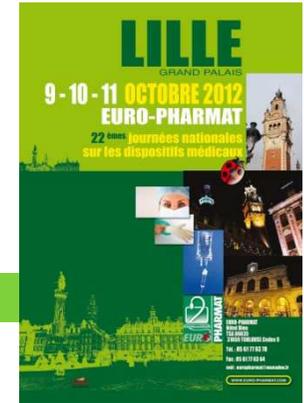




# SILICONES / POLYURÉTHANES

***M. Pascal MARMEY***

***Responsable Pole Ingénierie Biologique et Médicale – CTTM – LE MANS***



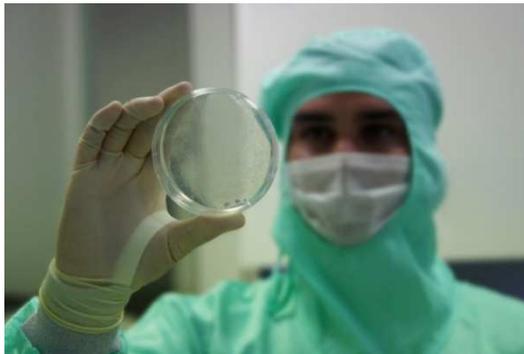
2

- CRT, Centre de Ressources Technologiques, ISO 9001,
- 45 salariés, docteurs, techniciens, ingénieurs, administratifs
- 1500 m<sup>2</sup> de laboratoires de recherche et salles d'essais



## IDEE, RECHERCHE

- ▲ Bibliographies
- ▲ Analyses, benchmarking
- ▲ Expertises conseil
- ▲ Formations



## DEVELOPPEMENT

- ▲ Conception
- ▲ Essais, analyses
- ▲ Expertises conseil
- ▲ Prototypage



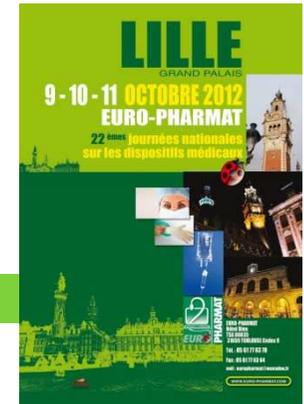
## INDUSTRIALISATION

- ▲ Conseil en industrialisation
- ▲ Production de pré séries
- ▲ Contrôle qualité
- ▲ Expertises (ex: défaillances)

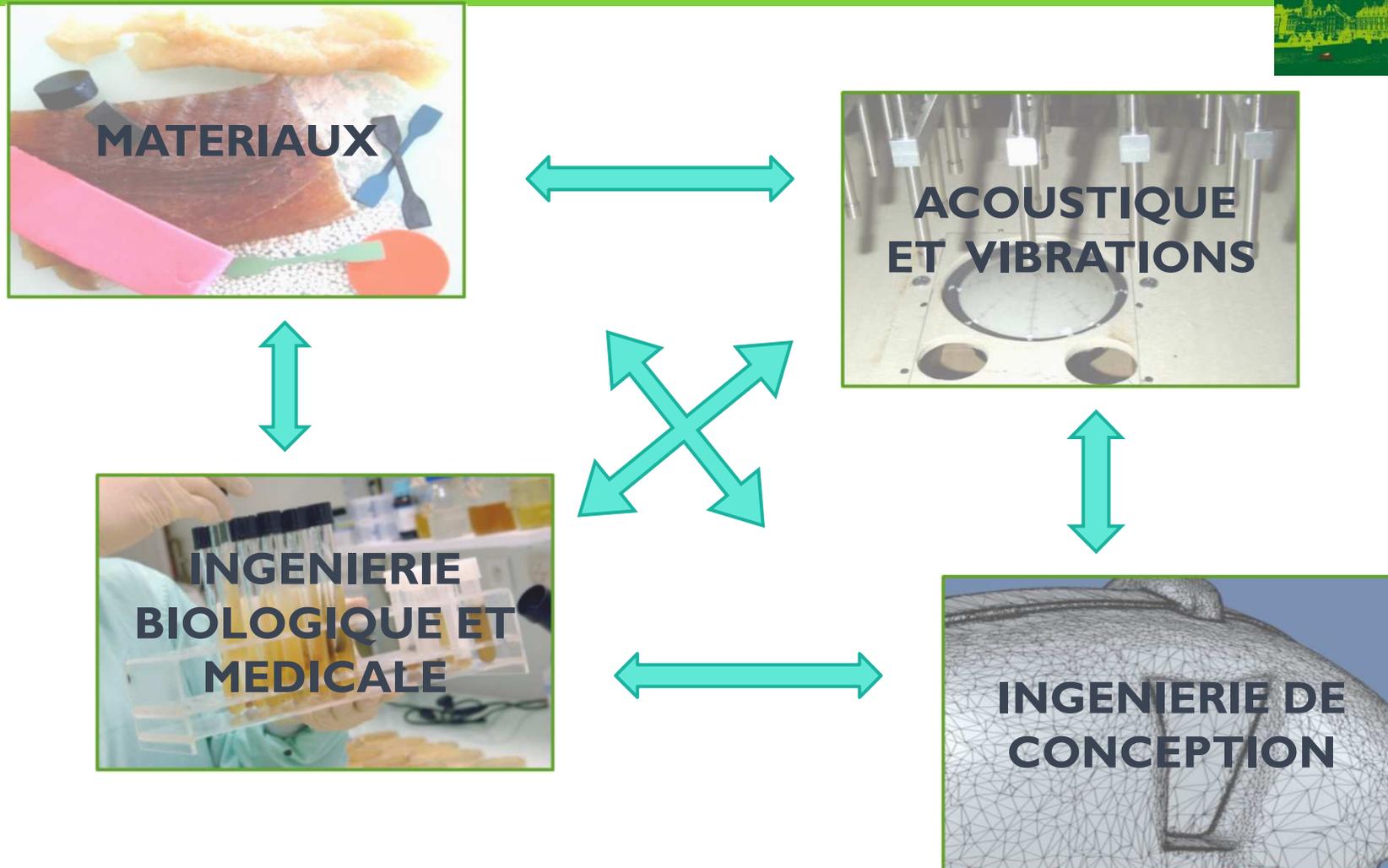
VIE D'UN PRODUIT : de l'idée à la commercialisation

Euro-Pharmat - Lille - 09, 10 & 11 octobre 2012

# CTTM : 4 pôles de compétences



3



Euro-Pharmat - Lille - 09, 10 & 11 octobre 2012

# Pôle Ingénierie biologique et médicale



4



## Thématiques :

- Dispositifs médicaux
- Dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*
- Produits anti-microbiens

## Prestations :

- Développement/Conception
- Evaluation de la biocompatibilité et des performances
- Fonctionnalisations (bioadhésion, anti-microbiens)
- Analyses et évaluations microbiologiques
- Accompagnement réglementaire
- Production de prototypes en salles propres

Euro-Pharmat - Lille - 09, 10 & 11 octobre 2012

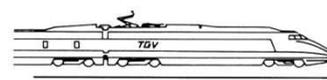


Une structure d'accueil avec mise à disposition de locaux  
« clefs en main » :

- Le CTTM et L'incubateur du Maine EMERGENCE
- 3 salles propres ISO 7 de 30, 40 et 50 m<sup>2</sup>
- 1 laboratoire de microbiologie P2 de 20 m<sup>2</sup>
- Des laboratoires de chimie, physico chimie, et culture cellulaires
- Des Bureaux et zones de stockage



Projets réalisés avec le soutien financier de :



SYNDICAT MIXTE D'AMÉNAGEMENT  
ET DE PROMOTION DE LA TECHNOPOLE DU MANS

Avec le FEDER

Euro-Pharmat - Lille - 09, 10 & 11 octobre 2012

# Silicones : Synthèse

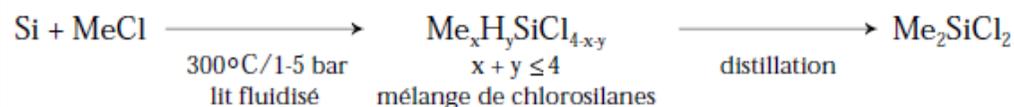


6

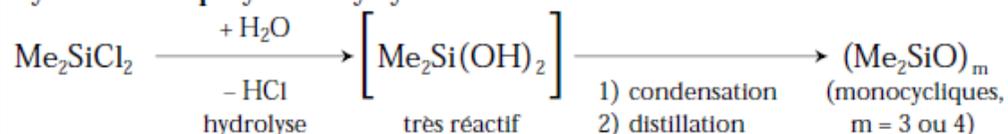
## Synthèse du silicium :

réduction du sable à haute température  $\text{SiO}_2 + 2 \text{C} \rightarrow \text{Si} + 2 \text{CO}$

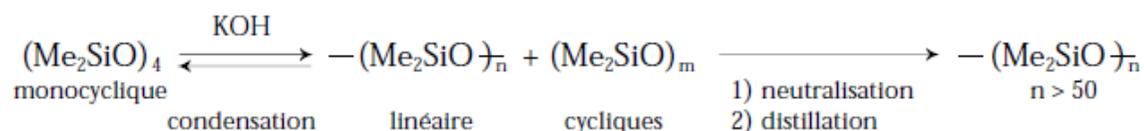
## Synthèse du diméthylchlorosilane par alkylation du silicium :



## Synthèse des polydiméthylcyclosiloxanes :



## Synthèse des polydiméthylsiloxanes par polycondensation des polydiméthylcyclosiloxanes :



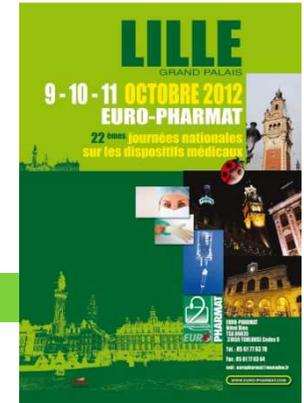
## Réticulation des polydiméthylsiloxanes par hydrosilylation vinylique :



$\equiv$  représente les autres valences du silicium et  $\sim$  le reste de la chaîne siloxane

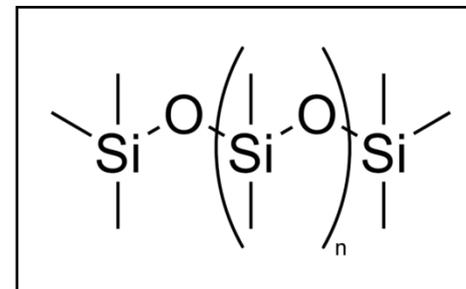
- Matière première : sable
- Synthèse d'une chaîne linéaire de PDMS
- Réticulation par hydrosilylation avec catalyseur Pt

# Silicones : Propriétés physicochimiques



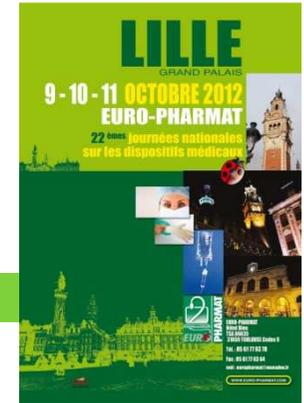
7

- Structure moléculaire semi-organique
- Chaîne polysiloxane -Si-O-Si- très flexible, mobile et très ouverte, supportant une substitution symétrique de groupements méthyles.
- Energie de liaison Si-O est relativement élevée → résistance thermique
- Faible énergie de surface → hydrophobe, peu d'adsorption d'eau
- Résistance chimique, le silicone a une meilleure stabilité thermo-oxydative que les molécules organiques
- Transparence
- Stabilité à la lumière



# Silicones : biocompatibilité

8

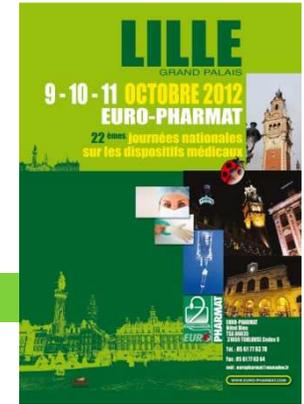


## Rappel

- **Biocompatible** = Pas d'interaction négative avec l'environnement biologique, Pas de réaction inflammatoire, pas de réponse du système immunitaire. Pas toxique : ni par lui-même, ni par ses produits de dégradation. Pas carcinogène.
- **Bio-fonctionnel** = Aptitude d'un matériau à remplir sa fonction en provoquant une réponse appropriée de la part de l'organisme dans une situation spécifique.

# Silicones : biocompatibilité

9



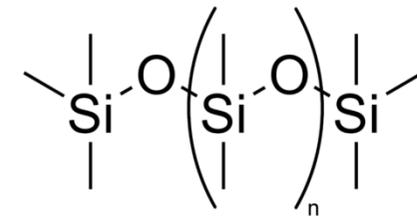
□ L'enchaînement diméthylsiloxane : Pas cytotoxique

□ Toxicité due aux éventuels adjuvants

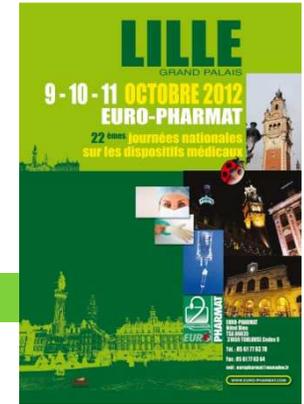
□ Résistance à la température et perméabilité aux gaz : Stérilisation ETO et Vapeur

□ Stabilité chimique : Non résorbable

□ Hydrophobie : faible adhésion cellulaire, peu d'adsorption d'eau



# Silicones : Applications biomatériaux et DM

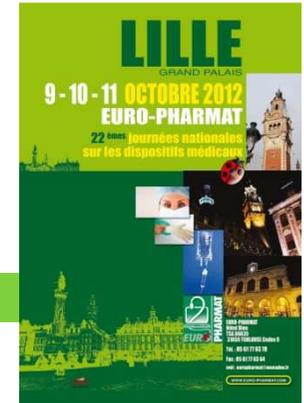


10

## Exemples DM de classes I, IIa, IIb et III

- Contact direct avec la peau saine :
  - Masques à oxygène, tétines de biberon.
- Contact avec une peau lésée
  - Pansements
- Contact invasif temporaire.
  - Cathéters
- Contact invasif prolongé ou permanent avec l'organisme, suite à un acte chirurgical
  - Lentilles intraoculaires, chambres implantables.

# Silicones : Applications biomatériaux et DM



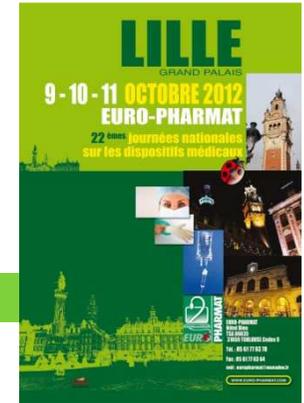
11

Exemple d'application des silicones pour leur grande résistance

- Septum de chambres implantables
  - *Accès répétés et étanchéité préservée : Elastomère*
  - *Résistance mécanique*
  - *Contact avec la circulation sanguine : peu thrombogène*
  - *Implantable à long terme*
  - *Contact avec produits de chimiothérapie : inertie chimique*
  - *Bonne résistance aux infections*



# Silicones : Limites



12

- Très grande perméabilité aux gaz
- Perméabilité à la vapeur d'eau
- Forte hydrophobie : adsorption de certaines protéines hydrophobes, de lipides.
- Difficile à modifier en surface : coating, passivation, etc..
- Pièces moulées, un peu plus complexes à transformer (extrusion, injection) que les Thermoplastiques classiques

# Polyuréthanes : Synthèse



13

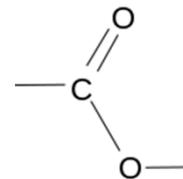
- 2 types :
  - Polyuréthane réticulée (PUR), à partir de 2 composants : Mousse, produit alvéolaire, peintures vernis, pièces rigides.
  - Elastomères à base de Polyuréthane thermoplastiques (TPU)
- Synthèse : isocyanate + alcool



- Propriétés dépendent des fonctions  $R^1$  et  $R^2$ 
  - copolymère blocs éther-uréthane :  $R^1$  et  $R^2$  fonctions Ether  
-C-O-C-

**Fonction  
Urétane**

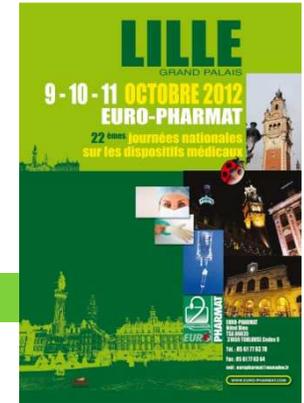
- copolymère blocs ester-uréthane :  
 $R^1$  et  $R^2$  fonctions Ester
- Aromatique ou aliphatique
- Autres fonctions variable à l'infini...



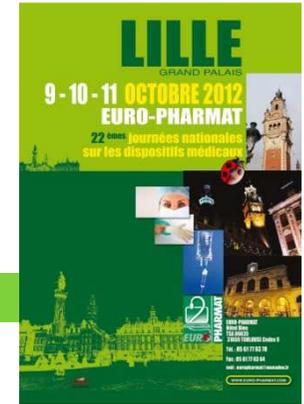
# Polyuréthanes : propriétés physicochimiques

14

- Structure moléculaire organique complexe.
- Chaîne uréthane très flexible : élastomères
- Grande diversité de molécules →  $\pm$  hydrophobe
- Résistance chimique moyenne à très bonne (suivant éthers-esters, autres)
- Certains grades transparents
- Grand nombre de fonctions chimiques présentes en surface : Traitement de surface plus facile



# Polyuréthanes : biocompatibilité



15

- Toxicité due aux sous-produits de réactions : isocyanate. La synthèse doit être maîtrisée : chaînes courtes, monomères résiduels
- La chaîne principale peut être aliphatique ou aromatique.
- Très grande élasticité mais avec une certaine ténacité résistance au « kinking » des cathéters.
- Revêtement, pièces techniques , moulées, injectées ou extrudées...
- Grande diversité de structures, permettant de réaliser des coating polyuréthanes avec des propriétés multiples
  - Hydrophiles, hydrophobes, contenant des antimicrobiens, de la libération contrôlée, des lubrifiants.

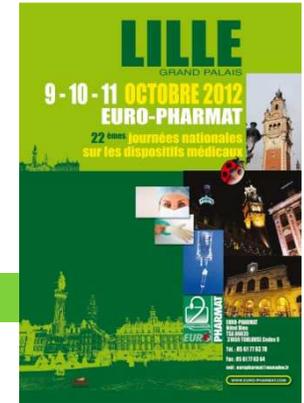
Euro-Pharmat - Lille - 09, 10 & 11 octobre 2012

# Polyuréthane : Applications biomatériaux et DM

16

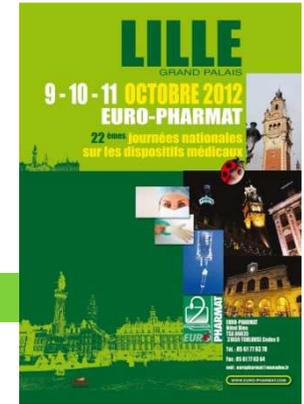
## DM de classes I, IIa, IIb et III

- Contact direct avec la peau saine :
  - Gants, préservatifs.
- Contact avec la circulation sanguine
  - Fibres creuses membranes de séparation et filtration: dispositifs de dialyse.
- Contact invasif temporaire
  - Cathéters PU héparinés.
- Contact invasif prolongé ou permanent avec l'organisme, suite à un acte chirurgical
  - Cathéters voie centrales et chambres implantables



# Polyuréthanes : Applications biomatériaux et DM

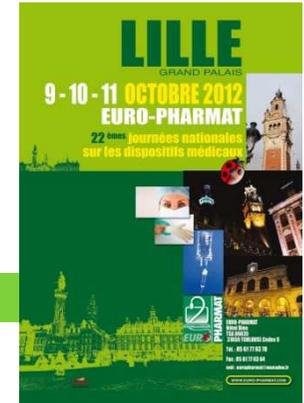
17



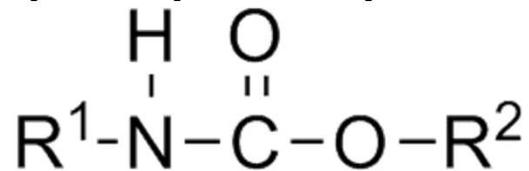
- Grande diversité de polyuréthanes mais difficile à utiliser à long terme : par exemple de nombreuses tentatives sans succès dans les années 80-90 pour faire des prothèses vasculaires de petits diamètres
- Difficulté pour réaliser des implants ne se dégradant pas à long terme dans le corps.
  - *Les traditionnel PU-éther se dégradent : hydrolyse catalysée par des métaux et des enzyme*
  - *Utilisation de PU Polycarbonate. Meilleure stabilité mais encore imparfaite*
  - *Utilisation de PU-Silicone pour le long terme*

# Polyuréthanes : Limites

18



- Absorbent un peu d'eau jusqu'à 2%, doivent être séchés avant transformation
- Limites des utilisations des polyuréthanes en applications implantables à long terme.
  - Hydrolyse, oxydation de la fonction uréthane

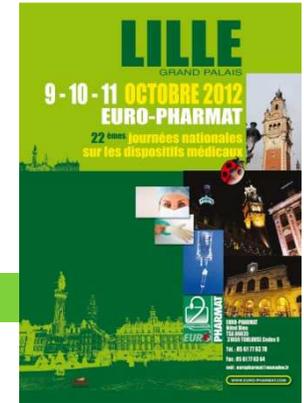


- Dégradation par des microorganismes et en particulier les moisissures.

# Comparaisons

# Conclusions

19



Pour choisir : Rapport “bénéfice-risque”.

Quelques tendances

## Polyuréthanes

- Application en contact court ou moyen terme avec le sang : plutôt des polyuréthane.
- Coating, traitement de surface.
- Encore des possibilités d'améliorations à long terme

## Silicones

- Résistance à la T°
- Implantation à long terme