

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
COURBEVOIE

(11) Nº de publication :  
(à n'utiliser que pour les commandes de reproduction)

3 053 975

(21) Nº d'enregistrement national :

16 56802

(51) Int Cl<sup>8</sup> : C 08 L 83/00 (2017.01), A 61 K 31/74, A 61 P 9/00

(12)

## DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

(22) Date de dépôt : 15.07.16.

(30) Priorité :

(43) Date de mise à la disposition du public de la demande : 19.01.18 Bulletin 18/03.

(56) Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : Se reporter à la fin du présent fascicule

(60) Références à d'autres documents nationaux apparentés :

Demande(s) d'extension :

(71) Demandeur(s) : UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1 — FR, CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE — FR, INSTITUT NATIONAL DES SCIENCES APPLIQUEES DE LYON — FR, UNIVERSITE JEAN MONNET SAINT ETIENNE — FR, HOSPICES CIVILS DE LYON — FR et INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE — FR.

(72) Inventeur(s) : COURTIAL EDWIN-JOFFREY, FUL-CHIRON RENE, ORKISZ MACIEJ, DOUEK PHILIPPE CHARLES et HUET LAURENT.

(73) Titulaire(s) : UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1, CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE, INSTITUT NATIONAL DES SCIENCES APPLIQUEES DE LYON, UNIVERSITE JEAN MONNET SAINT ETIENNE, HOSPICES CIVILS DE LYON, INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE.

(74) Mandataire(s) : BECKER & ASSOCIES.

(54) MATERIAU COMPOSITE SILICONE POUR LA FABRICATION DE REPLIQUE DE TISSU VASCULAIRE.

(57) La présente invention concerne un matériau composite siliconé et son utilisation en tant que réplique de tissu vasculaire. partiellement substitués

Ce matériau comprend :

- un non-tissé en silice, et

- un polymère réticulé PR obtenu par réaction d'hydrosilylation entre une première résine polymérique RP1 et une deuxième résine polymérique RP2 en présence d'un catalyseur de la réaction d'hydrosilylation; la résine RP1 comprenant un mélange de deux polymères P<sub>1-1</sub> et P<sub>1-2</sub>, et présentant une viscosité V1 comprise entre 500 et 4000 mPa.s; la résine RP2 comprenant un mélange de deux polymères P<sub>2-1</sub> et P<sub>2-2</sub>, et présentant une viscosité V2 supérieure à V1 et comprise entre 5000 et 60000 mPa.s;

les polymères P<sub>1-1</sub> et P<sub>1-2</sub> comprenant au moins deux unités monomériques - (R<sup>1</sup>HSi-O)- ou -(R<sup>1</sup>HSi-CH<sub>2</sub>)-;

les polymères P<sub>2-1</sub> et P<sub>2-2</sub> comprenant au moins deux unités monomériques - (R<sup>2</sup>XSi-O)-;

X étant un groupement hydrocarboné contenant une double liaison C=C; R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup> étant, indépendamment l'un de l'autre, un groupement hydrocarboné, ou un groupement hydrocarboné dont les atomes d'hydrogène sont au moins

FR 3 053 975 - A1



**MATERIAU COMPOSITE SILICONE POUR LA FABRICATION DE  
REPLIQUE DE TISSU VASCULAIRE**

**DOMAINE DE L'INVENTION**

5 La présente invention concerne un matériau composite comprenant un non-tissé en silice et un polymère siliconé. Ce matériau permet notamment de répliquer des vaisseaux sanguins sains ou pathologiques.

Le domaine d'utilisation de la présente invention concerne notamment la réalisation de 10 formes synthétiques dont le comportement mécanique et la morphologie sont proches des vaisseaux sanguins pour que les chirurgiens puissent se préparer à d'éventuelles interventions.

**ETAT ANTERIEUR DE LA TECHNIQUE**

15 Le comportement mécanique des tissus vasculaires est relativement complexe en raison de la présence de protéines et d'une matrice extra-cellulaire décrivant une partie viscoélastique et une partie hyperélastique. La viscoélasticité est mise en évidence grâce à des sollicitations périodiques aux faibles déformations. Elle quantifie l'énergie 20 mécanique dissipée au sein du matériau. L'hyperélasticité est révélée lors de sollicitations aux grandes déformations. Dans le cas des tissus aortiques, elle se traduit par un durcissement de contraintes, c'est-à-dire une courbure positive de la mesure de contrainte vraie en fonction de la déformation vraie. La combinaison de ces deux comportements est qualifiée d'hyper-viscoélasticité.

25 Les propriétés des parties viscoélastique et hyperélastique dépendent notamment du caractère sain ou pathologique du vaisseau sanguin mais aussi de l'âge ou de l'indice de masse corporelle du patient.

30 Ainsi, à titre d'exemple, une aorte saine n'aura pas les mêmes propriétés mécaniques qu'une aorte anévrismale.

La reproduction de vaisseaux sanguins requiert donc un matériau dont les propriétés 35 viscoélastique et hyperélastique peuvent être facilement modifiées pour reproduire fidèlement les vaisseaux sanguins d'un patient. Ceci est particulièrement important pour procurer un outil d'entrainement spécifique pour un chirurgien devant opérer un patient.

La reproduction de vaisseaux sanguins permet ainsi à un chirurgien d'acquérir un savoir-faire technique et expérimental allant jusqu'à une certaine mémoire tactile du geste thérapeutique visant à soulager ou à guérir.

- 5     La mise au point de matériaux répliquant des vaisseaux sanguins présente donc un intérêt certain. Ainsi, à titre d'exemple, un chirurgien bénéficiant d'un entraînement préopératoire pourra mieux appréhender certaines pathologies de l'aorte, comme l'anévrisme ou la dissection aortique, qui peuvent être traitées par traitement endovasculaire. Ce type d'opération mini invasif, consiste à insérer une endoprothèse  
10    via l'artère fémorale jusqu'à la zone pathologique, guidé par imagerie médicale. Un entraînement préopératoire sur une réplique synthétique permet de substituer les entraînements conventionnels réalisés sur des animaux ou des défunts, tout en se rapprochant de la morphologie des tissus réels.
- 15    Les solutions conventionnelles concernent des matériaux en silicium, en résine acrylique ou à base d'hydrogel.

Cependant, ces matériaux ne sont pas adaptés pour reproduire des comportements mécaniques complexes. En effet, les formulations de l'état de l'art ne présentent pas  
20    les propriétés hyper-viscoélastiques des vaisseaux sanguins

- Le Demandeur a mis au point un matériau composite permettant de remédier à cette problématique. Ce matériau présente les propriétés requises pour fabriquer des répliques de vaisseaux sanguins, notamment :
- 25    - un comportement mécanique hyper-viscoélastique ;  
      - un comportement adaptable ;  
      - la possibilité de mise en œuvre par moulage.

#### **EXPOSE DE L'INVENTION**

30    La présente invention concerne un matériau composite permettant de préparer des répliques (ou fantômes) de vaisseaux sanguins.

35    Ce matériau composite permet de répliquer les propriétés mécaniques de vaisseaux sanguins (humain ou animal) sains ou pathologiques (anévrisme, athérosclérose, dissection...). Il présente les caractéristiques morphologiques et mécaniques d'hyperélasticité et de viscoélasticité des tissus mous réels. Il peut donc être utilisé

pour l'entraînement préopératoire des chirurgiens, la formation des médecins, l'étude du flux sanguin, ou la validation des algorithmes de traitement d'images...

Plus précisément, la présente invention concerne un matériau composite siliconé

5 comprenant :

- un non-tissé en silice, et
- un polymère réticulé PR obtenu par réaction d'hydrosilylation entre une première résine polymérique RP1 et une deuxième résine polymérique RP2 en présence d'un catalyseur de la réaction d'hydrosilylation ;

10 la résine RP1 comprenant un mélange de deux polymères P<sub>1-1</sub> et P<sub>1-2</sub>, et présentant une viscosité V1 comprise entre 500 et 4000 mPa.s, avantageusement entre 2500 et 3500 mPa.s ;

15 la résine RP2 comprenant un mélange de deux polymères P<sub>2-1</sub> et P<sub>2-2</sub>, et présentant une viscosité V2 supérieure à V1 et comprise entre 5000 et 60000 mPa.s, avantageusement entre 9000 et 50000 mPa.s ;

les polymères P<sub>1-1</sub> et P<sub>2-1</sub> comprenant au moins deux unités monomériques -(R<sup>1</sup>HSi-O)- ou -(R<sup>1</sup>HSi-CH<sub>2</sub>)- ;

les polymères P<sub>1-2</sub> et P<sub>2-2</sub> comprenant au moins deux unités monomériques -(R<sup>2</sup>XSi-O)- ;

20 X étant un groupement hydrocarboné contenant une double liaison C=C ; R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup> étant, indépendamment l'un de l'autre, un groupement hydrocarboné, ou un groupement hydrocarboné dont les atomes d'hydrogène sont au moins partiellement substitués.

25 De manière avantageuse, le matériau selon l'invention comprend, en poids :

- 1 à 10 % de non-tissé en silice, plus avantageusement 2 à 5% ;
- 90 à 99 % de polymère réticulé PR, plus avantageusement entre 95 et 98%.

Le non-tissé en silice correspond à un voile ou une nappe de fibres. Ces fibres peuvent 30 être orientées selon une direction particulière ou aléatoirement. Les fibres sont liées par friction et/ou par cohésion et/ou par adhésion. Cependant, dans un non-tissé, les fibres ne sont pas liées par tissage ou par tricotage par exemple. De manière avantageuse, l'orientation des fibres est aléatoire.

35 Le non-tissé en silice est préférentiellement constitué de fibres de silice (SiO<sub>2</sub>) dont le diamètre est compris entre 1 et 50 µm, avantageusement entre 5 µm et 10 µm. La longueur des fibres de silice est avantageusement comprise entre 0.5 et 5 cm.

Le non-tissé en silice présente une épaisseur avantageusement comprise entre 5mm et 25mm, plus avantageusement comprise entre 12 et 17mm, notamment de l'ordre de 15mm.

5

Il peut être constitué d'une multitude de nappes de fibres de silice. Son grammage est avantageusement compris entre 50 g/m<sup>2</sup> et 100 g/m<sup>2</sup>, plus avantageusement comprise entre 65 et 90 g/m<sup>2</sup>, notamment de l'ordre de 80g/m<sup>2</sup>.

- 10 Le non-tissé permet notamment de reproduire le rôle (durcissement de contrainte) des fibres de collagène présentes dans les tissus vasculaires notamment. Il présente l'avantage d'être compatible avec les résines silicone RP1 et RP2.

15 Comme déjà indiqué, le polymère réticulé RP est obtenu par réaction d'hydrosilylation entre les résines polymériques RP1 et RP2. Il correspond à un mélange de polymères réticulés et entrelacés entre eux formant ainsi une matrice élastomère.

20 Les résines polymériques RP1 et RP2 se présentent généralement sous forme de liquides dont les viscosités respectives V1 et V2 sont mesurées à 23°C. Chacune des résines RP1 et RP2 se présente généralement sous forme bi-composante avec d'un côté le polymère P<sub>1-1</sub> et de l'autre le polymère P<sub>1-2</sub> pour la résine RP1, et respectivement le polymère P<sub>2-1</sub> et de l'autre le polymère P<sub>2-2</sub> pour la résine RP2.

25 Le rapport massique entre la résine RP1 et la résine RP2 est avantageusement supérieur à 0 et inférieur ou égal à 19, plus avantageusement compris entre 0.05 et 1.

En outre, de manière à faciliter le mélange des résines RP1 et RP2, les viscosités V1 et V2 peuvent être avantageusement proches.

30 Le matériau composite selon l'invention n'est pas nécessairement homogène. En effet, lorsqu'il est utilisé pour former la réplique d'un tissu vasculaire, il peut comprendre des parties dépourvues de résine RP1 et/ou des parties dépourvues de non-tissé en silice. Toutefois, le matériau composite, pris dans son intégralité, comprend nécessairement un non-tissé en silice et les résines RP1 et RP2.

35

De manière générale, la présence du non-tissé en silice et du mélange des résines RP1 et RP2 permet de répliquer les parties saines d'un tissu vasculaire. En revanche, les parties non saines, par exemple un anévrisme, peuvent être répliquées uniquement à partir de la résine RP2 et du non-tissé en silice.

5

Ainsi, selon un mode de réalisation particulier, le matériau composite selon l'invention peut comprendre une ou des parties dépourvues de résines RP1. Ces parties correspondent généralement à des zones non saines d'un tissu vasculaire.

- 10 Pour les parties répliant un anévrisme, l'utilisation de la RP2 seule peut suffire : le comportement est très rigide, mais généralement pas hyperélastique. En outre, même si le comportement global d'un anévrisme est hyperélastique, les contraintes imposées par la pulsation sanguine ne confèrent que de faibles déformations à la paroi. La relation contrainte-déformation peut donc simplement être exprimée par un module  
15 d'Young. Dans ce cas, l'utilisation de la RP2 seule peut donc suffire.

Chacune des résines RP1 et RP2 comprend deux polymères  $P_{i-1}$  et  $P_{i-2}$  ( $i = 1$  ou  $2$ ) contenant respectivement des fonctions Si-H et des doubles liaisons C=C qui assurent la réticulation d'hydrosilylation et donc la formation par réticulation du polymère  
20 réticulé PR.

Selon un mode de réalisation particulier, le polymère  $P_{2-1}$  comprend plus de fonctions Si-H que le polymère  $P_{1-1}$ . Selon un autre mode de réalisation, le polymère  $P_{2-2}$  comprend plus de fonctions doubles liaisons C=C que le polymère  $P_{1-2}$ . Le nombre de  
25 fonctions Si-H ou de doubles liaisons C=C est défini par unité de masse du polymère concerné.

Ainsi, selon un mode de réalisation particulier, les polymères  $P_{1-1}$  et  $P_{2-1}$  sont, indépendamment l'un de l'autre, des polymères de formule (I) :  $[(M)_\alpha, (M^H)_\beta, (D)_\gamma, (D^H)_\delta]$

30 dans laquelle M et  $M^H$  représentent les bouts de chaînes et :  
 $M = (R^1_3SiO_{1/2})$  ;  
 $M^H = (R^1_2HSiO_{1/2})$  ;  
 $D = (R^1_2SiO_{2/2})$  ;  
 $D^H = (R^1HSiO_{2/2})$  ;  
35  $0 \leq \alpha \leq 2$  ;  $0 \leq \beta \leq 2$  ;  $0 \leq \gamma \leq 10\,000$  ;  $0 \leq \delta \leq 100$  ;  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  et  $\delta$  étant des nombres entiers ;  $\alpha + \beta = 2$  ;  $\beta + \delta \geq 2$ .

Ainsi, les polymères P<sub>1-1</sub> et P<sub>2-1</sub> peuvent être, indépendamment l'un de l'autre, choisis dans le groupe comprenant les composés suivants :

- MD<sub>n</sub>D<sup>H</sup><sub>m</sub>M ;
- 5 - MD<sup>H</sup><sub>m</sub>M ;
- M<sup>H</sup>D<sup>H</sup><sub>m</sub>M<sup>H</sup> ;
- M<sup>H</sup>D<sub>n</sub>D<sup>H</sup><sub>m</sub>M<sup>H</sup> ;

avec n compris entre 1 et 10 000 et m compris entre 2 et 1 000, avantageusement m compris entre 3 et 1 000, les motifs M, M<sup>H</sup>, D et D<sup>H</sup> étant tels que décrits ci-dessus.

10

Dans ces formules, l'ordre des motifs M, M<sup>H</sup>, D, et D<sup>H</sup> ne traduit pas nécessairement leurs dispositions respectives.

15

Selon un autre mode de réalisation particulier, les polymères P<sub>1-2</sub> et P<sub>2-2</sub> sont, indépendamment l'un de l'autre, des polymères de formule (II) : [(M')<sub>α</sub>, (M<sup>X</sup>)<sub>β</sub>, (D')<sub>γ</sub>, (D<sup>X</sup>)<sub>δ</sub>]

dans laquelle M' et M<sup>X</sup> représentent les bouts de chaînes et :

- M' = (R<sup>2</sup><sub>3</sub>SiO<sub>1/2</sub>) ;
- M<sup>X</sup> = (R<sup>2</sup><sub>2</sub>XSiO<sub>1/2</sub>) ;
- 20 D' = (R<sup>2</sup><sub>2</sub>SiO<sub>2/2</sub>) ;
- D<sup>X</sup> = (R<sup>2</sup>XSiO<sub>2/2</sub>) ;
- 0 ≤ α ≤ 2 ; 0 ≤ β ≤ 2 ; 0 ≤ γ ≤ 10 000 ; 0 ≤ δ ≤ 100 ; α, β, γ et δ étant des nombres entiers ; α + β = 2 ; β + δ ≥ 2.

25

Le groupe X peut notamment comprendre 2 à 18 atomes de carbone, éventuellement au moins un hétéroatome. Il s'agit préférentiellement d'un vinyle.

30

Les groupements R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup> des formules (I) et (II) peuvent notamment correspondre à un groupe hydrocarboné en C<sub>1</sub>-C<sub>16</sub>, plus avantageusement en C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>. Ils peuvent éventuellement contenir au moins un hétéroatome.

Selon un autre mode de réalisation, les groupements R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup> peuvent être substitués avec des chaînes pendantes ayant notamment des atomes de carbone, de fluor, des hétéroatomes ou d'autres groupements fonctionnels.

35

A titre d'exemple, la résine RP1 est le HC2 2011 et/ou la résine RP2 est le RTV 3040. Ces résines sont commercialisées par la société Bluestar Silicones.

Dans les formules (I) et (II) correspondant aux polymères  $P_{i-1}$  et  $P_{i-2}$  ( $i = 1$  ou  $2$ ), les nombres entiers  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  et  $\delta$  peuvent être distincts d'un polymère à l'autre.

Comme déjà indiqué, les résines RP1 et RP2 se distinguent principalement par leur viscosité, c'est-à-dire par la longueur de chaîne des polymères  $P_{i-1}$  et  $P_{i-2}$  ( $i = 1$  ou  $2$ ) lorsque les polymères  $P_{i-1}$  correspondent à la même formule et les polymères  $P_{i-2}$  correspondent à la même formule.

De manière générale, le rapport molaire entre le nombre de fonctions Si-H des polymères  $P_{1-1}$  et  $P_{1-2}$  et le nombre de double liaison C=C des polymères  $P_{1-2}$  et  $P_{2-2}$  est avantageusement compris entre 0.5 et 4, plus avantageusement entre 0.9 et 1.1. Ce rapport molaire n'est pas nécessairement le même pour les deux résines RP1 et RP2. De manière encore plus avantageuse, ce rapport molaire est choisi de manière à assurer la consommation de tous les groupements Si-H.

Outre les résines RP1 et RP2, le matériau objet de l'invention peut également comprendre au moins un additif.

Cet additif peut notamment être choisi dans le groupe comprenant les inhibiteurs du platine, les colorants, les pigments, la silice, les huiles de démolage, et les charges. La ou les charges peuvent notamment être des charges conductrices, des charges fonctionnelles, des charges renforçantes, et des charges non renforçantes. Les charges peuvent notamment être de la silice, du quartz, du carbonate de calcium ou du mica.

Le catalyseur de la réaction d'hydrosilylation entre les polymères  $P_{i-1}$  et  $P_{i-2}$  ( $i = 1$  ou  $2$ ) représente avantageusement 0,01 à 3000 ppm, plus avantageusement 1 à 100 ppm par rapport à la somme des masses des résines RP1 et RP2, et encore plus avantageusement 5 à 20 ppm.

Il peut notamment être à base de platine et s'agir de  $H_2PtCl_6$  ou de  $[Pt(CH_2=CHSiMe_2OSiMe_2CH=CH_2)_2]$  correspondant au numéro CAS : 68478-92-2 ; ou de  $PtS_2$ .

Le catalyseur est avantageusement le composé  $[Pt(CH_2=CHSiMe_2OSiMe_2CH=CH_2)_2]$ .

La formation du polymère réticulé RP dépend du nombre de doubles liaisons C=C et de fonctions Si-H des polymères  $P_{i-1}$  et  $P_{i-2}$  ( $i = 1$  ou  $2$ ), mais aussi de la nature et/ou la quantité de catalyseur.

D'autre part, la formation du polymère réticulé RP est avantageusement réalisée à une température  $T_{XL}$  comprise entre 15 et 35°C, plus avantageusement entre 20 et 25°C.

- 5 Ainsi, le temps de formation du polymère réticulé RP peut être compris entre 1 et 1500 minutes, avantageusement entre 4 et 150 minutes.

Durant ce temps de formation, le matériau compose siliconé selon l'invention peut être mis en forme de manière à répliquer des vaisseaux sanguins par exemple.

- 10 Ainsi, la présente invention concerne également l'utilisation du matériau selon l'invention en tant que réplique de tissu vasculaire, par exemple un vaisseau sanguin.

Pour cela, le mélange résultant de l'addition des résines RP1 et RP2 mélangées en 15 présence du catalyseur de la réaction d'hydrosilylation, peut être moulé en présence d'un non-tissé en silice. La température de mélange des résines  $T_{MIX}$  est avantageusement inférieure à la température de réticulation  $T_{XL}$ . La température  $T_{MIX}$  peut notamment être comprise entre 15 et 35°C. La température  $T_{MIX}$  peut également être égale à  $T_{XL}$ . Une fois le mélange préparé, l'augmentation de la température 20 favorise généralement la cinétique de réticulation.

De manière générale, la préparation du mélange des résines RP1 et RP2 et l'imprégnation du non-tissé en silice ne nécessitent pas la présence d'un solvant.

- 25 Le matériau selon l'invention peut se présenter sous diverses formes, notamment pour répliquer des vaisseaux sanguins. Il s'agit alors d'un objet fini qui peut être obtenu selon les étapes suivantes :

- on prépare un mélange contenant :
  - \* une première résine polymérique RP1 comprenant un mélange de deux polymères P<sub>1-1</sub> et P<sub>1-2</sub>, et présentant une viscosité V1 comprise entre 500 et 30 4000 mPa.s ;
  - \* une deuxième résine polymérique RP2 comprenant un mélange de deux polymères P<sub>2-1</sub> et P<sub>2-2</sub>, et présentant une viscosité V2 supérieure à V1 et comprise entre 5000 et 60000 mPa.s ; et
- 35 • les polymères P<sub>1-1</sub> et P<sub>2-1</sub> comprenant au moins deux unités monomériques -(R<sup>1</sup>HSi-O)- ou -(R<sup>1</sup>HSi-CH<sub>2</sub>)- ;
- les polymères P<sub>1-2</sub> et P<sub>2-2</sub> comprenant au moins deux unités monomériques

$-(R^2XSi-O)-$  ;

- X étant un groupement hydrocarboné contenant une double liaison C=C ;
  - R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup> étant, indépendamment l'un de l'autre, un groupement hydrocarboné, ou un groupement hydrocarboné dont les atomes d'hydrogène sont au moins partiellement substitués ;
- 5                    \* un catalyseur de la réaction d'hydrosilylation ;
- avantageusement, on traite thermiquement un non-tissé en silice ;
  - avantageusement, on place le non-tissé en silice, avantageusement thermiquement traité, dans un moule ;
- 10                - on imprègne le non-tissé en silice, avantageusement thermiquement traité, avec le mélange contenant les résines RP1 et RP2 et le catalyseur ;
- on obtient un objet fini par formation du polymère réticulé PR par réaction d'hydrosilylation entre les doubles liaisons C=C et les fonctions Si-H des polymères P<sub>1-1</sub>, P<sub>1-2</sub>, P<sub>2-1</sub> et P<sub>2-2</sub>.

15

L'imprégnation du non-tissé en silice peut notamment être réalisée dans un moule.

La préparation de l'objet fini peut également être intégrée dans un procédé de fabrication additive, par exemple un procédé impliquant la préparation du moule par 20 impression tridimensionnelle.

Le non-tissé en silice mis en œuvre dans la présente invention est avantageusement soumis à un traitement thermique préalablement à son imprégnation avec le mélange de résines. La température de traitement thermique T<sub>REC</sub> est avantageusement comprise 25 entre 100 et 1500°C, plus avantageusement entre 300 et 700°C, et encore plus avantageusement de l'ordre de 400°C.

Le non-tissé en silice se présente généralement sous la forme de fines nappes pouvant être liées entre elles par un liant organique.

30

Le traitement thermique permet d'éliminer cet éventuel liant organique. La durée de ce traitement thermique est avantageusement comprise entre 1 et 12 heures, plus avantageusement entre 3 et 6 heures, notamment de l'ordre de 4 heures.

L'élimination du liant organique permet d'obtenir un non-tissé expansé, favorisant 35 ainsi la pénétration et l'écoulement des résines RP1 et RP2 entre les fibres de silice.

L'objet fini peut également être réalisé à partir d'une multitude de non-tissés en silice.

A titre d'exemple, la superposition locale de non-tissés peut ainsi répliquer des zones de vaisseaux ayant une épaisseur de paroi non homogène.

5 L'utilisation d'un non-tissé en silice est compatible avec la mise en forme du matériau composite selon l'invention.

La réalisation d'un objet fini par moulage peut être réalisée en disposant le non-tissé en silice dans les deux parties d'un moule en deux éléments, avant de refermer le moule dans lequel le mélange des résines RP1 et RP2 est ensuite injecté.

10

Comme déjà indiqué, le moule de mise en forme peut notamment être fabriqué par impression tridimensionnelle.

15

Le matériau et l'objet fini selon l'invention peuvent être utilisés dans divers domaines nécessitant des élastomères à propriétés mécaniques adaptables. Il peut notamment s'agir du domaine médical incluant la chirurgie cardio-vasculaire, l'imagerie médicale, ou la recherche hémo-dynamique.

20

La présence d'un non-tissé en silice confère au matériau composite selon l'invention un comportement hyperélastique. Ainsi le non-tissé en silice apporte une composante hyperélastique aux hautes déformations alors que le mélange des résines RP1 et RP2 apporte une composante viscoélastique aux faibles déformations.

25

En faisant varier le non-tissé (épaisseur et/ou grammage) et le rapport massique RP1/RP2, l'homme du métier saura adapter le matériau composite selon l'invention pour préparer un objet fini pouvant notamment être la réplique de vaisseaux sanguins. Il pourra ainsi adapter les formulations pour prendre en compte les variations de comportement entre différents tissus, selon la partie du système vasculaire, l'âge, l'indice de masse corporel, la pathologie ou tout autre paramètre.

30

Il est ainsi possible de reproduire la complexité du système vasculaire et de fabriquer rapidement et fidèlement des répliques de tout ou parties du système vasculaire.

35

Il est également possible de varier les propriétés mécaniques du matériau composite selon l'invention de manière à reproduire le comportement mécanique d'un vaisseau sanguin et ce, quel que soit son état de santé.

L'invention et les avantages qui en découlent ressortiront mieux des figures et exemples suivants donnés afin d'illustrer l'invention et non de manière limitative.

#### **DESCRIPTION DES FIGURES**

5

La figure 1 illustre le module de conservation en fonction de la fréquence angulaire pour différents matériaux selon des contre-exemples et pour une aorte saine ou une aorte avec anévrisme.

10 La figure 2 illustre la contrainte vraie en fonction de l'élongation pour différents matériaux selon des contre-exemples et pour une aorte saine ou une aorte avec anévrisme.

La figure 3 illustre le module de conservation en fonction de la fréquence angulaire pour différents matériaux (invention et contre-exemples) et pour une aorte saine.

15 La figure 4 illustre la contrainte vraie en fonction de l'élongation pour différents matériaux selon l'invention et pour une aorte saine.

La figure 5 illustre la contrainte vraie en fonction de l'élongation pour différents matériaux selon l'invention et pour deux aortes saines.

La figure 6 illustre le module de conservation en fonction de la fréquence angulaire pour différents matériaux selon l'invention et pour deux aortes saines.

20

#### **EXEMPLES DE REALISATION DE L'INVENTION**

Plusieurs matériaux siliconés ont été préparés selon l'invention (INV-1 et INV-2) ou selon des contre-exemples (CE-1 à CE-6). Leurs propriétés ont été comparées à celles d'aortes saines (A-S-1, A-S-2) ou anévrismales (A-A) (voir tableau 1).

Tableau 1 : Récapitulatif des exemples.

exemple	résine RP1	résine RP2	non-tissé de silice
CE-1	0	100 (RTV 3040)	-
CE-2	100 (HC2 2011)	0	-
CE-3	résine acrylique (FullCure® 930)		-
CE-4	0	100 (RTV 4619)	-
CE-5		100 LSR4370	-
CE-6		100 Sylgard® 184	-
CE-7	90 (HC2 2011)	10 (RTV 3040)	-
CE-8	75 (HC2 2011)	25 (RTV 3040)	-

INV-1	90 (HC2 2011)	10 (RTV 3040)	deux feuilles
INV-2	75 (HC2 2011)	25 (RTV 3040)	une feuille

La résine RP2 RTV 3040 fait partie de la gamme Bluesil® commercialisée par la société Bluestar Silicones.

5 La résine RP1 HC2 2011 fait partie de la gamme Silbione® commercialisée par la société Bluestar Silicones.

La résine acrylique RP2 FullCure® 930 fait partie de la gamme TangoPlus commercialisée par la société Stratasys

La résine RP2 RTV 4619 fait partie de la gamme Bluesil® commercialisée par la société Bluestar Silicones

10 La résine RP2LSR 4370 fait partie de la gamme Silibione® commercialisée par la société Bluestar Silicones

La résine RP2 Sylgard® 184 est commercialisée par la société Dow Corning.

15 Les exemples A-S-1, A-S-2 correspondent à des aortes saines alors que l'exemple A-A correspond à une aorte anévrismale.

Les résines RP1 et RP2 utilisées sont des résines bi-composantes (à l'exception du contre-exemple CE-3) comprenant des groupements vinyles et SiH. Après mélange de ces deux composants (polymères  $P_{i-1}$  et  $P_{i-2}$  avec  $i = 1$  ou  $2$ ), la réaction 20 d'hydrosilylation permet la réticulation du réseau pour obtenir un matériau élastomère solide.

Ces matériaux ont été testés mécaniquement selon le protocole suivant :

- Etape 1 : Préparation de la résine RP1 et/ou de la résine RP2 par mélange manuel, à température ambiante, du polymère  $P_{i-1}$  et du polymère  $P_{i-2}$  ( $i = 1$  ou  $2$ ) ;
- 25 - Etape 2 : Centrifugation à 5000 tours/min pendant 5 minutes, afin de dégazer le mélange (élimination des bulles incorporées lors de l'étape 1) ;
- Etape 3 : Dépôt de la formulation dans une préforme rectangulaire d'épaisseur 2 mm ;
- Etape 4 : Réticulation sous presse à 150°C durant une heure.

30

A partir de ces préformes rectangulaires, des échantillons ont été découpés pour effectuer des mesures de mécaniques dynamiques et des essais de traction uniaxiale.

Le contre-exemple CE-2 ne permet pas d'effectuer des essais de traction en raison de sa fragilité. Seuls des mesures de rhéométrie dynamique ont pu être effectuées sur ce 35 matériau. Il est néanmoins utilisable en mélange. Les Figures 1 et 2 illustrent ces tests.

En outre, les modules d'Young des différents exemples sont répertoriés dans le Tableau 2. Le module d'Young correspond au coefficient directeur à l'origine des courbes de traction. Il peut aussi être estimé par la valeur limite, à fréquence nulle, du 5 module de conservation mesuré en rhéométrie dynamique.

Tableau 2 : Modules d'Young des matériaux bruts et des échantillons d'aorte références.

Exemple	A-S-1	A-S-2	A-A	CE-1	CE-2 <sup>(*)</sup>	CE-3	CE-4	CE-5
E <sub>0</sub> (MPA)	0,0998	0,143	8,90	1,37	0,0072	0,491	0,593	3,31

Exemple	CE-6	CE-7	CE-8	CE-9	INV-1	INV-2
E <sub>0</sub> (MPA)	2,67	0,0552	0,163	0,561	0,414	0,337

10 <sup>(\*)</sup> : Valeur estimée à partir de la mesure en rhéométrie dynamique.

Comme le montrent les figures 1 et 2, aucun des contre-exemples CE-1 à CE-6 ne permet de reproduire directement le comportement des tissus aortiques de référence. 15 Cependant, le comportement de ces différentes résines encadre celui de l'aorte saine A-S-1. Concernant le comportement de l'aorte anévrismale A-A, l'exemple CE-5 s'en rapproche le plus, malgré un module d'Young plus faible.

Comme le montre la figure 1, le comportement viscoélastique de l'aorte saine A-S-1, 20 en particulier sa dissipation visqueuse, n'est pas répliqué convenablement. La dissipation visqueuse se traduit par la variation du module de conservation en fonction de la fréquence angulaire.

En effet, les matériaux CE-1 et CE-4 présentent des modules de conservation environ 10 fois trop importants et, qui plus est, avec une variation trop faible en fonction de la 25 fréquence.

D'autre part, le matériau CE-2 présente un module trop faible.

Finalement, la figure 2 montre que le matériau CE-4 présente le comportement en traction le plus proche de celui de l'aorte saine A-S-1. Néanmoins, son comportement 30 linéaire ne reproduit pas celui de l'aorte saine A-S-1 qui est clairement hyperélastique.

1/ Reproduction du comportement viscoélastique d'une aorte saine

La figure 3 représente les courbes de rhéométrie dynamique obtenues sur différents mélanges en comparaison avec celle obtenue pour une aorte saine, A-S-1. Cette figure montre que le comportement peut être adapté en effectuant des mélanges (CE-7, CE-8 et CE-9). Sur l'exemple donné, le mélange CE-7 conduit à un comportement très proche de celui de l'aorte saine A-S-1, conduisant à un comportement bien plus fidèle que celui des deux résines les plus couramment utilisées pour fabriquer des fantômes (CE-6 et la résine acrylique photopolymérisable CE-3).

La Figure 4 représente les courbes de traction obtenues avec certains de ces mélanges. On constate une nette amélioration du comportement avec les mélanges CE-7 et CE-8 par rapport aux matériaux conventionnellement utilisés. Les modules d'Young, reportés dans le tableau 2 ci-dessus, montrent également que les mélanges CE-7 et CE-8 ont un comportement mécanique nettement plus proche de celui de l'aorte saine que les matériaux traditionnellement utilisés.

Cependant, la figure 4 montre également que les mélanges CE-7 et CE-8 ne présentent pas un comportement hyperélastique, caractérisé par un accroissement de contrainte non linéaire comme celui de l'aorte Saine A-S-1.

2/ Reproduction du comportement hyperélastique d'une aorte saine

Pour remédier au défaut de comportement des mélanges, à savoir, la linéarité de leur comportement, une charge fibreuse, sous forme d'un feutre de silice, est ajoutée à la formulation (INV-1 et INV-2). Le non-tissé de fibres de silice utilisé est un feutre commercialisé par la société Final Advanced Materials. Il se présente initialement sous forme de fines nappes liées entre elles par un liant organique. Avant d'être déposé dans le moule, ce feutre est soumis à un traitement thermique pendant 4 heures à 400°C.

En se référant au protocole de mise en œuvre décrit ci-dessus, une étape intermédiaire entre les étapes 2/ et 3/ consiste à déposer une ou plusieurs épaisseurs de feutre de silice, dans la préforme rectangulaire avant de déposer par-dessus la formulation silicone. Après réticulation, le feutre de silice est emprisonné dans la matrice silicone. Le matériau ainsi obtenu conserve une très bonne transparence.

La figure 5 montre le comportement en traction des matériaux obtenus avec les formulations de silicone RP1/RP2 (75/25) et RP1/RP2 (90-10 avec respectivement une (INV-2) et deux (INV-1) couches de feutres de silice.

- 5 Cette figure montre non seulement le renforcement dû au feutre de silice mais surtout le comportement hyperélastique conféré par ce feutre.  
Ainsi, les deux formulations comportant du feutre de silice rendent bien mieux compte du comportement des aortes saines A-S-1 et A-S-2 par rapport aux formulations dépourvues de feutre de silice (CE-7 et CE-8).
- 10 Par ailleurs, la figure 6 montre que le comportement des formulations INV-1 et INV-2 rendent compte d'une certaine viscoélasticité comparables à celle des aortes (variations du module de conservation en fonction de la fréquence).  
Finalement, les modules d'Young des formulations INV-1 et INV-2 sont certes plus élevés que ceux des aortes mais restent plus proches que les formulations dépourvues
- 15 de silice CE-7 et CE-8 (voir le tableau 2 ci-dessus).

### 3/ Conclusion

- 20 Les formulations selon l'invention permettent de reproduire le comportement mécanique hyper-viscoélastique des tissus aortiques, en particulier des tissus sains.  
Dans tous les cas, ces formulations présentent des comportements plus proches de celui recherché que ceux des matériaux conventionnels.  
En effet, en mélangeant les deux résines RP1 et RP2 dans des proportions appropriées,
- 25 le comportement viscoélastique de l'aorte est reproduit.

## REVENDICATIONS

1. Matériau composite siliconé comprenant :
  - un non-tissé en silice, et
  - un polymère réticulé PR obtenu par réaction d'hydrosilylation entre une première résine polymérique RP1 et une deuxième résine polymérique RP2 en présence d'un catalyseur de la réaction d'hydrosilylation ;
  - la résine RP1 comprenant un mélange de deux polymères P<sub>1-1</sub> et P<sub>1-2</sub>, et présentant une viscosité V1 comprise entre 500 et 4000 mPa.s ;
  - la résine RP2 comprenant un mélange de deux polymères P<sub>2-1</sub> et P<sub>2-2</sub>, et présentant une viscosité V2 supérieure à V1 et comprise entre 5000 et 60000 mPa.s ;
  - les polymères P<sub>1-1</sub> et P<sub>2-1</sub> comprenant au moins deux unités monomériques -(R<sup>1</sup>HSi-O)- ou -(R<sup>1</sup>HSi-CH<sub>2</sub>)- ;
  - les polymères P<sub>1-2</sub> et P<sub>2-2</sub> comprenant au moins deux unités monomériques -(R<sup>2</sup>XSi-O)- ;
  - X étant un groupement hydrocarboné contenant une double liaison C=C ; R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup> étant, indépendamment l'un de l'autre, un groupement hydrocarboné, ou un groupement hydrocarboné dont les atomes d'hydrogène sont au moins partiellement substitués.
  
2. Matériau selon la revendication 1, *caractérisé* en ce qu'il comprend, en poids, 1 à 10 % de non-tissé en silice et 90 à 99 % de polymère réticulé PR.
  
3. Matériau selon la revendication 1 ou 2, *caractérisé* en ce que le rapport massique entre la résine RP1 et la résine RP2 est supérieur à 0 et inférieur ou égal à 19, avantageusement compris entre 0.05 et 1.
  
4. Matériau selon l'une des revendications 1 à 3, *caractérisé* en ce que les polymères P<sub>1-1</sub> et P<sub>2-1</sub> sont, indépendamment l'un de l'autre, des polymères de formule : [(M)<sub>α</sub>, (M<sup>H</sup>)<sub>β</sub>, (D)<sub>γ</sub>, (D<sup>H</sup>)<sub>δ</sub>]
  - dans laquelle M et M<sup>H</sup> représentent les bouts de chaînes et :
  - M = (R<sup>1</sup><sub>3</sub>SiO<sub>1/2</sub>) ;
  - M<sup>H</sup> = (R<sup>1</sup><sub>2</sub>HSiO<sub>1/2</sub>) ;
  - D = (R<sup>1</sup><sub>2</sub>SiO<sub>2/2</sub>) ;
  - D<sup>H</sup> = (R<sup>1</sup>HSiO<sub>2/2</sub>) ;
  - 0 ≤ α ≤ 2 ; 0 ≤ β ≤ 2 ; 0 ≤ γ ≤ 10 000 ; 0 ≤ δ ≤ 100 ; α, β, γ et δ étant des nombres entiers ; α + β = 2 ; β + δ ≥ 2.

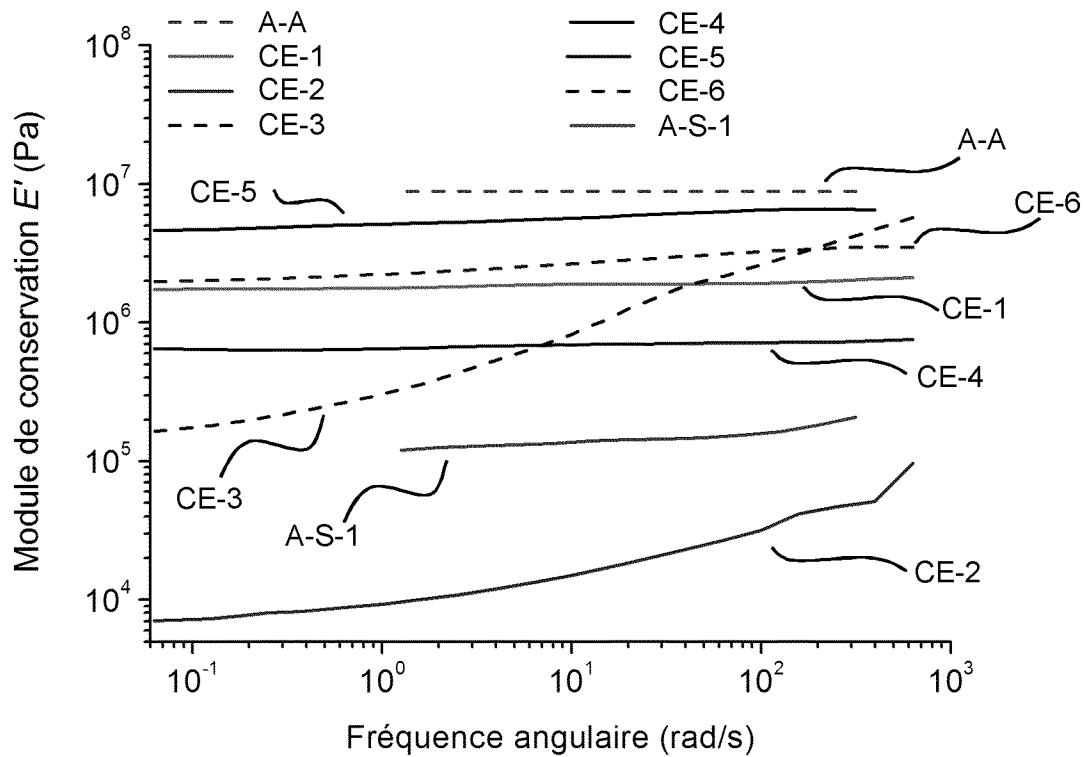
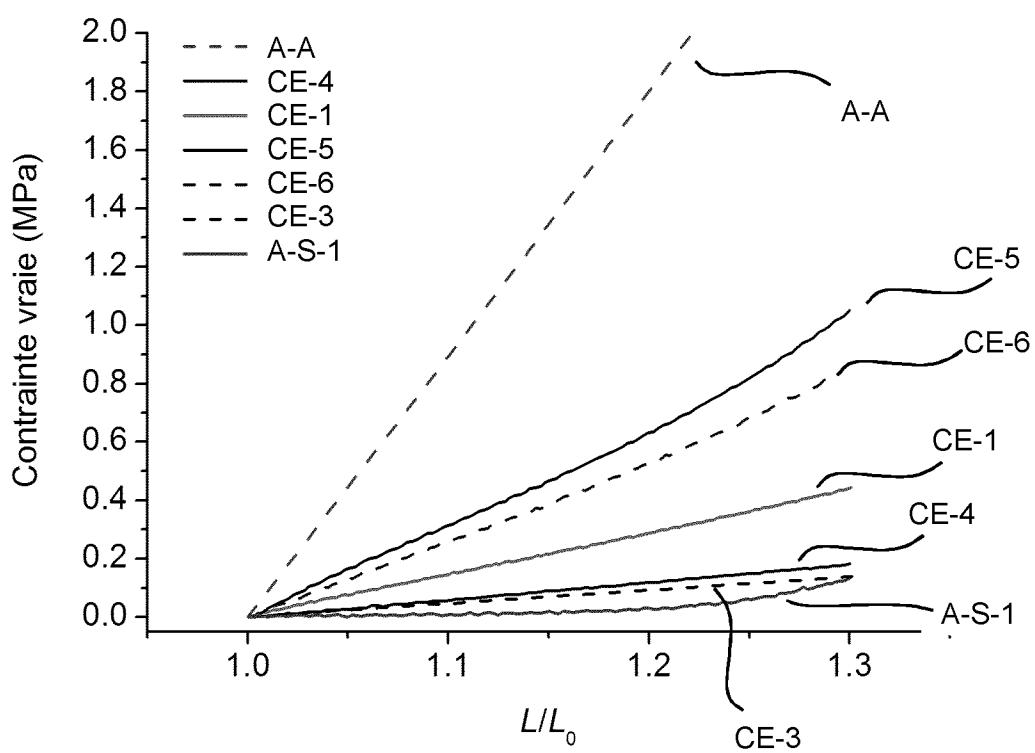
5. Matériau selon l'une des revendications 1 à 4, *caractérisé* en ce que les polymères P<sub>1-2</sub> et P<sub>2-2</sub> sont, indépendamment l'un de l'autre, des polymères de formule : [(M')<sub>α</sub>, (M<sup>X</sup>)<sub>β</sub>, (D')<sub>γ</sub>, (D<sup>X</sup>)<sub>δ</sub>]  
dans laquelle M' et M<sup>X</sup> représentent les bouts de chaînes et :
- M' = (R<sup>2</sup><sub>3</sub>SiO<sub>1/2</sub>) ;  
M<sup>X</sup> = (R<sup>2</sup><sub>2</sub>XSiO<sub>1/2</sub>) ;  
D' = (R<sup>2</sup><sub>2</sub>SiO<sub>2/2</sub>) ;  
D<sup>X</sup> = (R<sup>2</sup>XSiO<sub>2/2</sub>) ;
- 10 0 ≤ α ≤ 2 ; 0 ≤ β ≤ 2 ; 0 ≤ γ ≤ 10 000 ; 0 ≤ δ ≤ 100 ; α, β, γ et δ étant des nombres entiers ; α + β = 2 ; β + δ ≥ 2.
6. Matériau selon l'une des revendications 1 à 5, *caractérisé* en ce que le catalyseur de la réaction d'hydrosilylation est à base de platine, et représente 1 à 100 ppm par rapport à la somme des masses des résines RP1 et RP2.  
15
7. Matériau selon l'une des revendications 1 à 6, *caractérisé* en ce que le non-tissé en silice est constitué de fibres de silice dont le diamètre est compris entre 1 µm et 50 µm et la longueur est comprise entre 0.5 et 5 cm.  
20
8. Matériau selon l'une des revendications 1 à 7, *caractérisé* en ce que la résine RP1 est le HC2 2011 et en ce que la résine RP2 est le RTV 3040.  
25
9. Utilisation du matériau selon l'une des revendications 1 à 8, en tant que réplique de tissu vasculaire.  
30
10. Procédé de préparation d'un objet fini, selon les étapes suivantes :
- on prépare un mélange contenant :
    - \* une première résine polymérique RP1 comprenant un mélange de deux polymères P<sub>1-1</sub> et P<sub>1-2</sub>, et présentant une viscosité V1 comprise entre 500 et 4000 mPa.s ;
    - \* une deuxième résine polymérique RP2 comprenant un mélange de deux polymères P<sub>2-1</sub> et P<sub>2-2</sub>, et présentant une viscosité V2 supérieure à V1 et comprise entre 5000 et 60000 mPa.s ; et
  - 35 • les polymères P<sub>1-1</sub> et P<sub>2-1</sub> comprenant au moins deux unités monomériques -(R<sup>1</sup>HSi-O)- ou -(R<sup>1</sup>HSi-CH<sub>2</sub>)- ;
  - les polymères P<sub>1-2</sub> et P<sub>2-2</sub> comprenant au moins deux unités

monomériques -(R<sup>2</sup>XSi-O)- ;

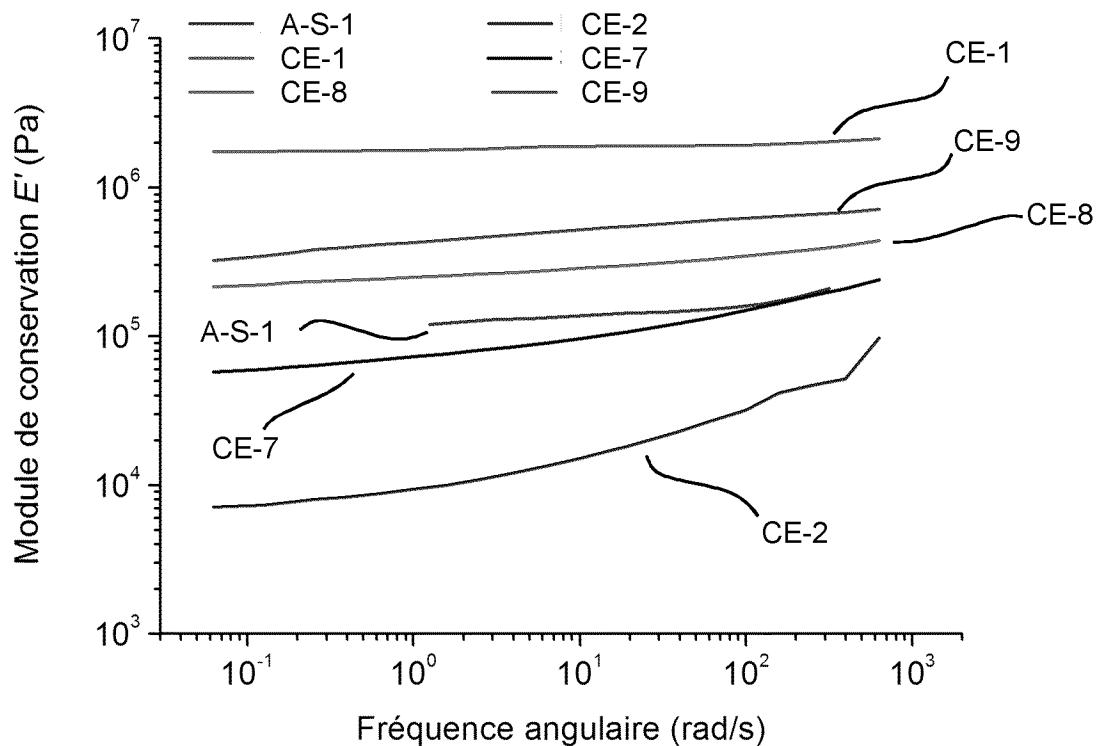
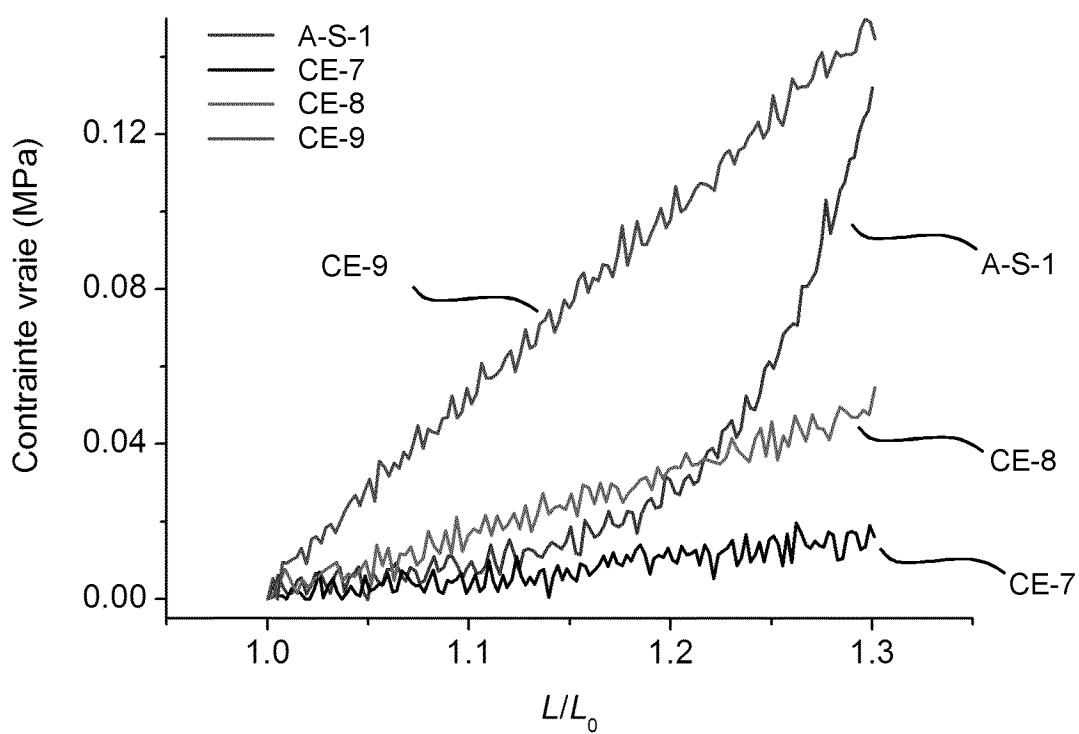
- X étant un groupement hydrocarboné contenant une double liaison C=C ;
- R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup> étant, indépendamment l'un de l'autre, un groupement hydrocarboné, ou un groupement hydrocarboné dont les atomes d'hydrogène sont au moins partiellement substitués ;
  - \* un catalyseur de la réaction d'hydrosilylation ;
- on traite thermiquement un non-tissé en silice ;
- on place le non-tissé en silice dans un moule ;
- on imprègne le non-tissé en silice avec le mélange contenant les résines RP1 et RP2 et le catalyseur ;
- on obtient un objet fini par formation du polymère réticulé PR par réaction d'hydrosilylation entre les doubles liaisons C=C et les fonctions Si-H des polymères P<sub>1-1</sub>, P<sub>1-2</sub>, P<sub>2-1</sub> et P<sub>2-2</sub>.

15

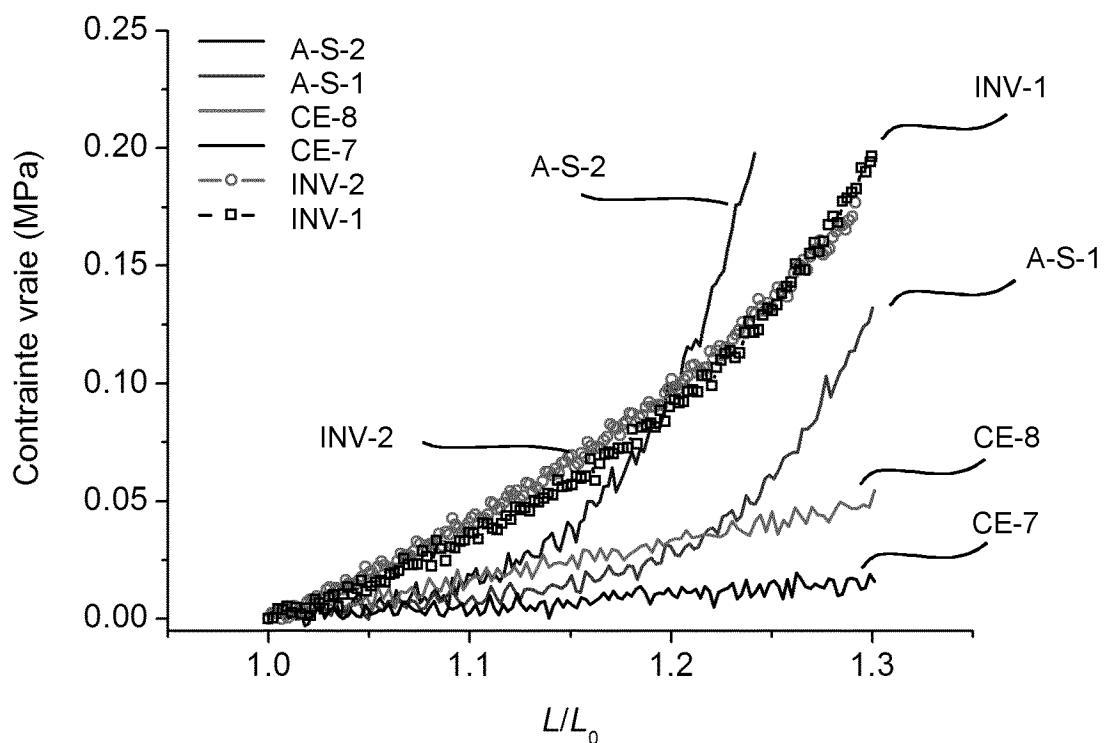
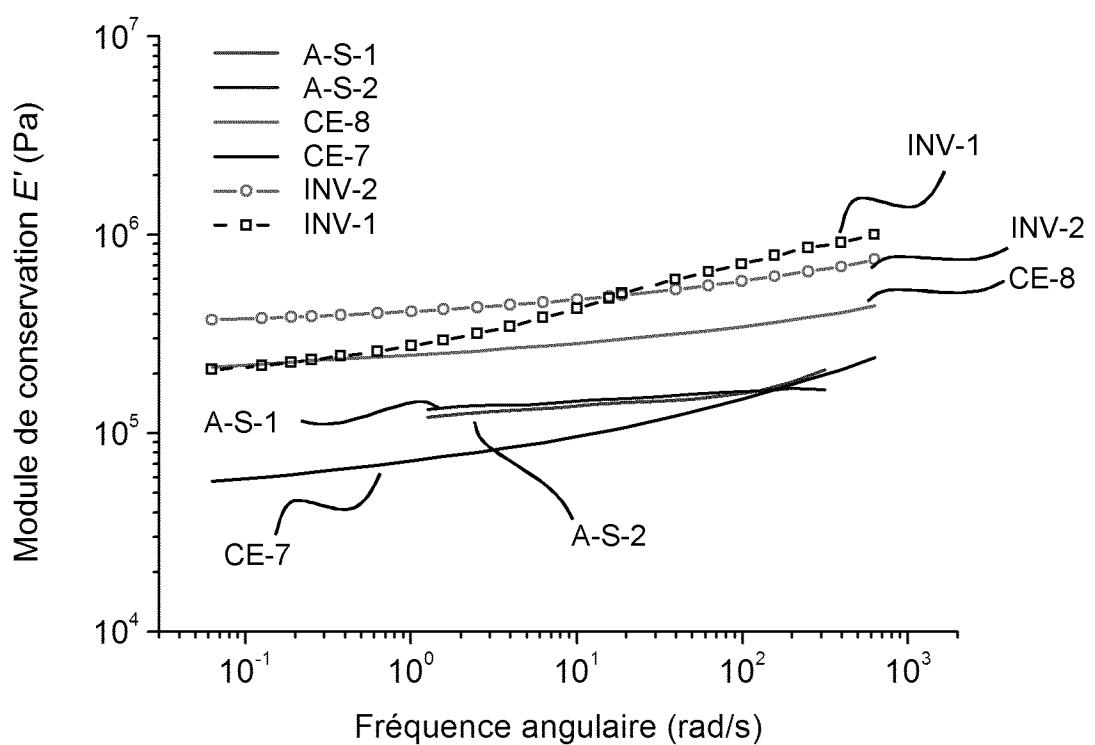
1/3

**Fig. 1****Fig. 2**

2/3

**Fig. 3****Fig. 4**

3/3

**Fig. 5****Fig. 6**

**RAPPORT DE RECHERCHE  
PRÉLIMINAIRE**

 établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la recherche
N° d'enregistrement  
nationalFA 827039  
FR 1656802

<b>DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS</b>		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (IPC)
X	WO 2008/122574 A1 (BLUESTAR SILICONES FRANCE [FR]; POUCHELON ALAIN [FR]; LAFAYSSE FRANCIS) 16 octobre 2008 (2008-10-16) * pages 4-10,14; exemple 2 *	1-8	C08L83/00 A61K31/74 A61P9/00
A	-----	9,10	
A	FR 2 843 119 A1 (RHODIA CHIMIE SA [FR]) 6 février 2004 (2004-02-06) * exemples 1-2 *	1-10	
	-----		
			C08L C08J C08G
1	Date d'achèvement de la recherche	Examinateur	
EPO FORM 1503 12.99 (F04C14)	12 octobre 2016	Dalet, Pierre	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	
X : particulièrement pertinent à lui seul			
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie			
A : arrière-plan technologique			
O : divulgation non-écrite			
P : document intercalaire			

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE  
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 1656802 FA 827039**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du **12-10-2016**.

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française.

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2008122574 A1	16-10-2008	CN 101680162 A EP 2134898 A1 FR 2914657 A1 JP 2010523831 A US 2010178517 A1 WO 2008122574 A1	24-03-2010 23-12-2009 10-10-2008 15-07-2010 15-07-2010 16-10-2008
FR 2843119 A1	06-02-2004	AU 2003273497 A1 CN 1678701 A EP 1525277 A2 FR 2843119 A1 JP 5241061 B2 JP 2005534765 A US 2006142523 A1 WO 2004013241 A2	23-02-2004 05-10-2005 27-04-2005 06-02-2004 17-07-2013 17-11-2005 29-06-2006 12-02-2004