

UNIVERSITE FERHAT ABBAS –SETIF-  
L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE FERHAT ABBAS –SETIF-  
UFAS (ALGERIE)

## MEMOIRE

Présenté à :  
La Faculté de technologie  
Département de Génie des Procédés

Pour l'obtention du Diplôme de

## MAGISTER

Option : Génie des procédés pharmaceutiques

Par :

M<sup>elle</sup> CHETOUANI ASMA

## THÈME

*Développement dans le génie tissulaire  
d'un complexe polyionique à base de  
gélatine/carboxyméthylcellulose.*

Soutenance prévue le :     /     / 2011

devant la commission d'examen :

Pr B. DJELLOULI	Professeur	UFAS	Président
Pr M. EL KOLLI MERBAH	Professeur	UFAS	Rapporteur
Dr T. BARTIL	Maître de conférences	UFAS	Examineur
Dr M. DJERBOUA BAITICHE	Maître de conférences	UFAS	Examineur
Dr M. MEFOUED GUESSOUM	Maître de conférences	UFAS	Examineur

**re et à mon père,**

*Pour tous les sacrifices consentis,*

*Trouvez dans ce Magister la concrétisation de vos efforts.*

**A mon très cher oncle Salah,**

*Sans votre aide et bienveillance, ce mémoire n'aurait pas  
abouti.*

**A mes sœurs, mes frères et mes belles sœurs.**

**A toute ma famille.**

**A L'amitié.**

**Au Pr El Kolli Merbah Meriem,**

*Qui nous a confié ce travail.*

*Sa gentillesse et sa disponibilité tout au long de mon magister m'ont permis de réaliser ce travail dans de bonnes conditions. Merci pour ses longues discussions, ses précieux conseils et son soutien.*

*Trouvez ici le témoignage de ma profonde gratitude.*

**Au Pr Djellouli Brahim,**

*Pour avoir accepté de présider le jury de soutenance.*

*Vous avez contribué par votre constante disponibilité et vos conseils à l'élaboration de ce mémoire. Nous avons apprécié l'ampleur de vos connaissances alliées de grandes qualités humaines.*

*Je vous adresse tous mes respects.*

**A tous les membres de jury,**

*Pour l'honneur que vous nous faites de siéger dans notre jury.*

*Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre sincère gratitude pour les critiques que vous allez nous formuler.*

**A tous les membres du personnel de SOFIPLAST, des Universités A. MIRA de BEJAIA et de JIJEL, sans oublier tous les membres du LMPMP-UFAS de Sétif.**

**A Mme Bouras Karima, Mme Benabid Samira, Melle Rouina Asma et Melle Douag Soumia,**

*Votre sollicitude, votre sympathie et votre bienveillance à notre égard nous ont permis de persévérer pour mener à bien ce magister.*

*Trouvez ici le témoignage de ma reconnaissance.*

Sommaire.....	04
Liste des figures.....	08
Liste des tableaux.....	13
Introduction générale.....	16
<b><i>Chapitre I : les matériaux en génie tissulaire</i></b>	
I.1. Les hydrogels dans l'ingénierie tissulaire.....	21
I.2. Les biomatériaux.....	22
I.3. la biocompatibilité .....	24
I.4. La biodégradabilité et les polymères biodégradables.....	25
I.4.1. Les polymères biodégradables naturels.....	26
A. Les polysaccharides.....	26
• La cellulose :.....	27
• La carraghénane :.....	28
• L'amidon :.....	29
• La chitine et le chitosan.....	30
B. Les protéines .....	31
• Le collagène.....	31
• La Gélatine.....	32
a) Structure .....	32
b) Les types de gélatine et leurs caractéristiques .....	32
• La fibroïne :.....	34
❖ Les interactions protéines/polysaccharides :.....	35
a) La co-solubilité :.....	36
b) Les systèmes complexés :.....	37
- Effet du pH et des charges des polysaccharides :.....	37
- Interactions fortes et lien covalent :.....	38
c) Systèmes incompatibles :.....	38
- Les principales interactions non-covalentes entre les protéines et les polysaccharides :..	40
a-Les interactions électrostatiques :.....	40

.....	40
.....	40
.....	40
I.4.2. Les polymères biodégradables synthétiques.....	41
• Les polyesters aliphatiques.....	41
• Le poly(acide lactique) .....	42
• Polyorthoesters .....	43
• Polyanhydrides.....	43
• Polyamides et polyaminoacides.....	44
• Polyphosphazenes.....	45
• Polyuréthanes.....	46
-Réaction des isocyanates avec les uréthanes .....	47
• Polyéthylène glycol.....	47
• Polycarbonates.....	48
I.4.3. Les huiles végétales.....	48
<b>Chapitre II : Partie expérimentale</b>	
II.1. Matières premières utilisées.....	51
II.2. Conception de films à base de biopolymères : gélatine/carboxyméthylcellulose sodique.....	51
a) Films non réticulés.....	52
b) Films réticulés par le glutaraldéhyde .....	52
II.3. Caractérisation.....	53
II.3.1. Mesure de l'épaisseur.....	53
II.3.2. Spectrophotométrie infrarouge (IR-TF).....	53
a. Principe.....	53
b. Appareil.....	54
II.3.3. Radiocristallographie par diffraction des rayons X (DRX).....	55
a. Principe.....	55
b. Appareil.....	55
II.3.4. Analyse thermique enthalpique (DSC).....	56
a. Principe.....	56
b. Appareil.....	57

(AFM).....	57
o. Appareil.....	59
II.3.6. Microscopie électronique à balayage (MEB).....	59
a. Principe.....	59
b. Appareil.....	60
II.3.7. Gonflement .....	60
a. Milieux.....	60
b. Test de gonflement.....	62
c. Effet de la force ionique.....	62
II.3.8. Diffusion.....	63
II.3.9. Test du résidu.....	64
a. Acidité/ Basicité.....	64
b. Spectrophotométrie UV-Vis .....	64
c. Spectrophotométrie IRTF.....	65
II.3.10. Détermination de la teneur en eau et des différents types d'eau.....	65
II.3.11. Essais mécaniques de traction .....	66
a. Principe.....	66
b. appareil.....	67
<b>Chapitre III : Résultats et discussions</b>	
III.1. Spectroscopie IR-TF.....	70
1. Films de gélatine non réticulée additionnée à la carboxyméthylcellulose.....	70
2. Films réticulés par le GTA.....	75
2.1. La gélatine réticulée.....	75
III.1.2.2. NaCMC réticulée.....	81
III.1.2.3. Mélange réticulé .....	81
III.2. Diffraction des rayons X.....	83
1. Effet de la NaCMC .....	83
2. Effet du glutaraldéhyde .....	85
-L'addition du GTA aux films de gélatine additionnée à la NaCMC .....	86
III.3. Analyse enthalpique par DSC .....	87
III.4. Morphologie .....	89

III.5. Gonflement	89
1. Films avant réticulation	96
2. Films après réticulation	98
a) Effet de la NaCMC	98
b) Effet du milieu	99
c) Effet du GTA	100
d) Effet de la température	101
III.6. Cinétique du gonflement	101
III.7. Test des résidus	106
III.7.1. A l'œil nu	106
III.7.2. Mesure du pH	106
III.7.3. Analyse par spectrométrie ultraviolet UV- VIS	107
III.7.4. Analyse par IRTF	108
III.8. Détermination de la teneur en eau	108
III.9. Essais mécaniques de traction	109
a- Films à une teneur en eau égale à 14%	111
b. Films à une H.R. = 63-75,5%	112
Conclusion	117
Références bibliographiques	120
<b>Annexes</b>	
Annexe 1 : mesure de concentrations	130
Annexe 2 : Infrarouge	132
Annexe 3 : DRX	140
Annexe 4 : DSC	143
Annexe 5 : AFM	145
Annexe 6 : Diffusion	147
Résumé	150



Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

## ***LISTE DES FIGURES***

la chaîne de cellulose

idéal de  $\lambda$ -carraghénanes (**a**) ( $R = H$  ou  $SO_3^-$ ), et (**b**) de  $\mu$ -carraghénanes ( $R_1 = R_2 = SO_3^-$ ) et du  $\kappa$ -carraghénane ( $R_1 = H$  ;  $R_2 = SO_3^-$ ) ;

- Figure I.3.** La structure de l'amidon
- Figure I.4.** Formule de structure de la chitine
- Figure I.5.** Equilibre de charges au point isoélectrique
- Figure I.6.** La structure de la fibroïne arrangée en feuillets  $\beta$  plissés antiparallèles
- Figure I.7.** Systèmes formés à partir des solutions contenant des protéines et des polysaccharides
- Figure I.8.** Principales lactones rencontrées dans la littérature
- Figure I.9.** Synthèse de PLA par voie chimique
- Figure I.10.** Structure de poly(ortho esters) : **a** poly(ortho ester I) ; **b** poly(ortho ester II) ; **c** poly(ortho ester III) ; **d** poly(ortho ester IV)
- Figure I.11.** Structure of polyanhydrides : **a** poly[(carboxy phenoxy) propane-sebasic acid]; **b** poly [pyromellitylimidoalanine-*co*-1,6-bis(*p*-carboxy phenoxy)hexane]
- Figure I.12.** La synthèse de poly(acide aspartique) PASP
- Figure I.13.** Schéma montrant la synthèse de polyphosphazene
- Figure I.14.** Réaction des isocyanates avec les uréthanes
- Figure I.15.** Structure chimique de carbonate PDTE.
- Figure II.1.** Domaines spectraux dans la région infrarouge
- Figure II.2.** Principe général d'un colorimètre DSC.
- Figure II.3.** Principe de fonctionnement de l'AFM
- Figure II.4.** Schéma d'un microscope électronique à balayage
- Figure II.5.** Interactions électrons-matière en MEB
- Figure II.6.** Courbes de traction types des plastiques
- Figure III.1.** Spectres IR-TF et la région digitale de Gélatine (**a**), NaCMC (**b**), gélatine/NaCMC (80/20) (**c**)

unités adjacentes monomériques du sel NaCMC

coordination du groupement carboxylate de la NaCMC

- Figure III.4.** Schéma illustratif des hydrogels physiques formés suite aux interactions entre la gélatine et la NaCMC
- Figure III.5.** Modifications structurales possibles du glutaraldéhyde en fonction du pH
- Figure III.6.** Réactions de type de Michael sur les dérivés carbonyles  $\alpha,\beta$ -insaturés
- Figure III.7.** Formation d'un sel de pyridinium à partir de la réaction du glutaraldéhyde et de l'amine de la protéine
- Figure III.8.** Mécanisme réactionnel entre les amino groupes du GTA pour former la base de Schiff
- Figure III.9.** Mécanisme proposé pour une réaction de réticulation entre la gélatine par le GTA à un pH égal à 4,5
- Figure III.10.** Spectres IR-TF de la Gélatine **(a)**, Gélatine réticulée à 2%**(b)**, gélatine réticulée à 4% **(c)**
- Figure III.11.** Spectres IR-TF de la NaCMC **(a)**, NaCMC réticulée à 2% **(b)**.
- Figure III.12.** Spectres IR-TF et la région digitale de Gélatine/NaCMC (85/15) **(a)**, Gélatine/NaCMC (80/20) réticulée à 2% **(b)**.
- Figure III.13.** Diffractogramme des rayons X de la gélatine ; (G/NaCMC) (95/05) (%) et (G/NaCMC) (80/20) (%)
- Figure III.14.** Diffractogramme des rayons X de la gélatine ; gélatine 1% et gélatine 2%
- Figure III.15.** Thermogramme DSC de la Gélatine, (G/NaCMC)(80/20)(%) et (G/NaCMC/GTA)(80/20/2)(%).
- Figure III.16.** Fibres de collagène
- Figure III.17.** Image par AFM des films de gélatine **(a)**, (G/NaCMC)(80/20)% **(b)**, gélatine réticulée à 2% de GTA **(c)**, (G/NaCMC/GTA)(80/20/2)% **(d)**.
- Figure III.18.** Morphologie de la gélatine
- Figure III.19.** Image électronique des deux porosités de la dentine déminéralisée selon Vennat, (2009)

atine **(a)**, de la gélatine réticulée à 2% GTA **(b)**, du mélange  
) (%) **(c)**, du mélange (G/NaCMC) réticulé à 2% de GTA **(d)**  
ment respectif de 100, 500 et 2000.

- Figure III.21.** Variation du RG. des différents films non réticulés à  $T_{amb}$  en fonction du temps dans différents milieux.
- Figure III.22.** Variation du R.G. des films non réticulés à  $T_{amb}$  en fonction du temps dans les différents milieux.
- Figure III.23.** Variation du RG. des Films réticulés à 1,5% de GTA à différents taux de NaCMC à 37°C dans les différents milieux.
- Figure III.24.** Variation du R.G. des films réticulés à 1.5% de GTA à  $T=37^{\circ}C$  en fonction du temps dans les différents milieux.
- Figure III.25.** Variation du R.G. des films réticulés à différents taux de GTA à  $T=37^{\circ}C$  en fonction du temps dans différents milieux.
- Figure III.26.** Variation du RG des films réticulés à 1,5% à  $T= 37^{\circ}C$  et  $T_{amb}$  en fonction de t dans le milieu 1.
- Figure III.27.** Les mécanismes de diffusion de l'eau dans un hydrogel
- Figure III.28.** Variation de  $\ln [(m_t - m_0)/(m_{\infty} - m_0)]$  en fonction de  $\ln t$  pour différentes compositions dans le milieu 01 à 25°C
- Figure III.29.** Variation de  $\ln [(m_t - m_0)/(m_{\infty} - m_0)]$  en fonction de  $\ln t$  pour différentes compositions dans le milieu 05 à 25°C.
- Figure III.30.** Spectres d'absorption en UV des  $\alpha$ -acides aminés aromatiques
- Figure III.31.** Spectre d'absorption UV des résidus des films dans différents milieux.
- Figure III.32.** Organisation de la macro à la microstructure du tendon et/ou du ligament
- Figure III.33.** Courbe typique de la contrainte –déformation du tendon et/ou de l'os.
- Figure III.34.** Courbes contrainte –déformation des différents films à H.R.= 14%
- Figure III.35.** La contrainte à la rupture en fonction de l'allongement des films de gélatine, (G/NaCMC)(80/20) (%) et (G/NaCMC)(80/20) (%) réticulé.
- Figure III.36.** Courbes contrainte –déformation des différents films à H.R.= 63-75,5%.
- Figure III.37.** La contrainte à la rupture en fonction de l'allongement des films de gélatine, (G/NaCMC)(80/20) (%) et (G/NaCMC)(80/20) (%) réticulé.

milieu 1 à pH=8,2 de la G/NaCMC réticulées (b), résidu dans le milieu 2 à pH=7,4 de la G/NaCMC réticulées (c), résidu dans le milieu 3 de la G/NaCMC réticulées (d), résidu dans le milieu 3 de la G/NaCMC réticulées (e).

- Figure A2.3.** Spectres IR-TF de Gélatine (a), Gélatine réticulée (b), résidu de la gélatine réticulée dans le milieu 1 à pH=8,2 (c).
- Figure A2.4.** Spectres IR-TF de la gélatine (a), gélatine réticulée (b), résidu de la gélatine réticulée dans le milieu 2 à pH=7,4 (c).
- Figure A2.5.** Spectres IR-TF de la gélatine (a), gélatine réticulée (b), résidu de la gélatine réticulée dans le milieu 3(c).
- Figure A2.6.** Spectres IR-TF de la gélatine (a), NaCMC (b), gélatine/ NaCMC (c), gélatine/NaCMC réticulées (d), résidu dans le milieu 1 à pH=8,2 de la G/NaCMC réticulées (e).
- Figure A2.7.** Spectres IR-TF de la gélatine (a), NaCMC (b), G/ NaCMC (c), G/NaCMC réticulées (d), résidu dans le milieu 2 à pH=7,4 de la G/NaCMC réticulées (e).
- Figure A2.8.** Spectres IR-TF de la gélatine (a), NaCMC (b), G/NaCMC (c), G/NaCMC réticulées (d), résidu dans le Milieu 3 de la G/NaCMC réticulées (e).
- Figure A3.1.** Diffractogramme des rayons X de la NaCMC (a), de (G/NaCMC) (80/20)(%) (b), (G/NaCMC/GTA) (80/20/1)(1%) (c) et de (G/NaCMC/GTA) (80/20/2)(%) (d).
- Figure A3.2** Diffractogramme des rayons X de (G/NaCMC) (95/05)(%) en fonction de [GTA].
- Figure A4.1.** Thermogramme DSC de la Gélatine, Gélatine réticulée, NaCMC, (G/NaCMC)(80/20)(%) et (G/NaCMC/GTA)(80/20/2)(%).
- Figure A5.1.** Image par AFM des films de gélatine (a), gélatine réticulée à 2% de GTA (b), (G/NaCMC)(80/20)% (c), (G/NaCMC/GTA)(80/20/2)% (d).
- Figure A6.1.** Variation de  $\ln [(m_t - m_0)/(m_\infty - m_0)]$  en fonction de  $\ln t$  pour différentes compositions à 1.5% dans le milieu 05 à 37°C (a) et à 25°C (b)
- Figure A6.2.** Variation de  $\ln [(m_t - m_0)/(m_\infty - m_0)]$  en fonction de  $\ln t$  pour différentes compositions dans le milieu 01 à 37°C (a) et à 25°C (b)
- Figure A6.3.** Variation de  $\ln [(m_t - m_0)/(m_\infty - m_0)]$  en fonction de  $\ln t$  pour différentes compositions dans le milieu 06 à 25°C



Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

## ***LISTE DES TABLEAUX***

**Tableau I.2.** Caractéristiques des gélatines

<b>Tableau II.1.</b>	les différents films de biopolymères préparés
<b>Tableau II.2.</b>	Les épaisseurs de différents films
<b>Tableau III.1.</b>	Le diamètre inter réticulaire et la teneur en triple hélice de la gélatine, NaCMC, (G/NaCMC) (95/05) et (80/20) (%)
<b>Tableau III.2.</b>	Le diamètre inter réticulaire et la teneur en triple hélice de la gélatine, gélatine 1% et gélatine 2%.
<b>Tableau III.3.</b>	Le diamètre inter réticulaire et la teneur en triple hélice du mélange (G/NaCMC) (95/05), (G/NaCMC) (95/05) 1% et (G/NaCMC) (95/05) 2%.
<b>Tableau III.4.</b>	Le diamètre inter réticulaire et la teneur en triple hélice du mélange (G/NaCMC) (80/20), (G/NaCMC) (80/20) 1% et (G/NaCMC) (80/20) 2%.
<b>Tableau III.6.</b>	Résumant les valeurs de $T_m$ , $T_g$ et $\Delta H$ des films de gélatine, (G/NaCMC), (G/NaCMC) réticulé par le GTA.
<b>Tableau III.7.</b>	Valeurs des $R.G._{max}$ de différentes compositions des films non réticulés et réticulés dans différents milieux à $T_{amb}$ et $T=37^\circ C$ .
<b>Tableau III.8.</b>	Mécanisme de diffusion dans les milieux 1 et 5 pour les différents films réticulés et non réticulés à $25^\circ C$
<b>Tableau III.9.</b>	Etude du mécanisme de diffusion dans les milieux 1 et 5 pour différents films réticulés et non réticulés à $37^\circ C$
<b>Tableau III.10.</b>	Valeurs du pH pour les films gélatine et gélatine/NaCMC.
<b>Tableau III.11.</b>	Variation en % de la teneur en eau des films à $T=120^\circ C$
<b>Tableau III.12.</b>	Variation des caractéristiques mécaniques ( $\sigma$ , $\epsilon$ , $\eta$ ) des films gélatine <b>(a)</b> , (G/NaCMC)(95/05)(%) <b>(b)</b> , (G/NaCMC)(80/20)(%) <b>(c)</b> à H.R.= 14%
<b>Tableau III.13.</b>	Composition de la gélatine/CMC et celle du cartilage
<b>Tableau III.14.</b>	Variation des caractéristiques mécaniques ( $\sigma$ , $\epsilon$ , $\eta$ ) des films de gélatine <b>(a)</b> , (G/NaCMC)(95/05)(%) <b>(b)</b> , (G/NaCMC)(80/20)(%) <b>(c)</b> et films non réticulés <b>(d)</b> à H.R.= 63-75,5%.
<b>Tableau III.15.</b>	Variation des caractéristiques mécaniques ( $\sigma$ , $\epsilon$ , $\eta$ ) des films de gélatine, (G/NaCMC)(80/20)(%), (G/NaCMC)(80/20)(%) réticulé



Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

fférentes concentrations du GTA.

nter réticulaire et la teneur en triple hélice des films réticulés et

non réticulés

**Tableau A6.1.** Mécanisme de diffusion dans le milieu 6 pour différentes compositions à 25°C

**Tableau A6.2.** Valeurs de coefficient de diffusion de différents films.



Your complimentary use period has ended.  
Thank you for using PDF Complete.

[Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features](#)

## ***INTRODUCTION GENERALE***

Le terme « *Génie Tissulaire* » a été employé pour la première fois en 1987 aux États-Unis. Il désignait alors les technologies multidisciplinaires émergentes qui, afin d'offrir des substituts aux traditionnelles prothèses synthétiques, exploraient le comportement des cellules sur une matrice non biologique.

D'abord, ne visant qu'un rejet minimal pour ensuite sous-entendre une intégration maximale, le concept a évolué et signifie maintenant une *régénération contrôlée* des tissus et des organes.

Il est intéressant de noter que cette évolution a permis de percevoir comme complémentaires les idées de réparation et de régénération tissulaires.

Le génie tissulaire englobe actuellement l'utilisation de cellules et de biomatériaux pour le maintien, la réparation ou la reconstruction de tissus et d'organes ainsi que la création et la validation de modèles *in vitro*.

C'est un domaine pluridisciplinaire regroupant les sciences des biomatériaux, la chimie des surfaces et des colloïdes, la biologie cellulaire, la biochimie, le génie génétique, la médecine et le génie chimique. Il s'applique à des tissus ou organes très divers : peau, vaisseaux sanguins, tendons, ligaments, cartilages, os, vessie, reins, foie, pancréas, valvules cardiaques, corde dorsale, cornée, etc. Il apporte une solution originale aux problèmes de transplantation et à la pénurie d'organes et de tissus.

L'objectif de ce travail de recherche est de concevoir et de développer un *scaffold tridimensionnel semi synthétique biodégradable* dont la composition est similaire à celle de la matrice extracellulaire qui est constituée en grande partie de glycoprotéines et de protéines pures, ainsi que de glycosaminoglycannes.

Le mémoire se compose de deux parties majeures :

- La première partie est consacrée à la compréhension des nouveaux biomatériaux du point de vue structurale, morphologique, comportement au sein du milieu biologique et les perspectives.
- La seconde est la partie expérimentale. Nous avons étudié quantitativement et qualitativement par la spectroscopie infrarouge à transformée de fourrier, l'interaction des deux supramolécules « gélatine/carboxyméthylcellulose » avant et après réticulation par le glutaraldéhyde.

...der le comportement hélicoïdal de la gélatine par  
des rayons X et par analyse thermique à balayage. Ensuite,  
nous avons suivi les changements topographiques et morphologiques par microscopie à force  
atomique et électronique à balayage.

Nous avons réalisé le test de gonflement dans les différents milieux physiologiques. Puis, nous  
avons discuté au départ la nature de la diffusion et après celle des résidus en s'appuyant sur les  
spectroscopies IR-TF et UV-Vis. Notamment, nous avons pu mesurer l'évolution du pH dans le  
temps.

Nous nous sommes particulièrement intéressés aux propriétés mécaniques de traction pour  
pouvoir déterminer dans quelle catégorie « os, tendon, cartilage, peau ... » notre matériau peut  
être utilisé.



Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

## ***CHAPITRE 1 :***

# ***LES BIOMATERIAUX EN GENIE TISSULAIRE.***

g» ou « *Génie tissulaire* » a été décrit pour la première fois dans les années quatre-vingt. Selon l'éditorial de la revue « *Tissue Engineering* » en 1987 (Lysaght *et al.*, 2009), la définition est fixée comme suit :

***“Regenerative medicine/tissue engineering is a rapidly growing multidisciplinary field involving the life, physical, and engineering sciences that seeks to develop functional cell, tissue, and organ substitutes to repair, replace, or enhance biological function that has been lost due to congenital abnormalities, injury, disease, or aging”.***

Plusieurs tentatives ultérieures de redéfinitions du terme « *tissue engineering* » ont été données. En l'occurrence, le « *tissue engineering* » est directement lié à la *médecine régénérative*.

***“Tissue engineering combines the principles and methods of the life sciences with those of engineering to elucidate fundamental understanding of structure-function relationships in normal and diseased tissues, to develop materials and methods to repair damaged or diseased tissues, and to create entire tissue replacements.”***

***National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering, 2004***

Le « *génie tissulaire* » implique donc l'utilisation des "*scaffolds*", littéralement «*échafaudage*» en anglais, qui sont des architectures sophistiquées tridimensionnelles, formant des motifs précis. Un «*scaffold*» doit satisfaire les critères suivants (Hutmacher, 2001):

- (1) il doit être hautement poreux avec des pores interconnectés et présentant une taille appropriée afin de favoriser l'intégration et la vascularisation du nouveau tissu, la diffusion des nutriments et l'évacuation des déchets,
- (2) il doit être construit à partir de matériaux biocompatibles et dont la biodégradabilité est contrôlée,
- (3) il doit favoriser l'adhésion, la prolifération et la différenciation cellulaire,
- (4) il doit assurer à la fois le rôle de support mécanique lors de la transplantation et le rôle de la trame temporaire mimant la matrice extracellulaire des cellules afin de guider la reconstruction tissulaire,
- (5) il ne doit pas induire une réponse inflammatoire,

Les «*scaffolds*» peuvent être fabriqués à partir de matériaux inorganiques comme le phosphate de calcium, utilisé dans la régénération des tissus minéralisés cas du tissu osseux (Hench *et al.*, 2002), ou de matériaux organiques comme les polymères naturels ou synthétiques (Drury *et al.*, 2003).

Parmi les polymères naturels utilisés dans le génie tissulaire, les hydrogels à base de biopolymères, comme l’alginate et le chitosan, sont particulièrement attractifs. En effet, ils présentent une structure proche de celle des macromolécules composant les tissus humains, une faible cytotoxicité, une bonne biocompatibilité et un coût relativement bas (Mjahed, 2009).

### **I.1. Les hydrogels dans le génie tissulaire**

L’hydrogel est une forme physique très opportune pour la fabrication :

- de matériaux destinés aux systèmes à libération de drogues,
- des lentilles de contacts,
- des organes artificiels,
- des cartilages synthétiques,
- des revêtements des cathéters et aux traitements des plaies.

En revanche, plusieurs caractéristiques rendent les hydrogels biocompatibles quand ils sont introduits dans le corps :

- Les hydrogels gonflent dans l’eau et entraîne un relâchement du réseau polymère permettant ainsi la libération du principe actif par diffusion.
- La nature hydrophile des chaînes polymériques favorise les propriétés hydrodynamiques des cellules à l’interface de l’hôte et prévient ainsi l’adsorption protéique et l’adhésion cellulaire de surface.
- Les hydrogels, après gonflement, acquièrent une certaine élasticité et subissent des pressions des tissus avoisinants sans être déformés tout en remplissant leur rôle.
- Cette élasticité baisse le risque d’altérer les tissus avoisinants par compression, irritation, et friction (Van Vlierberghe, 2010).

Les hydrogels sont composés de chaînes polymériques hydrophiles pouvant être soit synthétiques soit naturelles. Les hydrogels synthétiques incluent : le poly(alcool vinylique)

)) et le poly(acide acrylique) (PAA)...etc. Les hydrogels copolymères, tels que l'alginate, le collagène, la gélatine, la chitosane, l'agarose et l'acide hyaluronique (Lee *et al.*, 2001). Suivant la nature des pontages mis en jeu dans le réseau, il est possible de distinguer les hydrogels «chimiques» et les hydrogels «physiques» Dans les hydrogels chimiques, des liaisons covalentes assurent la cohésion du gel et, l'équilibre de gonflement est, en grande partie, relié au taux de réticulation. Les hydrogels «physiques» présentent, quant à eux, des pontages ioniques, des interactions de type *Van Der Waals* ou des interactions électrostatiques (Hoffman, 2002).

Les hydrogels doivent répondre aux critères cités précédemment pour être utilisés en tant que «scaffold» dans le génie tissulaire. De plus, le mécanisme de gélation doit être pris en compte. La formation de gel basée sur des liaisons covalente peut provoquer, quant à elle, une cytotoxicité provenant de la molécule de réticulation mais également rendre le gel non biodégradable, aspect défavorable pour le génie tissulaire (Lee *et al.*, 2001).

## I.2. Les biomatériaux

Les biomatériaux sont utilisés en médecine. Ils regroupent différentes classes de biomatériaux comme les métaux, les céramiques, les verres, les polymères et les différents composites. Le domaine de la science des biomatériaux est très vaste et s'étend au-delà du *génie tissulaire*.

Dès 1982, lors de la *National Institutes of Health Consensus Conference*, une première définition satisfaisante avait été soumise :

***«Un biomatériau est un matériau d'origine naturelle ou synthétique, utilisé seul ou combiné avec un principe actif, comme partie intégrante d'un dispositif, pour le traitement, l'accroissement ou le remplacement de tissus ou organes, sans causer de dommage aigu ou chronique à son hôte, tout en assurant son efficacité biologique et/ou physique prévue, pendant sa durée de service in vivo.»***

En 1986, la *Société Européenne des Biomatériaux* s'est mise en accord sur une définition adéquate au biomatériau :

***“A biomaterial is a nonviable material used in a medical device, intended to interact with biological systems”.***

***Williams, 1987***

*« Les biomatériaux sont des matériaux non vivants, utilisés dans un appareil médical, et conçus pour interagir avec des systèmes biologiques, qu'ils participent à la constitution d'un dispositif à visée diagnostique ou à celle d'un substitut de tissu ou d'organe ou encore à celle d'un dispositif de suppléance (ou d'assistance) fonctionnelle ».*

*(Mjahed, 2009)*

Une définition simplifiée est donnée par *le consensus* de Chester en 1991 :

*« Les biomatériaux sont des matériaux destinés à être en contact avec les tissus vivants et/ou les fluides biologiques pour évaluer, traiter, modifier les formes ou remplacer tout tissu, organe ou fonction du corps ».*

La perte ou le dysfonctionnement d'un organe ou d'un tissu sont parmi les problèmes de santé publique les plus dévastateurs et coûteux (**Langer et al., 1993**). Les biomatériaux ont été développés pour préserver l'intégrité et le confort de vie des personnes souffrant de déficiences fonctionnelles ou victimes de blessures ou de brûlures.

Depuis les dispositifs médicaux à usage unique jusqu'aux prothèses implantées, une grande variété de produits implique l'utilisation de biomatériaux.

Les biomatériaux ne se définissent pas par une nature particulière mais par l'usage auquel ils sont destinés. Ils regroupent aussi bien des matériaux issus du génie de l'homme (métaux, alliages métalliques, céramiques, matières plastiques) que des matériaux d'origine naturelle (collagène et cellulose), mais aussi des matériaux d'un nouveau type associant un des matériaux précités à une matrice biologique (**Mjahed, 2009**).

Ils se différencient des médicaments par le fait qu'ils n'ont pas d'objectifs thérapeutiques principal par un effet chimique à l'intérieur de l'organisme et n'ont pas besoin d'être métabolisés pour être actifs.

Lors de l'implantation d'un biomatériau, il est important de contrôler l'adhésion protéique et l'adhésion cellulaire afin de palier aux événements néfastes tels que des réactions inflammatoires chroniques, les réactions allergiques, les infections bactériennes, ou encore les thromboses dans le cas des implants vasculaires.

chronique se traduit par une nécrose nécessitant la dépose de  
actuelle dans le domaine des biomatériaux consistent, dans  
un premier temps, à élaborer des composés possédant des propriétés mécaniques et structurales  
adaptées à leur future fonction. Ensuite, les biomatériaux développés doivent interagir de façon  
active avec le milieu « vivant » environnant tel que les tissus avoisinants le site d'implantation du  
matériau. Des réponses contrôlées sont recherchées à partir du biomatériau pour minimiser les  
réactions vis-à-vis de ce corps étranger, et moduler l'activation des cellules du système  
immunitaire (**Ratner et al., 2004**). Ces nouveaux biomatériaux développés sont donc constitués  
de composés bioactifs capables d'interagir avec les cellules et d'induire une réponse spécifique  
des tissus environnants.

Une des caractéristiques indispensable des biomatériaux est leur biocompatibilité et leur  
inertie lors de leur intégration dans le corps humain, ceci afin d'éviter les phénomènes de rejet.  
Une évolution récente est l'élaboration de composés biodégradables. De tels composés sont  
destinés à des applications thérapeutiques nécessitant une présence limitée dans le temps comme  
les stents biorésorbables (**Zilberman et al., 2006**), les fils de suture synthétiques résorbables tels  
que le Vicryl® rapide ou le Dexon®, les membranes biodégradables pour la cicatrisation des  
plaies (**Jürgens et al., 2006**), ou encore les éponges pour la régénération du tissu osseux (**Freed  
et al., 1993; Ishaug et al., 1997**).

Cependant, les limitations inhérentes à l'emploi des biomatériaux ont entraîné le  
développement du génie tissulaire qui s'efforce de reproduire les principales propriétés des tissus  
et de contrôler leur comportement dans le temps (**Ishaug et al., 1997**).

### **I.3. La biocompatibilité**

Quelques années plus tard, avec l'émergence de diverses applications en pré-cliniques,  
dans l'analyse et la régénération de ces biomatériaux, des modifications de la définition du  
biomatériau se sont révélées nécessaires, en particulier en ce qui concerne les mots *non-viable* et  
*médical*.

L'interaction avec le système biologique requiert à ce que l'hôte appropriée ne suscite pas  
de réponse allergique, inflammatoire ou autre indésirable. Cela fait appel à la notion de  
*biocompatibilité*.

*ability of a material to perform with an appropriate host plication”.*

*Williams, 1987*

Différentes définitions de la biocompatibilité restent à l’heure actuelle vague et complètement confuse étant donné que la conception des nouveaux biomatériaux est en évolution, d’une part. Et d’autre part, la réponse appropriée de l’hôte peut varier considérablement entre les différentes applications.

Une récente définition a été remaniée par Williams (2008).

*The biocompatibility of a scaffolds or matrix for a tissue engineering product refers to the ability to perform as a substrate that will support the appropriate cellular activity, including the facilitation of molecular and mechanical signaling systems, in order to optimize tissue regeneration, without eliciting any undesirable local or systemic responses in the eventual host.*

*Williams, 2008*

Les *scaffolds* sont souvent conçus pour agir comme un support intermédiaire pour la régénération des tissus. Ils sont donc destinés à se dégrader au cours du temps et à disparaître lorsque le tissu est de nouveau formé.

#### **I.4. La biodégradabilité et les polymères biodégradables**

Là aussi, le terme de biodégradation peut regrouper des définitions assez larges. Et il est inutile de dire que les produits de dégradation d’un matériau biodégradable doivent être biocompatibles.

*“Biodegradation is the chemical breakdown of materials by the action of living organisms, which leads to changes in physical properties”.*

*Williams, 1987*

Les polymères biodégradables sont des polymères de biocompatibilité prouvée pour l’homme. On distingue des biopolymères d’origine naturelle : collagène, acide hyaluronique, chitine, chitosane, amidon, alginate, ..., et des biopolymères synthétiques : poly( $\epsilon$ -caprolactone) (PCL), acid polylactique (PL), acide polyglycolique (PGA), polydioxanone, etc. Les polymères synthétiques possèdent des propriétés physiques (module élastique, contrainte à rupture en

reproductibles par rapport aux polymères naturels. En outre, quelques peuvent être contrôlées.

Les polymères biodégradables actuels présentent de faibles propriétés mécaniques, ce qui limite leur application (**Peroglio, 2008**).

#### **I.4.1. Les polymères biodégradables naturels**

Ce sont des matériaux synthétisés par les êtres vivants : végétaux, animaux et micro-organismes. La famille la plus importante est celle des polysaccharides comme l'amidon dont les sources principales sont le maïs, le blé et la pomme de terre, la cellulose (papier), la lignine (bois) ou le chitosane (chitine des crustacées). Une autre famille est constituée par les protéines qui sont issus des plantes oléagineuses (colza, tournesol, soja), des protéagineux (pois, féveroles), du son des céréales (gluten du blé) ou de tissus animaux (collagène, gélatine) ou de produits animaux (caséine).

##### **A. Les polysaccharides :**

Les polysaccharides sont une forme de glucides appelés aussi sucres, glucanes ou polyosides ; ils sont formés par la condensation d'unités glucidiques (**Berand, 2001**).

Ils peuvent être des épaississants, stabilisants, agents de suspension, gélifiants, filmogènes, agents d'aération, flocculants, liants, émulsifiants, lubrifiants, agents de texture et de structuration.

Une fois hydratés dans un environnement aqueux, ils créent la structure «gel» appelé hydrogel. Les solutions aqueuses de polymères hydrophiles à des concentrations faibles ou modérées, en l'absence de l'enchevêtrement des chaînes, produisent normalement un comportement Newtonien, d'une part.

D'autre part, une fois la réticulation entre les différentes chaînes de ce polymère est introduite, le réseau ainsi obtenu montre un comportement viscoélastique et parfois un comportement élastique pur. Comme le terme l'indique, liaisons transversales doivent être présentes pour éviter la dissolution des chaînes de polymère hydrophile dans la phase aqueuse (**Berand, 2001**).

Par ailleurs, les polysaccharides réticulés sont aussi utilisés pour le revêtement et/ou l'enrobage des substances médicinales actives ou encore dans des compositions des drogues (**Patil, 2008**).

...re naturel le plus abondant. C'est le constituant principal des  
différentes fibres naturelles comme le coton et les progé plantes supérieures (**Kamel et al., 2008**).

C'est un homopolysaccharide à très longue chaîne, de masse molaire très élevée et de formule brute  $(C_6(H_2O)_5)_n$  (**Doublier, 2000**). Elle appartient à la famille des  $\beta$ -D-glucanes. Elle est constituée exclusivement d'unités  $\beta$ -D-glucose reliées entre elles par des liaisons de type  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 4), à chaque molécule de cellulose comportant trois groupes hydroxyles, à l'exception des extrémités terminales. L'unité répétitive composée de l'association de deux glucoses est appelée cellobiose (**fig. I.1**) (**Doublier, 2000**).

La cellulose est un hydrogel tridimensionnel hydrophile capable d'absorber et de créer des liaisons polaires avec les molécules d'eau par ses fonctions hydroxyles.

Ce matériau très réticulé est semi-cristallin. Il se caractérise par une certaine proportion de cristallites au sein d'une masse amorphe. Sa stabilité est assurée par des liaisons hydrogènes inter- et intramoléculaires.

Une analyse faite par porosimétrie au mercure a montré que la cellulose présentait une "porosité naturelle" : les pores répartis de façon homogène sur le matériau ont un diamètre moyen de 100Å (**Bartouilh, 2004**).

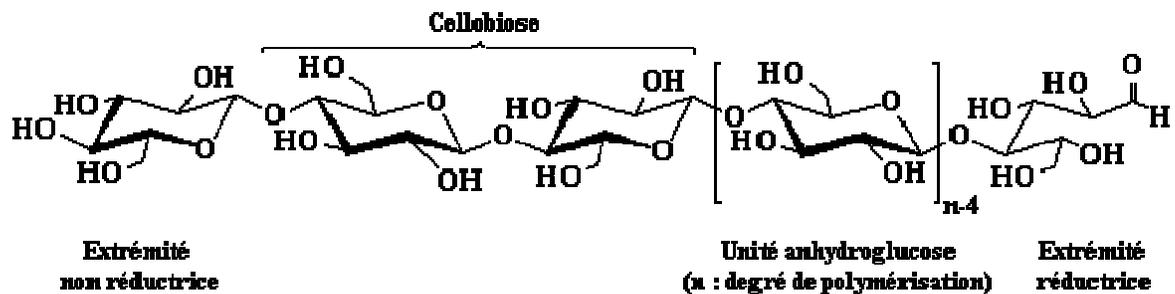


Figure I.1. Représentation de la chaîne de cellulose (**Kamel et al., 2008**).

Parmi les dérivés de la cellulose ;

- L'oxycellulose :

La cellulose oxydée (oxycellulose) est de la cellulose dans laquelle quelques groupes d'alcools primaires terminaux des résidus de glucose ont été convertis à des groupes carboxyles.

polyanhydrocellobiuronide synthétique qui contient 25% des (able) et facilement soluble à l'utilisation.

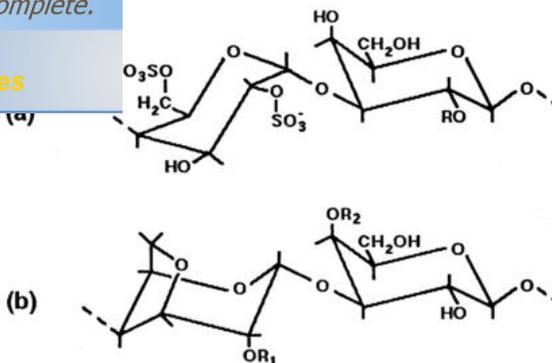
#### - La carboxyméthylcellulose:

Elle est aussi dénommée CMC, NaCMC, CMC sodique, gomme cellulosique ou sel de sodium de l'éther carboxyméthyle de cellulose. Sa formule chimique générale est la suivante :  $C_6H_7O_2(OR_1)(OR_2)(OR_3)$  où  $R_1$ ,  $R_2$  et  $R_3$  peuvent être: H;  $CH_2COO^- Na^+$  ou  $CH_2COOH$ . Elle contient des unités d'anhydroglucoses substitués. C'est un sel de sodium partiel d'un éther carboxyméthyle de cellulose. Elle provient directement de souches naturelles de matières végétales fibreuses. Son poids moléculaire peut être évalué par la mesure de la viscosité, il est compris entre 17,000 et 300,000. Son degré de polymérisation va de 80 à 1500. La teneur en carboxyméthylcellulose doit au moins être de 99,5 % de la substance anhydre. C'est une poudre granuleuse ou fibreuse, blanche ou légèrement jaunâtre ou grisâtre, légèrement hygroscopique, inodore et insipide (**Bartouilh, 2004**).

- **La carraghénane :**

C'est une substance gélatineuse. La carraghénane est un polysaccharide hétérogène extrait de certaines algues rouges de la famille des *Rhodophyceae*. Son nom dérive de celui du lichen Carageen (mousse d'Irlande), dont elle est initialement extraite. Elle est obtenue par traitement thermique en milieu alcalin, filtrée, précipitée dans l'alcool avant d'être récupérée sous forme de poudre (**Bourrier, 2006**).

Les espèces présentes dans le commerce sont les  $\lambda$ -, les K- et les  $\tau$ -carraghénanes (**Figure I.2**). Les carraghénanes sont utilisées principalement dans l'industrie alimentaire comme agents de texture ainsi que pour leur capacité à former des gels réversibles en milieu aqueux. On les trouve également dans certaines applications cosmétiques ou pharmaceutiques pour stabiliser les émulsions ou les dispersions (**Lafargue, 2007**).



**Figure I.2.** Motif de répétition idéal de  $\lambda$ -carraghénanes (a) ( $R = H$  ou  $SO_3^-$ ), et (b) de  $\tau$ -carraghénanes ( $R_1 = R_2 = SO_3^-$ ) et du  $\kappa$ -carraghénane ( $R_1 = H$  ;  $R_2 = SO_3^-$ ) (Lafargue, 2007).

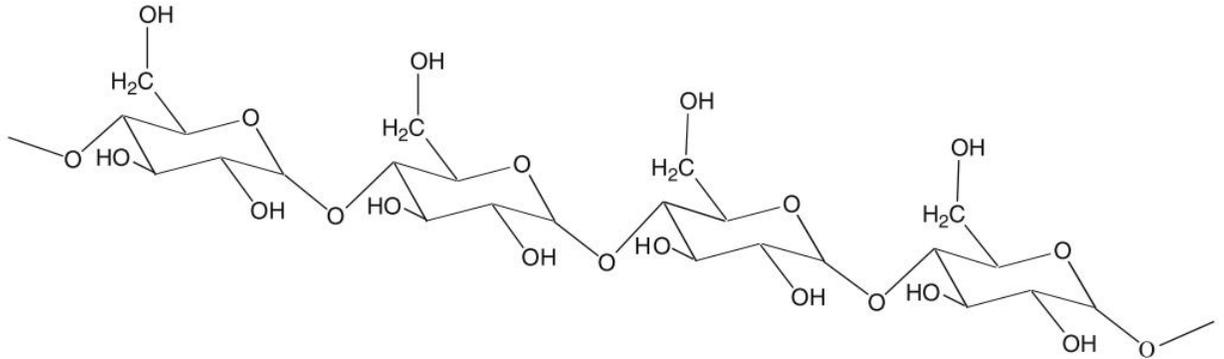
- **L'amidon :**

L'amidon est un polysaccharide d'origine végétale (Figure I.3). C'est la principale substance glucidique des tissus photosynthétiques.

Les caractéristiques de composition, de morphologie et d'ultrastructure qui dépendent de l'origine botanique de l'amidon ont fait l'objet de nombreuses revues bibliographiques. L'amidon est un polymère du glucose  $C_6H_{10}O_5$ , composé de deux homopolymères de structures primaires différentes: l'amylose, macromolécule quasiment linéaire et l'amylopectine, macromolécule très fortement ramifiée. La teneur en amylose est différente selon l'origine botanique de l'amidon. Elle varie entre 0% (amidon de maïs cireux ou waxy) et 70-80% (amidon de pois ridé et maïs riche en amylose). Ces valeurs extrêmes sont obtenues pour des génotypes mutés, alors que la teneur en amylose des espèces sauvages telles que la pomme de terre, le blé, le pois lisse est comprise entre 18 et 35%. L'amidon est constitué d'entités granulaires semi-cristallines qui résultent d'une organisation de ses deux constituants. L'amidon contient également en faibles quantités des constituants non glucidiques représentant 0,1 à 2% selon l'origine botanique. Ces composants mineurs sont principalement des lipides, des protéines et des minéraux localisés aussi bien à la surface des grains d'amidon qu'à l'intérieur (Puppi *et al.*, 2010).

Il représente une fraction pondérale importante des matières premières agricoles. On le trouve dans les organes de réserves des plantes telles que les céréales (30-80% de la matière sèche (ms)), les tubercules (60-90% ms) et les légumineuses (25-50% ms). L'amidon constitue la principale source d'énergie pour l'alimentation humaine et animale. C'est un composé nutritionnel abondant, renouvelable, peu coûteux, qui trouve dans les aliments de multiples fonctions comme épaississant, gélifiant, liant et matières sucrantes. L'amidon est également utilisé dans de

non-alimentaires : la production papetière, l'industrie textile, etc. Il est également devenu ces dernières années une matière première intéressante pour la production de matières plastiques renouvelables et biodégradables et se pose en candidat potentiel pour la fabrication de biocarburants.



**Figure I.3.** La structure de l'amidon (Nair, 2006).

- **La chitine et le chitosan**

Une autre famille de polysaccharides très fréquemment utilisée est celle constituée par la chitine et le chitosan. La chitine est un polymère constitué d'unités N-acétylglucosamine reliées entre elles par des liens  $\beta(1-4)$  et peut donc être considérée comme l'équivalent aminé de la cellulose. Le chitosan est quant à lui obtenu au départ de la chitine partiellement déacétylée (**figure I.4**).

La source principale de ces polymères est la carapace des crustacés qui subit pour ce faire une déprotéinisation suivie d'une déminéralisation. Ces biopolymères sont très utilisés dans le domaine biomédical notamment comme peau artificielle, fils de suture biorésorbables ou encore lentilles de contact. Au niveau de la diététique, ces polymères constituent d'excellents pièges à lipides, épaississants ou stabilisateurs. Ils entrent également dans la composition d'engrais et de pesticides mais leur utilisation la plus remarquable est sans aucun doute le traitement des eaux polluées par les métaux lourds et les PCBs (polychlorobiphényles) pour lesquels la chitine et le chitosan constituent d'excellents agents de chélation (**Peroglio, 2008**).

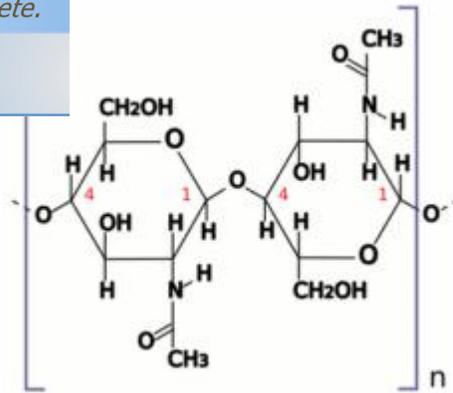


Figure I.4. Formule de structure de la chitine (Peroglio, 2008).

## B. Les protéines :

Ce sont des polymères organiques résultant de la condensation d'acides aminés par formation de liaisons peptidiques. Les acides aminés constitutifs sont appelés résidus. Le radical R présent sur le résidu est appelé chaîne alkyle (Raisonnier, 2003).

- **Le collagène**

Le collagène est considéré comme un échafaudage biocompatible car la protéine est la composante principale de la matrice extracellulaire et des échafaudages multiples à base de collagène sont actuellement disponibles pour utilisation clinique, en particulier pour l'application dans les tissus mous comme la peau (Onesippe, 2005). Le collagène a été largement appliqué dans le domaine de l'ingénierie tissulaire et dans une certaine mesure dans les systèmes de livraison (Sha Huang, 2010).

Toutes formes physiques et structurelles (par exemple, des matrices poreuses, des films et des gels...) qui peuvent être également être produites à partir du collagène. Ces formulations peuvent être utilisées en génie tissulaire et dans la régénération de la peau. En outre, le collagène a été combiné avec d'autres matériaux à cette visée. (Huang *et al.*, 2010).

Les éponges de collagène ont été déjà utilisées comme agents hémostatiques, *scaffolds* pour la réparation tissulaire et pour promotion de la croissance cellulaire. Très récemment, des *scaffolds* nanocomposites en collagène et hydroxyapatite ont permis la guérison de défauts critiques *in vivo* (fémur de souris Wistar et tibia de porcs) (Peroglio, 2008).

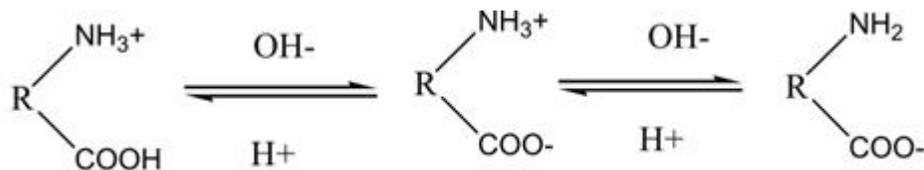
animale et/ou végétale dont l'usage est de nos jours est largement répandu dans les industries agroalimentaires, pharmaceutiques et médicales en raison de sa biodégradabilité et sa biocompatibilité dans les environnements physiologiques (Onesippe , 2005 ; Huang *et al.*, 2010).

**a) Structure**

La gélatine contient un total de 18 acides aminés en différentes concentrations. La liaison de ces acides aminés forme des chaînes polypeptidiques. Chaque chaîne contient environ mille acides aminés. La structure globale de la gélatine est une molécule en forme de baguette se composant des structures hélicoïdales primaire, secondaire et tertiaire (tableau I.1) (Karim *et al.*, 2008).

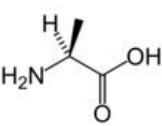
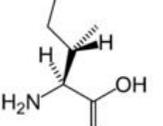
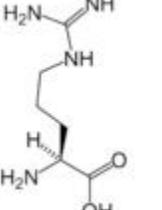
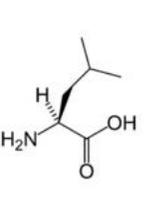
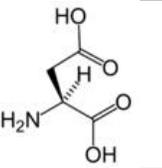
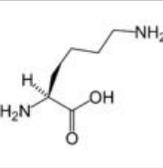
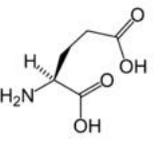
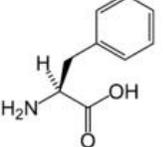
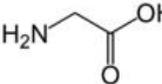
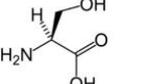
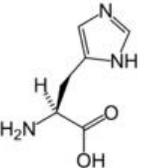
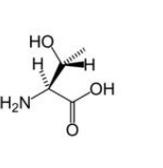
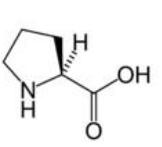
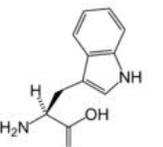
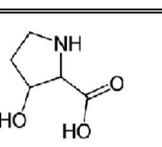
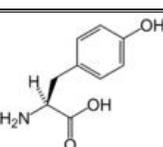
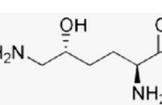
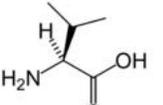
**b) Les types de gélatine et leurs caractéristiques**

La gélatine est un exemple de polymère amphotère, présentant des propriétés cationiques en milieu acide et des propriétés anioniques dans un environnement alcalin. Elle se caractérise donc par le point isoélectrique (pI), c'est à dire par le pH auquel elle est globalement neutre (autant de charges positives que négatives). A cette valeur de point isoélectrique, on a l'équilibre suivant : (figure I.5)



**Figure I.5:** Equilibre de charges au point isoélectrique.

en acides aminés entrant dans la composition de la gélatine  
(n et al., 2008).

Teneur en acides aminés exprimée en grammes pour 100g de gélatine pure.		structures	Teneur en acides aminés exprimée en grammes pour 100g de gélatine pure.		structures
Alanine	11,3		Isoleucine	1,6	
Arginine	9,0		Leucine	3,5	
Acide aspartique	6,7		Lysine	4,4	
Acide glutamique	11,6		Phénylalanine	2,5	
Glycine	27,2		Serine	3,7	
Histidine	0,7		Thréonine	2,4	
Proline	15,2		Tryptophane	0,0	
Hydroxyproline	13,3		Tyrosine	0,2	
Hydroxylysine	0,8		Valine	2,8	

pH qui correspond à un minimum de solubilité dans l'eau

(Karami et al., 2008 , LC III, 2001).

De plus, le pouvoir gélifiant est exprimé en valeur bloom qui définit la force en gel de la gélatine ; il correspond à la rigidité du gel obtenu avec cette gélatine dans des conditions normalisées. Ce paramètre dépend de la concentration en gélatine, du pH, de la température et du temps.

Le bloom est la force maximale mesurée lors de la pénétration d'un cylindre standardisé de ½ pouce de diamètre à une profondeur de 4mm et avec une vitesse de 1mm/seconde dans un gel à 6,67% mûré pendant 18 heures à 10°C dans un flacon spécifique. **Le tableau I.2** représente les caractéristiques de quatre types de gélatine.

**Tableau I.2 : Caractéristiques des gélatines selon Chene (2000).**

Type	A		B	
<b>Origine</b>	Couennes de porc	Os	Os	Peaux de bovins
<b>pI</b>	7,5-9	6,5-8	4,8-5,2	4,8-5,2
<b>Bloom (g)</b>	60-300	60-300	60-280	60-260
<b>Viscosité (m Pa.s)</b>	1,8-5,5	1,8-4	2-7	2-7

On constate que les gélatines de type A se distinguent du type B par :

- Leur point isoélectrique (toujours supérieur à 6,5 pour le type A et voisin de 5 pour le type B),
- Une viscosité plus faible pour un même degré Bloom (**Chene, 2000**).

Une étude bibliographique sur le mode de préparation et de transformation des gélatines est déjà faite au niveau de notre laboratoire de recherche en matériaux polymériques multiphasiques (**Chaibi, 2003; Bouras, 2004 ;Merouani, 2005** ).

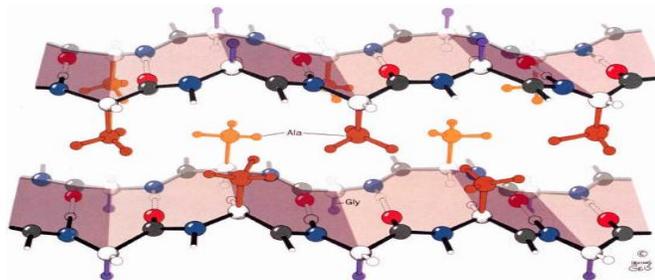
- **La fibroïne :**

La fibroïne de soie (larve de *bombyx mori*) est constituée de chaînes polypeptidiques (PM= 350,000-415,000) arrangées en feuillets  $\beta$  plissés antiparallèles.

La structure primaire de la fibroïne est une succession du motif (Ser-Gly-Ala-Gly). Cet arrangement permet un empilement des feuillets au sein duquel les chaînes latérales d'alanine et de sérine de chaque feuillet se glissent dans des recoins de taille capable de les

est flexible car l'empilement des feuillets n'est maintenu par un type de *van der Waals*. La soie est à peu près

inextensible (Marrucci, 2007).



**Figure I.6.** La structure de la fibroïne arrangée en feuillets  $\beta$  plissés antiparallèles.

La fibroïne est insoluble dans l'eau, soluble, comme le coton, dans le réactif de Schweizer ; la solution n'est précipitée ni par le sucre, ni par les sels neutres, mais seulement par les acides. Avec l'acide sulfurique, elle donne un liquide brun clair, visqueux, précipitable par le tannin; les solutions chlorhydrique et azotique sont précipitées par les alcalis ; à chaud, la dernière engendre de l'acide oxalique.

La fibroïne ne se dissout pas dans les lessives alcalines étendues, mais seulement dans les alcalis caustiques, en donnant des solutés précipitables par l'acide sulfurique étendu ; elle est insoluble dans l'ammoniaque et dans les carbonates alcalins ; la potasse en fusion donne surtout de l'acide oxalique. Elle se rapproche par sa composition à la gélatine (Eun Gil *et al.*, 2007).

L'étude des interactions des macromolécules biomimétiques à base de protéines et polysaccharides s'avère essentielle puisque **la matrice extracellulaire** est elle-même constituée en grande partie de glycoprotéines (collagène, Fibronectine, Laminine et elastine) et de protéines pures, ainsi que de glycosaminoglycannes (acide hyaluronique, substance fondamentale amorphe, qui capte l'eau et donne son volume à cette matrice extra cellulaire).

La matrice extracellulaire joue un rôle dans le soutien structural, l'adhérence, le mouvement et la régulation de la cellule.

#### ❖ Les interactions protéines/polysaccharides :

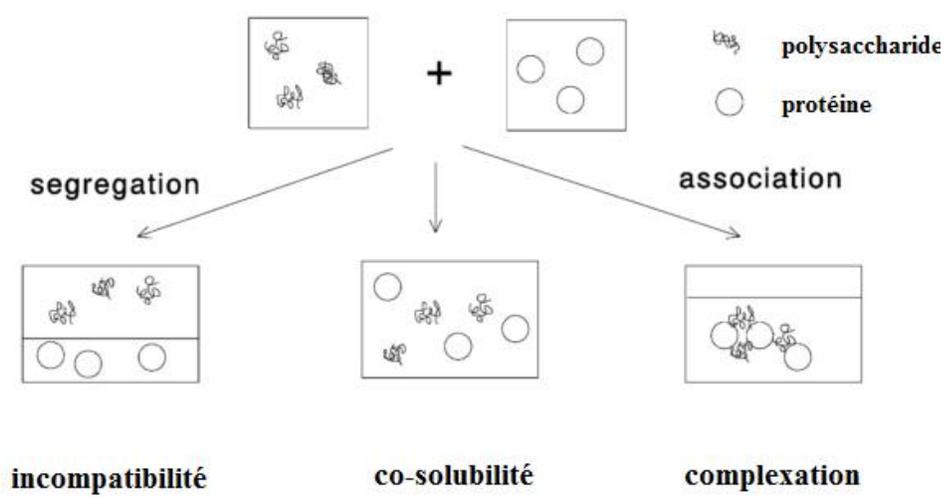
Lorsqu'une protéine et un polysaccharide anionique sont dans une même solution, trois types de comportement peuvent être observés :

- Premièrement, les deux polymères peuvent être en deux phases distinctes sans interagir, où

...ie en l'un ou l'autre des polymères. Cet état, appelé ... ou séparation de phase ségrégative, existe lorsque les interactions entre polymères d'une même nature sont favorisées au détriment de celles entre polymères de natures différentes.

- Deuxièmement, rarement observé, se produit lorsque les macromolécules forment un mélange homogène spontané sans interagir. Cet état de Co-solubilité est en constante compétition avec celui d'incompatibilité thermodynamique.
- Troisièmement, il peut y avoir présence de deux phases où les polymères de charges opposées se retrouvent principalement dans la même phase. Cette compatibilité thermodynamique, ou séparation de phase associative, est caractérisée par la formation d'un complexe protéine/ polysaccharide, aussi appelé coacervat (**Turgeon, 2003**).

La **figure I.7.** résume les différents systèmes que forment en solution les protéines et les polysaccharides.



**Figure I.7. :** Systèmes formés à partir des solutions contenant des protéines et des polysaccharides (**De kruif, 2001**).

**a) La co-solubilité :**

Sauf à très faibles concentrations, la co-solubilité est très rare, étant donné la différente nature des polymères. La formation de différents systèmes est due aux caractéristiques structurales des polymères, c'est-à-dire leur poids moléculaire, la présence de groupements hydrophobes sur les molécules et la charge des polymères. De plus, le pH, la température, la

ne que la concentration des divers polymères influencent le ()).

### b) Les systèmes complexés :

Lorsque les interactions sont attractives, les deux polymères sont complexés résultant en une ou deux phases associatives. Lorsque les complexes protéines-polysaccharides sont solubles en solution, il n'y a qu'une seule phase. Mais lorsqu'ils sont insolubles, on retrouve deux phases, l'une contenant les complexes insolubles et l'autre composée principalement de solvant (**Lemay, 2000**).

Les interactions entre les deux biopolymères sont favorisées lorsque deux polymères exercent une charge électrique opposée, par exemple à un pH légèrement inférieur au point isoélectrique de la protéine, tandis que le polysaccharide porte toujours une charge négative (**Doublier, 2000**).

#### - Effet du pH et des charges des polysaccharides :

En général, les interactions moléculaires attractives entre protéines et polysaccharides sont faibles lorsque des protéines portent une charge neutre ou négative (le pH est supérieur à leur PI). Par contre, les interactions macromoléculaires attractives sont fortes lorsque des protéines portant une charge nette positive ( $\text{pH} < \text{PI}$ ) se retrouvent en présence de polysaccharides anioniques. Ce genre de complexe a déjà été étudié à l'aide de diverses protéines et de polysaccharides anioniques comme l'alginate ou la carboxyméthylcellulose ou des polysaccharides sulfatés comme la carraghénane.

En général, une solution de protéines globulaires et de polysaccharides anioniques forme des complexes insolubles lorsqu'elle est formée à un pH où les deux polymères portent des charges opposées. Cependant, il est possible de favoriser la formation de complexes solubles en acidifiant lentement une solution contenant des polysaccharides anioniques et des protéines chargées positivement. Ces complexes resteront solubles même dans des conditions où habituellement la protéine seule est insoluble (**Lemay, 2000**).

Les polysaccharides portant des groupements carboxyles ont tendance à ne pas former de complexes avec les protéines globulaires lorsque le pH est supérieur au PI. Toutefois, des polysaccharides sulfatés très chargés peuvent former des complexes solubles même lorsque le pH est supérieur au pI de la protéine. La formation de tels complexes a été rapportée pour les dextrans sulfatés et le sérum albumine bovin jusqu'à des pH atteignant 8,5. En fait, même si la charge totale des protéines est négative, à des pH supérieurs au PI, une formation de complexes

nes chargées positivement sur la structure des protéines (résidus cationiques situés sur leur structure extérieure). Des interactions attractives se produisaient entre ces régions positivement chargées et les polysaccharides anioniques. Ce phénomène a aussi été observé entre la K-carraghénane et la caséine kappa du lait.

#### - Interactions fortes et lien covalent :

En général, la formation de complexes solubles ou insolubles est réalisée à l'aide d'interactions moléculaires de forces faibles (interactions électrostatiques, liaisons hydrophobes et hydrogène). Toutefois, lorsqu'il y a présence d'interactions fortes, c'est à dire lorsqu'une protéine chargée positivement ( $\text{pH} < \text{pI}$ ) se retrouve en présence d'un polysaccharide anionique, la formation de liens covalents entre les polysaccharides et les protéines est possible. La liaison peut se produire lorsque les deux polymères sont soumis à un léger traitement de chaleur de  $60^{\circ}\text{C}$  (lorsque l'activité de l'eau est faible) ou bien lorsque les deux polymères sont mélangés ensemble en condition alcaline ( $\text{pH}$  9 à 11) pendant quelques minutes et que le  $\text{pH}$  est ensuite diminué à une valeur neutre ou acide. Il en résulte un «conjugat» dont la particularité est d'être beaucoup plus stable que les complexes protéines-polysaccharides (**Benichou, 2002**). Plusieurs études sur les «conjugats» ont été réalisées à l'aide de divers complexes (BSA-dextran, B-lactoglobuline-dextran et B-lactoglobuline-dextran sulfate) et ont permis de comparer la stabilité des émulsions produites par ceux-ci. Toutefois, les conditions expérimentales utilisées lors de cette étude ne favorisent pas la formation de conjugats mais favoriseront plutôt les interactions de forces faibles puisque les solutions étudiées auront un  $\text{pH}$  égal ou supérieur au  $\text{pI}$  (**Lemay, 2000**).

#### c) Systèmes incompatibles :

Les systèmes incompatibles peuvent être composés d'une phase contenant simultanément les deux polymères (phase associative) ou bien de deux phases distinctes qui ne contiennent principalement qu'un seul des deux polymères (phase ségrégative). Les protéines et les polysaccharides se retrouvent en solution dans la même phase lorsque leurs concentrations sont sous le seuil de la séparation de phases puisqu'il se produit peu d'interactions répulsives entre eux (**Lemay, 2000**).

Lorsque deux polymères se retrouvent dans une même solution, ils peuvent agir comme si leurs concentrations étaient supérieures à ce qu'elles sont vraiment, puisqu'il y a moins de solvant disponible pour chacun d'eux. Cette compétition pour le solvant et les forces répulsives qui sont

...ner un des polymères à repousser l'autre polymère de son (phases ségrégatives). De tels systèmes incompatibles, formés par des réactions endothermiques et caractérisés par des forces répulsives entre les polymères sont souvent désignés par le terme : incompatibilité thermodynamique (**Baeza, 2002**).

Lorsque les protéines et les polysaccharides d'un système portent des charges semblables, les interactions présentes sont répulsives plutôt qu'attractives. Elles ne favorisent pas l'association entre les deux polymères mais plutôt entre les polymères de même nature (protéines-protéines et polysaccharides-polysaccharides). Les polysaccharides, en se regroupant entre eux, ont tendance à repousser les autres polymères présents en solution.

L'efficacité que possèdent certains polysaccharides à exclure de leur milieu des protéines dépendent de plusieurs facteurs, principalement du pH du système et des charges que porte le polysaccharide. Une bonne flexibilité de la chaîne moléculaire, un poids moléculaire élevé et une forte concentration en sel sont aussi des facteurs qui augmentent la capacité d'un polysaccharide à repousser une autre macromolécule de son milieu et à provoquer une séparation de phases. En général, l'association entre les protéines est due aux interactions hydrophobes, aux liaisons hydrogène et aux interactions électrostatiques. Ainsi, l'incompatibilité thermodynamique est généralement favorisée par une augmentation de la température, un ajustement du pH vers le pI des protéines et par la protonation des groupements carboxyles des protéines.

Les conditions pour obtenir une séparation de phases sont donc différentes selon que le polysaccharide du système est carboxylé, neutre ou sulfaté. Par exemple, l'incompatibilité thermodynamique d'un système contenant des protéines et des polysaccharides neutres augmente lorsque le pH s'approche du pI et lorsque le poids moléculaire du polysaccharide où la concentration en sel augmente. Cependant, l'incompatibilité thermodynamique d'un système contenant des protéines et des polysaccharides sulfatés est augmentée lorsque le pH de la solution s'éloigne du pI. Autour du pI, il existerait une région correspondant à une compatibilité complète de ce système. Par contre, ce système présentera une séparation de phases seulement à une force ionique supérieure à 0,5 peu importe le pH. Dans le cas d'une solution contenant des protéines et des polysaccharides carboxylés, celle-ci possède une compatibilité limitée lorsque la formation de complexes est inhibée, c'est-à-dire lorsque le pH excède le pI de la protéine (peu importe la force ionique) ou lorsque le pH est égal ou inférieur au pI en présence d'une force ionique de 0,25 (**Lemay, 2000**).

## **1-covalentes entre les protéines et les polysaccharides :**

### **a- Les interactions électrostatiques :**

Elles sont importantes surtout dans le cas des biopolymères qui ont une charge électrique dans les conditions où ils sont utilisés (pH et force ionique). Elles peuvent être attractives ou répulsives selon que les groupes concernés ont été chargés des signes différents ou similaires. La force et la portée de ces interactions diminuent avec l'augmentation de la force ionique

### **b- L'exclusion stérique :**

Le volume relativement élevé occupé par de nombreux biopolymères en solution signifie que les effets d'exclusion stérique sont importants, c'est à dire, il ya une réduction de l'entropie du mélange du système en raison de la réduction du volume disponible aux molécules de biopolymère à occuper.

### **c- Les interactions hydrophobes :**

Cette interaction est importante pour les biopolymères dans des solutions aqueuses qui ont les groupes non polaires, et se manifeste comme une tendance pour les groupes non polaires de s'associer les uns aux autres.

### **d- Les Liaisons hydrogène :**

Cette interaction est importante dans le cas des biopolymères qui ont des segments le long de leur chaîne et qui peuvent former des liaisons hydrogène relativement fortes avec des segments appartenant à d'autres molécules, par exemple, à travers des structures en hélice ou en forme de feuilles. L'importance relative de ces interactions dans un système donné dépend des types de biopolymères impliqués (faisant intervenir le poids moléculaire, le profil de densité de charge par rapport au pH, la flexibilité, hydrophobicité), de la composition de la solution (exemple, pH et forces ioniques) et des conditions environnementales (exemple, la température, le cisaillement).

En modulant ces paramètres, il est possible de contrôler les interactions entre les biopolymères et donc de créer différentes caractéristiques fonctionnelles désirées cas de l'alimentation.

Polymères synthétiques, on peut citer :

Les polyesters aliphatiques, le poly(acide lactique), les polyorthoesters, les polyamides, les polyaminoacides, les polyphosphazènes, les polyuréthanes, les polyanhydrides et les polyéthylèneglycol.

- **Les polyesters aliphatiques**

Parmi les polymères biodégradables, la famille des polyesters est devenue majeure et représentative de la révolution écologique qui a eu lieu dans le domaine de la chimie des matériaux. Les polyesters sont fortement développés dans les applications biomédicales notamment comme biomatériau ou matériau biocompatible mais ils sont aussi utilisés comme thermoplastiques dans de nombreuses applications de commodité (**Bonduelle, 2008**).

Les polyesters comprennent tous les polymères qui possèdent un squelette carboné composé de fonctions esters.

Ces fonctions délimitent et connectent des unités monomères qui peuvent être très variées.

Les polyesters sont historiquement les premiers polymères qui ont pu être obtenus par voie chimique.

Actuellement, ces macromolécules peuvent être obtenues par plusieurs moyens. La première voie de production, la fermentation connaît un essor considérable car elle donne accès à un grand nombre de polyesters naturels. Beaucoup de micro-organismes, des algues et des champignons produisent ces macromolécules qui représentent en biologie la 5ème classe de biomolécules après l'ADN, les protéines, les glucides et les lipides.

La deuxième voie de production est la synthèse chimique. De nombreux polyesters aliphatiques tels que la polycaprolactone (PCL) ou le polylactide (PLA) sont produits de cette façon. Deux voies de synthèse donnent accès aux polyesters : la condensation de diols/diacides carboxyliques ou d'hydroxyacides et la polymérisation par ouverture de cycle (ROP) d'esters cycliques (lactones ou dilactones). Cette deuxième méthode est bien plus efficace d'un point de vue thermodynamique et présente l'avantage de réduire le nombre de réactions secondaires qui peuvent se produire pendant la polymérisation.

La nomenclature des lactones dépend de la taille de leur cycle (**figure I.8.**) et des substitutions de ce cycle. Les molécules que l'on rencontre le plus souvent dans la littérature sont présentées ci-dessous ainsi que les propriétés des polymères auxquelles elles donnent accès (**Rutot et al., 2004**).

Le poly(lactide), est un polyester aliphatique connu pour sa biodégradabilité et sa biocompatibilité, et peut être considéré comme biopolymère car il est obtenu au départ de l'acide lactique, lui-même étant issu de la fermentation de saccharide. Deux voies d'obtention du polylactide peuvent être répertoriées : la polycondensation de l'acide lactique ou la polymérisation d'ouverture de cycle du lactide, dimère cyclique de l'acide lactique (figure I.9).

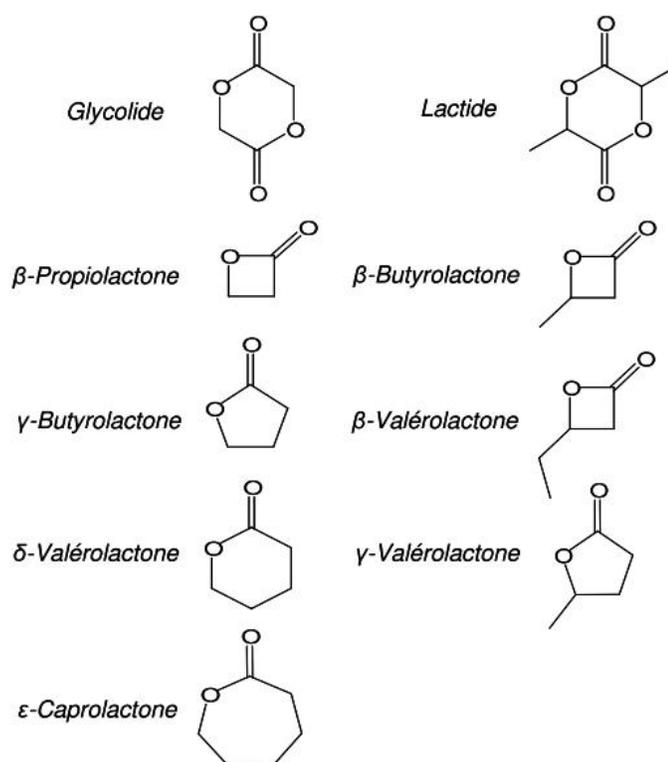


Figure I.8. Principales lactones rencontrées dans la littérature (Bonduelle, 2008).

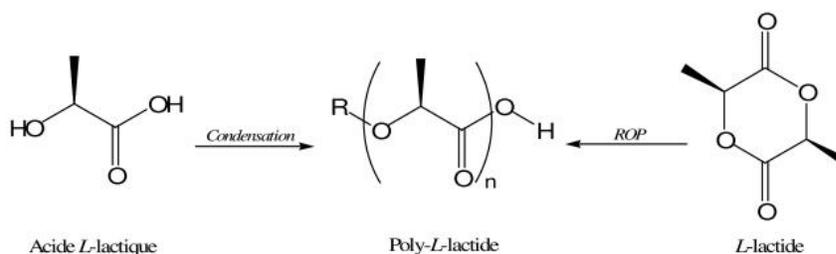


Figure I.9. Synthèse du PLA par voie chimique (Bonduelle, 2008).

Comme toute polymérisation par étapes, la polycondensation de l'acide lactique nécessite des temps réactionnels relativement longs et fournit des polymères dont la masse molaire est limitée à

La polymérisation du lactide nécessite la présence d'un catalyseur. La polymérisation par ouverture de cycle permet de synthétiser en des courts des polymères dont la masse molaire s'élève à 100.000.

Le catalyseur généralement utilisé est l'octoate d'étain, similairement à la catalyse de la polymérisation de l' $\epsilon$ -caprolactone.

L'acide lactique est l'une des plus petites molécules chimiques possédant un carbone asymétrique et peut donc exister sous la forme de deux stéréoisomères : la forme L (+) qui est présente dans de nombreux organismes et la forme D (-) qui est très rare dans la nature. Etant donné qu'il y a deux formes actives de l'acide lactique. Le lactide peut exister sous la forme de trois stéréoisomères : le L-lactide (L-LA), le D-lactide (D-LA) et le mésolactide. On trouve fréquemment le mélange racémique composé de 50 % de L-LA et de 50 % de D-LA, souvent dénommé D,L-lactide. La polymérisation du L-LA conduit à l'obtention d'un polymère semicristallin caractérisé par une température de fusion ( $T_f$ ) de 175°C et une température de transition vitreuse ( $T_g$ ) de 55°C. Par contre, un polymère amorphe (pas de  $T_f$ ,  $T_g \sim 55^\circ\text{C}$ ) est obtenu par polymérisation du mélange racémique D, L -LA.

Possédant des propriétés mécaniques semblables à certains thermoplastiques produits par les industries pétrochimiques tels le polypropylène, le PLA est également biocompatible ; ce qui permet son utilisation pour des applications biomédicales et pharmaceutiques ,et est biodégradable, ce qui justifie son utilisation potentielle en tant que substitut des plastiques de commodité traditionnels.

Le PLA est ainsi utilisé comme peau artificielle, fils de sutures biorésorbables, implants orthopédiques ou encore systèmes à libération contrôlée de médicaments (**Rutot et al., 2004**).

- **Polyorthoesters (Figure I.10)**

La réaction de transestérification entre les orthoesters cycliques et les glycols donne les polyorthoesters. Ils peuvent être obtenus par les réactions des acétals dicétène avec des glycols.

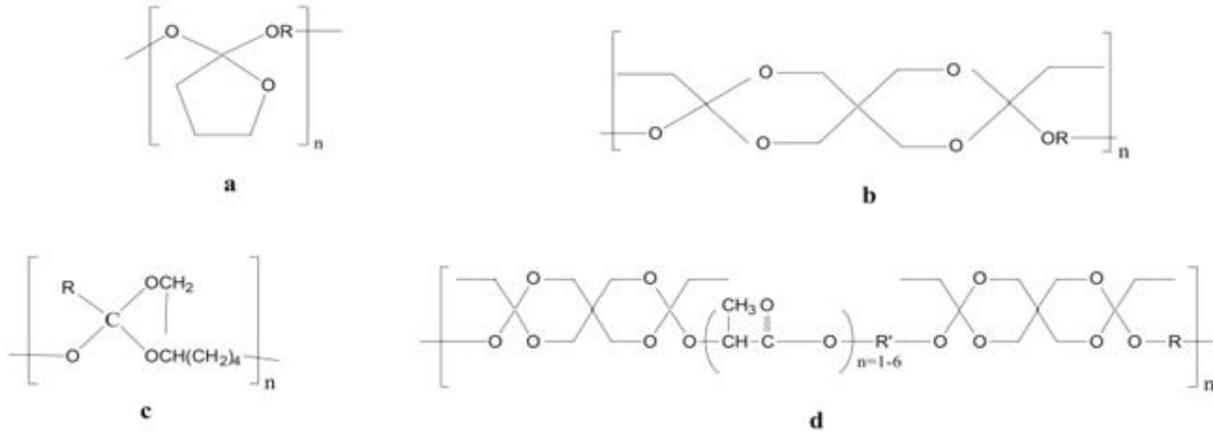
Ces esters sont relativement stables dans les bases et sont hydrolysés lentement dans pH physiologique et rapide dans des conditions de faible pH. Ils ont été explorés comme des systèmes de libération de médicaments (**Huang, 2005**).

- **Polyanhydrides**

Les polyanhydrides sont synthétisés soit par la polymérisation par ouverture de cycle des anhydrides soit par condensation interfaciale ou par déshydrochloration de diacides et de

réaction de chlorures diacyl avec des agents de couplage tels

Une variété de catalyseurs de polymérisation a été récemment mise au point et permet de synthétiser des polymères qui ont un très haut poids moléculaire.



**Figure I.10.** Structure de poly(ortho esters) : (a) poly(ortho ester I) ; (b) poly(ortho ester II); (c) poly(ortho ester) III ; (d) poly(ortho ester) IV (Nair, 2006).

Les polyanhydrides aromatiques ont une très grande stabilité à l'hydrolyse et les points de fusion très élevés, ce qui les rendent difficiles à traiter. Le taux de dégradation des polyanhydrides est fonction de la structure du polymère ainsi que le type de monomères utilisé. Cela a conduit à l'élaboration de divers polyanhydrides aliphatiques et aromatiques dont les propriétés peuvent être adaptées en faisant varier les proportions des deux monomères.

Plusieurs poly(anhydride-co-imide) tels que le poly [pyromellitylimidoalanine-co-1,6-bis (p-carboxyphénoxy)] hexane (PMAala : CPH) (Figure I.11 b) ont été étudiés comme des échafaudages pour l'ingénierie tissulaire et la biocompatibilité de ces polymères a été établie in vitro et in vivo.

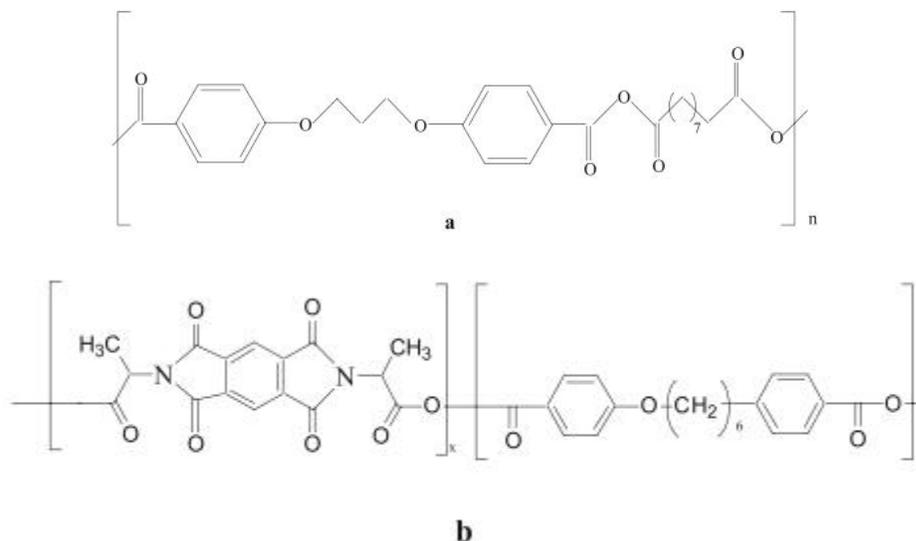
En raison de la disponibilité d'une large gamme de monomères diacides, différents types de polyanhydrides tels que des anhydrides contenant de l'éthers, l'ester et l'uréthane ont été synthétisés et étudiés pour diverses applications médicales (Nair, 2006).

- **Polyamides et polyaminoacides**

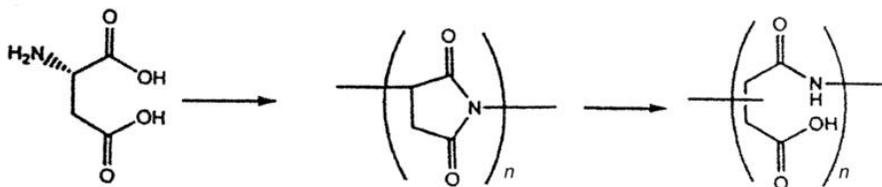
Les polyamides sont généralement dégradés plus lentement que les polyesters avec des structures similaires (Figure I.12). Par conséquent, leurs utilisations en tant que matériaux

es. En outre, le poly (acide glutamique) et ses esters ont été libération du médicament.

Il y a seulement quelques applications biomédicales rapportées (Huang, 2005).



**Figure I.11.** Structure of polyanhydrides : **a** acide poly[(carboxy phenoxy) propane sebasique]; **b** poly [pyromellitylimidoalanine-co-1,6-bis(*p*-carboxy phenoxy)hexane] (Nair, 2006).



**Figure I.12.** La synthèse de poly(acide aspartique) PASP (Huang, 2005).

### • Polyphosphazenes

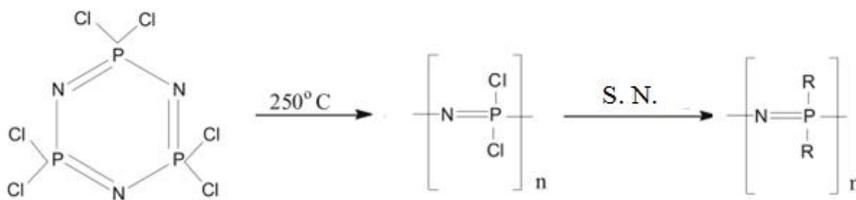
Tous les polymères synthétiques biodégradables discutés ci-dessus peuvent être considérés comme des polymères organique. Les polyphosphazènes forment une classe polyvalente de polymères inorganiques en raison de leur flexibilité synthétique et une grande adaptation pour des applications. Ils sont linéaires et ils ont un haut poids moléculaire. Leur synthèse est réalisée par la polymérisation contrôlée par ouverture de cycle thermique de hexachlorocyclotriphosphazène à l'état fondu pour former le polydichlorophosphazène, suivie de la substitution des atomes de chlore du polymère par des nucléophiles organiques ou organo-

oxy, aryloxy, ou des groupes amino).

La biocompatibilité de nombreux polyphosphazènes biodégradables a été établie *in vitro et in vivo*.

La plupart de ces derniers sont solubles dans les solvants organiques, ce qui rend le traitement du polymère très faisable.

Ils sont largement utilisés comme des matrices pour des applications dans l'administration de médicaments et en particulier dans la libération des polyphosphazènes permettant de créer de nouveaux polymères avec une dégradation désirée, ce qui traduit dans la conception de systèmes de libération de médicament basée principalement sur la diffusion, l'érosion ou un mélange de ces dernières. En outre, la biocompatibilité de ces polymères fait une application de choix en génie tissulaire (**Langone et al., 1995**).



**Figure I.13.** Synthèse de polyphosphazene (**Veronese et al., 1999**).

- **Polyuréthanes**

Les polyuréthanes occupent une place privilégiée dans le domaine des polymères, en raison à la fois de leur nature et de leurs applications.

Ils résultent d'une condensation d'un polyisocyanate avec des groupements ayant un hydrogène mobile, principalement des hydroxyles. Cette réaction exothermique peut s'accompagner d'un dégagement gazeux, qui permet une expansion plus ou moins marquée du matériau. D'autres réactions permettent d'obtenir des réseaux plus ou moins structurés. Ces réactions facilitées par des catalyseurs s'effectuent rapidement et à température ambiante, ce qui permet l'obtention des cycles en grandes quantités.

Cette facilité à réagir des polyisocyanates pour donner des polyuréthanes, et également des polyurées, permet une très large gamme d'applications s'accompagnant d'une grande variété de duretés et de masses volumiques.

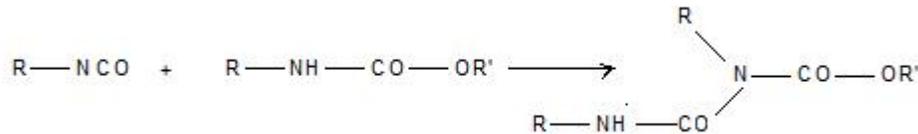
Les polyuréthanes, grâce à leurs caractéristiques et à la relative facilitée de mise en œuvre,

ou transparent, transformable par extrusion pour la fabrication de tubes souples pour catheters, sondes vésicales, urétérales, en films pour la fabrication de pansements autocollants transparents, de champs opératoires adhésifs (**Postaire, 1991**).

Dans la majeure partie des cas, les hauts polymères ne sont formés que lors de la fabrication des objets, dans les moules ou les cavités à remplir. Les matières premières, les catalyseurs et les adjuvants, sont livrés liquides et sont mélangés dans des proportions rigoureusement contrôlées. Les isocyanates réagissent alors avec les polyols, les amines, l'eau, ou sur eux-mêmes, pour former les polyuréthanes solides (**Maiza, 1987 ; Carrega, 2000**).

#### -Réaction des isocyanates avec les uréthanes

Un excès d'isocyanates réagit à chaud avec les uréthanes pour donner les allophanates :



**Figure I.14.** Réaction des isocyanates avec les uréthanes

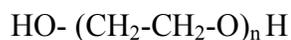
Ceux-ci peuvent se former lors de la fabrication de prépolymères ayant des terminaisons isocyanates.

Ils entraînent une réticulation, c'est-à-dire un pontage entre les chaînes macromoléculaires. Ils sont recherchés dans certains cas pour faciliter la mise en œuvre et améliorer certaines propriétés, mais ils sont sensibles à l'humidité en cours de vieillissement (**Postaire, 1991**).

- **Polyéthylène glycol**

Le polyéthylène glycol est un polymère composé de répéter des sous unités de structure identique, appelées les monomères. C'est un liquide ou un solide de basse fonte, selon leur poids moléculaires.

Le point de fusion de polyéthylène glycol change selon le poids de formule du polymère. Il a la structure suivante :



Il est soluble dans l'eau, méthanol, benzène et dichlorométhane par contre est insoluble dans l'éther diéthylique et l'hexane.

source des segments flexibles de la chaîne de polyuréthane. Or ces segments flexibles influencent majoritairement la nature élastomère du matériau final et ses propriétés à basse température, ainsi que les propriétés des dispersions. Les polyols les plus communément utilisés dans la synthèse de polyuréthanes sont les polyéthers polyols et les polyesters polyols.

Des polyols spécifiques, tels que les polycarbonates ou les acrylates sont aussi parfois utilisés. La structure chimique du polyol a évidemment une grande influence sur les propriétés finales de polymère et de la dispersion, mais son poids moléculaire est aussi un paramètre à prendre en compte, car il est fortement lié à la flexibilité du polymère (Durrieu, 2002).

- **Les polycarbonates**

Ce sont de nouveaux polymères biorésorbables utilisés en médecine. Les pseudo peptides à base de la tyrosine ont d'abord été introduits pour la première fois en 1987 par Kohn et Langer. Ils sont biocompatibles, biodégradables, non toxiques et non immunogènes. Ils possèdent des propriétés intéressantes telles que la solubilité, la stabilité thermique et une aptitude au moulage. Divers polycarbonates provenant d'éthyle, butyle, hexyle, octyle ou des esters de la tyrosine désaminotyrosyl, peuvent être préparés par condensation.

Le carbonate de poly ester(désaminotyrosyl-tyrosine ethylcarbonate) (PDTE) portant une chaîne indépendante d'ester éthylique est accepté en tant que matériau d'implants orthopédiques, présentant l'apposition d'os en contact avec des tissus durs (Asikainen, 2007).

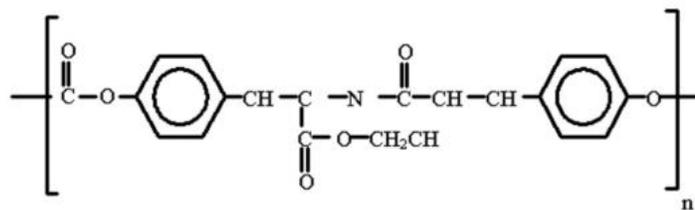


Figure I.15. Structure chimique de carbonate PDTE.

### I.4.3. Les huiles végétales

Parmi celles-ci, l'huile de lin est étudiée et utilisée en vue de la fabrication de nouveaux biomatériaux. Le lin, cultivé depuis des siècles dans une grande partie du globe, notamment en Amérique du Nord et en Chine, permet l'obtention, après pressage, d'une huile qui est un triglycéride riche en insaturations vinyliques. Les principaux acides gras constitutifs de l'huile de

8 atomes de carbone, dénommés acides linoléique et oléique. es en vue de synthétiser de nouveaux matériaux susceptibles de concurrencer, à la fois sur le plan comportemental et économique, quelques grandes familles de polymères élastomères. Suite à la faible réactivité des doubles liaisons carbone-carbone en présence d'espèces radicalaires, l'utilisation de l'huile de lin comme monomère multifonctionnel repose sur sa modification par greffage, par exemple, d'anhydride maléique au niveau des doubles liaisons (**Rutot *et al.*, 2004**).



Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

## ***CHAPITRE II :***

### ***PARTIE EXPERIMENTALE.***

- u de porc), bloom 300, pH=5,6 (Sigma) ;
2. Carboxyméthylcellulose de sodium (NaCMC), viscosité: 300-600 cps à T=25°C; pH=5,64, (Sigma) ;
  3. Glutaraldehyde (50%) (Aldrich);
  4. Nitrure de sodium ( $\text{NaN}_3$ ), MM=65;
  5. Chlorure de sodium cristallisé (Na Cl) à (99%), MM= 58,44;
  6. Acide chlorhydrique (HCl), (35-37%), MM= 36,5 ;
  7. Hydroxyde de sodium (NaOH), MM= 40;
  8. Chlorure de potassium (KCl), MM=54,4 ;
  9. Carbonate de sodium ( $\text{NaHCO}_3$ ), MM= 84 ;
  10. Hydrogenophosphate de sodium appelé aussi phosphate disodique ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ), MM=126 ;
  11. Dihydrogenophosphate de sodium appelé aussi phosphate monosodique ou phosphate de sodium monobasique ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ) (à 99%), MM =104 ;
  12. Phosphate de potassium  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , MM= 100.

## II.2. Préparation de films à base de gélatine/carboxyméthylcellulose sodique.

Tous les films sont préparés en solubilisant la gélatine et la carboxyméthylcellulose séparément dans l'eau.

Au départ, la gélatine est pesée puis versée dans un bécher. La solubilisation se fait en ajoutant l'eau sous une très faible agitation afin d'éviter la formation de bulles d'air. Le chauffage est ensuite mené jusqu'à 40°C. Cette protéine est thermoréversible, c'est-à-dire que qu'à cette température, la structure conformationnelle de cette macromolécule n'est guère atteinte. Par contre, il est à noter qu'une augmentation de température au delà de 70°C peut provoquer la dénaturation de la gélatine et le retour c'est-à-dire en revenant à l'état gel est irréversible, d'une part.

D'autre part, la solubilisation de la carboxyméthylcellulose nécessite un temps plus élevé et un chauffage qui peut atteindre 60°C.

Une fois, les solutions sont obtenues. On procède à l'addition de la solution du polysaccharide à la première puis on verse délicatement dans des boîtes de pétri en polystyrène, support hydrophobe.

le cas des films hydrophiles, les supports doivent être en polystyrène (Schacht, 1997 ; Mohammed, 2000) alors que l'utilisation des supports minéraux hydrophiles tels que le verre, la macromolécule protéique ou polysaccharide, après le séchage, adhère fortement au support.

**a. Films non réticulés.**

La préparation des films (gélatine/NaCMC) se fait selon la méthode décrite par PRASAD *et al.*, (1993). Nous versons 5% (en masse) d'un mélange de (gélatine/NaCMC) à différentes formulations dans un bécher contenant 100ml d'eau distillée, à la température ambiante avec 10 mg de Nitrure de sodium (NaN<sub>3</sub>) pour empêcher la contamination bactérienne. Les grains gonflent. L'eau est absorbée au bout de 30mn. Puis, le tout est placé dans un bain-marie, sous agitation, pendant t=30mn.

Une fois la solution est obtenue et devient limpide, un volume de 10ml est prélevé puis versé dans une boîte de pétri en polystyrène de diamètre 9,5 cm.

Enfin, le séchage se fait à l'air libre, à température ambiante, pendant 3 à 4 jours.

Les différentes teneurs des différents films en (G/NaCMC) que nous avons préparées sont données dans le **tableau II.1.**

**Tableau II.1.:** les différents films de biopolymères préparés.

Films	Compositions
Gélatine	Film à base de gélatine pure
Gélatine /NaCMC	Film à base de mélange (95% gélatine, 5% NaCMC)
Gélatine /NaCMC	Film à base de mélange (80% gélatine, 20%NaCMC)

**b. Films réticulés par le glutaraldéhyde.**

Après séchage, les films sont détachés de leurs supports. Puis, ils sont posés dans des boîtes de pétri en verre afin de subir la réticulation par le glutaraldéhyde et cela à différentes concentrations. 20 ml de la solution aqueuse de GTA sont versés sur les films déjà préparés. Au bout de 24 h, ils sont rincés plusieurs fois à l'eau distillée. Les films ainsi obtenus sont séchés dans du papier absorbant et placés entre deux plaques en verre pour éviter tout retrait.

Il faut noter qu'au delà de 20% de NaCMC, les films se déforment et augmentent en diamètre qui passe de 9,5cm à 13cm ; cela représente l'équivalent de 27% (Merouani, 2005).

Les épaisseurs ont été mesurées sur un refractomètre d'Abbé. Le tableau suivant résume les valeurs moyennes des épaisseurs des différents films.

**Tableau II.2.** Les épaisseurs de différents films.

Echantillon	Épaisseur (mm)
(G/NaCMC/GTA)(100/0/0) (%)	0,264
(G/NaCMC/GTA)(95/05/0)(%)	0,257
(G/NaCMC/GTA)(80/20/0)(%)	0,267

- Les films réticulés possèdent en général, les mêmes valeurs d'épaisseur.

### II.3.2. Spectrophotométrie infrarouge (IR-TF) :

#### a. Principe.

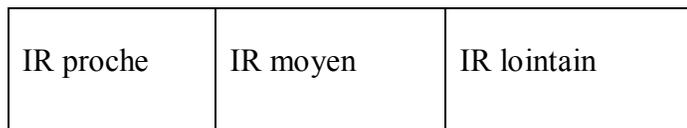
C'est une technique d'analyse utilisée pour l'identification des groupements fonctionnels (par l'apparition de bandes de vibration caractéristiques), le contrôle de la pureté, et l'analyse quantitatives des substances chimiques (par la hauteur des bandes) et qualitative (par la position des bandes). Elle représente également un moyen important dans l'étude des structures moléculaires. Les vibrations créent un champ électromagnétique de même fréquence.

Le phénomène d'absorption dans le domaine de l'infrarouge est causé par la vibration et la rotation des molécules.

Le domaine spectral de l'infrarouge se partage en trois régions : infrarouge proche, infrarouge moyen et infrarouge lointain.

#### Nombres

d'ondes ( $\nu$ )      14000                      4000                      400                      200  $\text{cm}^{-1}$

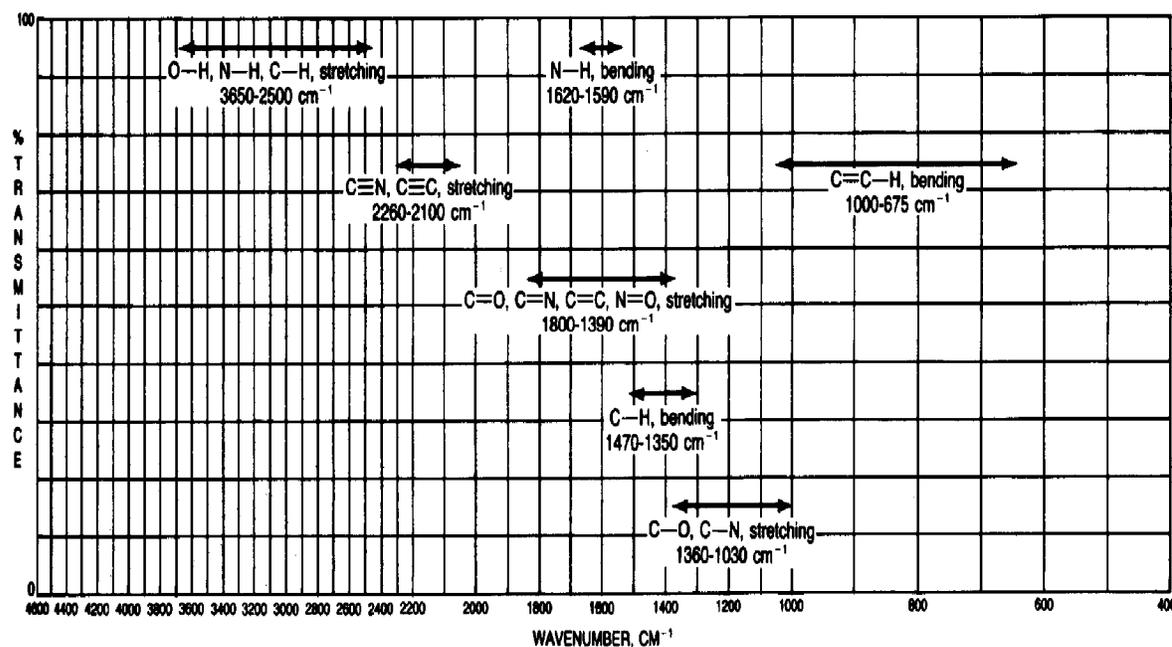


Longueur                      0.7                      2.5                      25                      50 $\mu\text{m}$

d'onde ( $\lambda$ )

parties (Fig. II.1).

- i) Première zone comprise entre  $4000$  et  $1500\text{ cm}^{-1}$ , domaine des vibrations de valence caractéristiques des principales fonctions, facile à interpréter;
- ii) Seconde zone située entre  $1500$  et  $600\text{ cm}^{-1}$ , complexe et difficile à interpréter appelée zone des empreintes digitales. Cette région peut être utilisée avec profit dans certains cas (composés aromatiques, éther...) (Hesse *et al.*, 1997).



RÉGION DES  
GROUPES FONCTIONNELS

RÉGION DE  
L'EMPREINTE DIGITALE

Figure II.1. Domaines spectraux dans la région infrarouge moyen (Hesse *et al.*, 1997).

### b. Appareil.

L'appareil utilisé est un spectrophotomètre à transformée de fourrier (FTIR) de type SHIMADZU 84005. Les films sont à une concentration globale de 1% pour une meilleure lecture du spectre.

## Diffraction des rayons X (DRX) :

LES RAYONS X SONT DIFFUSÉS sans perte d'énergie par des particules de la matière chargée électriquement, et principalement, par les électrons. Dans les solides cristallins, où les particules sont disposées de façon périodique, la quantité de rayonnement diffusé n'est importante que dans les directions pour lesquelles les rayons diffusés sont en phase. On dit alors qu'il y a diffraction (Samake, 2008).

L'observation d'un rayonnement diffracté est donc soumise à des conditions relatives à l'existence d'interférences constructives ou cohérentes. La loi de *Bragg* établit la condition essentielle à la diffraction, à savoir : deux rayons diffusés par un cristal sont en phase et s'additionnent si la différence entre leurs chemins parcourus au sein du cristal est égale à  $n$  fois ( $n$  = nombre entier) leur longueur d'onde :

$$2 d_{hkl} \cdot \sin\theta = n\lambda$$

Avec

$\lambda$  : la longueur d'onde du rayonnement utilisé ;

$\theta$  : l'angle de réflexion. ;

$d$  : la distance réticulaire entre deux plans atomiques adjacents d'une même famille ;

$n$  : l'ordre de réflexion.

Cette relation permet, à partir des valeurs de l'angle d'incidence, de déterminer les équidistances des différentes familles de plans caractéristiques du matériau analysé.

$\lambda$  est la longueur d'onde de la raie  $K_{\alpha 1}$  du cuivre ( $1,5406 \times 10^{-10}$  m) (Peroglio, 2008).

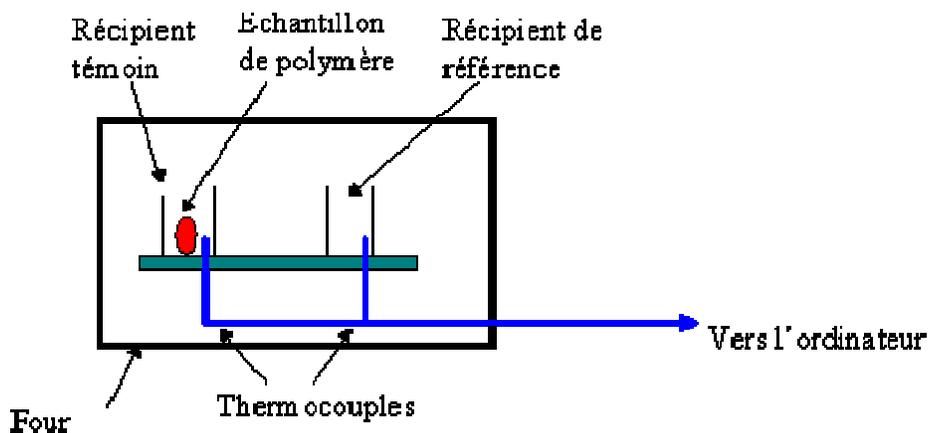
### b. Appareil.

L'appareil utilisé est un diffractomètre de type D 8-ADVANCE-BRUKER-AXS. Les Rayons X sont produits par une anticathode de cuivre alimentée sous 40KV et 40mA. La radiation  $Cu_{K\alpha}$  ( $\lambda = 1,54056 \text{ \AA}$ ) séparée au moyen d'un monochromateur arrière en graphite courbé. La fente de divergence et d'antidiffusion sont programmables. Le diagramme des échantillons est enregistré sur un domaine angulaire compris :  $5 - 60^\circ$  ( $2\theta$ ) par pas de 0,02. Le temps de comptage est de 1 seconde par pas. Le goniomètre vertical  $\theta$ - $2\theta$  en géométrie *Bragg Brentano*. Le détecteur est à scintillation.

que (DSC) :

La calorimétrie à balayage différentiel est une technique utilisée pour étudier les transitions thermiques d'un polymère. La fonte d'un polymère cristallin ou la transition vitreuse en sont des exemples. Son principe de fonctionnement est illustré dans la **figure II.2**.

Le dispositif est constitué de deux récipients : un récipient témoin où le polymère à analyser sera déposé et un récipient de référence qui sera laissé vide.



**Figure II.2.** Principe général d'un calorimètre DSC.

Les deux récipients se trouvent dans un four qui chauffe habituellement à une vitesse constante. Chaque récipient contient un thermocouple relié à un ordinateur. Celui-ci calcule la différence entre la température de l'échantillon et celle de référence puis les convertit en flux de chaleur.

La DSC permet de mesurer les flux de chaleur associés à la transformation ou à l'évolution structurale dans le matériau en fonction du temps et de température. Ces grandeurs fournissent des informations qualitatives et quantitatives sur les changements physiques ou chimiques impliquant des processus endothermiques ou exothermiques ainsi que des changements de chaleur spécifique (**Diaham, 2007**).

La transition vitreuse se manifeste par un saut du flux de chaleur. C'est une transition cinétique qui résulte du changement de la moléculaire entre deux états. Sur le thermogramme de DSC, la température de transition vitreuse ( $T_g$ ) est définie au point d'inflexion ou à mi-hauteur du saut de capacité calorifique. En raison de la nature cinétique de cette transition,  $T_g$  dépend du chauffage au cours de la mesure.

un domaine de température plus au moins étendu lié à la x. La température de fusion ( $T_g$ ) est choisie au maximum du qui correspond à la température de fusion des cristaux d'épaisseur la plus probable. La fusion des lamelles cristallines se traduit par un pic endothermique dont la surface est proportionnelle à l'énergie absorbée par la transformation.

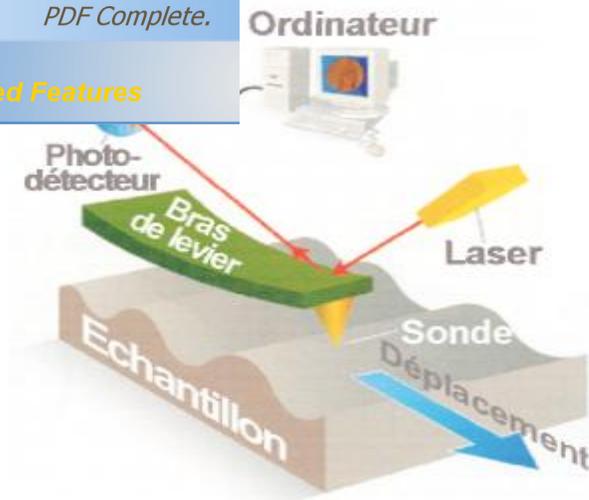
### **b. Appareil.**

L'analyse calorimétrique différentielle à balayage (DSC) a été menée sur un calorimètre DSC 200 PC. Les masses des échantillons sont de 2 à 4 mg. Ils sont sertis dans une petite capsule en aluminium ( $Al_2O_3$ ) appelée creuset. La température de balayage est de  $20^\circ C$  jusqu'à  $150^\circ C$  sous environnement d'azote (inerte). La vitesse de chauffage est fixée à  $5^\circ C/min$ .

### **II.3.5. Microscopie à force atomique (AFM) :**

#### **a. Principe.**

L'AFM se base sur les interactions physiques entre l'échantillon à analyser et la pointe AFM. Elle est utilisée pour étudier la topographie des surfaces avec la possibilité d'obtenir une résolution à l'échelle de l'atome. Cette technique a pour élément de base une pointe souple dont l'extrémité a un rayon de courbure de quelques dizaines de nanomètres. Cette pointe est en contact avec l'échantillon qui est lui-même fixé sur un scanner en céramiques piézo-électriques. Lorsque l'on applique une tension à ces céramiques, elles se dilatent ou se contractent ; ce qui permet de déplacer l'échantillon dans les trois directions de l'espace x, y, z avec une précision de l'ordre de  $0,1nm$ . Un laser est réfléchi sur la pointe AFM puis collecté dans une photodiode à quatre cadrans. Le levier (cantilever) est "microfabriqué" en nitrure de silicium  $Si_3N_4$  avec des dimensions de  $100$  à  $300\mu m$  de longueur,  $10$  à  $60\mu m$  de largeur et  $0,5$  à  $3\mu m$  d'épaisseur (**Figure II.3**).



**Figure II.3.** Principe de fonctionnement de l'AFM (Mazen, 2003).

Il existe trois modes d'opérations en AFM : (i) le mode contact, (ii) le mode non-contact qui consiste en une oscillation de la pointe à la surface de l'échantillon sans jamais rentrer en contact avec celui-ci, et (iii) le mode *tapping* (ou contact intermittent) qui correspond à une oscillation de la pointe qui rentre en contact intermittent avec l'échantillon (Velzenberger, 2008).

- *Le cantilever.*

Le cœur de l'AFM est représenté par le cantilever : un support où sont montées des pointes à son extrémité. Les stylets et cantilevers modernes sont fabriqués soit en silicium, en nitrure de silicium ou en diamant par microfabrication. Les cantilevers utilisés ont soit une forme triangulaire (ou en forme de " V ") ou soit une forme rectangulaire. Leur longueur varie entre 100 et 300 $\mu\text{m}$  et leur épaisseur oscille de 0,5 à 3 $\mu\text{m}$ . Les leviers sont souvent recouverts d'une fine couche d'or ou d'aluminium pour rendre les pointes réfléchissantes et détecter le laser.

- *Le mode Tapping.*

Le mode *Tapping* représente la technique d'acquisition idéale pour la caractérisation d'échantillons mous ou élastiques (Moller *et al.*, 1999).

Le mode *Tapping* est approprié pour l'analyse des polymères, d'échantillons biologiques et fonctionne également en milieu liquide. Malheureusement, ce mode manque de résolution. La précision maximale ( $\leq 1\text{nm}$ ) ne peut être atteinte qu'en mode contact (Velzenberger, 2008).

est imagée en milieu liquide à l'aide d'un microscope à force atomique commercial (FBI AXL-100) équipé d'un scanner et d'une cellule liquide en quartz. Les images topographiques (512 x 512 pixels) sont acquises en mode semi-contact comparable au mode tapping à température ambiante (21-24°C) à l'aide de pointes " V " en nitrure de silicium Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>. La fréquence d'excitation de la pointe est, dans chaque cas, fixée autour de 300 KHZ et la vitesse de balayage à la surface de l'échantillon est de 0,5 HZ.

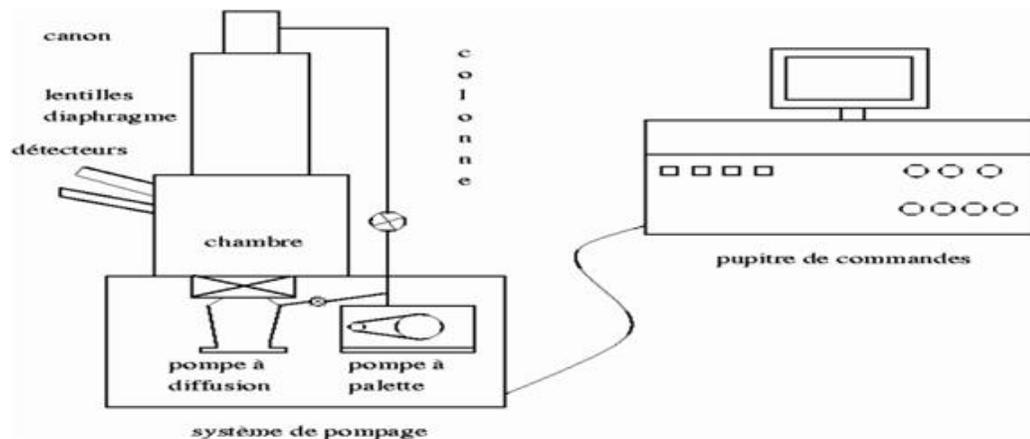
### II.3.6. Microscopie électronique à balayage (MEB)

#### a. Principe.

Un microscope électronique à balayage (MEB) fournit des informations sous forme d'images lumineuses, résultant de l'interaction d'un faisceau d'électrons avec un volume microscopique de l'échantillon étudié (**Figure II.4**).

Le principe général de fonctionnement d'un MEB consiste à balayer successivement, ligne par ligne, la surface de l'échantillon avec un faisceau d'électrons puis à transmettre le signal du détecteur à un écran cathodique dont le balayage est exactement synchronisé avec celui du faisceau électronique incident .

Cette analyse permet l'observation de la morphologie de surface (répartition et reliefs) avec une profondeur de champ beaucoup plus importante qu'en microscopie optique. L'appareillage est brièvement décrit dans le schéma **II.4**.

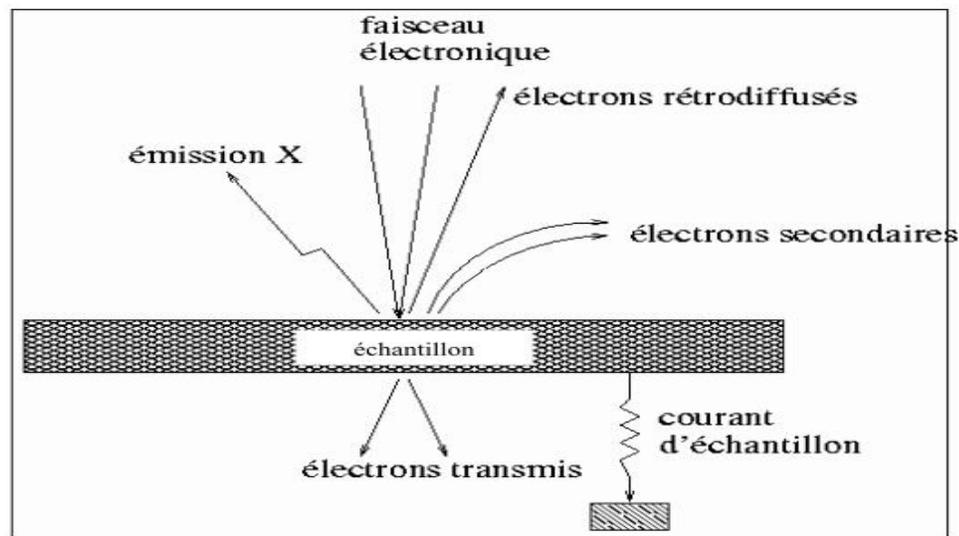


**Figure II.4.** Schéma d'un microscope électronique à balayage

contenant le porte échantillon dans lequel est introduit l'échantillon à analyser.

- Un ensemble électronique qui est composé de détecteurs permettant de capter les électrons provenant de l'échantillon, ainsi que d'un système d'observation et d'enregistrement.
- Un système de pompage qui permet de maintenir le vide absolu dans la colonne.

Le faisceau d'électrons généré par le canon à électrons traverse l'échantillon en interagissant avec la matière. L'interaction entre les électrons incidents et l'échantillon produit l'émission d'électrons d'énergies différentes, de rayons X et de luminescence (**figure II.5**).



**Figure II.5.** Interactions électrons-matière en MEB (Benmachou, 2005).

## b. Appareil.

Le microscope utilisé est de type JEOL JSM-840A. Les échantillons sont déposés sur un ruban double face de carbone sans aucune opération préalable de métallisation.

### II.3.7. Gonflement :

#### a. Milieux.

Ce test a été évalué dans différents milieux pseudophysiologique et/ou *in vitro* dont les compositions sont les suivantes. Les volumes de ces milieux ont été fixés à 15ml.

cellulaire (PFEC) qui est similaire au fluide de blessure. Il est préparé par la dissolution de 0,66g de NaCl, 0,22g de KCl, 2,5g de NaHCO<sub>3</sub> et 0,35g de NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> dans 100ml d'eau distillée. Le pH est à 8,2 (**Beljit et al., 2008**).

#### **ii. Solution 2 :**

C'est une solution tampon PBS couramment utilisée dans la recherche biologique. Il s'agit d'une solution saline contenant du chlorure de sodium, phosphate de sodium, chlorure de potassium et de phosphate de potassium.

La mémoire tampon permet de maintenir un pH constant. L'osmolarité et les concentrations d'ions de la solution correspondent généralement à ceux du corps humains (isotonique).

Une préparation commune est décrite comme suit:

Pour un litre d'une solution PBS utilisé, on additionne 8g de NaCl + 0,2g de KCl + 1,44g de Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> + 0,24g de KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>. On procède ensuite à leur dissolution dans 800 ml d'eau distillée. On ajuste alors le pH à 7,4 avec l'acide chlorhydrique (1N) ou NaOH (1N) et enfin, on ajoute l'eau distillée à un litre (**Beljit et al., 2008**).

#### **iii. Solution 3 :**

Une solution de 1,5N de NaCl dont le pH est à 6,95.

#### **iv. Solution 4 :**

Une solution de 0,5N de NaCl (pH= 5,78).

#### **v. Solution 5 :**

Eau distillée, utilisée comme témoin par rapport aux autres milieux.

#### **vi. solution 6 :**

Cette solution est préparée par l'addition de 50 ml de 0,2M de KCl et 7,8 ml de 0,2 N de HCl et 200 ml d'eau distillée. On ajuste le pH=2,2 avec l'acide chlorhydrique (1N) ou NaOH (1N) (**Beljit et al., 2008**).

Les caractéristiques les plus importantes des gels. Il peut être expliqué par la pénétration graduelle de l'eau dans les particules solides, suivie par la plastification et ensuite le gonflement (**Degenis, 1994**).

La variation de quelques paramètres tels que le solvant, la température, la présence de sels, la concentration et le pH, provoque soit le gonflement, soit la contraction du gel jusqu'à ce que l'équilibre thermodynamique soit atteint : équilibre du gonflement (**Fushini, 1997**).

Les films de (G/NaCMC) de dimensions (20/20/0,26) (L/l/e) (mm/mm/mm), des différentes formulations pour différentes concentrations de GTA, sont soumis au test de gonflement. Un poids de 80 mg sec a été plongé jusqu'à 24 heures dans les six milieux (PFEC, PBS, NaCl 1,5N, NaCl 0,5N, eau distillée et pH=2,2). Après chaque intervalle de temps, l'échantillon est retiré et épongé sur un papier filtre pour éliminer les excès de l'eau puis peser. Les tests sont réalisés à deux températures : à T= 37°C et T ambiante.

Le rapport de gonflement "RG" est calculé à partir de l'expression suivante:

$$G = (M_t - M_0) / M_0 * 100 \quad (1)$$

$$RG = (M_t - M_0) / M_0 \quad (2)$$

Où

$M_t$  : la masse du film gonflé dans le solvant pendant un temps t ;

$M_0$  : la masse initiale de film (à t=0).

### c. Effet de la force ionique.

Des études systématiques ont montré que lorsqu'on ajoute un électrolyte à un système à l'équilibre, l'effet observé est indépendant de la nature chimique de l'électrolyte mais dépend d'une propriété de la solution appelée la force ionique.

Cette équation est définie comme suit :

$$\text{Force ionique} = I = \frac{1}{2} ([A]Z_A^2 + [B]Z_B^2 + [C]Z_C^2 + \dots)$$

[A], [B], [C],...représentent les concentrations molaires des divers ions A,B, C,...et  $Z_{A+}$ ,  $Z_{B+}$ ,  $Z_{C+}$ ...sont leurs charges.

Pour des solutions dont les forces ioniques ne dépassent pas 0.1 M, l'effet d'électrolyte est indépendant de la nature des ions et dépend uniquement de la force ionique.

Lorsqu'il existe, dans une phase, un gradient de concentration, la mobilité des molécules entraîne un flux de matière qui tend à égaliser les concentrations et à diminuer l'enthalpie libre du système.

La diffusion dans un milieu, tel qu'un polymère, dépend de plusieurs paramètres comme la température à laquelle le migrant diffuse, la masse molaire du migrant (une substance de masse molaire élevée diffusera plus lentement), la concentration du migrant dans la matrice de polymère.

La diffusion, dans un polymère, dépend également de la morphologie du polymère et surtout de sa cristallinité. On remarque une diminution du coefficient de diffusion avec l'augmentation de la cristallinité du polymère.

Pour la détermination de la nature de la diffusion du solvant à l'intérieur des hydrogels, on s'est basé sur les résultats initiaux du gonflement. L'équation utilisée est la suivante. Le tracé de  $\ln F$  en fonction du  $\ln t$  permettra de déterminer  $K$  et  $n$ .

$$F = (w_t/w_e) = Kt^n \quad (2)$$

Pour ce qui est du coefficient de diffusion, si les deux faces du film polymérique sont exposées à la même concentration  $C_1$ , alors le rapport de la masse absorbée au temps  $t$  sur la masse absorbée à saturation peut également être exprimé de la façon suivante : (Veyrie, 2007)

$$\frac{M_t}{M_\infty} = 4\sqrt{\frac{Dt}{l^2}} \left( \pi^{-\frac{1}{2}} + 2 \sum_{n=1}^{\infty} (-1)^n i \cdot \operatorname{erfc} \frac{nl}{\sqrt{Dt}} \right)$$

Avec :

**D** : le coefficient de diffusion en  $m^2 s^{-1}$  ;

**l** : l'épaisseur du film en m ;

**t** : le temps d'immersion en s.

Quand  $t$  est faible, l'équation utilisée est la suivante :

$$\frac{M_t}{M_\infty} = 4\sqrt{\frac{Dt}{\pi l^2}}$$

Au cours du test du gonflement, la mesure du pH a été prise au cours du temps ainsi que la caractérisation du résidu par UV et par IRTF.

**a. Acidité/ Basicité.**

Le pH a été mesuré à l'aide d'un pH-mètre de type HANNA à t= 0 de l'eau distillée et au temps t de l'eau où se trouve les films après saturation.

**b. Spectrophotométrie UV-Vis :**

Les spectres dans cette région sont dus aux tractions électroniques, et correspondent à des spectres d'émission ou d'absorption.

L'absorption des rayons ultraviolets (UV-Vis) par la molécule provoque le transfert des électrons des orbitales de basses énergies à des orbitales d'énergie plus élevée. Cette méthode s'utilise principalement pour l'analyse quantitative d'un composé (**Laszlo et al., 1978**).

Cette dernière est accomplie par comparaison entre l'absorbance d'un composant d'un mélange inconnu et une mesure correspondante pour un mélange pur ou à concentration connue. Ce type d'analyse est basé sur la loi de *Beer-Lamber* :

$$A = \log_{10} \left[ \frac{I_0}{I} \right] = \epsilon \cdot l \cdot C \qquad T = \log_{10} \left[ \frac{I}{I_0} \right]$$

Avec :

A : absorbance ;

T : transmittance ;

I : intensité de la radiation incidente ;

C : concentration ou fraction molaire ou volumique ;

l : longueur du trajet de la lumière (épaisseur de la cellule ou de l'échantillon) ;

$\epsilon$  : coefficient d'extinction molaire (**Chavanne et al., 1998**).

Le résidu restant dans des béchers après le test de gonflement est récupéré dans des fioles pour être analysé par UV.

L'appareil utilisé est un spectrophotomètre UV-Vis de type SHIMADZU 800 à doubles faisceaux.

demment. Après évaporation de l'eau de la solution, le résidu est analysé par IRFT dans le KBr amydre sous forme de pastilles.

### II.3.10. Détermination de la teneur en eau et des différents types d'eau

Dans le cas de gélatine, il existe trois types d'eau :

- L'eau de structure :

Elle se trouve à l'intérieur de la triple hélice. Elle joue un rôle majeur dans sa stabilisation par la présence de liaison hydrogène. Cette quantité dépend du taux d'hélicité. Elle est de 0,040-0,055g/g de gélatine.

- L'eau liée :

Elle est absorbée par les groupements polaires. Cette eau est fortement liée par la présence de liaisons hydrogène. Elle est appelée aussi eau de solvation. Elle contribue à la stabilisation de sa structure. Elle est de l'ordre de 0,12-0,14 g/g de gélatine.

Et enfin,

- L'eau libre ou eau de surface

Elle se comporte comme eau pure. Elle est de 0,14-0,37 g/g de gélatine (**Primalov *et al.*, 1970**).

La teneur en eau (appelée aussi perte en eau ou humidité relative H.R.) a été déterminée par la relation établie par (**Kanamori, 2000**).

$$\text{H.R.(\%)} = (M_0 - M) / M_0 * 100$$

Où :

$M_0$  : est la masse des films préparés et séchés à la température ambiante ;

$M$  : masse des films placés à  $T = 120^\circ\text{C}$  pendant un  $t = 72\text{h}$ .

L'appareil utilisé est une étuve de type PROLABO, 220 V, 4-5 A avec une gamme de température de 0-220°C.

Les films préparés ont été étudiés à  $T=120^\circ\text{C}$  pendant un temps variable.

Les essais de traction permettent de déterminer qualitativement si un matériau est fragile, ductile, rigide ou souple. Ils permettent aussi de quantifier certaines propriétés mécaniques telles que le module d'élasticité, la résistance maximale, la contrainte, l'allongement à la rupture en traction, la plastification...etc.

Il y a principalement deux types de déformation : la déformation élastique et la déformation visqueuse (ou plastique). La déformation élastique se caractérise par la linéarité entre la force nécessaire à l'élongation et le taux d'élongation, les déformations étant réversibles. La déformation plastique (ou visqueuse) se caractérise par une déformation résiduelle permanente après le relâchement des contraintes ayant provoqué ces déformations ; il s'agit donc d'une déformation irréversible. Dans le cas des polymères, ces deux types de déformation se superposent, c'est pourquoi on parle de matériaux viscoélastiques.

Les caractéristiques mesurées sont :

**- Contrainte de traction.**

C'est la charge de traction supportée par l'éprouvette à chaque instant de l'essai par unité de surface de la section droite minimale initiale de la partie calibrée. Elle est exprimée en  $Kgf/cm^2$ .

$$\text{contrainte à la rupture} = \frac{F_{\text{rupture}}}{\text{Section}}$$

**- Allongement à la rupture.**

C'est l'augmentation de la résistance entre repères sur la partie calibrée de l'éprouvette produite par une charge de traction au moment de la rupture de l'éprouvette. Elle est exprimée en pourcentage de la distance initiale entre les repères (%).

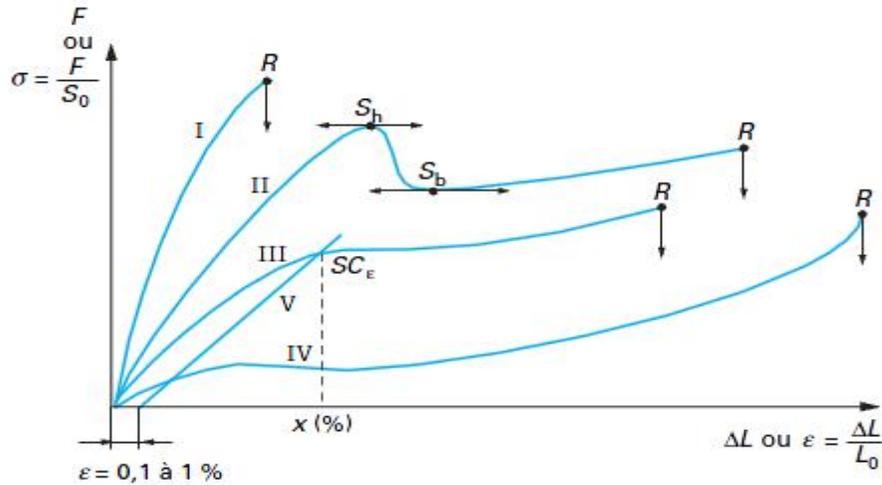
**- Module d'élasticité.**

C'est le rapport de la contrainte de traction à la déformation correspondante dans la limite de la contrainte maximale qu'une matière peut supporter sous déviation de la proportionnalité déformation effort (**Krawczak , 1999**). Il est exprimé en  $Kgf/cm^2$ .

$$\text{Module de traction: } E_n = \frac{\frac{F}{S}}{\frac{\Delta L}{L}}$$

est la pente de  $\Delta\sigma/\Delta\varepsilon$ .

Les allures des courbes de traction sont de quatre types (**figure II.6**). Elles dépendent de la nature du polymère considéré ou des paramètres d'essai (température, vitesse).



**Figure II.6.** Courbes de traction types des plastiques (**Krawczak , 1999**).

Avec : **I** : matériaux fragiles

**II** et **III** : matériaux plastiques

**IV** : matériaux caoutchoutiques

**V** : parallèle à la tangente à l'origine de la courbe **III** au point d'abscisse 0 et d'ordonnée nulle.

### b. appareil.

Les courbes contraintes-déformations réalisées sur les différents films à différentes compositions ont été enregistrées. Le module de Young, la déformation et la contrainte à la rupture mis en jeu pour rompre l'échantillon seront aussi calculés pour tous les échantillons étudiés.

L'appareil utilisé est de type Zwick /Roell Z.0.1. Les échantillons soumis au test sont coupés sous forme d'éprouvettes rectangulaires de 50 mm de longueur, de 20 mm de largeur et de 0,26 mm d'épaisseur. L'échantillon est placé entre les deux mors de l'appareil. Le démarrage s'effectue automatiquement à une vitesse de 5mm/min jusqu'à ce que la rupture de l'échantillon



**PDF**  
Complete

*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

se s'arrête et la courbe force-allongement est alors enregistrée  
essai est repris trois fois.



Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

***CHAPITRE III :***  
***RESULTATS ET DISCUSSION.***

## culée additionnée à la carboxyméthylcellulose :

La gélatine présente plusieurs bandes d'absorptions qui peuvent être résumés comme suit :

Deux régions d'absorption à  $3395$  et  $3317\text{cm}^{-1}$  qui correspondent respectivement aux vibrations de valence des OH et des NH.

Il existe aussi, **selon Centeno *et al.* (2004)**, deux zones bien spécifiques :

- une première à environ  $1655\text{cm}^{-1}$  qui représente le carbonyle C=O de l'amide primaire avec la contribution de vibration d'élongation C-N et de déformation CCN.
- une deuxième à  $1550\text{cm}^{-1}$  de l'amide II correspondant à l'élongation C-N et à sa déformation dans le plan, d'une part.

D'autre part, selon une étude exhaustive menée par **Yakimet *et al.*, (2005)**, la triple hélice de la molécule mère qui est le collagène absorbe à  $1660\text{cm}^{-1}$  et l'hélice- $\alpha$  s'étend en général de  $1650$  à  $1640\text{cm}^{-1}$ . Il a aussi été trouvé que quand le taux d'hélice augmente, il peut atteindre  $1661\text{cm}^{-1}$  alors qu'en solution, la gélatine perd son degré d'ordre qui est représenté par le taux en triple hélice. La bande d'absorption correspondante baissera jusqu'à  $1643\text{cm}^{-1}$ . Par contre, la région de l'amide secondaire peut augmenter jusqu'à  $1560\text{cm}^{-1}$  et diminuer jusqu'à  $1500\text{cm}^{-1}$ . Cette dernière bande est moins sensible à la structure secondaire de l'amide I.

- Il a été reporté par **Pal *et al.*, (2007)** que la vibration de déformation de N-H ou bien la vibration d'élongation et de déformation dans le plan de l'amide secondaire apparaît entre  $1550$  et  $1500\text{cm}^{-1}$ .

L'apparition des deux bandes à  $1651$  et  $1554\text{cm}^{-1}$  confirme ce qui a été décrit dans la littérature (**Figure III.1.**).

Il est intéressant de donner un petit aperçu sur les différentes structures de la protéine :

**1- Structure primaire :** composée de chaînes d'acides aminés ;

**2- Structure secondaire :** qui peut être à son tour soit :

- i- Structure en feuillets plissés ou aussi appelée structure  $\beta$

Les plans des liaisons successifs sont disposés en zig zag et font des angles voisins de  $160^\circ$ . Les chaînes latérales sont réparties alternativement de part et d'autre des plans. Les liaisons s'effectuent par pont hydrogène situés dans les plans du feuillet plissé entre des CO d'une liaison et des -NH d'une autre liaison peptidique

ici, la chaîne peptidique est enroulée en hélice. Les plans font entre eux des angles de  $80^\circ$ . Les chaînes latérales sont dirigées vers l'extérieur de l'hélice. On a 18 résidus aminés pour 5 tours d'hélice. Les ponts hydrogène sont orientés parallèlement à l'axe de l'hélice, séparés par 3 acides aminés

**3- Structure tertiaire :** résulte de l'interaction entre les acides aminés en différent point de la structure.

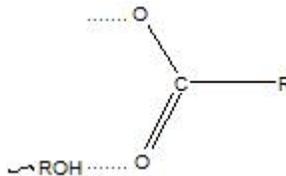
**4- Structure quaternaire :** s'associent pour former une molécule de grande taille.

A côté des ces bandes, la bande à  $3089\text{ cm}^{-1}$  de faible intensité nous confirme la présence de  $\text{C-H}_{\text{aromatiques}}$ . Il apparaît également deux pics d'absorption d'intensités moyennes à  $2935$  et  $2881\text{ cm}^{-1}$  des  $\text{C-H}_{\text{aliphatiques}}$  asymétriques et symétriques respectivement.

Par ailleurs, les vibrations de déformation de ces derniers groupements sont à  $1452$  et  $1401\text{ cm}^{-1}$ . Les pics à  $1166$  et  $1087\text{ cm}^{-1}$  correspondent à la vibration d'élongation C-O. La région de la bande de l'amide III apparaît entre  $1210$  et  $1240\text{ cm}^{-1}$ .

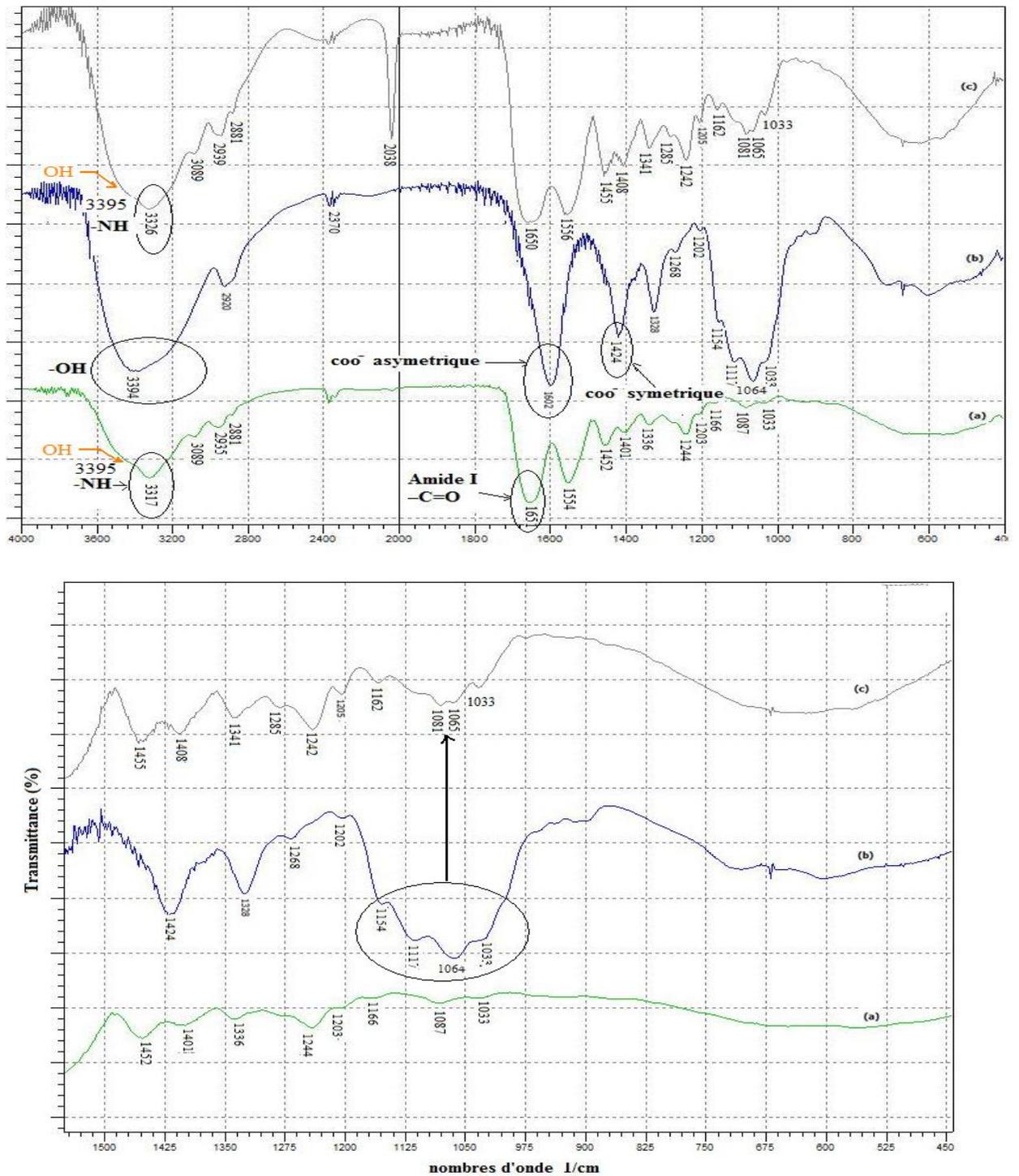
À  $670\text{ cm}^{-1}$ , correspondent les vibrations de balancement des N-H (voir **figure III.1**).

L'étude de l'effet de l'ajout de la NaCMC sur la gélatine par spectroscopie infrarouge montre en accord avec les travaux menés par **Pal et al., (2007)**, un déplacement bathochrome de  $3317$  vers  $3326\text{ cm}^{-1}$  de la bande des N-H. Il est à noter aussi que la position de la bande maximale correspondant aux vibrations d'élongation des groupes hydroxyles non carboxylés dans le cas de la NaCMC subit un déplacement hypsochromes de  $3394$  vers  $3326\text{ cm}^{-1}$ . Ceci est du à l'implication du groupement hydroxyle de la NaCMC dans la complexation.



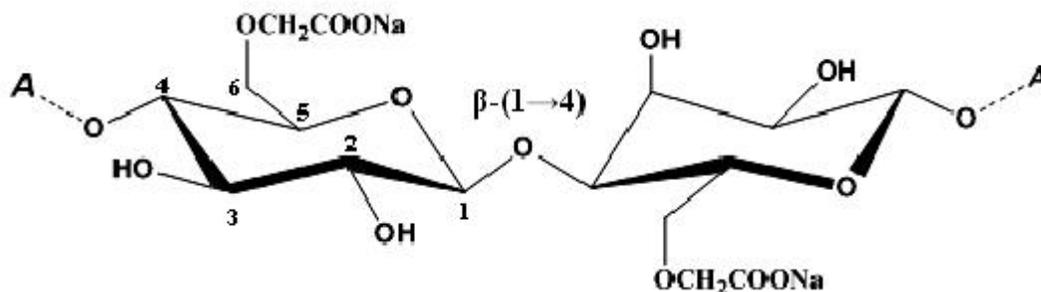
Cette dernière bande inclue aussi les  $-\text{OH}$  des alcools secondaires et de l'eau absorbée ; alors que l'extension de ce pic de  $3660$  jusqu'à  $2700\text{ cm}^{-1}$  indiquent qu'il y a établissement de liaisons hydrogène inter et intramoléculaires (**Biswal et al., 2004 ; Kutsenko et al., 2005**).

À  $2920\text{ cm}^{-1}$ , ce ne sont que les  $\nu_{\text{C-H}}$  aliphatiques (**Lii et al., 2002**). Le pic à  $1602\text{ cm}^{-1}$  fort et fin du CO du carboxylate de la NaCMC subit un shifting hypsochrome vers  $1650\text{ cm}^{-1}$ . De même pour le  $\nu_{\text{sym}}$  à  $1424\text{ cm}^{-1}$  réapparaît à  $1455\text{ cm}^{-1}$  avec diminution d'intensité.



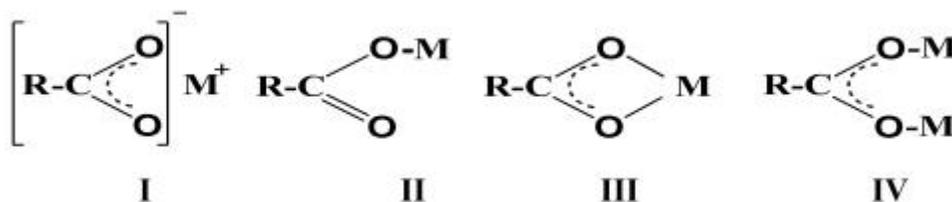
**Figure III.1 :** Spectres IR-TF et la région digitale de Gélatine (a), NaCMC (b), gélatine/NaCMC (80/20) (c)

caractérisent le C-O-C des unités glucosidiques et  $\beta$ -(1-4) (Ibrahim *et al.*, 2007 ; Ren *et al.*, 2008).



**Figure III.2.** Structure de deux unités adjacentes monomériques du sel NaCMC (Ibrahim *et al.*, 2010).

Il serait judicieux de rappeler dans le cas des interactions cationiques avec le groupement carboxylate, ce dernier peut coordonner de façon différente, par exemple, ionique I, monodentate II, bidentate III ou de pontage IV (Papageorgiou *et al.*, 2010).



**Figure III.3.** Modes possibles de coordination du groupement carboxylate de la NaCMC (Papageorgiou *et al.*, 2010).

Avec :

**M** : Métal.

La participation du groupement carboxylique dans la formation du complexe entraîne des déplacements de la bande de vibration asymétrique et symétrique du groupement carboxylate.

Une étude qualitative établie par Filipiuk *et al.*, (2005), Zelnak *et al.*, (2007) & Abdelwahab, (2007), montre que les bandes symétriques et asymétriques des  $\text{COO}^-$  liées à différents cations peuvent être présentés come suit :

- a) Pour le mode de chelation bidentate

$$\Delta\nu (\text{COO}^-)_{\text{complexe}} \ll \Delta\nu (\text{COO}^-)_{\text{Na sel}} ;$$

page bidentate

$(\text{COO}^-)$  complexe  $\leq \Delta\nu$   $(\text{COO}^-)$  Na sel ;

c) Pour la géométrie monodentate du groupe carboxylate

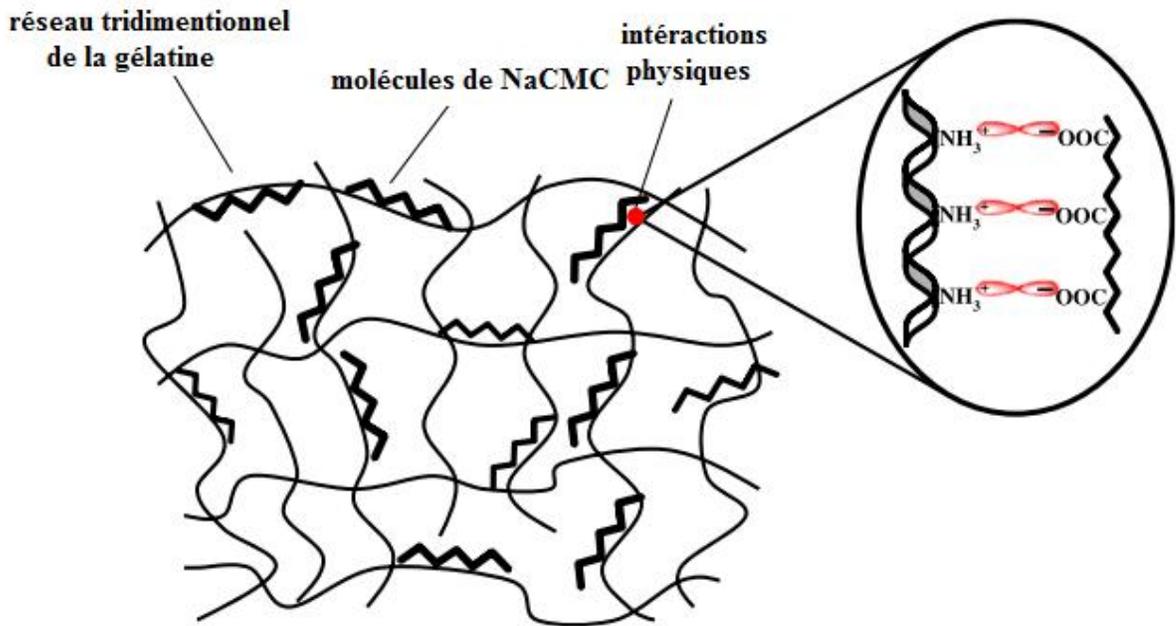
$\Delta\nu$   $(\text{COO}^-)$  complexe  $\approx$   $\Delta\nu$   $(\text{COO}^-)$  Na sel ;

Selon notre spectre, il est clair que la liaison carboxylate est obtenue.

- La région entre  $1200$  et  $975 \text{ cm}^{-1}$  du NaCMC subit suite à l'addition de la gélatine une modification intense.

De plus, des intensités dans cette région qui étaient relativement fortes deviennent faibles.

Un schéma illustratif de l'hydrogel physique formé suite aux interactions des charges portées par la gélatine et la NaCMC est donné comme suit :



**Figure. III.4.** Schéma illustratif des hydrogels physiques formés suite aux interactions entre la gélatine et la NaCMC.

Ainsi, l'hydrogel physique se forme à partir des interactions électrostatiques entre les deux biopolymères de charges opposées. Ce qui offre des possibilités pour produire des complexes polyioniques avec de meilleures propriétés par rapport à la macromolécule mère.

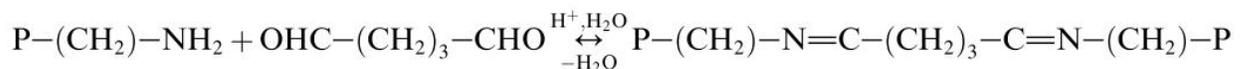
la rétention d'eau dans les hydrogels physiques, on procède le plus souvent à la synthèse d'hydrogels permanents, soit en réticulant la chaîne polymérique (naturelle ou synthétique) seule ou en présence d'une autre macromolécule.

Pour ce faire, différentes manières peuvent être suivies en se servant de petites molécules porteuses de groupements fonctionnels réactifs aptes à se lier par covalence aux groupements réactifs de la macromolécule.

Les agents de réticulation de la gélatine sont : les chlorures et les anhydrides de l'acide carboxyliques le chlorure sulfonylique, les isocyanates et les époxydes (**Farris et al., 2009**).

Bien que le glutaraldéhyde présente une certaine toxicité, seules de faibles quantités sont utilisées (**Bigi et al., 2001 ; Farris et al., 2009**).

Le glutaraldéhyde réagit principalement avec les  $\epsilon$ -amino groupes des protéines, par exemple des amines libres de la lysine ou de l'hydroxylysine pour former la base de *schiff*.



### 2.1. Gélatine réticulée

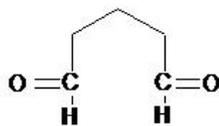
La différence entre les spectres de la gélatine et de la gélatine réticulée réside dans l'augmentation en intensité des pics correspondant aux C-H<sub>aliphatiques</sub> avec un léger déplacement vers les faibles nombres d'onde de 2935 cm<sup>-1</sup> pour la gélatine seule, à 2940 cm<sup>-1</sup> pour gélatine réticulée à 2% et à 2946 cm<sup>-1</sup> pour la gélatine réticulée à 4%.

Il est à rappeler que les C-H<sub>aliphatiques</sub> du GTA apparaissent à 2960 et 2878 cm<sup>-1</sup> respectivement pour  $\nu_{C-H \text{ asy}}$  et  $\nu_{C-H \text{ sym}}$ , alors que le C=O de l'aldehyde du GTA est à 1716 cm<sup>-1</sup> (**SDBS data base, annexe 2**).

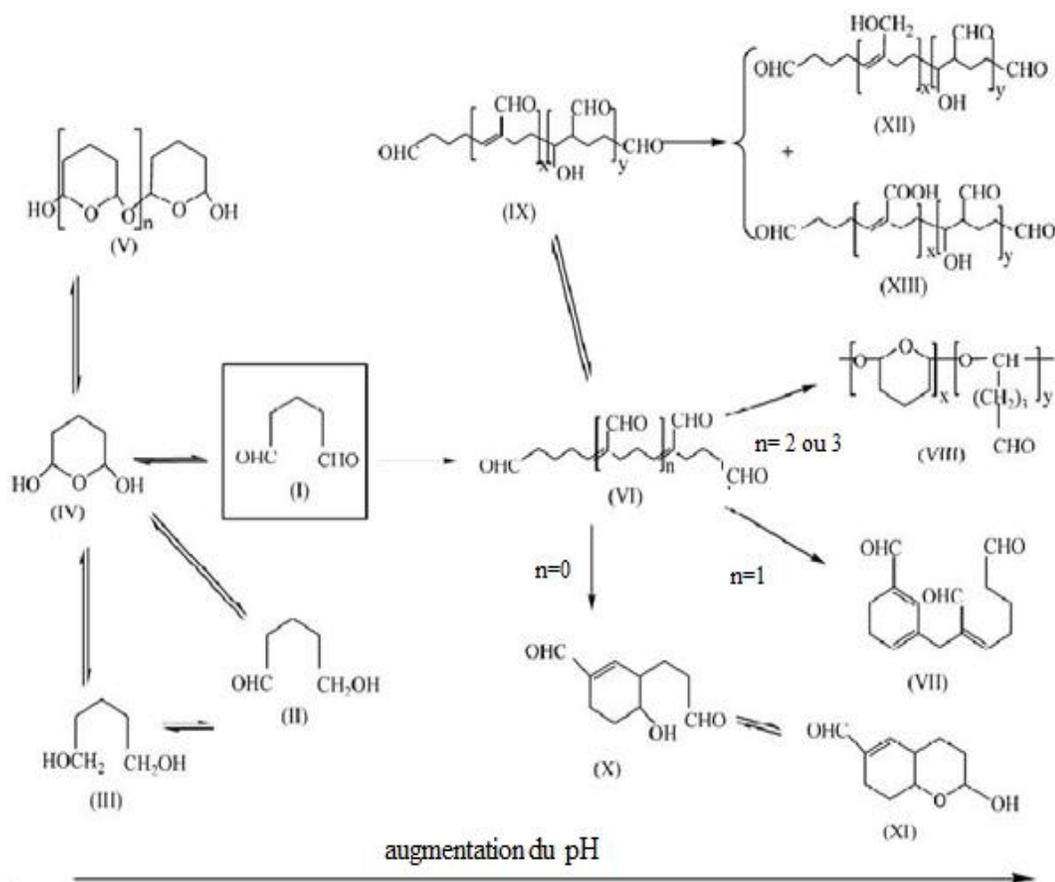
Le glutaraldehyde est une molécule qui change réversiblement ou irréversiblement de structure en solution (**Migneault et al., 2004**). Un aperçu sur son comportement est donné comme suit :

Le glutaraldehyde est l'agent de réticulation des protéines le plus utilisé: c'est un tannant, un immobilisant d'enzyme...etc. Il faut souligner que sa simple structure n'est pas indicative de la complexité de son comportement en solution aqueuse et de sa réactivité.

Il est intéressant de comprendre cette dernière pour d'éventuels usages ultérieurs. Il a fait l'objet d'une étude exhaustive. En effet, sa structure en solution aqueuse n'est pas seulement limitée à la forme monomérique qui est :



Un schéma général résume ses formes moléculaires possibles (**Figure III.5**).



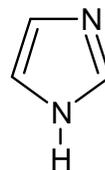
**Figure III.5.** Modifications structurales possibles du glutaraldéhyde en fonction du pH (Migneault *et al.*, 2004).

Dans la littérature, on trouve que sa réactivité augmente autour d'un pH neutre en présence d'un grand nombre de résidus de la protéine et selon les formes moléculaires dans la solution aqueuse conduisant aux différents mécanismes réactionnels possibles (**Figure III.5**).

Parmi les groupements les plus réactionnels de la gélatine, on cite : l'amine (-NH<sub>2</sub>), le thiol (-SH) ; le phénol et l'imidazole.



phenol



imidazol

Ils sont tous nucléophiles. Un classement de cette réactivité est présenté comme suit (Migneault *et al.*, 2004) :

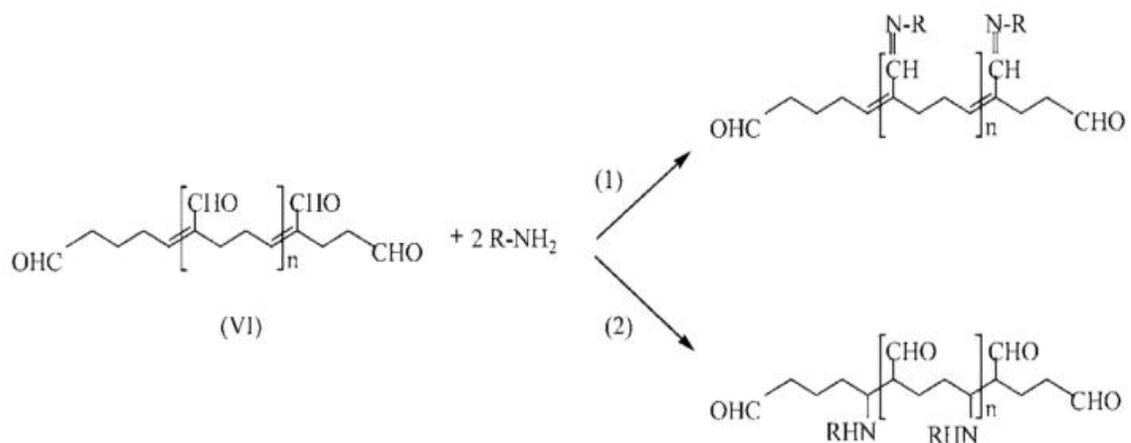
$\epsilon$ -amino >  $\alpha$ -amino > guanidyl > amine secondaire > groupe hydroxyle.

D'après Avrameas *et al.*, (2004), le glutaraldéhyde ne réagit pas avec l'amine du groupe guanidine de l'arginine à cause de la résonance entre les deux azotes du groupement guanidine et/ou encore les groupements les plus réactifs masquent l'apparition de la réactivité de ce groupement.

En revanche, au  $\text{pH} \geq 3$ , le GTA réagit réversiblement avec les groupements amines alors qu'au  $\text{pH}$  allant de 7 à 9, une légère fraction de réversibilité est observée.

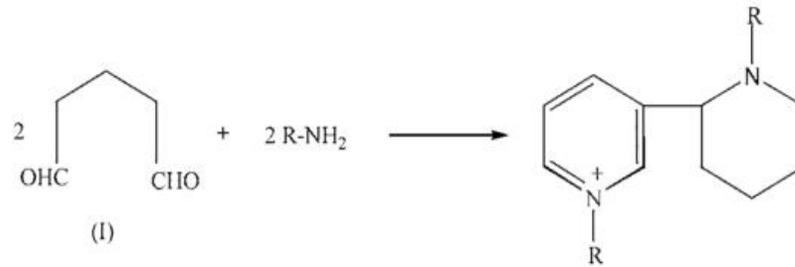
Par contre, à un  $\text{pK}_a > 9,5$ , les différents résidus en lysine (c'est-à-dire les  $\epsilon$ -amino groupes) contenus dans la protéine se mettent en surface. Ils sont directement en contact avec le milieu aqueux à cause de la polarité de ce groupement.

- D'après, le glutaraldéhyde réagit aussi selon l'addition de Michael (Figure III.6).



**Figure III.6.** Réactions de type de Michael sur les dérivés carbonyles  $\alpha,\beta$ -insaturés (Richards et Knowles, 1968).

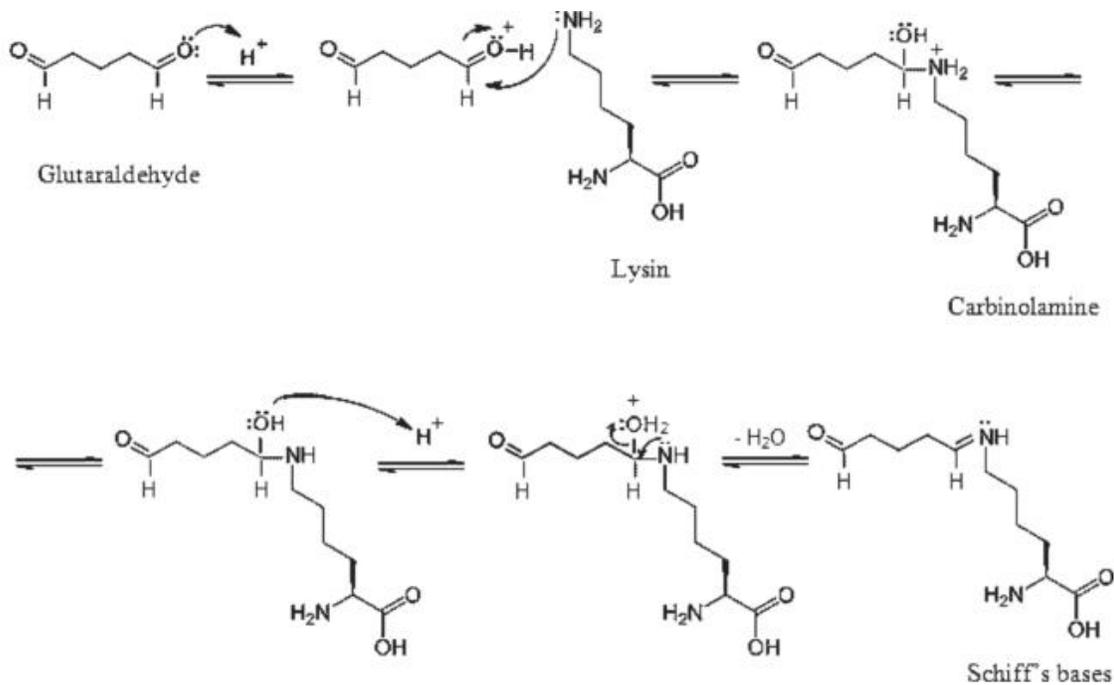
propose un mécanisme réactionnel entre la protéine et le GTA  
 le pyridinium quaternaire :



**Figure III.7.** Formation d'un sel de pyridinium à partir de la réaction du glutaraldéhyde et de l'amine de la protéine (Migneault *et al.*, 2004).

Des travaux menés par Farris *et al.*, (2010) élucident le processus de réticulation selon les différents pH et confirment que :

- 1- À un pH = 11, le mécanisme de la réaction entre la lysine et les groupes carbonyles du glutaraldéhyde conduit à la formation de la base de schiff (voir **figure III.8**)

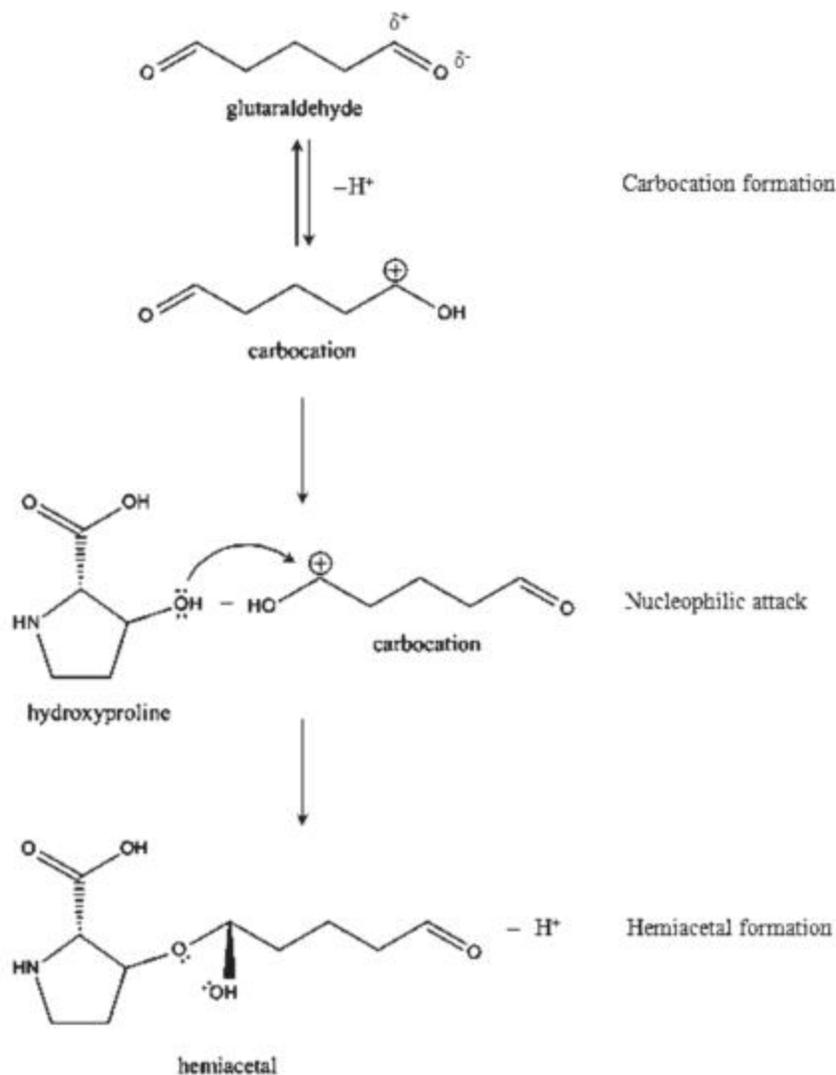


**Figure III.8.** Mécanisme réactionnel entre les amino groupes du GTA pour former la base de Schiff

mécanisme réactionnel de la réticulation entre la gélatine par  
 l'acide égale 4,5 mène à la formation d'un hémiacétal (voir

Figure III.9)

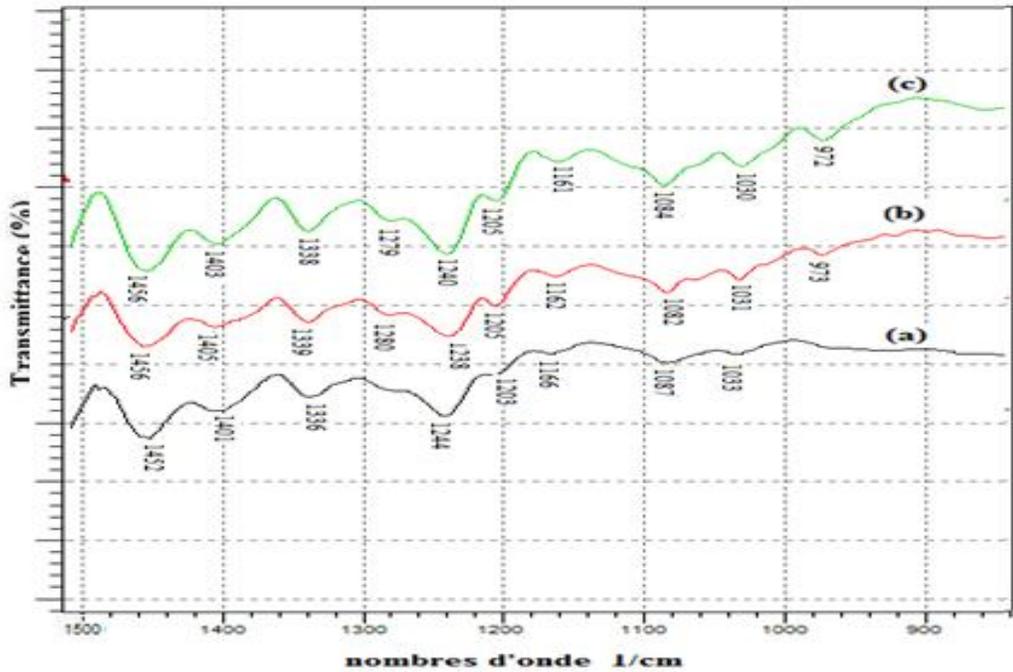
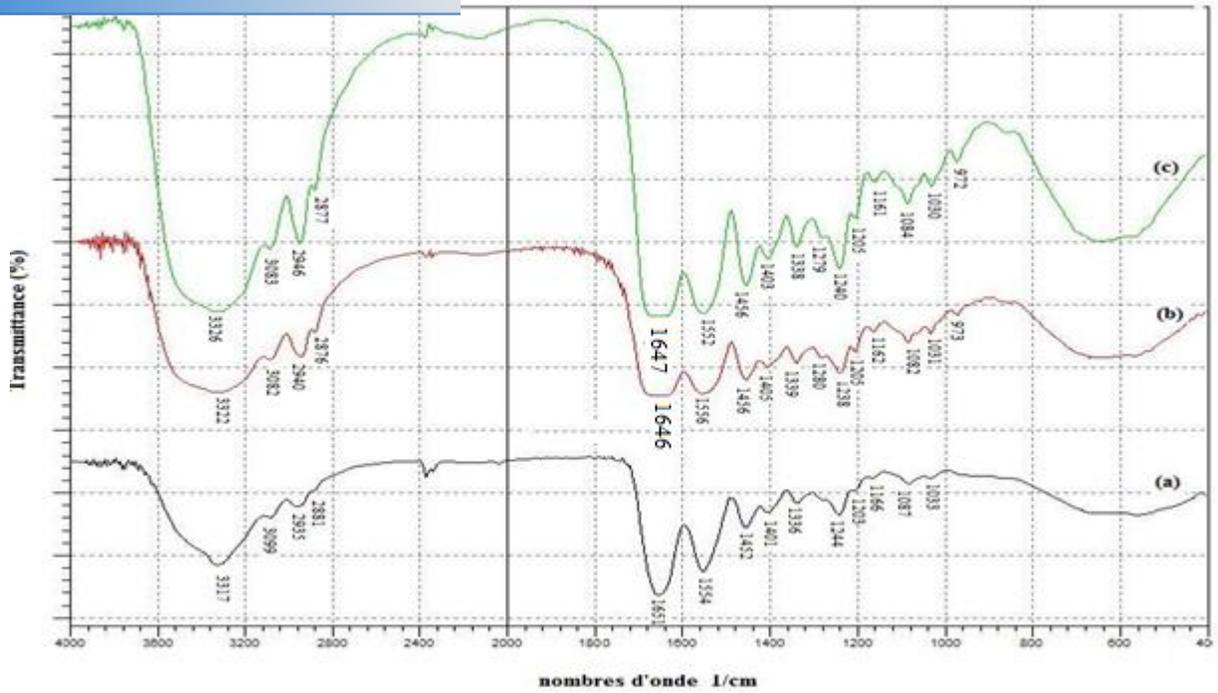
Alors qu'à un pH acide (<4,5), aucune réticulation n'est détectée. La base de schiff, à ce pH, est instable. Elle libère l'amine et le glutaraldehyde.



**Figure III.9.** Mécanisme proposé pour une réaction de réticulation entre la gélatine par le GTA à un pH égal à 4,5.

Dans notre cas, le spectre IR de la gélatine réticulée exhibe une intensification du pic à 1650 cm<sup>-1</sup> qui était déjà fin et fort devient après réticulation plus fort et large et couvre la région de 1656 à 1633 cm<sup>-1</sup>. Ce qui correspond probablement à la formation de l'imine «base de schiff». Aussi, le pic à 1456 correspondant au  $\nu_{C-N}$  «vibration de déformation de C-N» s'intensifie avec la

$\nu^1$  augmente correspondant au C-O-C avec apparition d'un pic au -OH «vibration de déformation» (voir figure III.10).



**Figure III.10.** Spectres IR-TF de la Gélatine(a), Gélatine réticulée à 2%(b), gélatine réticulée à4% (c)

Donc, si on compare la gélatine réticulée à 2% avec celle à 4%, on constate que l'intensité des pics déjà mentionnés augmente avec la concentration du glutaraldehyde.

MC peuvent donner des hémiacétals ou des acétals dont les hémiacétals sont moins stables que les acétals (Popa, 2009).

Dans notre cas, des tentatives de réticulation ne nous ont pas permis de déceler la réaction entre la NaCMC et le GTA ; cela devrait être dû à la réversibilité de l'acétal en milieu aqueux (voir Fig.III.11).

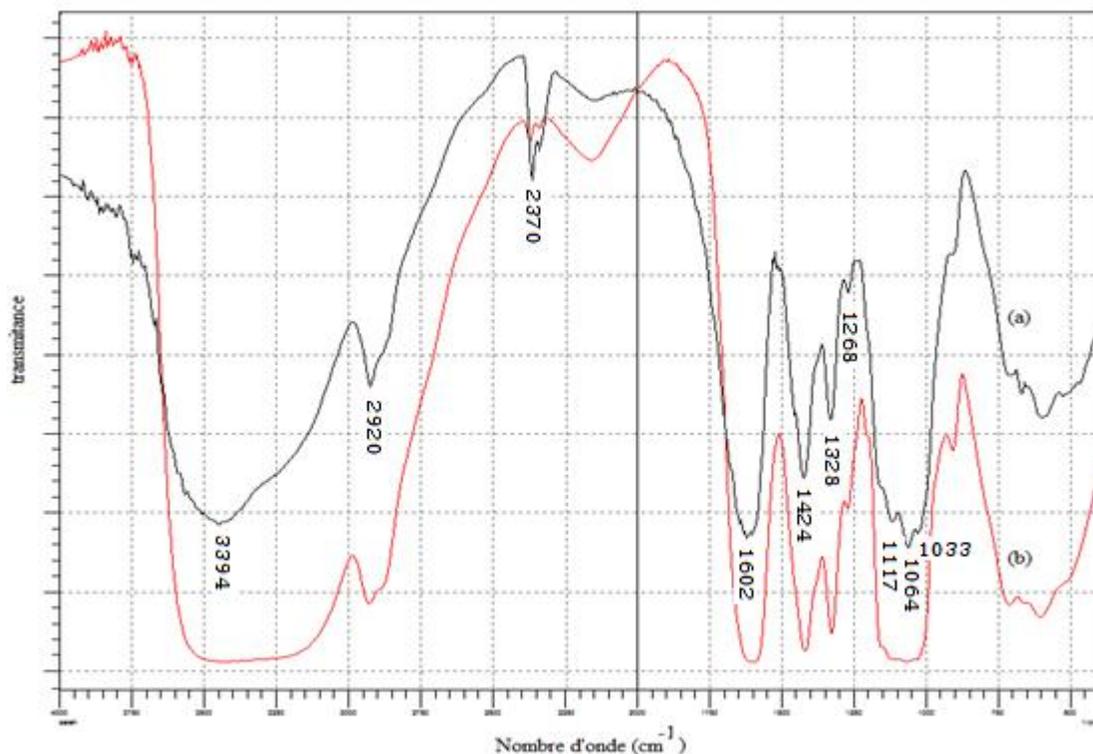


Figure III.11. Spectres IR-TF de la NaCMC (a), NaCMC réticulée à 2% (b).

### III.1.2.3. Mélange réticulé

Le pic des CH<sub>aliphatiques</sub> qui était à 2939cm<sup>-1</sup> se déplace à 2952cm<sup>-1</sup> avec intensification. C'est une indication majeure de la réaction de réticulation. En plus des augmentations des intensités des autres pics le long de tout le spectre, la région inférieure à 1200cm<sup>-1</sup> subit un grand changement. Il est plausible que cela, en comparaison avec le spectre de la gélatine réticulée, implique la réaction du GTA avec la NaCMC.

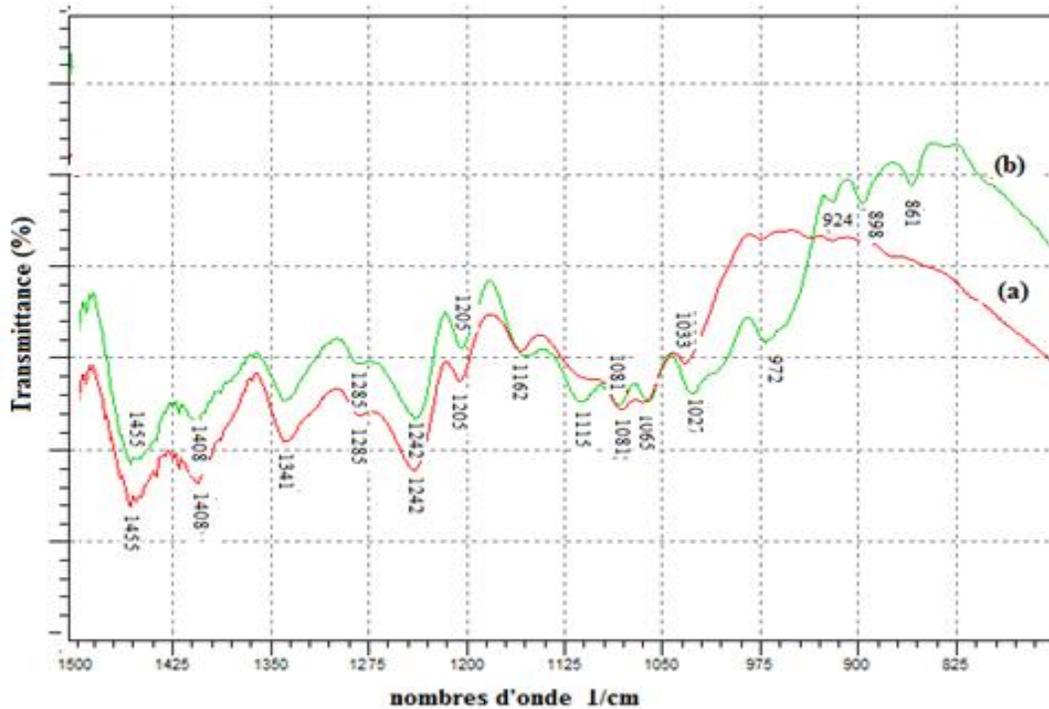
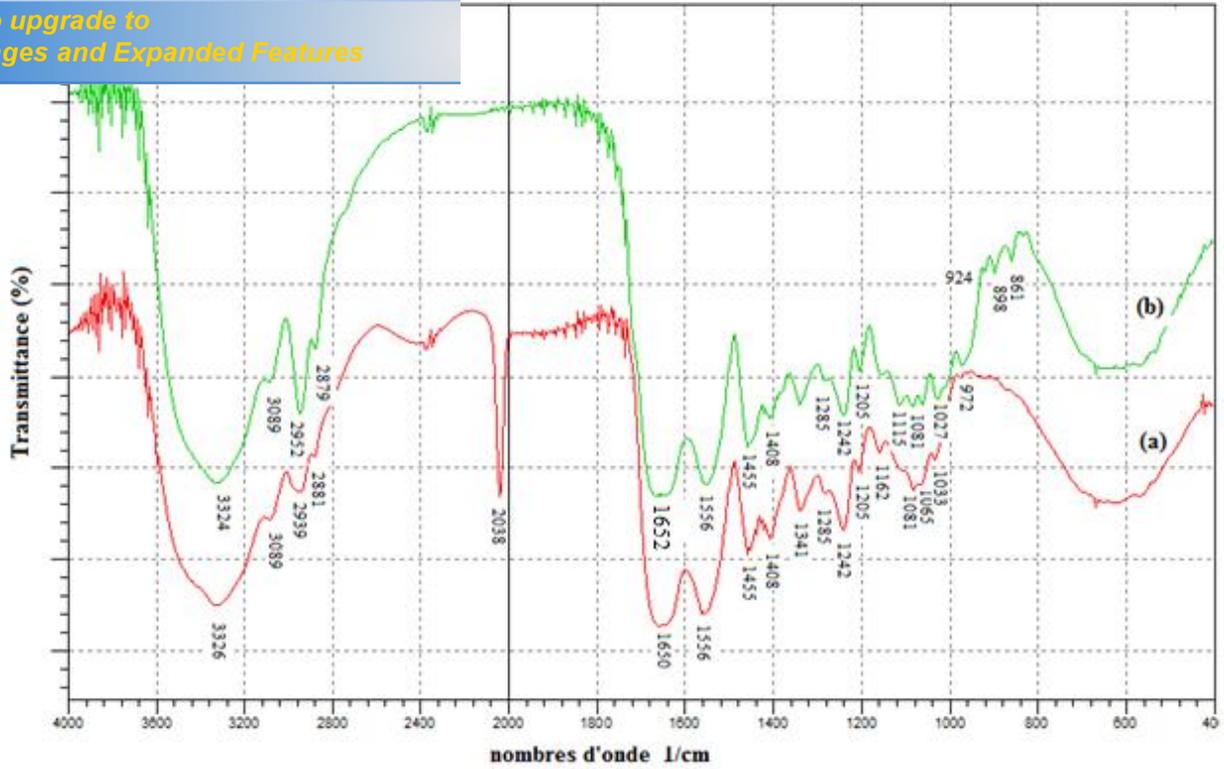


Figure III.12. Spectres IR-TF et la région digitale de Gélatine/NaCMC (80/20) (a), Gélatine/NaCMC (80/20) réticulée à 2% (b).

menés par **Miyasaka *et al.*, (1996)**, l'analyse par diffraction des rayons X a permis de quantifier la structure cristalline en triple hélice du collagène et notamment de la gélatine renaturée.

Il a été précisé qu'au niveau des diffractogrammes correspondants, les deux pics caractéristiques aux angles  $2\theta$  à environ  $8^\circ$  (avec la distance inter-réticulaire  $d_{101}$  ;  $11,08 \text{ \AA}$ ) et à  $20,5$  jusqu'à  $21,5^\circ$  ( $d_{101}$  ;  $4,40$ - $4,21 \text{ \AA}$ ) sont directement attribués à la structure cristalline de la protéine. En outre, une étude réalisée par **Bigi *et al.*, (2004)** a montré que le pic de diffraction qui apparaît aux valeurs de  $2\theta$  égale à environ de  $8^\circ$  est lié directement au diamètre de la triple hélice et que son intensité est associée au taux de cette dernière.

Il a aussi été démontré que l'addition d'additifs qui sont en général, des polyols tels que le tannin (**Peña *et al.*, 2010**), le glycérol (**Rivero *et al.*, 2009**) affecte le plus souvent par une diminution l'intensité du premier pic à  $8^\circ$ , d'une part.

D'autre part, d'après **Yakimets *et al.* (2005)**, le premier pic de la gélatine correspond à une teneur de 13% du taux en triple hélice. Ce qui va nous servir de référence pour nos calculs.

Avant d'entamer l'interprétation de nos résultats, un aperçu sur la NaCMC par diffraction des rayons X s'avère utile.

La NaCMC présente un taux de cristallinité qui est de l'ordre de 8% et dont le pic de diffraction à  $2\theta$  correspond à  $19^\circ$ . Il diminue avec le degré de substitution (D. S.), c'est-à-dire l'alkylation par l'acide chloroacétique de la cellulose. Ce phénomène, selon **Adinugraha *et al.*, (2005)**, est supposé être dû au clivage de la liaison d'hydrogène causé par la substitution de l'hydroxyle de la cellulose par ce groupement carboxyméthyle.

En accord avec **Papageorgiou *et al.*, (2010)**, un D.S. élevé de la NaCMC entraîne une diminution de la cristallinité. Quant un D.S. atteint 1, le pic de cristallinité disparaît.

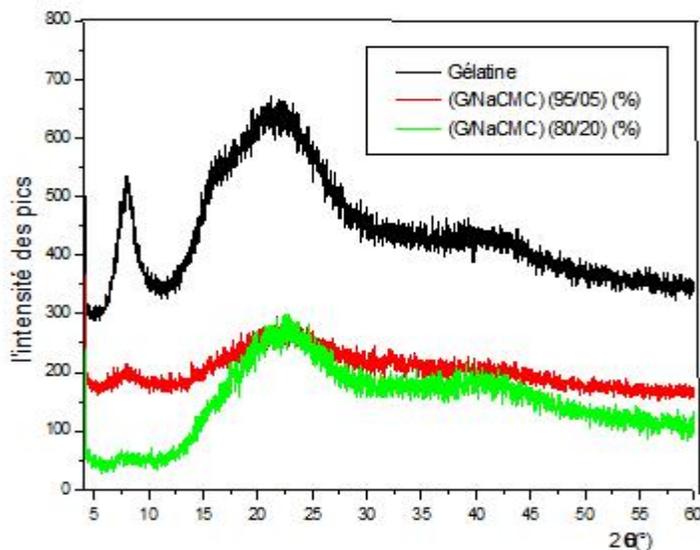
### **1. Effet de la NaCMC : (Fig.III.13)**

L'addition de la NaCMC induit une baisse fixe du premier angle de diffraction qui était à  $8,06^\circ$  dans le cas de la gélatine seules, à  $2\theta = 7,86^\circ$  correspondant ainsi à une augmentation du diamètre inter réticulaire de la triple hélice d'une part.

D'autre part, l'intensité des pics qui sont directement liée aux taux de triple hélice baisse au fur et à mesure que la quantité de la NaCMC augmente.

En accord avec **Langmaier *et al.*, (2008)** et **Rivero *et al.*, (2009)**, ce phénomène de changement structural et de diminution de cristallinité est attribué à l'interaction entre les deux

les pics caractéristiques de la NaCMC ne figurent guère sur les résultats peuvent être étayés par les travaux de Yan-Gang *et al.*, (2007) qui expliquent que ce phénomène n'est que la réduction (diminution) des liaisons hydrogène entre les hydroxyles des groupements anhydroglucose de la cellulose.



**Figure III.13 :** Diffractogramme des rayons X de la gélatine ; (G/NaCMC) (95/05) (%) et (G/NaCMC) (80/20) (%).

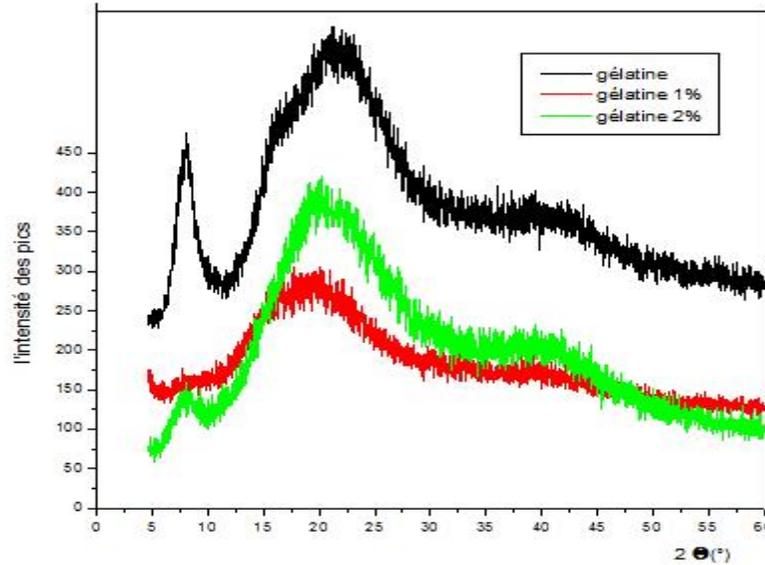
**Tableau III.1.** Le diamètre inter-réticulaire et la teneur en triple hélice de la gélatine, NaCMC, (G/NaCMC) (95/05) et (80/20) (%)

Composition	2θ (°)	d (Å°)	Teneur en triple hélice(%)
Gélatine	8.06	10.97	9.13
	22.12	4.01	-
	43.54	2.07	-
NaCMC	18.82	4.71	-
	30.74	2.9	-
	42.67	2.11	-
(G/NaCMC)(95/05)(%)	7.86	11.24	3.01
	22.7	3.91	-
	41.12	2.19	-
(G/NaCMC)(80/20)(%)	7.86	11.24	2.14
	22.7	3.96	-
	41.12	2.18	-

(Figure III. 14 et tableau III.2)

...ulation provoque la diminution de l'intensité du pic à  $2\theta = 8,06^\circ$ , et par conséquent, le taux de la triple hélice, sans que la valeur de  $2\theta$  ne soit atteinte.

Il a été constaté que, pour 1% de GTA, le pic a complètement disparu. Cela peut être expliqué par le fait que la structure du GTA devient de plus en plus complexe en milieu aqueux (voir **figure III.5. IR**). Et d'ici, les molécules volumineuses formées vont s'incruster de telle façon que la triple hélice se disloque complètement.



**Figure III.14.** Diffractogramme des rayons X de la gélatine ; gélatine 1% et gélatine 2%

**Tableau III.2.** Le diamètre inter réticulaire et la teneur en triple hélice de la gélatine, gélatine 1% et gélatine 2%.

Composition	$2\theta$ (°)	$d_{101}(A^\circ)$	Teneur en triple hélice(%)
Gélatine	8.06	10.97	9.13
	22.12	4.01	-
	43.54	2.07	-
Gélatine réticulée à 1% de GTA	-	-	-
	19.07	4.64	-
	40.76	2.21	-
Gélatine réticulée à 2% de GTA	8.09	10.92	4.92
	20.25	4.4	-
	42.67	2.11	-

### films de gélatine additionnée à la NaCMC

ns à base de gélatine/NaCMC, il a été remarqué que lors de la réticulation, les pics caractéristiques de la gélatine qui apparaissent sur les diffractogrammes des films de gélatine seule et/ou de gélatine/NaCMC (à 95/05) (%) réticulés à 1 et 2% de GTA subissent un léger déplacement de  $2\theta$ . Le taux d'hélicité est quasiment maintenu ( $\sim 3\%$ , voir **tableau III.3**).

**Tableau III.3.** Le diamètre inter réticulaire et la teneur en triple hélice du mélange (G/NaCMC) (95/05), (G/NaCMC) (95/05) 1% et (G/NaCMC) (95/05) 2%.

Composition	$2\theta$ (°)	$d_{101}(A^\circ)$	Teneur en triple hélice(%)
(G/NaCMC)(95/05)(%)	7.86	11.24	3.01
	22.7	3.91	-
	41.12	2.19	-
(G/NaCMC)(95/05)(%)1%	7.94	11.12	2.92
	24.34	3.64	-
	41.31	2.18	-
(G/NaCMC)(95/05)(%)2%	7.945	11.12	3.9
	20.85	4.25	-
	42.11	2.14	-

Dans le cas des mélanges de gélatine/NaCMC (80/20) (%) réticulés à 1 et 2% de GTA, les pics caractéristiques de la gélatine disparaissent ou apparaissent en présence des pics de la NaCMC. Le taux d'hélicité devient alors soit nul soit avoisinant les faibles valeurs ( $\sim 0,66\%$ ) (*cf.* **Tableau III.4**).

être inter réticulaire et la teneur en triple hélice du mélange (G/NaCMC) (80/20), (G/NaCMC) (80/20) 1% et (G/NaCMC) (80/20) 2%.

Composition	2θ (°)	d <sub>101</sub> (Å)	Teneur en triple hélice(%)
(G/NaCMC)(80/20)(%)	7.86	11.24	2.14
	22.7	3.96	-
	41.12	2.18	-
(80/20)(%)1%	-	-	-
	19.21	4.61	-
	30.92	2.88	-
(80/20)(%)2%	8.73	10.11	0.66
	20.05	4.42	-
	30.58	2.91	-
	42.51	2.12	-

### III.3. Analyse enthalpique par DSC :

Les résultats trouvés par **Bigi et al., (2001)** ont montré que la température de dénaturation ( $T_D$ ) de la gélatine humide augmente avec le taux de réticulation par le glutaraldehyde. La  $T_D$  passe de 43°C pour la gélatine seule à 71°C pour la gélatine réticulée à 2,5% de GTA. Contrairement à l'enthalpie  $\Delta H_D$  qui diminue au fur et à mesure que le [GTA] augmente. En outre, les films secs possèdent des  $T_D$  supérieures à celles des films humides mais les valeurs varient d'une manière aléatoire entre 89 et 92°C. Quant aux  $\Delta H_D$ , elles subissent une diminution. Il faut noter que tous les pics obtenus sont endothermiques et centrés. Ils ont été associés à la transition de la structure hélice en pelote de la gélatine. Ce qui traduit un déplacement vers une stabilité thermique (rupture exothermique des liaisons covalentes établies avec le GTA et des ponts hydrogène avec l'eau et/ou intrachaines).

De même que, selon **Farris et al., (2010)**, la gélatine et la gélatine additionnée à la pectine qui est un polysaccharide végétal, réticulé ou non par le GTA, ont montré les résultats suivants :

et les valeurs de  $T_m$ ,  $T_g$  et  $\Delta H$  des films de gélatine, (G/Pectine) réticulé par le GTA (Farris *et al.*, 2010).

	Gélatine	G/Pectine	G/Pectine/GTA
$T_g$	50,53 ± 0,6	51,23 ± 0,7	44,78
$T_m$	59,45 ± 0,3	59,23 ± 0,2	50,37
$\Delta H$ (J/g)	10,9 ± 0,3	9,4 ± 0,5	3,2

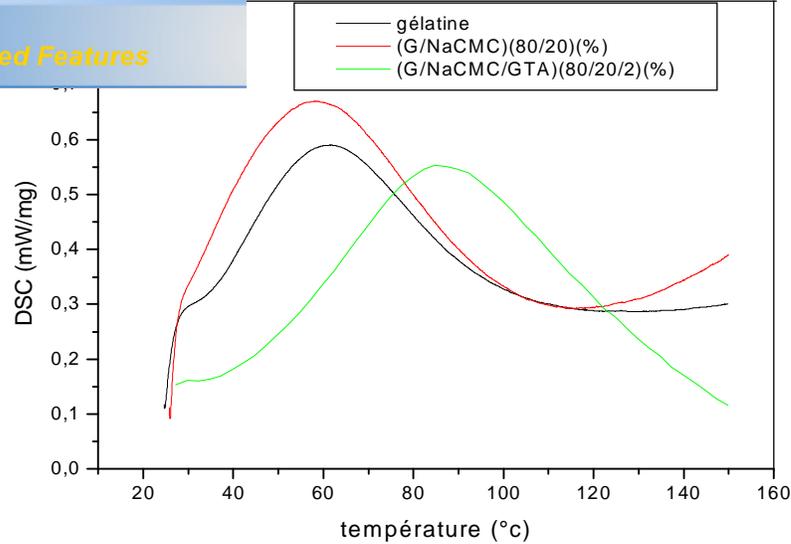
Ces pics endothermiques sont dus à la rupture de la liaison hydrogène contrairement au réseau réticulé dont un pic endothermique faible ou négligeable est observé. Là, la stabilité thermique est plus prononcée. Par ailleurs, la diminution de l'enthalpie de transformation de l'hélice en pelote lors de l'ajout du GTA est attribuée à l'extension de la formation du réseau réticulé qui se rompt exothermiquement.

A l'opposé de ce qui a été trouvé par **Pranoto (2007)** suite à l'addition, aux films de gélatine, de saccharides et/ou de polysaccharides (gellan, carraghenane...) et d'agents réticulant (formol, glyoxal...) qui ont provoqué une augmentation de  $T_m$  et une diminution de  $\Delta H$ , nos résultats sont résumés dans le tableau suivant et représenté dans la **figure III.15**.

Tous les pics que nous avons obtenus sont endothermiques. Ils correspondent surtout dans le cas de la gélatine à la transition hélice/pelote, d'une part. D'autre part, l'addition de la NaCMC à la gélatine provoque une diminution de  $T_g$  et de  $T_m$  avec une augmentation de  $\Delta H$  alors que suite à la réaction de réticulation, les deux températures de  $T_g$  et de  $T_m$  subissent une augmentation y compris celle de leur  $\Delta H$ .

**Tableau III.6.** Résumant les valeurs de  $T_m$ ,  $T_g$  et  $\Delta H$  des films de gélatine, (G/NaCMC), (G/NaCMC) réticulé par le GTA.

	Gélatine	(G/NaCMC)(80/20)(%)	(G/NaCMC)(80/20)(%) réticulé
$T_g$ (°C)	44,19	38,77	69,94
$T_m$ (°C)	61,78	58,24	84,79
$\Delta H_m$ (J/g)	11,49	16,67	21,26



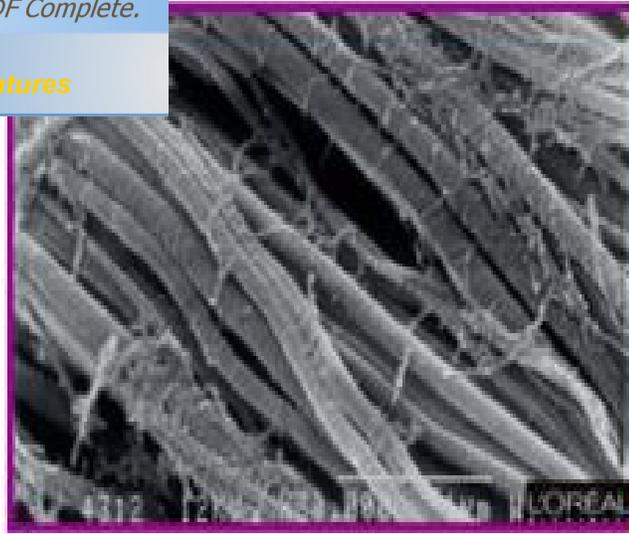
**Figure III.15.** Thermogramme DSC de la Gélatine, (G/NaCMC)(80/20)(%) et (G/NaCMC/GTA)(80/20/2)(%).

### III.4. Morphologie :

#### III.4.1. Microscopie à force atomique (AFM)

Le réseau fibrillaire du collagène a fait l'objet d'une étude exhaustive. Le diamètre des fibres, les espaces interfibrillaires et leur orientation ont été bien déterminés par les techniques d'observation les plus élaborées.

Selon **Kinney *et al.*, (2001)** , les fibres de collagène sont orientées isotropiquement dans les plans du front de minéralisation, c'est-à-dire les plans perpendiculaires aux axes des tubules (**Figure III.16**).



**Figure III.16.** Fibres de collagène (Kinney *et al.*, 2001).

Thalhammer *et al.*, (2007) ont été les premiers à mettre au point l'ultrastructure du collagène fibrillaire par AFM qui est une technique de haute résolution et qui traite les trois dimensions de la surface d'un échantillon à une échelle nanométrique.

Les différentes images par AFM des différents films sont représentées dans la figure suivante.

La gélatine, selon les résultats trouvés par Farris *et al.*, (2010), est un agrégat de courts segments formés de triple hélice de dimensions comparables à celles du collagène. Dans notre cas, cette protéine présente, en fait, des fibres uniaxiales dont la taille varie de 0,57 à 1,21 de longueur et d'environ 23-40 nm de hauteur (voir **annexe 5**). Après ajout de NaCMC, la structure homogène fibrillaire a disparu et a pris la forme d'un relief (surface en saillies et des creux) (**figure III.17**).

Par ailleurs, l'image de la gélatine réticulée par le GTA montre qu'il y a conservation des fibres mais interconnectés entre eux par des jonctions plus ou moins régulières alors que le film de G/NaCMC réticulé est devenue moins épais et plus lisse (**voir annexe 5**).

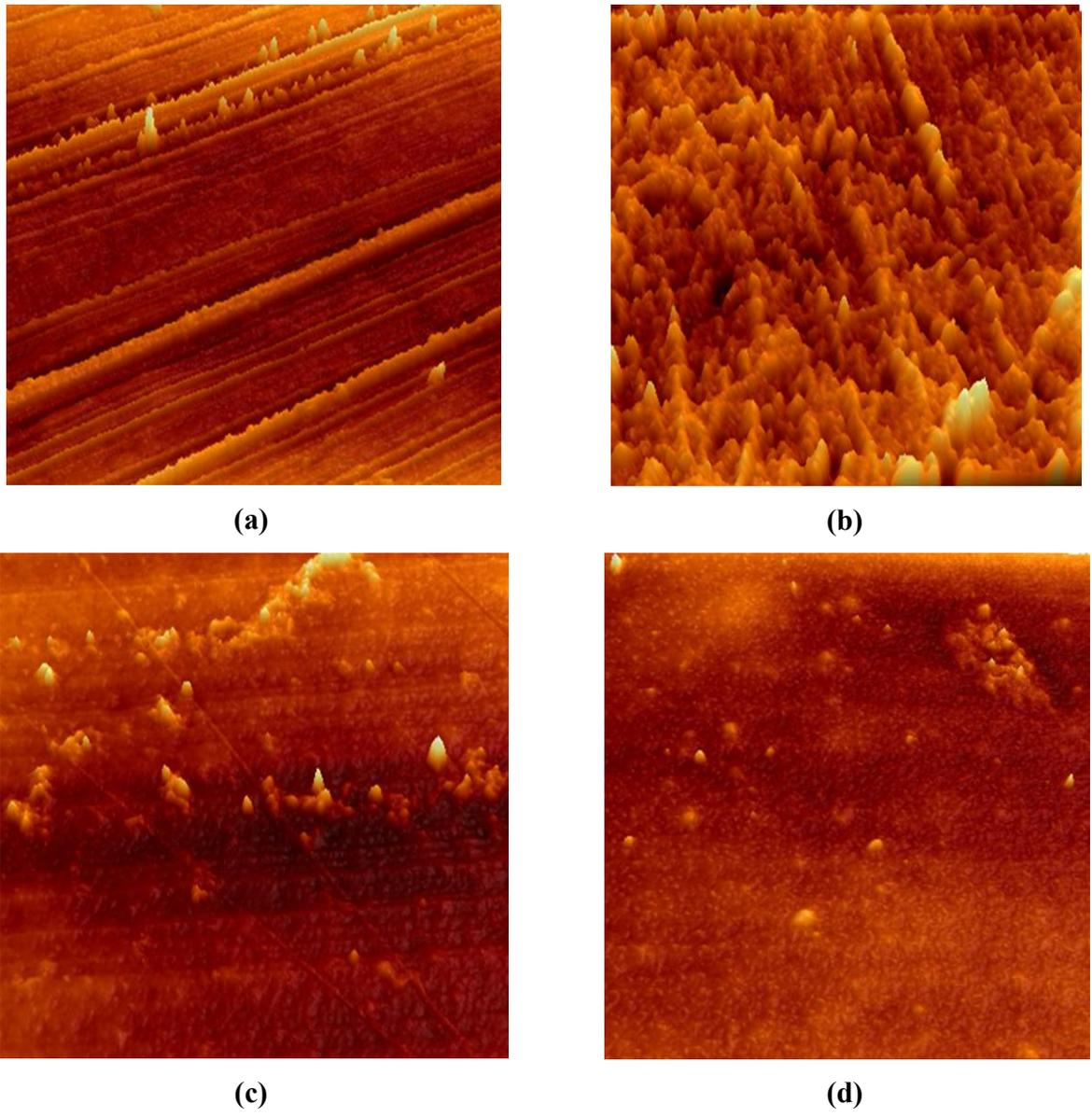
#### III.4.2. Microscopie électronique à balayage (MEB)

La porosité des biomatériaux est un paramètre très recherché en génie tissulaire et dans la libération des médicaments. La gélatine, selon Petterson, (2009), présente une structure

feuillete (**figure III.18.**). Quant au collagène, sa porosité est

Dans notre cas, le film de gélatine présente effectivement la même morphologie que celle trouvée dans la littérature.

La réticulation ainsi que l'ajout de la NaCMC affectent d'une manière notable la morphologie, notamment la porosité de la gélatine (**figures III.20.**).



**Figure III.17.** : Image par AFM des films de gélatine (a), (G/NaCMC)(80/20)% (b), gélatine réticulée à 2% de GTA (c), (G/NaCMC/GTA)(80/20/2)% (d).

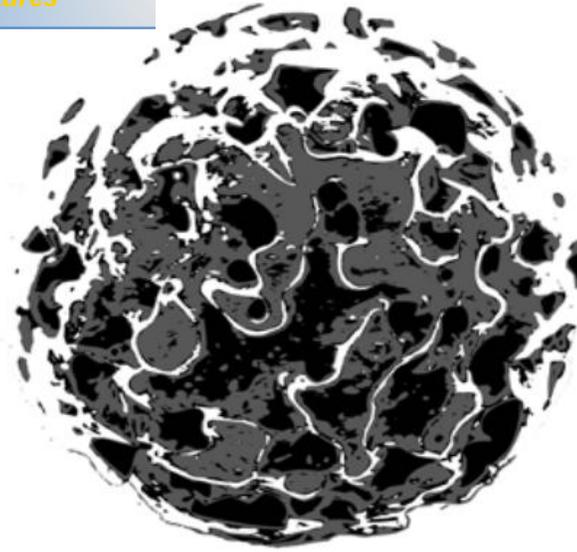


Figure III.18. Morphologie de la gélatine (Pettersson, 2009)

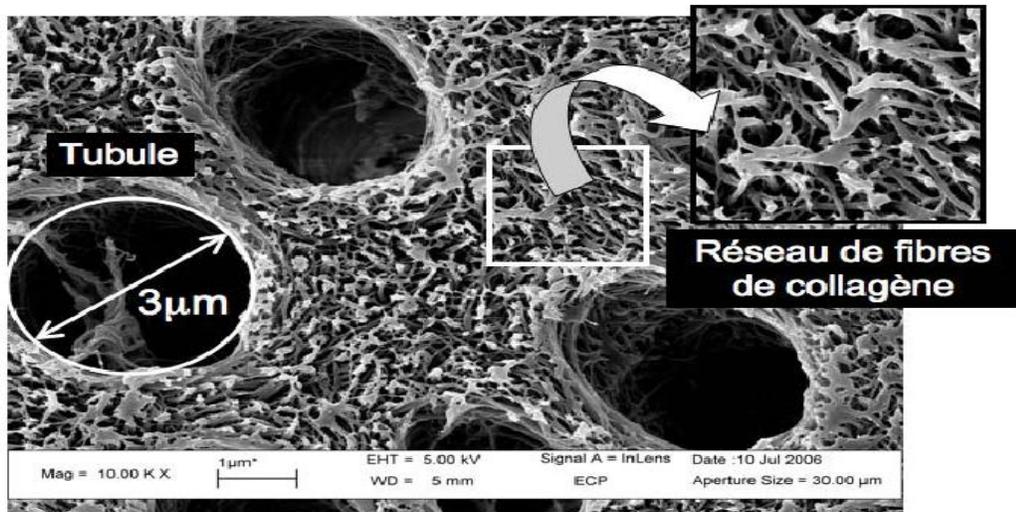
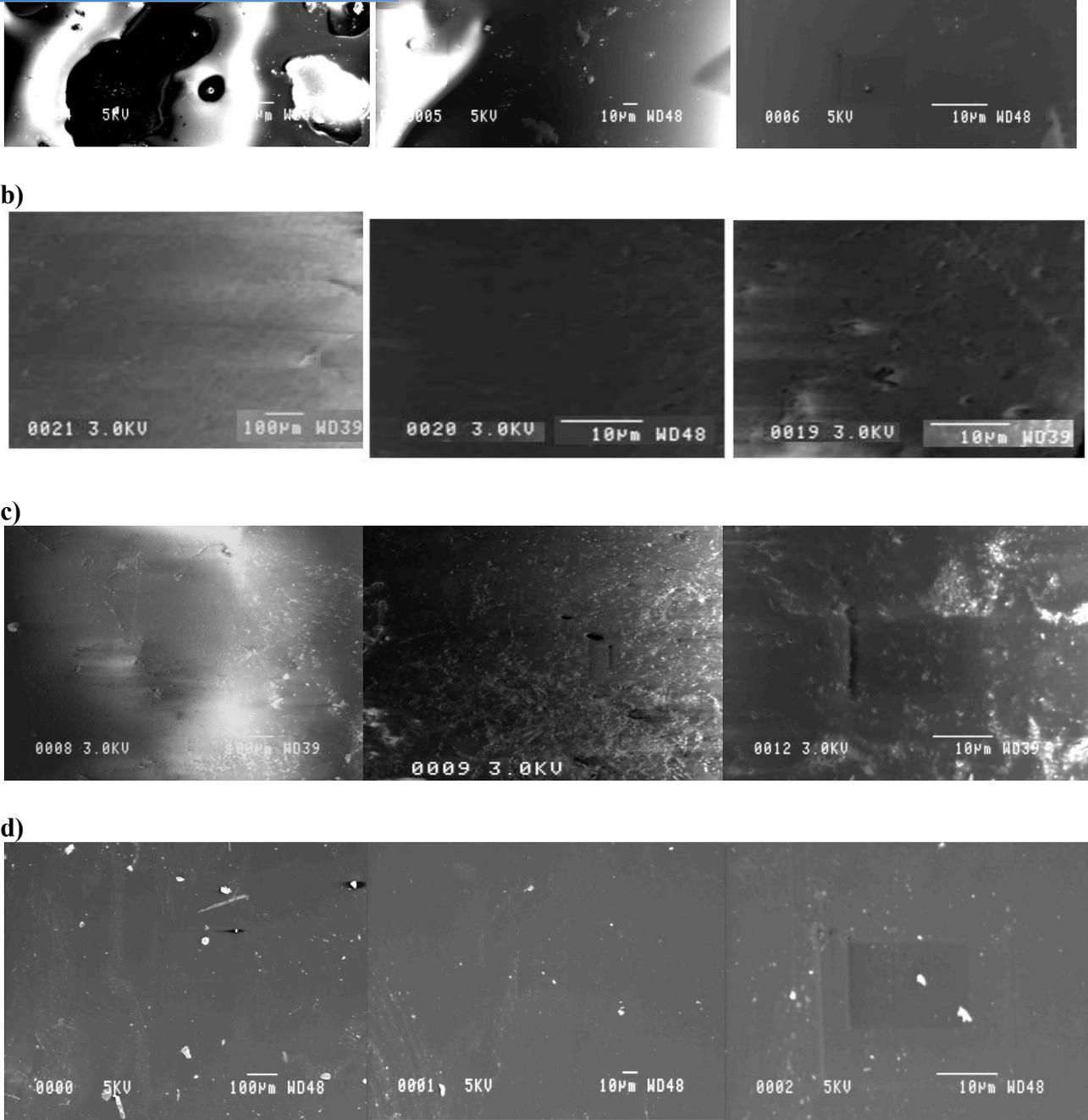


Figure III.19. Image électronique des deux porosités de la dentine déminéralisée selon Vennat, (2009)



**Figure III.20.** Les MEB de la gélatine **(a)**, de la gélatine réticulée à 2% GTA **(b)**, du mélange (G/NaCMC)(80/20)(%) **(c)**, du mélange (G/NaCMC) réticulé à 2% de GTA **(d)** avec un agrandissement respectif de 100, 500 et 2000.

lement a été faite selon différents paramètres tels que la variation du ratio de la gélatine par rapport à la carboxyméthylcellulose, de la concentration en GTA, en changeant les milieux, le pH, et enfin, en augmentant la température, de la température ambiante à la température du corps humain égale à 37°C.

Tous les résultats obtenus du rapport de gonflement à l'équilibre sont donnés dans le tableau III.6

**Tableau III.7.** Valeurs des R.G.<sub>max</sub> de différentes compositions des films non réticulés et réticulés dans différents milieux à T<sub>amb</sub> et T=37°C.

Composition	T <sub>amb</sub>						T = 37°C					
	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M1	M2	M3	M4	M5	M6
(G/NaCMC/GTA)(100/0/0)(%)	1456	1487	1515	1187	466	905	-	-	-	-	-	-
(G/NaCMC/GTA)(95/05/0)(%)	1508	1204	1558	1220	527	940	-	-	-	-	-	-
(G/NaCMC/GTA)(80/20/0)(%)	1518	1355	1646	1187	762	992	-	-	-	-	-	-
(G/NaCMC/GTA)(100/0/1,5)(%)	283	186	173	125	48	209	236	201	231	162	51	212
(G/NaCMC/GTA)(95/05/1,5)(%)	161	177	165	150	52	149	172	145	179	158	55	175
(G/NaCMC/GTA)(80/20/1,5)(%)	232	236	235	187	64	252	318	235	236	187	64	208
(G/NaCMC/GTA)(100/0/1,75)(%)	194	142	121	98	43	101	218	173	178	122	48	152
(G/NaCMC/GTA)(95/05/1,75)(%)	165	157	130	90	48	109	156	14	145	166	52	174
(G/NaCMC/GTA)(80/20/1,75)(%)	210	176	165	158	6	118	298	215	202	173	62	179
(G/NaCMC/GTA)(100/0/2)(%)	136	174	111	74	35	98	99	127	160	97	44	103
(G/NaCMC/GTA)(95/05/2)(%)	151	151	110	71	39	84	130	129	130	134	47	142
(G/NaCMC/GTA)(80/20/2)(%)	180	160	154	124	51	127	175	188	150	158	54	178

Avec - : solubilisation

- 1- qu'en l'absence d'agent réticulant, le biomatériau est plus gonflant et atteint un  $G_{max}$  égal à 1646% dans le milieu 03 pour les films (G/NaCMC)(80/20)(%) ;
  - 2- Quand la fraction de la NaCMC augmente ; le  $G_{max}$ , en général, augmente aussi ; seulement, on doit noter qu'il existe quelques exceptions, surtout après réticulation, le  $G_{max}$  diminue, cela est dû probablement au mode de la réaction avec le GTA qui se présente sous différentes structures en solution, et par la suite, influence le mécanisme d'absorption.
  - 3- le milieu le moins absorbant, est celui de l'eau distillée (M5).
- La présence d'électrolytes dans le milieu, c'est-à-dire l'augmentation de la force ionique correspondante exemple  $I_{M1}=0,48$  M et  $I_{M2}=0,17$  M et/ou de la pression osmotique favorise aussi une augmentation du RG.
- 4- La réticulation entraîne en général, une diminution remarquable du  $G_{max}$ .

Les allures des différentes courbes sont alors comme suit :

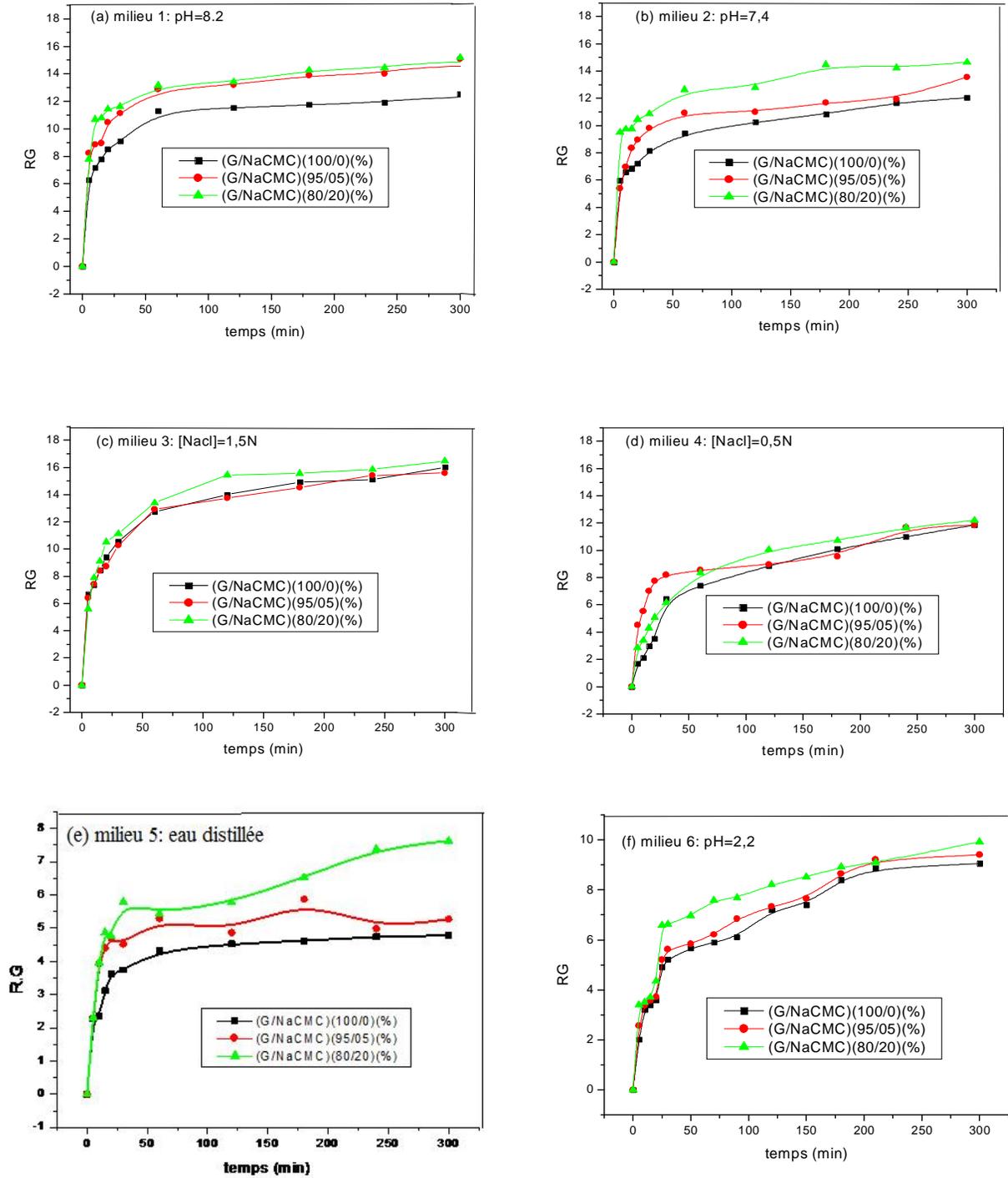
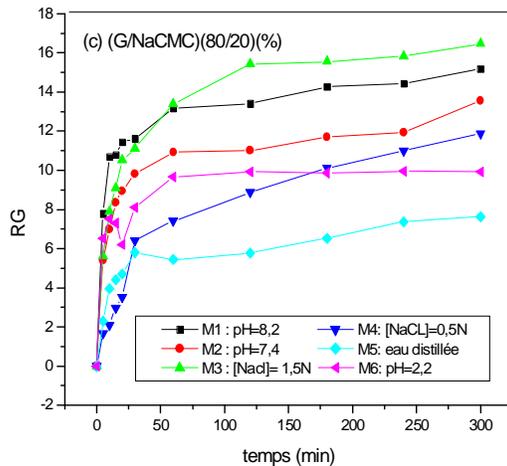
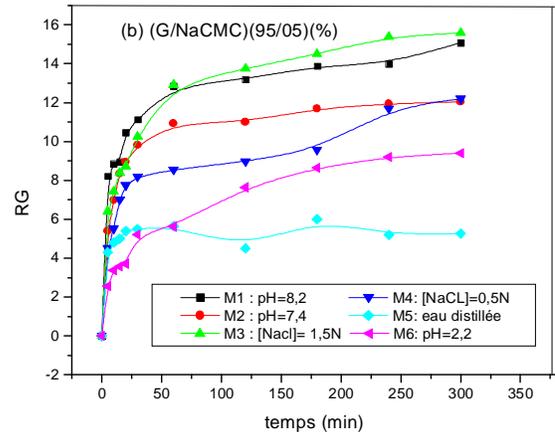
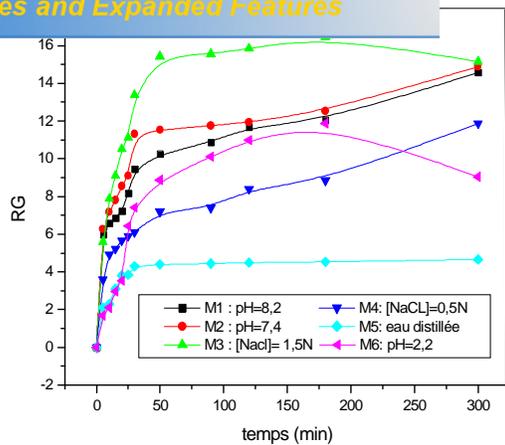


Figure III.21. Variation du RG des différents films non réticulés à  $T_{amb}$  en fonction du temps dans différents milieux.



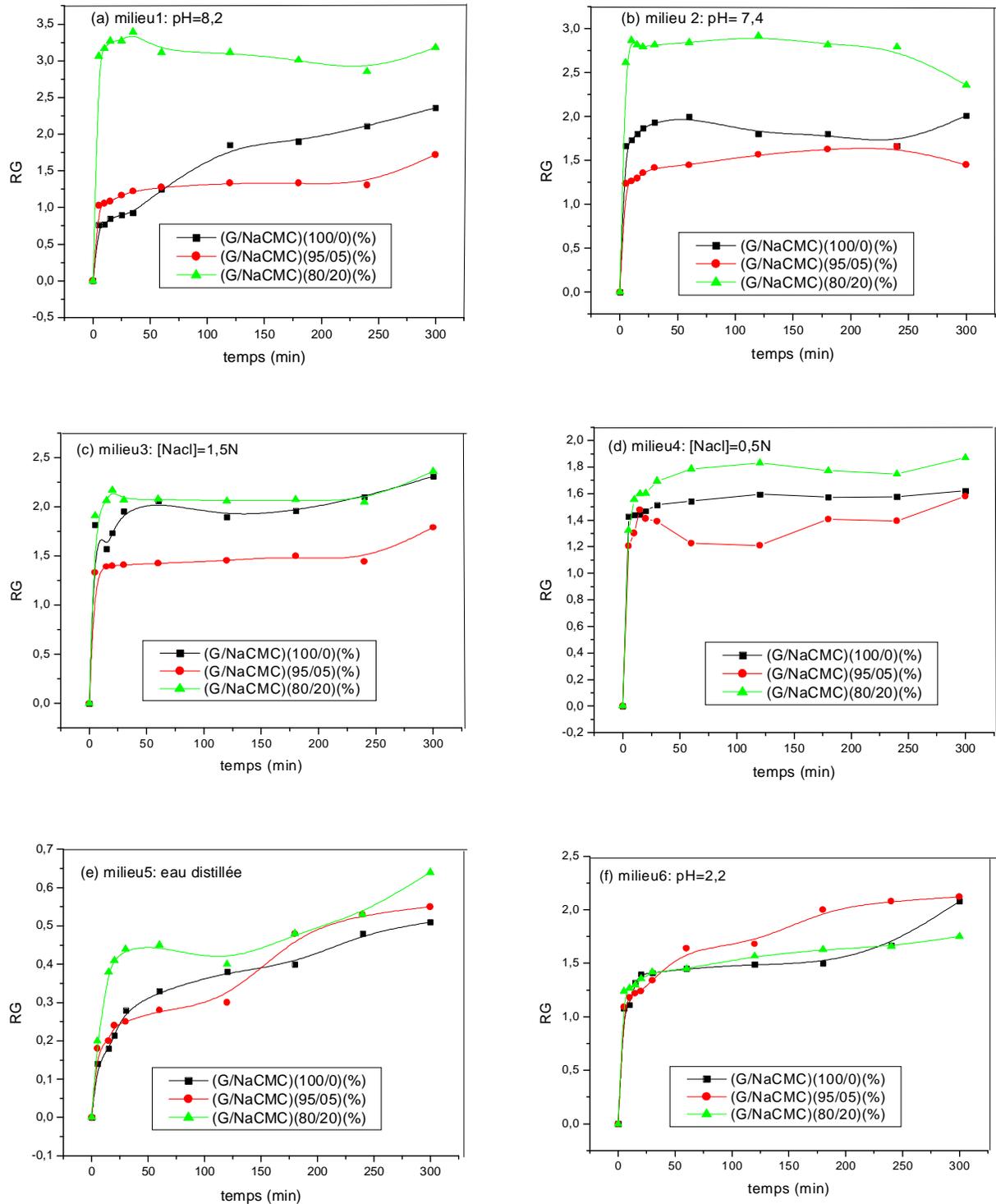
**Figure III.22.** Variation du R.G. des films non réticulés à  $T_{amb}$  en fonction du temps dans les différents milieux.

### c) Effet de la température

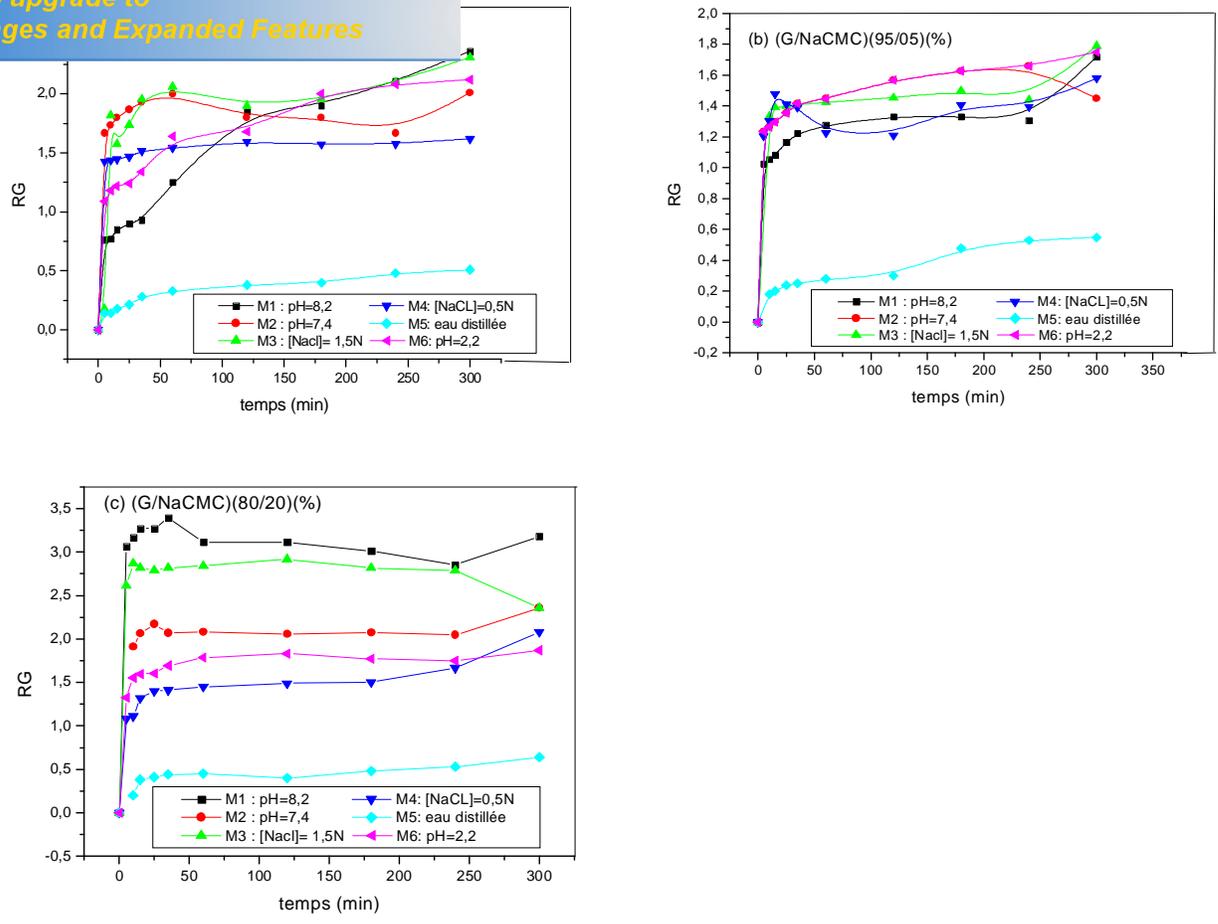
La gélatine seule et non réticulée se solubilise au bout de 24h alors qu'en présence de NaCMC, les films conservent leur pouvoir absorbant allant jusqu'à 6 jours. C'est une information importante sur le réseau intermoléculaire qui se forme d'une part.

D'autre part, l'allure de la courbe montre que quand la fraction de la NaCMC augmente, la vitesse d'absorption augmente ainsi que les RG correspondants.

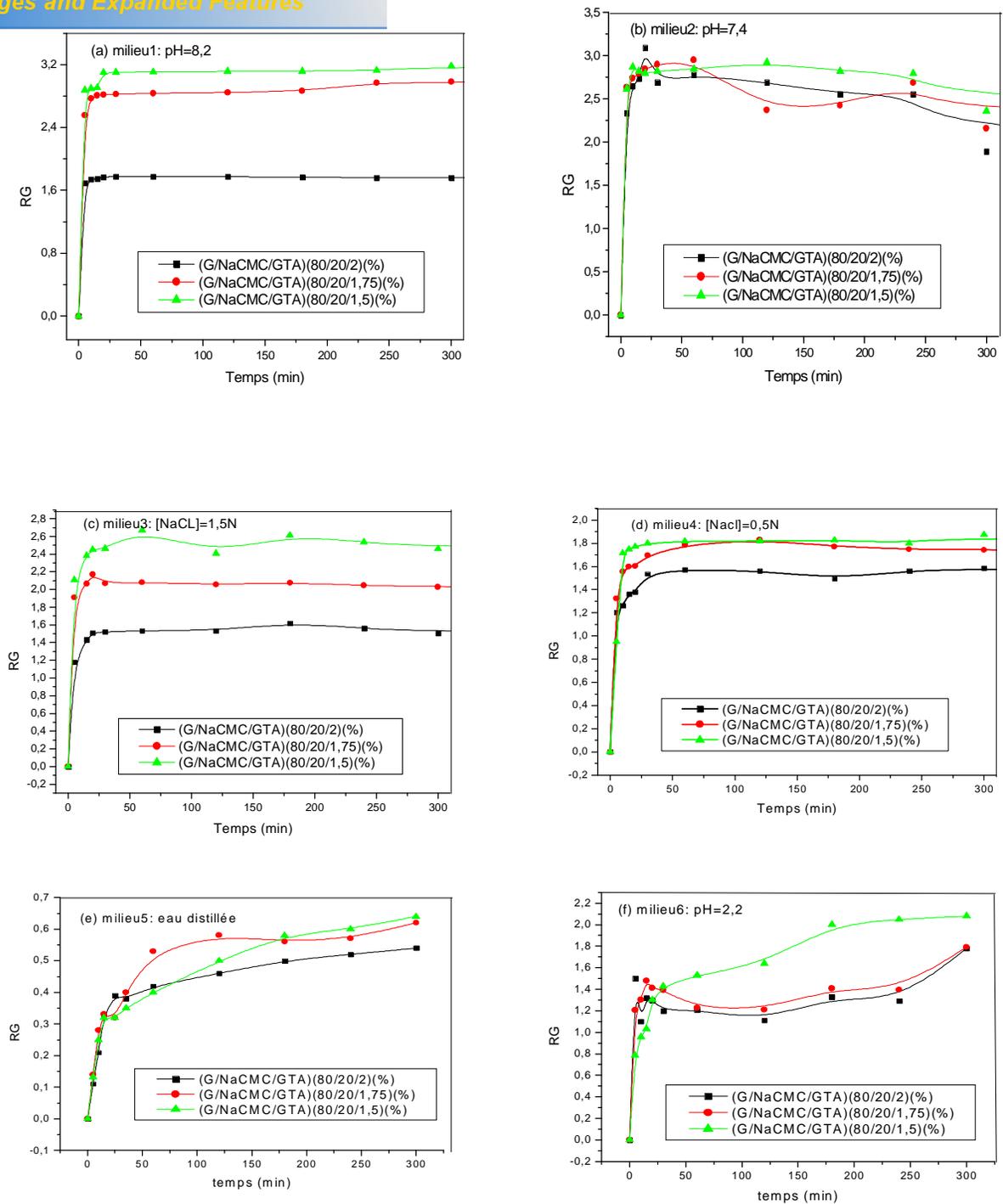
Par ailleurs, à  $37^{\circ}\text{C}$ , les films non réticulés se solubilisent totalement juste après leur immersion dans l'eau à différents pH.



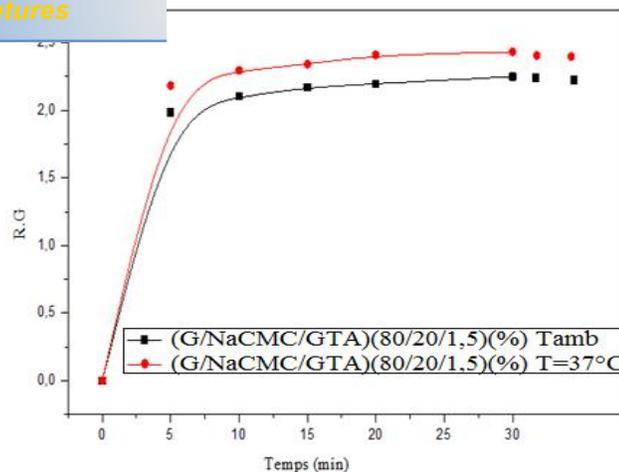
**Figure III.23.** Variation du RG. des Films réticulés à 1,5% de GTA à différents taux de NaCMC à 37°C dans les différents milieu.



**Figure III.24.** Variation du R.G. des films réticulés à 1.5% de GTA à T=37°C en fonction du temps dans les différents milieux.



**Figure III.25.** Variation du R.G. des films réticulés à différents taux de GTA à  $T=37^{\circ}\text{C}$  en fonction du temps dans différents milieux.



**Figure III.26.** Variation du RG des films réticulés à 1,5% à  $T= 37^{\circ}\text{C}$  et  $T_{\text{amb}}$  en fonction de  $t$  dans le milieu 1.

### III.6. Cinétique du gonflement

Lorsqu'un polymère hydrophile est immergé dans de l'eau. Le solvant diffuse à l'intérieur du réseau polymérique et entraîne un gonflement plus ou moins rapide du matériau accompagné d'une relaxation des chaînes (**Karadag, 2002**).

La vitesse d'absorption ou de prise en eau dépend du coefficient de diffusion de l'eau dans le polymère. Elle est aussi liée à son hydrophilie /hydrophobie.

Une fois, les molécules d'eau s'insèrent dans le réseau macromoléculaire, elles détruisent les liaisons secondaires entre les groupements polaires ainsi que les groupements susceptibles à s'hydrolyser comme les esters, les amides, les imides...

Aussi, la prise en eau est d'autant plus forte lorsque le polymère dispose de groupements donneurs aptes à former les liaisons hydrogènes tels que les acides, les alcools et les amides (**Seyni, 2008**).

Il a été démontré qu'un apport suffisant en eau permet le passage de l'état vitreux vers l'état caoutchoutique (**Monnet, 2008**). Lorsque la température de transition vitreuse est inférieure à la température du milieu, les chaînes polymériques présentent une grande mobilité, et l'eau pénètre facilement dans la phase caoutchoutique (**Seyni, 2008**). Dans ce cas, la vitesse de l'eau est inférieure à celle de la relaxation des chaînes.

$$V_{\text{diff}} \ll V_{\text{relaxations des chaînes}}$$

entation linéaire de la quantité d'eau absorbée au temps  $t$  par rapport à celle à l'équilibre en fonction de la racine carrée du temps (voir équation 1). C'est *la diffusion Fickienne*, appelée aussi *transport selon le cas I*.

$$F = (w_t/w_e) = (m_t - m_0)/(m_\infty - m_0) = Kt^{1/2} \quad (1)$$

Si la diffusion est non Fickienne, la  $T_g$  du polymère est au dessus de la  $T_{\text{experimentale}}$ . Les chaînes polymériques présentent une faible mobilité pour permettre une pénétration urgente ou rapide à l'intérieur du polymère. On y trouve deux cas différents : **-1- transport selon le cas II** et **-2- transport anormal**.

Pour le transport selon le cas II, il est dominant quand la vitesse de diffusion de l'eau est très supérieure à celle de la relaxation des chaînes.

Là, la vitesse de la prise en eau est directement proportionnelle à  $t$  alors que l'exposant  $n$  diffusionnel vaut 1.

$$V_{\text{diff}} \gg V_{\text{relaxations des chaînes}}$$

Pour ce qui est du transport anormal, il est observé quand les deux vitesses sont comparables.  $n$  varie entre 0,5 et 1.

$$V_{\text{diff}} \approx V_{\text{relaxations des chaînes}}$$

La figure suivante résume les mécanismes généraux de la diffusion de l'eau dans un hydrogel.



tion des mécanismes de diffusion des systèmes que nous  
 é que :

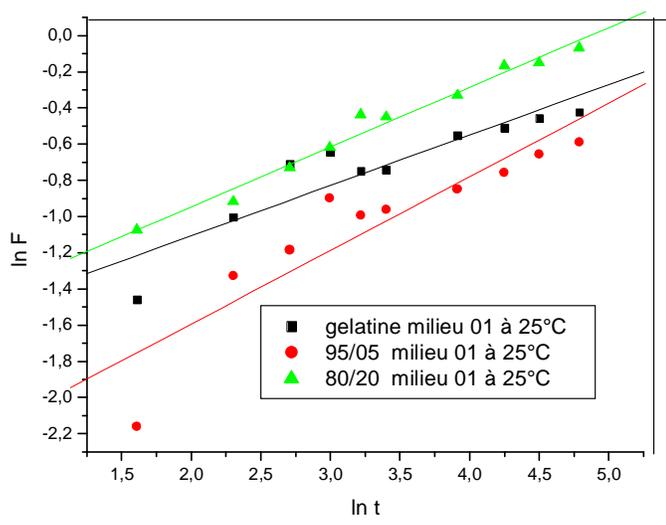
n reste toujours inférieur à 0,5 pour les films non réticulés. Il est important de rappeler que selon la littérature, quand l'exposant n est égal à 0,5, le mécanisme de diffusion est appelé « *Diffusion Fickienne parfaite* ». De même quand n est inférieur à 0,5, **Wang, (2005)** raccorde cette situation à la diffusion Fickienne appelée par contre « *Less Fickian behaviour* ». La vitesse de pénétration de l'eau est très inférieure à celle de la relaxation des chaînes.

En revanche, concernant les films réticulés chimiquement, l'exposant n devient supérieur à celui des films non réticulés et atteint 0,7 pour le film (G/NaCMC/GTA)(80/20/2)(%) mais quand la T est à 37°C, n devient inférieur à celui où T= Tamb.

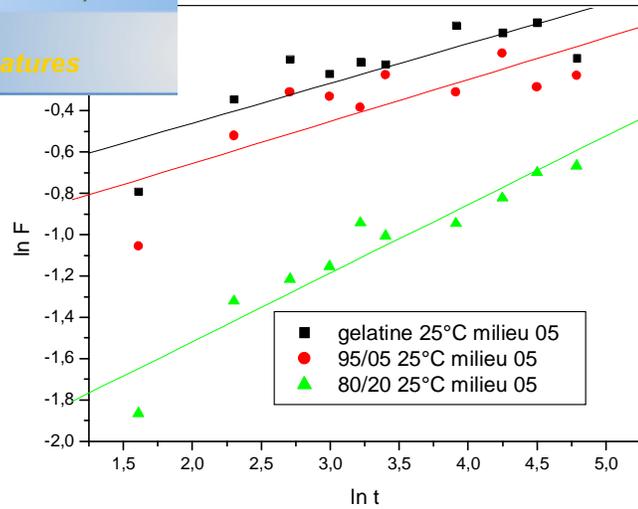
La mesure du coefficient de diffusion a aussi été réalisée. Le tracé de la courbe  $M_t/M_\infty = f(\sqrt{t})$ , donne alors une droite de pente A à partir de laquelle on calcule le coefficient de diffusion D (**Veyrie, 2007**) :

$$D = \frac{\pi A^2 l^2}{16}$$

Les figures ainsi que les tableaux suivants résument globalement les résultats obtenus.



**Figure III.28.** Variation de  $\ln [(m_t - m_0)/(m_\infty - m_0)]$  en fonction de  $\ln t$  pour différentes compositions dans le milieu 01 à 25°C



**Figure III.29.** Variation de  $\ln [(m_t - m_0)/(m_\infty - m_0)]$  en fonction de  $\ln t$  pour différentes compositions dans le milieu 05 à 25°C.

**Tableau III.8.** Mécanisme de diffusion dans les milieux 1 et 5 pour les différents films réticulés et non réticulés à 25°C

(a)

Composition	Milieu 1				Milieu 5			
	n	K	R	D(cm <sup>2</sup> /s)	n	K	R	D(cm <sup>2</sup> /s)
(G/NaCMC/GTA)(100/0/0)(%)	0,27	0,1892	0,9111	0,74 10 <sup>-7</sup>	0,19	0,429	0,8199	1,83 10 <sup>-7</sup>
(G/NaCMC/GTA)(95/05/0)(%)	0,4	0,0898	0,9064	0,55 10 <sup>-7</sup>	0,2	0,346	0,7871	1,11 10 <sup>-7</sup>
(G/NaCMC/GTA)(80/20/0)(%)	0,33	0,2005	0,9891	1,51 10 <sup>-7</sup>	0,33	0,112	0,9515	0,48 10 <sup>-7</sup>

(b)

Composition	Milieu 1				Milieu 5			
	n	K	R	D(cm <sup>2</sup> /s)	n	K	R	D(cm <sup>2</sup> /s)
(G/NaCMC/GTA)(95/05/0)(%)	0,4	0,0898	0,9064	0,55 10 <sup>-7</sup>	0,2	0,346	0,7871	1,11 10 <sup>-7</sup>
(G/NaCMC/GTA)(95/05/1,5)(%)	0,46	0,0766	0,9896	0,74 10 <sup>-7</sup>	0,5	0,077	0,9405	0,99 10 <sup>-7</sup>

(c)

Composition	Milieu 1				Milieu 5			
	n	K	R	D(cm <sup>2</sup> /s)	n	K	R	D(cm <sup>2</sup> /s)
(G/NaCMC/GTA)(80/20/0)(%)	0,33	0,2005	0,9891	1,51 10 <sup>-7</sup>	0,33	0,112	0,9515	0,49 10 <sup>-7</sup>
(G/NaCMC/GTA)(80/20/1,5)(%)	0,49	0,0893	0,9643	1,08 10 <sup>-7</sup>	0,51	0,080	0,9590	1,35 10 <sup>-7</sup>
(G/NaCMC/GTA)(80/20/2)(%)	0,70	0,0329	0,9586	0,93 10 <sup>-7</sup>	0,67	0,035	0,9779	1,16 10 <sup>-7</sup>

anisme de diffusion dans les milieux 1 et 5 pour différents  
t non réticulés à 37°C

(a)

Composition	Milieu 1				Milieu 5			
	n	K	R	D(cm <sup>2</sup> /s)	n	K	R	D(cm <sup>2</sup> /s)
(G/NaCMC/GTA)(100/0/0)(%)	-	-	-	-	-	-	-	-
(G/NaCMC/GTA)(100/0/1,5)(%)	0.6	0.0619	0.98932	1,01 10 <sup>-7</sup>	0.52	0.0776	0.9537	1,73 10 <sup>-7</sup>

(b)

Composition	Milieu 1				Milieu 5			
	n	K	R	D(cm <sup>2</sup> /s)	n	K	R	D(cm <sup>2</sup> /s)
(G/NaCMC/GTA)(95/05/0)(%)	-	-	-	-	-	-	-	-
(G/NaCMC/GTA)(95/05/1,5)(%)	0.53	0.0785	0.95981	1,14 10 <sup>-7</sup>	0.59	0.06	0.96327	1,73 10 <sup>-7</sup>

(c)

Composition	Milieu 1				Milieu 5			
	n	K	R	D(cm <sup>2</sup> /s)	n	K	R	D(cm <sup>2</sup> /s)
(G/NaCMC/GTA)(80/20/0)(%)	-	-	-	-	-	-	-	-
(G/NaCMC/GTA)(80/20/1,5)(%)	0.43	0.0939	0.97756	0,8 10 <sup>-7</sup>	0.46	0.094	0.96487	1,2 10 <sup>-7</sup>
(G/NaCMC/GTA)(80/20/2)(%)	0.57	0.0583	0.96432	0,95 10 <sup>-7</sup>	0.39	0.0647	0.9542	1,38 10 <sup>-7</sup>

### III.7. Test des résidus :

#### III.7.1. A l'œil nu :

Au bout de 3 jours d'immersion du film dans l'eau, on observe au fond des béciers une formation des champignons dégageant une odeur désagréable.

#### III.7.2. Mesure du pH

Il a été constaté qu'au bout des 24h, les pH des milieux déjà fixés par les solutions tampons changent (**tableau III.10**).

**Tableau.III.10.** Valeurs du pH pour les films gélatine et gélatine/NaCMC.

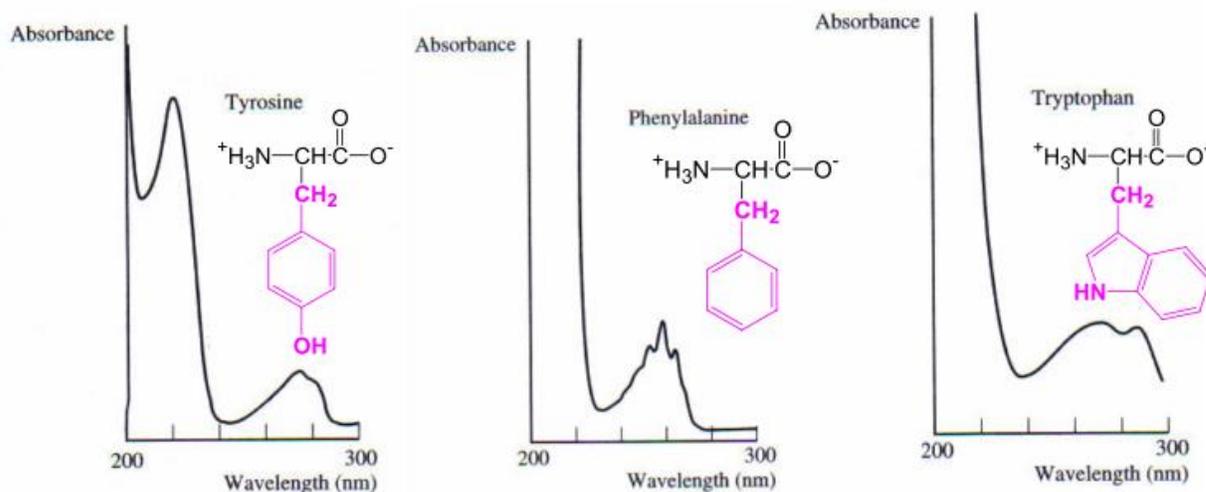
Composition d'hydrogel	M1 (pH=8,2)	M2 (pH=7,4)	M3 (pH=6,95)	M4 (pH=5,78)
Gélatine	9,35	7,37	6,12	6,51
G/NaCMC (95/5)(%)	9,30	7,32	6,32	6,12
G/NaCMC (80/20)(%)	9,31	7,28	6,31	6,01

## ultraviolet UV- VIS.

se trouve dans l'ultraviolet au voisinage de 220nm, à l'exception des trois acides aminés aromatiques (Trp, Phe, Tyr) qui ont un deuxième pic d'absorption à une longueur d'onde plus élevée au voisinage de 280 nm (**Figure III.30**), (**Holme, 1998**).

Toutes les protéines possèdent des résidus aminoacides aromatiques, cette propriété d'absorption à 280 nm est mise à profit pour détecter simplement, par mesure spectrophotométrique, la présence de protéines dans un liquide donné.

Les différentes fractions aromatiques en acides aminés entrant dans la composition de la gélatine sont la phénylalanine à 2,5% et la tyrosine 0,2%.

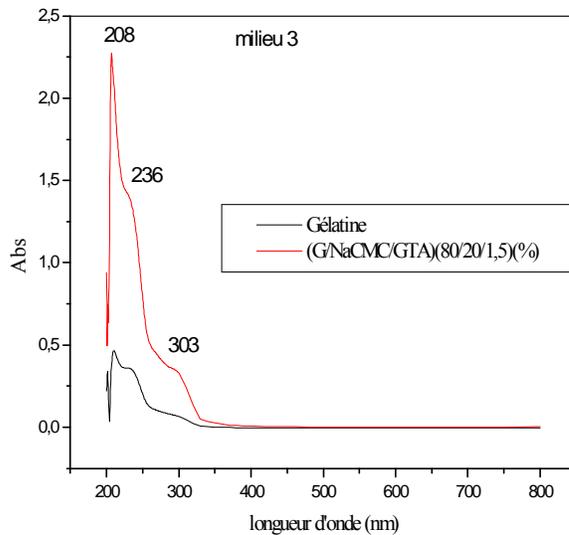
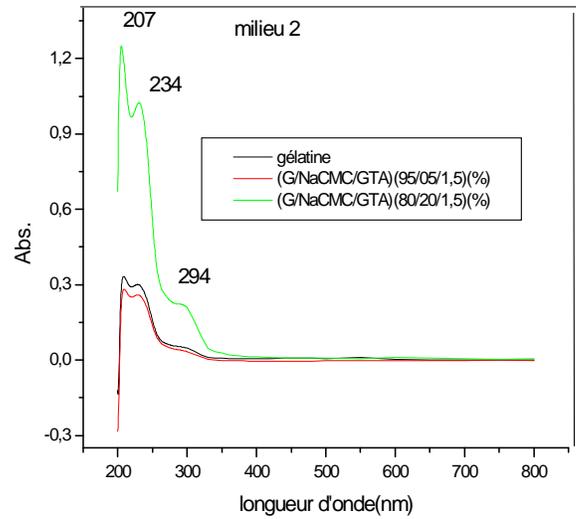
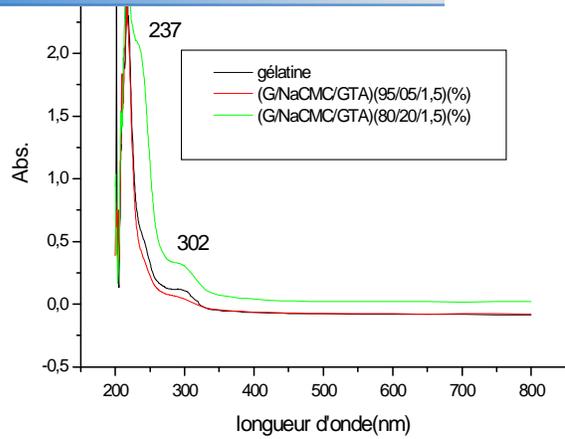


**Figure III.30.** Spectres d'absorption en UV des  $\alpha$ -acides aminés aromatiques (**Holme, 1998**)

Au niveau des spectres UV des résidus des films, nous avons, dans tous les cas, trois bandes d'absorption : - La première est à 209nm, la seconde à 234nm et la dernière s'étend entre 294et 303nm selon le milieu (**Figure III.31**).

Les premières bandes sont directement attribuées à la liaison peptidique (-CO-NH-) alors que la dernière, selon l'allure et la position indique la présence de noyau aromatique correspondant à la tyrosine.

Selon les absorbances obtenues, nous pouvons remarquer que le taux en acides aminés libérés à partir du film à une teneur élevée de CMC est plus important.



**Figure III. 31.** Spectre d'absorption UV des résidus des films dans différents milieux.

#### III.7.4. Analyse par IRTF.

L'identification des résidus par IRTF s'est révélée complexe et difficile. Les différents spectres sont donnés en **annexe 2 (Figure A2.2-A2.8)**.

nt avoir lieu lors du contact avec l'eau sont des réactions

- Amide et aminal (réactions entre le GTA et l'amine de la lysine) ;
- Amide qui est la liaison peptidique entre les différents acides aminés ;
- Acétal qui est la liaison glucosidique de la cellulose ;
- Et éther (O-CH<sub>2</sub>-COO<sup>-</sup>Na<sup>+</sup>) porté par la CMC qui libère l'acide  $\alpha$ -Hydroxyacétique.

A fortiori, les différents spectres nous informe que le glutaraldehyde est totalement absent du résidu ; ce qui présentera un grand inconvénient.

Aussi, nous avons remarqué, qu'étant donné que les milieux des tests contiennent des électrolytes de nature différente, les bandes des carbonyles ainsi que leur coefficient d'extinction molaire sont fortement atteints. Ce qui orientera ces travaux vers une nouvelle perspective en échangeant les contres ions déjà existants par d'autres qui pourront influencer le comportement de ce biomatériau.

### III.8. Détermination de la teneur en eau.

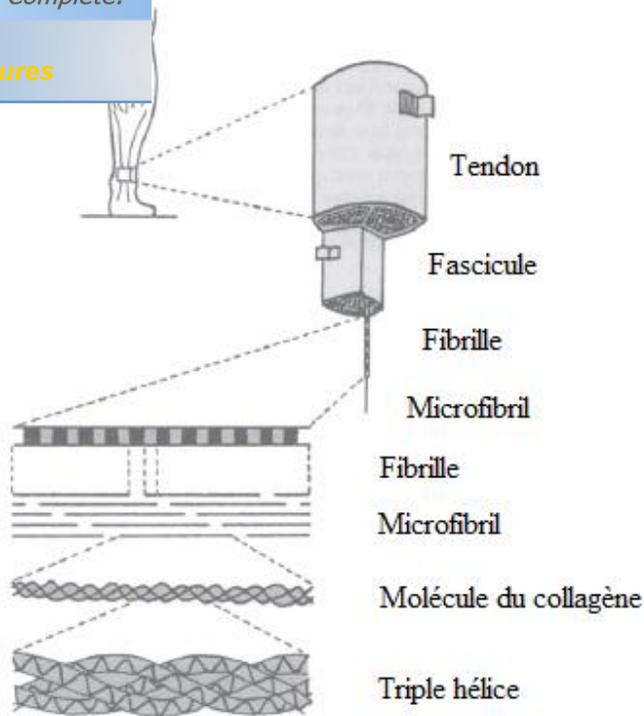
Les résultats obtenus sont donnés dans le tableau ci-dessous. On peut déduire qu'à température égale 120°C, c'est l'eau de surface qui est éliminée.

**Tableau III.11.** Variation en % de la teneur en eau des films à T=120°C

Temps	Teneur en eau (%)											
	0mn	5mn	30mn	1h	5h	1jr	2jrs	3jrs	4jrs	5jrs	6jrs	7jrs
Gélatine	0	10,9	12,6	14,0	14,3	14,4	14,4	14,4	14,6	14,9	14,9	14,9
G/GTA à 2%	0	10,9	11,8	12,8	13,4	14,7	14,2	14,6	14,9	14,8	14,9	14,9

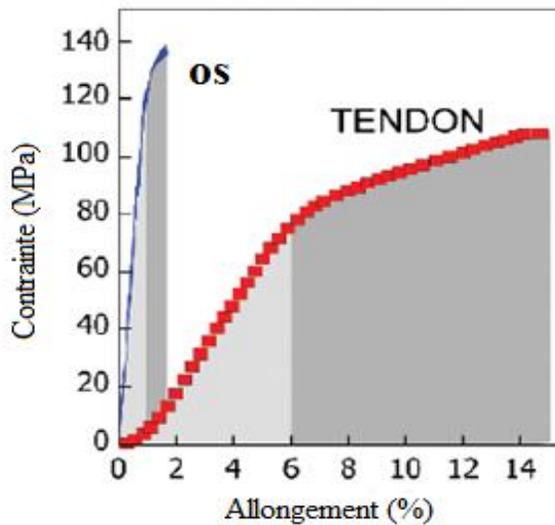
### III.9. Essais mécaniques de traction

Le collagène est la protéine la plus versatile du corps humain dont il est le principal support mécanique. Il représente approximativement un tiers du total des protéines du corps. Il est à la base de la plupart des matrices organiques et est adapté dans différents tissus à des exigences fonctionnelles spécifiques aussi différentes que celles des tendons, de la paroi des vaisseaux sanguins, du cartilage, du tissu osseux, du corps vitré de l'œil ou du pannicule adipeux sous cutané. La figure **III.32** est un exemple type de la structure hiérarchique du tendon.



**Figure III.32.** Organisation de la macro à la microstructure du tendon et/ou du ligament (Enoka, 1994).

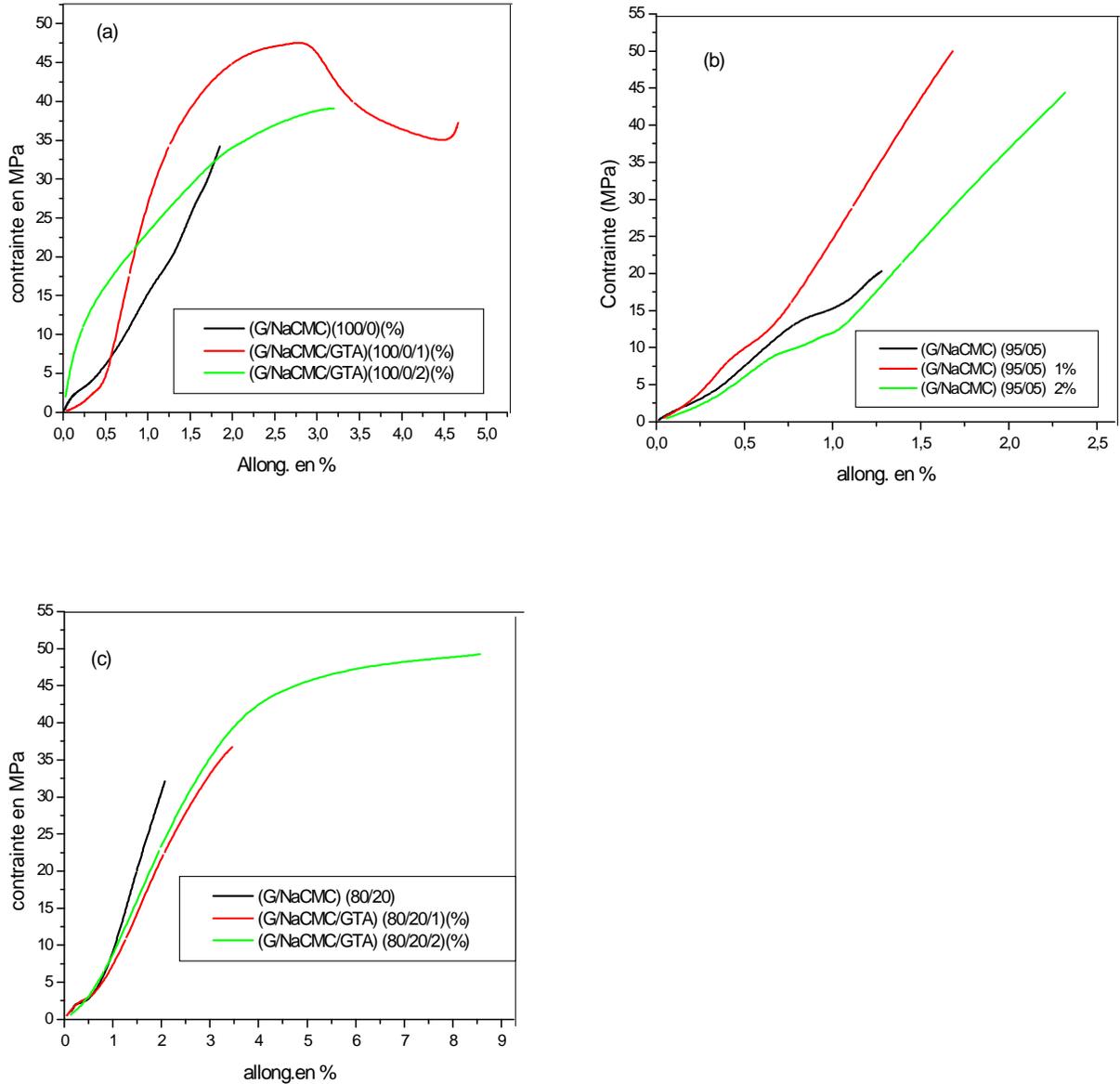
La grande stabilité mécanique du collagène confère aux différents tissus ses caractéristiques de résistance et de rigidité (**figure III.33**).



**Figure III.33.** Courbes typiques de la contraincte –déformation du tendon et/ou de l’os (Gupta *et al.*, 2006).

Les essais mécaniques ont été réalisés sur des films à deux teneurs différentes en eau.

représentés dans les **figures III.34** et les **tableaux III.12**.



**Figure III.34.** Courbes contrainte –déformation des différents films à H.R.= 14%

En général, les  $\sigma_{\max}$  et les  $\epsilon_{\max}$  augmentent avec la concentration en GTA, d’une part. D’autre part, une comparaison établie entre la G ; G/NaCMC ; G/NaCMC réticulé par le GTA montre que l’ajout de NaCMC n’affecte pas ou affecte peu les caractéristiques des propriétés mécaniques de traction. Il y a seulement de légères augmentations de  $\sigma$  et de  $\epsilon$  du mélange réticulé (**figure III.35**).

des caractéristiques mécaniques ( $\sigma$ ,  $\epsilon$ ,  $E$ ) des films gélatine (G/NaCMC)(95/05)(%) (b), (G/NaCMC)(80/20)(%) (c) à H.R.= 14%

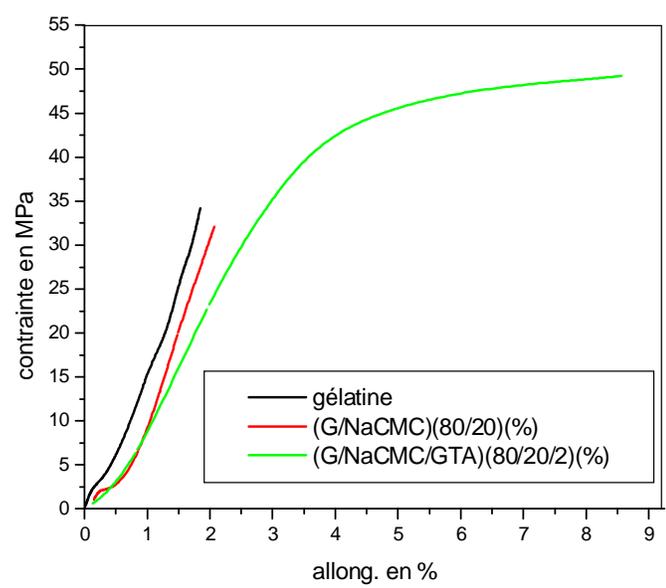
[GTA]	0	1	2
$\sigma$ (MPa)	34,21	37,27	39,11
$\epsilon$ (%)	1,85	4,666	3,2
E (MPa)	985,27	535,75	960

(b)

[GTA]	0	1	2
$\sigma$ (MPa)	20,33	50	44,37
$\epsilon$ (%)	1,28	1,68	2,32
E (MPa)	1280	1432	698,69

(c)

[GTA]	0	1	2
$\sigma$ (MPa)	32,1	36,75	49,23
$\epsilon$ (%)	2,07	3,46	8,56
E (MPa)	598,87	605,87	702,59



**Figure III.35.** La contrainte à la rupture en fonction de l'allongement des films de gélatine, (G/NaCMC)(80/20) (%) et (G/NaCMC)(80/20) (%) réticulé.

**c. Films à une H.R. = 63-75,5%**

Pour ce cas de figure, la teneur en eau a été calculée comme suit :

$$H.R.(%) = (M - M_0) / M * 100 (%) + H.R._1(%)$$

$M$  : est la masse du film gonflé dans l'eau jusqu'à sa saturation.

$M_0$  : est la masse du film initialement préparé et séché à la température ambiante.

$H.R._1$  : est l'humidité relative calculée précédemment et est égale à 14%.

Suite au calcul du H.R. (%), il s'est avéré que cette teneur est comparable à celle du cartilage (tableau III.13.) Swanson, (1980).

**Tableau III.13.** Composition de la gélatine/CMC et celle du cartilage Swanson, (1980).

	Protéine (%)	Polysaccharide (%)	Teneur en eau (%)
G/NaCMC	20-25	0-5	63,0-75,5
Cartilage	5-20 (collagène)	2-10 (protéoglycane)	70-75

Les différents résultats des caractéristiques mécaniques sont représentés dans **les figures III.36** et les **tableaux III.14**.

En présence de GTA, les  $\sigma_{max}$  et E augmentent, à l'opposé de l'allongement à la rupture  $\epsilon_{max}$  qui diminue. Seulement, il faut noter qu'il y a quelques exceptions qui sont dus probablement au changement de structure du GTA en solution (**tableau III.14, figure III.36**).

Il faut souligner aussi que le  $\sigma_{max}$  ainsi que  $\epsilon_{max}$  diminuent après ajout du NaCMC, contrairement E qui augmente puis diminue (**tableau III.14 d**).

Une comparaison réalisée entre la G ; G/NaCMC ; G/NaCMC réticulé par le GTA montre que l'ajout de NaCMC entraîne une diminution de la contrainte à la rupture ainsi que le  $\sigma_{max}$  par rapport au film de gélatine alors que le module de Young diminue après ajout de NaCMC et augmente après réticulation (**tableau III.15 , figure III.37**).

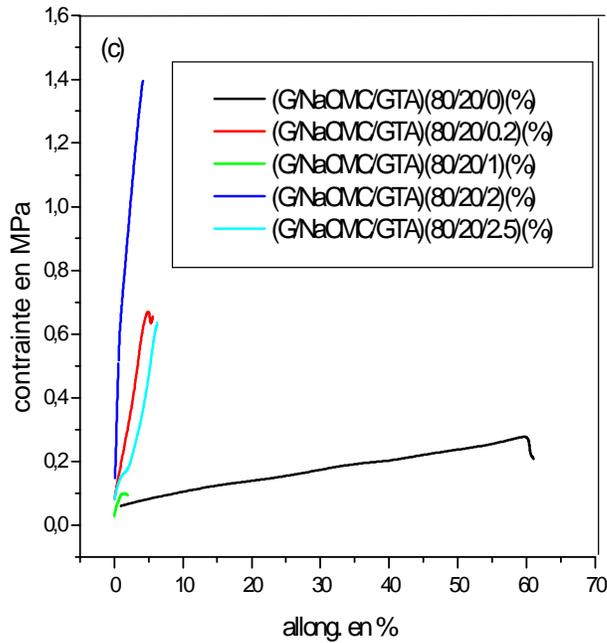
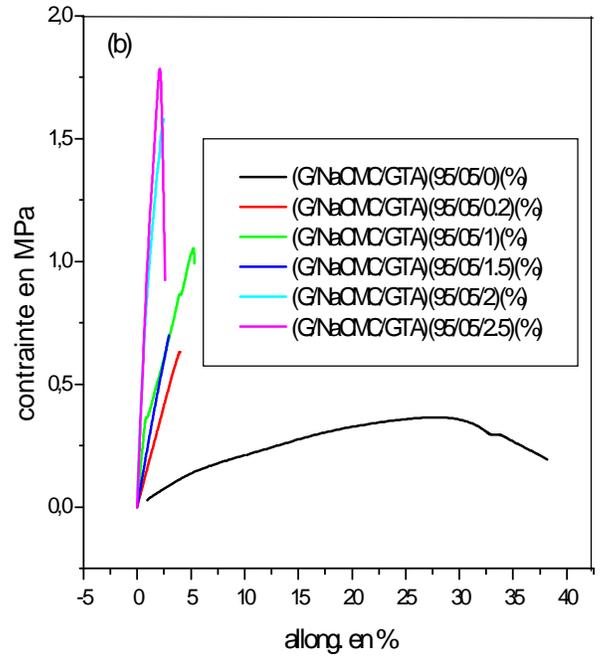
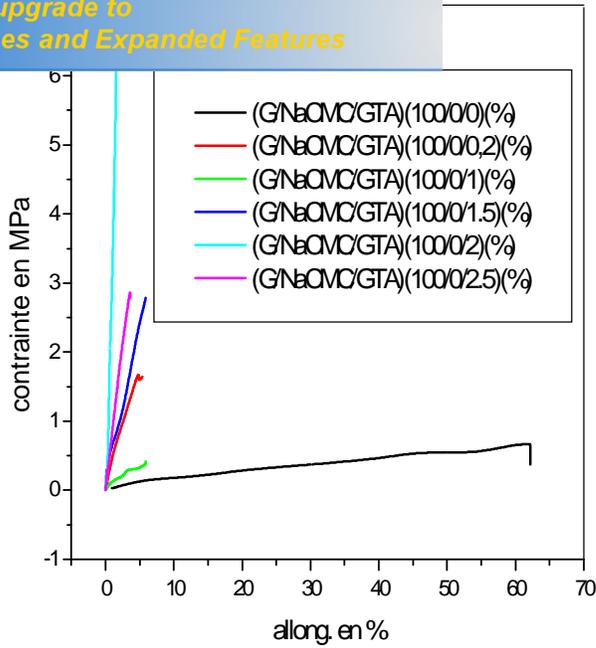


Figure III.36. Courbes contrainte –déformation des différents films à H.R.= 63-75,5%.

caractéristiques mécaniques ( $\sigma$ ,  $\epsilon$ ,  $E$ ) des films de gélatine (G/NaCMC)(95/05)(%) (b), (G/NaCMC)(80/20)(%) (c) et films non réticulés (a) à H.R. = 63-75,5%.

a)

[GTA]	0	0.2	1	1.5	2	2.5
$\sigma$ (MPa)	0,75	1,58	0,4	2,88	6,2	2,79
$\epsilon$ (%)	54,72	5,53	5,8	6,16	1,57	4,2
E (MPa)	2,86	49,39	6,84	34,83	269,55	128,72

b)

[GTA]	0	0.2	1	1.5	2	2.5
$\sigma$ (MPa)	0,42	1,12	1,03	0,68	1,42	0,91
$\epsilon$ (%)	32,38	4,09	5,08	2,36	2,91	2,59
E (MPa)	4,82	18,24	23,22	24,81	64,93	76,62

c)

[GTA]	0	0.2	1	1.5	2	2.5
$\sigma$ (MPa)	0,16	0,65	0,07	-	0,72	0,65
$\epsilon$ (%)	46,1	5,8	2,37	-	0,72	9,61
E (MPa)	1,48	13,71	3,52	-	38,85	6,34

d)

[NaCMC]	0	5	20
$\sigma$ (MPa)	0,47	0,22	0,16
$\epsilon$ (%)	54,72	32,38	46,81
E (MPa)	2,86	4,82	1,48

Tableau III.15. Variation des caractéristiques mécaniques ( $\sigma$ ,  $\epsilon$ ,  $E$ ) des films de gélatine, (G/NaCMC)(80/20)(%), (G/NaCMC)(80/20)(%) réticulé

	Gélatine	(G/NaCMC)(80/20) (%)	(G/NaCMC/GTA)(80/20/0,2) (%)
$\sigma$ (MPa)	0,47	0,16	0,65
$\epsilon$ (%)	54,72	46,81	5,8
E (MPa)	2,86	1,48	13,71

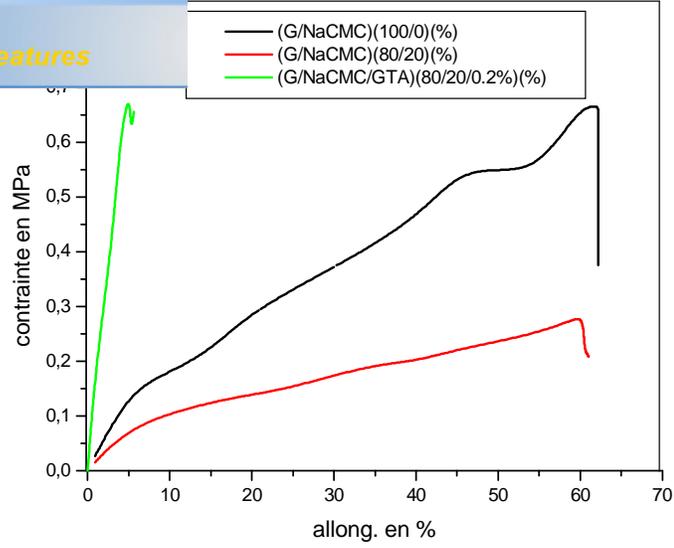


Figure III.37. la contrainte à la rupture en fonction de l'allongement des films de gélatine, (G/NaCMC)(80/20) (%) et (G/NaCMC)(80/20) (%) réticulé.



*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

## ***CONCLUSION***

l'usage à transformée de fourrier s'est révélée une méthode d'interaction électrostatique entre la gélatine et la carboxyméthylcellulose et de la réaction de condensation du glutaraldéhyde avec la gélatine en présence ou en l'absence de CMC conduisant à des réseaux tridimensionnels de natures physique et/ou chimique.

Différentes techniques pour une meilleure compréhension de la structure interpénétrée de la gélatine ont été utilisées à savoir la radiocristallographie par diffraction des rayons X qui a pu élucider que l'ossature en triple hélice de la gélatine diminue d'une manière progressive jusqu'à sa disparition totale lors de l'ajout du polysaccharide et/ou de l'agent réticulant.

L'analyse thermique différentielle par DSC a montré que le changement de la température de transition vitreuse est directement liée à la dénaturation de la gélatine c'est-à-dire transition hélice/pelote. Il a été observé que la CMC provoque une diminution de  $T_g$ , contrairement au GTA qui l'augmente.

La microscopie à force atomique nous a présenté le changement de morphologie de la gélatine qui était au départ sous forme de fibres uniaxiales regroupées en paquets de longueur de 0,57 à 1,21  $\mu\text{m}$  et de hauteur d'environ 23-40 nm, se transforme ensuite, après ajout de la NaCMC, en relief. Quant au glutaraldéhyde, le micrographe du film de gélatine dévoile la conservation des fibres mais qui sont devenus interconnectés entre eux et dont la hauteur a diminué ( $\sim 8\text{nm}$ ) alors que celui en G/CMC est formé de jonctions complètement irrégulières.

Le MEB étaye ce qui est déjà observé par AFM. Il y a la structure macroporeuse de la gélatine qui va disparaître avec l'addition d'additifs.

L'étude du gonflement dans des milieux pseudophysiologiques montre que la structure macroporeuse est la plus absorbante et que les électrolytes à leur tour exercent des pressions osmotiques ou des forces ioniques induisant un gonflement plus élevé.

Aussi, il a été trouvé que le mécanisme de diffusion est directement lié à la structure macromoléculaire, particulièrement à la porosité et à la température de transition vitreuse. En général, quand les films sont non réticulés, on se trouve dans la diffusion Fickienne, c'est à dire la vitesse de relaxation des chaînes est très supérieure à la vitesse de diffusion de l'eau, c'est aussi une des caractéristiques des matériaux poreux. Alors que, quand le réseau devient moins poreux et réticulé, le mécanisme est de type non Fickien. Là, la température de transition vitreuse a tendance à augmenter et par la suite, la vitesse de relaxation des chaînes (tend vers l'état vitreux) diminue et devient très inférieure à celle de la diffusion de l'eau.

eneur d'humidité élevée (63-75%) se mettent en accord avec  
nt. La CMC a tendance à plastifier la gélatine et le GTA à la  
rendre plus rigide.

Par ailleurs, l'étude du résidu a montré qu'au bout de 3 jours d'immersion dans l'eau, il y a formation de levures et dégagement d'une odeur désagréable. Les pH des milieux utilisés ont tendance à augmenter au cours du test, cela peut être dû soit à la sensibilité de la NaCMC aux différents sels des solutions tampons ou à la présence d'amines primaires et secondaires portées par la gélatine. On peut donner à titre d'exemple le pKa des  $\alpha$ -NH<sub>2</sub> de la lysine qui est compris entre 9 et 12.

La spectroscopie UV confirme la présence de liaison peptidique à 210nm et de noyaux aromatique à 290nm qui correspond probablement à la tyrosine.

Malheureusement, l'identification par le IRTF s'est montrée assez limitée, à l'exception de quelques indications comme la possibilité d'échange cationique entre les groupements carboxylates et la présence d'empreintes de la gélatine.

Abd El-Wahab Z. H. ; (2007) ; «Mononuclear metal complexes of organic carboxylic acid derivatives: Synthesis, spectroscopic characterization, thermal investigation and antimicrobial activity», *Spectrochimica Acta Part A*, 67, pp. 25-38.

Adinugraha M. P., Marseno D. W. & Haryadi M. ; (2005) ; «Synthesis and characterization of sodium carboxymethylcellulose from cavendish banana pseudo stem (*Musa cavendishii* LAMBERT) », *Carbohydrate Polymers* ,62,pp. 164–169

Asikainen A. ; (2007) ; «Bioabsorbable Tyrosine-derived Polycarbonate in Guided Bone Regeneration», *Thèse de Doctorat de l'université de Tampere*.

Avrameas S. & Ternynck T. ; (2004) ; «The cross-linking of proteins with glutaraldehyde and its use for the preparation of immunoadsorbents», *Immunochem*, 6, pp. 53-66.

Baeza R.; (2002) ; «Calorimetric studies of thermal denaturation of b-lactoglobulin in the presence of polysaccharide», *Journal of Lebensm-wiss. U. Technol.*, 35, pp. 393-399.

Bartil T., Bounekhel M., Cedric C. & Jerome R. ; (2007) ; «Swelling behavior and release properties of pH-sensitive hydrogels based on methacrylic derivatives», *Acta Pharm*, 57,pp. 301-314.

Bartouilh L. ; (2004) ; «Caractérisation et modification de viscocellulose macroporeuse en vue de son utilisation comme matériau de comblement osseux», *Thèse de doctorat, université Bordeaux 1, Ecole doctorale des sciences chimiques*.

Beljit S. & Lok P. ; (2008) ; «Development of sterculia gum based wound dressings for use in drug delivery», *European Polymer Journal*, 44, pp. 3222-3230.

Benichou A. ; (2002) ; «Intéactions protéines-polysaccharies pour la stabilisation des émulsions alimentaires », *Journal de la dispersion des sciences et de la technologie*, 23, pp. 93-123.

Benmachou K. ; (2005) ; «Etude et modélisation du colmatage d'un filtre plissé», *Thèse de doctorat de l'université de Toulouse*.

Berand J. ; (2001) ; «Le technicien d'analyses biologiques ; *Guide théorie et pratique*», 2<sup>ème</sup> éd., Tec & Doc, Paris, pp. 177.

Bigi A., Cojazzi G., Panzavolta S., Rubini K. & Roveri N. ; (2001) ; «Mechanical and thermal properties of gelatin films at different degrees of glutaraldehyde crosslinking», *Biomaterials*, 22, pp. 763-768.

Bigi A., Panzavolta S. & Rubini K. ; (2004) ; «Relationship between triple-helix content mechanical properties of gelatin films», *Biomaterials*, 25, pp. 5675–5680.

(2004) ; «Characterisation of carboxymethyl cellulose and Carbohydrate Polymers, 57, pp. 379–387.

Dondoune C. ; (2006) ; «Heterocycles Oxygénés : Synthèse, Réactivité et Application à la Préparation de Polymères Biodégradables », *thèse de Doctorat de l'Université de Toulouse*.

Bouras K. ; (2004) ; «Etude comparative des propriétés physique en pharmacie de pansements hydrocolloïdaux, algénates et hydrocellulaires », *Mémoire de magister, Université Ferhat Abbas, Sétif*.

Bourrier T. ; (2006) ; «Intolérances et allergies aux colorants et additifs», *Revue française allergologie et d'immunologie clinique*, 46, pp. 68-79.

Carrega M. ; (2000) ; «Matériaux polymères : matériaux industriels », 2<sup>ème</sup> éd., Dunod, Paris, pp.224.

Centeno A. C., Marcelo I. G., Yamazakikleps A. & Della Vedova C. O. ; (2004) ; «Characterisation by FTIR of the effect of lead white on some properties of proteinaceous binding media», *Journal of the American institute for conservation*, 43, pp. 139-150.

Chaibi S. ; (2003) ; «Préparation et caractérisation de films à basez de gélatine réticulée par du glutaraldehyde et/ou modifiée par du glycérol/PVA », *Mémoire de magister, Université Ferhat Abbas, Sétif*.

Chavanne M. & Jullien A. ; (1998) ; «Chimie organique expérimentale », Germain Odermatt, pp.132.

Chene C. ; (2000) ; «La gélatine », *Journal de l'Adrianor, Agro-Jonction*, 24.

Clements D. ; (2006) ; «Non-covalent interactions between proteins and polysaccharides », *J. of Biotechnology Advances*, 24, pp.621-625.

De Kruif C. & Tuinier R. ; (2001) ; «Polysaccharide protein interactions », *Journal of Hydrocolloïdes*, 15, pp.555-563.

Degenis G. ; (1994) ; «Cross-Linking of gelatine capsules and its relevance to their *in vitro- in vivo* performance», *J. of pharmaceutical science*, 7, pp. 915-20.

Diaham S. ; (2007) ; «Etude de comportement sous haute température de matériaux polyimides en vue de la passivation de composants de puissance à semi conducteur grand Gap », *Thèse de master de l'université Toulouse III Paul Sabatier*.

Doublier J. L. & Garnier C. ; (2000) ; «Protein-polysaccharide interactions», *J. of Current opinion in Colloid & interface Science*, 5, pp.202-214.

Drury J. & Mooney D. ; (2003) ; «Hydrogels for tissue engineering: scaffold design variables and applications», *J. of Biomaterials*, 24, pp. 4337-4351.

caractérisation de dispersions aqueuses de polyuréthane », *polytechnique de Grenoble*, pp. 35-103.

Enoka R. M. ; (1997) ; «Neuromechanical Basis of Kinesiology», 2<sup>d</sup> ed., Human Kinetics, New York, pp. 145.

Eun Gil S., Frankowski D. J. & Samuel H. M. ; (2007) ; «Silk fibroin membranes from solvent-crystallized silk fibroin/gelatin blends: Effects of blend and solvent composition», *J. of Materials Science and Engineering*, 27, pp. 426–431.

Farris S., Jianhui S. & Qingrong H.; (2010) ; «Alternative reaction mechanism for the cross-linking of gelatin with glutaraldehyde», *J. of Agric.Food Chem*, 58, pp. 998-1003

Farris S., Karen M. S., LinShu L. C., Luciano P. & Kit L. Y. ; (2009) ; «Development of polyion-complex hydrogels as an alternative approach for the production of bio-based polymers for food packaging applications: a review» , *Trends in Food Science & Technology*, 20, pp. 316-332.

Filipiuk D., Fuks L. & Majdan M. ; (2005) ; «Transition metal complexes with uronic acids», *journal of Molecular structure*, 62, pp. 744-747 .

Freed L., Marquis J. & Nohria A. ; (1993) ; «Neocartilage Formation *In vitro* and *In vivo* Using Cells Cultured on Synthetic Biodegradable Polymers», *Journal of Biomedical Materials Research*, 27, pp. 11-23

Fushinit T. ; (1997) ; «Gels handbook», 2<sup>d</sup> éd, Academic Press, New York, 1, pp. 68- 142.

Ganji F., Vasheghan –Farahani S. & Vasheghani-Farahani E. ; (2010) ; «Theoretical Description of hydrogel Swelling: A Review», *Iranian Polymer Journal*, 19, pp. 375-398.

Gupta H., Seto J. & Wagermaier W.; (2006) ; «Cooperative deformation of mineral and collagen in bone at the lamellar level in osteonal bone », *Journal of Materials Research*, 21, pp. 1913-1921.

Hench A. & Polak J. ; (2002) ; «Third-generation biomedical materials», *J. of Science*, 295, pp.1014– 1017.

Hesse M., Meter H. et Zeeh B. ; (1997) ; «Méthodes spectroscopiques pour la chimie organique », 2<sup>ème</sup> éd., Masson, Paris, pp.1- 48.

Hoffman A. ; (2002) ; «Hydrogels for biomedical applications», *Advanced Drug Delivery Reviews*, 54, pp. 3-12.

Holme D. & Peck H.; (1998) ; «Analytical Biochemistry», 3<sup>rd</sup> ed. Longman, Essex.

Huang S. ; (2005) ; «Biodegradable Polymers for Biomedical Applications», *Journal of medicinal chemistry*, 48, pp. 5613-5874.

Huang S. & Xiaobing F. ; (2010) ; «Review naturally derived materials-based cell and drug delivery systems in skin regeneration », *Journal of Controlled Release*, 142, pp.149–159.

design and fabrication technologies for engineering tissues -  
es», *Journal of Biomaterials Science-Polymer*, 12, pp. 107-

Ibrahim A. A., Adel A. M., Abd El-Wahab Z. H. & Al-Shemy M. T. ; **(2010)** ; «Utilization of carboxymethyl cellulose based on bean hulls as chelating agent. Synthesis, characterization and biological activity», *Carbohydrate Polymers*, 83, pp. 94-115.

Ishaug S., Crane G. & Miller M. ; **(1997)** ; «Bone formation by three-dimensional stromal osteoblast culture in biodegradable polymer scaffolds», *Journal of Biomedical Materials Research*, 36, pp. 17-28.

Jürgens C. & Porté T. ; **(2006)** ; «Biodegradables film in trauma and orthopedic surgery», *European Journal of Trauma*, 32, pp. 160-171.

Kamel S., Ali N. & Jahangir K. ; **(2008)** ; «Pharmaceutical significance of cellulose: A review», *Express Polymer Letters*, 2, pp. 758-778.

Kanamori T. ; **(2000)** ; «Difference in solute diffusivity in crosslinked collagen gels prepared under various conditions », *Materials Science and Engineering*, 13, pp.85-89.

Karadag E. ; **(2002)** ; «Swelling of Superabsorbent Acrylamide/Sodium Acrylate Hydrogels Prepared Using Multifunctional Crosslinkers», *Turk. J. Chem.*, 26, pp 863 – 875.

Karadag E. & Dursun S. ; **(1995)** ; «Swelling of Acrylamide-Tartaric Acid Hydrogels», *Iranian Journal of Polymer Science and Technology*, 3, pp. 218-225.

Karim A. & Bhat R.; **(2008)** ; «Gelatin alternatives for the food industry: recent developments, challenges and prospects», *Journal of Trends in Food Science & Technology*, 19, pp. 644-656.

Kinney J. H., Pople J.A. & Marshall G.W ; **(2001)** ; «Collagen orientation and crystallite size in human dentin : A small angle x-ray scattering study», *Calcified Tissue International*, 69, pp. 31–37.

Kosolov P. ; **(1983)** ; «The structure and properties of solid gelatin and the principals of their modifications», *J. Polymer*, 24, pp.651-66.

Krawczak P. ; **(1999)** ; «Essai mécaniques des plastiques ; caractéristiques instantanées », *technique de l'ingénieur*, [AM3510].

Kutsenko L. I., Bocek A. M., Vlasova E. N. & Volchek B. Z. ; **(2005)** ; «Synthesis of Carboxymethyl Cellulose Based on Short Fibers and Lignified Part of Flax Pedicels (Boon) », *Russian Journal of Applied Chemistry*, 12, pp. 2014-2018.

Lafargue D. ; **(2007)** ; «Étude et élaboration de films à base de polysaccharides pour la fabrication de gélules pharmaceutiques», *Thèse de doctorat en génie des procédés*, Université de Nantes.

- «Tissue Engineering», *J. of Science*, 260, pp. 920-926.
- aznik K. & Mladek M. ; **(2008)** ; «Plasticizing collagen hydrolysate with glycerol and low-molecular weight poly (ethylene glycols) », *Termochimical Acta*, 469, pp. 52–58.
- Langone F. & Lora S. ; **(1995)** ; «Peripheral nerve repair using a poly(organo)phosphazene tubular prosthesis», *J. of Biomaterials* , 16, pp. 347-353.
- Laszlo P. et Stang J. ; **(1978)** ; «Spectroscopie organique », 1<sup>ère</sup>ed., Herman, Paris, pp. 13.
- Le Hir A. ; **(2001)** ; «Pharmacie galénique-bonnes pratiques de fabrication des médicaments », 8<sup>ème</sup> éd., Masson, Paris, pp.76-78.
- Lee K. & Mooney D. ; **(2001)** ; «Hydrogels for tissue engineering», *Chemical Reviews*, 101, pp. 1869-1879.
- Lemay G. ; **(2000)** ; «Etude de la stabilité thermique des protéines de lactosérum et de leur comportement en solution, en présence de divers Dextran », *Mémoire pour l'obtention du grade de maitre des sciences (M.Sc.) : Science de l'agriculture, université Laval*.
- Lii C. Y., Tomasik P., Zaleska H. & Liaw S. C. ; **(2002)** ; «Carboxymethyl cellulose-gelatin complexes», *Carbohydrate polymers*, 50, pp. 19-26.
- Lysaght M. J. & Crager J. ; **(2009)** ; «Origins», *Tissue Eng Part A* 15 ,7, pp. 1449-50.
- Ma J., Xu Y., Fan B., & Liang B. ; **(2007)** ; «Preparation and characterisation of sodium carboxymethylcellulose/poly(N-isopropylacrylamide)/clay semi-IPN nanocomposite hydrogels », *European Polymer Journal* ,43, pp. 2221-2228.
- Maiza N. ; **(1987)** ; «Comportement des différents solvants dans les polyuréthanes (PU) pour enduction », *Mémoire d'ingénieur d'état en génie des polymères*, Université Sétif.
- Manh Dinh H. & Paris C. ; **(2009)** ; «Structure, micro- et nanomécanique de fibres de soie », *Comptes Rendus des JNC* ,16, Toulouse.
- Martinez N. ; **(2007)** ; «Swelling kinetic of hydrogels from methyl cellulose and poly(acrylamide) », *journal of Revista Mexicana de ingenieria quimica*, 6, pp. 337-345.
- Mazen F. ; **(2003)** ; «Etude de la nucléation et de la croissance de nanocristaux de silicium élaborés par dépôt chimique en phase vapeur pour dispositifs nanoélectroniques », *Thèse LPM. Lyon : INSA de lyon*.
- Merouani W. ; **(2005)** ; «Préparation de films analogues aux hydrocolloides biologiques a base de gélatine/Carboxymethylcellulose de Sodium et étude de leur réticulation chimique par le glutaraldehyde », *Mémoire de magister, Université Ferhat Abbas, Sétif*.

Caractérisation physico-chimique des films multicouches de polysaccharides et de polypeptides en vue d'applications dans le domaine de la biomédecine. Thèse de Doctorat de l'Université de Strasbourg.

Migneault I. & Dartiguenave C. ; (2004) ; «Glutaraldehyde: behavior in aqueous solution, reaction with proteins, and application to enzyme crosslinking», *BioTechniques*, 37, pp. 790-802.

Misof K., Rapp G. & Fratzl P. ; (1997) ; «A new molecular model for collagen elasticity based on synchrotron X-ray scattering evidence », *Biophysical Journal*, 72, pp. 1376-1381.

Miyasaka A. & Ishikawa K. ; (1996) ; «Reconstitution of collagen fold structure with stretching gelatin film», *Biopolymers*, 15, pp. 1505–1511

Mohammed T. ; (2000) ; «Covalent crosslinking in heated systems», *J. food science*, 2, pp. 220-30.

Moller C. & Allen M. ; (1999) ; «Tapping-mode atomic force microscopy produces faithful high-resolution images of protein surfaces» , *J. of Biophys*, 2, pp. 1150-8.

Monnet D. ; (2008) ; «Etude de l'évolution des propriétés mécaniques des matériaux amyliques par sélection et /ou modifications structurales dirigées », *thèse de doctorat université de Reims champagne-ardenne*.

Nair L. ; (2006) ; «Polymers as Biomaterials for Tissue Engineering and Controlled Drug Delivery», *Adv Biochem Engi Biotechnol*, 102, pp. 47–90

Onesippe H. ; (2005) ; «Etude des systèmes polyelectrolyte/tensioactif en phase aqueuse et à l'interface liquide/Gaz : application à l'élaboration de micro-capsules », *Thèse de Doctorat de L'université Montpellier II*.

Pal K., Ajit K. & Dipak K. ; (2007) ; «Preparation and Characterization of Polyvinyl Alcohol–Gelatin Hydrogel Membranes for Biomedical Applications», *PharmSciTech* , 8, pp. 21-75.

Papageorgiou S. K., Kouvelos E. P., Favvas E. P., Sapalidis A. A., Romanos G. E. & Katsaros F. K. ; (2010) ; «Metal-carboxylate interactions in metal-alginate complexes studied with FTIR spectroscopy», *carbohydrate Research* , 345, pp. 469-473.

Patil S. ; (2008) ; «Crosslinking of Polysaccharides: Methods and Applications», *Latest Reviews*, 6, pp 246-252.

Peña C. & Koro C. ; (2010) ; «Enhancing water repellence and mechanical properties of gelatin films by tannin addition», *Bioresource Technology* , 101, pp 6836–6842.

Peroglio M. ; (2008) ; «Composites organiques-inorganiques poreux pour la substitution osseuse », *Thèse de doctorat*, INSA, Lyon

Pettersson S. ; (2009) ; «Biodegradable gelatin microcarriers in tissue engineering In vitro studies on cartilage and bone», *Macromol Biosci*, 9, p.639.

ed on carboxymethylcellulose and gelatin for inclusion and  
*of Bioactive and compatible polymers*, 24, pp. 102-145.

Postaire E. ; (1991) ; «Les matières plastiques à usage pharmaceutique » (propriété générale et biotechniques), 2<sup>ème</sup> éd. , Médicales Internationale, France, pp.46-52.

Pranoto Y. ; (2007) ; «Characterizations of fish gelatin films added with gellan and κ-carrageenan», *LWT*, 40, pp. 766-774.

Prasad M. & Kalyanasundaram M. ; (1993) ; «Ionotropic crosslinking of sodium carboxymethylcellulose and sodium carboxymethylcellulose-gelatin matrices and their erosion properties», *Journal of Applied Polymer Science*, 49, pp. 2075-2079.

Primalov A. & Biofizika C. ; (1970) ; «The molecular chemistry of gelatin », *chem. Phys. And Biol.*, 67, pp.229.

Puppi D. & Chiellini F. ; (2010) ; «Polymeric materials for bone and cartilage repair», *Journal of Progress in Polymer Science*, 35, pp. 403-440.

Raisonnier A. ; (2003) ; «Biochimie métabolique et Régulations : C1, Structures Biologiques », *thèse de doctorat de l'université Paris-VI Pierre et Marie Curie*.

Ratner B. & Bryant S. ; (2004) ; «Biomaterials: Where we have been and where we are going», *Annual Review of Biomedical Engineering*, 6, pp. 41-75.

Ren J. L., Sun R. C. & Peng F. ; (2008) ; «Carboxymethylation of hemicelluloses isolated from sugarcane bagasse», *Polymer Degradation and stability*, 93, pp. 786-793.

Richards J. & Knowles R. ; (1968) ; «Glutaraldehyde as a protein cross-linkage reagent», *J. Mol. Biol*, 37, pp. 231-233.

Rivero S., García M. A. & Pinotti A. ; (2009) ; «Composite and bi-layer films based on gelatin and chitosan», *Journal of Food Engineering*, 90, pp. 531-539.

Rutot D. & Degée P. ; (2004) ; «Biodegradation of poly(ε-caprolactone)/starch blends and composites in composting and culture environments: the effect of compatibilization on the inherent biodegradability of the host polymer», *Carbohydr Res* , 338, pp. 1759-69.

Samake D. ; (2008) ; «Traitement des eaux usées de tannerie à l'aide de matériaux à base d'argile», *thèse de doctorat de l'université Bamako*, Grenoble.

Schacht E. ; (1997) ; «*In vitro* release characteristics of bioactive molecules from dextran and aldehyde-crosslinked gelatine-hydrogels films», *J. Biomaterials*, 19, pp. 99-107.

Seyni A. ; (2008) ; «Propriétés physico-chimiques et d'usage de matériaux composites à charge dégradables produits par co-broyage », *thèse de doctorat de l'université de Toulouse*.

source : base de donnée SDDBS

Valentin I. & Popa V. I. ; **(2006)** ; «Phosphorylation of cellulose: synthesis and characterisation of phosphorylated cellulose», *Journal of Applied Polymer Science*, 100, pp. 1240-1249.

Swanson S. A ; **(1980)** ; «The mechanical properties of biological materials», *J. Biomech Eng*, 102, pp. 73–84.

Thalhammer S., Heckl W. M., Zink A. & Nerlich A. G. ; **(2007)** ; «Atomic Force Microscopy for High Resolution Imaging of Collagen Fibrils—A New Technique to Investigate Collagen Structure in Historic Bone Tissues», *Journal of Archaeological Science*, 28, pp. 1061-1068.

Tinoco I., Sauer K. & Wang J. C. ; **(1995)** ; «Physical Chemistry:Principles & Applications in Biological Sciences», 3<sup>d</sup> éd., Academic Press, Nex York, pp. 121- 165.

Turgeon S. ; **(2003)** ; «Etude quantitative et qualitative des interactions entre la b-Lactoglobuline et la pectine en système dilué », *Thèse présentée pour l'obtention du grade de PhD, Université Laval*.

Van Vlierberghe S. ; **(2010)** ; «Cell-Interactive Biopolymer-based Hydrogels designed for Tissue Engineering», *Thèse de Doctorat, Ghent University*.

Velzenberger E. ; **(2008)** ; «Validations biologiques et physico-chimiques d'un revêtement cellulosique de boîtes pour cultures cellulaires bioactives», *Thèse de doctorat université de technologie Compiègne*

Vennat E. ; **(2009)** ; «Etude numérique et expérimentale de l'infiltration de la dentine déminéralisée en surface par des résines composites », *Thèse de doctorat de l'université Paris Descartes*.

Veronese F., Marsilio F. & Lora S. ; **(1999)** ; «Molecular principal of biomaterials», *J. of Biomaterials*, 29, pp. 20-91.

Veyrie D. ; **(2007)** ; «Approche alternative de l'évaluation de l'herméticité des micro-activité – application au packaging des MEMS », *thèse de doctorat de l'université de Bordeaux I*

Wang J. ; **(2005)** ; «Swelling behaviors, tensile properties and thermodynamic studies», *European Polymer Journal*, 41, pp. 1143-1151.

Williams D. F. ; **(1987)** ; «Definitions in Biomaterials», *J. Biomed Mater Res*, 21, pp. 181-190.

Williams D. F. ; **(2008)** ; «On the mechanisms of biocompatibility», *Journal of Biomaterials*, 29, pp. 2941-53.

Yakimets I., Wellner N. & Andrew C. S. ; **(2005)** ; «Mechanical properties with respect to water content of gelatin films in glassy state», *Polymer* , 46, pp. 12577–12585



Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

(2009) ; «Synthesis, characterization, and applied properties of acrylamide graft copolymer», *Carbohydrate Polymers* ,78, pp.

Zelnak V., Vargova Z. & Gyoryova K. ; (2007) ; «Correlation of infrared spectra of zinc (II) carboxylates with their structures», *Spectrochimica Acta Part A*, 66, pp. 262-272.

Zilberman M. & Eberhart R. ; (2006) ; «Drug-eluting bioresorbable stents for various applications», *Annual Review of Biomedical Engineering*, 8, pp. 153-180.



*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

## **ANNEXES :**



*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

## **ANNEXE 1 :**

# **MESURE DES CONCENTRATIONS**

ans l'eau du glutaraldehyde à 50% ( $\rho=1,128$ ).

est en présence de 50g de GTA dans 100g de solution. Et la

masse totale de la solution vaut .

$$m_T = \rho \times V_T = 1,128 \times 1000 \text{ ml} = 1128\text{g}$$

Ensuite, on déduit la masse totale du GTA contenue dans le flacon de 1000 ml :

$$m_{GTA} = 1128\text{g} \times 50\% = 564\text{g}$$

Pour ce qui est du reste, il correspond à la masse de l'eau contenue dans le flacon qui est :

$$1128\text{g} - 564\text{g} = 564\text{g de H}_2\text{O}$$

La dilution de la solution se fait comme suit :

Pour une solution à 2,5% : on aura 2,5 unités (ou 2,5g) de GTA dans 100 unités (ou 100g) de solution.

Pour ce faire, l'équation suivie utilise la densité.

Désignons le volume cherché par  $V_X$ . Sa masse est alors égale à  $V_X \times 1,128$  g et la masse de GTA qui y est contenu  $V_X \times 1,128 \times 0,5$ . La masse du soluté constitue 2,5% de la masse obtenue. Par exemple, pour préparer une solution de 100g à 2,5%, nous avons :

$$0,025 = (1,128 \times V_X \times 0,5) / 100$$

$$V_X = 4,43 \text{ ml.}$$

**Tableau A1.1.** regroupe les différentes dilutions :

[GTA] (%)	0.2	1	1.5	2	2.5
$V_X$ (ml)	0,354	1,77	2,65	3,54	4,43
$m_x$ (g)	0,4	2	3	4	5
$M_{H_2O}$ (ml) à rajouter	99,6	98	97	96	95



*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

## **ANNEXE 2 :**

### **SPECTRES INFRAROUGE.**

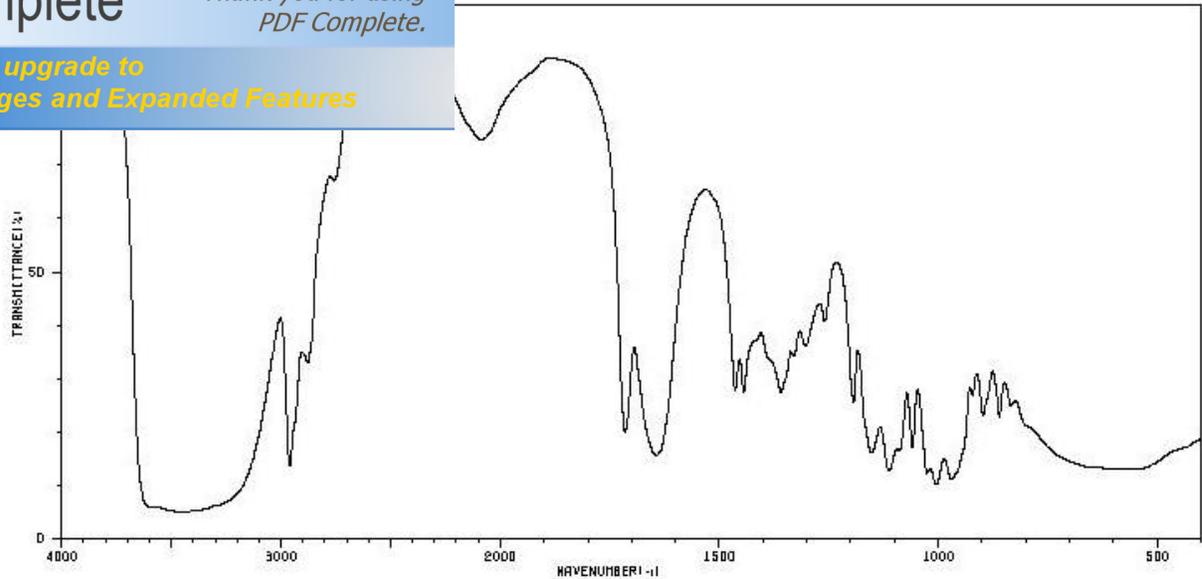


Figure A2.1. Spectres IR-TF de glutaraldehyde (source de base : SDBS).

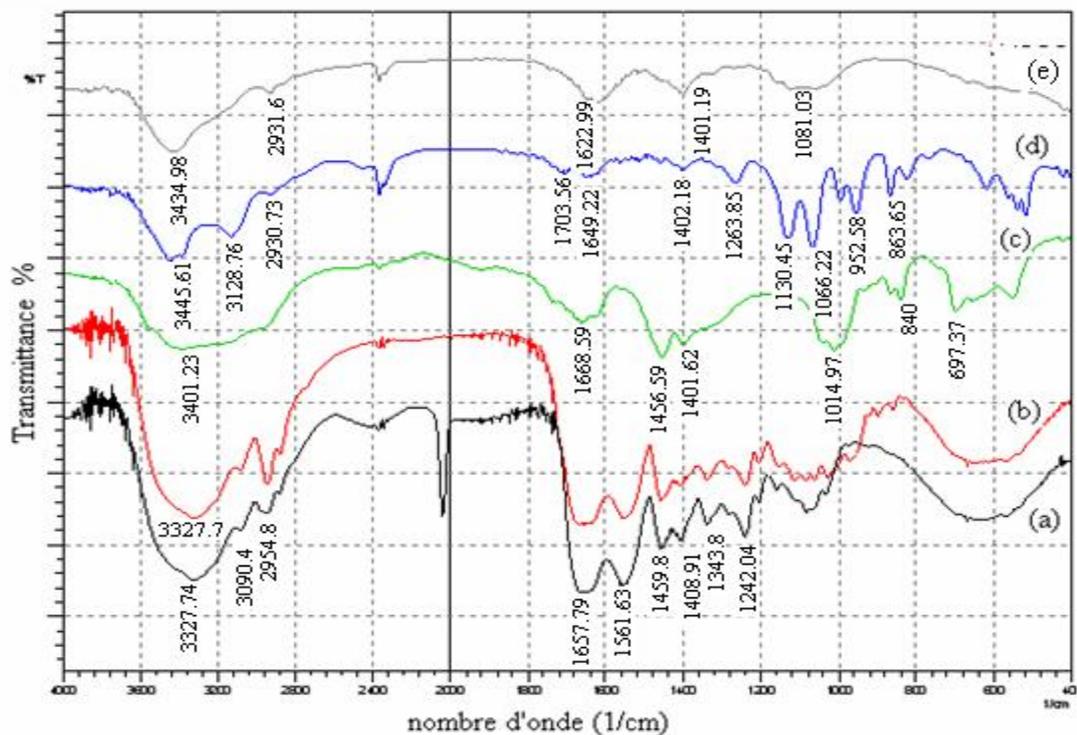
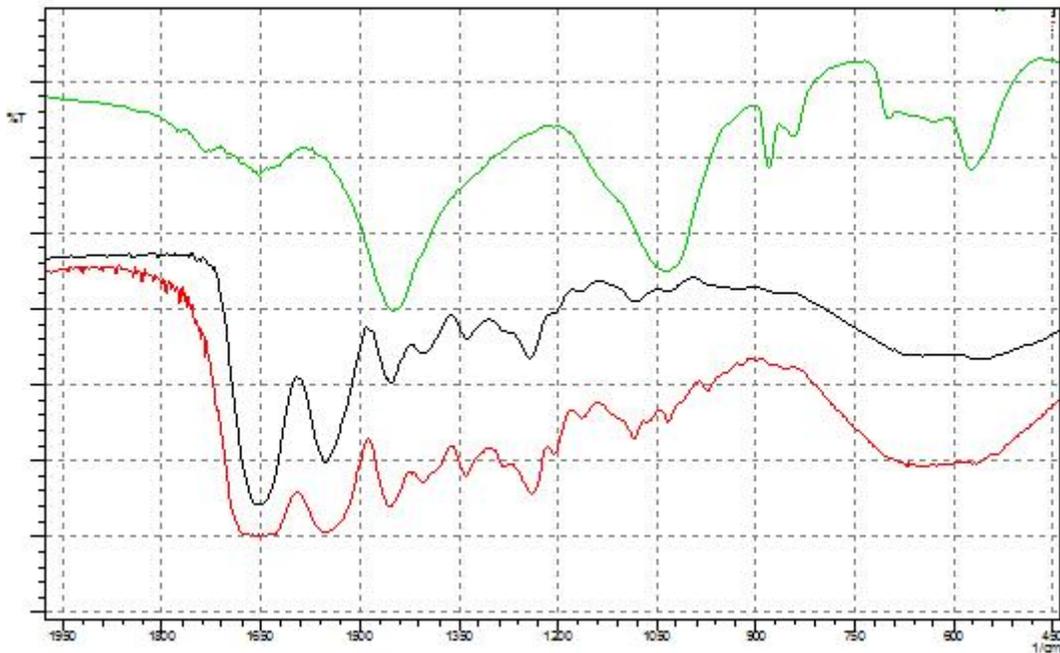
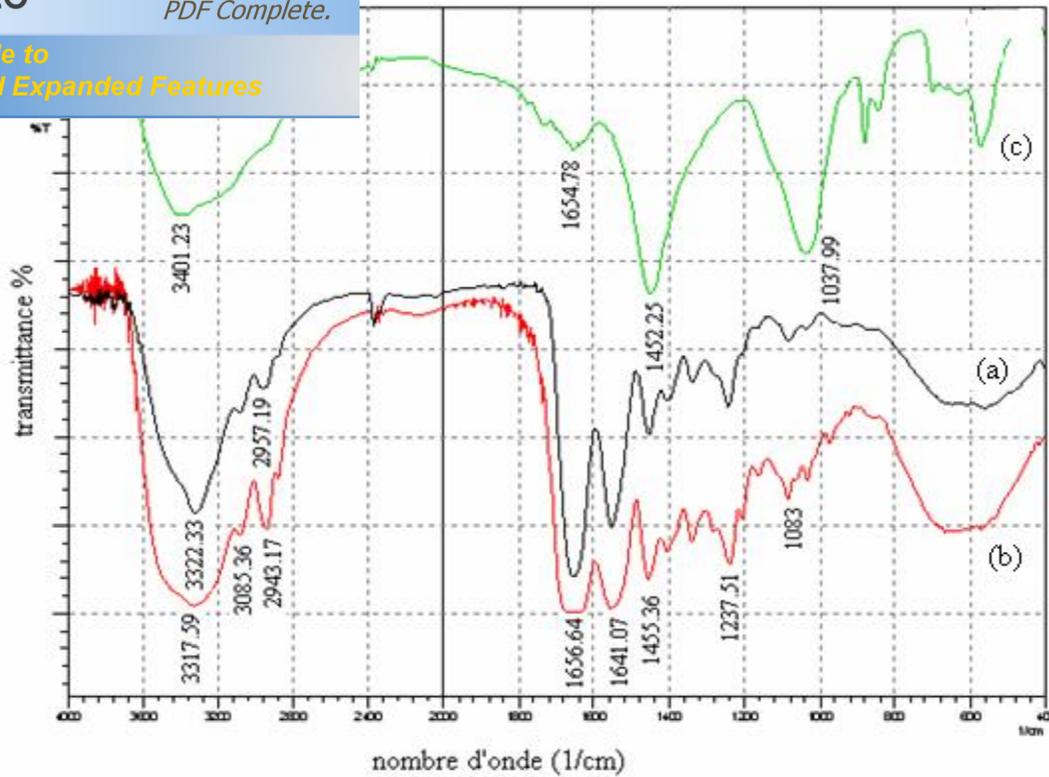
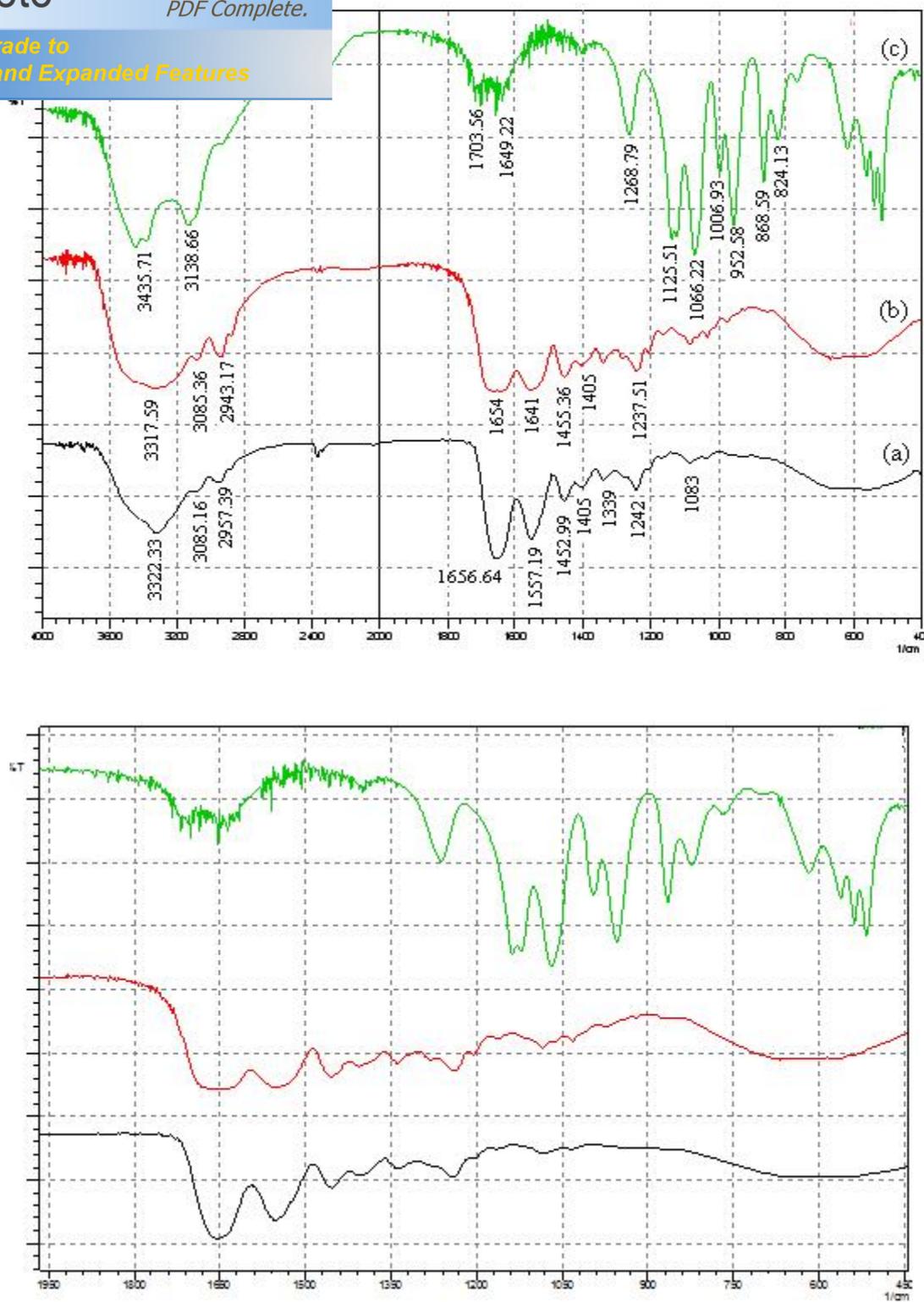


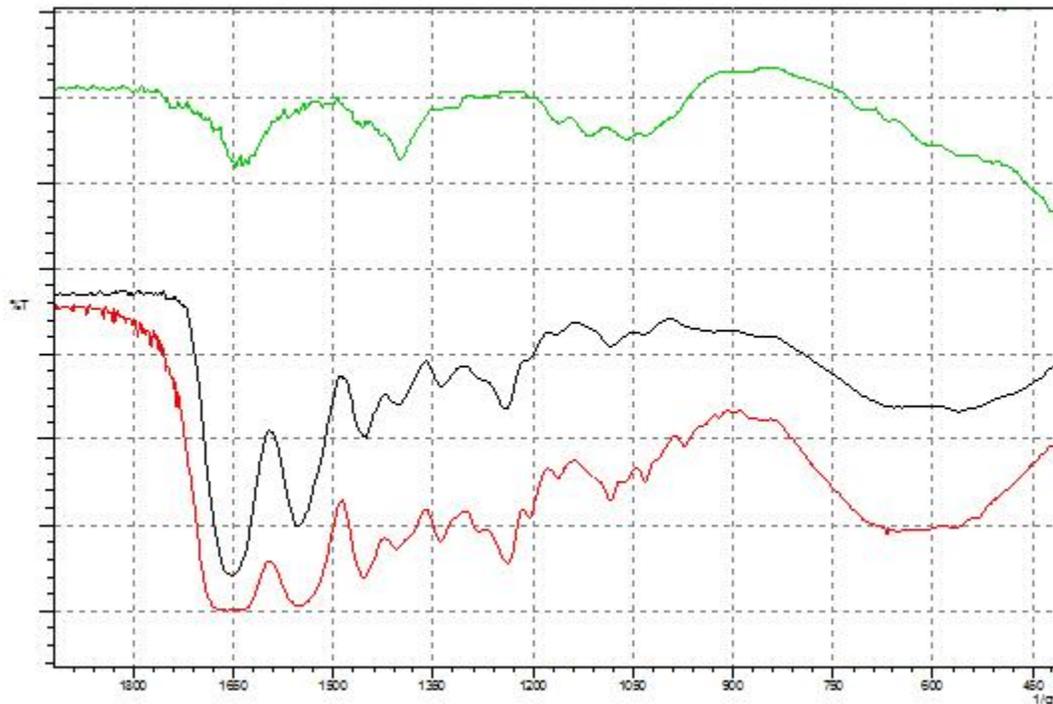
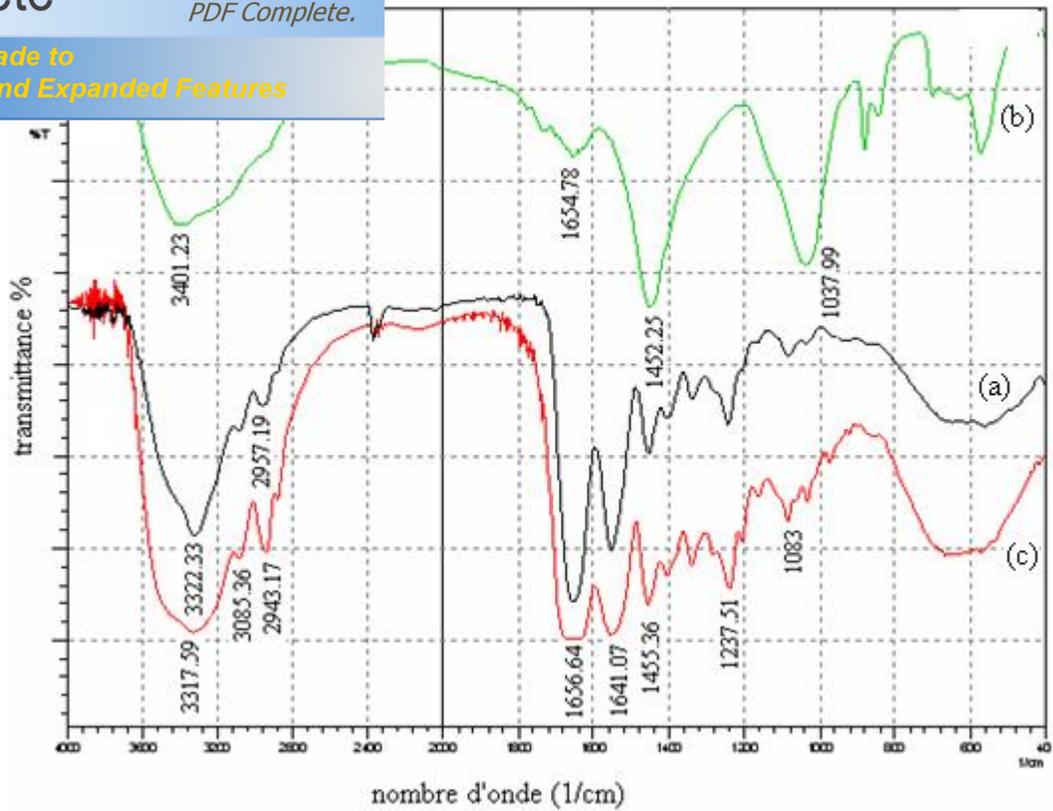
Figure A2.2. Spectres IR-TF de G/ NaCMC (a), G/NaCMC réticulées (b), résidu dans le milieu 1 à pH=8,2 de la G/NaCMC réticulées (c), résidu dans le milieu 2 à pH=7,4 de la G/NaCMC réticulées (d), résidu dans le milieu 3 de la G/NaCMC réticulées (e).



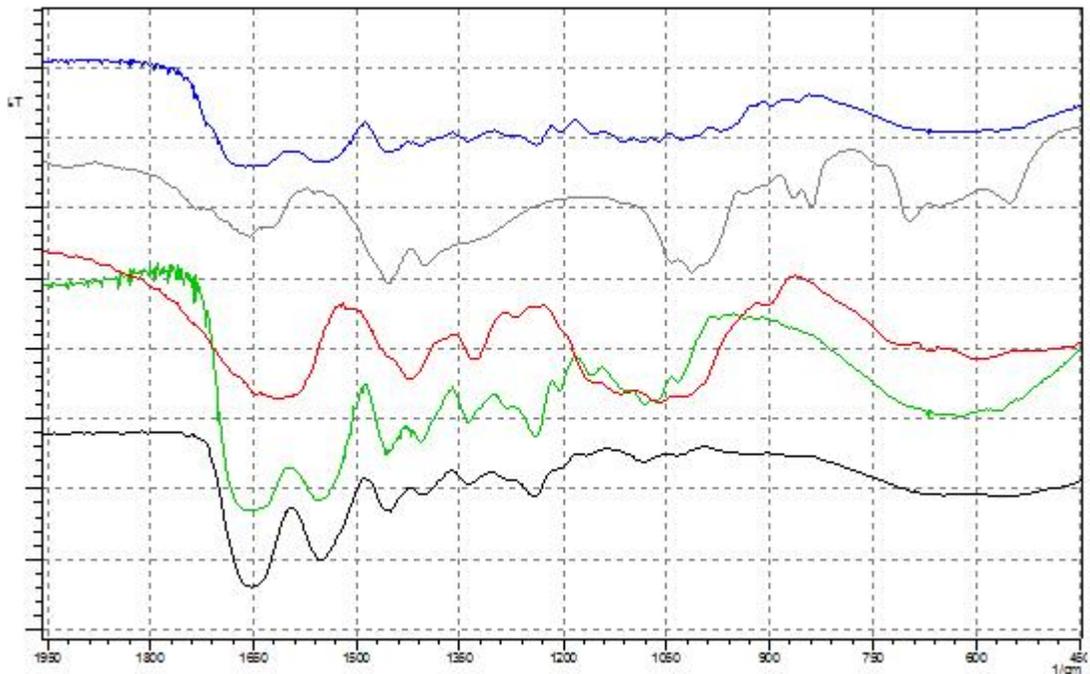
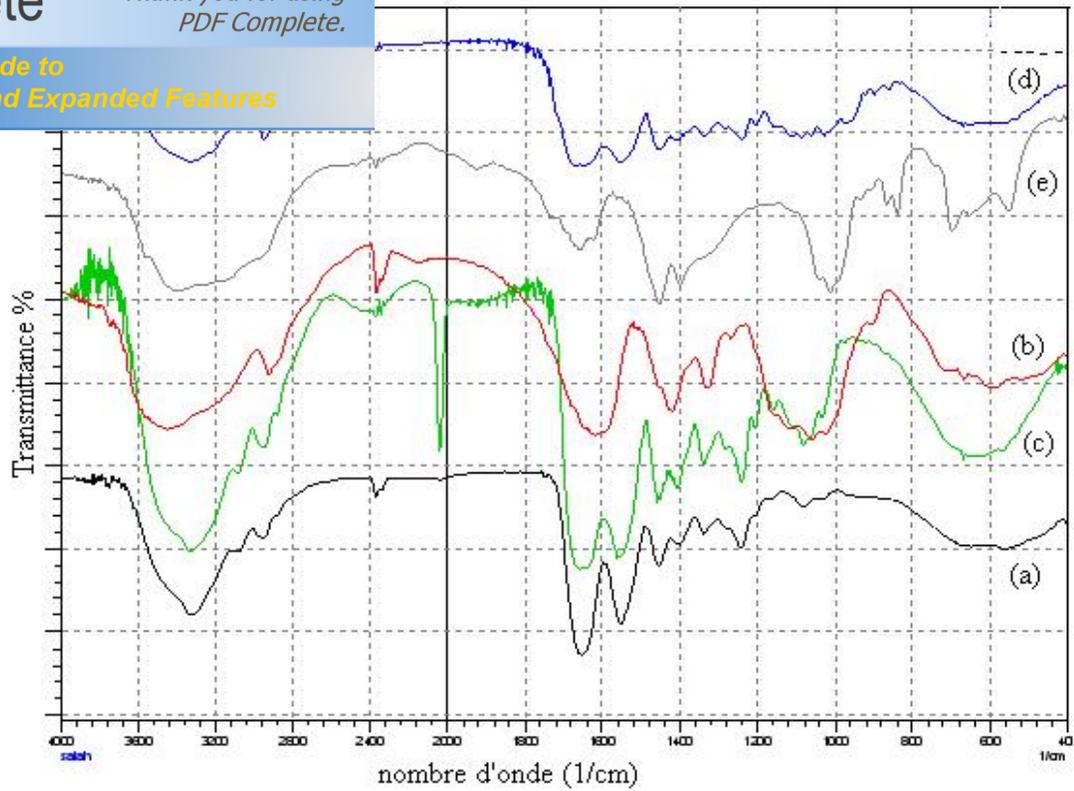
**Figure A2.3.** Spectres IR-TF de Gélatine (a), Gélatine réticulée (b), résidu de la gélatine réticulée dans le milieu 1 à pH=8,2 (c).



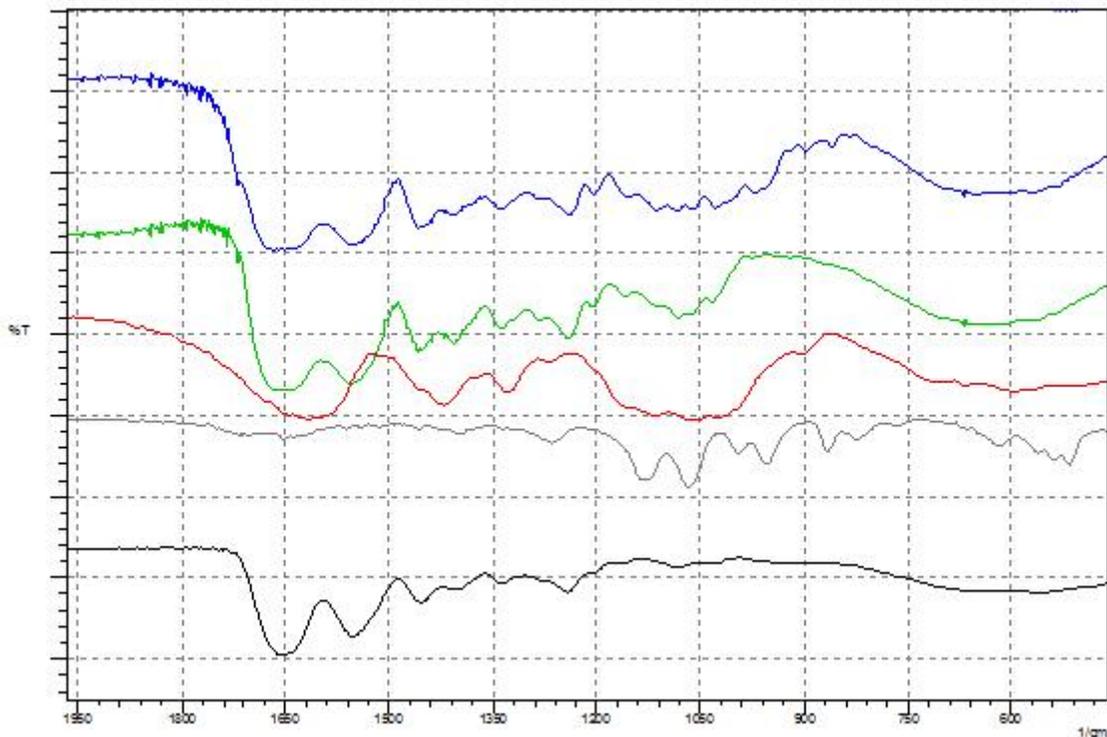
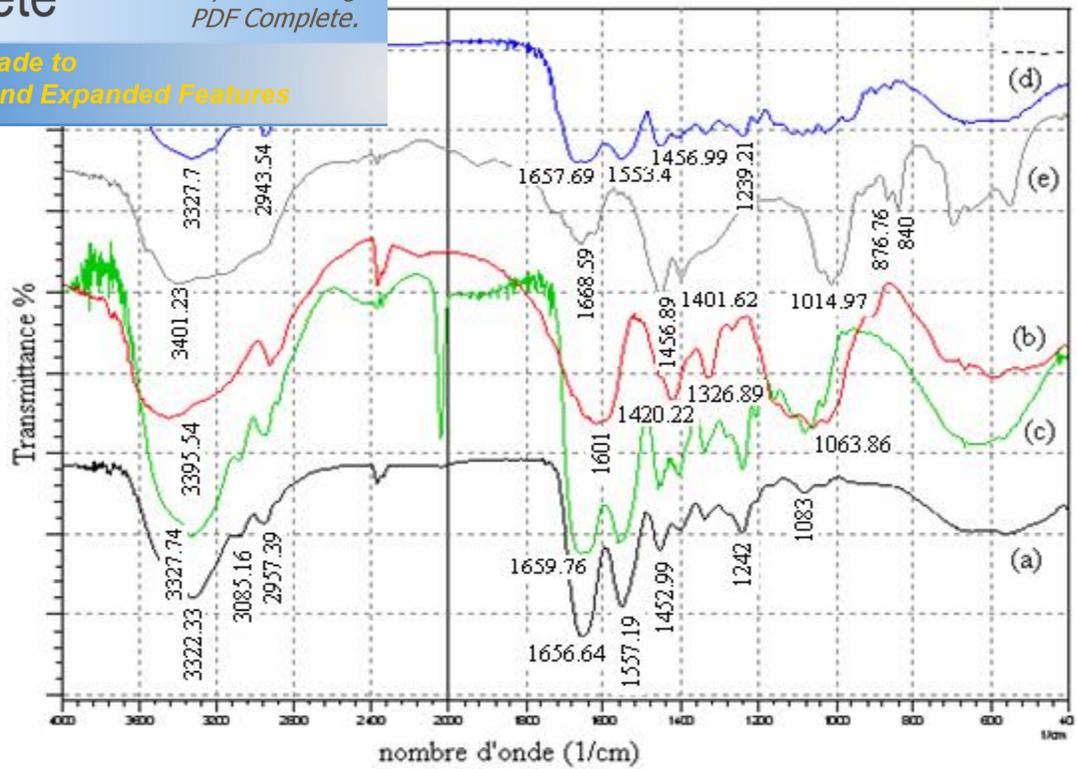
**Figure A2.4.** Spectres IR-TF de la gélatine (a), gélatine réticulée (b), résidu de la gélatine réticulée dans le milieu 2 à pH=7,4 (c).



**Figure A2.5.** Spectres IR-TF de la gélatine (a), résidu de la gélatine réticulée dans le milieu 3 (b), gélatine réticulée (c).



**Figure A2.6.** Spectres IR-TF de la gélatine (a), NaCMC (b), gélatine/ NaCMC (c), gélatine/NaCMC réticulées (d), résidu dans le milieu 1 à pH=8,2 de la G/NaCMC réticulées (e).



**Figure A2.7.** Spectres IR-TF de la gélatine (a), NaCMC (b), G/ NaCMC (c), G/NaCMC réticulées (d), résidu dans le milieu 2 à pH=7,4 de la G/NaCMC réticulées (e).

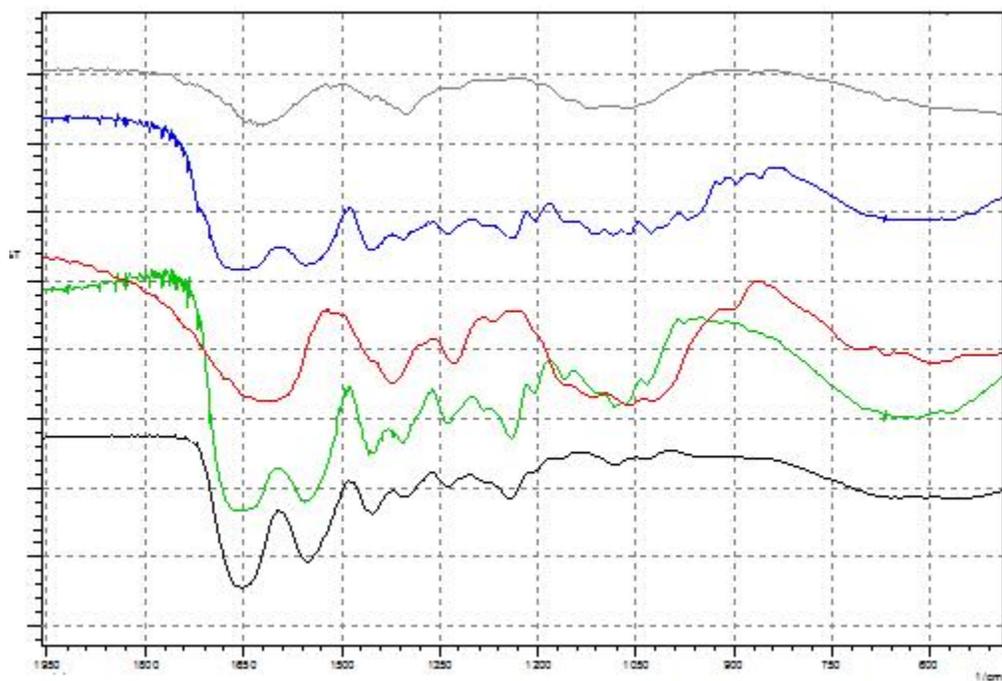
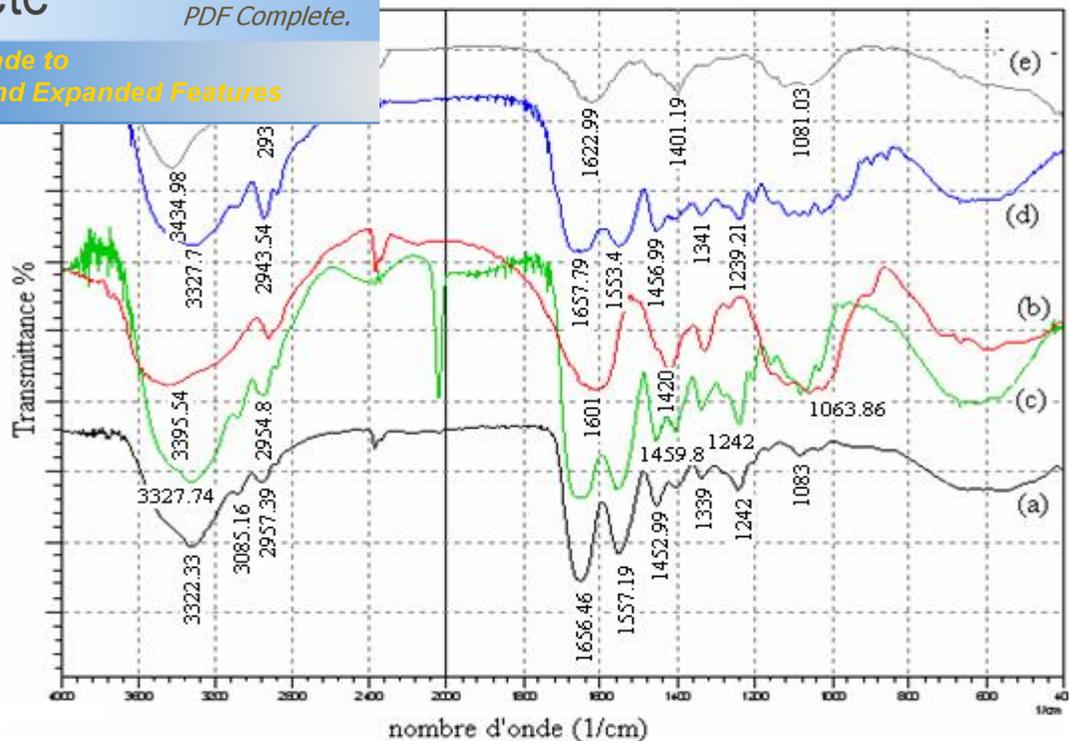


Figure A2.8. Spectres IR-TF de la gélatine (a), NaCMC (b), G/NaCMC (c), G/NaCMC réticulées (d), résidu dans le Milieu 3 de la G/NaCMC réticulées (e).

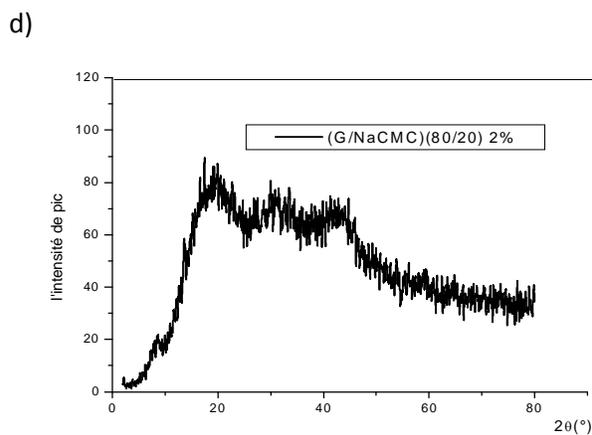
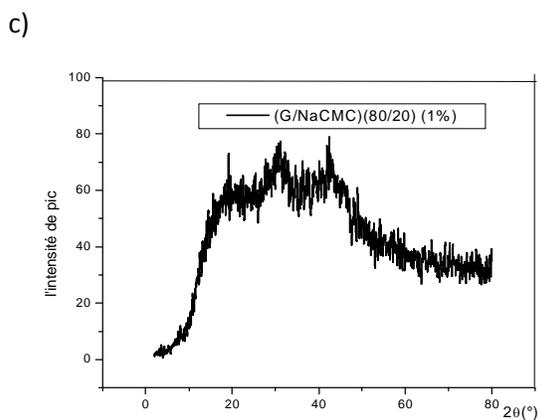
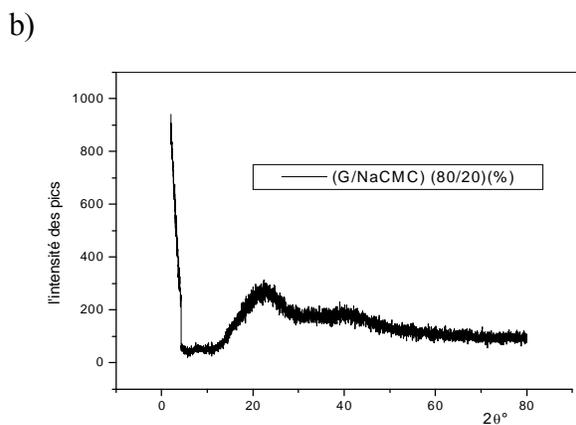
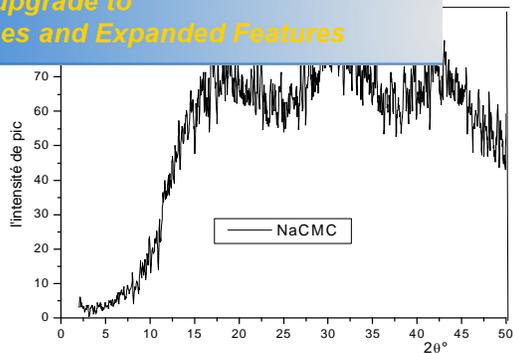


*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

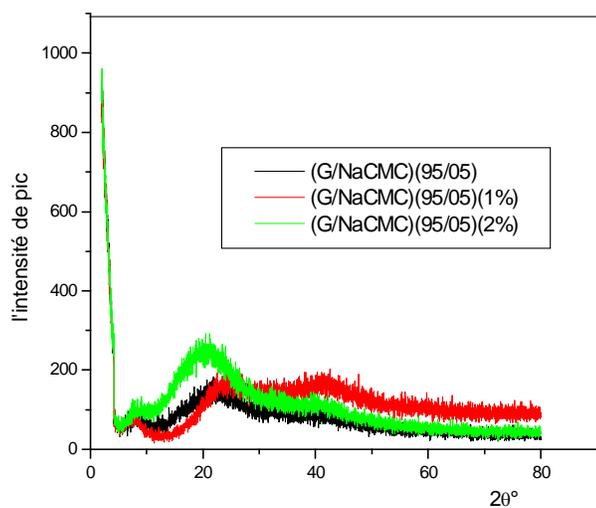
[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

## **ANNEXE 3 :**

# **DIFFRACTOGRAMMES DES RAYONS X.**



**Figure A3.1.** Diffractogramme des rayons X de la NaCMC **(a)**, de (G/NaCMC) (80/20)(%) **(b)**, (G/NaCMC/GTA) (80/20/1)(1%) **(c)** et de (G/NaCMC/GTA) (80/20/2)(%) **(d)**.



**Figure A3.2.** Diffractogramme des rayons X de (G/NaCMC) (95/05)(%) en fonction de [GTA].

être inter réticulaire et la teneur en triple hélice des films  
réticulés et non réticulés

Composition	2θ (°)	d <sub>101</sub> (Å°)	Teneur en triple hélice(%)
Gélatine	8.06	10.97	9.13
	22.12	4.01	-
	43.54	2.07	-
NaCMC	18.82	4.71	-
	30.74	2.9	-
	42.67	2.11	-
(G/NaCMC)(95/05)(%)	7.86	11.24	3.01
	22.7	3.91	-
	41.12	2.19	-
(G/NaCMC)(80/20)(%)	7.86	11.24	2.14
	22.7	3.96	-
	41.12	2.18	-
Gélatine/GTA 1%	-	-	-
	19.07	4.64	-
	40.76	2.21	-
Gélatine/GTA 2%	8.09	10.92	4.92
	20.25	4.4	-
	42.67	2.11	-
(G/NaCMC/GTA)(95/05/1)(%)	7.94	11.12	2.92
	24.34	3.64	-
	41.31	2.18	-
(G/NaCMC/GTA)(95/05/2)(%)	7.945	11.12	3.9
	20.85	4.25	-
	42.11	2.14	-
(G/NaCMC/GTA)(80/20/1)(%)	-	-	-
	19.21	4.61	-
	30.92	2.88	-
(G/NaCMC/GTA)(80/20/2)(%)	42.41	2.12	-
	8.73	10.11	0.66
	20.05	4.42	-
	30.58	2.91	-
	42.51	2.12	-

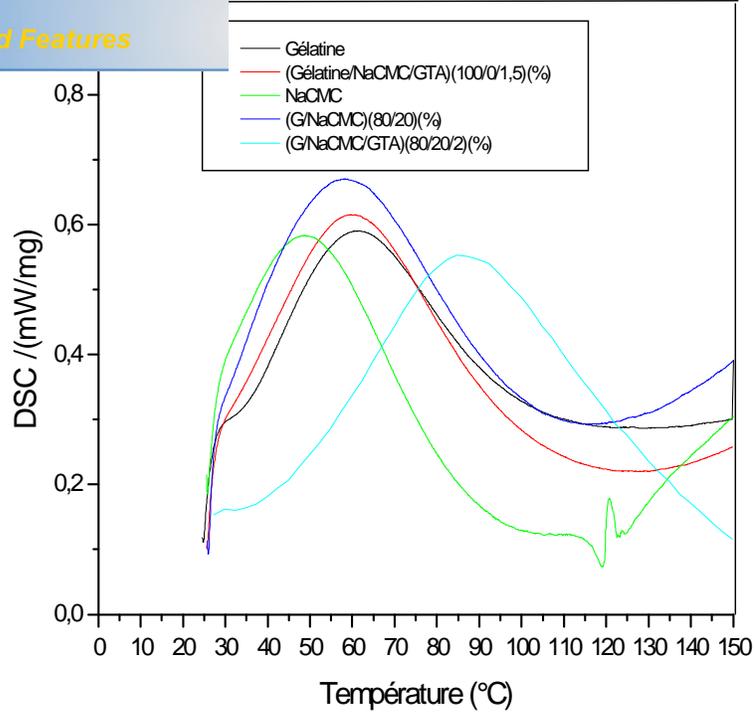


*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

## **ANNEXE 4 :**

### **THERMOGRAMMES DE DSC.**



**Figure A4.1.** Thermogramme DSC de la Gélatine, Gélatine réticulée, NaCMC , (G/NaCMC)(80/20)(%) et (G/NaCMC/GTA)(80/20/2)(%).

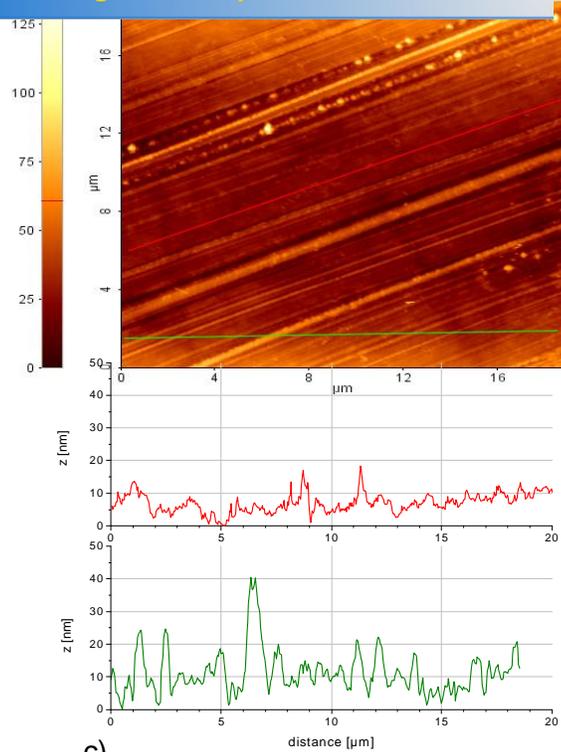


*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

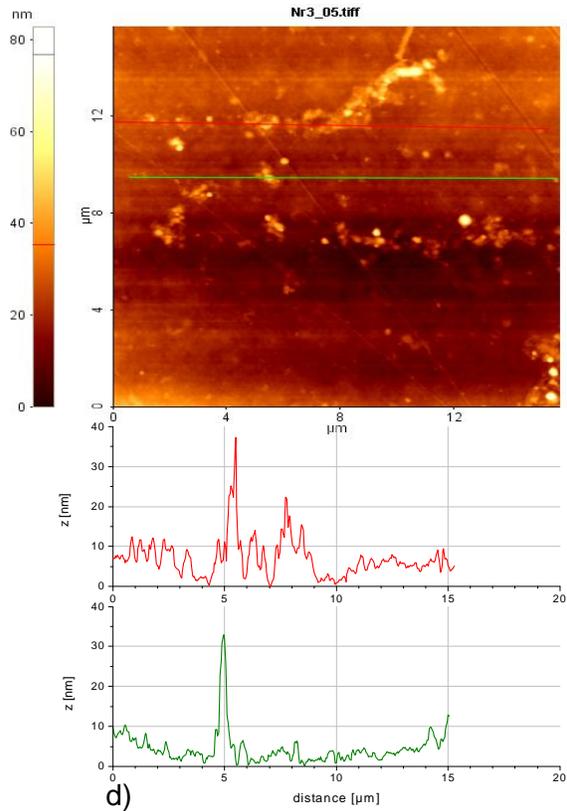
[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

**ANNEXE 5 :**

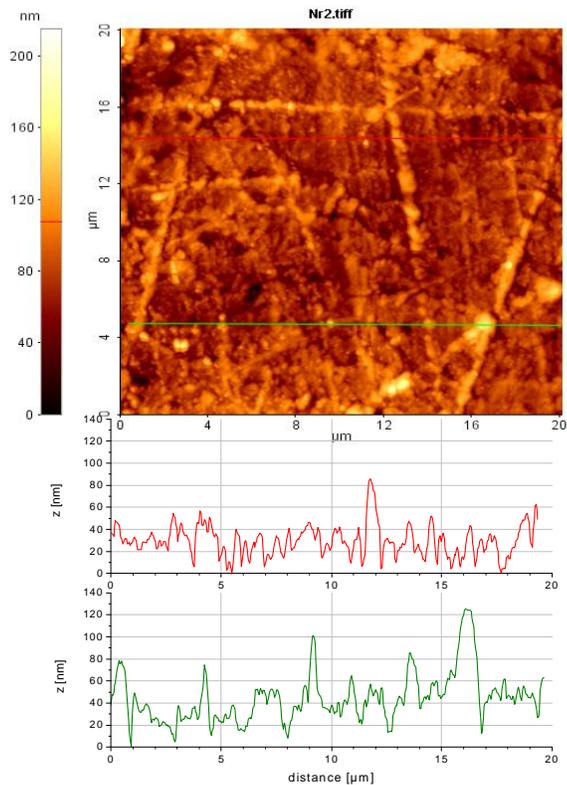
**MICROGRAPHES PAR AFM.**



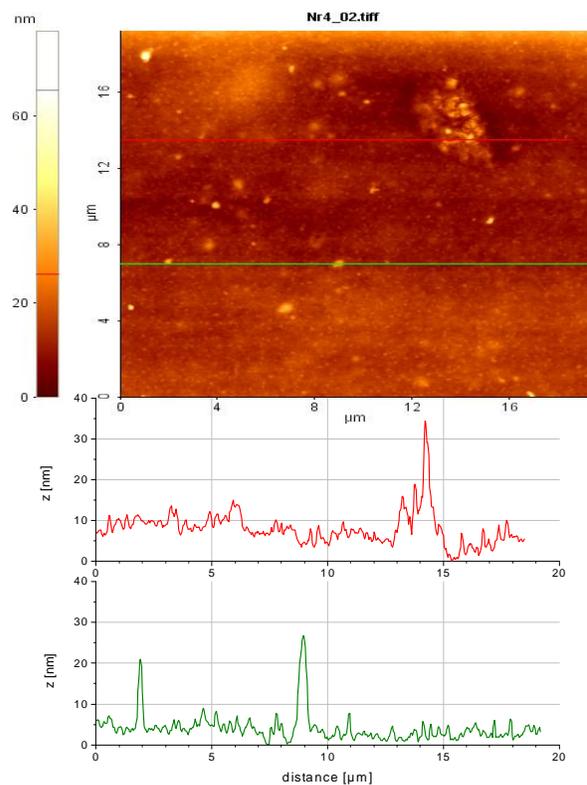
b)



c)



d)



**Figure A5.1.** Image par AFM des films de gélatine (a), gélatine réticulée à 2% de GTA (b), (G/NaCMC)(80/20)% (c), (G/NaCMC/GTA)(80/20/2)% (d).

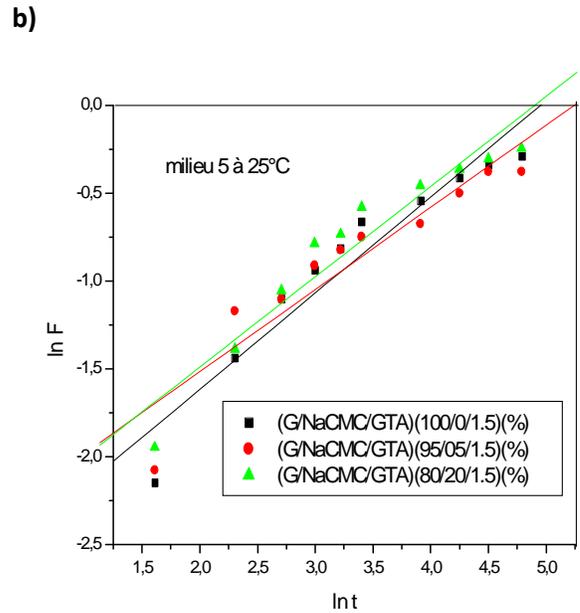
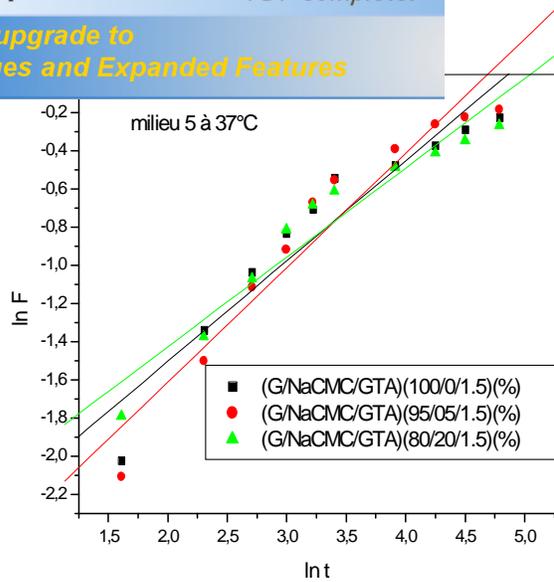


*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

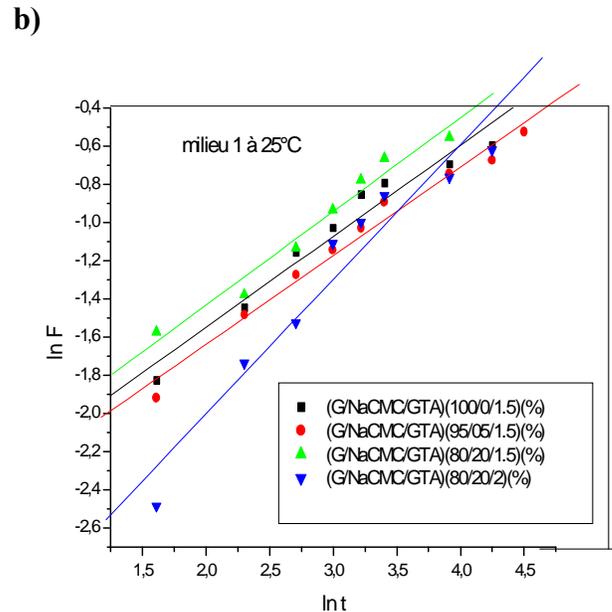
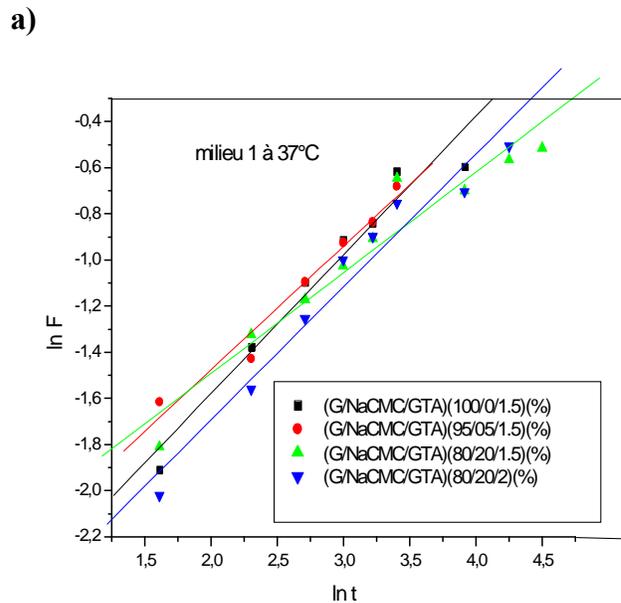
[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

**ANNEXE 6 :**

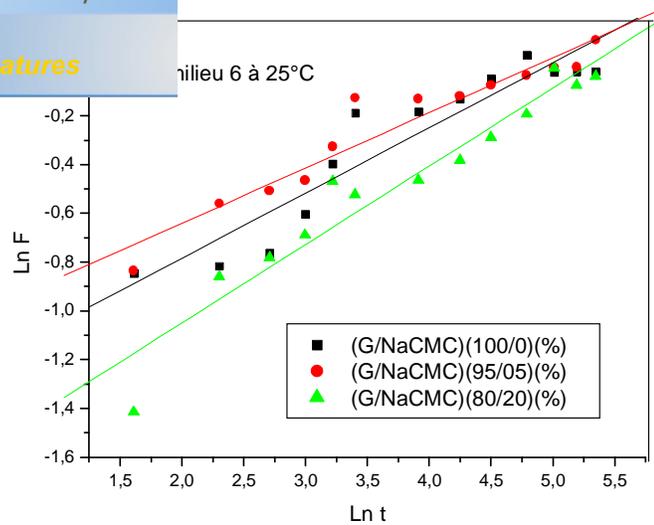
**COURBES DE DIFFUSION.**



**Figure A6.1.** Variation de  $\ln [(m_t - m_0)/(m_\infty - m_0)]$  en fonction de  $\ln t$  pour différentes compositions à 1.5% dans le milieu 05 à 37°C (a) et à 25°C (b)



**Figure A6.2.** Variation de  $\ln [(m_t - m_0)/(m_\infty - m_0)]$  en fonction de  $\ln t$  pour différentes compositions dans le milieu 01 à 37°C (a) et à 25°C (b)



**Figure A6.3.** Variation de  $\ln [(m_t - m_0)/(m_\infty - m_0)]$  en fonction de  $\ln t$  pour différentes compositions dans le milieu 06 à 25°C

**Tableau A6.1.** Mécanisme de diffusion dans le milieu 6 pour différentes compositions à 25°C

Composition	Milieu 6			
	n	K	R	D(cm <sup>2</sup> /s)
(G/NaCMC/GTA)(100/0/0)(%)	0.267	0.2675	0.94211	1,81 10 <sup>-7</sup>
(G/NaCMC/GTA)(95/05/0)(%)	0.226	0.3352	0.96167	1,63 10 <sup>-7</sup>
(G/NaCMC/GTA)(80/20/0)(%)	0.321	0.1841	0.96435	1,07 10 <sup>-7</sup>

**Tableau A6.2.** Valeurs de coefficient de diffusion de différents films.

Composition	25°C milieu 5	25°C milieu 1	37°C milieu 5	37°C milieu 1
	D(cm <sup>2</sup> /s)	D(cm <sup>2</sup> /s)	D(cm <sup>2</sup> /s)	D(cm <sup>2</sup> /s)
(G/NaCMC/GTA)(100/0/0)(%)	1,83 10 <sup>-7</sup>	7,38 10 <sup>-8</sup>	-	-
(G/NaCMC/GTA)(95/05/0)(%)	1,11 10 <sup>-7</sup>	5,49 10 <sup>-8</sup>	-	-
(G/NaCMC/GTA)(80/20/0)(%)	4,78 10 <sup>-8</sup>	1,51 10 <sup>-7</sup>	-	-
(G/NaCMC/GTA)(100/0/1,5)(%)	1,25 10 <sup>-7</sup>	7,4 10 <sup>-6</sup>	1,73 10 <sup>-7</sup>	1,01 10 <sup>-7</sup>
(G/NaCMC/GTA)(95/05/1,5)(%)	9,94 10 <sup>-8</sup>	7,44 10 <sup>-8</sup>	-	1,14 10 <sup>-7</sup>
(G/NaCMC/GTA)(80/20/1,5)(%)	1,35 10 <sup>-7</sup>	1,08 10 <sup>-7</sup>	1,2 10 <sup>-7</sup>	8,05 10 <sup>-8</sup>
(G/NaCMC/GTA)(80/20/2)(%)	1,16 10 <sup>-7</sup>	9,37 10 <sup>-8</sup>	1,38 10 <sup>-7</sup>	9,59 10 <sup>-8</sup>

يعتمد هذا العمل على توضيح سلوك المزيج من المبلمرات الحيوية و التي لها خاصية المستعملة في هندسة الأنسجة و هذا يتعلق بالجيلاتين و كربو كسي مثيل سوليلوز كيميائيا بالغلتيار الدهيد.

التفاعل الفيزيائي و الكيميائي تحقق بالأشعة تحت الحمراء (IR -FT)، تقنية انكسار الأشعة السينية (DRX) المجهر تحت القوة الدرية (AFM) و الضوئي (MEB) .

تم تحديد درجتي تحول زجاجي و الذوبان من خلال استعمال تقنية التفاضل المسح الحراري الكالوريمتري.

عملية الانتفاخ في أوساط فيزيولوجية مختلفة و آلية الانتشار قد حقت.

آلية الاختبارات الميكانيكية للشد بينت تأثير محتوى كل عنصر بما في ذلك محتوى الماء على خصائص المواد.

**الكلمات المفتاحية** الجيلاتين، كربو كسي مثيل سوليلوز، التفاعل الفيزيائي و الكيميائي ، تحليل.

## Résumé

Le travail concerne l'élucidation du comportement du mélange de deux biopolymères qui présentent un caractère polyélectrolytiques- protéine/polysaccharide utilisés en génie tissulaire. Il s'agit de la gélatine et de la carboxyméthylcellulose qui ont ensuite été soumises à une réticulation chimique par le glutaraldehyde. L'interaction physique et chimique a pu être mise au point par IRTF, DRX, AFM et MEB. Les températures de transition vitreuse et de fusion ont été déterminées par DSC. Le test du gonflement dans des milieux physiologiques ainsi que le mécanisme de la diffusion ont été établis. Les tests mécaniques de traction montrent l'influence de la teneur de chaque composant ainsi que celle en eau sur les propriétés du matériau.

**Mots clefs:** gélatine, carboxymethylcellulose, interaction physique et chimique, caractérisation.

## Summary

The purpose of this study was to elucidate the interaction behaviour of gelatin and carboxymethylcellulose (Protein/Polysaccharid) in the solid state. These materials which are polyelectrolytic as character found application in tissue engineering. The two homobiopolymers as well as their mixtures were chemically cross-linked using glutaraldehyde.

Different analysis methods (FT-IR, XRD, AFM and SEM) have been used to follow the interactions process between the constituents and gave informations about the morphology of the resulting mixture.

The glass transition temperatures as well as the melting point of the different materials were obtained by DSC analysis.

From the swelling test in physiological medium the mechanism of diffusion in such materials was established.

The results of the tensile mechanical properties showed the effects of the compositions as well as that of the water content in the material.

**Key words:** gelatin, carboxymethylcellulose, physical & chemical interaction, characterization.