

Projet de Thèse

Développement d'un modèle numérique représentatif des matériaux composites antibactériens

[english version below]

Présentation :

Les implants dentaires sont une solution de traitement majeure pour le remplacement des dents. Les infections péri-implantaires sont une complication très répandue en raison de l'exposition permanente aux germes infectieux [1]. La principale raison est une décontamination insuffisante de la surface de l'implant. Dans ce contexte, les matériaux composites injectables se présentent comme une approche clinique intéressante. Ce concept repose sur l'utilisation de biomatériaux composites ostéoconducteurs associés à des molécules antibactériennes (généralement des antibiotiques). Le projet dans lequel s'inscrit cette thèse se propose de développer un matériau composite antibactérien (MCA) ostéoconducteur. Outre les challenges concernant la formulation du MCA, sa mise en œuvre et sa caractérisation expérimentale, ce projet a pour ambition le développement d'un modèle mathématique et numérique représentant fidèlement la physique et l'évolution biologique dans le matériau.

C'est un aspect fondamental pour la maîtrise de la mise en œuvre de ces matériaux et l'adaptation de leur composition aux différents patients.

Objectifs et méthodologie

En lien avec l'équipe REGOS, RMeS, UMR 1229 INSERM/Nantes Université/CHU (PHU4), ce projet de thèse vise à développer un modèle mathématique multi-physique (mécanique, diffusion, transport, chimie) capable de représenter de manière fidèle les phénomènes se déroulant au sein des MCA et d'implémenter numériquement ce dernier afin de pouvoir réaliser des prédictions permettant d'optimiser la composition du matériau.

La méthodologie envisagée est la suivante :

- Dans un premier temps, une étude bibliographique ainsi que des échanges avec les membres de l'équipe REGOS permettront de déterminer les principaux phénomènes physiques mis en jeu, leurs couplages et les modèles mathématiques permettant de les approcher.
- Une première hiérarchie de modèles 1D de complexité croissante seront ensuite formulés en se basant sur la thermodynamique des processus irréversibles [2]. A chaque étape, ces modèles seront validés numériquement vis-à-vis de solutions de référence. Le modèle obtenu tiendra notamment compte des différentes espèces impliquées et permettra de caractériser leurs différentes cinétiques. Les couplages entre physico-chimie et mécanique pourront être introduits dans un second temps [3].
- Ce modèle sera ensuite validé expérimentalement grâce aux résultats obtenus par les équipes REGOS, PMN et BIOMECH (physico-chimie, mécanique, rhéologie, cytocompatibilité, ostéoinduction). La robustesse numérique du modèle sera également évaluée à cette étape entre autres vis-à-vis de sa sensibilité aux paramètres physiques d'entrée.
- Enfin, l'extension du modèle sera ensuite étudiée dans le cas multi-dimensionnel (2D, 3D) afin de se rapprocher de la réalité physique en termes de complexité géométrique. Pour cela, nous utiliserons la méthode des éléments finis, se basant sur la librairie FEniCSx. La précision et la robustesse et l'efficacité numérique du modèle seront réévaluées par

comparaison avec la campagne expérimentale réalisée précédemment.

[1] Rakic M, Galindo-Moreno P, Monje A. et al. How frequent does peri-implantitis occur? A systematic review and meta-analysis. Clin Oral Investig. 2018, 22(4):1805-1816.

[2] De Anda Salazar J., Développement de modèles variationnels et de stratégies algorithmiques pour les problèmes couplés. Thèse de doctorat, Ecole Centrale de Nantes (2019).

[3] Ganghoffer J.-F., Rahouadj R., Boisse J. et al., Phase field approaches of bone remodeling based on TIP, Journal of Non-Equilibrium Thermodynamics, 41 (2016), 49-75.

Partenariats :

Ce projet s'inscrit dans un contexte pluri-disciplinaire et sera conduit en lien avec :

- L'équipe REGOS, RMeS, UMR 1229 INSERM/Nantes Université/CHU (PHU4)
- L'équipe PMN, Institut des Matériaux de Nantes, UMR 6502 CNRS/Nantes Université
- Les Unités Thématiques de Recherche MECNUM et BIOMECH du GeM, UMR 6183 CNRS/Nantes Université/Centrale Nantes

Profil recherché :

Profil : Master M2 en mécanique, biomécanique, génie mécanique, mathématiques appliquées, intérêt pour les approches numériques.

Lieu et encadrement :

Le travail de thèse sera réalisé au sein du GeM (Institut de Recherche en Génie Civil et Mécanique), sur le campus de l'Ecole Centrale de Nantes, en collaboration étroite avec les partenaires du projet.

Contacts :

- gregory.legrain@ec-nantes.fr
- laurent.stainier@ec-nantes.fr

Phd project

Development of a numerical model, representing antibacterial composite materials

Background :

Dental implants are a major treatment solution for tooth replacement. Peri-implant infections are a very common complication due to ongoing exposure to infectious germs [1]. The main reason for this is inadequate decontamination of the implant surface. In this context, injectable composite materials offer an interesting clinical approach. The concept is based on the use of osteoconductive composite biomaterials combined with antibacterial molecules (generally antibiotics). The aim of this thesis project is to develop an osteoconductive antibacterial composite material (ACM). In addition to the challenges concerning the formulation of the ACM, its implementation and its experimental characterisation, the aim of this project is to develop a mathematical and numerical model that faithfully represents the physics and biological evolution in the material.

This is a fundamental aspect of controlling the use of these materials and adapting their composition to different patients.

Objectifs et méthodologie

In conjunction with the REGOS team, RMeS, UMR 1229 INSERM/Nantes Université/CHU (PHU4), the aim of this thesis project is to develop a multi-physics mathematical model (mechanics, diffusion, transport, chemistry) capable of accurately representing the phenomena taking place within MCAs and to implement it numerically in order to be able to make predictions that will enable the composition of the material to be optimised.

The planned methodology is as follows: :

- Initially, a literature review and discussions with members of the REGOS team will be used to determine the main physical phenomena involved, their couplings and the mathematical models that can be used to represent them.
- An initial hierarchy of 1D models of increasing complexity will then be formulated, based on the thermodynamics of irreversible processes [2]. At each stage, these models will be validated numerically against reference solutions.
The model obtained will take into account the different species involved and will be able to characterise their different kinetics. Couplings between physicochemistry and mechanics can be introduced at a later stage [3].
- This model will then be validated experimentally using the results obtained by the REGOS, PMN and BIOMECH teams (physico-chemistry, mechanics, rheology, cytocompatibility, osteoinduction). The numerical robustness of the model will also be assessed at this stage, including its sensitivity to the physical input parameters.
- Finally, the extension of the model will then be studied in the multi-dimensional case (2D, 3D) in order to get closer to physical reality in terms of geometric complexity. To do this, we will use the finite element method, based on the FEniCSx library. The accuracy, robustness and numerical efficiency of the model will be reassessed by comparison with the experimental campaign carried out previously.

- [1] Rakic M, Galindo-Moreno P, Monje A. et al. How frequent does peri-implantitis occur? A systematic review and meta-analysis. Clin Oral Investig. 2018, 22(4):1805-1816.
- [2] De Anda Salazar J., Développement de modèles variationnels et de stratégies algorithmiques pour les problèmes couplés. Thèse de doctorat, Ecole Centrale de Nantes (2019).
- [3] Ganghoffer J.-F., Rahouadj R., Boisse J. et al., Phase field approaches of bone remodeling based on TIP, Journal of Non-Equilibrium Thermodynamics, 41 (2016), 49-75.

Partnership :

This project is part of a multi-disciplinary context and will be conducted in conjunction with :

- The REGOS team, RMeS, UMR 1229 INSERM/Nantes Université/CHU (PHU4)
- The PMN team, Institut des Matériaux de Nantes, UMR 6502 CNRS/Nantes Université
- GeM's MECNUM et BIOMECH Thematic research units, UMR 6183 CNRS/Nantes Université/Ecole Centrale de Nantes

Profil recherché :

Profile : Master 2 in mechanics, biomechanics, mechanical engineering, applied mathematics, interest in numerical approaches.

Location and supervision :

The thesis work will be carried out at the GeM institute (Civil and Mechanical Engineering Research Institute), on the Ecole Centrale de Nantes campus, in close collaboration with the project partners.

Contacts :

- gregory.legrain@ec-nantes.fr
- laurent.stainier@ec-nantes.fr