une fois les quatre classes formées, la diffusion se déroule par la succession des étapes suivantes:

1. Nous choisissons tout d'abord un nombre aléatoire  $p_0$ , compris entre 0 et 1, pour déterminer une classe  $C_i^j$ , dans l'un des deux réseaux, en utilisant la représentation de la figure 5.5. L'exemple montré sur cette figure détermine la classe  $C_s^2$  par le nombre aléatoire  $p_0$ .
2. Dans la classe choisie,  $C_i^j$ , on détermine au hasard un site donné  $i$ .
3. Depuis ce site, on détermine au hasard, si nécessaire, un site voisin libre  $f$ .
4. Ce nouveau site  $f$  est ajouté à l'amas avec une probabilité  $q_l$ , et son lien avec le site  $i$  est activé. Le lien est "vascularisé" si  $i$  appartient au réseau sanguin, et "ossifié" s'il appartient au réseau osseux.

5. A chaque pas de diffusion le "temps"  $\tau$  est augmenté d'une quantité  $\Delta\tau$ :

$$\tau \rightarrow \tau + \Delta\tau \text{ avec } \Delta\tau = \frac{-\text{Log}[p_1]}{R}, \quad (5.3)$$

où  $p_1$  est un nombre aléatoire compris entre 0 et 1

6. L'ensemble des classes  $C_{s,o}^k$  est remis à jour.

### 5.2.3 Échelles de temps et d'espace

Par construction, notre modèle n'a pas d'échelle intrinsèque aussi bien pour la taille du maillage que pour le temps d'évolution du système. Le paramètre  $\tau$  pour le temps d'évolution est en effet sans dimension, et seuls les nombres de sites  $N$  et  $L$  interviennent dans la simulation. Ces échelles intrinsèques doivent donc être fixées par comparaison avec des données expérimentales.

En ce qui concerne l'échelle de temps, nous avons deux échelles typiques du processus d'évolution du biomatériau dans l'os, comme cela a déjà été indiqué sur la figure 4.1. La première est appelée temps de percolation  $t_c$ . C'est le temps pour lequel la concentration en biomatériau de l'implant commence à décroître. La seconde est le temps de demi-vie  $t_{1/2}$  qui caractérise le temps au bout duquel la moitié du biomatériau de l'implant a été transformée. Par commodité, il est mesuré relativement à  $t_c$ , i.e. le temps de demi-vie absolu est  $t_c + t_{1/2}$ .

L'échelle de temps générale de notre simulation est ainsi définie par

$$t = t_0 \tau,$$

où  $\tau$  est donné par (5.3). Elle peut être fixée en identifiant  $t_c$  avec le temps  $\tau_c$  pour lequel le seuil de percolation a été atteint dans le réseau sanguin:

$$t_0 = \frac{t_c}{\tau_c}.$$

Cette échelle est universelle pour une géométrie donnée de maillage. Nous pouvons ainsi faire des prédictions pour le temps  $t_{1/2}$ , ou autrement dit, pour le rapport  $t_{1/2}/t_c$  qui est une quantité sans dimension.

L'échelle d'espace est fixée à partir de la structure géométrique du biomatériau de l'implant. La taille de la maille  $a$  peut être identifiée avec la taille des structures pertinentes du biomatériau de l'implant. Ce n'est ni la taille globale de l'implant, donnée par  $L.a$ , ni la taille microscopique au niveau de la structure atomique ou moléculaire de l'implant. Elle est donnée par la taille des structures typiques du biomatériau à l'échelle mésoscopique,

i.e. à l'échelle des pores de l'implant. Si l'on prend l'exemple d'un implant de corail, elle est donnée par la taille typique des pores du corail, de l'ordre de  $150 \mu m$ . D'autre part, l'implant possède une dimension transverse de  $6 mm$  dans les conditions expérimentales de [40], le maillage aura donc une taille de l'ordre de  $L = 40$  avec une longueur de maille  $a = 150 \mu m$ .

## 5.3 Signification des paramètres

### 5.3.1 Les paramètres chimiques et/ou biologiques

La dynamique de l'évolution des réseaux sanguin et osseux est entièrement déterminée par les valeurs des paramètres  $q_l$ . Ces paramètres dépendent de la nature des sites  $i$  et  $f$  mais aussi de la nature du lien entre les deux. Nous indiquons dans le tableau 5.1 toutes les valeurs possibles. Les paramètres  $q_o, q_r, q_v$  et  $q_b$  représentent respectivement la création/destruction du matériau osseux, la résorption du biomatériau, la vascularisation des pores vides ou de l'interconnection entre deux pores vides, et la bioactivité du biomatériau. Ils sont d'origine biologique et /ou chimique.

Réseau sanguin				Réseau osseux			
Site $i$	Lien	Site $f$	$q_l$	Site $i$	Lien	Site $f$	$q_l$
vas.	vasc.	vas.	0	os	vasc.	os	$\beta q_o$
	pore int.		$q_v$		pore int.		0
	biom.		$\beta q_r$		biom.		0
	os		$\beta q_o$		os		0
vas.	vasc.	pore	-	os	vasc.	biom.	$q_b q_o$
	pore int.		$\alpha q_v$		pore int.		0
	biom.		$q_r$		biom.		0
	os		$q_o$		os		-
vas	vasc.	biom.	-				
	pore int.		-				
	biom.		$\alpha q_r$				
	os		$q_r q_o$				

Table 5.1: *Probabilité de diffuser d'un site  $i$  à un autre site  $f$ , pour les deux réseaux sanguin et osseux. Les abréviations vasc., pore int. and biom. signifient respectivement vascularisé, pore d'interconnexion et biomateriau. Voir le texte pour l'explication des paramètres  $\alpha, \beta$  et des différentes valeurs de  $q_l$ .*

Puisque les paramètres  $q_l$  sont d'origine biologique et chimique, ils doivent changer en

fonction des propriétés des fluides biologiques et de la nature du biomatériau de l'implant. Avant la vascularisation complète de l'implant, i.e. avant que le seuil de percolation ne soit atteint dans le réseau sanguin, le mécanisme dominant est la vascularisation du biomatériau à travers des pores vides interconnectés, si la taille de ces pores est suffisante. Ce qui est le cas de l'implant de corail pour lequel la taille moyenne d'un pore est  $150 \mu m$ . La dynamique est donc dominée par  $q_v$  et  $q_{r,o,b}$  sont très petits.

Une fois le seuil de percolation atteint, la circulation du sang dans le biomatériau de l'implant est plus importante. Il y a plus de cellules (ostéoblastes et ostéoclastes) nécessaires pour résorber et ossifier l'implant. Les probabilités  $q_r, q_o, q_b$  ne sont plus négligeables. Pour nous référer à ces deux régimes (avant et après le seuil de percolation), nous considérons respectivement les valeurs  $q_{r,o,b}^<$  et  $q_{r,o,b}^>$ .

- Le paramètre  $q_v$  est appelé paramètre de vascularisation. Il représente la possibilité pour le sang d'envahir les pores vides du biomatériau. Il dépend essentiellement de la nature du fluide, et de la taille des pores. Avant la vascularisation complète de l'implant, i.e. avant que le seuil de percolation ne soit atteint dans le réseau sanguin, le mécanisme dominant est la vascularisation du biomatériau à travers des pores vides interconnectés, si la taille de ces pores est suffisante. Aussi nous choisissons de lui donner la valeur la plus grande de tous les paramètres,  $q_v = 1$ , afin d'accélérer la simulation numérique.
- Le paramètre  $q_r$  est appelé paramètre de résorption. Il correspond à la capacité du biomatériau à être résorbé par le fluide biologique. Il dépend essentiellement de l'état de vascularisation et de la composition du biomatériau. Ce processus nécessite au préalable l'apport de cellules par le sang. Aussi il est marginal tant que la vascularisation de l'implant n'est pas complète. Puis il prend une importance du même ordre de grandeur que l'ossification qui démarre simultanément. Ainsi nous avons  $q_r^< \ll q_r^>$ .
- Le paramètre  $q_o$  est appelé paramètre d'ossification. Il est lié au processus de néoformation osseuse, dans la phase de remodelage osseux. Comme le phénomène de résorption, il nécessite l'apport de cellules par le sang et donc reste marginal tant que la vascularisation de l'implant n'est pas complète. Avant de prendre de l'ampleur. Ainsi nous avons  $q_o^< \ll q_o^>$  avec  $q_o^> \sim q_r^>$ .
- Le paramètre  $q_b$  est appelé paramètre de bioactivité. Il correspond à la capacité du biomatériau d'interagir avec le fluide biologique et de se transformer en matériau osseux. Comme les deux précédents il est marginal avant la vascularisation complète.

### 5.3.2 Les paramètres physiques

Les paramètres  $p_0$  et  $q_0$  sont des paramètres physiques qui dépendent de la structure du biomatériau indépendamment de la taille de l'implant. Une propriété physique importante des biomatériaux est leur connectivité, i.e. la proportion de connexions entre les pores du biomatériau. Dans notre modèle, c'est le paramètre  $q_0$  qui correspond à cette propriété. Le paramètre  $p_0$ , quant à lui, dépend de la densité et de la porosité du biomatériau.

Les paramètres  $\alpha$  et  $\beta$  sont eux aussi d'origine physique. Ils sont liés à la quantité de matière qui est transformée. Quand à la fois un lien et un site doivent être transformés, en comparaison de la transformation d'un seul site, la probabilité  $q_l$  doit être réduite d'un facteur  $\alpha$ , avec  $\alpha < 1$ . C'est par exemple le cas lorsque à la fois un site et un lien doivent être vascularisés, avec une probabilité  $\alpha q_v$  en comparaison de la vascularisation d'un lien seulement, avec la probabilité  $q_v$ . C'est aussi le cas quand à la fois un site et un lien associé à du biomatériau sont résorbés et vascularisés, avec une probabilité  $\alpha q_r$  en comparaison de la vascularisation d'un lien seulement, avec la probabilité  $q_r$ .

Le paramètre  $\beta$  est introduit quand la transformation d'un lien peut s'effectuer à partir des deux sites qui lui sont liés, i.e. si les deux sites sont vascularisés pour le réseau sanguin, ou si les deux sites sont ossifiés pour le réseau os. Nous avons donc  $\beta > 1$  avec la limite  $\beta \times q_l < 1$  pour garder des valeurs cohérentes.

## 5.4 Modèle des sphères

Ce modèle consiste à établir une correspondance simple entre les grandeurs de notre simulation numérique et les grandeurs physiques du biomatériau de l'implant.

Actuellement, les grandeurs physiques accessibles à une mesure sont la densité, la taille moyenne d'un pore, la porosité globale et la connectivité du biomatériau. Par ailleurs, nous avons de plus en plus de données sur les caractéristiques chimiques et/ou biologiques comme la vitesse de résorption du biomatériau, ou sa bioactivité.

### 5.4.1 Présentation du modèle

Nous supposons que les pores du biomatériau, quelles que soient leurs formes réelles, peuvent toujours à une échelle convenablement choisie - nous l'appellerons l'échelle mésoscopique - être assimilés en moyenne à des sphères de rayon  $r$ . La taille  $a$  d'une maille des réseaux sanguin et osseux est assimilée à la distance caractéristique entre deux pores à l'échelle mésoscopique. Les pores dans le réseau osseux sont choisis identiques à ceux du réseau sanguin pour des raisons de simplicité dans un premier temps.

Nous supposons que les sphères, représentées à deux dimensions par des disques de rayon  $r$ , sont centrées sur les sites du réseau. Les disques d'un même réseau ne peuvent pas se superposer et nous considérons l'espace non occupé par les disques comme étant assimilé à un lien. Nous distinguons alors trois situations en fonction de la valeur du rapport  $p_m = \frac{2r}{a}$ .

- Pour  $p_m = 1$ , les disques se touchent (voir figure 5.6(a)). La surface est entièrement occupée par les pores des deux réseaux. Il n'y a donc pas de liens !
- Pour  $\frac{1}{\sqrt{2}} \leq p_m < 1$ , les disques d'un même réseau ne se touchent plus, mais ils se chevauchent d'un réseau à l'autre (voir figure 5.6(b)).
- Pour  $p_m < \frac{1}{\sqrt{2}}$ , les disques ne se chevauchent plus du tout (voir figure 5.6(c)), dans ces deux derniers cas il y a des liens.

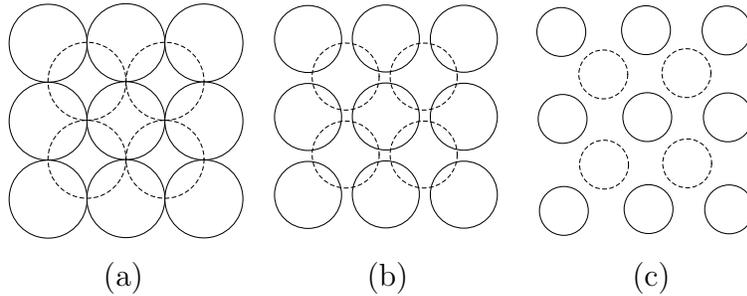


Figure 5.6: *Illustration schématique des trois situations possibles dans le modèle simple de sphères.*

Pour chacune des trois situations, nous pouvons calculer la surface des pores et des liens en fonction du rapport  $p_m = \frac{2r}{a}$ . Remarquons que pour une maille d'arête  $a$  nous avons toujours les relations suivantes:

$$S_{maille} = 2(S_{pores} + S_{liens}) = a^2 \text{ et donc } S_{liens} = S_{pores} - \frac{a^2}{2}, \quad (5.4)$$

les deux pores appartenant respectivement à chacun des réseaux.

- *Situation avec  $p_m = 1$  (figure 5.6.a).* Pour cette situation, la surface de lien est nulle et chaque maille contient deux pores, un de chaque réseau, d'où

$$\begin{aligned} S_{liens} &= 0, \\ S_{pores} &= \frac{a^2}{2}. \end{aligned}$$

- *Situation avec  $\frac{1}{\sqrt{2}} \leq p_m < 1$  (figure 5.6.b).* Pour cette situation, il y a des liens et chaque maille contient des pores qui se chevauchent. Nous nommons  $S_c$  la surface

de ces chevauchement entre deux disques, d'où

$$\begin{aligned} S_{pores} &= \pi r^2 - 4S_c , \\ S_{liens} &= \frac{a^2}{2} - S_{pores} = \frac{a^2}{2} - \pi r^2 + 4S_c , \\ \text{avec } S_c &= \frac{r^2}{2} \left( 2 \arccos \frac{a}{2r\sqrt{2}} - \sin \frac{a}{2r\sqrt{2}} \right) . \end{aligned}$$

- *Situation avec  $p_m < \frac{1}{\sqrt{2}}$  (figure 5.6.c).* Pour cette situation, il y a des liens et les pores ne se chevauchent plus, d'où

$$\begin{aligned} S_{pores} &= \pi r^2 , \\ S_{liens} &= \frac{a^2}{2} - \pi r^2 , \\ \text{avec } S_c &= 0 . \end{aligned}$$

Comme on le voit sur les équations précédentes, le facteur déterminant est le rapport  $p_m = \frac{2r}{a}$ . En conséquence il est pratique d'exprimer les surfaces précédentes en fonction de  $p_m$  ce qui donne les valeurs suivantes, normalisées à  $a^2$ , notées  $\bar{S}_{liens}$  et  $\bar{S}_{pores}$  :

- *Pour la situation 1*

$$\bar{S}_{liens} = 0 \text{ et } \bar{S}_{pores} = \frac{1}{2} .$$

- *Pour la situation 2*

$$\begin{aligned} \bar{S}_{pores} &= \frac{\pi}{4} p_m^2 - 4 \times \bar{S}_c , \\ \bar{S}_{liens} &= \frac{1}{2} - \bar{S}_{pores} , \\ \text{avec } \bar{S}_c &= \frac{1}{8} p_m^2 \left( 2 \arccos \frac{1}{p_m\sqrt{2}} - \sin \frac{1}{p_m\sqrt{2}} \right) . \end{aligned}$$

- *Pour la situation 3*

$$\begin{aligned} \bar{S}_{pores} &= \frac{\pi}{4} p_m^2 , \\ \bar{S}_{liens} &= \frac{1}{2} - \bar{S}_{pores} . \end{aligned}$$

## 5.4.2 Expression de la porosité globale

Nous pouvons maintenant, en utilisant les nombres de sites (liens),  $n_k^s(n_k^l)$  fournis par notre simulation numérique, exprimer la porosité globale  $\rho$  de l'implant et de l'os. Par définition, la porosité globale est définie par

$$\rho = \frac{\text{volume de vide}}{\text{volume total}} . \quad (5.5)$$

Remarquons qu'une porosité de 1 correspond à un "trou" (sans matière) et qu'une porosité de 0 correspond à un bloc sans trous.

Pour le modèle à deux dimensions, le volume de vide correspond au total des surfaces des pores et des liens qui ne correspondent pas à de la matière; d'où l'expression, valable pour la porosité du biomatériau et de l'os:

$$\rho = \frac{n_{pores} S_{pores} + n_{liens} S_{liens}}{S_{implant}} . \quad (5.6)$$

Nous allons maintenant considérer la porosité du biomatériau. Dans la partie implant du réseau sanguin, le nombre de pores est égal au nombre de sites activés, soit  $n_{pores} = p n_{bio-tot}^s$  où  $p$  et  $n_{bio-tot}^s$  représentent, respectivement, la densité de sites activés et le nombre total de sites dans le réseau sanguin. Les sites du réseau osseux sont tous activés et assimilés à de la matière de l'implant. Ils n'interviennent donc pas dans le volume de vide.

Le nombre de liens correspondant à du vide est proportionnel au nombre de liens possibles (potentiels) entre les sites activés  $n_{liens} = q n_{bio-pot}^l$  où  $q$  et  $n_{bio-pot}^l$  représentent respectivement la proportion de liens activés et le nombre de liens possibles entre sites activés dans le réseau sanguin. D'autre part, nous avons observé que le nombre de liens possibles est proportionnel au nombre de sites activés et on peut écrire  $n_{liens} = k q p n_{bio-tot}^s$ . En dimension deux nous trouvons  $k$  très proche de 2, typiquement pour  $N = 37$ ,  $k = 1.8$ , pour  $N = 67$ ,  $k = 1.9$  et pour  $N = 127$ ,  $k = 2$ .

La surface du disque implant s'obtient en sommant la surface des pores des deux réseaux et celle des liens d'un seul réseau. En effet, pour l'implant, le nombre de liens est le même pour les deux réseaux, par construction. Il en résulte l'expression suivante pour la porosité globale:

$$\rho = \frac{p n_{bio-tot}^s S_{pores} + k q p n_{bio-tot}^s S_{liens}}{(n_{bio-tot}^s + n_{os-tot}^s) S_{pores} + n_{bio-tot}^l S_{liens}} . \quad (5.7)$$

Soit une expression de la forme  $\rho = f(p, q, p_m)$  pour un réseau de taille  $N$  donnée.

### 5.4.3 Détermination des paramètres physiques

Nous sommes maintenant en mesure de déterminer  $p_0$ ,  $q_0$  et la taille  $L$  du maillage à partir de résultats expérimentaux.

Soient  $d$  la dimension de l'implant,  $\rho_{exp}$  la porosité globale du biomatériau,  $q_{exp}$  la connectivité du biomatériau,  $r$  le rayon des pores du biomatériau. Ces grandeurs sont déterminées couramment pour les biomatériaux. En estimant la valeur de  $p_m$  (par observation directe au microscope électronique à balayage par exemple), nous pouvons déterminer tous les paramètres de notre modèle de la manière suivante:

- le taux de connectivité du biomatériau  $q_0$  est directement donné par  $q_{exp}$ ;
- à partir de  $p_m$  et de  $r$  nous déterminons  $a = \frac{2r}{p_m}$ , puis la taille du maillage  $L = \frac{d}{a}$ ;
- à partir de  $L$  et de notre modélisation à double réseau, nous déterminons  $n_{bio-tot}^s$ ,  $n_{bio-tot}^l$  et  $n_{os-tot}^s$ ;
- à partir du modèle des sphères et de la valeur de  $p_m$ , nous déterminons les "volumes"  $S_{pores}$  et  $S_{liens}$ . Avec  $\rho_{exp}$ , nous déterminons ensuite:

$$p_0 = \frac{\rho_{exp}((n_{bio-tot}^s + n_{os-tot}^s)S_{pores} + n_{bio-tot}^l S_{liens})}{n_{bio-tot}^s (S_{pores} + kq_{exp} S_{liens})}. \quad (5.8)$$

Ce modèle des sphères nous permet donc de relier le paramètre d'espace  $a$ , la taille  $L$  du réseau, la densité  $p_0$  et la densité  $q_0$  aux grandeurs taille de l'implant, dimension des pores du biomatériau, ainsi que connectivité et porosité globale.

# Chapitre 6

## Résultats pour le modèle à deux dimensions

Nous présentons dans ce chapitre nos résultats numériques pour l'évolution d'un implant de biomatériau dans l'os, suivant la modélisation présentée dans le chapitre précédent. Nous nous limiterons dans cette étude à une modélisation à deux dimensions.

### 6.1 Conditions de calcul des grandeurs fournies par les simulations dynamiques

Pour avoir des résultats significatifs au sens statistique, nous effectuerons un nombre,  $N_{tir}$ , de simulations, (avec  $N_{tir} \geq 20$ ), pour chaque choix des paramètres de simulation. D'autre part, notre simulation utilise un générateur de nombres aléatoires avec lequel sont effectués un très grand nombre de tirages de nombres aléatoires (typiquement plusieurs dizaines de millions par simulation, avec  $L = 40$ ) aussi nous avons effectué les tests suivants:

- Nous calculons en fin de simulation le quotient de la somme des nombres aléatoires tirés par le nombre total de tirages effectués, quotient devant être égal à 0.5. Cette égalité est vérifiée avec une incertitude inférieure à l'inverse de la racine carrée du nombre total de tirages.
- D'autre part, nous avons effectué des simulations, avec les mêmes paramètres de simulation et le même paramètre initial pour l'algorithme de génération de nombre aléatoire. Nous obtenons exactement les mêmes résultats pour ces simulations comme attendu pour un fonctionnement fiable de l'algorithme.

Le programme de la simulation procède par diffusions successives, selon l'algorithme présenté en 5.2.2, chaque diffusion étant indicée par le nombre  $l_d$  de pas de diffusion, avec une augmentation simultanée du "temps"  $\tau$  de diffusion. Nous avons ainsi à faire à deux variables de nature différente:  $\tau$  est une variable physique réelle, et  $l_d$  est une variable entière qui augmente régulièrement d'une unité. Pour déterminer la valeur d'une grandeur à partir de plusieurs simulations, nous sommes amenés à distinguer deux types de grandeurs: les grandeurs dont nous voulons connaître la valeur pour un instant particulier de la simulation (par exemple le temps  $\tau_c$  correspondant au "moment" du seuil de percolation) et des grandeurs dont nous voulons suivre l'évolution au cours de la simulation par exemple la densité de biomatériau restant dans l'implant.

Pour chacune des deux catégories de grandeurs, nous calculons une moyenne sur le nombre  $N_{tir}$  de simulations, mais de manière adaptée à chaque catégorie.

Pour les premières, nous effectuons une moyenne arithmétique, après un nombre  $N_{tir}$  de simulations. Pour les valeurs qui sont calculées à chaque pas de diffusion, nous effectuons le calcul en utilisant un échantillonnage identique pour chaque simulation de la manière suivante. Nous découpons la "durée" de chaque simulation en  $n_e$  intervalles de taille  $dt_e$ . Ces valeurs sont déterminées en fonction des contraintes suivantes:

1.  $dt_e$  doit être suffisamment grand pour lisser les fluctuations de la grandeur calculée et pour limiter le temps de calcul et la taille de mémoire utilisés, mais suffisamment petit par rapport aux variations significatives de la grandeur calculée.
2. Le nombre total d'intervalles  $n_e$  est fixé de manière à avoir un échantillonnage qui couvre l'ensemble de la durée du phénomène étudié.

Nous calculons alors, à chaque simulation, les grandeurs pour chaque intervalle de cet échantillonnage en effectuant une extrapolation linéaire à partir des valeurs de ces grandeurs en fonction du pas de diffusion  $l_d$  et nous calculons en fin de boucle la moyenne arithmétique des valeurs prises par ces grandeurs pour chaque intervalle de l'échantillonnage.

## 6.2 Grandeurs fournies par la simulation

### 6.2.1 Les densités

Selon notre modélisation de l'évolution du système défini au paragraphe 5.2.2, nous connaissons à chaque pas de la simulation le nombre de sites et de liens de chaque espèce, et nous pouvons ainsi calculer les densités de biomatériau restant,  $\rho_{bio}$ , et d'os néoformé,  $\rho_{os}$ , par exemple. Pour effectuer ce calcul nous devons préciser la taille physique des sites et des liens. Nous utilisons pour cela notre modèle des sphères (paragraphe 5.4). Nous pouvons ainsi choisir les valeurs des paramètres de la simulation en fonction des caractéristiques

du biomatériau étudié. Ceci nous permet d'évaluer l'influence des propriétés physiques, biologiques ou chimiques du biomatériau d'un implant sur son évolution dans le temps une fois implanté dans des tissus osseux. Nous présentons sur la figure 6.1 un exemple typique de courbes représentant l'évolution des densités  $\rho_{bio}$  et  $\rho_{os}$ .

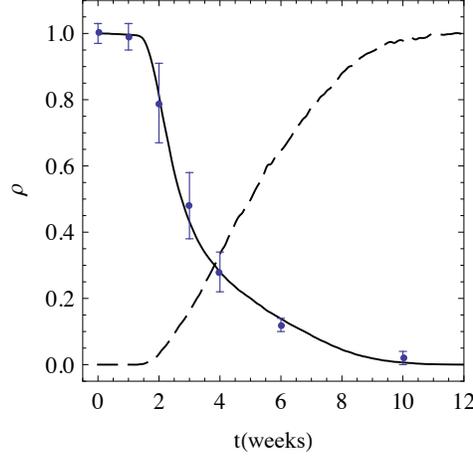


Figure 6.1: Exemple de courbe d'évolution dans le temps des densités  $\rho_{bio}$  (trait plein) et  $\rho_{os}$  (trait pointillé), pour une taille de l'implant  $L = 40$ .

Pour comparer l'évolution, dans le temps, des densités correspondants à différents choix de paramètres nous mesurons le temps  $\tau_c$  correspondant à l'instant où le seuil de percolation est atteint pour le réseau sanguin et le temps  $\tau_{\frac{1}{2}}$  correspondant à l'instant où la moitié du biomatériau de l'implant a été transformée. Puis nous calculons le rapport  $(\tau_{\frac{1}{2}} - \tau_c)/\tau_c$  qui nous renseigne sur la durée de cette transformation, rapportée à celle du temps de percolation.

Nous présentons ici la simulation d'un implant en corail utilisé en comblement osseux [40]. Pour obtenir ces simulations nous avons utilisés le modèle des sphères (paragraphe 5.4) pour déterminer les paramètres physiques de l'implant utilisé (le même pour le porc et le mouton). Cet implant présente les caractéristiques suivantes; c'est un cylindre de 14 mm de longueur, de diamètre  $d = 6$  mm et constitué par du corail avec des pores de diamètre 150  $\mu m$  et une porosité  $\rho = 0.5$ . Nous formulons alors les hypothèses suivantes: connectivité 0.8 et  $p_m = 0.8$ . Nous obtenons avec notre modèle les valeurs des paramètres physiques  $L = 32$  ;  $q_0 = 0.8$  et  $p_0 = 0.95$ .

Nous avons ensuite ajusté les paramètres  $q_{vas}$ ,  $q_b$ ,  $q_r^{<>}$  et  $q_o^{>}$  (voir tableau 6.1), afin de reproduire au mieux les résultats expérimentaux pour le porc, puis pour le mouton. Les figures 6.2 et 6.3 présentent l'évolution du pourcentage d'implant restant respectivement pour l'implant dans un fémur de porc et de mouton. Sur celles-ci, les points avec les barres d'erreurs correspondent aux données expérimentales et le tracé en pointillé aux résultats de la simulation ( $N_{tir} = 30$ ).

	Paramètres physiques				Paramètres chimiques/biologiques						
paramètres	$p_0$	$q_0$	$\alpha$	$\beta$	$q_r^<$	$q_r^>$	$q_b^<$	$q_b^>$	$q_o^<$	$q_o^>$	$q_{vas}$
valeur porcin	0.95	0.8	0.5	1.1	0.005	0.88	0	0.29	0	0.9	1
valeur ovin	0.95	0.8	0.5	1.1	0.005	0.85	0	0.25	0	0.92	1

Table 6.1: Valeurs des paramètres utilisés pour notre étude.

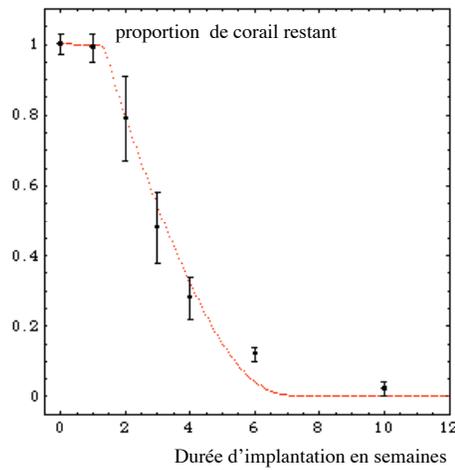


Figure 6.2: Simulation de la résorption d'un implant en corail sur un porc.

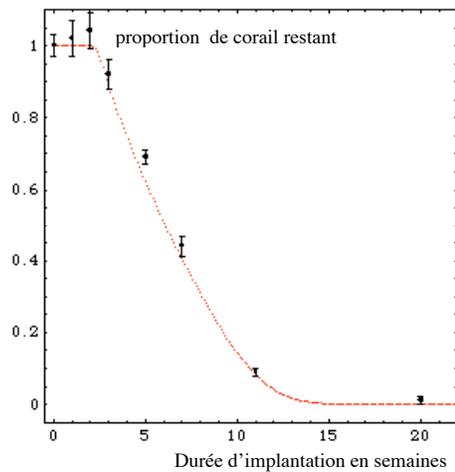


Figure 6.3: Simulation de la résorption d'un implant en corail sur un ovin.

## 6.2.2 Trajectoires dans le diagramme des phases

L'évolution du système peut aussi être caractérisée par sa trajectoire dans le diagramme de l'espace des phases. L'état initial de l'implant dans nos simulation est caractérisé par un point  $(p_0, q_0)$  dans l'espace des phases. Au cours de l'évolution de la simulation, nous calculons à intervalles de temps réguliers la probabilité  $p$  qu'un site, dans le réseau sanguin, soit activé et la probabilité  $q$  qu'il y ait un lien activé entre deux sites activés. Nous pouvons alors suivre l'évolution du système dans le diagramme de l'espace des phases. Nous présentons sur la figure 6.4 les trajectoires pour quatre points de départ différents. Nous avons rappelé sur cette figure la zone de percolation, pour le réseau sanguin, en grisée.

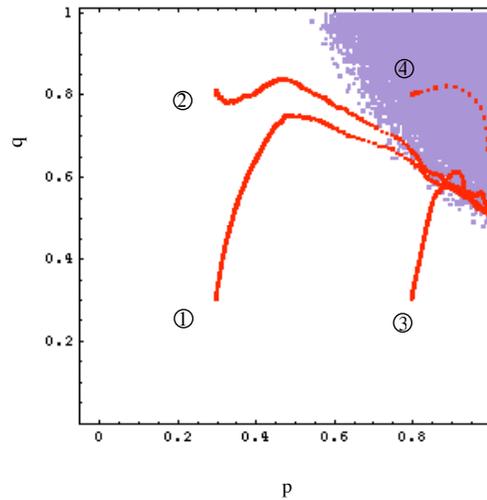


Figure 6.4: *Trajectoires dans le diagramme des phases pour quatre points de départ différents.*

Pour les points de départ hors de la zone de percolation, nous distinguons le point 3 des points 1 et 2. Pour le premier la proportion de sites activés est proche de 1 et le système évolue en augmentant la valeur de  $q$  jusqu'à la ligne de transition de percolation puis il évolue en restant proche de cette ligne jusqu'au point  $(p = 1; q_c^0)$ . Pour les deux autres la proportion de sites activés au départ est petite ( $p = 0, 3$ ), cela introduit une différence au point d'inflexion, celui-ci est situé avant la ligne de transition de percolation, par contre l'évolution, avant et après le point d'inflexion, est qualitativement identique à la précédente. Nous expliquons cette différence par de plus grandes fluctuations à l'approche du seuil de percolation, liées à des amas contenant un plus petit nombre de sites activés proportionnellement aux nombre de liens activés, que dans l'autre cas ( $p = 0, 8$ ). Ces

fluctuations sont moins sensibles pour le diagramme des phases, qui ne prend en compte que l'aspect statique, que pour la simulation dynamique, d'où l'écart observé dans cette zone.

Pour le point de départ à l'intérieur de la zone de percolation, le système évolue vers le même point, avec une diminution du nombre de liens activés qui correspond au processus d'ossification.

Nous remarquons que quelles que soient les conditions initiales, l'évolution du système conduit au même point. C'est une conséquence du processus dynamique continu de réarrangement des sites et des liens entre les deux réseaux. Celui ci modélise le processus à l'œuvre dans le biomatériau de l'implant et dans les tissus osseux, c'est à dire à la création/destruction continue de l'os par les ostéoblastes et les ostéoclastes.

Nous pouvons aussi nous intéresser à l'aspect temporel de ces trajectoires, en utilisant les durées caractéristiques fournies par la simulation. Nous avons reporté ces valeurs pour chacune des quatre trajectoires dans le tableau 6.2.

trajectoire; $(p_0, q_0)$	$\tau_c$	$\tau_{\frac{1}{2}} - \tau_c$	$\frac{\tau_{\frac{1}{2}} - \tau_c}{\tau_c}$
1 (0.3, 0.3)	1549	22	0.014
2 (0.3, 0.8)	1209	22	0.018
3 (0.8, 0.3)	828	15	0.018
4 (0.8, 0.8)	78	15	0.19

Table 6.2: Valeurs des durées caractéristiques pour différents états initiaux.

Les quantités indiquées dans ce tableau et les tableaux suivants sont les valeurs, sans dimension, issues de la simulation numérique. La seconde colonne montre la durée pour atteindre le seuil de percolation. Comme attendu, c'est pour le point initial situé dans la zone de percolation de l'implant que ce temps est le plus petit. Pour les trois autres, cette durée est d'autant plus importante que l'on s'éloigne de la zone de percolation.

Ce comportement montre l'importance de la porosité pour la phase de vascularisation, la porosité étant directement liée, selon le modèle de sphères présenté au paragraphe 5.4, aux valeurs de  $p$  et  $q$ . La troisième colonne indique que la durée de résorption de la moitié du biomatériau de l'implant, à partir de l'instant où le seuil de percolation a été franchi, est moins sensible au point de départ choisi. Sans surprise, la dernière colonne confirme une grande différence des valeurs relatives des deux durées précédentes (colonne 2 et 3) suivant que le point se trouve dedans ou hors de la zone de percolation.

En conclusion, ces résultats soulignent l'importance de la connectivité et de la porosité du biomatériau de l'implant pour réduire la durée de la phase de vascularisation. Cela

constitue aussi un critère pour le choix des paramètres du biomatériau, à partir des paramètres  $p_0$  et  $q_0$  de la simulation.

### 6.3 Influence des différents paramètres

Dans ce paragraphe, nous utilisons un système de diamètre  $L = 40$  avec les valeurs de la modélisation d'un implant en corail, comme indiqué sur le tableau 6.3, pour étudier qualitativement l'influence de différents paramètres physiques et chimiques et/ou biologiques de notre simulation. Nous effectuons pour chaque valeur plusieurs simulations, ( $N_{tir} = 10$  compromis entre temps de calcul et précision des résultats). Nous ne ferons pas intervenir

	Paramètres physiques				Paramètres chimiques/biologiques						
paramètres	$p_0$	$q_0$	$\alpha$	$\beta$	$q_r^<$	$q_r^>$	$q_b^<$	$q_b^>$	$q_o^<$	$q_o^>$	$q_{vas}$
valeur	0.8	0.7	0.5	1.1	0.01	0.8	0	1	0	0.9	1

Table 6.3: Valeurs de base des paramètres utilisés pour notre étude.

les corrections liées au modèle des sphères lors de cette étude par souci de simplicité, ce qui revient à considérer que les pores et les liens ont des tailles identiques (eq. 5.7). De même, nous n'étudions pas ici l'influence des paramètres  $\alpha$  et  $\beta$ . Pour les variations de chaque paramètre nous calculons les valeurs de  $\tau_c$ ,  $\tau_{\frac{1}{2}} - \tau_c$  et de  $(\tau_{\frac{1}{2}} - \tau_c)/\tau_c$ .

#### 6.3.1 Paramètres physiques

Nous présentons dans les tableaux 6.4 et 6.5, les valeurs obtenues pour les variations de  $p_0$  et de  $q_0$ , respectivement, les autres paramètres n'étant par ailleurs pas modifiés.

$p_0$	$\tau_c$	$\tau_{\frac{1}{2}} - \tau_c$	$\frac{\tau_{\frac{1}{2}} - \tau_c}{\tau_c}$
0.4	738	24	0.033
0.5	512	21	0.041
0.6	296	19	0.064
0.7	139	17	0.12
0.8	89	17	0.19
0.9	66	17	0.26

Table 6.4: Valeurs des temps caractéristiques pour différentes valeurs de  $p_0$  avec  $q_0 = 0.7$ .

Les valeurs lues dans la deuxième colonne indique qu'une augmentation de  $p_0$  ou de  $q_0$ , entraîne une forte diminution de la durée nécessaire pour avoir la percolation, la diminution étant plus importante pour les variations de  $p_0$ .

L'augmentation de ces paramètres indique une augmentation du nombre de pores ou d'interconnexions entre pores soit une augmentation de la porosité du biomatériau, comme attendu cela indique une vascularisation plus rapide du biomatériau. L'influence plus importante de  $p_0$  est en accord avec le fonctionnement de notre simulation qui nécessite l'existence de deux pores pour activer un lien entre eux (paramètre  $q_0$ ).

Les valeurs lues dans la troisième colonne par contre montrent que  $p_0$  influe peu sur cette durée et  $q_0$  pas du tout.

Nous constatons ainsi que ces paramètres physiques n'interviennent plus de manière prépondérante lorsque la vascularisation est atteinte, laissant la principale influence aux paramètres chimiques et biologiques.

Les résultats de la quatrième colonne indiquent l'évolution du rapport entre les deux durées précédentes, logiquement en augmentation.

### 6.3.2 Paramètres chimiques et/ou biologiques

#### Influence des paramètres $q_r$

Nous présentons dans les tableaux 6.6 et 6.7, les valeurs obtenues pour les variations de  $q_r^<$  et de  $q_r^>$ , respectivement, les autres paramètres n'étant pas modifiés par ailleurs.

Remarquons sur le tableau 6.6 que la deuxième ligne de valeurs correspond aux valeurs de base de notre étude. Nous observons alors que l'influence de la diminution de  $q_r^<$  augmente légèrement (quelques %) la durée  $\tau_c$ , et n'influe pas sur la durée  $\tau_{\frac{1}{2}} - \tau_c$ .

Le paramètre  $q_r^<$  correspond à la résorption du biomatériau avant le seuil de percolation. Si sa valeur diminue, la quantité de matière consommée diminue ce qui entraîne une

$q_0$	$\tau_c$	$\tau_{\frac{1}{2}} - \tau_c$	$\frac{\tau_{\frac{1}{2}} - \tau_c}{\tau_c}$
0.4	539	18	0.035
0.5	424	18	0.042
0.6	269	18	0.067
0.7	139	17	0.12
0.8	96	18	0.19
0.9	68	19	0.28

Table 6.5: Valeurs des temps caractéristiques pour différentes valeurs de  $q_0$  avec  $p_0 = 0.7$ .

$q_r^<$	$\tau_c$	$\tau_{\frac{1}{2}} - \tau_c$	$\frac{\tau_{\frac{1}{2}} - \tau_c}{\tau_c}$
0.1	55	19	0.35
0.01	96	16	0.17
0.001	102	17	0.17
0.0001	102	16	0.16

Table 6.6: Valeurs des temps caractéristiques pour différentes valeurs de  $q_r^<$ .

$q_r^>$	$\tau_c$	$\tau_{\frac{1}{2}} - \tau_c$	$\frac{\tau_{\frac{1}{2}} - \tau_c}{\tau_c}$
0.2	86	39	0.45
0.3	94	30	0.32
0.4	91	26	0.29
0.5	88	23	0.26
0.6	96	20	0.21
0.7	95	18	0.19
0.8	89	17	0.19
0.9	87	16	0.18
1	91	15	0.16

Table 6.7: Valeurs des temps caractéristiques pour différentes valeurs de  $q_r^>$ .

augmentation du temps nécessaire pour la vascularisation de l'implant. En effet la vascularisation nécessite des pores interconnectés par des liens eux aussi vides de matière du biomatériau pour permettre à la circulation sanguine de s'établir dans l'implant. Cependant, nous observons aussi qu'en deçà d'une certaine valeur de  $q_r^<$  ici 0.01, les temps caractéristiques ne sont plus affectés de manière mesurable par les variations de  $q_r^<$ .

Nous expliquons ce comportement de la manière suivante:

- Les paramètres  $p_0$  et  $q_0$  sont situés dans la zone de percolation de l'espace des phases et donc dès le début de notre simulation numérique, les conditions de vascularisation sont presque remplies.
- D'autre part  $q_r^< \neq 0$ , ce qui signifie que la résorption démarre avant la vascularisation complète de l'implant. Il s'en suit une diminution de la quantité de matière du biomatériau qui devient négligeable en deçà de  $q_r^< = 0.01$ , i.e. lorsque les valeurs de  $\tau_c$  ne varient plus.

Si on augmente la valeur de  $q_r^<$ , on s'éloigne des hypothèses de notre modèle, à savoir une prépondérance de la vascularisation par rapport à la résorption de biomatériau jusqu'au moment de la vascularisation complète du biomatériau de l'implant. Pour 0.1 on note déjà une grande diminution de  $\tau_c$ .

$q_b^>$	$\tau_c$	$\tau_{\frac{1}{2}} - \tau_c$	$\frac{\tau_{\frac{1}{2}} - \tau_c}{\tau_c}$
0.1	81	28	0.35
0.2	90	27	0.30
0.3	95	25	0.26
0.4	82	23	0.28
0.5	87	21	0.24
0.6	88	20	0.23
0.7	98	19	0.19
0.8	86	18	0.21
0.9	90	18	0.20
1	96	17	0.18

Table 6.8: Valeurs des temps caractéristiques pour différentes valeurs de  $q_b^>$ .

$q_o^>$	$\tau_c$	$\tau_{\frac{1}{2}} - \tau_c$	$\frac{\tau_{\frac{1}{2}} - \tau_c}{\tau_c}$
0.1	95	27	0.28
0.2	89	25	0.28
0.3	87	24	0.28
0.4	87	22	0.25
0.5	88	20	0.23
0.6	92	19	0.21
0.7	90	19	0.21
0.8	92	18	0.20
0.9	96	17	0.18

Table 6.9: Valeurs des temps caractéristiques pour différentes valeurs de  $q_o^>$ .

Le paramètre  $q_r^>$  n'intervient pas avant la percolation aussi nous vérifions que la valeur de  $\tau_c$  n'en dépend pas (voir tableau 6.7). Par contre, nous observons que  $\tau_{\frac{1}{2}} - \tau_c$  et le quotient  $(\tau_{\frac{1}{2}} - \tau_c)/\tau_c$  diminuent régulièrement lorsque  $q_r^>$  augmente. Le paramètre  $q_r^>$  correspond à la résorption du biomatériau après vascularisation, et les résultats précédents montrent son influence sur la durée de la transformation de l'implant dans cette seconde phase. Ce qui est en accord avec l'ossification du biomatériau et aussi avec le processus de remodelage osseux.

### Influence des paramètres $q_b$ et $q_o$

Nous présentons dans les tableaux 6.8 et 6.9, les valeurs obtenues pour les variations de  $q_b^>$  et de  $q_o^>$ , respectivement, les autres paramètres n'étant pas modifiés par ailleurs.

La dernière ligne de chacun de ces deux tableaux est identique. Elle correspond à la valeur de base de ces paramètres.

Nous vérifions comme attendu que ces deux paramètres n'ont pas d'influence sur la durée de la phase de vascularisation (colonne 2 des tableaux, les fluctuations sont irrégulières et inférieure à l'écart statistique qui est ici de  $\pm 6$ ). Ils correspondent respectivement à l'activation de la biodégradation du biomatériau et au processus du remodelage osseux, donc des processus qui nécessitent que la vascularisation soit réalisée.

La colonne suivante montre par contre qu'une diminution des paramètres  $q_o^>$  ou  $q_b^>$  entraîne une augmentation de la durée d'ossification du biomatériau, dans une moindre mesure cependant que celle du paramètre de resorption  $q_r^>$ .

Ainsi nous disposons avec ces deux paramètres de la possibilité d'adapter notre simulation de manière fine au système étudié.

### Évolution qualitative de la densité de corail restant pour différents paramètres

Nous présentons ici sous forme graphique l'influence des différents paramètres de notre simulation sur l'évolution de la transformation d'un biomatériau. L'évolution présentée est celle de la densité de corail restant en fonction du temps (exprimée en unités arbitraires de la simulation)

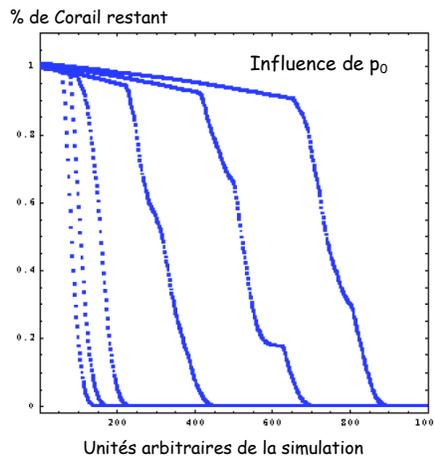


Figure 6.5: Évolution de la densité de corail restant pour des valeurs décroissantes du paramètre  $p_0$  ( 0,9; 0,8; 0,7; 0,6; 0,5 et 0,4).

- *Les paramètres physiques* Sur la figure 6.5 nous observons que le temps de percolation,  $\tau_c$ , augmente très rapidement lorsque le paramètre,  $p_0$  densité initiale de

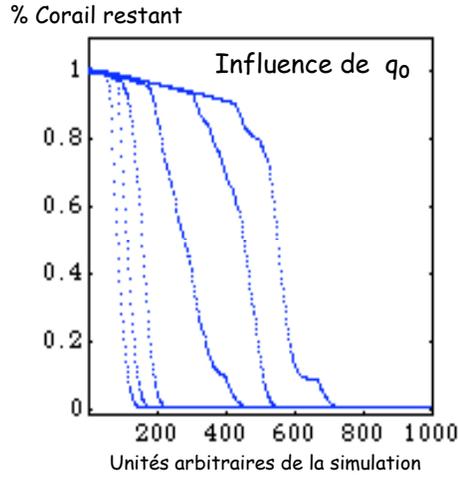


Figure 6.6: Évolution de la densité de corail restant pour des valeurs décroissantes du paramètre  $q_0$  ( 0, 9; 0, 8; 0, 7; 0, 6; 0, 5 et 0, 4).

pores activés dans le réseau sanguin, diminue. La figure 6.6 montre une influence similaire pour le paramètre de connectivité  $q_0$ , mais moins marquée voir paragraphe 6.3.1. Remarquons que les discontinuités observées pour certaines courbes sont des fluctuations statistiques, elles n'influencent pas sur le comportement qualitatif global.

- *Les paramètres chimiques/ biologiques* Nous présentons dans un premier temps les paramètres qui influent sur le temps de percolation  $\tau_c$  et le temps de demi-vie  $\tau_{\frac{1}{2}}$ . La figure 6.7 montre un graphique avec le paramètre  $q_v$  variable ( $q_v^> = q_v^<$ ). Comme attendu, une diminution de ce paramètre entraîne une nette augmentation des valeurs de  $\tau_{\frac{1}{2}}$  et de  $\tau_c$ . Cependant une étude plus fine de ces évolutions indique que  $\tau_c$  augmente plus vite que  $\tau_{\frac{1}{2}}$ . Les figures 6.8 et 6.9, montrent l'influence des paramètres  $q_r^<$  et  $q_r^>$  qui est qualitativement la même que pour  $q_v$ . Cependant nous remarquons ici que  $q_r^<$  influe principalement sur le temps de percolation  $\tau_c$  et  $q_r^>$  plutôt sur le temps de demi-vie  $\tau_{\frac{1}{2}}$ .

Dans un second temps nous présentons les paramètres qui influent seulement sur le temps de demi-vie  $\tau_{\frac{1}{2}}$ . Les figures 6.10 et 6.11, montrent l'influence des paramètres  $q_b^>$  et  $q_o^>$ . Nous remarquons que seul le temps de demi-vie  $\tau_{\frac{1}{2}}$  augmente lorsque ces paramètres diminuent.

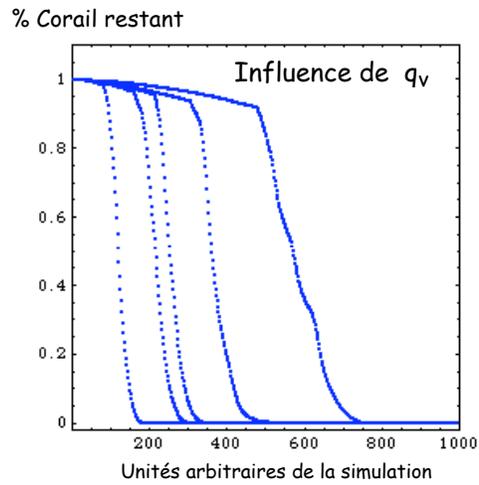


Figure 6.7: Évolution de la densité de corail restant pour des valeurs décroissantes du paramètre  $q_v$  ( 0, 9; 0, 4; 0, 3; 0, 2 et 0, 1).

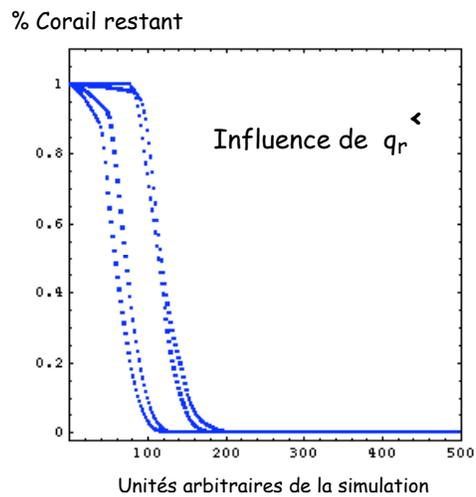


Figure 6.8: Évolution de la densité de corail restant pour des valeurs décroissantes du paramètre  $q_r$  ( 0, 2; 0, 1; 0, 01 et 0, 001).

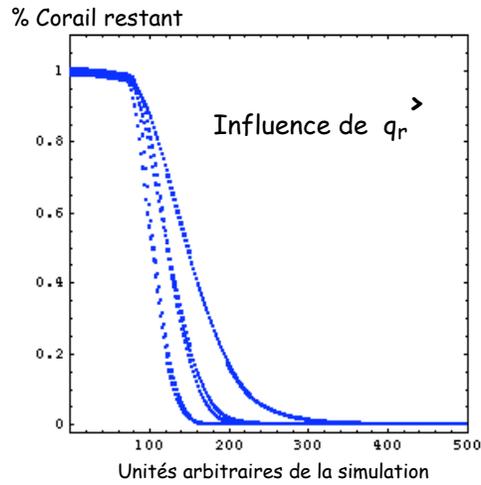


Figure 6.9: Évolution de la densité de corail restant pour des valeurs décroissantes du paramètre  $q_r$  ( 0,9; 0,4; 0,3 et 0,2).

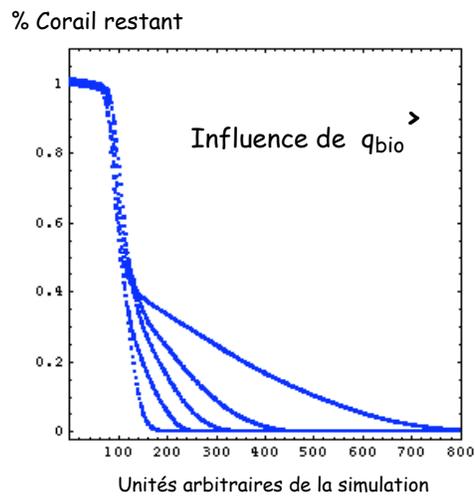


Figure 6.10: Évolution de la densité de corail restant pour des valeurs décroissantes du paramètre  $q_b$  ( 0,8; 0,4; 0,3; 0,2 et 0,1).

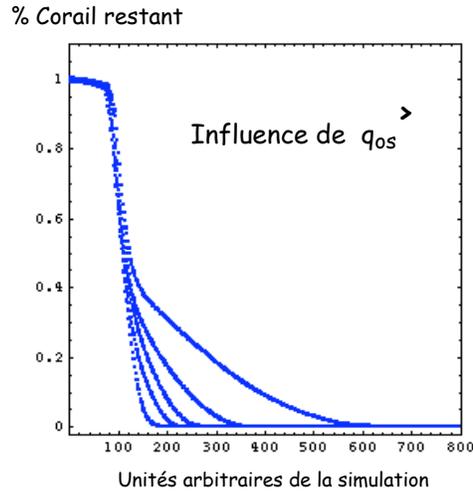


Figure 6.11: Évolution de la densité de corail restant pour des valeurs décroissantes du paramètre  $q_o^>$  ( 0, 8; 0, 4; 0, 3; 0, 2 et 0, 1).

### 6.3.3 Comparaison de divers biomatériaux

Nous présentons ici une étude comparative de différents biomatériaux. D'un biomatériau à l'autre les seuls paramètres qui varient sont  $q_r^>$  et  $q_b^>$ , les autres paramètres  $q_l$  étant maintenus constants. Le choix des valeurs de  $q_r^>$  et  $q_b^>$  résulte d'un classement qualitatif à partir de données expérimentales [41]. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau ci-dessous. Les temps caractéristiques obtenus suivent l'évolution des paramètres  $q_r^>$  et  $q_b^>$

biomatériau	$q_r^>$ , $q_b^>$	$\tau_c$	$\tau_{\frac{1}{2}}$	$\frac{\tau_{\frac{1}{2}} - \tau_c}{\tau_c}$
HAP dense	0.1 ; 0.5	65	132	1.0
HAP poreuse	0.2 ; 0.6	68	114	0.67
CaP amorphe	0.4 ; 0.6	68	101	0.45
Bioverre dense	0.6 ; 0.8	66	90	0.36
Bioverre poreux	1 ; 1	67	84	0.25

Table 6.10: Valeurs des temps caractéristiques pour différentes biomatériaux.

qui correspondent respectivement à la résorption du biomatériau et à la bioactivité du biomatériau utilisé (voir paragraphe 5.3). Comme attendu, les valeurs de  $\tau_c$  montrent que la variation du paramètre de résorption et du paramètre de bioactivité après le seuil de percolation n'influent pas sur la première phase du processus de transformation du biomatériau. Par contre la durée de la phase d'ossification diminue très sensiblement lorsque les paramètres augmentent. Ces prévisions sont en accord avec les propriétés connues des biomatériaux comparés [41].

## 6.4 Simulation de cas extrêmes

Pour finir, nous indiquons les résultats de notre simulation pour deux cas extrêmes, de système très compact d'une part, et très poreux d'autre part.

- *Le bloc avec propriétés biologiques et chimiques ( $q_l \neq 0$   $p = 0$  et  $q = 0$ ).*

Le biomatériau est constitué d'un bloc compact sans porosité, mais avec des propriétés chimiques et biologiques telles que la matière du biomatériau est au cours du temps transformée en os néoformé. La durée de la phase de non percolation est ici beaucoup plus élevée, par rapport aux durées des biomatériaux résorbables utilisés. La figure 6.12 nous montre une évolution typique pour des paramètres  $q_l$  qui sont très proches de ceux de la simulation de l'implant en corail chez le porc.

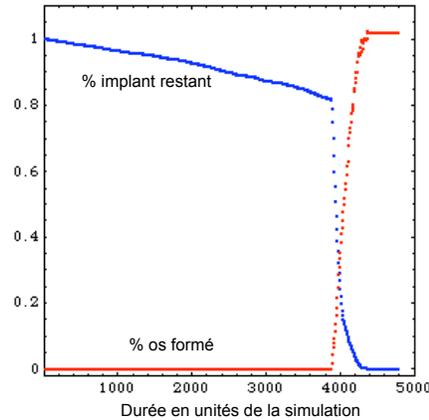


Figure 6.12: *Simulation d'un bloc avec propriétés chimiques et biologiques.*

- *Le trou avec propriétés biologiques et/ou chimiques ( $q_l \neq 0$   $p = 1$  et  $q = 1$ ).*

La figure 6.13 nous montre une évolution typique pour des paramètres  $q_l$  qui sont très proches de ceux de la simulation de l'implant en corail chez le porc. Nous observons que la durée de la première phase est très réduite.

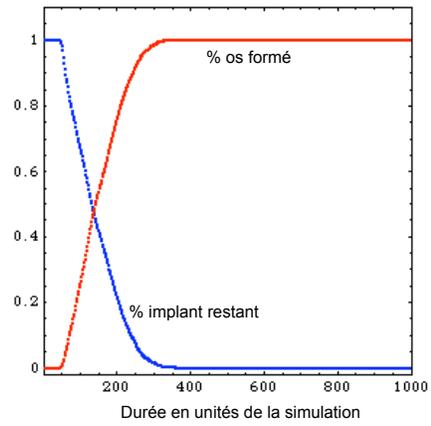


Figure 6.13: *Simulation d'un "trou" avec propriétés chimiques et biologiques.*



# Chapitre 7

## Modélisation à 3 dimensions

Nous avons présenté dans les chapitres précédents un modèle à deux dimensions qui nous a permis de mettre en évidence plusieurs éléments:

- la faisabilité d'une modélisation à deux dimensions par la percolation avec l'utilisation d'un modèle original à double réseau;
- la mise en évidence de l'influence due aux paramètres physiques d'une part et aux paramètres chimiques et/ou biologiques d'autre part;
- la capacité du modèle à simuler des systèmes variés.

Nous présentons dans ce dernier chapitre les premiers éléments pour étendre notre simulation à un système physique à trois dimensions. Nous nous limiterons, dans cette étude préliminaire, aux aspects géométriques et statiques.

### 7.1 Définition des réseaux sanguin et osseux

La construction des deux réseaux, sanguin et osseux, est motivée comme dans le modèle à deux dimensions par la structure du tissu osseux dans lequel est implanté le biomatériau. Nous considérons un premier maillage parallélépipédique, de section carrée de taille  $N$  et de longueur de taille  $N_z$ , que nous choisissons régulier avec une maille de longueur  $a$ . Nous pouvons alors déduire le second réseau de trois manières différentes.

1. *Premier empilement.*

Par analogie avec le modèle à deux dimensions, nous déduisons le deuxième réseau par une translation d'une demi longueur de maille dans les trois directions. Il a pour tailles  $N - 1, N_z - 1$  pour sa section et sa hauteur, respectivement, avec la même longueur de maille. Sur le premier maillage nous considérons le réseau sanguin,

tandis que le réseau osseux l'est sur le second maillage. La symétrie ainsi obtenue pour notre maillage est de type cristal, comme cela est indiqué sur la figure 7.1.

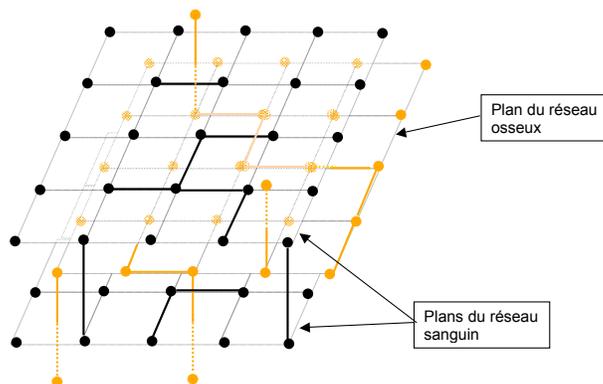


Figure 7.1: *Géométrie de type cristal.*

### 2. *Second empilement.*

Nous pouvons aussi décaler le réseau dual simplement dans la direction longitudinale, d'une demi longueur de maille. Dans ce cas, les liens dans chaque plan transversal relient des sites d'un même réseau, sans aucune interférence avec le réseau dual. Nous avons donc une géométrie de type lamellaire, comme indiqué sur la figure 7.2.

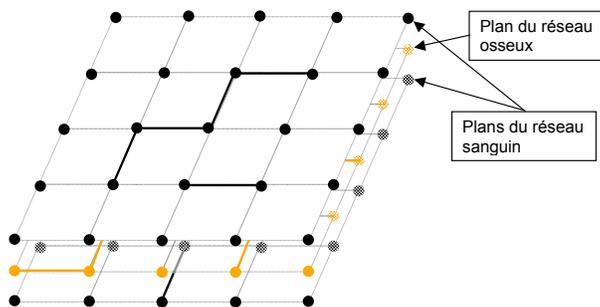


Figure 7.2: *Géométrie de type lamellaire.*

### 3. *Troisième empilement.*

Contrairement aux deux cas précédents, nous déduisons ici le deuxième réseau par une translation d'une demi longueur de maille dans les deux directions horizontales seulement. Nous obtenons ainsi une succession de plans contenant les deux réseaux, comme pour le modèle à deux dimensions, avec des liens verticaux entre ces plans. Les liens verticaux connectent directement les sites d'un même réseau dans la di-

rection longitudinale, sans aucune interférence avec le réseau dual. Nous obtenons ainsi une symétrie de type tubulaire, comme indiqué sur la figure 7.3.

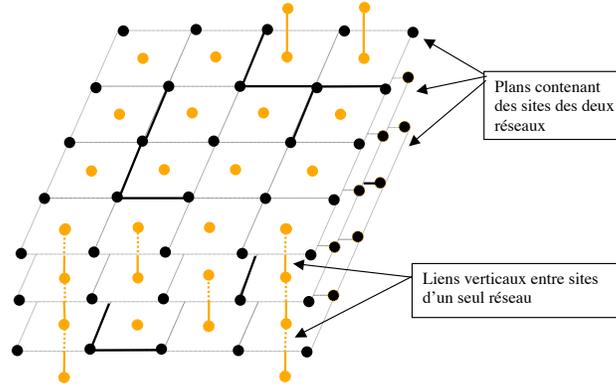


Figure 7.3: *Géométrie de type tubulaire.*

Pour une première modélisation, nous avons choisi la symétrie de type cristal par analogie avec les réseaux utilisés dans le modèle à deux dimensions.

D'autre part, nous avons choisi pour le biomatériau une géométrie cylindrique, d'une part en rapport avec la forme des échantillons utilisés pour le corail dans l'étude expérimentale [35] et, d'autre part, pour nous permettre "d'extrapoler" le programme établi à deux dimensions. Nous formons l'hypothèse d'un cylindre avec  $L$  sites sur son diamètre et  $L_z$  sites sur sa longueur.

Les différents états possibles pour les sites et les liens sont identiques à ceux de la simulation à deux dimensions, comme indiqué dans la section 5.1.

## 7.2 Étude statique d'une géométrie

Comme pour la simulation à deux dimensions, nous déterminons les propriétés statiques de notre modèle. Pour cela, nous pouvons nous référer à l'un ou l'autre des deux réseaux puisqu'ils ont la même géométrie. Nous prenons la géométrie du cylindre pour le maillage (cylindre sur la figure 7.4). Nous considérons les valeurs typiques de la taille de notre cylindre,  $L = 40$ ;  $L_z = 140$ , et trois situations:

1. le cas avec  $p = 1$  et nous déterminons le paramètre critique  $q_c \equiv q_c^0$ . Il correspond au cas particulier de la percolation de liens.
2. Le cas avec  $q = 1$  et nous déterminons le paramètre critique  $p_c \equiv p_c^0$ . Il correspond au cas particulier de la percolation de sites.

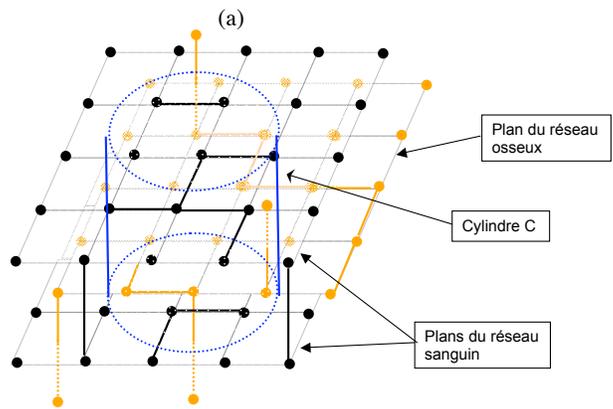


Figure 7.4: Géométrie cylindrique des réseaux sanguin et osseux.

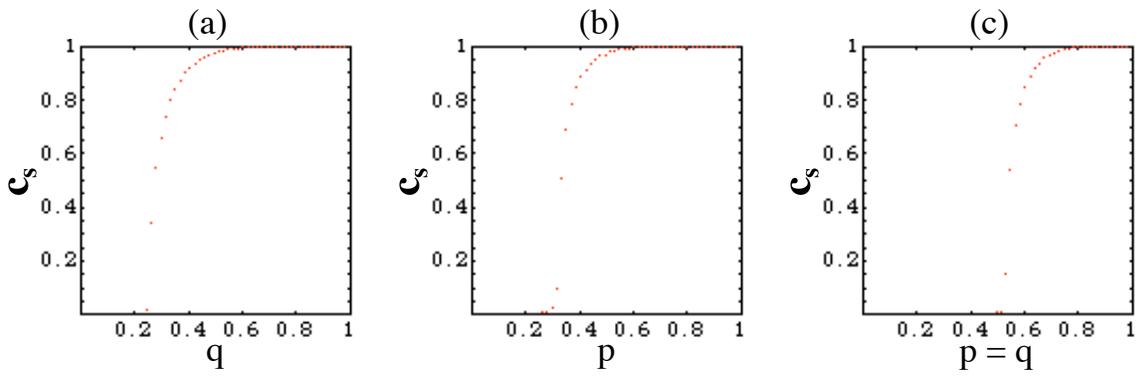


Figure 7.5: Transition entre phase de non-percolation et phase de percolation pour  $L = 40$ ;  $Lz = 140$  avec  $p = 1$  en (a),  $q = 1$  en (b) et  $p = q$  en (c). L'abscisse correspond à la valeur de  $q$  pour (a) et de  $p$  pour (b) et (c) et l'ordonnée à  $c_s$ .

3. Le cas avec  $p = q$  (première diagonale du diagramme de phase) et nous déterminons la valeur critique  $p_c = q_c$ .

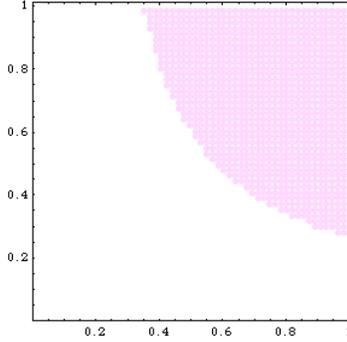


Figure 7.6: *Diagramme des phases typique pour  $N = 47, N_z = 142$  La zone en mauve correspondant aux valeurs pour lesquelles il y a percolation.*

Pour calculer ces paramètres critiques, nous étudions la taille du plus grand amas comme fonction de  $p$  et de  $q$ . Pour chaque valeur de ces paramètres, nous calculons le coefficient  $c_s$  défini en (4.1). Il est représentée sur la figure 7.5 pour les trois situations présentées ci-dessus. Nous observons sur ces figures que le comportement du modèle à trois dimensions est formellement le même que celui du modèle à deux dimensions. Nous avons une transition abrupte entre percolation et non-percolation, même pour une dimension somme toute modeste du système.

Nous pouvons définir ainsi les paramètres critiques  $p_c$  et  $q_c$  comme nous l'avons fait pour la simulation à deux dimensions, avec un critère de percolation  $c_0 = 0.5$ . Les résultats de la figure 7.5 assurent, comme dans l'étude à deux dimensions, que nos simulations numériques sont très peu sensibles au choix du critère de percolation. Les valeurs des paramètres critiques  $(p_c^0, 1)$ ,  $(1, q_c^0)$  et  $(p_c, q_c)$  pour les trois situations (a),(b),(c) sont données dans la Table 7.1.

$L, L_z$	$p_c^0$	$q_c^0$	$p_c = q_c$
40, 140	0.34	0.26	0.54

Table 7.1: *Valeurs des paramètres critiques à partir des figures 7.5.*

Le diagramme de phase correspondant est indiqué sur la figure 7.6. Comme pour la simulation à deux dimensions, la zone en mauve représente le domaine en  $(p, q)$  pour lequel il existe un diagramme percolant.



# Chapitre 8

## Conclusions

L'étude des biomatériaux constitue un domaine de recherche actif et en plein essor, sollicitant différentes disciplines scientifiques, autour d'un projet commun de mise au point de nouveaux biomatériaux capables de mieux s'intégrer avec les tissus receveurs. Cela passe aussi par une meilleure compréhension des différents processus physiques, chimiques et biologiques mis en jeu. Cette étude nous a permis de réaliser une modélisation numérique du processus de transformation en os de biomatériaux, en utilisant la théorie de la percolation et une méthode de Monte-Carlo. Notre modèle permet entre autre de bien séparer l'influence des paramètres physiques de celle des paramètres chimiques et/ou biologiques, et avec chacun d'entre eux d'agir sur une phase différente de l'évolution du biomatériau. D'autre part, la conception de notre simulation à deux dimensions lui confère une bonne capacité d'adaptation en vue de son utilisation pour des systèmes très différents y compris à trois dimensions. En effet différents éléments permettent des choix:

1. la géométrie du réseau peut être adaptée surtout pour des modélisations à trois dimensions,
2. l'interface que nous avons considérée, idéale, peut être au contraire choisie en fonction de différentes contraintes du système simulé,
3. le modèle des sphères que nous utilisons pour déterminer les échelles spatiales et temporelles de notre simulation, n'est pas le seul envisageable. Il peut être modifié en fonction des caractéristiques des biomatériaux accessibles expérimentalement,
4. le choix des valeurs des paramètres chimiques et/ou biologiques permet une grande latitude d'adaptation en fonction des différents systèmes simulés.

En continuité avec notre étude, nous proposons quelques prolongements possibles:

- Une étude générale des propriétés théoriques de la percolation sites-liens sur un système de double réseau pourrait être menée à partir de notre modèle.

- L'extension de la modélisation à trois dimensions à des systèmes plus complexes en utilisant les possibilités offertes par un double réseau à trois dimensions reste à faire. Cela nécessitera probablement une optimisation de notre simulation au niveau des temps de calcul pour ne pas arriver à des durées prohibitives pour la simulation.
- Enfin, afin d'être utilisable à grande échelle, notre programme devra évoluer vers un "logiciel" de simulation plus accessible à tout utilisateur potentiel.

# Bibliography

- [1] H. Mely, J.-F. Mathiot, Applied Physics A, **106**, 635, (2012).
- [2] A. Fénina et al., *Les dépenses de prévention et les dépenses de soins par pathologie en France*, Bulletin d'information en économie de la santé, **111**, (2006).
- [3] D.F. Williams Definitions in biomaterials 2<sup>nd</sup> Concensus Meeting, Eur. Soc. Biomat, Chester, UK, Ed Elsevier (*September*1991).
- [4] L.Bordenave, C. Baquey Médecine nucléaire et prothèses Médecine Nucléaire-Imagerie fonctionnelle et métabolique, **28**, 112, (2004).
- [5] J.L.Pariante et al., Biomatériaux, biomatériels et biocompatibilité Progrs en urologie, **15**, 887 – 890 ,(2005).
- [6] C. Wanpeng, L.L. Hench, Ceramics international, **22**, 493 – 507, (1996).
- [7] S.F. Hulbert et al, *Ceramics in clinical applications: past present and future* , in P. Vincenzini, High Tech Ceramics, Ed. Elsevier, Amsterdam 189 – 213, (1987).
- [8] L.L. Hench et al., J.Biomed. Mater. Res., **2**, 117, ((1971).
- [9] T. Kokubo et al., J.Biomed. Mater. Res., **19**, 685, (1985).
- [10] V. Toppets et al. , *Morphologie, croissance et remaniement du tissu osseux*, Ann. Md. vét. , **148**, 1 – 13, (2004).
- [11] S.V. Dorozhkin, M. Epple Biological and medical significance of calcium phosphates Angew. Chem. Int. Ed., **41**, 3130 – 3140, (2007).
- [12] I. Couret, Biologie du remodelage osseux, Médecine nucléaire-Imagerie fonctionnelle et métabolique, **28**, 57 – 65, (2004).
- [13] P. J. Flory,, Journal of the American Chemical Society, **63**, 3083, 3091, 3906, (1941).
- [14] W.H. Stockmayer, Journal of Chemical Physics, **11**, 45, (1943).
- [15] S.R. Broadbent , J.M. Hammersley, *Percolation Processes* , Proceedings of the Cambridge Philosophical Society, **53**, 629 – 641, (1957).

- [16] Groupe *Formation et destruction des tissus calcifiés* Université Paris VII UFR de biologie et génétique Paris France (2002).
- [17] P. G. de Gennes *La Recherche* 1(976).
- [18] J. Roussenoq (1992) *percolation*, Encyclopédie Universalis (1992).
- [19] D. Stauffer, A. Aharony, *Introduction to Percolation Theory*, revised second edition, London, Taylor et Francis, 181, (1998).
- [20] S. Galam *Pour la science* **306**, (2003).
- [21] H. Kesten , *Percolation Theory and First-Passage Percolation* , Annals of Probability, **15**, n4, pp.1231 – 1271, (1987).
- [22] J.P. Clerc et al., *La percolation - modèles, simulations analogiques et numériques* , Annales de Physiques, **8**, 5 – 105, (1983).
- [23] D. Stauffer , *Scaling theory of percolation clusters*, Physics Reports, **54**, n1, (1979).
- [24] M. Sahimi , *Applications of Percolation Theory*, London, Taylor et Francis, (1994).
- [25] C. Domb et M.S. Green, *Phases Transition and Critical Phenomena*, ed. , Academic Press London, 1 **1 à 6**, 972, (1976).
- [26] S. J. Mertens, *Stat. Phys.*, **58**, 1095, (1990).
- [27] M.E.J. Newman et R.M. Ziff, *Phys. Rev. Lett.* **85**, 4104, (2000).
- [28] W. Krauth , *Algorithms and Computations Statistical Mechanics*, edition Oxford University Press, (2006).
- [29] S. Kirkpatrick et E.P. Stoll, *J. Computational Phys.*, **40**, 517, (1981).
- [30] S. Feng et al., *Transport Properties of Continuum Systems Near the Percolation Threshold* , *Phys Rev B* **35** 197 – 214, (1987).
- [31] J.M. Hammersley , D.J.A. Welsh , *First-passage percolation, subadditive processes, stochastic networks, and generalized renewal theory* dans J. Neyman and L. Lecam, *Bernoulli, Bayes, Laplace Anniversary Volume* , eds. Springer, Berlin, 61 – 110, (1965).
- [32] J.L. Irigaray, H. Oudadesse and V. Brun, *Nuclear methods to characterize biomaterials* *Biomaterials* **22**, 629 – 40, (2001).
- [33] J.L. Irigaray et al. *Study of the mineralization of coral implanted in vivo by radioactive tracers* , *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **174**, 93 – 102, (1993).

- [34] J.L. Irigaray, H. Oudadesse H and T. Sauvage, *Biotransformation of implanted coral in some animals studied by neutron activation analysis* J. Radioanal. Nucl. Chem. **244**, 317 – 9, (2000).
- [35] thèse de Thierry Sauvage, Etude par des methodes nucléaire d'analyse des transformations physico-chimiques du corail implanté 'in vivo' (1992).
- [36] Y. Barbotteau, J.L Irigaray et J.F. Mathiot, Phys. Med. Biol. **48**, 3611, (2003) .
- [37] S.R. Broadbent and J.M. Hammersley *Percolation Processes*, Proc. Camb. Phil. Soc., **53**629 – 41, (1957).
- [38] D.J.A. Welsh, *Percolation and related topics*, Sci. Prog., Oxf. **64**, 65 – 83, (1977).
- [39] J.W. Essam *Percolation theory*, Rep. Prog. Phys., **43**, 832 – 912, (1980).
- [40] J.L. Irigaray and all, Structure study of coral implanted *in vivo* by nuclear activation analysis and by X-ray diffraction, *Nuclear Analytical Methods in the Life Sciences* International Congress of Gaithersburg, Maryland 17-21 April (USA, 1989).
- [41] Jean-Marie Nedelec, communication privée, (2009).

## Résumé

Les biomatériaux interviennent dans de nombreuses applications médicales. La connaissance de leur évolution une fois implantés dans l'organisme est primordiale pour les améliorer et en créer de nouveaux.

Dans cette optique, nous avons réalisé une modélisation à deux dimensions de la transformation d'un biomatériau en os. Pour cette modélisation, nous utilisons la théorie de la percolation. Celle-ci traite de la transmission d'information à travers un milieu où sont distribués un très grand nombre de sites pouvant localement relayer cette information.

Nous présentons un modèle de double percolation sites-liens, pour prendre en compte d'une part la vascularisation (et/ou résorption) du biomatériau de l'implant dans un os, et d'autre part sa continuité mécanique.

Nous identifions les paramètres pertinents pour décrire l'implant et son évolution, qu'ils soient d'origine biologique, chimique ou physique. Les différents phénomènes sont classés suivant deux régimes, percolant ou non-percolant, qui rendent compte des phases avant et après vascularisation de l'implant. Nous avons testé notre simulation en reproduisant les données expérimentales obtenues pour des implants de corail. Nous avons réalisé une étude des différents paramètres de notre modèle, pour déterminer l'influence de ceux-ci sur chaque phase du processus.

Cette simulation est aussi adaptable à différents systèmes d'implants. Nous montrons la faisabilité d'une modélisation à trois dimensions en transposant la partie statique de notre simulation.

**Mots clés :** *Biomatériau, Vascularisation, Résorption, Amas, Seuil de percolation.*

## Abstract

Biomaterials play an important role in many medical applications. To know how they evolve once inserted in the human body is essential to improve them and to create new ones.

For this purpose, we have elaborated a two dimensional model for the transformation of biomaterial into bone. For this model, we have used the percolation theory. This general theory accounts for the transmission of information across an environment in which a huge number of sites relay locally this piece of information.

We present a double site-bond percolation model to account, on the one hand, for the vascularization (and/or resorption) of biomaterial implant in bones and, on the other hand, for its mechanical continuity.

We identify the relevant parameters to describe the implant and its evolution, and separate their biological or chemical origin from their physical one. We classify the various phenomena in two regimes, percolating or non-percolating, which concern the two stages before and after the vascularization of the implant. We have tested our simulation by comparing them with experimental results obtained with coral implants. We have studied how the various parameters of our model can influence each stage of the process.

This simulation can also be applied to different types of implants. We show that a three dimensional model is possible by transposing the static part of our simulation.

**Key words :** *Biomaterial, Vascularization, Resorption, Cluster, Percolation threshold.*