

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université A. M. OULHADJ - Bouira
Faculté des Sciences et des Sciences Appliquées
Département de Génie des Procédés



Mémoire

Présenté par

CHIBANE Sonia
KANA Thinhinane

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière: GENIE DES PROCEDES

Spécialité : Génie chimique

**Biomatériaux à vocation de comblement osseux et
de revêtement prothétique à base
d'hydroxyapatite synthétisée par voie sol-gel.**

Soutenu le : 03 /12 /2020

Devant le jury composé de :

Mr H. LOUNICI	Professeur	UAMO, Bouira	Examinateur
Mme F.HAMMACHE	Maître de Conférences B	UAMO, Bouira	Examinatrice
Mme S. ZIANI	Maître de Conférences A	UAMO, Bouira	Encadrant
Mme S. AITALI	Maître de Conférences B	UAMO, Bouira	Co-encadrant

Année Universitaire : 2019/2020

Remerciements

*Avant tout, nous remercions **Allah** le tout puissant qui nous a donné le courage, la volonté, la patience et la santé afin d'accomplir ce modeste travail ;*

*Nous exprimons nos vifs remerciements à **Mme ZIANI Salima** enseignante à l'Université Akli Mohand Oulhadj ; Bouira, d'avoir accepté de diriger ce travail et pour son suivi régulier en mettant toutes ses compétences à notre disposition ;*

*Nous exprimons également notre profonde et vive reconnaissance à notre co-encadrant **Mme AIT ALI Salima**, pour son aide, sa disponibilité ainsi que ses conseils qui nous ont été d'un grand profit ;*


On remercie aussi les membres du jury pour leur lecture attentive de notre thèse ainsi que pour leurs corrections afin d'améliorer notre travail ;

*Nos remerciements vont aussi à notre chef de département **Mme HADIOUCHE Dalila**, l'ensemble des enseignants du Département de Génie des Procédés et tout son staff administratif ;*

Nos derniers remerciements vont à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'aboutissement de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à :

 *Toute ma famille et plus particulièrement mes parents, mes sœurs et mon frère pour leur soutien et leur confiance ;*

 *Tous mes amis ;*

 *Tous mes camarades de section.*

Thinhinane

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

A mon père qui m'a tout donné au prix de nombreux sacrifices et sans qui je n'aurais pas pu arriver là ;

A ma mère qui m'a supporté et soutenu durant toute ma vie pour m'accomplir et atteindre la meilleure version de moi-même ;

A la mémoire de mon cher Yanis qui a cru en moi et qui m'a soutenu toute sa vie avec son amour, affection et patience.

Sonia

Table des matières

Sommaire

Liste des abréviations.....	I
Liste des figures.....	II
Liste des tableaux	IV
Introduction générale	1
Références bibliographiques	3

Chapitre I: De l'os aux biomatériaux de comblement et de revêtement

I.1. Tissu osseux.....	4
I.1.1. L'os naturel	4
I.1.2. Structure de l'os naturel	4
I.1.1.1. Os cortical.....	4
I.1.1.2. Os trabéculaire	4
I.1.3. Composition de l'os naturel	5
I.1.3.1. Partie minérale	5
I.1.3.2. Partie organique	5
I.1.3.3. Les cellules	6
I.1.4. La dent.....	7
I.1.5. Composition chimique de la phase minérale du tissu osseux	7
I.1.6. Propriétés physicochimique et mécanique.....	8
I.1.7. Remodelage osseux (auto-reconstruction).....	9
I.2. De l'os aux biomatériaux de comblement et de revêtement	9
I.2.1. Définition d'un biomatériau	10
I.2.2. Caractéristiques des biomatériaux.....	12
I.2.2.1. Biocompatibilité.....	12
I.2.2.2. Bioactivité.....	12
I.2.2.3. Porosité.....	12
I.2.2.4. Ostéoconduction.....	12
I.2.2.5. Ostéoinduction	13
I.2.2.6. Stabilité et résistance mécanique	13
I.2.3. Classification des biomatériaux de substitution osseuse	13
I.2.4. Types biomatériaux de substitution osseuse	15
I.3. Céramiques phosphocalciques	16

I.3.1. Hydroxyapatite stœchiométrique	16
I.3.2. Substitution dans les HAP	18
I.3.3. Propriétés de l'hydroxyapatite	18
I.3.3.1. Solubilité de l'hydroxyapatite	18
I.3.3.2. Stabilité thermique	19
I.4. Méthodes de synthèse de l'hydroxyapatite	20
I.4.1. Voie sèche	20
I.4.2. Voie humide	20
Références bibliographiques	22

Chapitre II: Comblement et revêtement de HAP synthétisée par voie sol-gel

II.1. Méthode de synthèse sol-gel	28
II.1.1. Mécanismes réactionnels du sol-gel.....	29
II.1.1.1. Hydrolyse.....	29
II.1.1.2. Polycondensation.....	29
II.1.2. Paramètres qui influent sur le procédé sol-gel.....	32
II.1.2.1. pH du sol	32
II.1.2.2. Température.....	32
II.1.2.3. Solvant	32
II.1.2.4. Type et concentration des précurseurs	33
II.2. Elaboration des biomatériaux à base d'hydroxyapatite par voie sol-gel.....	33
II.3. Synthèse de quelques travaux effectués sur les biomatériaux à base d'hydroxyapatite élaborée par voie sol gel.....	35
II.3.1. Hydroxyapatites à vocation de comblement osseux.....	35
II.3.2. Biomatériaux à vocation de revêtement	38
Références bibliographiques	40

Chapitre III: Synthèse de HAP destinée au comblement osseux et au revêtement prothétique

III.1. Comblement osseux : Synthèse et caractérisation des poudres de HAP pure et dopées par le zinc et le chrome	44
III.1.1. Préparation des poudres de HAP pures et dopées par le zinc et le chrome	44
III.1.2. Mise en évidence de la bioactivité des poudres de HAP pures et dopées	45
III.1.3. Caractérisation des poudres de HAP dopées par le zinc et le chrome.....	45
III.1.3.1. Analyse structurale par diffraction des rayons X(DRX)	45
III.1.3.2. Analyse par spectroscopie d'absorption infrarouge (FTIR)	47

III.1.3.3. Analyse morphologique par Microscopie électronique à balayage(MEB)	49
III.1.4. Bioactivité des poudres de HAP dopées par le zinc et le chrome	49
III.1.4.1. Mesure de la concentration des ions Ca, P, Zn et Cr dans les solutions SBF.....	50
III.1.4.2. Analyse structurale par DRX.....	51
III.1.4.3. Analyse FTIR	53
III.1.4. 4Analyse élémentaire par ICP.....	54
III.1.4. 5Analyse morphologique par MEB	54
III.1.5. Conclusion	55
III.2. Revêtement prothétique : adhérence et propriétés mécaniques des revêtements de HAP	56
III.2.1. Préparation des revêtements de HAP et des sous couches de renforcement de TiO ₂ et de SiO ₂	56
III.2.2. Réalisation des dépôts de HAP, TiO ₂ et de SiO ₂	57
III.2.3. Effet du vieillissement sur les propriétés rhéologiques des sols	57
III.2.4. Caractérisation des revêtements mono et bicouche de HAP	58
III. 2.4.1. Analyse structurale par DRX	58
III.2.4.2. Analyse morphologique par MEB.....	59
III. 2. 4.3. Analyse élémentaire par EDS.....	60
III.2. 4. 4. Mesure de la micro dureté	61
III.2.5. Conclusion	62
III.3. Conclusion générale.....	62
Références bibliographiques	64
Conclusion générale.....	65

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

TCP : phosphates tricalciques.

ACP : phosphate de calcium amorphe.

BCP : phosphate de calcium biphasique.

BMP : Bone morphogenetic protein.

EDTA : éthylène diamine tétra-acétique.

HAP : hydroxyapatite.

HAP-% Ce : hydroxyapatite dopée par différentes teneurs en Ce.

HAP-% Mg : hydroxyapatite dopée par différentes teneurs en Mg.

HA-%Si : hydroxyapatite dopée par différentes teneurs en Si.

HA-TiO₂ : Revêtement bicouche formé d'une couche de HAP et une couche de TiO₂.

HA-SiO₂ : Revêtement bicouche formé d'une couche de HAP et une couche de SiO₂.

SBF: simulated body fluid.

u : substitution au site Y.

x: substitution au site Me.

y : substitution au site XO.

Liste des figures

Chapitre I

Figure I-1 : Structure de l'os nature	5
Figure I-2 : Composition de l'os naturel	6
Figure I-3 : Coupe transversale schématique de dent	7
Figure I-4 : Cycle de remodelage osseux	9
Figure I-5 : Projection de la structure de l'hydroxyapatite sur les plans (001) et (010).....	17

Chapitre II

Figure II-1 : Différentes formes des matériaux obtenues par la méthode sol-gel	28
Figure II-2 : Mécanisme d'hydrolyse des alcoxydes métalliques $M(OR)_n$	30
Figure II-3 : Mécanisme d'alcoxolation des alcoxydes métalliques $M(OR)_n$	31
Figure II-4 : Mécanisme d'alcoxolation des alcoxydes métalliques $M(OR)_n$	31
Figure II-5 : Schéma récapitulatif de la synthèse des différentes formes d'hydroxyapatite par voie sol-gel	34

Chapitre III

Figure III-1 : Diffractogramme de la poudre de HAP pure calcinée à 1000 °C pendant 5h	46
Figure III-2 : Diffractogrammes des poudres calcinées de HAP dopées par le zinc et le chrome à 1000°C pendant 5h	47
Figure III-3 : Spectres FTIR des poudres calcinées de HAP dopées par le zinc et le chrome à 1000°C pendant 5h	48
Figure III-4 : Micrographies MEB des poudres HAP pure et dopée par 0,4 de Zn et 0,3 de Cr obtenues à deux grossissements	49
Figure III-5 : Diagrammes de DRX des échantillons de CHAp (1), $Ca_{9.8}Zn_{0.1}Cr_{0.1}(PO_4)_6(OH)_2$ (2), $Ca_{9.5}Zn_{0.25}Cr_{0.25}(PO_4)_6(OH)_2$ (3) et $Ca_{9.3}Zn_{0.4}Cr_{0.3}(PO_4)_6(OH)_2$ (4)	50
Figure III-6 : Variation de la concentration des ions Zn et Cr dans les solutions SBF contenant les pastilles de $Ca_{9.8}Zn_{0.1}Cr_{0.1}(PO_4)_6(OH)_2$ (1), $Ca_{9.5}Zn_{0.25}Cr_{0.25}(PO_4)_6(OH)_2$ (2) et $Ca_{9.3}Zn_{0.4}Cr_{0.3}(PO_4)_6(OH)_2$ (3)	51

Figure III-7: Diffractogrammes des échantillons : HAP (1), $\text{Ca}_9,8\text{Zn}_0,1\text{Cr}_0,1(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (2), $\text{Ca}_9,5\text{Zn}_0,25\text{Cr}_0,25(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (3) et $\text{Ca}_9,3\text{Zn}_0,4\text{Cr}_0,3(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (4) immergés dans le SBF pendant 1 mois	52
Figure III-8 : Diffractogrammes des échantillons : HAP (1), $\text{Ca}_9,8\text{Zn}_0,1\text{Cr}_0,1(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (2), $\text{Ca}_9,5\text{Zn}_0,25\text{Cr}_0,25(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (3) et $\text{Ca}_9,3\text{Zn}_0,4\text{Cr}_0,3(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (4) immergés dans le SBF pendant 1 mois et calcination à 800 °C.....	52
Figure III-9 : Spectres FTIR des des échantillons : HAP (1), $\text{Ca}_9,8\text{Zn}_0,1\text{Cr}_0,1(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (2), $\text{Ca}_9,5\text{Zn}_0,25\text{Cr}_0,25(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (3) et $\text{Ca}_9,3\text{Zn}_0,4\text{Cr}_0,3(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (4) immergés dans le SBF pendant 1 mois et calcination à 800 °C.....	53
Figure III-10 : Micrographies MEB des échantillons : HAP , $\text{Ca}_9,8\text{Zn}_0,1\text{Cr}_0,1(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_9,5\text{Zn}_0,25\text{Cr}_0,25(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ et $\text{Ca}_9,3\text{Zn}_0,4\text{Cr}_0,3(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ immergés dans le SBF pendant 1 mois.....	55
Figure III-11 : Diffractogrammes des revêtements de HAP, TiO_2 et SiO_2	58
Figure III. 12 : Diagramme DRX des revêtements bicouches : (a) HAP- SiO_2 , (b) HAP- TiO_2	59
Figure III-13 : Micrographies MEB de la surface des revêtements dé posés sur le 316L : (a) HAP, (b) HAP- TiO_2 et (c) HAP- SiO_2	60
Figure III-14 : Spectres EDXS des revêtements déposés sur le 316L : (a) HAP, (b) HAP- TiO_2 et (c) AP- SiO_2	61

Liste des tableaux

Chapitre I

Tableau I-1 : Composition chimique (en pourcentages massiques) des phases minérales de l'émail, de la dentine et de l'os	8
Tableau I-2 : Propriétés physicochimique et mécanique recueillies dans la littérature des différents tissus osseux présents dans le corps humain	8
Tableau I-3 : Exemples d'applications médicales de matériaux synthétiques implantables	11
Tableau I-4 : Classification des matériaux de substitution osseuse	14
Tableau I-5 : Types de matériaux de substitution osseuse retrouvés en littérature	15
Tableau I-6 : Exemples de substitutions dans la structure apatitique des hydroxyapatites	19
Tableau I-7 : Valeurs de solubilité de HAP obtenues dans des conditions de travail différentes.	19

Chapitre III

Tableau III-1 : Tableau récapitulatif des concentrations des différents éléments présents dans le SBF de synthèse et le plasma humain	45
Tableau III-2 : Quantités de Ca, P, Zn et Cr dans les échantillons de HAP pure et dopées avant et après immersion dans le SBF	54
Tableau III-3 : Mesure de la viscosité et de pH des sols de HAP, TiO ₂ , et SiO ₂	57
Tableau III-4 : Données expérimentales du substrat 316L en fonction de la charge appliquée..	62
Tableau III-5 : Diagonale d'indentation et dureté Vickers obtenus sur différent site de revêtements en appliquant une charge d'indentation de 10 g.....	62

Introduction générale

Les preuves archéologiques éditées montrent que la pratique de la substitution osseuse par l'être humain remonte au moins au XVI^{ème} siècle ; où les Incas ont utilisé des plaques d'or comme substitut osseux ; et que la première greffe osseuse a été réalisée en 1668 par Job Van Meekeren qui parvint à refermer le crâne d'un soldat à l'aide d'un morceau d'os de chien. Néanmoins, la substitution osseuse a vu son potentiel évoluer durant la première et la deuxième guerre mondiale qui ont causé à l'humanité un massacre presque sans égal, infligeant des blessures cruelles et nombreuses à sa race. Au fait, ces blessures multiples, variées et à des degrés avancés, ont joué un rôle important dans la promotion de l'introduction de matériaux alternatifs, comme les alliages et les polymères, pour réparer les dommages subis par les blessés et pallier l'insuffisance de leur auto-reconstruction. Aujourd'hui, en cette ère de paix relativement stable, la médecine a développé un nouvel objectif qui inscrit dans son cahier des charges : longévité, confort et bien-être des patients [1, 2].

Actuellement, plusieurs familles de substituts osseux sont disponibles sur le marché de la santé. La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDIMTS) nous permet d'en distinguer deux grandes catégories [3] :

- les substituts osseux d'origine biologique : issus de, ou comportant des dérivés ou des tissus d'origine animale.
- les substituts osseux d'origine synthétique : ne comportant aucun dérivé ou tissu d'origine biologique et n'étant pas issus de tels dérivés.

Dans l'idéal, le but initial des substituts d'origine synthétique, que nous pouvons appeler aussi biomatériaux synthétiques est de remplacer une partie osseuse défectueuse ou aider l'organisme à s'auto réparer. Ces biomatériaux doivent être dotés de propriétés mécaniques et physico-chimiques leur permettant d'éviter tout risque d'intolérance ou de rejet par l'organisme à l'encontre des substituts d'origine biologique [4, 5]. Ceci a conduit au fait que les biomatériaux de synthèse constituent 60 % de la demande du marché des substituts osseux et représentent un axe de recherche très avancé et d'actualité [6].

Par ailleurs, la problématique majeure des chercheurs réside dans la complexité de l'élaboration de biomatériaux fonctionnels comportant des caractéristiques physiques et chimiques très proches de celles de l'os. Ils doivent être à la fois [5, 7] :

- biocompatibles ;
- putrescibles une fois que l'os soit auto formé ;
- susceptibles d'être modelés sous certaines dimensions ;
- capables de s'adapter et de permettre à l'organisme de retrouver ses fonctions une fois introduit.

C'est dans ce contexte que plusieurs travaux ont été réalisés pour proposer divers biomatériaux [8] : métaux, polymères, matériaux composites, bioverres, céramiques. En fait, parmi tous ces candidats, les plus étudiés sont les céramiques phosphocalciques qui ont une composition chimique similaire à celle de la phase minérale de l'os et fournissent un échafaudage ostéoconducteur (passif à la repousse osseuse) [9]. Ces céramiques phosphocalciques sont à base de d'hydroxyapatite $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Elles sont largement utilisées, depuis maintenant une dizaine d'années, en chirurgie humaine comme matériau de substitution osseuse [5, 7].

Dans ce travail théorique proposé, nous nous sommes intéressées à la gamme des biomatériaux à vocation de comblement osseux et de revêtement prothétique à base d'hydroxyapatite synthétisée par voie sol-gel. Ainsi, notre travail est structuré en trois chapitres principaux :

- le premier chapitre présente une revue bibliographique qui reporte plusieurs notions liées aux biomatériaux d'une manière générale et détaille plus particulièrement les céramiques phosphocalciques pour bien cerner notre sujet ;
- le deuxième chapitre décrit le procédé sol-gel utilisé dans l'élaboration des biomatériaux à base d'hydroxyapatite et présente une synthèse bibliographique des différents travaux réalisés sur les biomatériaux ayant pour vocation le comblement osseux et le revêtement prothétique ;
- le troisième chapitre Dans le troisième chapitre, on fait une analyse de deux articles scientifiques qui traitent des biomatériaux à base d'hydroxyapatite synthétisés par la méthode sol-gel. Il révèle les méthodes expérimentales utilisées et les résultats obtenus.

Enfin, dans la conclusion, nous ferons le bilan des acquis.

Références bibliographiques

- [1] **A. Sanan, S. J Haines**, Repairing holes in the head : A history of cranioplasty, *Neurosurgery*, 40, pp 588-603, (1997).
- [2] **P. V. Giannoudis, H. Dinopoulos, E. Tsiridis**, Bone substitutes: An update *Injury*, 36, pp 20-27, (2005)
- [3] **P. D. Crochet**, Évaluation des dispositifs médicaux par la Haute Autorité de santé, *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 203, pp 264-268, (2019).
- [4] **D. Buser**, 20 years of guided bone regeneration in implant dentistry, Quintessence Publishing Co, (2009).
- [5] **I. S. Kim, P. N. Kumta**, Sol-gel synthesis and characterization of nanostructured hydroxyapatite powder, *Materials Science and Engineering B*, 111, pp 232-236, (2004).
- [6] **D. Allison, A. Lindberg, B. Samimi**, A comparison of mineral bone graft substitutes for bone defects, *Oncology & Hematology Review*, 7, pp 38-49, (2011).
- [7] **S. ZIANI**, Synthèse, étude physico-chimique et comportement microbiologique d'une hydroxyapatite modifiée et greffée par la β -cyclodextrine, thèse de Doctorat, Université de Bejaia, Algérie, (2016).
- [8] **F. Jordana, C. L. Visage, P. Weiss**, Substituts osseux. *Medecine/Science*, 33, (2017).
- [9] **C. G. Finkemeier**, Bone-grafting and bone-graft substitutes, *Journal of Bone and Joint Surgry*, 84, pp 454-464, (2002).

Chapitre I

*De l'os aux biomatériaux de comblement
et de revêtement*

Cette revue bibliographique illustre un certain nombre de renseignements relatifs à la problématique du sujet d'étude. Elle s'appuie, dans son contexte, sur le tissu osseux d'une manière générale et de ses problèmes défectueux, puis elle revient aux biomatériaux, cette alternative de guérison qui se propose comme une solution potentielle et attractive dans le domaine du biomédical.

I.1. Tissu osseux

I.1.1. L'os naturel

L'os est un tissu vivant, innervé, vascularisé et continuellement remodelé. Il est constitué de plusieurs éléments cellulaires, dispersés au sein d'une matrice extracellulaire composite. Cette composition complexe et judicieuse de l'os, lui confère sa dureté, sa rigidité, sa flexibilité et lui permet ainsi de servir, dans l'organisme, de support mécanique, de réserve métabolique (stock et libération des minéraux) et de protecteur d'organe [1-3].

I.1.2. Structure de l'os naturel

L'os naturel peut être considéré comme un matériau subdivisé en deux types d'architectures différentes : l'os spongieux (ou trabéculaire) et l'os compact (ou cortical) dont la distribution varie significativement d'un os à l'autre (Figure I-1 (a)). Cette configuration minimise ainsi le poids de l'os tout en assurant une large surface d'appui [4].

I.1.2.1. Os cortical

L'os cortical (compact), situé en périphérie, est dur et dense. Il constitue le squelette et la coque externe de toute pièce osseuse. Il est formé par une association dense d'unités structurales élémentaires (USE) cylindrique appelées ostéons ou système de Havers (Figure I-1 (b)) [5, 6].

I.1.2.2. Os trabéculaire

L'os trabéculaire (spongieux) est un milieu géométrique complexe et poreux. Il est situé dans les épiphyses des os et joue le rôle d'amortisseur grâce à la moelle emprisonnée dans ses alvéoles. Cet os est constitué d'unités structurales élémentaires dont l'organisation tridimensionnelle forme l'architecture trabéculaire (Figure I-1 (b)).

Les trabécules osseuses résistent aux contraintes de flexion, de traction, de compression et de cisaillement et s'appuient sur l'os compact auquel elles transmettent les forces [5].

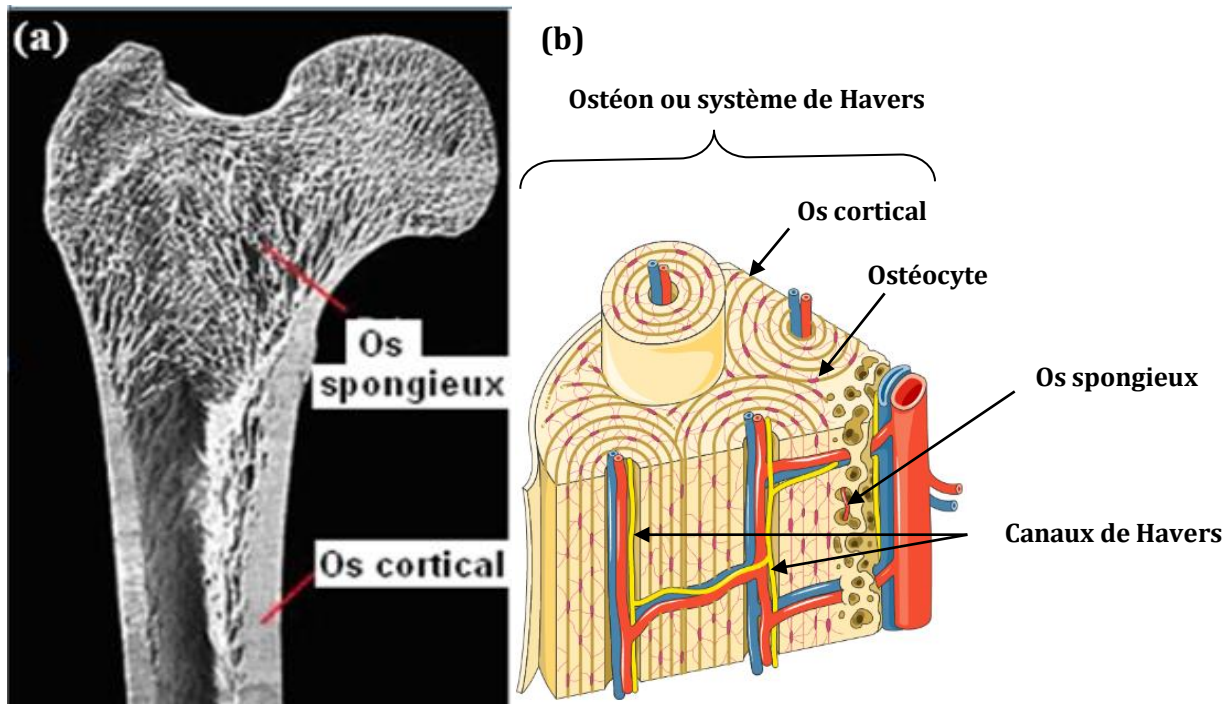


Figure I-1 : Structure de l'os naturel¹ [7].

I.1.3. Composition de l'os naturel

L'os naturel est constitué, à la fois, d'une phase minérale largement calcifiée et d'une phase organique associée à un ensemble de cellules (Figure I-2) qui interviennent dans son remodelage et sa réparation.

I.1.3.1. Partie minérale

Cette partie constituée essentiellement de cristaux d'hydroxyapatite poly-substituée et de carbonate de calcium, confère au tissu osseux sa rigidité. Elle permet de maintenir une concentration extracellulaire en minéraux optimale pour la réalisation des fonctions physiologiques [8].

I.1.3.2. Partie organique

Cette partie est constituée principalement du collagène de type I (90 %) et d'autres protéines non collagéniques, comme l'ostéopontine, l'ostéonectine et l'ostéocalcine.

¹ https://smart.servier.com/smart_image/bone-structure-2/

Elle est responsable de la forme et de la flexibilité de l'os [8, 9].

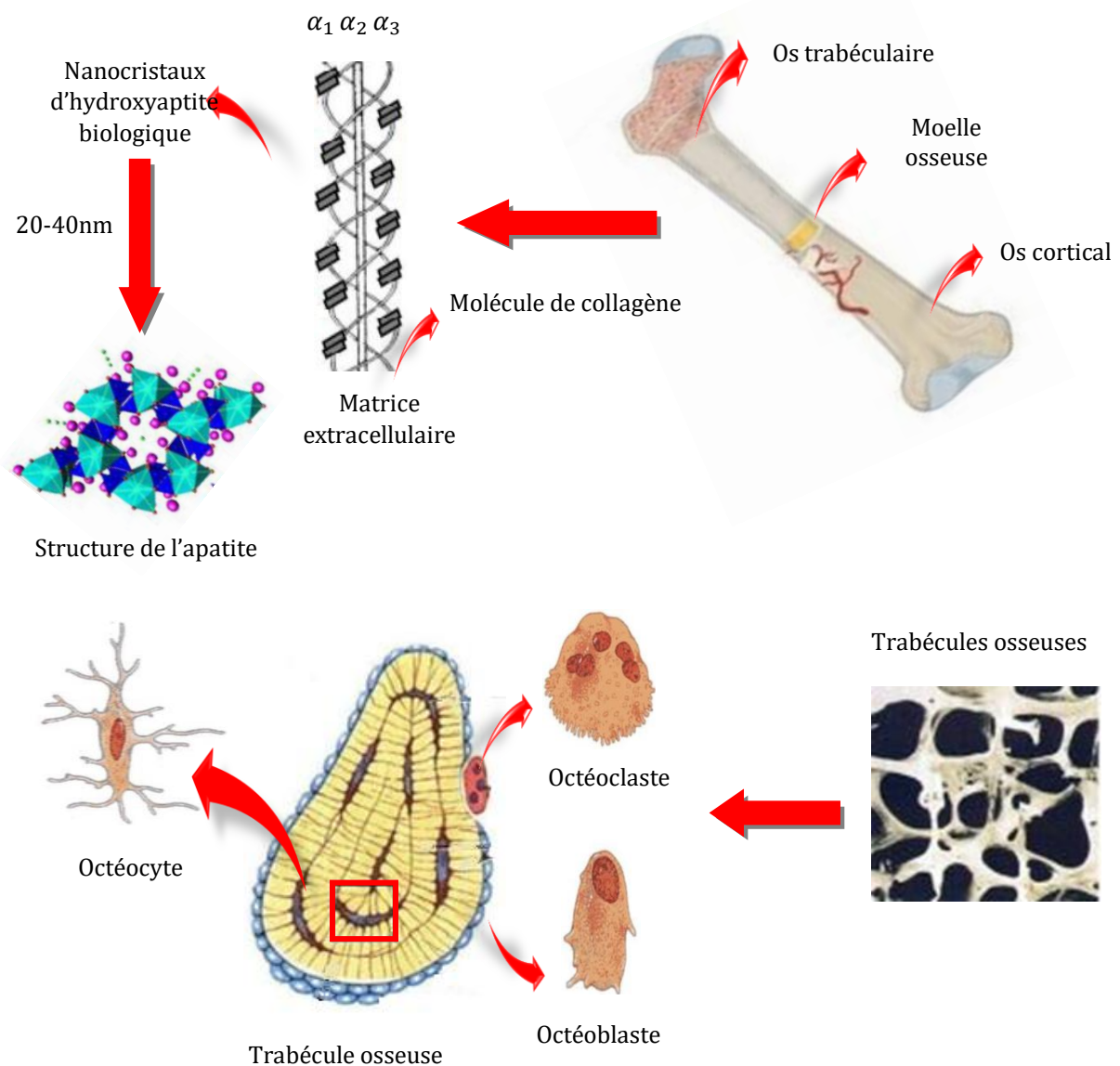


Figure I-2 : Composition de l'os naturel [12].

I.1.3.3. Les cellules

Le tissu osseux est caractérisé par trois types de cellules [10, 11] :

- **les ostéoblastes** : localisées à la surface de l'os, elles sont responsables de la formation osseuse par la synthèse de la partie organique (collagène) ;
- **les ostéocytes** : logés dans une lacune ménagée de la matrice osseuse, elles sont à l'origine des ostéoblastes en repos après la synthèse de cette matrice ;

- **les ostéoclastes** : situés généralement la surface du tissu osseux elles sont responsables de résorption du tissu osseux.

I.1.4. La dent

Outre l'os naturel, il existe d'autres tissus hautement minéralisés tels que la dent qui est composée de trois tissus calcifiés : l'émail qui se trouve au niveau de la couronne, la dentine qui n'est autre que la partie interne de la dent, et le cément qui se trouve au niveau de la racine et est majoritairement formé par la dentine (Figure I-3) [13-15]. Contrairement à l'os naturel, l'émail ne contient pas de collagène et ne se régénère pas une fois endommagé [15].

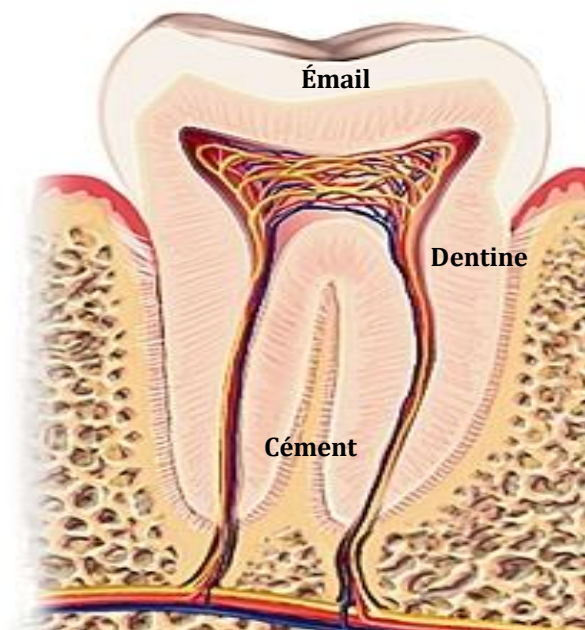


Figure I-3 : Coupe transversale schématique dent²

I.1.5. Composition chimique de la phase minérale du tissu osseux

Le tissu osseux est une réserve importante de minéraux principalement du calcium, phosphore et du carbone. La composition chimique élémentaire des phases minérales des trois tissus osseux présents dans le corps humain est regroupée dans le Tableau I-1.

²https://www.larousse.fr/encyclopedie/images/Coupe_dune_molaire_et_dune_incisive/1001665

Tableau I-1 : Composition chimique (en pourcentages massiques) des phases minérales de l'émail, de la dentine et de l'os [16].

Eléments	Os	Dentine	Email
Ca	36,60	40,30	37,60
P	17,10	18,60	18,30
CO ₂	04,80	04,80	03,00
Na	01,00	00,10	00,70
K	00,07	00,07	00,05
Mg	00,60	01,10	00,20
Sr	00,05	00,04	00,03
Cl	00,10	00,27	00,40
F	00,10	00,07	00,01
Rapport molaire Ca/P	01,65	01,67	01,59

I.1.6. Propriétés physicochimique et mécanique

Le tissu osseux possède des caractéristiques spécifiques dues essentiellement à sa microstructure et à sa composition minérale. Le Tableau I-2 illustre quelques-unes de ces propriétés recueillies dans la littérature.

Tableau I-2 : Propriétés physicochimique et mécanique recueillies dans la littérature des différents tissus osseux présents dans le corps humain.

Propriétés	Os cortical	Os spongieux	Référence	Dentine	Email	Référence
Porosité (%)	05 -30	30-90	[10]	-	-	-
Module de Young (GPa)	18 à 20	0,7 à 0,8	[17]	10,3-18,1	84,1-90,6	[18]
Résistance en flexion (MPa)	168 11	-	[16]	30-65	8-35	[18]
Résistance en compression (MPa)	167	9,1± 1.3	[16]	297	382± 4	[16]
Résistance en tension (MPa)	122	-	[16]	-	-	-
Structure	micropore	Macropore	[12]	-	-	-

I.1.7. Remodelage osseux (auto-reconstruction)

Le remodelage osseux est une réaction biochimique très complexe et dynamique qui a été observé pour la 1^{ère} fois par Wolff à la fin du 19^{ème} siècle. Toute au long de la vie, l'os est en renouvellement permanent d'une manière cyclique (Figure I-4). De ce fait, il maintient sa masse constante ce qui lui permet de s'adapter à son environnement en optimisant sa structure afin de pouvoir conserver ses propriétés mécaniques et de combler ses pertes [3, 19, 20].

Le processus de remodelage débute par une phase d'activation des cellules suivie d'une phase de résorption du tissu osseux puis de réversion et enfin une phase de formation et de minéralisation. L'équilibre entre toutes ses étapes est maintenu par des interactions complexes entre les hormones systémiques, les facteurs de croissance et les cellules osseuses (ostéoclastes, ostéoblastes, ostéocytes) [3, 19].

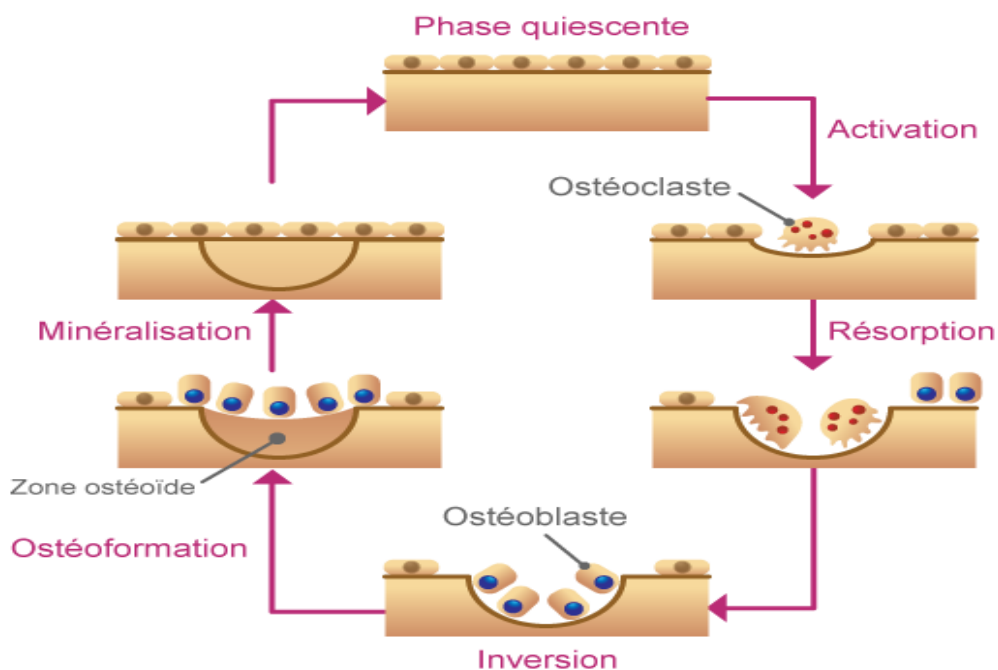


Figure I-4 : Cycle de remodelage osseux [21].

I.2. De l'os aux biomatériaux de comblement et de revêtement

Dans le cas d'importantes pertes osseuses d'origine traumatique et/ou pathologique associées à des lésions tissulaires étendues (pseudarthrose, résection de tumeurs ou de kystes osseux, ostéolyse, etc.) ou lorsque la reconstruction est lente (union retardée, maladie, patient âgé ostéoporose, etc.), le remodelage osseux (auto-

reconstruction) demeure insuffisant [13, 22]. Pour pallier cette insuffisance, les praticiens ont développé des techniques de greffes osseuses d'origine naturelle tels que [23, 24] :

- **les autogreffes** : où le receveur est son propre donneur. Le taux de réussite de ce type de greffe est maximal ;
- **les allogreffes** : c'est des greffes entre individus différents mais appartenant à une même espèce biologique ;
- **les xélogreffes** : le donneur est d'une espèce biologique différente de celle du receveur (par exemple : os bovin sur homme).

Cependant, ces techniques engendrent des risques fréquents d'infection et de contamination du tissu hôte. Ainsi, l'autogreffe qui permet de s'affranchir de tout problème de compatibilité et de transmissions virales, présente des complications dues à la provocation d'un second site opératoire qui impose au patient une opération et un traumatisme supplémentaires. L'allogreffe et la xélogreffe, quant à elles, en plus d'être coûteuses et nécessitant des critères de sélection, elles exhibent des risques de transmission d'infections et/ou de réactions antigéniques [4, 25].

Compte tenu de toutes ces contraintes, et dans le but d'améliorer la qualité de vie et de préserver l'intégralité et le confort des patients, des recherches pluridisciplinaires se sont ainsi orientées vers le développement d'un nombre croissant de biomatériaux de comblement osseux et de revêtement synthétiques représentant une alternative majeure aux greffes biologiques naturels [26, 27].

I.2.1. Définition d'un biomatériau

Le terme biomatériau est en évolution permanente, il a été défini en 1982 par la Société Européenne des Biomatériaux, lors de la conférence de consensus, comme « un matériau non vivant pouvant être utilisé sur une durée variable, en tant que système ou partie de système traitant, accroissant ou remplaçant tout tissu, organe ou fonction du corps » [17, 28]. Le Tableau I-3 regroupe quelques exemples d'applications des biomatériaux dans le domaine médical.

Tableau I-3 : Exemples d'applications médicales de matériaux synthétiques implantables [4].

Domaine	Exemple
Ophthalmologie	Lentilles ; implants, coussinets de récupération.
Odontologie- Stomatologie	Matériaux de restauration et comblement dentaire et osseux, orthodontie, reconstruction maxillo-faciale.
Chirurgie orthopédique	Prothèses articulaires (hanche, coude...), remplacement osseux pour tumeur ou traumatisme, réparation de fractures (vis, plaques...).
Cardiovasculaire	Valves cardiaques, cœur artificiel, stimulateurs cardiaques.
Urologie-Néphrologie	Dialyseurs, poches, cathéters et tubulures pour dialyse péritonéale, rein artificiel portable.
Endocrinologie- Chronothérapie	Pancréas artificiel, pompes portables et implantables, systèmes de libération contrôlée de médicaments.
Chirurgie esthétique	Matériaux et implants pour chirurgie esthétique.
Chirurgie générale et divers	Drains de chirurgie, colles tissulaires, peau artificielle.

Les biomatériaux ne se définissent pas par une nature particulière mais par l'usage auquel ils sont destinés. Ils sont à la fois des matériaux de réparation des lésions tissulaires (comblement) et des matériaux implantables, la plupart du temps, revêtus :

- **Biomatériaux de comblement osseux** : c'est des matériaux qui consistent à restaurer une perte de substance osseuse dans un site receveur par une mise en place chirurgicale. Ils doivent être menés de plusieurs propriétés afin d'être acceptés et intégrés dans le site receveur sans effets indésirables sur les tissus environnants [29].
- **Biomatériaux de revêtement** : c'est des matériaux qui consistent à recouvrir les surfaces des implants prothétiques, surtout ceux à base des métaux et d'alliages métalliques, par des couches ou multicouches qu'on appelle revêtement. Ils sont fréquemment de type hydroxyapatite ou encore polymères qui présentent des

fonctions ioniques similaires à celles des molécules naturelles. La surface des revêtements doit représenter des caractéristiques intéressantes afin d'améliorer la qualité de l'implant ainsi que sa bio-intégration [30-32].

I.2.2. Caractéristiques des biomatériaux

Les biomatériaux utilisés dans le domaine médical devraient présenter idéalement un certain nombre de critères pour pouvoir être intégrés et perdurer dans l'organisme vivant. Ces principales caractéristiques sont :

I.2.2.1. Biocompatibilité

Un matériau est dit biocompatible lorsqu'il est accepté par le système immunitaire de l'hôte ; il ne doit pas engendrer une réaction inflammatoire ou endommager les tissus environnants [33].

I.2.2.2. Bioactivité

L'implant est dit bioactif lorsqu'il a la capacité d'interagir de façon positive avec l'organisme en créant des liaisons entre les tissus et le matériau sans interposition de tissu inflammatoire. Cela dépend des propriétés physico-chimiques, mécaniques, morphologiques et biologiques du matériau [12, 25, 34].

I.2.2.3. Porosité

La porosité permet aux vaisseaux sanguins et aux cellules d'envahir le biomatériau mais également aux facteurs de croissance et aux nutriments d'être transportés au sein du matériau et aux déchets métaboliques d'être évacués. La présence des micropores ($\leq 10 \mu\text{m}$), des macropores ($\geq 100 \mu\text{m}$) et de pores interconnectés en particulier, augmente non seulement la surface spécifique du biomatériau, mais aussi sa rugosité et sa résorbabilité. Selon certains auteurs, pour avoir une bonne circulation des fluides biologiques, le diamètre des interconnexions doit être compris entre 20 et 50 μm et la taille des macropores doit se situer entre 300 et 600 μm [12, 33, 35].

I.2.2.4. Ostéoconduction

L'ostéoconduction est une propriété passive d'un matériau qui décrit sa capacité à favoriser la repousse osseuse lorsqu'il est placé en site osseux. Cette propriété facilite l'invasion vasculaire et cellulaire à partir du tissu hôte receveur jusqu'à la surface du

matériau et éventuellement au sein de ses pores. L'ostéoconduction est en partie dépendante de la taille des pores du biomatériau [33, 36].

I.2.2.5. Ostéoinduction

L'ostéoinduction est définie par la SOFROT (Société Française de Recherche Orthopédique) comme « la capacité du matériau à induire la différenciation cellulaire pour synthétiser la matrice osseuse minéralisable (recrutement, différenciation et prolifération des cellules souches) ». Cette propriété provoque le processus de l'ostéogénèse qui induit la formation de la matière osseuse en site extra osseux. Il est aujourd'hui admis que la capacité ostéoinductrice est liée à la présence de facteurs ostéogéniques et en particulier des facteurs de croissance tels que les BMPs (Bone morphogenetic protein) [26, 33, 37].

I.2.2.6. Stabilité et résistance mécanique

La stabilité mécanique est un paramètre particulièrement important et influant sur les processus de réparation osseuse. Un soutien et un contact permanent doivent être maintenus entre les tissus lésés et l'implant. Les propriétés mécaniques qui vont être demandées au substitut dépendent de l'application visée, de l'endroit où il va être utilisé, des conditions d'implantation et de la nature de l'os qu'il remplace. En revanche, il est également important de considérer la répartition des contraintes mécaniques entre l'os et l'implant. En effet, pour pouvoir se renouveler et permettre l'ostéointégration de l'implant, le tissu osseux a besoin d'être stimulé mécaniquement. Le cas idéal serait d'avoir un substitut osseux présentant des propriétés mécaniques similaires à l'os qu'il remplace [33].

I.2.3. Classification des biomatériaux de substitution osseuse

Ce classement proposé dans les années 80-90, basé essentiellement sur les différents phénomènes observés à l'interface os/ implant, nous donne trois types de biomatériaux : Inertes, Bioactifs et Biorésorbables [12]. Cependant, en 2010, ce classement a évolué pour donner naissance à une nouvelle génération de biomatériaux biodégradables. Le Tableau I-4 regroupe les générations de biomatériaux différenciés par leur comportement dans le corps humain selon la classification de L. Hench et M. Bongio [12, 38, 39].

Tableau I-4 : Classification des matériaux de substitution osseuse [12].

Génération	Type de matériaux	Définition	Attachement os/implant
1 ^{ère} génération	Inertes	Ces matériaux ne subissent aucune modification chimique ni réaction inflammatoire une fois introduits en place dans l'organisme. De plus, ils ne développent aucune liaison avec les tissus hôtes.	Fixation morphologique : Formation d'une capsule fibreuse non adhérente.
2 ^{ème} génération	Bioactifs	Ces matériaux ont la propriété d'accélérer la réparation tissulaire. Leur contact avec l'organisme est intime, leur interface est également fonctionnelle.	Fixation bioactive : Formation de liaisons chimiques à l'interface implant/tissu.
	Résorbables	Ces matériaux se dégradent avec le temps et doivent posséder une cinétique de résorption voisine de la cinétique d'ossification. Leur interface doit rester stable et résistante pendant toute la période de résorption/régénération.	Absence de fixation : Remplacement progressif par l'os néoformé (tissu régénéré).
3 ^{ème} génération	Ostéoinducteurs	Cette gamme de matériaux intègre l'ensemble des considérations multidisciplinaires élaborées par les experts du milieu médical et ceux du milieu scientifique afin d'influencer l'environnement physiologique du site d'implantation pour obtenir une réponse biologique spécifique en vue d'une réelle intégration du matériau au sein du tissu osseux hôte.	Fixation cellulaire : Amorçage actif du processus de formation du tissu osseux (ostéoinduction) et du système vasculaire (angiogénèse).

I.2.4. Types biomatériaux de substitution osseuse

De nombreux matériaux ont été utilisés pour élaborés des biomatériaux dans le cadre de remplacer les tissus osseux défectueux. Le Tableau I-5 résume l'ensemble de ces matériaux et regroupe quelques exemples d'étude [11, 33].

Tableau I-5 : Types de matériaux de substitution osseuse retrouvés en littérature [12].

Catégorie	Définition	Exemples
Métaux et alliages métalliques	Ancêtres des biomatériaux en raison de leur importante résistance mécanique. Ces matériaux ne possèdent aucune activité biologique et ils subissent dans l'organisme, qui est un milieu très agressif, une corrosion entraînant la libération d'ions.	Purs : Au, Pt, Ti, Ag, Ta, Co, ... Alliages : 316L, Ti6Al4V, CoCrMo, CoNiCrMo.
Céramiques	Ce sont des solides plus ou moins cristallisés qui font partie des biomatériaux inorganiques non métalliques. Elles se caractérisent par une température de fusion élevée et un comportement fragile, qui déterminent leurs domaines d'application.	Biocéramiques inertes : Alumine Al ₂ O ₃ , Zircone ZrO ₂ . Céramiques bioactives : Hydroxyapatite (HAP), Phosphate tricalcique (β-TCP), Phosphate de calcium biphasé (HAP/TCP), Bioverre.
Polymères	Ces matériaux organiques non métalliques, par la nature de leur construction moléculaire à base d'éléments de répétition, présentent, dans le cadre de polymères fonctionnels biodégradables et résorbables, des candidats de grande tendance à l'usage de biomatériaux à vocation de comblement osseux. Leur avantage c'est qu'ils sont moulables et durcissables <i>in vivo</i> : ils s'adaptent donc à la forme du site à traiter.	Polyéthylène à très haut poids moléculaire (UHMWPE), Acide polyglycolique (PGA), Acide polylactique (PLA), Silicone.

Parmi les différentes catégories citées dans le Tableau I-5, les céramiques à base de phosphate de calcium constituent, à l'heure actuelle, des substituts osseux de choix pour la médecine (comblement osseux et revêtement prothétique).

I.3. Céramiques phosphocalciques

Les céramiques en phosphates de calcium sont des biomatériaux minéraux qui ont des caractéristiques physicochimiques spécifiques et variables. Elles sont largement utilisées en chirurgie orthopédique et dentaire [40] grâce à la similitude de leur composition structurale et chimique proche de celle des phases minérales du tissu osseux calcifié. Ces phases minérales ne sont autres que des apatites biologiques carbonatées, non stœchiométriques et caractérisées par la présence de multiples substitutions [40, 41] Les principaux composés phosphocalciques retenus en chirurgie réparatrice sont :

- les phosphates tricalciques facilement résorbables ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$; notés (PTC) α ou β) ;
- l'hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), notée HAP), elle se résorbe très longtemps (> 10 ans) ;
- les mélanges biphasés d'HAP et de β -PTC en proportions variables.

Dans notre travail, nous nous sommes intéressés à l'hydroxyapatite, principal constituant minéral de l'os.

I.3.1. Hydroxyapatite stœchiométrique

L'hydroxyapatite (HAP), premier constituant minéral de l'os, l'émail et la dentine, appartient à la famille cristallographique des apatites qui présentent la formulation générique $\text{Me}_{10}(\text{XO}_4)_6\text{Y}_2$ dans laquelle Me est un métal bivalent, XO_4 un anion trivalent et Y un anion monovalent [39, 42].

La formule chimique de l'HAP stœchiométrique est $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$. Elle est définie par un rapport molaire $\frac{\text{Ca}}{\text{P}} = \frac{10}{6} = 1,67$ et une densité de 3,156. Elle se cristallise dans un système hexagonal, avec le groupe d'espace de symétrie $\text{P6}_3/\text{m}$ et les paramètres cristallographiques suivants [43-45] :

$$\underline{a} = 9,418 \text{ \AA}, \quad \underline{c} = 6,881 \text{ \AA}, \quad \underline{\beta} = 120^\circ$$

L'hydroxyapatite est formée d'un empilement compact de tétraèdres d'ions phosphate (PO_4)⁻³ qui constituent deux types de tunnels parallèles à l'axe *c* (Figure I-5) [45-47] :

- **Premier tunnel** : de diamètre égal 2,5 Å, correspond à l'axe ternaire du cristal, il est occupé par des ions calcium, notés Ca(I). Au nombre de quatre par maille, ils sont entourés de neuf atomes d'oxygène issus des groupements phosphates ;
- **Second tunnel** : de diamètre compris entre 3 et 4,5 Å, il est formé par les triangles équilatéraux composés par les 6 autres cations calcium, notés Ca(II), qui sont, à leur tours, entourés de six atomes d'oxygène provenant des tétraèdres de phosphate et du groupement hydroxyde situé au barycentre de chaque triangle équilatéral.

Cet arrangement dans la structure cristallographique de HAP lui attribue la formule détaillée suivante [45] : $\text{Ca(I)}_4\text{Ca(II)}_6(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

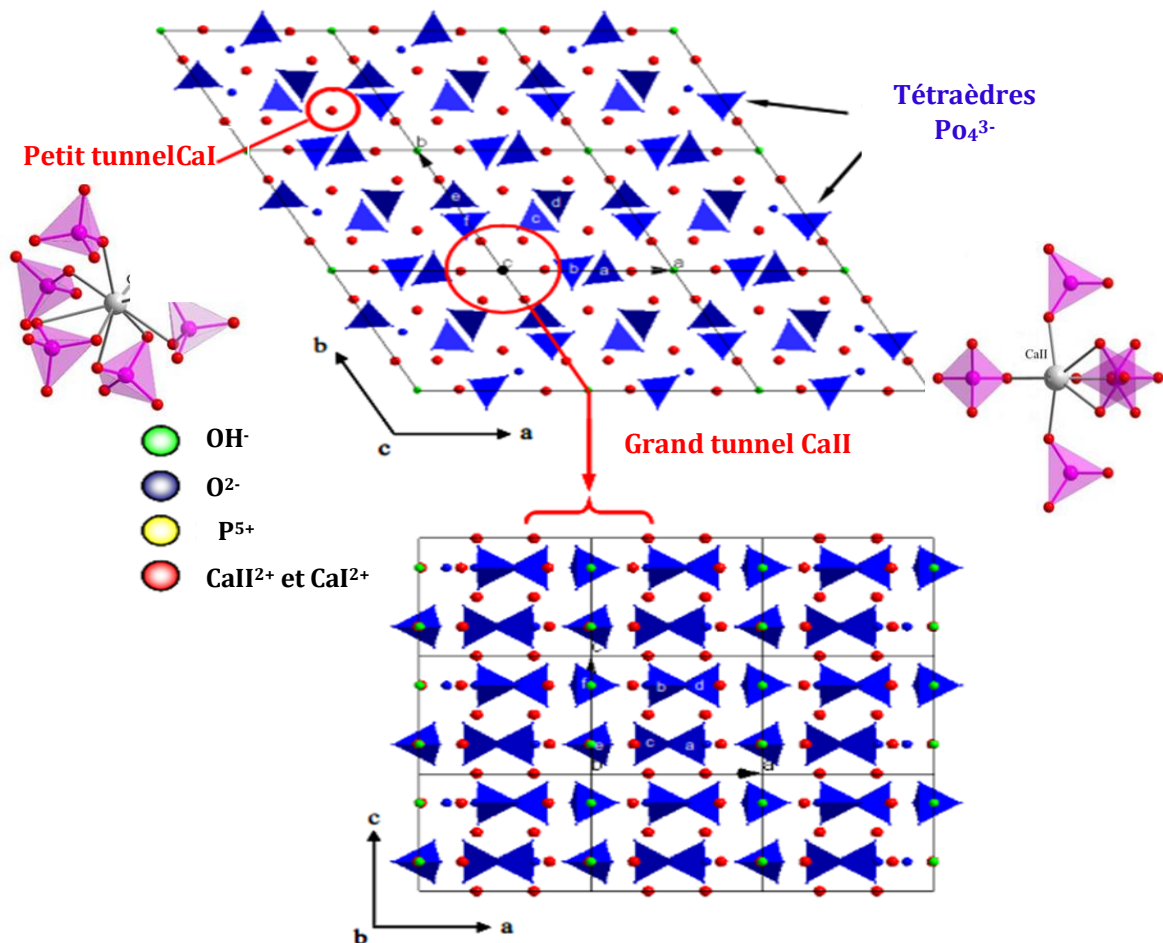


Figure I-5 : Projection de la structure de l'hydroxyapatite sur les plans (001) et (010) [46].

I.3.2. Substitution dans les HAP

La structure apatitique de l'hydroxyapatite, voire même la présence des tunnels, lui confèrent les propriétés d'accepter de petites molécules et d'accueillir un grand nombre d'ions en substitutions sur ses trois sites (calcium, phosphate et hydroxyde) [48, 49]. Ainsi, il existe deux types de substitutions possibles :

- **Substitutions d'ions de même charge et de tailles différentes** : ce type de substitution se fait sur les sites Me, XO_4 et Y de la structure apatitique. Dans ce cas, les apatites restent stœchiométriques et seule une légère déformation de la maille est observée ;
- **Substitutions par des ions de charges et de tailles différentes** : ces substitutions nécessitent une compensation de charge pour assurer l'électroneutralité de la maille cristalline. Ces échanges d'ions se font comme suit :
 1. les ions Me^{+2} peuvent être partiellement substitués par des cations monovalents, trivalents ou même des lacunes (\square) ;
 2. les ions XO_4^{-3} peuvent être remplacés par des groupements bivalents, trivalents ou tétravalents. Il est à noter qu'aucune apatite possédant des lacunes sur les sites XO_4^{-3} n'a jamais été reportée ;
 3. les ions Y^- peuvent être substitués par des ions bivalents ou des lacunes(\square).

Le Tableau I-6 répertorie, de manière non exhaustive, des exemples de substitutions d'ions de nature différente dans la matrice apatitique de HAP.

Il est à noter que l'introduction des ions dans la structure de HAP induit à une baisse de la cristallinité, une diminution de la stabilité thermique et une augmentation de la solubilité [45].

I.3.3. Propriétés de l'hydroxyapatite

I.3.3.1. Solubilité de l'hydroxyapatite

L'équilibre de solubilité de l'HAP se généralise sous la forme [52] :



Cet équilibre est régi par une constante de dissolution-précipitation, appelée produit de solubilité, défini comme suite : $K_s = (Ca^{+2})^{10}(PO_4^{-3})^6(OH^-)^2$

La solubilité de HAP dépend de la composition chimique initiale (précurseurs) et de l'environnement des ions constitutifs (pH, température, ions en solutions, cristallinité ...) [52]. Le Tableau I-7 présente quelques valeurs de solubilité de HAP obtenues dans des conditions de travail différentes.

Tableau I-6 : Exemples de substitutions dans la structure apatitique des hydroxyapatites.

Sites	Substitution	Formule chimique théorique	Références
Ca ²⁺	Mg ²⁺	Ca _{10-x} Mg _x (PO ₄) ₆ (OH) ₂	[47, 48]
	Zn ²⁺	Ca _{10-x} Zn _x (PO ₄) ₆ (OH) ₂	
	Sr ²⁺	Ca _{10-x} Sr _x (PO ₄) ₆ (OH) ₂	
	Ag ⁺	Ca _{10-x} Ag _x (PO ₄) ₆ (OH) ₂	
PO ₄ ³⁻	CO ₃ ²⁻	Ca ₁₀ (PO ₄) _{6-y} (CO ₃) _y (OH) _{2-y}	[45, 50]
	SiO ₄ ⁴⁻	Ca ₁₀ (PO ₄) _{6-y} (SiO ₄) _y (OH) _{2-y}	
OH ⁻	F ⁻	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) _{2-2u} F _{2u}	[14]
	CO ₃ ²⁻	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) _{2-2u} (CO ₃) _u	
Mixte	Ca _{10-x+u} □ _{x-u} (PO ₄) _{6-x} (CO ₃) _x (OH) _{2-x+2u-2y} (CO ₃) _y □ _{x-2u+y}		[50, 51]
Tunnel Call	O ₂ , H ₂ O, glycine		[51]

□: lacune; x: substitution au site Me; y: substitution au site XO ; u: substitution au site Y.

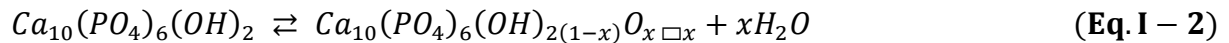
Tableau I-7: Valeurs de solubilité de HAP obtenues dans des conditions de travail différentes.

Température (°C)	Solubilité Ks (mol.L ⁻¹)	Références
25	2,2 10 ⁻¹¹⁷	[53]
37	5,52 10 ⁻¹¹⁸	[54, 55]
52	1,76 10 ⁻¹⁵²	[54, 48]

I.3.3.2. Stabilité thermique

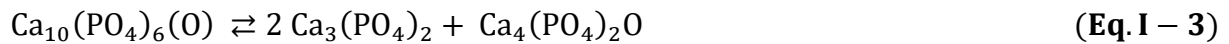
La stabilité thermique de l'hydroxyapatite dépend fortement de sa composition (rapport Ca/P), de son environnement et de sa température de frittage. La décomposition thermique de HAP n'intervient qu'à des températures élevées (avoisinant les 1000 °C) et en l'absence de vapeur d'eau. Elle commence à perdre ses

ions hydroxyles ce qui engendre sa deshydroxylation partielle conduisant à la formation de l'oxy-hydroxyapatite suivant la réaction [53, 56] :



avec $0 \leq x \leq 1$ et \square : lacune

A partir de 1300°C la réaction de décomposition se termine, l'oxy-hydroxyapatite se décompose en phosphate tricalcique et phosphate tétracalcique avant de se transformer en oxyde de calcium et en une phase liquide à 1640 °C [54, 56] :

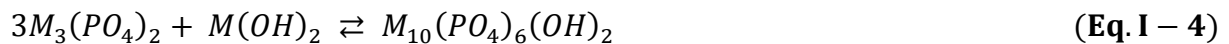


I.4. Méthodes de synthèse de l'hydroxyapatite

Ces dernières années, l'hydroxyapatite synthétique a acquis un très grand intérêt en raison de sa composition chimique similaire au minéral naturel présent dans le tissu biologique dur. Plusieurs méthodes de synthèse de HAP ont été mises en œuvre selon son application, que ce soit dans le domaine médical ou dans le domaine environnemental. La synthèse de HAP s'opère par [57, 58] :

I.4.1. Voie sèche

Cette méthode fait intervenir des réactions en phase solide à des températures relativement élevées (900-1200°C). Le chauffage d'un mélange stœchiométrique de phosphate tri-métallique $\text{M}_3(\text{PO}_4)_2$ et d'hydroxyde métallique $\text{M}(\text{OH})_2$ permet d'obtenir une hydroxyapatite de forme $\text{M}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ selon la réaction [58] :



Ce mode de synthèse permet d'obtenir des poudres stœchiométriques bien cristallisées cependant, le coût énergétique reste élevé [59].

I.4.2. Voie humide

La synthèse chimique par voie humide est la méthode la plus utilisée. Elle est appliquée pour avoir des particules de HAP pures ayant une structure nanométrique avec une morphologie régulière et une grande surface spécifique [57]. La voie humide fait intervenir des réactions de précipitation en phase aqueuse réalisées soit [58] :

- par double décomposition qui consiste à faire réagir de façon contrôlée une solution contenant les cations de Ca^{2+} et une solution contenant les anions PO_4^{3-} ;

- par neutralisation à partir d'une solution basique contenant les cations de Ca^{2+} et une solution acide contenant les anions PO_4^{3-} ($\text{Ca}(\text{OH})_2$ et H_3PO_4).

Pour obtenir une HAP pure, il est nécessaire de contrôler certains paramètres de synthèse tels que le pH, la température, le temps de vieillissement des solutions, la nature et la concentration des réactifs de départ [12, 58]. Cependant, la maîtrise de tous ces paramètres reste l'inconvénient majeur de ces méthodes puisqu'il engendre le risque d'irréproductibilité, surtout en termes de stoechiométrie et de cristallinité.

Pour s'affranchir de la plupart de ces limitations, la voie humide ne s'est pas focalisée juste sur ces méthodes conventionnelles d'élaboration, mais elle a ouvert aussi ses volets sur d'autres techniques alternatives à savoir la méthode hydrothermale, la pyrolyse et la méthode sol-gel dont les approches ont attiré beaucoup d'attention en raison de ses avantages inhérents qui incluent la préparation d'une poudre pure en permettant un mélange homogène de composition parfaitement contrôlée... [4, 52].

Références bibliographiques

- [1] **N. Mathey**, Le PRF comme alternative aux biomatériaux de comblement osseux, Thèse de Doctorat, Université de Nice, France, (2018).
- [2] **B. Navet**, Homéogènes Dlx, signalisation RANK/RANKL et ostéosarcomes, Thèse de Doctorat, Université de Nantes/Bretagne Loire, France, (2016).
- [3] **D. Richard**, Comportement de cellules osseuses humaines en culture en présence du lipopeptide Ea-KRFK et au contact d'un revêtement phosphocalcique en vue de la fonctionnalisation de biomatériaux, Thèse de Doctorat, Université Reims Champagne-Ardenne, France, (2005).
- [4] **F. Z. Mezahi**, Caractérisations physico-chimiques et Cinétique de bioactivité des biomatériaux : Hydroxyapatite & Verre bioactif 52S4 élaboré par fusion et par voie sol-gel, Thèse de doctorat, Université Mentouri, Constantine, Algérie, (2009).
- [5] **S. Baiotto**, Modèle viscoélastique de remodelage osseux : approches théorique, numérique et expérimentale, Thèse de Doctorat, Université Val De Marne, Paris XII, France, (2004).
- [6] **E. Lefevre**, Caractérisation multimodale des propriétés de l'os cortical en croissance, Thèse de Doctorat, Université Aix-Marseille, France, (2015).
- [7] **D. Sidane**, Influence d'Oxydes de Titane et de Silice sur le Comportement de Revêtements Prothétiques en Hydroxyapatite : Application au Biomédical, Thèse de Doctorat, Université A.Mira-Bejaia, Algérie, (2017).
- [8] **M. Mazon**, Analyse structurale, fonctionnelle et développementale de l'os dans l'anémie de Fanconi, Thèse de Doctorat, Université Laval, Québec, Canada, (2018).
- [9] **A. C. Derrien**, Synthèse et caractérisation physico-chimique de matériaux géopolymères. Application : cinétique de minéralisation de géopolymères et du biomatériau CaCO_3 synthétique, Thèse de Doctorat, Université Rennes 1, France, (2004).
- [10] **V. Toppets, C. Pastoret, V. De Behr, R. Antoine, C. Dessy, A. Gabriel**, Morphologie, croissance et remaniement du tissu osseux, Annuaire de Médecine, 148, pp 1-13, (2004).

Références bibliographiques

- [11] **C. Picaut**, Apport des matériaux de substitution osseuse d'origine synthétique dans l'aménagement des sites préimplantaires, Thèse de Doctorat, Université Henri Poincaré, Nancy I, France, (2009).
- [12] **S. Ziani**, Synthèse, étude physico-chimique et comportement microbiologique d'une hydroxyapatite modifiée et greffée par la β -cyclodextrine, Thèse de Doctorat, Université A.Mira, Bejaia, Algérie, (2015)
- [13] **J. Park, R. S. Lakes**, Biomaterials : An introduction, Springer Science and Business Media, (2007).
- [14] **D. Maret**, Morphométrie haute résolution des germes dentaires : Evaluation du Cone Beam CT en tant qu'outil de mesure, Thèse de Doctorat, Université Paul Sabatier, Toulouse, France, (2010).
- [15] **F. Errassifi**, Mécanismes d'adsorption du risédronate par des phosphates de calcium biologiques : Applications aux biomatériaux, Thèse de Doctorat, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc, (2011).
- [16] **J. P. Lafon**, Synthèse, stabilité thermique et frittage d'hydroxyapatite carbonatées, Thèse de Doctorat, Université Limoges, France, (2004).
- [17] **O. Roinet**, Les biomatériaux de substitution osseuse en chirurgie orale : connaissances actuelles, Thèse de Doctorat, Université Nantes, France, (2005).
- [18] **F. Chaput, A. C. Faure**, Composites dentaires, Techniques de L'ingénieur, 1, pp 1-36 MED 7500, (2019).
- [19] **A. Barbas**, Etude biomécanique de substituts osseux en titane poreux destinés à la chirurgie maxillo-faciale, Thèse de Doctorat, Université Paul Verlaine, Metz, France, (2011).
- [20] **Y. Wang, W. Cui, X. Zhao, S. Wen, Y. Sun, J. Han, H. Zhang**, Bone remodeling-inspired dual delivery electrospun nanofibers for promoting bone regeneration, The Royal Society of Chemistry, Nanoscale, 11, pp 60-71, (2019).
- [21] **M. C. Devernejoul, P. Marie**, Cellules osseuses et remodelage osseux, Médecine/Sciences, 9, pp 192-203, (1993).

Références bibliographiques

- [22] **K. Belilita**, Caractérisation optique des biomatériaux soumis à la fatigue, Thèse de Magister, Université Ferhat Abbas, Sétif, Algérie, (2012).
- [23] **J. P. Boulze**, Intérêt des matériaux allogéniques en chirurgie pre-implantaire, Thèse de Doctorat, Université Paul Sabatier, Toulouse, France, (2014).
- [24] **G. Daculs, O. Malard, E. Goyenvalle**, Efficacy and performance of bone substitute for bone reconstruction in place of allograft and autograft, *ITBM-RBM*, 26, pp218-222, (2005).
- [25] **N. Passuti**, Chirurgie orthopédique et évolution technologique, Les innovations technologiques médicales, Édition SNITEM, France, (2014).
- [26] **A. M. C. Barradas, Y. Huipin, C. A. Blitterswijk, P. Habibovic**, Osteoinductive biomaterials: current knowledge of properties, experimental models and biological mechanisms, *European Cells and Materials*, 21, pp 407-429, (2011).
- [27] **E. Bertrand**, Elaboration et caractérisation d'alliages biocompatibles Ti-Ta-Nb présentant des propriétés super élastiques et à mémoire de forme, Thèse de Doctorat, Institut National des Sciences Appliquées, Rennes, France, (2011).
- [28] **A. Hardy**, Biomateriaux fonctionnels à base de complexes de polyélectrolytes compactés de type chitosan/alginate Conception, caractérisation et premières évaluations biologiques, Thèse de Doctorat, Université de Strasbourg, France, (2018).
- [29] **O. Saad**, Les substituts osseux allogéniques et xénogéniques : utilisation en chirurgie préimplantaire Thèse de Doctorat, Université de Lorraine, France, (2012).
- [30] **R. Petit**, Revêtement des implants prothétiques par l'hydroxyapatite, *Orthopédie et Traumatologie*, 3, pp 97-100, (1993).
- [31] **N. Benjaber**, Elaboration de revêtements prothétiques : Caractérisation physico-chimique, structurale et mécanique, Thèse de Doctorat, Université Champagne-Ardenne, Reims, France, (2016).
- [32] **G. T. Rudolph, M. D. Geesink, P. D. Klaas De Groot, P. A. T. Christel, D. P. Klein**, Chemical implant fixation using hydroxyl-apatite coatings, *Clinical Orthopedics and Related Research*, 225, pp 147-170, (1987).

Références bibliographiques

- [33] **N. Vandecandelaere**, Élaboration et caractérisation de biomatériaux osseux innovants à base d'apatites phospho-calciques dopées, Thèse de Doctorat, Université de Toulouse, France, (2012).
- [34] **C. Ohtsuki, M. Kamitakahara, T. Miyazaki**, Bioactive ceramic-based materials with designed reactivity for bone tissue regeneration, *Journal of the Royal Society Interface*, 6, pp S349–S360, (2009).
- [35] **F. Chai, J. C. Hornez, N. Blanchemain, C. Neut, M. Descamps, H. F. Hildebrand**, Antibacterial activation of hydroxyapatite (HA) with controlled porosity by different antibiotics, *Biomolecular Engineering*, 24, pp 510–514, (2007).
- [36] **R. B. Heimann**, Structure, properties, and biomedical performance of osteoconductive bioceramic coatings, *Surface and Coatings Technology*, 233, pp 27-38, (2013).
- [37] **K. Eid, S. Zelicof, B. P. Perona, C. B. Sledge, J. Glowacki**, Tissue reaction to particles of bone-substitute materials in intraosseous and heterotopic sites in rats : discrimination of osteoinduction, osteocompatibility, and inflammation, *Journal of Orthopaedic Research*, 19, pp 962, (2001).
- [38] **D. Chappard, H. Libouban, P. Bizot, P. Massin, M. F. Baslé**, Devenir des biomatériaux, *Progrès en Dermato-Allergologie*, 73, pp 75-85, (2008).
- [39] **H. Autefage**, Rôle osteoinducteur d'un revêtement d'apatite carbonatée nanocristalline sur des céramiques de phosphate de calcium biphasique, Thèse de Doctorat, Université dDe Toulouse, France, (2009).
- [40] **E. Goyenvalle, O. Gauthier, J. M. Boulter, J. C. Lenihouannen, G. Daculsi, E. Aguado**, Intérêts et limites des céramiques phosphocalciques en chirurgie orthopédique Vétérinaire, *Revue de Médecine Vétérinaire*, 151, pp291-302, (2000).
- [41] **D. Mainard, P. Netter**, Place des substituts de l'os dans les pertes de substances osseuses, *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 202, pp1179-1200, (2018).
- [42] **S. Chamary**, Influence de l'architecture macroporeuse en phosphate de calcium sur le comportement cellulaire in vitro, Thèse de Doctorat, Université de Valenciennes et du Hainaut-Cambresis, France, (2018).

Références bibliographiques

- [43] **C. L. Popa**, Caractérisation physico-chimique et ultrasonore de matériaux céramiques pour applications biomédicales, Thèse de Doctorat, Université du Havre/Université Bucuresti, France, (2016).
- [44] **S. Tadier**, Étude des propriétés physico-chimiques et biologiques de ciments biomédicaux à base de carbonate de calcium : apport du procédé de co-broyage, Thèse de Doctorat, Institut National Polytechnique de Toulouse, France, (2009).
- [45] **M. Palard**, Synthèse et frittage d'hydroxyapatites phosphocalciques silicatées, Thèse de Doctorat, l'Université de Limoges, France, (2007).
- [46] **Q. Picard**, Biomatériaux hybrides : tissu de fibres de carbone / phosphates de calcium : Synthèse, caractérisation et biocompatibilité, Thèse de Doctorat, Université d'Orléans, France, (2015).
- [47] **S. Diallo Garcia**, Les Hydroxyapatites, un système basique atypique modulable par la synthèse : vers l'identification des sites actifs, Thèse de Doctorat, l'Université Pierre et Marie Curie, Paris, France, (2012).
- [48] **D. Marchat**, Fixation du cadmium par une hydroxyapatite phosphocalcique : Etude cinétique et thermodynamique, Thèse de Doctorat, Université Limoges, France, (2004).
- [49] **A. Granenwald**, Etude de l'interaction entre ADN et apatites analogues au minéral osseux et dentaire : Implications pour la préservation de l'ADN ancien, son extraction, son analyse, Thèse de Doctorat, Université de Toulouse, France, (2014).
- [50] **P. Bayle**, Analyses quantitatives par imagerie à haute résolution des séquences de maturation dentaire et des proportions des tissus des dents déciduales chez les Néanderthaliens et les Hommes modernes, Thèse de Doctorat, Université Paul Sabatier, Toulouse, France, (2008).
- [51] **H. Baradari**, Elaboration et fonctionnalisation thérapeutique de sphéroïdes phosphocalciques, Thèse de Doctorat, Limoges, France, (2012).
- [52] **K. Achelhi**, Organo-apatites et nanocomposites zircone-hydroxyapatite pour le piégeage des métaux, Thèse de Doctorat, Université Pierre et Marie Curie, Paris, France (2012).

Références bibliographiques

[53] **F. Cabanes**, Dephosphatation des effluents : précipitation et valorisation du phosphore, Thèse de Doctorat, Institut National Polytechnique de Toulouse, France, (2006).

[54] **H. Sebei**, Etude des interactions de polluants minéraux et organiques avec des matrices phosphocalciques, Thèse de Doctorat, Institut National Polytechnique de Toulouse, France, (2013).

[55] **F. Salhamen**, Immobilisation de l'uranium et des terres rares par l'hydroxyapatite et les sulfates de calcium : conditions, quantifications et mécanismes, Thèse de Doctorat, Université Mohammed V, Agdal, Maroc, (2012).

[56] **I. Demnat**, Développement et caractérisation de revêtements bioactifs d'apatite obtenus par projection plasma à basse énergie : application aux implants biomédicaux, Thèse de Doctorat, Institut National Polytechnique de Toulouse, France, (2011).

[57] **A. Boyer**, Synthèse caractérisation et évaluation biologique d'apatites phosphocalciques carbosilicatées, Thèse de Doctorat. Ecole Nationale Supérieure des Mines de Saint-Etienne, France, (2014).

[58] **A. Mechay**, Elaboration des biomatériaux apatitiques nanostructurés en milieu polyols : Caractérisations physico-chimiques et études mécaniques après compaction par spark plasma sintering, Thèse de Doctorat, Université Paris XIII Sorbonne, Paris, France, (2014).

[59] **M. E. Belgherras**, Comportement mécanique du ciment orthopédique sous chargement dynamique, Thèse de Doctorat, Université Djillali Liabes, Sidi Bel-Abbes, Algérie, (2018).

Chapitre II

Comblement et revêtement de HAP synthétisée par voie sol-gel

Ce chapitre décrit le procédé sol-gel utilisé dans la plupart des synthèses des biomatériaux à base d'hydroxyapatite à vocation de comblement osseux et de revêtement prothétique. Il illustre également quelques travaux de recherche effectués au cours de cette dernière décennie sur ce type de biomatériaux afin de donner un aperçu sur leur adaptation, leur intérêt et leur évolution au fur et à mesure que le besoin d'améliorer la qualité de vie et d'assurer le confort des patients ne cesse d'augmenter.

II.1. Méthode de synthèse sol-gel

Le procédé sol-gel, contraction des termes « solution-gélification », offre la possibilité de préparer des matériaux hautement purs dont la composition est parfaitement contrôlée. Réalisé le plus souvent à température ambiante (chimie douce), le sol-gel permet d'obtenir des produits de formes différentes qui dépendent du mode de séchage du gel : matériaux massifs (monolithes de verres ou de céramiques), poudres, aérogels (séchage supercritique), fibres, composites, gels poreux ou membranes, films ou couches minces (Figure II-1) [1].

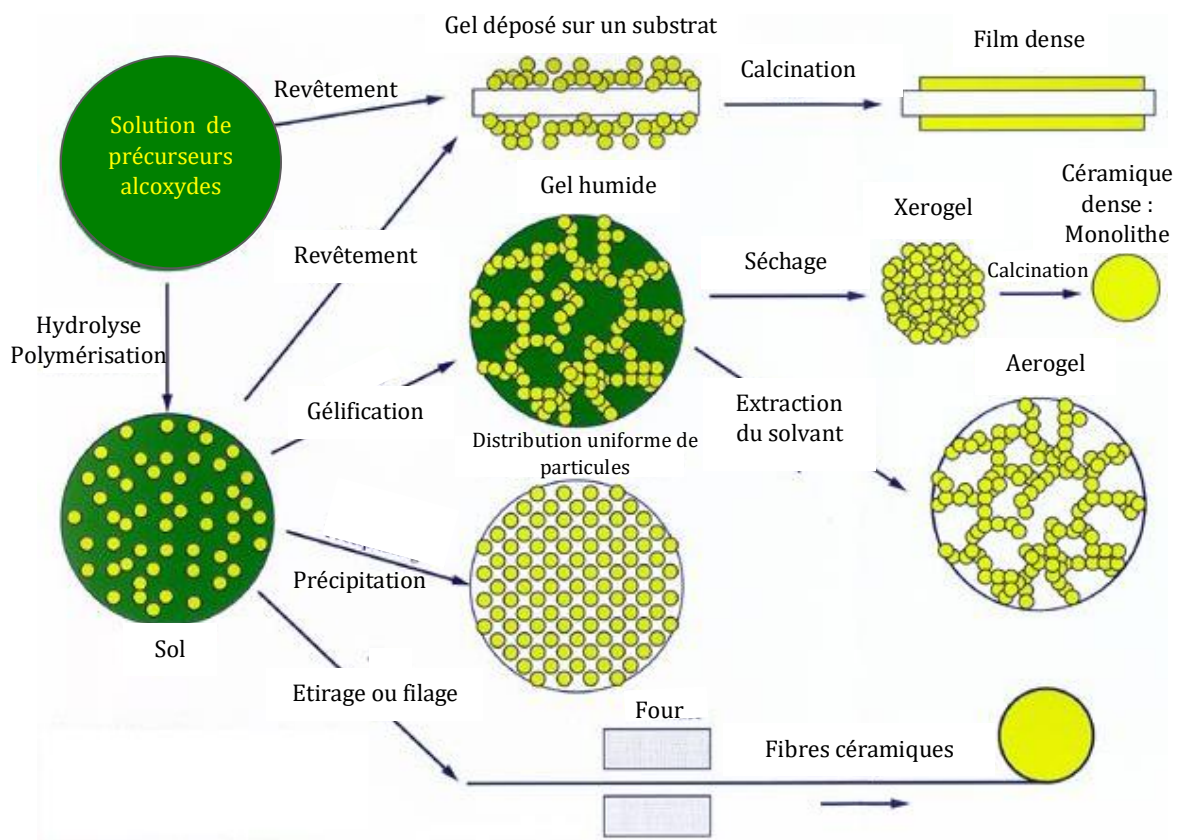


Figure II-1 : Différentes formes des matériaux obtenues par la méthode sol-gel [1].

Comme expliqué par le fondateur du sol-gel, Livage et al. [2, 3], le but du sol-gel est de partir de précurseurs moléculaires en solution pour former un réseau d'oxydes (polymérisation). Les précurseurs sont des composés métallo-organiques du type alcoxyde $M(OR)_n$ dans lesquels l'atome métallique M est entouré de groupements alcoxy OR, où R est un groupement alkyl simple : $R = C_nH_{2n+1}$. Les $M(OR)_n$ sont des molécules polyvalentes utilisées en raison de leur capacité à former une solution homogène et pour leur réactivité envers les réactifs nucléophiles [4, 5].

II.1.1. Mécanismes réactionnels du sol-gel

Le mécanisme du procédé sol-gel est basé sur des réactions d'hydrolyse et de polycondensation simultanées des précurseurs. L'hydrolyse correspond à la réaction d'activation et la polycondensation renferme les étapes de croissance des chaînes pour former le gel (formation d'un réseau covalent) [6-9].

II.1.1.1. Hydrolyse

L'hydrolyse est définie par l'équation bilan suivante [8] :

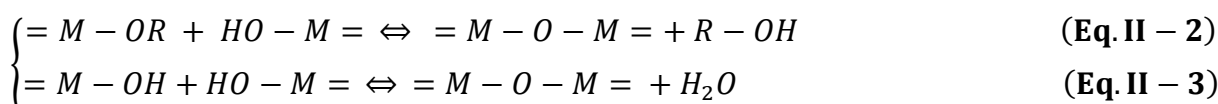


Cette réaction réversible se déroule suivant un mécanisme de substitution nucléophile. Elle débute dès l'ajout d'eau ou d'un mélange eau/alcool dans la solution, par une substitution nucléophile (étape 1) sur l'atome M avec un transfert de proton (étape 2). Autrement dit, une substitution du groupe alcoxyde (OR) par un groupement hydroxyle (OH) accompagnée de la libération d'une molécule d'alcool (étape 3) (Figure II-2).

Il est à noter que la réaction d'hydrolyse est fortement accélérée par l'ajout d'un catalyseur, acide ou basique, et de nature organique ou inorganique.

II.1.1.2. Polycondensation

Définie par les équations bilans suivantes [9] :



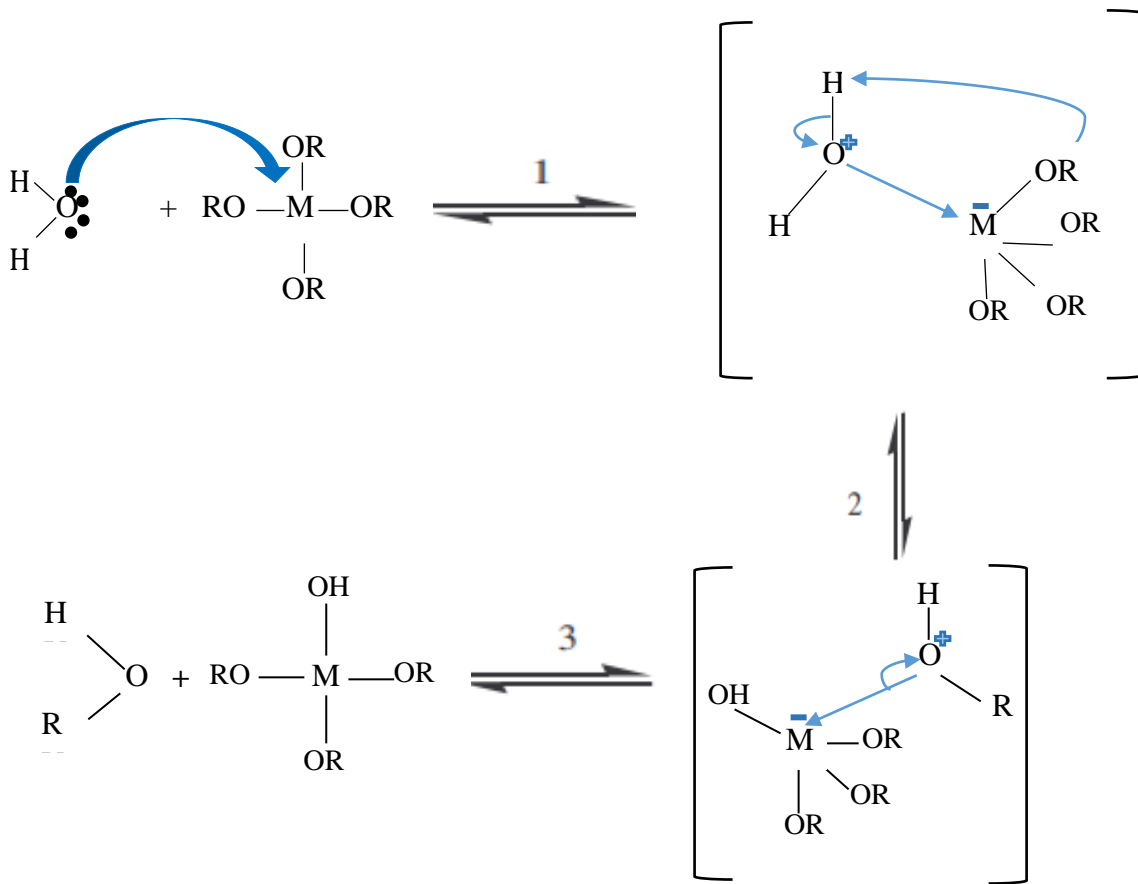


Figure II-2 : Mécanisme d'hydrolyse des alcoxydes métalliques $M(OR)_n$ [9].

La polycondensation conduit à la formation de pont M-O-M par des réactions de substitution nucléophile accompagnée d'un dégagement d'alcool. Dépendant de la nature des monomères misent en jeu deux réactions interviennent en concurrence : l'alcoxolation et l'oxolation [7-10].

- **Alcoxolation** : cette réaction se passe entre deux alcoxydes métalliques dont un seulement est partiellement hydrolysé. Elle conduit à la formation d'un pont oxygène oxo (-O-) accompagnée d'un dégagement d'alcool. Son mécanisme réactionnel est présenté sur la Figure II-3.
- **Oxolation** : le mécanisme d'oxolation se passe entre deux alcoxydes partiellement hydrolysés pour former un pont oxo qui s'accompagne d'une déshydratation. Son mécanisme réactionnel est illustré sur la Figure II-4.

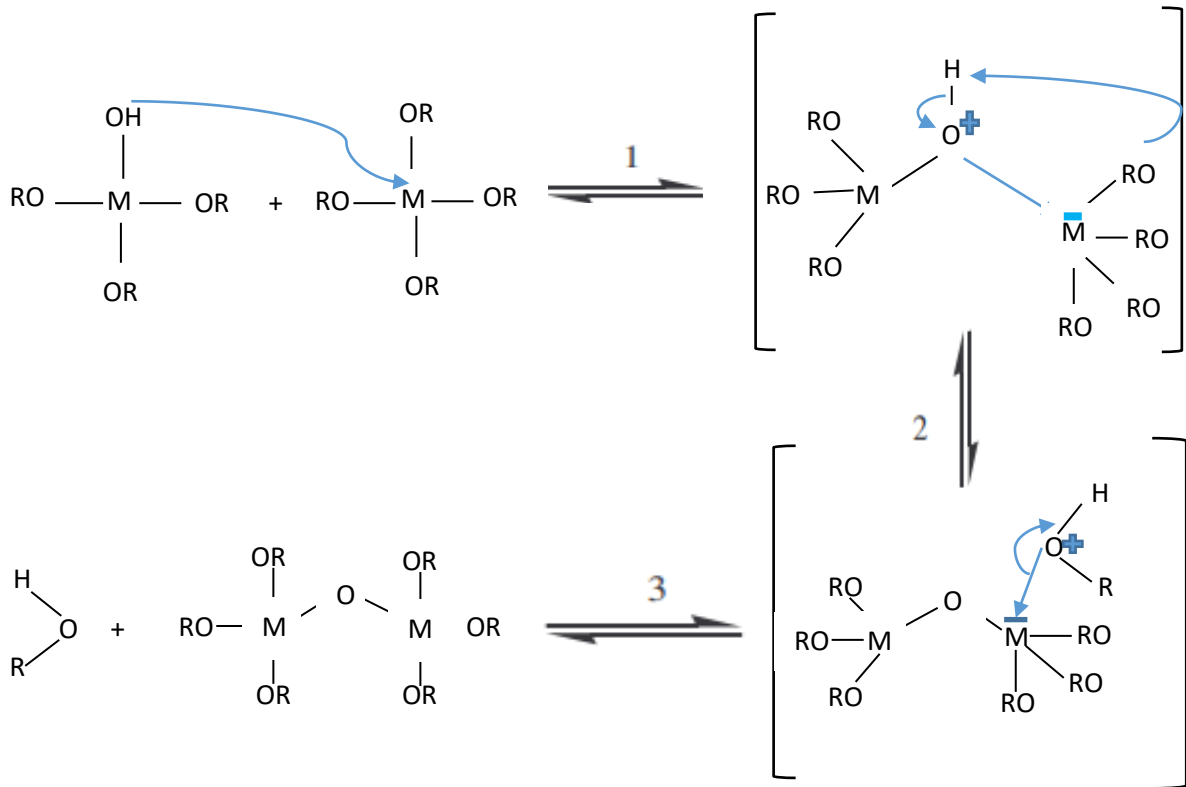


Figure II-3 : Mécanisme d'alcoylation des alcoxydes métalliques $M(OR)_n$ [8].

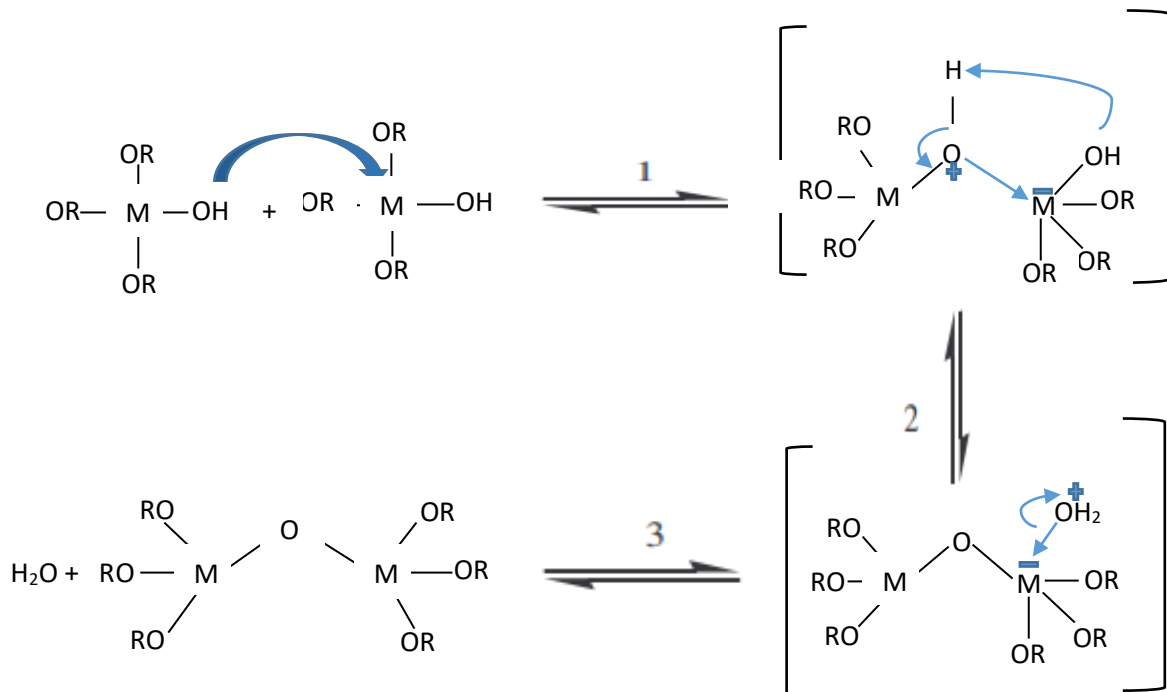


Figure II-4 : Mécanisme d'oxolation des alcoxydes métalliques $M(OR)_n$ [8].

II.1.2. Paramètres qui influent sur le procédé sol-gel

Le mécanisme réactionnel de la transformation des précurseurs alcoxydes métalliques en un réseau d'oxydes métalliques par voie sol-gel dépend de plusieurs paramètres physicochimiques à savoir : la température, le pH, la nature du précurseur et du solvant et les concentrations des réactifs. Au fait, la variation d'un seul de ces paramètres prodigue une diversité d'hydroxyapatites caractérisées par des structures particulières et inédites [11-13].

II.1.2.1. pH du sol

Le pH a un rôle prépondérant dans le procédé sol-gel. Selon la nature acide ou basique du catalyseur [8, 14, 15], nous avons :

- les cations H_3O^+ de l'acide, attirés par l'oxygène, facilitent la substitution des groupes OR et donc l'hydrolyse ;
- les anions OH^- de la base, attiré par le métal M électronégatif, privilégie la formation de liaison M-O-M par condensation.

II.1.2.2. Température

La température est considérée comme le premier paramètre qui intervient dans toute réaction chimique. Dans le cas du sol-gel, l'augmentation de la température, de l'ambiante à 90°C, décroît le temps de gélification et réduit la contraction du gel pendant le séchage. La structure et la cristallinité du produit final révèlent l'influence de la température sur la cinétique des réactions d'hydrolyse et de condensation dès la préparation du sol, puis pendant le vieillissement ou le stockage [16, 17].

II.1.2.3. Solvant

Le choix du solvant dépend de la nature du précurseur utilisé pour la synthèse. Au fait, les caractères hydrophobe et hydrophile du solvant posent des problèmes de miscibilité, de ce fait son choix doit aboutir à un mélange homogène [9]. Outre le pouvoir solvatant du solvant, les effets de sa polarité et de son aproticité se résument [8, 18, 19] :

- les solvants très polaires modifient les réactions d'hydrolyse et de condensation puisqu'ils favorisent non seulement la scission des liaisons M-O, mais aussi les liaisons polaires M-O-C.

- les solvants aprotiques ne génèrent pas de liaisons hydrogènes avec les ions hydroxyles. En conséquence ces derniers sont plus nucléophiles, alors que les solvants protiques rendent les ions hydroxydes plus électrophiles.

Il est à noter que l'alcool, parent du précurseur alcoxyde, est le plus couramment utilisé comme solvant car il permet de négliger les transestérifications qui pourraient affecter les réactions d'hydrolyse et de polycondensation. En revanche, pour remédier à la réactivité pratiquement faible des alcoxydes de phosphore qui freine la réaction d'hydrolyse, il est recommandé d'employer un mélange d'alcool et d'eau [8, 20, 21].

II.1.2.4. Type et concentration des précurseurs

Les précurseurs $M(OR)_n$ employés pour la synthèse sol-gel sont choisis en fonction de la réactivité de l'alcoxyde et du produit final que l'on veut élaborer. Cependant, leur concentration dans la solution influe sur la cinétique de la réaction de condensation : plus elle est faible, plus les molécules aptes à se lier sont éloignées les unes des autres, ce qui retarde les réactions [8, 12, 16, 22].

II.2. Elaboration des biomatériaux à base d'hydroxyapatite par voie sol-gel

Bien que l'élaboration des biomatériaux soit possible par plusieurs méthodes de synthèse, la méthode sol-gel est un choix intéressant puisqu'elle offre, non seulement, la possibilité d'avoir un matériau de comblement osseux, mais aussi un revêtement de bonne adhérence et de haute qualité [23].

Selon la bibliographie que nous avons consultée pour préparer cette partie sur les biomatériaux de comblement osseux et de revêtement prothétique à base d'hydroxyapatite, nous avons constaté que la plupart des synthèses sol-gel réalisées pour l'obtention de ce type de biomatériaux se focalisent essentiellement sur le même principe d'élaboration. Ce dernier consiste à préparer deux solutions séparées d'alcoxyde de calcium et de phosphore, précurseurs de Ca et P respectivement, à température ambiante dans un milieu éthanol ou éthanol/eau, puis les mélanger afin d'obtenir le sol qui sera laissé au repos statique dans le but d'avoir un gel. Les concentrations de ces deux solutions de synthèse sont déterminées en se basant sur le rapport molaire $Ca/P=1,67$ spécifique à une hydroxyapatite stœchiométrique. Une fois le sol est formé, celui-ci est mis au repos (vieillessement). Ce dernier représente le temps de prise en masse pour produire le gel. Au fait, pendant la phase de repos les

précurseurs solubilisés se condensent par polymérisation des chaînes d'oligomères établies lors de la formation du sol [3, 6]. Le schéma de la Figure II-5 résume les étapes suivies lors de la synthèse d'hydroxyapatite par voie sol-gel ainsi que ses différentes formes obtenues (sol, gel, poudre).

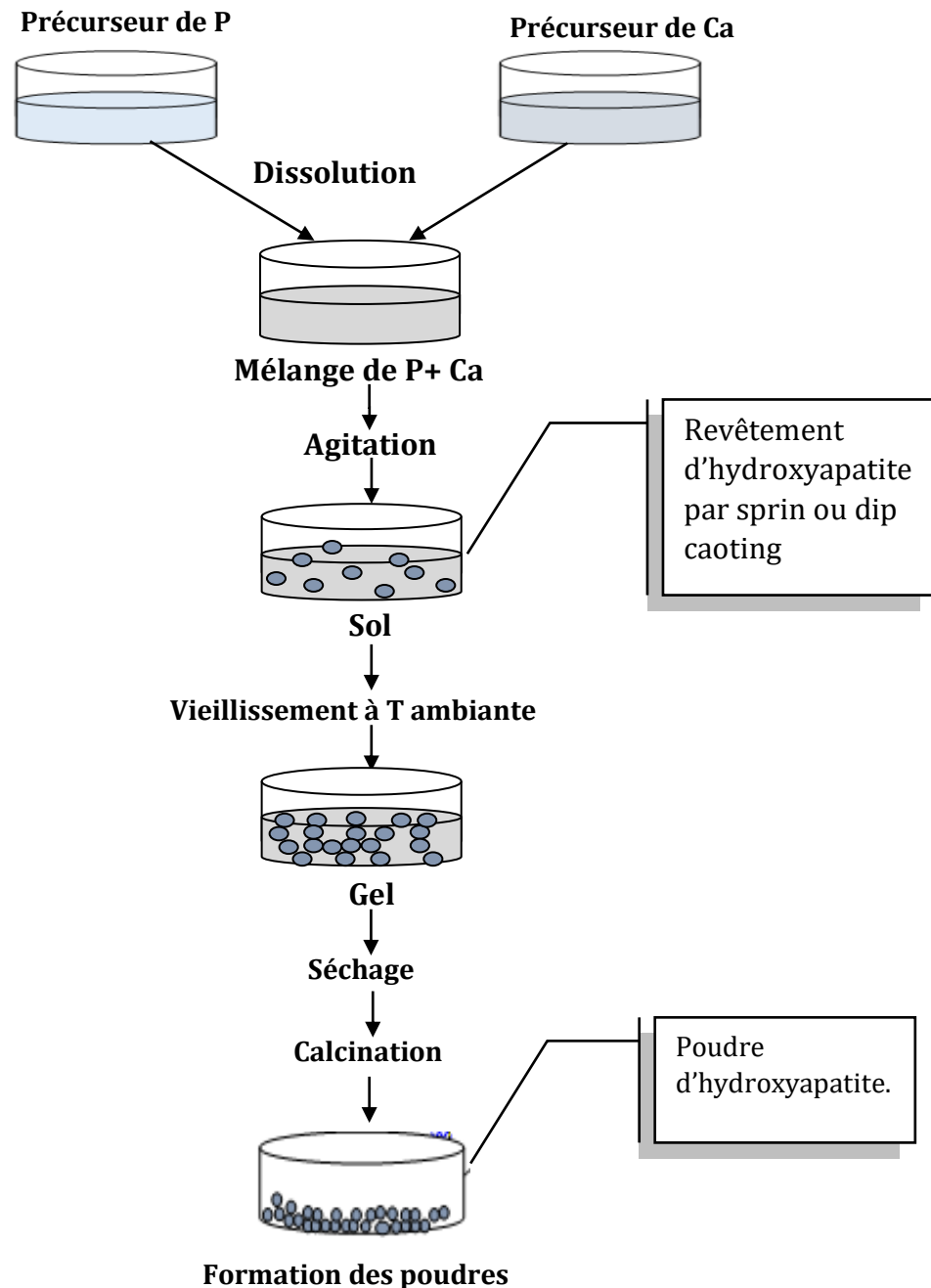


Figure II-5 : Schéma récapitulatif de la synthèse des différentes formes d'hydroxyapatite par voie sol-gel [8].

Le dopage de l'hydroxyapatite par différents métaux ou polymères se fait au début du procédé de synthèse, lors de la préparation des précurseurs et au cours du mélange des solutions.

II.3. Synthèse de quelques travaux effectués sur les biomatériaux à base d'hydroxyapatite élaborée par voie sol gel

L'approche sol-gel est une méthode efficace pour synthétiser des hydroxyapatites qui permettent d'améliorer le contact et la stabilité des interfaces entre les os artificiels (biomatériaux) et naturels, tant in vitro qu'en vivo. Dans ce qui suit, nous allons présenter une revue bibliographique, non exhaustive, des différents travaux rapportés dans la littérature concernant les hydroxyapatites de comblement osseux et de revêtement prothétique synthétisées par voie sol-gel.

II.3.1. Hydroxyapatites à vocation de comblement osseux

Plusieurs travaux de recherche ont été développés dans le but d'obtenir des HAPs non stœchiométriques, de tailles nanométriques, déficitaires en Ca et P, poly-substituées et faiblement cristallisées, qui répondent ainsi aux conformités des applications médicales. Ainsi, Manocha et al. [24] ont synthétisé des nano-poudres d'hydroxyapatite à partir de nitrate de calcium tétrahydraté $[\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}]$ et de pentoxyde de phosphore (P_2O_5). Ces poudres obtenues après calcination des gels à 550 °C pendant 2 h ont montré des particules cristallines dont la taille est comprise entre 20 et 50 nm. Monophasique (une seule phase). Au fait, les nano-particules stimulent la repousse osseuse et favorise l'intégration des comblements de HAP dans le tissu hôte.

Pour améliorer davantage cette intégration, Bakan et al. [25] ont pu développer une poudre de HAP non stœchiométrique et carbonatée à partir de la calcination à 750 °C pendant 4 h du gel élaboré en utilisant $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ et $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ comme précurseurs de Ca et de P respectivement. L'HAP obtenue illustre des particules nanométriques de forme qui tend vers une géométrie plutôt bacilles allongés (aiguille), avec un diamètre 12 nm et une longueur moyenne de 65 nm. Il est à noter que la présence de carbonates engendre des anomalies dans l'HAP stœchiométrique, ce qui améliore sa bioactivité.

Par ailleurs, pour éviter les processus classiques de vieillissement et le séchage long des méthodes de synthèse conventionnelles, Ben-Arfa et al. [26] ont fait une étude

comparative sur la méthode de séchage des gels de HAP obtenus en utilisant l'acétate de calcium monohydraté ($\text{Ca}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) et l'acide orthophosphorique. Il a été montré que le séchage des gels de HAP dans un évaporateur rotatif pendant 1 h accélère leur vieillissement et permet d'avoir des poudres de HAP pures à 400 °C et des mélanges biphasiques de HAP/ β -tricalcium phosphate ($\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, TCP) à 700 °C, mal cristallisés et de taille nanométrique, pratiquement identiques à celles obtenues par la méthode conventionnelle qui s'étale sur une période de vieillissement de sept jours suivie d'un séchage au four pendant 48 h. Les mélanges HAP- β -TCP sont trop recommandés dans le biomédical à cause de leur solubilité élevée.

Türk et al. [27] ont étudié l'effet que peut avoir la variation du temps (1 h, 2 h et 4 h) de calcination à 950 °C des gels de HAP, élaborés par voie sol-gel à partir des solutions d'acide phosphorique (H_3PO_4) et d'hydroxyde de calcium ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) préparées dans deux solvants différents (eau et alcool), sur la structure des poudres de HAP finales. Les résultats de ces recherches ont indiqué que la poudre de HAP la plus conforme pour les applications médicales est celle synthétisée avec un solvant aqueux et calcinée à 950°C pendant 1 h. Cette poudre biphasique (HAP+CaO) enregistre des particules nanométriques (de taille 34,5nm) avec un faible degré de cristallinité 0,92.

En revanche, Ziani et al. [28] ont montré dans leur étude que les poudres de HAP dopées par les ions de magnésium à des teneurs molaires variées (2, 4, 6, 8 et 10 %) présentent des surfaces spécifiques qui augmentent en fonction de la teneur de Mg (6,37 m^2/g pour HAP pure et 27,60 m^2/g pour HAP-8% Mg). Ces poudres calcinées à 500 °C pendant 1 h, révèlent des HAPs monophasiques, carbonatées et non stœchiométriques, déficitaires en Ca et P, de structure faiblement cristalline avec des particules nanométriques de forme géométrie qui varie selon le pourcentage de Mg incorporé dans la matrice apatitique (les échantillons à 2, 4 et 6 % Mg ont tendance à former des aiguilles et ceux à 0, 8 et 10 % Mg dévoilent des assemblées irrégulières de particules). Au fait, la présence de Mg inhibe la cristallisation et réduit la taille des cristaux, chose qui favorise l'adhésion des cellules osseuses à la surface d'un implant.

Priyadarshini et al. [29] ont mis en œuvre des HAPs dopées par le cérium (Ce^{4+}) à des teneurs molaires variées (0,5 ; 0,75 ; 1 et 1, 25 % Ce) afin de stimuler l'activité métabolique. Les résultats de cette étude ont dévoilé des poudres de HAP avec des rapports molaires Ca/P inclus dans l'intervalle de 1,6625 à 1,6551 et des nanoparticules

sous forme de bâton. En outre, l'étude biologique in vitro de ces poudres a démontré que les HAPs dopées par le Ce sont hautement hémocompatibles et ont une excellente efficacité d'inhibition vis-à-vis des micro-organismes pathogènes tels que : l'Escherichia coli (E. coli), Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa), Staphylococcus aureus (S. aureus) et Bacillus subtilis (B. subtilis). Leur biocompatibilité mesurée en utilisant des cellules MG-63 à différentes concentrations de 200-1000 µg/ml, dévoile une fixation et une prolifération cellulaires régulières, chose qui prouve leur non toxicité.

Une autre étude réalisée par Latifi et al. [30] a permis de mettre au point une hydroxyapatite co-dopée par le silicate et le carbonate de silice. La présence de carbonate (CO_3^{2-}) augmente l'activité cellulaire des ostéoblastes ainsi que leur prolifération, choses pratiquement liées à l'augmentation des taux de la dissolution de ces derniers par rapport à l'HAP stœchiométrique. Les résultats de ce travail ont montré la formation d'une couche de silice amorphe sur les nanoparticules d'hydroxyapatite (S.C.HAP) co-dopées par le silicate et le carbonate. Les cristallites de nanopoudres (S.C.HAP) préparées présentent une forme ovale dont la taille moyenne est inférieure à 30 nm. De plus, l'étude de la bioactivité de cette matrice a révélé que la faible épaisseur et la faible intégrité de la couche superficielle de silice amorphe qui l'entoure facilite la libération des ions de la matrice S.C.HAP et induit une surface chargée négativement qui a un effet accélérateur sur la biominéralisation in vitro et un effet positif sur l'attachement des cellules.

Pour améliorer les propriétés interfaciales des HAPs, Latifi et al. [31] ont synthétisé des HAPs dopés par la silice avec 10, 20, 30 et 40 % en poids de silice par la méthode sol-gel. Les poudres obtenues après calcination des gels à 600°C ont montré la présence de HAP nanocristalline et des nanoparticules de silice amorphe. De plus, il a été constaté que l'augmentation de la teneur en silice dans les poudres engendre la diminution de la taille et la cristallinité de la phase HAP, et que l'introduction d'ions silicates dans la structure de l'HAP augmente sa bioactivité in vivo. Tous ces résultats révèlent que le HAP-Si obtenu fera l'objet d'un bon candidat pour différentes applications médicales telles que le remplissage des os et où une libération contrôlée de la drogue nécessaire.

II.3.2. Biomatériaux à vocation de revêtement

Les biomatériaux ont diverses applications, ils sont notamment utilisés comme revêtement afin d'améliorer les performances de l'implant et augmenter sa durée de vie.

Vijayalakshmi et al. [32] se sont intéressés à améliorer les surfaces des implants face à leur corrosion, par l'utilisation des revêtements monophasiques d'hydroxyapatite préparée par la méthode sol-gel. Afin d'étudier l'effet de ces nanoparticules d'HAP sur la surface de l'implant 316L. Le revêtement de HAP a été déposé par spin coating en utilisant le sol préparé à partir du phosphate triéthyle (TEP), pentoxyde de phosphore (P_2O_5) et nitrate de calcium tétrahydraté $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$. D'après les résultats obtenus, le revêtement calciné à $600^\circ C$ révèle une HAP monophasique, partiellement cristallisées avec des nanoparticules qui ont une taille entre 80 et 120 nm, ce qui laisse dire que son utilisation comme revêtement améliore la résistance du 316L à la corrosion et augmente le pourcentage d'adhésion des cellules vis-à-vis de l'implant.

Dans le même but de recherche Catauro et al. [33] se sont intéressés à améliorer la surface de titane utilisé comme implant, avec une méthode de revêtement par dip coating en utilisant le sol d'hydroxyapatite synthétisée à partir de $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ et P_2O_5 . D'après les résultats obtenus, les auteurs ont constaté que le revêtement de HAP avait une structure cristalline et que la taille de ses cristallites augmente avec l'augmentation de la température de frittage (de $600^\circ C$ à $1000^\circ C$). De plus, le revêtement de HAP présente une structure poreuse avec des micropores de 3-4 μm de diamètre à la surface, chose qui a mené à la formation d'une couche de HAP à la surface des implants, une fois qu'ils sont introduits dans une solution SBF (simulated body fluid). La porosité favorise la croissance, l'adhésion et la prolifération des cellules.

Pour remédier au problème de corrosion de l'acier inoxydable 316L utilisé souvent comme implant et augmenter l'adhérence des couches de HAP, Sidane et al. [34] ont suggéré de recouvrir la surface de l'acier 316L avec une fine couche de titane (TiO_2) avant de déposer le revêtement de HAP. Dans leur recherche, ils ont réalisé les dépôts de TiO_2 et de HAP sur le 316L par dip-coating à partir du sol de TiO_2 et du sol de HAP préparés par la méthode sol-gel. La sous couche de TiO_2 a été déposée en premier puis calcinée à $450^\circ C$ pendant 60 min dans le but d'augmenter la probabilité d'accrochage de la couche de HAP à la surface de l'acier. Par la suite le revêtement de HAP a été déposé puis calciné à $500^\circ C$. Les résultats obtenus ont montré que le dépôt de la bicouche de

Chapitre II Comblement et revêtement de HAP synthétisée par voie sol-gel

TiO₂ et HAP est meilleur que celui de HAP seule. La bicouche illustre une surface dense et cristalline de HAP carbonatée et non stœchiométrique avec des propriétés mécaniques avancées, une résistance à la corrosion élevée et une adhésion plus poussée par rapport à la couche de HAP sans présence de la sous couche de TiO₂, chose qui demeure avantageuse pour les applications médicales

Par ailleurs Robertson et al. [35] se sont focalisé dans leur étude, pour améliorer la surface d'adhérence entre l'alliage Ti-6Al-4V et le HAP, sur la possibilité de créer une couche de nanotubes de TiO₂ à l'interface de cet alliage. A cet effet, ils ont anodisé les plaques de Ti-6Al-4V utilisés afin de produire une couche de nanotubes de titane auto-assemblé (TiO₂) puis ils ont déposé, par dip coating, un revêtement de HAP dopée par le strontium en utilisant le sol récupéré de la méthode de synthèse sol-gel. Le strontium a été incorporé au cours de la synthèse pour augmenter l'ostéoconductivité et le revêtement a été calciné à 600 °C. Les résultats de cette recherche ont montré que la couche de titane créée par anodisation forme des nanotubes qui représentent des pores de largeur égale à 90 ± 12 nm, chose qui a favorisé l'adhésion de HAP-Sr sur le Ti-6Al-4V. De plus, la stabilité de ces revêtements testée dans le milieu biologique en présence de cellules souches (ostéoblastes) révèle que ces dernières sont bien fixées et ont proliféré à leur surface après 3 jours de culture.

Références bibliographiques

- [1] **F. Collignon**, Cahier technologique sol gel, Edition Centre de Ressources Technologiques en Chimie, (2008).
- [2] **J. Livage, C. Sanchez, M. Henry, S. Doeuff**, La chimie du processus sol-gel, Solid State Ionics, 32, pp 633-638, (1989).
- [3] **J. Livage, M. Henry, C. Sanchez**, Sol-gel chemistry of transition metal oxides, Progress in Solid State Chemistry, 18, pp 259-341, (1988).
- [4] **G. Sraïki**, Développement par voie Sol-Gel de méthodes d'assemblage de cristaux à optique non linéaire pour applications laser, Thèse de Doctorat. Université Pierre et Marie Curie- Paris VI, France, (2015).
- [5] **L. Baraket, A. Ghorbel**, Control preparation of aluminium chromium mixed oxides by Sol-Gel process, Studies in Surface Science and Catalysis, 118, pp 657-667, (1998).
- [6] **A. Mechay**, Elaboration des biomatériaux apatitiques nanostructurés en milieux polyols : Caractérisations physico-chimiques et études mécaniques après compaction par spark plasma sintering, Thèse de Doctorat, Université Paris XIII Sorbonne, France, (2014).
- [7] **X. Errotabehere**, Nouveaux revêtements hybrides élaborés par voie sol-gel pour la protection de substrats ligno-cellulosiques, étude des microstructures et des propriétés mécaniques de surface, Thèse de Doctorat, Université de Bordeaux, France, (2012).
- [8] **S. Ziani**, Synthèse, étude physico-chimique et comportement microbiologique d'une hydroxyapatite modifiée et greffée par la β -cyclodextrine, Thèse de Doctorat, Université A.Mira-Bejaia, Algérie, (2015).
- [9] **S. Sallard**, Etudes électrochimiques de cinétiques de polycondensation sol-gel et de la fractalité des xérogels, Thèse de Doctorat, École Normal Supérieure de Cachan, France, (2004).
- [10] **C. Guizard, A. Larbot, L. Cot, S. Perez, J. Rouvière**, Etude de la transition sol-gel en milieu micellaire inverse. II : Principes fondamentaux, Journal de Chimie Physique, 87, pp 1901-1922,(1990).

Références bibliographiques

- [11] **A. D. Parralejo, A. M. García, J. S. González, M. Á. D. Díez, E. M. C. Correa**, Influence of the experimental parameters on the synthesis process of yttria-doped zirconia sol-gel films, *Surface and Coatings Technology*, 204, 15, pp 2257-2261, (2010).
- [12] **H. E. Hosseini, M. R. Housaindokht, M. Chahkandi**, Effects of parameters of sol-gel process on the phase evolution of sol-gel-derived hydroxyapatite, *Materials Chemistry and Physics*, 106, pp 310-316, (2007).
- [13] **J. P. Chatelon**, Etude de différents paramètres d'élaboration de films minces d'oxyde d'étain obtenus par la technique sol-gel, Thèse de Doctorat, Université de Lyon, France, (1995).
- [14] **P. Sagar, P. K. Shishodia, R. M. Mehra**, Influence of pH value on the quality of sol-gel derived ZnO films, *Applied Surface Science*, 253, pp 5419-5424, (2007).
- [15] **E. J. A. Pope, J. D. Mackenzie**, Sol-gel processing of silica: II The role of the catalyst, *Journal of Non-Crystalline Solids*, 87, pp 185-198, (1986).
- [16] **C. A. MILEA, C. BOGATU, A. DUȚĂ**, The influence of parameters in silica sol-gel process, *Bulletin of the Transilvania University of Braşov*, 4, pp 59-66, (2011).
- [17] **Y. S. Kim, W. P. Tai, S. J. Shu**, Effect of preheating temperature on structural and optical properties of ZnO thin films by sol-gel process, *Thin Solid Films*, 491, pp 153-160, (2005).
- [18] **A. Mahyar, A. R. Amani-Ghadim**, Influence of solvent type on the characteristics and photo catalytic activity of TiO₂ nanoparticles prepared by the sol-gel method, *Micro and Nano Letters*, 6, pp 244 - 248, (2011).
- [19] **I. Artaki, T. W. Zerda, J. Jonas**, Solvent effects on the condensation stage of the sol-gel process, *Journal of Non-Crystalline Solids*, pp 381-395, (1986).
- [20] **A. Balamurugan, G. Balossier, S. Kannan, S. Rajeswari**, Elaboration of sol gel derived apatite films on surgical grade stainlesssteel for biomedical applications, *Materials Letters*, 60, pp 2288-2293, (2006).
- [21] **D. M. Liu, T. Troczynski, W. J. Tseng**, Water based sol gel synthesis of hydroxyapatite: process development, *Biomaterials*, 22, pp 1721-1730, (2001).

Références bibliographiques

- [22] **T. Saidani, M. Zaabat, M. S. Aida, R. Barille, M. Rasheed, Y. Almohamed**, Influence of precursor source on sol–gel deposited ZnO thin films properties, *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 28, pp9252–9257,(2017).
- [23] **W. Hamd**, Elaboration par voie sol-gel et étude microstructurale de gels et de couches minces de SnO₂, Thèse de Doctorat, Université de Limoges, France, (2009).
- [24] **S. Manocha, P. Joshi, B. Patel, L. M. Manocha**, Synthesis and characterization of hydroxyapatite nanoparticles using sol-gel method, *Eurasian Chemical Technology Journal*, 13, pp 85-88, (2011).
- [25] **F. Bakan, O. Laçin, H. Sarac**, A novel low temperature sol–gel synthesis process for thermally stable nanocrystalline hydroxyapatite, *Powder Technology*, 233, pp 295–302, (2013).
- [26] **B. A. E. Ben-Arfa, I. M. Salvado, J. M. Ferreira, R. C. Pullar**, Novel route for rapid sol-gel synthesis of hydroxyapatite, avoiding ageing and using fast drying with a 50-fold to 200-fold reduction in process time, *Materials Science & Engineering C, Materials for Biological Applications*, 70, pp 796-804, (2016).
- [27] **S. Türk, I. Altinsoy, G. ÇelebiEfe, M. Ipek, M. Özacar, C. Bindal**, Effect of solution and calcination time on sol–gel synthesis of hydroxyapatite, *Journal of Bionic Engineering*, 16, pp311–318, (2019).
- [28] **S. Ziani, S. Meski, H. Khireddine**, Characterization of magnesium-doped hydroxyapatite prepared by sol-gel process, *Applied Ceramic Technology*, 11, pp 83–91, (2014).
- [29] **B. Priyadarshini, U. Anjaneyulu, U. Vijayalakshmi**, Preparation and characterization of sol-gel derived Ce⁴⁺ doped hydroxyapatite and its in vitro biological evaluations for orthopedic applications, *Materials and Design*, 119, pp 446–455, (2017).
- [30] **S. M. Latifi, M. H. Fathi, A. Sharifnabi, J. Varshosaz**, In vitro characterisation of a sol–gel derived in situ silica-coated silicate and carbonate co-doped hydroxyapatite nanopowder for bone grafting, *Materials Science and Engineering C*, 75, pp 272-278, (2017).

Références bibliographiques

- [31] **S. M. Latifi, M. H. Fathi, M. A. Golozar**, Preparation and characterisation of bioactive hydroxyapatite–silica composite nanopowders via sol–gel method for medical applications, *Advances in Applied Ceramics*, 110, pp 8-14, (2011).
- [32] **U. Vijayalakshmi, S. Rajeswari**, Influence of process parameters on the sol–gel synthesis of nano hydroxyapatite using various phosphorus precursors. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 63, pp 45-55, (2012).
- [33] **M. Catauro, F. Barrino, I. Blanco, S. Piccolella, S. Pacifico**, Use of the sol–gel method for the preparation of coatings of titanium substrates with hydroxyapatite for biomedical application, *Coatings*, 10, pp 1-8, (2020).
- [34] **D. Sidane, D. Chicot, S. Yala, S. Ziani, H. Khireddine, A. Iost, X. Decoopman**, Study of the mechanical behavior and corrosion resistance of hydroxyapatite sol–gel thincoatings on 316 L stainless steel pre-coated with titania film, *Thin Solid Films*, 593, pp 71–80, (2015).
- [35] **F. S. Robertson, A. Bandyopadhyay, S. Bose**, Titania nanotube interface to increase adhesion strength of hydroxyapatite sol-gel coatings on Ti-6Al-4V for orthopedic applications, *Surface and Coatings Technology*, 372, pp 140–147, (2019).

Chapitre III

Synthèse de HAP destinée au comblement et au revêtement

Le but de ce chapitre est d'illustrer ce qui a été rapporté dans les chapitres précédents sur les biomatériaux à vocation de comblement osseux et de revêtement prothétique à base d'hydroxyapatite synthétisée par la méthode sol-gel. Il développe deux articles récemment publiés, l'un aborde l'HAP destinée à être utilisée comme un substitut de comblement et de remplacement osseux, il met au point son élaboration, son dopage, sa caractérisation et son comportement vis-à-vis du fluide biologique (SBF). Le deuxième article, quant à lui, traite les revêtements de HAP réalisés sur l'acier inoxydable 316L. Il expose ses propriétés morphologiques et mécaniques ainsi que son adhérence.

III.1. Comblement osseux : Synthèse et caractérisation des poudres de HAP pure et dopées par le zinc et le chrome

Dans cette partie, nous allons présenter de manière détaillée le travail de recherche de Tautkus et al. [1] intitulé: Zinc and chromium co-doped calcium hydroxyapatite: Sol-gel synthesis, characterization, behaviour in simulated body fluid and phase transformations.

III.1.1. Préparation des poudres de HAP pure et dopées par le zinc et le chrome

Les échantillons de HAP pure et dopée par le Zn et le Cr $[\text{Ca}_{10-x-y}\text{Zn}_x\text{Cr}_y(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ ont été synthétisés par la méthode sol-gel en faisant varier les quantités de $\text{Zn}^{2+}(x)$ et $\text{Cr}^{3+}(y)$ incorporées selon la formule molaire : $x + y = 0,2-0,8$ avec : $x = y = 0,1$; $x = y = 0,25$; $x = y = 0,4$; $x = 0,4$ et $y = 0,3$; $x = 0,5$ et $y = 0,3$. Ce dopage effectué au niveau des sites Ca^{2+} induit automatiquement le changement du rapport Ca/P qui est égale dans le cas d'une HAP pure à 1,67.

L'acétate de calcium monohydraté $(\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O})$ a été d'abord dissous dans 50 mL d'eau distillée puis mélangé avec des quantités appropriées de nitrate de zinc hexahydraté $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ et de nitrate de chrome nonahydraté $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ dissoutes dans 10 mL d'eau distillée. Le mélange est mis sous agitation à température ambiante pendant 1 h avant de lui rajouter la solution d'acide éthylène diamine tétra acétique (EDTA) préalablement activée par barbotage de l'ammoniac (NH_3).

De même, le mélange est laissé sous agitation pendant 1 h à température ambiante avant de lui introduire la solution de diammonium hydrogénophosphate $((\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4)$ pour permettre la formation des HAPs. L'ensemble ainsi préparé a été agité pendant 24 heures entre 70-80 °C jusqu'à évaporation complète du solvant. Les gels obtenus ont été

séchés à 110 °C pendant 10 h, broyés puis calcinés à 800 °C pendant 5 h et à 1000 °C pendant 10 h.

III.1.2. Mise en évidence de la bioactivité des poudres de HAP pures et dopées

L'objectif de la synthèse de ces poudres d'hydroxyapatites pures et dopées est de les utiliser comme matériau de comblement osseux, implant ou encore matériau de recouvrement. Donc, avant de travailler sur leur mise en forme, il est indispensable de s'assurer de leur caractère bioactif. Ainsi, pour évaluer leur bioactivité, ces poudres ont été confectionnées sous forme de pastille puis immergées, à $T = 37\text{ °C}$ pendant un mois, dans une solution SBF (Simulated Body Fluid) de composition ionique voisine de celle du plasma sanguin humain (Tableau III-1). Le choix du volume de la solution SBF est lié à la surface apparente (S_a) de la pastille, il est estimé par le rapport $\frac{S_a}{V}$ compris entre 0,005 et 0,5 cm^{-1} [2].

Tableau III-1 : Tableau récapitulatif des concentrations des différents éléments présents dans le SBF de synthèse et le plasma humain [3].

		Eléments							
		Na^+	K^+	Mg^{2+}	Ca^{2+}	Cl^-	HCO_3^-	HPO_4^{2-}	SO_4^{2-}
Concentration (mmol/L)	SBF	142	5	1,5	2,5	147,8	4,2	1	0,5
	Plasma sanguin	142	5	1,5	2,5	103	27	27	0,5

La bioactivité des échantillons immergés dans le SBF a été mise en évidence par le suivi de la couche de HAP qui se forme à leur surface et par mesure, en fonction du temps, de la concentration des ions de Ca et de P présents dans cette solution par spectrométrie d'émission optique par couplage en plasma induit (OES -ICP)

III.1.3. Caractérisation des poudres de HAP dopée par le zinc et le chrome

III.1.3.1. Analyse structurale par diffraction des rayons X (DRX)

Le diagramme DRX de la poudre HAP pure calcinée à 1000 °C pendant 5 h, présenté dans la Figure III-1, révèle un profil d'une phase bien cristallisée de structure purement apatitique. Son analyse indique la présence de tous les pics correspondant à l'hydroxyapatite ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$) et l'absence de toute autre phase étrangère tel que

l'oxyde de calcium, les carbonates ou encore autres structures de phosphate de calcium [1].

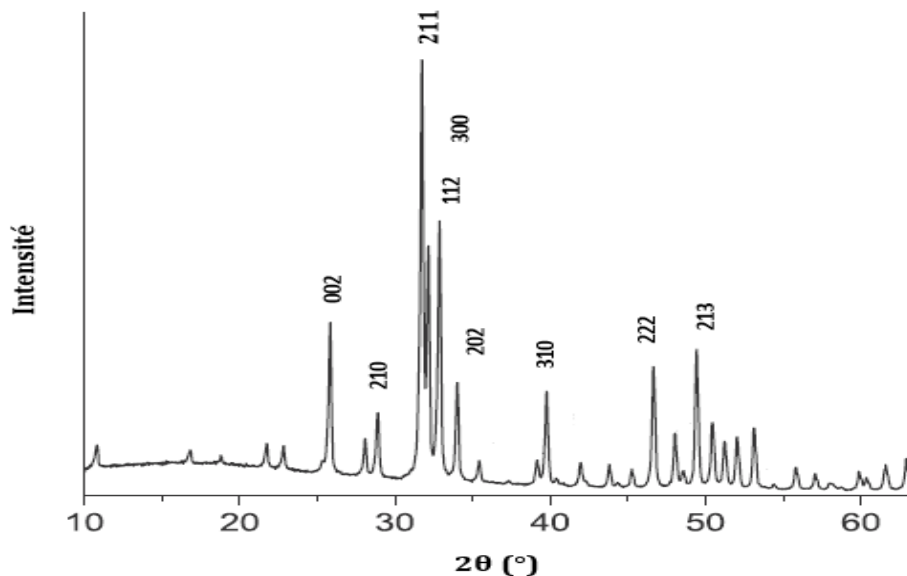


Figure III-1 : Diffractogramme de la poudre de HAP pure calcinée à 1000 °C pendant 5h.

Par ailleurs, la Figure III-2 illustre les diffractogrammes des poudres de HAP dopées par le Zn et le Cr ; $[\text{Ca}_{10-x-y}\text{Zn}_x\text{Cr}_y(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$: HAP-Zn-Cr ; à différentes quantités : $x = y = 0,1$; $x = y = 0,25$; $x = y = 0,4$; $x = 0,4$ et $y = 0,3$; $x = 0,5$ et $y = 0,3$. Quel que soit la nature et la teneur de l'ion substitué, les diffractogrammes de la Figure III-2 décèlent la présence majoritaire de la phase cristalline de HAP. Toutefois, lorsque la quantité des substitués augmente de $x = y = 0,1$ à $0,4$, les poudres enregistrent l'apparition d'une phase secondaire formée de phosphate de calcium β -TCP ($\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$). Il est à noter que les poudres de HAP monophasiques se forment lorsque la quantité de chrome est légèrement réduite ($x = 0,4$; $y = 0,3$: $\text{Ca}_{9,3}\text{Zn}_{0,4}\text{Cr}_{0,3}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$). Cependant, ces poudres voient leur structure tendre vers un aspect biphasique (HAP + β -TCP) lorsque la quantité du zinc augmente au détriment du chrome ($x = 0,5$; $y = 0,3$: $\text{Ca}_{9,2}\text{Zn}_{0,5}\text{Cr}_{0,3}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$). Ces résultats confirment la distribution homogène des ions Zn et Cr à des concentrations limitées dans la structure cristalline de HAP.

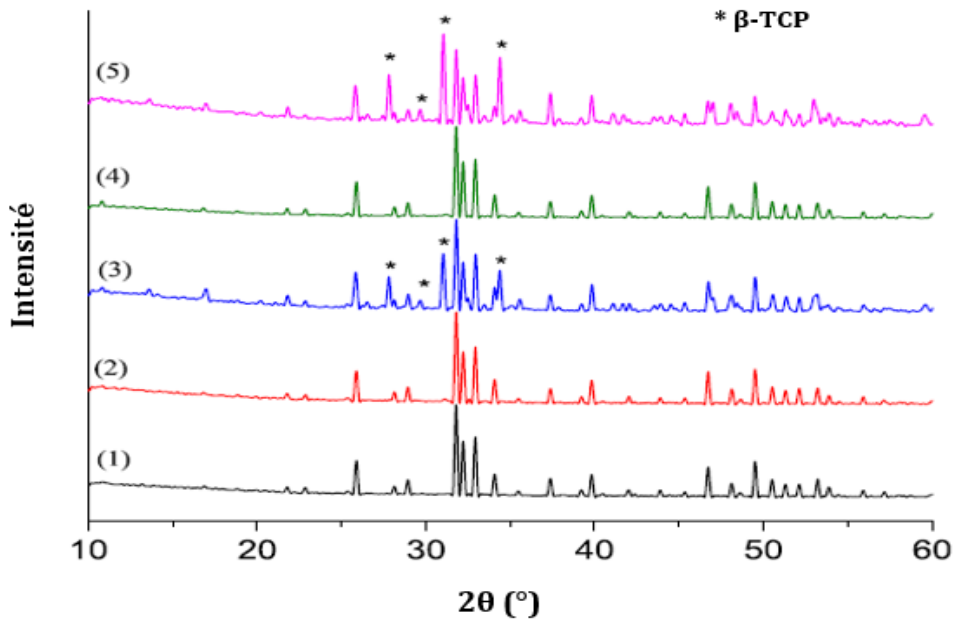


Figure III-2 : Diffractogrammes des poudres calcinées de HAP dopées par le zinc et le chrome à 1000°C pendant 5h.

Avec : $x = y = 0,1$ (1) ; $x = y = 0,25$ (2) ; $x = y = 0,4$ (3) ; $x = 0,4$ et $y = 0,3$ (4) ;
 $x = 0,5$ et $y = 0,3$ (5).

III.1.3.2. Analyse par spectroscopie d'absorption infrarouge (FTIR)

Les spectres FTIR des poudres de HAP dopées par le zinc et le chrome présentés sur la Figure III-3, dévoilent la présence de bandes d'absorption relatives aux groupements OH^- et PO_4^{3-} caractéristiques de HAP et $\beta\text{-TCP}$. Au fait, les pics d'absorption des poudres $\text{Ca}_{9,8}\text{Zn}_{0,1}\text{Cr}_{0,1}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ et $\text{Ca}_{9,3}\text{Zn}_{0,4}\text{Cr}_{0,3}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, situés aux alentours de 3600 cm^{-1} et 635 cm^{-1} , sont attribués respectivement aux vibrations d'élongation des liaisons O-H libres et des liaisons O-H de la structure apatitique. Les bandes les plus intenses enregistrées aux environs de 1100 , 1030 et 965 cm^{-1} correspondent aux vibrations des liaisons P-O du phosphate PO_4^{3-} dans HAP. Cependant, celles situées dans le domaine compris entre 600 et 495 cm^{-1} reflètent les différents modes de flexion des liaisons O-P-O du même groupement (PO_4^{3-}).

Concernant le spectre de la poudre $\text{Ca}_{9,2}\text{Zn}_{0,5}\text{Cr}_{0,3}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, ce dernier laisse apparaître des bandes faibles supplémentaires à 1145 , 981 et à 490 cm^{-1} caractéristiques de la structure de la phase $\beta\text{-TCP}$. De ce fait, les résultats de cette analyse concordent avec ceux tirés de l'analyse DRX puisqu'ils confirment l'existence inévitable de deux phases

dans la composition des poudres lorsque les quantités de Zn et Cr augmentent ($x = 0,5$ et $y = 0,3$).

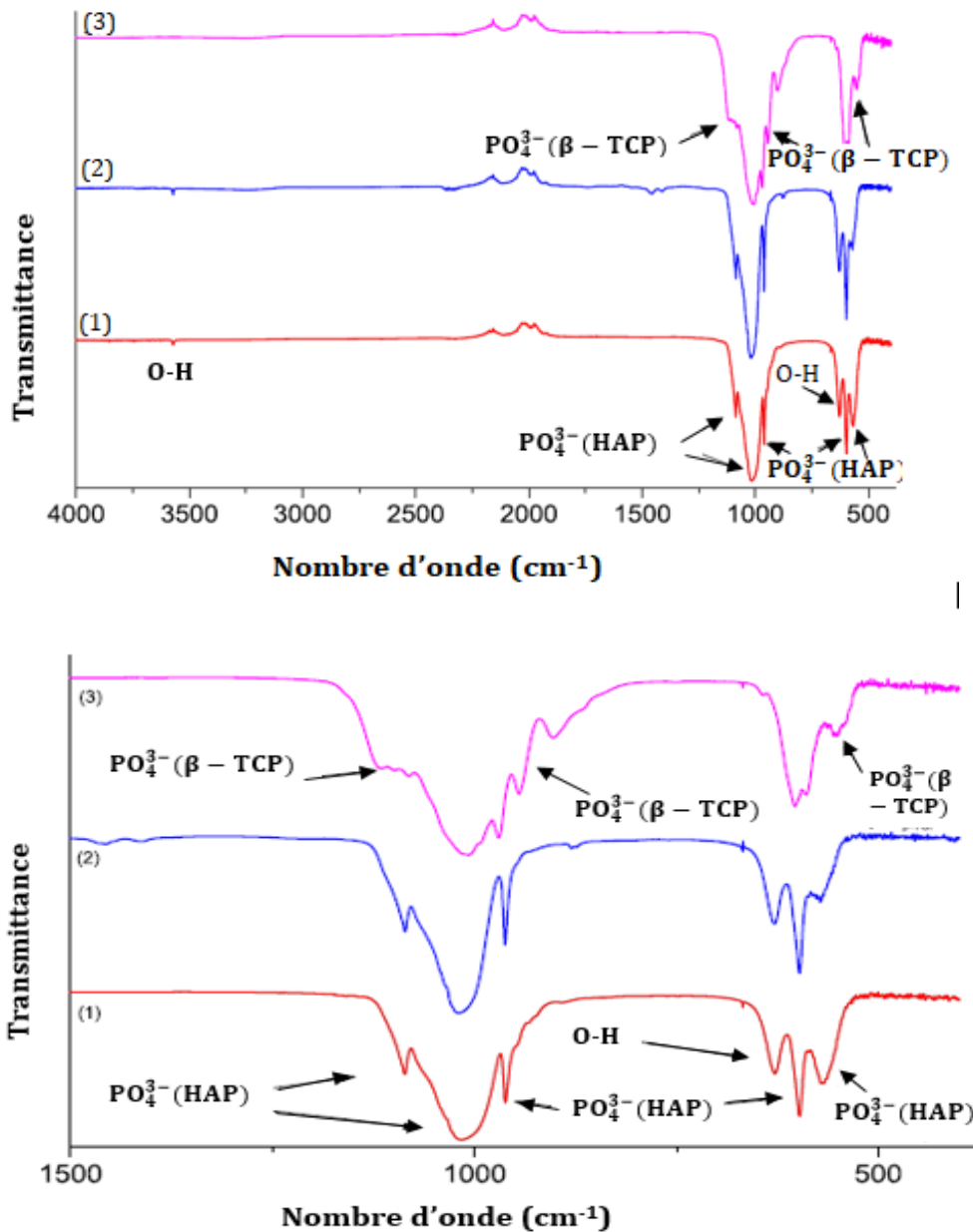


Figure III-3 : Spectres FTIR des poudres calcinées de HAP dopées par le zinc et le chrome à 1000°C pendant 5h.

Avec : Avec : $x = y = 0,1$ (1) ; $x = 0,4$ et $y = 0,3$ (2) ; $x = 0,5$ et $y = 0,3$ (3).

III.1.3.3. Analyse morphologique par Microscopie électroniques à balayage (MEB)

Les micrographies MEB de la Figure III-4 montrent que la microstructure des poudres de HAP (pure) et HAP-0,4 Zn-0,3 Cr (dopée) est pratiquement similaire. Au fait, les poudres $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ et $\text{Ca}_{9,3}\text{Zn}_{0,4}\text{Cr}_{0,3}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ sont composés d'un mélange de

cristallites sphériques, de taille qui varie entre 100 et 300 nm, et plaquettaires de taille de 1 μm . Ces cristallites reliées entre elles forment des agglomérats très homogènes avec une distribution granulométrique étroite.

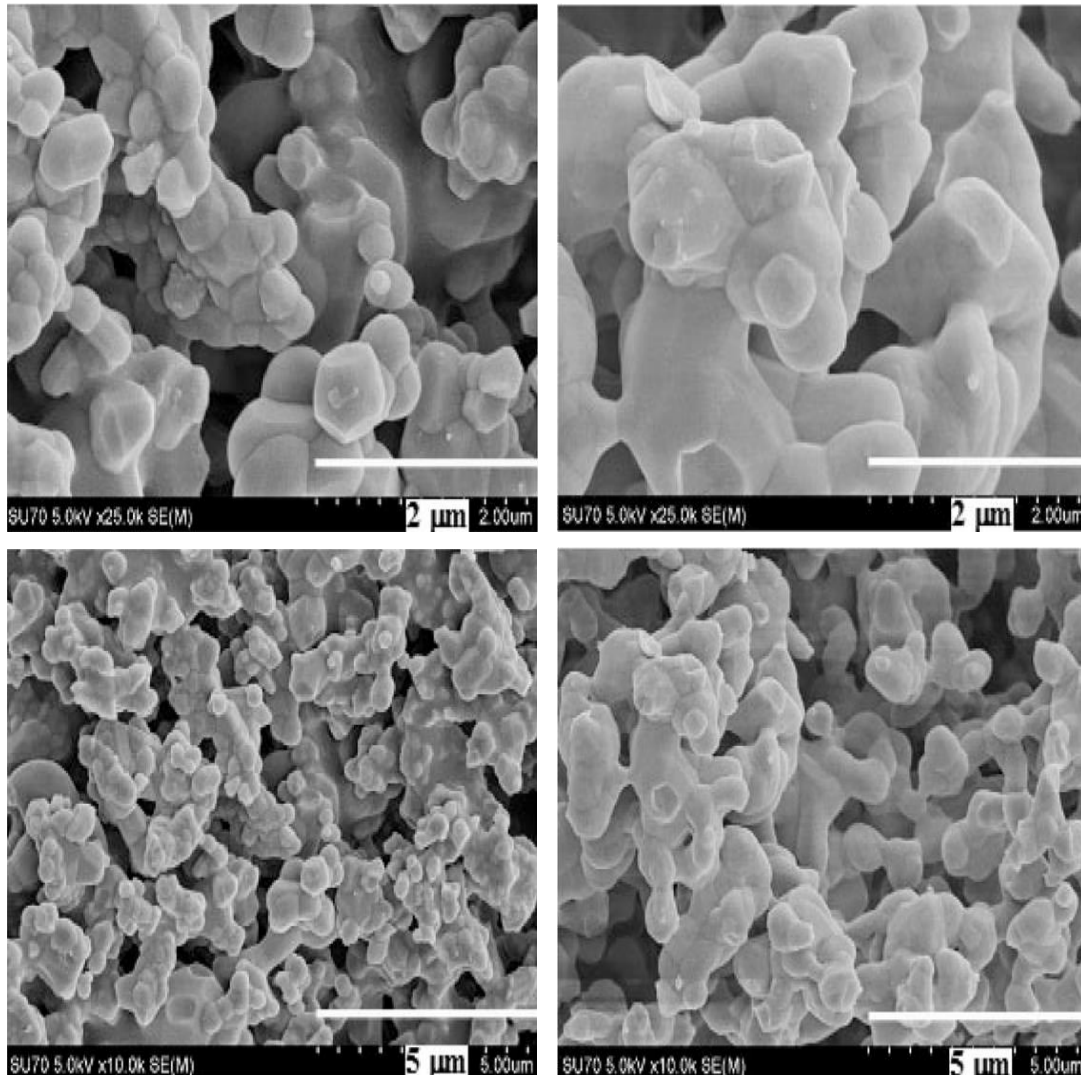


Figure III-4 : Micrographies MEB des poudres HAP pure et dopée par 0,4 de Zn et 0,3 de Cr obtenues à deux grossissements.

III.1.4. Bioactivité des poudres de HAP dopée par le zinc et le chrome

Toutes les poudres de HAP pure et dopées qui présentent une seule phase ont été immergées dans un fluide corporel simulé (SBF) pendant un mois. Leur bioactivité a été mise en évidence par l'analyse DRX et MEB des dépôts formés à leur surface et par le suivi de l'évolution, en fonction du temps, des concentrations en ions calcium et phosphore des solutions SBF.

III.1.4.1. Mesure de la concentration des ions Ca, P, Zn et Cr dans les solutions SBF

La détermination des quantités de Ca et P dans la solution SBF a été effectuée chaque semaine par la méthode ICP-OES. La Figure III-5 montre la variation de la concentration des ions de Ca et de P dans la solution SBF par rapport à la durée d'immersion des échantillons de HAP pure, $\text{Ca}_{9,8}\text{Zn}_{0,1}\text{Cr}_{0,1}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_{9,5}\text{Zn}_{0,25}\text{Cr}_{0,25}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ et $\text{Ca}_{9,3}\text{Zn}_{0,4}\text{Cr}_{0,3}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

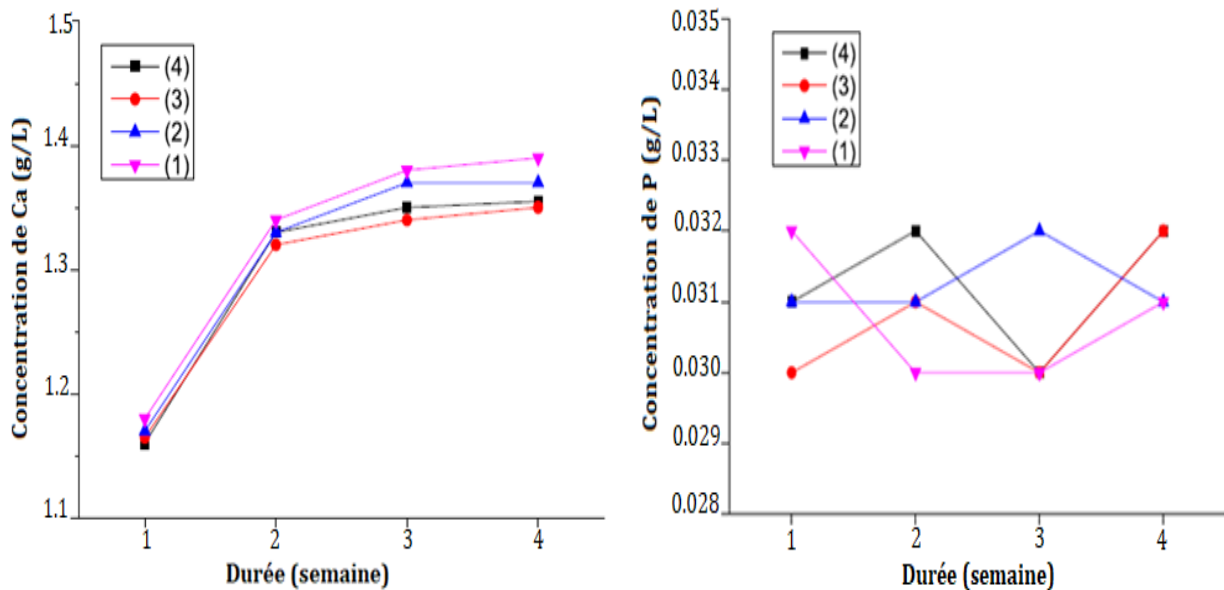


Figure III-5 : Variation de la concentration des ions Ca et P dans les solutions SBF contenant les pastilles de HAP **(1)**, $\text{Ca}_{9,8}\text{Zn}_{0,1}\text{Cr}_{0,1}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ **(2)**, $\text{Ca}_{9,5}\text{Zn}_{0,25}\text{Cr}_{0,25}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ **(3)** et $\text{Ca}_{9,3}\text{Zn}_{0,4}\text{Cr}_{0,3}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ **(4)**.

L'allure des courbes de la variation de Ca dans le SBF en fonction du temps diffère peu d'une composition à une autre. Elle enregistre une augmentation rapide de la concentration en ion Ca au cours des deux premières semaines suivie par une légère stabilité au cours des deux dernières semaines. En revanche, la concentration en ion P reste inchangée et presque identique à la concentration de départ du SBF. Ainsi, ces résultats confirment la dissolution des échantillons en contact avec le milieu SBF qui est accompagné par d'autres phases de précipitations et de cristallisation pour instaurer un dépôt d'apatite à la surface des pastilles.

En parallèle, la Figure III-6 illustre l'évolution de la concentration des ions de Zn et de Cr dans la solution SBF par rapport à la durée d'immersion des échantillons $\text{Ca}_{9,8}\text{Zn}_{0,1}\text{Cr}_{0,1}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_{9,5}\text{Zn}_{0,25}\text{Cr}_{0,25}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ et $\text{Ca}_{9,3}\text{Zn}_{0,4}\text{Cr}_{0,3}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Au

fait, d'après les courbes de cette figure, la quantité de chrome augmente de façon monotone avec l'augmentation du temps d'immersion contrairement à la concentration de zinc qui enregistre une stabilité après la troisième semaine. Les quantités de Zn et de Cr déterminées dans la solution sont légèrement inférieures aux valeurs nominales. Cela signifie qu'une quantité négligeable d'éléments de substitution reste encore à l'état solide (incorporer dans la matrice apatitique de départ). Ces résultats témoignent ainsi la bioactivité de ces poudres d'hydroxyapatites pures et dopées.

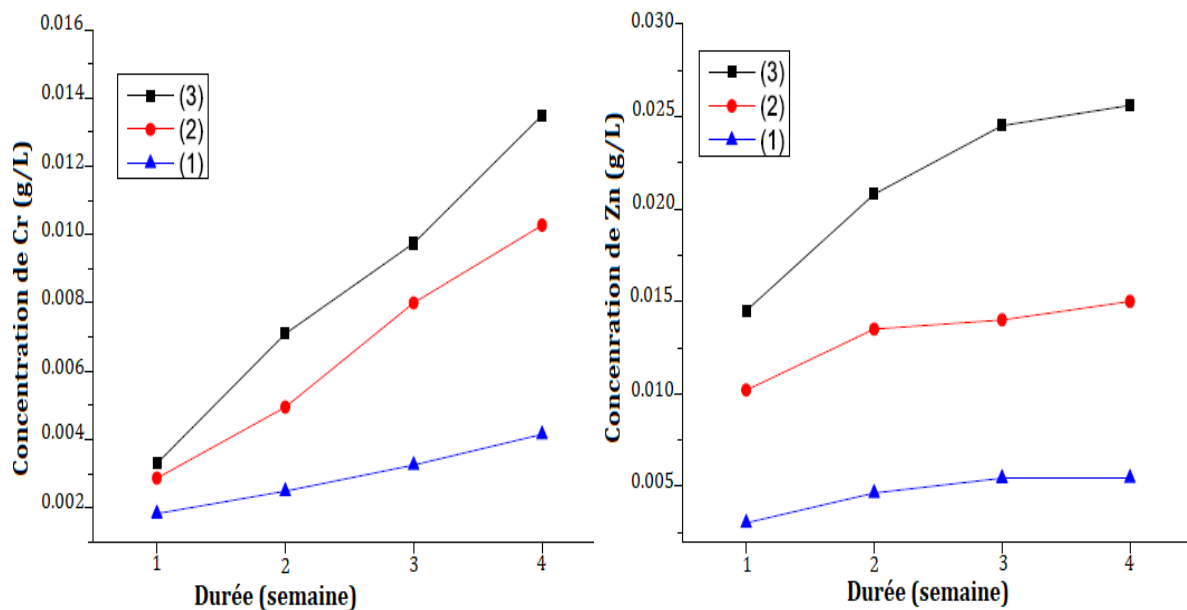


Figure III-6 : Variation de la concentration des ions Zn et Cr dans les solutions SBF contenant les pastilles de $\text{Ca}_{9,8}\text{Zn}_{0,1}\text{Cr}_{0,1}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ **(1)**, $\text{Ca}_{9,5}\text{Zn}_{0,25}\text{Cr}_{0,25}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ **(2)** et $\text{Ca}_{9,3}\text{Zn}_{0,4}\text{Cr}_{0,3}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ **(3)**.

III.1.4.2. Analyse structurale par DRX

Les diagrammes DRX des échantillons de HAP pure, $\text{Ca}_{9,8}\text{Zn}_{0,1}\text{Cr}_{0,1}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_{9,5}\text{Zn}_{0,25}\text{Cr}_{0,25}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ et $\text{Ca}_{9,3}\text{Zn}_{0,4}\text{Cr}_{0,3}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ obtenus après immersion dans le SBF pendant 4 semaines sont présentés sur la Figure III-7.

Quelque soit la nature et la teneur de l'ion substitué, les diffractogrammes révèlent une structure typiquement amorphe interprétée par des pics de diffraction larges et mal définis. La largeur de ces pics traduit non seulement le désordre survenu au niveau de la maille apatitique mais aussi sa cristallinité médiocre. Ces constatations traduisent la formation d'une nouvelle HAP amorphe au détriment de l'ancienne qui a disparu par un processus de dissolution contrôlé.

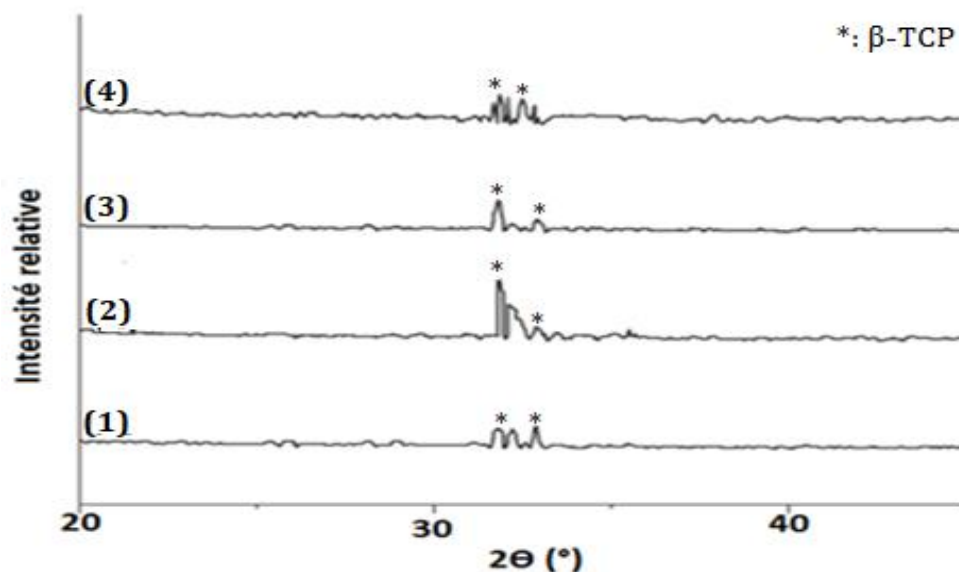


Figure III-7 : Diffractogrammes des échantillons : HAP **(1)**, $\text{Ca}_{9,8}\text{Zn}_{0,1}\text{Cr}_{0,1}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ **(2)**, $\text{Ca}_{9,5}\text{Zn}_{0,25}\text{Cr}_{0,25}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ **(3)** et $\text{Ca}_{9,3}\text{Zn}_{0,4}\text{Cr}_{0,3}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ **(4)** immergés dans le SBF pendant 1 mois.

Par ailleurs, la Figure III-8 illustre les diagrammes DRX des échantillons de HAP pure, $\text{Ca}_{9,8}\text{Zn}_{0,1}\text{Cr}_{0,1}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_{9,5}\text{Zn}_{0,25}\text{Cr}_{0,25}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ et $\text{Ca}_{9,3}\text{Zn}_{0,4}\text{Cr}_{0,3}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ obtenus après immersion dans le SBF pendant 1 mois et calcinés à 800 °C.

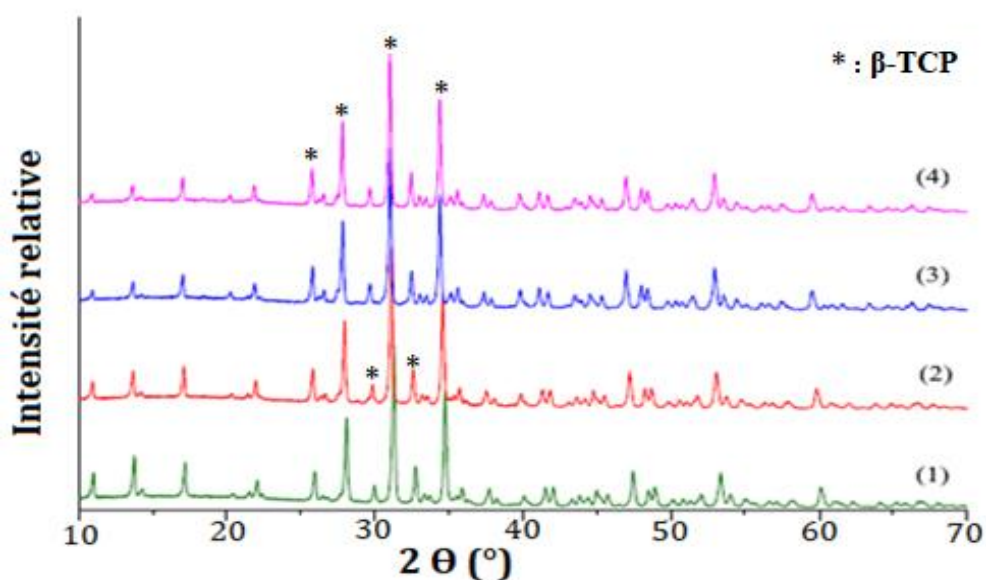
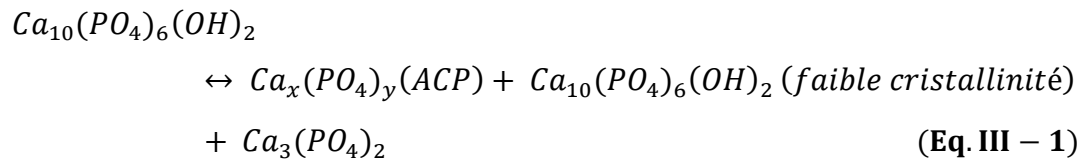


Figure III-8 : Diffractogrammes des échantillons : HAP **(1)**, $\text{Ca}_{9,8}\text{Zn}_{0,1}\text{Cr}_{0,1}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ **(2)**, $\text{Ca}_{9,5}\text{Zn}_{0,25}\text{Cr}_{0,25}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ **(3)** et $\text{Ca}_{9,3}\text{Zn}_{0,4}\text{Cr}_{0,3}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ **(4)** immergés dans le SBF pendant 1 mois et calcination à 800 °C.

Après avoir calciné à 800 °C les nouvelles HAP formées après immersion dans le SBF, ces dernières présentent une phase de β -TCP hautement cristalline (Figure III-8). Au fait, son apparition peut être expliquée par la transformation partielle de HAP lors de sa dissolution dans le SBF en phosphate de calcium amorphe (ACP) selon la réaction :



Ainsi, les β -TCP se forment facilement en chauffant des ACP amorphes précipités à haute température.

III.1.4.3. Analyse FTIR

Les spectres FTIR des échantillons de HAP pure, $Ca_{9,8}Zn_{0,1}Cr_{0,1}(PO_4)_6(OH)_2$, $Ca_{9,5}Zn_{0,25}Cr_{0,25}(PO_4)_6(OH)_2$ et $Ca_{9,3}Zn_{0,4}Cr_{0,3}(PO_4)_6(OH)_2$ obtenus après immersion dans le SBF pendant 1 mois et calcinés à 800 °C (Figure III-9) ont également confirmé la formation de β -TCP. Les bandes d'absorption observées sont typiques au β -TCP.

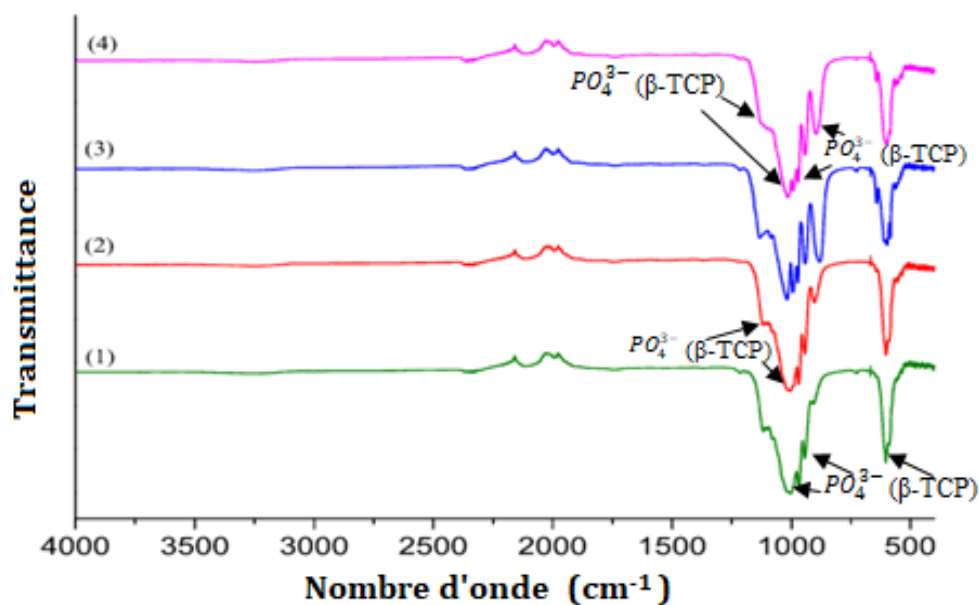


Figure III-9 : Spectres FTIR des des échantillons : HAP **(1)**, $Ca_{9,8}Zn_{0,1}Cr_{0,1}(PO_4)_6(OH)_2$ **(2)**, $Ca_{9,5}Zn_{0,25}Cr_{0,25}(PO_4)_6(OH)_2$ **(3)** et $Ca_{9,3}Zn_{0,4}Cr_{0,3}(PO_4)_6(OH)_2$ **(4)** immergés dans le SBF pendant 1 mois et calcination à 800 °C

Il est à noter que, les céramiques à base de β -TCP sont commercialisées depuis longtemps comme les principaux substituts osseux synthétiques bio-résorbables utilisés aujourd'hui par les chirurgiens orthopédiques et les dentistes.

III.1.4.4. Analyse élémentaire par ICP

L'analyse élémentaire des poudres de HAP pure et dopée, avant et après immersion dans le SBF, a permis d'obtenir leurs teneurs en Ca, Zn, P et Cr. Les quantités massiques de chacun de ces constituants sont répertoriées dans le Tableaux III-2.

Tableau III-2 : Quantités de Ca, P, Zn et Cr dans les échantillons de HAP pure et dopées avant et après immersion dans le SBF.

Composé	Quantités des éléments par 1g d'échantillon avant et après son immersion dans le SBF							
	Ca (g)		P (g)		Zn (mg)		Cr (mg)	
	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après
HAP	0,3978±	0,3580±	0,1857±	0,1851±	-	-	-	-
	0,0016	0,0015	0,0009	0,0011				
HAP-0,1Zn-0,1Cr	0,3882±	0,3489±	0,1845±	0,1849±	6,431±	0,943±	5,146±	0,996±
	0,0010	0,0013	0,0010	0,0008	0,006	0,004	0,003	0,004
HAP-0,25Zn-0,25Cr	0,3759±	0,3379±	0,1832±	0,1834±	16,031±	0,802±	12,845±	1,093±
	0,0012	0,0015	0,0011	0,0010	0,005	0,005	0,006	0,005
HAP-0,4Zn-0,3Cr	0,3647±	0,3284±	0,1825±	0,1828±	25,554±	0,670±	15,349±	1,211±
	0,0014	0,0011	0,0008	0,0009	0,007	0,005	0,004	0,003

Les résultats de cette analyse chimique montrent clairement qu'une grande partie de Zn et Cr a été substituée dans les HAP pour presque tous les échantillons. Au fait, l'augmentation de la quantité des ions à substituer (Zn + Cr) fait diminuer la quantité de Ca présente initialement dans le HAP pure. De plus, la comparaison des quantités des éléments avant et après immersion vient confirmer les conclusions tirées précédemment des observations DRX et du suivi de l'évolution de la concentration des ions de Ca et P.

III.1.4.5. Analyse morphologique par MEB

Les micrographies MEB des échantillons de HAP pure et dopée, obtenues après immersion dans la solution SBF pendant 1 mois (Figure III-10), dévoilent des changements intéressants dans la morphologie des surfaces de ces échantillons. De plus,

aucun précipité supplémentaire n'a pu être observé, ce qui est due probablement au fait que les processus de dissolution et de reprécipitation ne se produisent pas simultanément. En effet, au début de l'immersion, l'action de dissolution domine, par la suite de reprécipitation domine pour former de nouveau précipités.

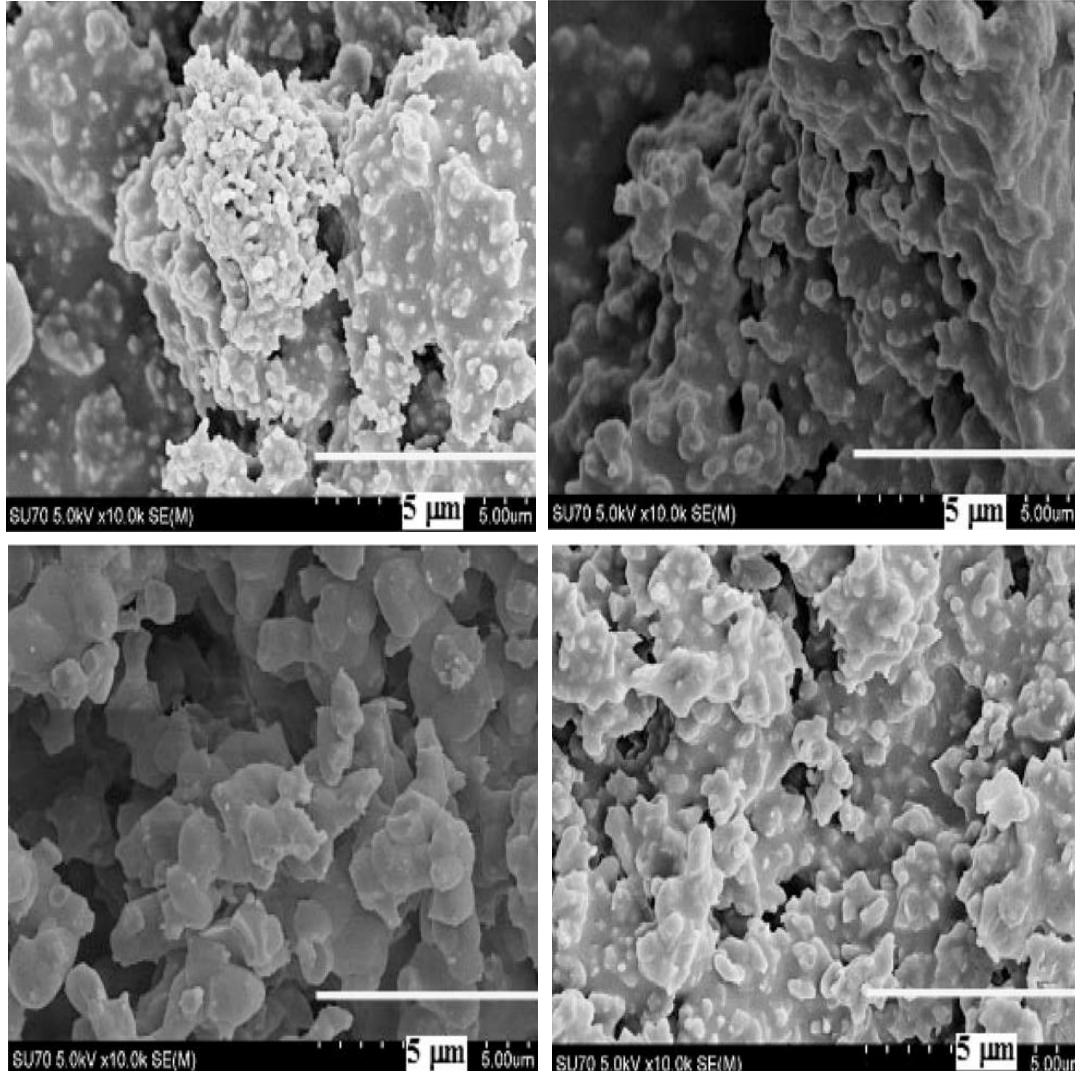


Figure III-10 : Micrographies MEB des échantillons : HAP, $\text{Ca}_{9,8}\text{Zn}_{0,1}\text{Cr}_{0,1}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_{9,5}\text{Zn}_{0,25}\text{Cr}_{0,25}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ et $\text{Ca}_{9,3}\text{Zn}_{0,4}\text{Cr}_{0,3}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ immergés dans le SBF pendant 1 mois.

III.1.4. Conclusion

Tautkus et al. [1] ont pu élaborer, par voie sol-gel, des poudres de HAP monophasique avec des substitutions partielles des sites de calcium par des ions de zinc et de chrome. Ce type de céramique est très recommandé dans le domaine médical

puisqu'il se rapproche plus de la phase minérale biologique substituée et présente une solubilité assez importante vis-à-vis des HAPs stœchiométriques.

III.2. Revêtement prothétique : adhérence et propriétés mécaniques des revêtements de HAP

La déposition d'une couche de HAP bioactive à la surface d'un implant métallique permet d'améliorer sa résistance à la corrosion en présence du milieu physiologique. Le travail de recherche de Sidane et al. [4] intitulé : Morphological and Mechanical Properties of Hydroxyapatite Bilayer Coatings Deposited on 316L SS by Sol-Gel Method, interprète une partie des aspects que peut développer la matrice HAP/316L vis-à-vis du milieu où elle se trouve.

III.2.1. Préparation des revêtements de HAP et des sous couches de renforcement de TiO_2 et de SiO_2

- **Sol HAP** : des quantités de nitrate de calcium tétrahydraté ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$) et de pentoxyde phosphorique (P_2O_5) utilisés comme précurseurs de Ca et P, respectivement, sont dissous dans l'éthanol absolu, pour former des solutions de concentrations de 1,67 mol/L et 0,5 mol/L respectivement, de façon à obtenir une HAP de rapport molaire Ca/P=1,67. Les deux solutions sont mélangées et portées sous agitation à température ambiante pendant 24 h ;
- **Sol TiO_2** : l'isopropoxyde de titane ($\text{Ti}[\text{OCH}(\text{CH}_3)_2]_4$: TIP) est utilisé comme précurseur de base pour la préparation du gel de TiO_2 . La réactivité de ce produit vis-à-vis de l'eau est modifiée par l'ajout de l'acide acétique (CH_3COOH : AcH) en un rapport molaire (TIP/ AcH =1/10). Le 2-méthoxy éthanol ($\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_2$) est ajouté pour ajuster la viscosité et la concentration molaire du mélange. La solution résultante est vigoureusement agitée sous condition de température ambiante afin d'assurer un degré suffisant d'hydrolyse et de polycondensation [18]. Le sol de TiO_2 est laissé au repos à une température de 100 °C au bout de 24 h ;
- **Sol SiO_2** : ce sol est préparé après avoir mélangé le tétraéthylorthosilicate ($\text{Si}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_4$: TEOS) et le méthyltriéthoxysilane ($(\text{CH}_3\text{O})_3\text{SiCH}_3$: MTES) en un rapport équimolaire. Les deux acides HCl et CH_3COOH sont ajoutés en tant que catalyseurs et le rapport molaire du mélange ($\text{H}_2\text{O}+\text{CH}_3\text{COOH}$) à (TEOS+MTES) est de 1,7. Leur rôle est d'accroître les réactions d'hydrolyse et de condensation. Après

agitation de la solution pendant 24 h, le sol obtenu est laissé au repos à température ambiante pendant 24 h.

III.2.2. Réalisation des dépôts de HAP, TiO₂ et de SiO₂

Pour réaliser le revêtement monocouche de chaque constituant à part, les substrats en acier inoxydable 316L, polis, lavés et séchés sont directement immergés, par dip coating, dans les suspensions sol de HAP, TiO₂ et de SiO₂. Après séchage dans l'étuve à 150 °C pendant 10 min, les films de HAP et de SiO₂ sont calcinés à 500 °C pendant 60 min tandis que celui de TiO₂ est calciné à 450 °C durant 60 min.

Pour réaliser le revêtement bicouche (HAP- TiO₂) et (HAP- SiO₂), les substrats en acier inoxydable 316L revêtus déjà par les sous couches de TiO₂ et SiO₂ calcinées sont directement immergés, par dip coating, dans la suspension sol de HAP. Après séchage à 150 °C pendant 10 min, les films de HAP sont calcinés à 500 °C pendant 60 min.

III.2.3. Effet du vieillissement sur les propriétés rhéologiques des sols

D'après le Tableau III-3, le pH des sols diminue continuellement en fonction du temps de vieillissement et cela quelque soit sa nature. De même, la viscosité des sols HAP et TiO₂, vieillis à la température ambiante, varie légèrement en fonction du temps. Aucune gélification n'est observée pour ces sols contrairement au sol de SiO₂ qui enregistre sa gélification après 72 h.

Tableau III-3 : Mesure de la viscosité et de pH des sols de HAP, TiO₂, et SiO₂

Sol (test N°)	Temps (h)	pH	Viscosité (mPa s)
HAP (1)	24	0,70	5,22
HAP (2)	48	0,62	5,49
HAP (3)	72	0,59	5,95 à température ambiante
TiO ₂ (1)	24	2,46	5,46
TiO ₂ (2)	48	2,44	5,99
TiO ₂ (3)	72	2,17	5,99 à température ambiante
TiO ₂ (1)	24	2,22	7,96 à T=373K (100 °C)
SiO ₂ (1)	24	0,97	6,33
SiO ₂ (2)	48	0,88	25,70
SiO ₂ (3)	72	-	Gel à température ambiante

III.2.4. Caractérisation des revêtements mono et bicouche de HAP

III.2.4.1. Analyse structurale par DRX

La Figure III-11 présente les diffractogrammes des revêtements de HAP, TiO₂ et SiO₂. Leur analyse indique, en plus aux pics du substrat enregistré :

- pour HAP : la présence de tous les pics inscrits dans la fiche de référence JCPDS N° 00-009-0432 (Joint Committee on Powder Diffraction Standards);
- pour TiO₂ : la présence des pics correspondent à la phase cristalline de TiO₂ anatase (JCPDF n° 00-004-0477);
- pour SiO₂ : la présence d'une phase amorphe.

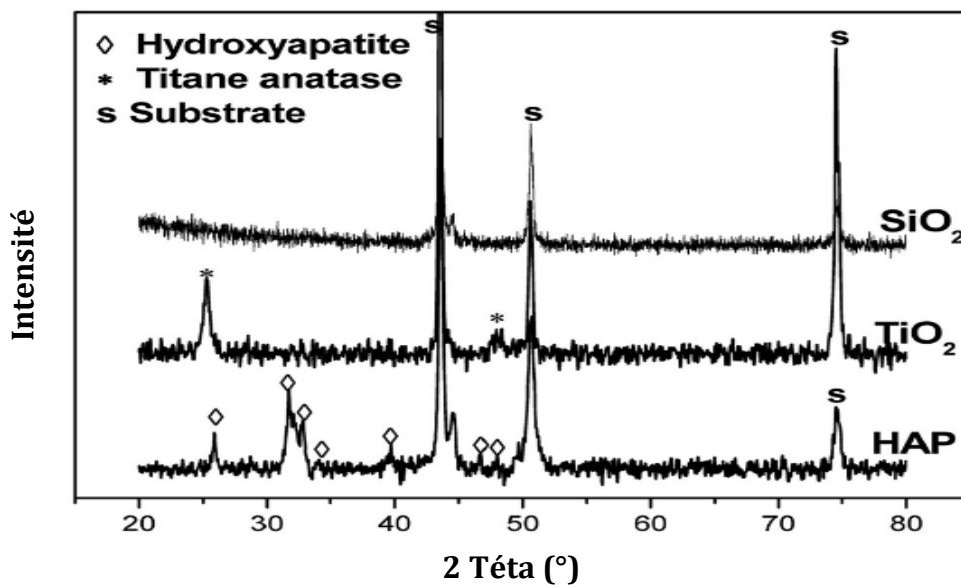


Figure III-11 : Diffractogrammes des revêtements de HAP, TiO₂ et SiO₂

En revanche, la Figure III-12 montre les diffractogrammes (a) et (b) des deux revêtements bicouches HAP-SiO₂ et HAP-TiO₂, respectivement. Sur le diffractogramme du revêtement HAP-TiO₂, des pics caractéristiques des principales phases de HAP, TiO₂ et du substrat sont observés. Dans le cas du revêtement HAP-SiO₂, le diffractogramme décelé des pics relatifs à la phase de HAP et du substrat, aucune phase cristalline de SiO₂ n'est détectée puisque la phase de SiO₂ est à l'état amorphe. En comparant les deux revêtements bicouches, nous pouvons remarquer que les pics relatifs à la phase de HAP dans le revêtement HAP-TiO₂ (Figure III-12b) sont plus distincts et plus étroits comparé au revêtement HAP-SiO₂ (Figure III-12a). Ce qui suggère une augmentation du degré de cristallinité du revêtement bicouche lorsque la couche de HAP est déposée à la surface du film cristallin de TiO₂, par rapport au film amorphe de SiO₂. Ceci démontre l'influence de

la sous couche d'accrochage sur les propriétés microstructurales de la couche externe HAP du revêtement bicouche.

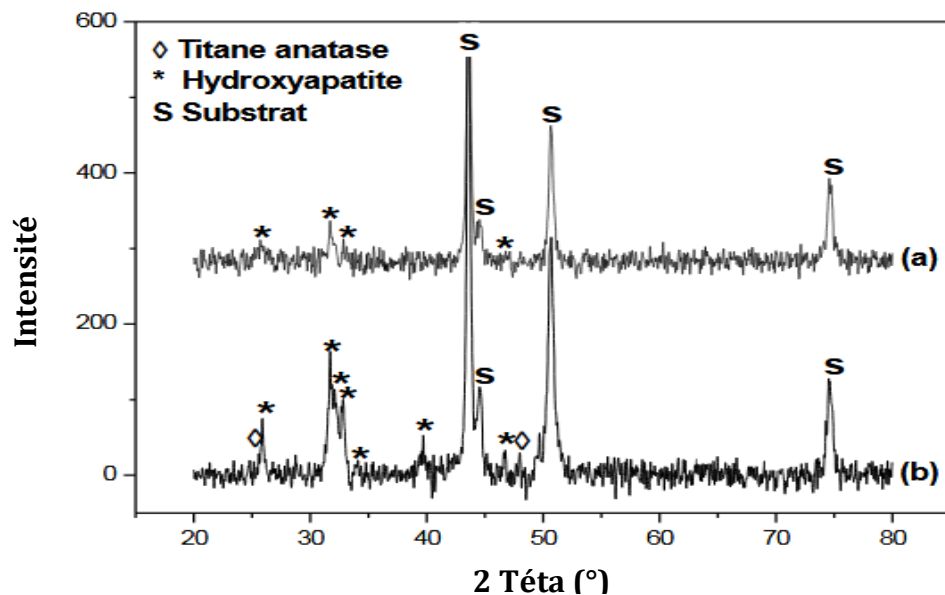


Figure III-12 : Diagramme DRX des revêtements bicouches : **(a)** HAP-SiO₂, **(b)** HAP-TiO₂.

III.2.4.2. Analyse morphologique par MEB

La morphologie de surface du revêtement HAP illustrée sur la Figure III-13a, montre une couche de structure poreuse composée d'agglomérats ayant une forme sphérique. De même, sur la Figure III-13b, la surface du revêtement bicouche HAP-TiO₂ apparaît très dense et uniforme. Les caractéristiques de surface du film de TiO₂ semblent être reproduites à la surface de la couche HAP externe. Par ailleurs, la Figure III-13c correspond au revêtement bicouche HAP-SiO₂. La surface de ce revêtement est homogène comparée au revêtement HAP, l'image montre une bonne dispersion de fines particules. Les pores existent toujours, étant donné que la structure du film de SiO₂ est poreuse. Donc la déposition de la couche d'hydroxyapatite à la surface du film de TiO₂(HAP-TiO₂) et du film de SiO₂ (HAP-SiO₂), attribue au revêtement produit, les caractéristiques de surface de ces deux films.

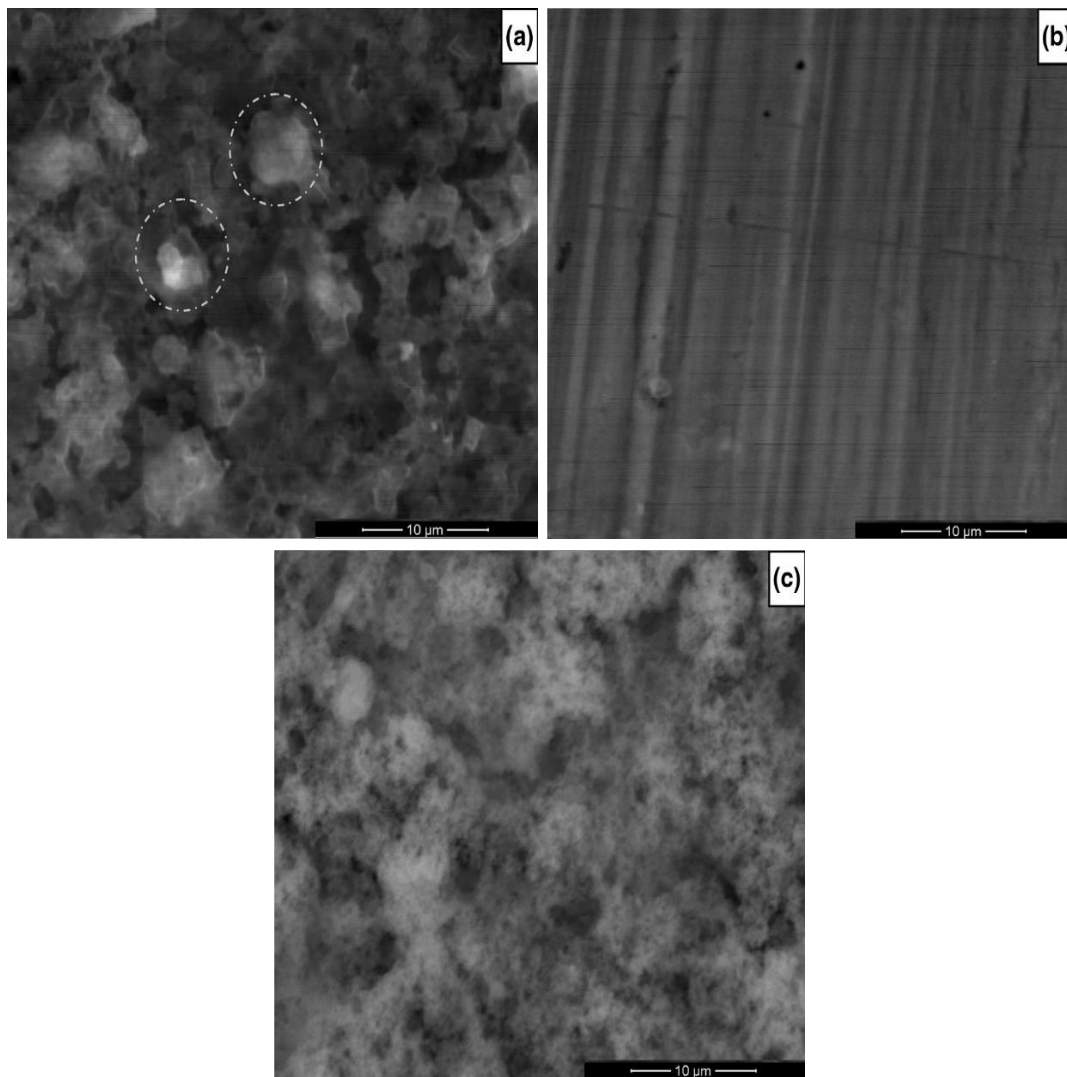


Figure III-13 : Micrographies MEB de la surface des revêtements déposés sur le 316L :
(a) HAP, **(b)** HAP-TiO₂ et **(c)** HAP-SiO₂.

III.2.4.3. Analyse élémentaire par EDS

La surface des revêtements représentés sur la Figure III-13 est analysée par spectroscopie EDXS et les spectres enregistrés sont illustrés sur la Figure III-14. Les spectres EDXS montrent clairement des pics correspondant aux éléments originaires des phases de HAP (Figure III-14a), TiO₂ (Figure III-14b) et SiO₂ (Figure III-14c) et avec apparition de petits pics correspondant aux éléments (Fe, Cr et Ni) présents dans le substrat 316L. Aucun pic additionnel qui pourrait être attribué à une impureté n'est détecté dans les revêtements.

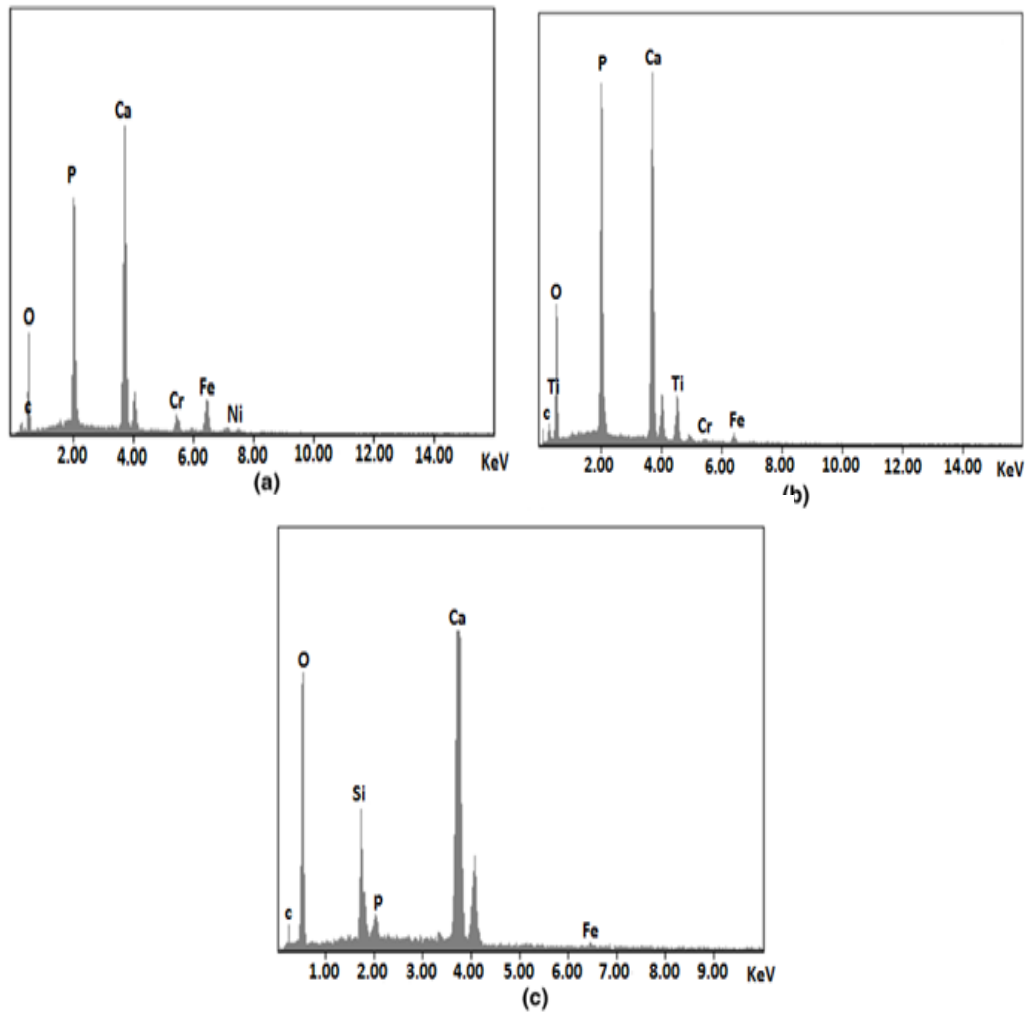


Figure III-14 : Spectres EDXS des revêtements déposés sur le 316L : **(a)** HAP, **(b)** HAP-TiO₂ et **(c)** HAP-SiO₂.

III.2.4.4. Mesure de la micro dureté

La caractérisation mécanique des systèmes revêtus se concentrent sur l'écart de dureté dû à la présence du revêtement d'HAP et aux sous couches des oxydes. La détermination des propriétés mécanique se fait par des expériences de nanoindentation qui permettent de déterminer le module d'élasticité et la dureté en appliquant la méthodologie d'Oliver et Pharr [5]. Le Tableau III-4 répertorie les valeurs de la dureté Vickers du substrat 316L mesurée dans l'intervalle de charge de 10-200 g avant le dépôt des revêtements. Ce tableau montre que la microdureté du substrat varie en fonction de la charge appliquée entre 133 et 168 HVN.

Tableau III-4 : Données expérimentales du substrat 316L en fonction de la charge appliquée.

Charge (g)	10	20	50	150	200
Dureté (GPa)	155	168	150	149	133

Pour caractériser la dureté des revêtements, seulement l'indentation des expériences utilisant la charge d'indentation de 10 g ont été effectuées. Le Tableaux III-5 regroupe les valeurs de la diagonale d'indentation ainsi que la dureté Vickers obtenues sur différent site de revêtements en appliquant une charge d'indentation de 10 g.

Tableau III-5 : Diagonale d'indentation et dureté Vickers obtenus sur différent site de revêtements en appliquant une charge d'indentation de 10 g.

Revêtement	HAP	HAP-TiO ₂	HAP-SiO ₂
Diagonale (µm)	9,3±0,2	8,9±0,3	9,0±0,4
Dureté (GPa)	215±10	235±16	230±20

Les valeurs de la dureté Vickers sont suffisamment proches au point qu'aucune influence significative des couches internes n'est considérable sur la mesure de la dureté globale.

III.2.5. Conclusion

Les revêtements de HAP renforcés par les sous couches d'oxydes de titane et de silice sur des substrats métalliques améliorent non seulement leur caractéristiques structurales et morphologiques, mais aussi leurs propriétés mécaniques (module d'élasticité et dureté). Ainsi le dépôt des sous couches permet la formation de nouveaux types de revêtements d'hydroxyapatite. Ceci représente un avantage pour ses diverses applications dans le domaine médical.

III.3. Conclusion générale

L'hydroxyapatite synthétisée à partir de la méthode sol-gel est l'une des principales biocéramiques largement utilisées comme comblement lors de perte osseuse ou comme revêtement à la surface d'un implant métallique pour diverses applications biomédicales.

Comme nous avons pu le constater à travers ces différents articles, de nouveaux efforts ont été axés sur la possibilité de combiner le HAP avec :

- d'autres ions comme le Zn et Cr qui améliorent significativement son activité biologique, afin de promouvoir la néoformation osseuse de manière naturelle ;
- des sous couches d'oxydes métalliques pour obtenir des revêtements bicouche qui améliorent ses propriétés mécaniques et son adhérence.

Références bibliographiques

- [1] **S. Tautkus, K. Ishikawa, R. Ramanauskas, A. Kareiva**, Zinc and chromium co-doped calcium hydroxyapatite : Sol-gel synthesis, characterization, behaviour in simulated body fluid and phase transformations, *Journal of Solid State Chemistry*, 284, pp 1-9, (2020)
- [2] **T. Kokubo, H. Takadama**, How useful is SBF in predicting *in vivo* bone bioactivity, *Biomaterials*, 27, pp 2907-2915, (2006)
- [3] **A. C. Derrien**, Synthèse et caractérisation physico-chimique de géopolymères. Application : cinétique de minéralisation de géopolymères et du biomatériau CaCO_3 synthétique, Thèse de Doctorat, Université de Rennes, France, (2005)
- [4] **D.Sidane, H.Khireddine, S.Yala, S. Ziani, F. Bir, D. Chicot**, Morphological and Mechanical Properties of Hydroxyapatite Bilayer Coatings Deposited on 316L SS by Sol-Gel Method, *The Minerals, Metals & Materials Society and ASM International*, 48, pp 3570–3582 ,(2017).
- [5] **W.C. Oliver, G.M. Pharr**, An improved technique for determining hardness and elastic modulus using load and displacement sensing indentation experiments, *Journal of materials research*, 7, pp 1564–83, (1992).

Conclusion générale

La recherche bibliographique que nous avons établie sur les biomatériaux pour la réalisation de ce travail de Master nous a permis de développer nos connaissances dans ce domaine, enrichir notre vocabulaire scientifique, utiliser nos acquis de notre parcours universitaire et surtout apprécier la science et son essor qui ne cesse de progresser pour ne laisser place à aucune ambiguïté....

Dans cette étude, il ressort que les biomatériaux à vocation de comblement osseux et de revêtement prothétique, exploités en médecine réparatrice et orthopédique consistent à remplacer une fonction ou un organe pour faire progresser la santé du corps humain. Dans ce contexte, ils doivent être :

- biocompatibles, biodégradables à terme, ostéoconducteurs et ostéoinducteurs, afin de préserver et de régénérer le tissu osseux sans aucune réaction inflammatoire.
- faciles à façonner sous une forme et taille appropriées ;
- caractérisés par des propriétés mécaniques suffisantes pour une mise en charge rapide.

En guise de réponse à ces exigences, les biomatériaux à base d'hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$: HAP) ont été développés et employés dans diverses applications médicales, principalement en implantation orthopédique en tant que substitut osseux ou revêtement, en raison de ses similitudes avec les composants inorganiques de l'os naturel. Au fait, une fois introduite dans l'organisme, l'hydroxyapatite est résorbée au fur et à mesure que l'os se régénère favorisant ainsi la repousse osseuse. Elle est également utilisée comme revêtement sur des implants métalliques pour enrichir leurs propriétés mécaniques et morphologiques.

La synthèse de HAP destinée au biomédical a été abondamment étudiée dans la littérature par de nombreuses méthodes dont la plupart d'entre elles sont axées sur l'approche sol-gel. Cette dernière consiste à mélanger des précurseurs tels calcium et phosphore de à basse température pour obtenir un sol. A partir de ce sol, il est possible d'obtenir des espèces plus ou moins condensées qui forment le gel par polymérisation. Le gel est par la suite séché et calciné pour obtenir ainsi une variété de HAPs ayant des caractéristiques structurales, morphologiques et superficielles qui dépendent des paramètres opératoires de la synthèse.

Dans la méthode sol-gel, le sol est utilisé pour réaliser les revêtements sur les substrats tandis que le gel est destiné pour la fabrication des poudres de comblement. Ainsi, il ressort des articles scientifiques que la synthèse d'hydroxyapatite dépend de son usage (comblement ou revêtement) et que ses caractéristiques structurales, morphologiques et mécaniques sont développées en fonction des milieux biologiques et osseux auxquels elle est destinée. En effet, l'hydroxyapatite élaborée peut être renforcée soit par :

- ajout d'autres minéraux (Zn, Ag, Mg, Si, Cr, Cu,...) qui font déjà partie du métabolisme osseux et qui contribuent à l'augmentation de sa dissolution et de son activité cellulaire ;
- ajout de sous couches d'oxyde, dans le cas de revêtement, pour augmenter la résistance à la corrosion des substrats métalliques, améliorer la force d'adhésion revêtement-substrat et s'approcher des propriétés mécaniques des différents tissus osseux.

Résumé

Le développement de nouveaux biomatériaux pour favoriser la régénération osseuse est un enjeu majeur en chirurgie orthopédique. Pour mieux interagir avec le corps humain, leur choix se base essentiellement sur leur biocompatibilité, biodégradabilité et propriétés mécaniques. Dans le contexte de ce cahier des charges si strictes, l'hydroxyapatite s'est imposée, depuis déjà quelques années, avec un grand intérêt grâce à sa composition chimique proche de la phase minérale des tissus osseux. Elle est employée comme revêtement prothétique ou comblement osseux pour la réparation des parties osseuses défectueuses et pour la préservation de l'intégrité corporelle du patient. A cet effet, l'hydroxyapatite est synthétisée par plusieurs méthodes, néanmoins la méthode sol gel reste la plus élective puisqu'elle offre non seulement l'avantage d'obtenir des produits hautement purs, mais aussi des produits avec une grande variété de mise en forme.

Mots clés : biomatériaux, hydroxyapatite, méthode sol gel.

Abstract

The development of new biomaterials to promote bone regeneration is a major issue in orthopedic surgery. In order to have better interact with the human body, the choice of these biomaterials is essentially based on their biocompatibility, biodegradability and mechanical properties. In the context of these very strict specifications, hydroxyapatite has established itself with great interest for several years now, thanks to its chemical composition close to the mineral phase of bone tissue. It is used as a prosthetic coating or bone filler for the repair of defective bone parts and for the preservation of the patient's bodily integrity. For this purpose, hydroxyapatite is synthesized by several methods, nevertheless the sol gel method remains the most elective since it not only offers the advantage of obtaining highly pure products, but also offers products with a wide variety of shaping.

Keywords: biomaterials, hydroxyapatite, sol-gel method

ملخص

يعد تطوير مواد حيوية جديدة لتعزيز تجديد العظام قضية رئيسية في جراحة العظام. للتفاعل بشكل أفضل مع جسم الإنسان، يعتمد اختيار هذه المواد الحيوية بشكل أساسي على توافقهم الحيوي، وقابليتهم للتحلل الحيوي، وخصائصهم الميكانيكية. وفي سياق هذه المواصفات الصارمة، فرضت الهيدروكسيباتيت نفسها منذ عدة سنوات باهتمام كبير بفضل تركيبها الكيميائية القريبة من المرحلة المعدنية لأنسجة العظام، ويستخدم كطلاء اصطناعي على سطح الركيزة المكونة من المعدن أو حشو عظم لإصلاح الأجزاء العظمية المعيبة والحفاظ على سلامة جسم المريض. لهذا الغرض، يتم تصنيع الهيدروكسيباتيت بعدة طرق، ومع ذلك تظل طريقة سول-جيل أكثر اختيارية لأنها لا توفر فقط ميزة الحصول على منتجات نقية للغاية، ولكن أيضًا منتجات قابلة لأنمذجة والتشكيل.

الكلمات الأساسية: المواد الحيوية، الهيدروكسيباتيت، طريقة سول جي.