

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Abderrahmane Mira-Bejaia

Faculté des Science Exactes

Département de Physique



Mémoire de Fin de Cycle

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

En Physique des Matériaux

Thème

**Revue Bibliographique autour de
l'Hydroxyapatite**

Présenté par :

M^{lle} KHALES Nadja

Membres du jury :

Président : M^r **Ouhenia Salim**

Professeur

Examineur : M^r **Chelouche Azeddine**

Professeur

Encadreur : M^r **Boudjouan Farés**

M.C.B

Co-encadreur : M^{me} **Sidane Djahida**

M.C.B

Année universitaire : 2019/ 2020

Remerciements

Je tiens à remercier notre Dieu le tout puissant pour nous avoir donné la force et la volonté pour mettre au point et acheminer ce travail.

Et je tiens bien à remercier infiniment mon chef département physique M^r A.CHELOUCHE pour son aide et son encouragement

Et je remercie mon époux L. IDER pour son aide, et sa présence à mes côtés tout au long de la réalisation de ce modeste travail.

Je tiens aussi à remercier tous ceux qui m'ont aidée et soutenue de près ou de loin dans l'élaboration de ce travail.

En particulier mon encadreur M^r F. BOUDJOUAN pour ses précieux conseils et orientations, je suis très reconnaissante.

Mon vif remerciement à M^{me} D. SIDANE pour ses précieux conseils, pour son soutien et aussi pour sa gentillesse.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

À la mémoire de ma très chère mère que Dieu l'accueille dans son vaste paradis.

- *À mon très cher père à qui je dois beaucoup, qui m'a offert le soutien et le courage et qui m'a guidé vers le meilleur, que Dieu te bénisse et te protège.*
- *À mon bien-aimé L.IDER pour son soutien et son encouragement*
- *À mes chères sœurs : Dyhia et Laaldja*
- *À mes chers frères : Sofiane et Hocine*
- *À mes adorables anges : Iman, Amine et Mouhammed*
- *À toutes mes amies de la promo physique des matériaux*

Et à tous ceux qui m'ont soutenue pendant la réalisation de ce travail.

Liste des figures

Figure II-A-1	Classification des biomatériaux	5
Figure II-A-2	Dispositifs médicaux en titane (a) Implant d'orthodontie (b) Prothèse de hanche	7
Figure II-A-3	Image représentant des couronnes dentaires à base d'une céramique	9
Figure II-B-1	(a) Fibre de collagène et cristaux d'apatite (b) Structure d'un fémur	10
Figure II-B-2	(a) Représentation de l'environnement des deux types de sites calcium (b) La structure cristalline hexagonale de HAP	12
Figure III-1	Présentation des différentes méthodes de synthèse de HAP	15
Figure III-2	Schéma du processus de précipitation pour la synthèse de HAP	16
Figure III-3	Schéma d'élaboration de matériaux sol-gel par les deux voies colloïdale et polymérique	19
Figure III-4	Description schématique du processus de transition sol-gel	20
Figure III-5	Synthèse de l'hydroxyapatite selon le processus de vieillissement	22
Figure IV-1-1	Représentation des deux phénomènes d'interférence constructive et destructive	26
Figure IV-1-2	Réflexion des rayons X par une famille de plans réticulaires	26
Figure IV-1-3	Diffractogramme de l'hydroxyapatite	27
Figure IV-2-1	Image MEB de la poudre de HAP synthétique	29
Figure IV-2-2	Images MEB des poudres de HAP : non calcinée, calcinée à 600 °C et calcinée à 1000°C	29
Figure IV-3-1	Spectre infrarouge (IR) de HAP	31
Figure IV-3-2	Spectres IR des poudres de HAP : non calcinée, calcinée à 600 °C et calcinée à 1000°C	32

Liste des tableaux

Tableau II -A-1	Quelques biomatériaux métalliques et leur usage	8
Tableau II -A-2	Les céramiques utilisées dans le biomédical	9
Tableau II -B-1	Principaux phosphates de calcium utilisés comme biomatériaux	11
Tableau II -B-2	Propriétés mécaniques de l'hydroxyapatite et autres matériaux	13
Tableau IV-1-1	Distances interréticulaires et intensités des principales raies DRX de L'hydroxyapatite	27
Tableau IV-3-1	Positions et intensités des bandes IR de HAP	31

Sommaire

I)-Introduction.....	1
II)-Généralités sur les biomatériaux et sur l'hydroxyapatite	2
II-A)- Généralités sur les biomatériaux	2
II -A-1)- Définition d'un biomatériau.....	2
II -A-2)- Développement et application des biomatériaux	2
II -A-3)- Propriétés des biomatériaux.....	4
II -A-4)- Interaction biomatériau - tissu vivant.....	4
II -A-5)- Classification des biomatériaux.....	5
a) Les biomatériaux d'origine biologique (végétale ou animale)	5
b) Les biomatériaux d'origine non vivante ou synthétique.....	7
II -B)- Généralités sur l'hydroxyapatite	10
II -B-1)- L'hydroxyapatite biologique	10
II -B-2)- L'hydroxyapatite synthétique	11
II-B-3)- Propriétés de l'hydroxyapatite	12
a) Les propriétés physico-chimiques	12
II-B-4)- Domaine d'application de l'hydroxyapatite.....	14
a) Applications dans les domaines biologique et médical	14
b) Applications dans le domaine industriel, environnemental, archéologique et climato- paléontologique	14
III)-Méthodes de synthèse de l'hydroxyapatite.....	15
III -1)- Synthèse par voie humide :	15
a) Synthèse par précipitation.....	16
b) Synthèse par voie sol-gel.....	18
b-1) Principe de la méthode sol-gel par voie métallo-organique ou polymérique	19
c) Synthèse par voie hydrothermale.....	23
III -2)- Synthèse par voie sèche (l'état solide)	24
IV)- Techniques de caractérisation de l'hydroxyapatite	255
IV -1) Analyse par Diffraction des Rayons X (DRX).....	255
a) Le principe de la méthode de diffraction	255
b) Analyse de l'échantillon d'hydroxyapatite par DRX.....	277
IV -2)- Microscopie Electronique à Balayage MEB	288
a) Le principe de fonctionnement.....	288
b) Analyse de l'hydroxyapatite par microscopie électronique à balayage.....	29

c) Images MEB des poudres de HAP calcinées à différentes températures	29
IV-3)- Spectrométrie d'absorption Infrarouge à Transformée de Fourier (FTIR)...	300
a) Le principe de la technique	300
b) Spectre d'absorption infrarouge de la poudre de HAP commerciale	300
c) Spectres d'absorption infrarouge de la poudre de HAP calcinée à différentes températures	322
V)- Conclusion	333
VI)- Références bibliographiques	344

I)-Introduction

Suite à certaines maladies ou accidents ou encore d'anomalies qui sont présentes dès la naissance, des fissures ou des ruptures peuvent apparaître au niveau des os, conduisant souvent à une déformation ou une perte d'une partie importante du système osseux. Ce qui peut causer le dysfonctionnement d'un ou de plusieurs organes du corps humain.

Pour ces raisons, les applications des biomatériaux ne cessent d'augmenter et font l'objet de plusieurs recherches afin de générer des matériaux capables d'interagir avec les tissus vivants sans causer de sévères inflammations au niveau de l'interface matériau implanté/tissu vivant. L'objectif recherché étant d'assurer une intégration rapide et durable des implants dans l'organisme et une guérison totale des tissus vivants receveurs.

Les os et les dents sont souvent comparés aux biocéramiques car la partie minérale qui les compose est un phosphate de calcium de la famille des apatites telles que l'hydroxyapatite.

Depuis deux décennies, de nouvelles céramiques comme l'hydroxyapatite se sont imposées dans le domaine des biomatériaux, en qualité de revêtements de prothèses métalliques ou comme matériaux de comblement osseux.

Ainsi, l'objectif du travail réalisé dans ce mémoire est de faire une synthèse bibliographique de l'ensemble des biomatériaux utilisés, leurs fonctions, leur développement et classement.

Nous nous sommes intéressés plus particulièrement à l'hydroxyapatite, ses applications, les méthodes d'élaboration les plus courantes, ainsi que ses techniques de caractérisation.

II)-Généralités sur les biomatériaux et sur l'hydroxyapatite

II-A)- Généralités sur les biomatériaux

II -A-1)- Définition d'un biomatériau

En se référant à la conférence de consensus de Chester¹ (1991) un biomatériau est : « un matériau non vivant, utilisé dans un dispositif médical et conçu pour interagir avec des systèmes biologiques, qu'il participe à la constitution d'un appareillage à visée diagnostique ou à celle d'un substitut de tissu ou d'organe, ou encore à celle d'un dispositif de suppléance (ou assistance) fonctionnelle » [1].

Le facteur major qui distingue un biomatériau des autres matériaux est sa capacité de pouvoir être maintenu en contact avec des tissus vivants sans causer n'importe quelle nature d'endommagements [2].

II -A-2)- Développement et application des biomatériaux

Les besoins du marché en matériaux médicaux implantables tels que les prothèses orthopédiques et vasculaires, les implants dentaires et les matériaux de remplacement ou comblement osseux se multiplient de plus en plus. Les matériaux constituant ces implants sont appelés « *les biomatériaux* ». Cela a conduit les chercheurs à mener plusieurs travaux de recherche, d'actualité, dans le domaine des biomatériaux à usage médical.

Depuis l'antiquité jusqu'à la création de biomatériaux avancés, la famille des biomatériaux n'a cessé de s'élargir. Elle s'étend sur les polymères, les métaux, les biocéramiques et les bioverres de structures et mises en forme qui diffèrent selon l'application visée : matériaux à l'état massif ou poudre, revêtements, scaffolds, composites, nanostructurés, etc.

Ces biomatériaux se sont développés, principalement, en trois générations [1, 3].

La première génération :

Elle renferme, des matériaux d'origine naturelle (tissu ou substitut issus de bois, ivoire,...) et des métaux et alliages métalliques, utilisés en chirurgies dentaire et orthopédique, puis les recherches se sont orientées vers l'utilisation de la matière plastique qui est moins coûteuse mais qui est susceptible d'entraîner des risques toxiques au contact des fluides biologiques.

¹ Conférence organisée par la Société Européenne pour les Biomateriaux, faisant suite à une première conférence de 1986, ayant permis d'arriver à un consensus sur la définition des biomateriaux.

La deuxième génération :

Les biomatériaux constituant la deuxième génération sont faits de polymères synthétiques de céramiques, de métaux et d'alliages dont la composition, les propriétés et les techniques de synthèse et de mise en forme sont améliorées par rapport aux matériaux de la première génération (une haute performance mécanique, légèreté, meilleure résistance à la corrosion, etc.).

Par exemple, on fabriquait des alliages métalliques riches en titane avec une teneur tolérable en nickel afin de limiter les effets toxiques et éviter le relargage de substances métalliques indésirables pour l'organisme. Les polymères ont connu également des avancées considérables dans le domaine.

De manière générale, on cherchait à produire des matériaux biocompatibles, qui ne se dégradent pas après leur implantation et n'entraînent pas des réactions inflammatoires pour le corps humain.

La troisième génération :

Depuis les années 70, grâce à de nouvelles compositions et textures qui permettent d'améliorer la tenue en service du produit fini, le domaine des biomatériaux a évolué et s'est étendu à l'utilisation de biocéramiques et alliages à mémoire de forme.

Les biomatériaux de nouvelle génération sont des matériaux auxquels sont combinées des cellules. Ils peuvent également être nanostructurés, afin d'obtenir une surface proche de celle du tissu physiologique, ou constituer une trame bi- ou tridimensionnelle qui sera ensuite colonisée par les cellules. En outre, des techniques nouvelles comme l'impression en trois dimensions (3D) permettent de concevoir des biomatériaux avancés plus personnalisés pour le patient. Les procédés d'ingénierie tissulaire font appel, dans la plupart des cas, à des matériaux poreux tels que les scaffolds dont la constitution est nécessaire pour assurer la multiplication et la différenciation des cellules [4]. Le scaffold pourra aussi contenir des molécules susceptibles de guider les cellules et d'induire leur différenciation.

L'objectif du développement des biomatériaux est d'assurer la biocompatibilité et la fonctionnalité des biomatériaux dans l'organisme, puisqu'ils entrent en contact avec les organes du corps humain.

Les exemples d'applications de la technologie des biomatériaux sont nombreux : prothèses vasculaires, valves cardiaques, stents, prothèses orthopédiques, lentilles de contact, implants dentaires, etc.

II -A-3)- Propriétés des biomatériaux

Il est important que le biomatériau implanté soit accepté par le corps du patient, tout en assurant sa fonctionnalité. La réussite de l'implantation est conditionnée par deux facteurs : la biocompatibilité chimique et mécanique [5].

La biocompatibilité chimique (interaction biologique) : regroupe un ensemble de propriétés nécessaires à l'implant pour qu'il ne soit pas nocif pour le corps humain, il ne doit pas libérer de substances toxiques ou endommager les tissus environnant. En effet, le corps humain est un milieu très agressif et corrosif [5].

La biocompatibilité mécanique (interaction os/implant) : la connaissance des propriétés mécaniques du biomatériau est nécessaire dans le cas de prothèses osseuses. Il faut connaître les contraintes et les déformations mécaniques du biomatériau, qui sont liées à sa structure et à sa composition. Les propriétés chimiques comme l'oxydation, la corrosion ou la résistance à l'usure, doivent aussi être prises en compte et connues [6, 7].

De plus, les biomatériaux implantables doivent présenter les propriétés suivantes [8-12].

Une porosité interconnectée : pour permettre la vascularisation de l'implant et sa colonisation par les cellules.

La biorésorbabilité : l'implant doit disparaître au fur et à mesure que l'os croît.

L'ostéoinduction : capacité à induire une différenciation cellulaire et synthétiser une matrice osseuse minéralisable.

L'stéoconduction : capacité de permettre une invasion vasculaire et cellulaire à partir du tissu osseux receveur en contact avec l'implant.

L'ostéogénèse (ou ostéoformation) : capacité à promouvoir la construction de la matrice osseuse par des cellules ostéoformatrices (les ostéoblastes matures).

L'ostéointégration : elle est liée à la qualité des liaisons que le tissu osseux crée avec le matériau.

La bioactivité : création d'un lien chimique entre le matériau et les tissus organiques. Ce lien est caractérisée par une succession de réactions physico-chimiques (dissolution, précipitation) à l'interface implant / tissu receveur.

II -A-4)- Interaction biomatériau - tissu vivant

Les interactions entre les biomatériaux implantés et les tissus vivants diffèrent selon le type d'implant et le lieu d'implantation dans le corps [5].

Idéalement, un biomatériau devrait interagir avec les cellules des tissus environnants de manière à reconstruire les tissus endommagés et à l'incarner activement dans le tissu hôte. Les interactions entre l'environnement biologique tel que les tissus durs ou mous environnant l'implant et le sang peuvent ainsi provoquer à l'interface des biomatériaux de nombreuses réactions non désirées (inflammatoires, mutagènes², carcinogènes³...). Ces réactions permettent de distinguer quatre sortes de matériaux : (toxiques, inertes, bioactifs et résorbable) [2].

II -A-5)- Classification des biomatériaux

Les biomatériaux peuvent être classés en deux grandes catégories (**Figure II -A-1**) :

Les biomatériaux d'origine biologique (végétale ou animale) et les biomatériaux d'origine non vivante (synthétique).

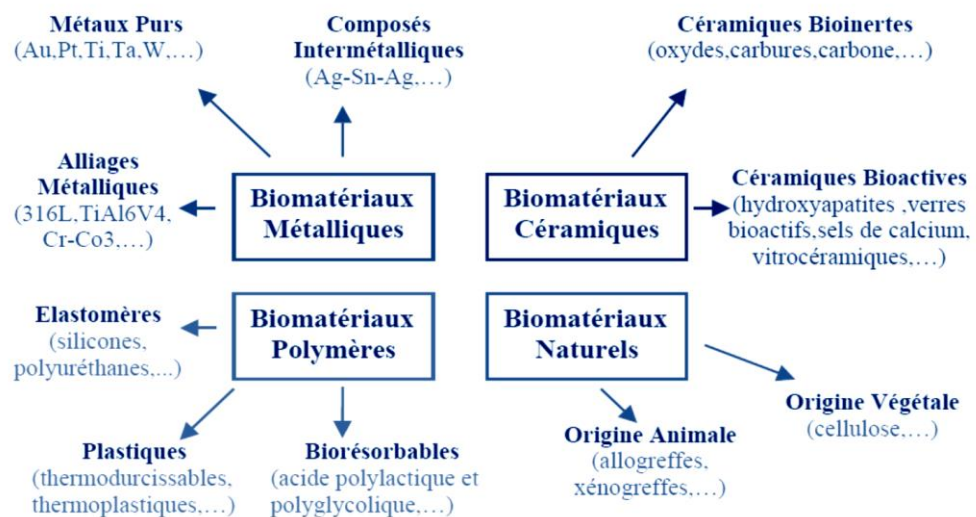


Figure II-A-1 : Classification des biomatériaux [13].

a) Les biomatériaux d'origine biologique (végétale ou animale)

Nous distinguons les greffes osseuses et l'utilisation du corail ou encore de polymères naturels (collagène, chitosan).

² Mutagène: agent (physique) ou substance (chimique) capable de provoquer des mutations

³ Carcinogène : un agent susceptible de provoquer le cancer

a-1) Les greffes osseuses :

On les distingue selon l'origine et l'espèce réceptrice [2, 14].

Les xénogreffes : le donneur de la greffe est d'une espèce biologique différente de celle du receveur (par exemple : os bovin sur homme).

Les autogreffes : elles appartiennent à une même espèce et sont prélevées sur des donneurs ou des cadavres. Elles présentent des risques de transmission de maladie.

Les allogreffes : c'est le meilleur matériau de comblement de perte osseuse car elles possèdent l'ensemble des caractéristiques nécessaires à la croissance osseuse : ostéoconduction, ostéogénèse, ostéoinduction et compatibilité immunitaire. Néanmoins, la quantité d'os disponible reste limitée et elles nécessitent une chirurgie additionnelle, en plus, elles peuvent induire des risques d'inflammation et d'infections locaux et généraux.

a-2) Le corail :

Le corail est une céramique naturelle poreuse. Il a un squelette similaire à l'os cortical et spongieux avec une porosité interconnectée [15]. Il est constitué de carbonate de calcium (97 %), oligoéléments (0,5 à 1 %), acides aminés (0,07 %) et eau (< 0,5 %).

La porosité favorise la pénétration cellulaire et l'établissement d'une néo-vascularisation. L'ouverture de la porosité est à la moyenne de 150 µm. Du fait de sa porosité, son comportement mécanique est fragile [2, 16]

a-3) Le collagène :

Le collagène est une protéine présente dans toutes les structures de l'organisme (30 à 35 %). Son rôle est d'assurer la cohésion, l'élasticité et la régénération de tous les tissus. Dans le corps, le collagène est de trois types principaux [2, 17] :

Le collagène de type I : c'est le plus abondant, il se trouve dans la peau, les tendons et le tissu osseux.

Le collagène de type II : il se trouve dans les cartilages.

Le collagène de type III : il se trouve dans les muscles et les parois des vaisseaux.

Le collagène est sous forme de supplément issu de la gélatine qui est fabriquée en soumettant les os et la peau d'animaux, le plus souvent de bovins, aux différents traitements : nettoyage, dégraissage, traitement à l'aide d'acides ou de bases, extraction par hydrolyse, purification, concentration et séchage. Le collagène pur naturel a été utilisé dans le comblement de lacunes osseuses, dans la réparation de surfaces articulaires, etc.

b) Les biomatériaux d'origine non vivante ou synthétique

Face aux risques de transmission de virus par les biomatériaux d'origine naturelle, les biomatériaux synthétiques de type métalliques, céramiques ou polymères sont de plus en plus utilisés. Ces matériaux synthétiques sont très utilisés à cause de leur préparation et leurs propriétés physico-chimiques et biologiques qui peuvent être contrôlées pour adapter le matériau à des applications médicales variées. Les céramiques représentent près de 60 % des biomatériaux pour la restauration osseuse dont on peut citer les phosphates de calcium (hydroxyapatite, le phosphate tricalcium- β) qui sont les plus exploitées. Ils possèdent des propriétés ostéoconductrices et ostéointégrantes et peuvent être ostéoinducteurs [18,19].

b-1) Les biomatériaux métalliques (encore appelés matériaux biocompatibles) :

Ce sont les premiers biomatériaux synthétiques qui ont été utilisés pour faire des implants. Les tiges et les têtes ainsi que la plupart des coques externes sont élaborées en matériaux métalliques destinés à l'orthopédie (clou, vis, plaques articulations), à la stomatologie (plombages, prothèses, pièces dentaires), etc. Les plus connus sont le titane et ses alliages ainsi que l'acier inoxydable.

Le titane (Ti) a une résistance à la corrosion très élevée et une bonne biocompatibilité : l'os s'adhère spontanément au titane. Il est utilisé principalement en chirurgie orthopédique et pour réaliser des implants dentaires [2, 16]. Le titane a une densité de $4,5 \text{ g/cm}^3$ comparée à $7,9$ à $8,3 \text{ g/cm}^3$ et il possède une élasticité plus grande que l'acier inoxydable [16]. La (figure II -A-2) montre deux implants en titane utilisés en orthodontie et en orthopédie.

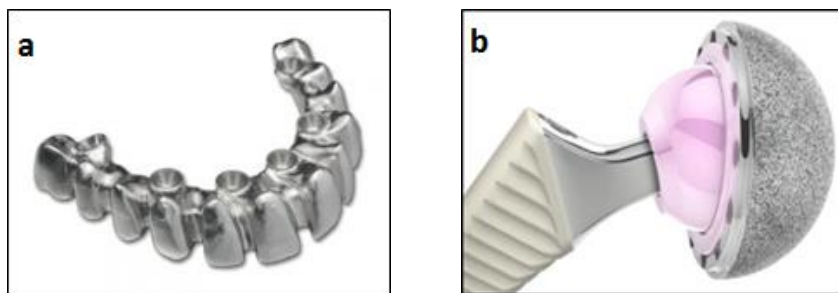


Figure II -A-2 : Dispositifs médicaux en titane (a) Implant d'orthodontie (b) Prothèse de hanche [5].

Les alliages de titane présentent aussi une très bonne résistance à la corrosion et de bonnes propriétés mécaniques (module de Young, résistance à la rupture et résistance à la fatigue).

Il est possible de réduire leur module d'élasticité tout en gardant leur résistance mécanique. En effet, les alliages caractérisés par un module de Young « faible » et une résistance mécanique « élevée » sont intéressants car l'objectif recherché est d'avoir un implant avec un module de Young et une résistance mécanique qui sont comparables à ceux de l'os [20].

L'acier inoxydable est le métal le plus utilisé. C'est un alliage métallique contenant du fer et du chrome ainsi que d'autres métaux (Ni, Mo, Mn, Si, O, etc) mais en teneurs moins élevées. La teneur en chrome doit être supérieure à 10,5 %. En effet, la présence du chrome au contact de l'oxygène conduit à la formation d'une couche fine passive et protectrice.

L'acier inoxydable est classé en cinq catégories : austénitique, ferritique, duplex martensitique et à durcissement par précipitation [21].

L'intérêt des aciers dans le domaine médical réside dans leurs propriétés mécaniques d'ailleurs, ils sont largement utilisés en chirurgie orthopédique [22].

D'autres alliages métalliques sont présentés dans le **(tableau II -A-1)**.

Tableau II -A-1 : Quelques biomatériaux métalliques et leur usage [19].

Biomatériaux métalliques	Utilisations
Acier inoxydable	Remplacement mixte, fracture osseuse, fixation. Valves cardiaques, électrodes, revêtements de surface
Alliages cobalt - chrome	Joint de remplacement, fracture osseuse, fixation.
Titane et alliages de titane	Joint de remplacement, revêtements de surface. (remplacement articulaire)
Or	Obturations et couronnes, électrodes dentaires.
Argent	Matériel de suture, amalgames dentaires

Certains éléments métalliques peuvent présenter des risques de toxicité :

- Le vanadium, le nickel, le cuivre et le cobalt sont des éléments toxiques et lorsqu'ils rentrent en contact avec les fluides biologiques, ils s'oxydent et émettent dans l'organisme des ions instables ce qui entraîne une réaction immunitaire (inflammation, rejet et allergie).
- Le fer, l'aluminium et le molybdène entraînent la formation d'une couche fibreuse à l'interface implant/os qui isole le matériau du milieu biologique [5].

Donc l'utilisation des biomatériaux métalliques est limitée car au contact des fluides biologiques ils subissent les différents effets de la corrosion [23, 24].

b-2) Les céramiques :

Les céramiques présentent des liaisons chimiques fortes de nature ionique ou covalente et sont obtenues à haute température à partir d'une poudre dont la consolidation se fait par frittage [19]. On distingue deux types de céramiques :

Les céramiques bioinertes (oxydes, carbures, carbone) : ce type de céramiques, utilisées comme matériau de frottement, ne développent pas de lien avec le tissu osseux. On distingue la zircone qui a de très bonnes propriétés mécaniques, elle est employée au niveau des prothèses de hanche totale [25].

Les céramique bioactives (phosphates calciques, verres bioactifs) : permettent de créer un lien entre l'os et le matériau par formation d'une couche d'apatite carbonatée. Elles sont utilisées comme matériau de comblement ou couche de recouvrement de surface [2]. On distingue les phosphates de calcium tels que l'hydroxyapatite et le phosphate tricalcique. Ce type de céramiques possède une composition chimique proche de celle de l'os naturel [26,27]. Un exemple de biomatériaux à base de céramique sont présentés sur la (**figure II - A-3**) et les types des céramique utilisées dans le biomédical, ils sont représentés sur le (**tableau II -A-2**).



Figure II -A-3 : image représentant des couronnes dentaires à base d'une céramique [20].

Tableau II -A-2 : Les céramiques utilisées dans le biomédical [28].

Céramique	Formule chimique	Type
Alumine Zircone	Al_2O_3 ZrO_2	Bioinerte
Bioverres	$Na_2OCaOP_2O_3-SiO$	Bioactif
Hydroxyapatite	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	Bioactive
Phosphate tricalcique	$Ca_3(PO_4)$	Bioactif + biorésorbable

II -B)- Généralités sur l'hydroxyapatite

II -B-1)- L'hydroxyapatite biologique

Il existe deux types d'os, cortical et spongieux. L'os cortical (ou compact) représente 80 % du tissu squelettique. Il a une structure dense avec une forte capacité de former la couche externe du tissu osseux, par contre, l'os spongieux constitue le centre et abrite la moelle osseuse [29]. La (**figure II -B-1-b**) présente la structure d'un fémur qui se compose d'un os spongieux et cortical.

L'os se compose de deux phases, organique et minérale. La phase organique constitue 20 % en collagène, par contre la phase minérale est présente à 65-70 % (voir la (**figure II-B-1-a**), le reste étant de l'eau (5% à 8%). La phase minérale contient des phosphates de calcium (CaP) principalement, sous forme de cristaux d'apatite carbonatée [30]. C'est une apatite carbonatée non stœchiométrique en grande partie amorphe qui présente des sites cationiques lacunaires [9].

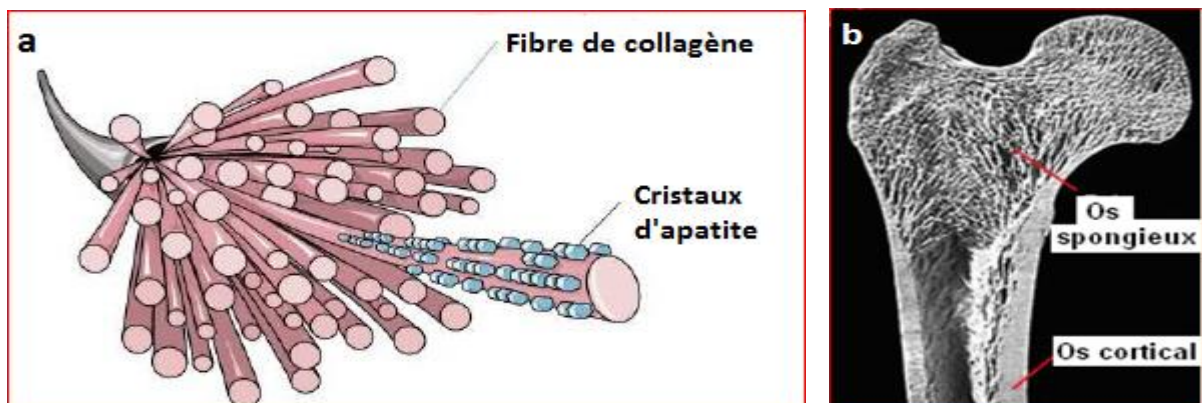


Figure II -B-1 : (a) fibre de collagène et cristaux d'apatite [29]. (b) Structure d'un fémur humain⁴.

Grace à ses propriétés qui lui permettent de se lier facilement au tissu vivant, plusieurs travaux ont été menés pour pouvoir produire des matériaux à base d'hydroxyapatite pour des applications en orthopédie, en odontologie et comme revêtement d'implants métalliques [30, 31].

⁴ Bone Curriculum: Educational resource materials by the American Society for Bone and Mineral Research. <http://depts.washington.edu/bonebio/ASBMRed/ASBMRed.html>

II -B-2)- L'hydroxyapatite synthétique

L'hydroxyapatite est un phosphate de calcium qui appartient à la famille des apatites.

Une apatite est tout composé minérale de formule générale $M_{10}(XO_4)_6Y_2$, où :

M est un cation bivalent (Ca^{+2} , Pb^{+2} , Cd^{+2}) ; XO_4 un anion trivalent (PO_4^{3-} , VO_4^{3-} , AsO_4^{3-}) ;

Y un anion monovalent (OH^- , Cl^- , F^- , ...).

L'hydroxyapatite est un phosphate de calcium dont (Ca^{+2}) est le cation bivalent, (PO_4^{3-}) est l'anion trivalent et (OH^-) est l'anion monovalent. L'hydroxyapatite synthétique est généralement stœchiométrique, sa formule chimique est $Ca_5(PO_4)_3(OH)$ usuellement écrite $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ pour souligner le fait que la maille de la structure cristalline comprend deux molécules [2].

Le (tableau II-B-1) présente les différentes formes de phosphates de calcium, leur structure et leur rapport stœchiométrique Ca/P.

Tableau II-B-1 : Principaux phosphates de calcium utilisés comme biomatériaux [2, 28].

Nom (abréviation) Formule	Structure cristalline	Usage	Densité	Ca/P
Phosphate dicalcique anhydre (DCPA) (Monétite) $CaHPO_4$	Triclinique	Dépôts minces Ciments Composites	2,93	1
Phosphate monocalcique (MCPM) $Ca(H_2PO_4)_2 \cdot H_2O$	Triclinique	Sous forme liquide Phase dans certains ciments	2,23	0,5
Phosphate dicalcique (Brushite) (DCPD) $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$	Monoclinique	Dépôts minces Ciments Composites	2,30	1
Hydroxyapatite (HA) $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	Hexagonal (HAp stœchiométrique) Monoclinique (Aux températures <212 °C) Monoclinique à hexagonal (Présence d'impuretés)	Ciments Composites Céramiques Films minces	3,16	1,67
Phosphate tétracalcique (TTCP) $Ca_4(PO_4)_2O_2$	Monoclinique	Ciments	3,05	2

II-B-3)- Propriétés de l'hydroxyapatite

a) Les propriétés physico-chimiques

L'hydroxyapatite se cristallise en symétrie hexagonale ($P6_3/m$) avec les paramètres de maille : $a = b = 9,432 \text{ \AA}$ et $c = 6,881 \text{ \AA}$.

Sous certaines conditions, elle peut se cristalliser aussi en symétrie monoclinique avec les paramètres de maille : $a = 9,4214 \text{ \AA}$, $b = 2a$, $c = 6.8814 \text{ \AA}$, $\gamma = 120^\circ$ [2, 32].

→ La symétrie hexagonale est obtenue lors de synthèse par co-précipitations à des températures entre 25 et 100 °C [33].

→ Par contre la structure monoclinique s'obtient par chauffage sous air de la maille hexagonal à 850 °C [33, 34].

Il y a deux types de sites de calcium non-équivalents, Ca(1) et Ca(2), la (figure II -B-2) ci-dessous illustre leur environnement.

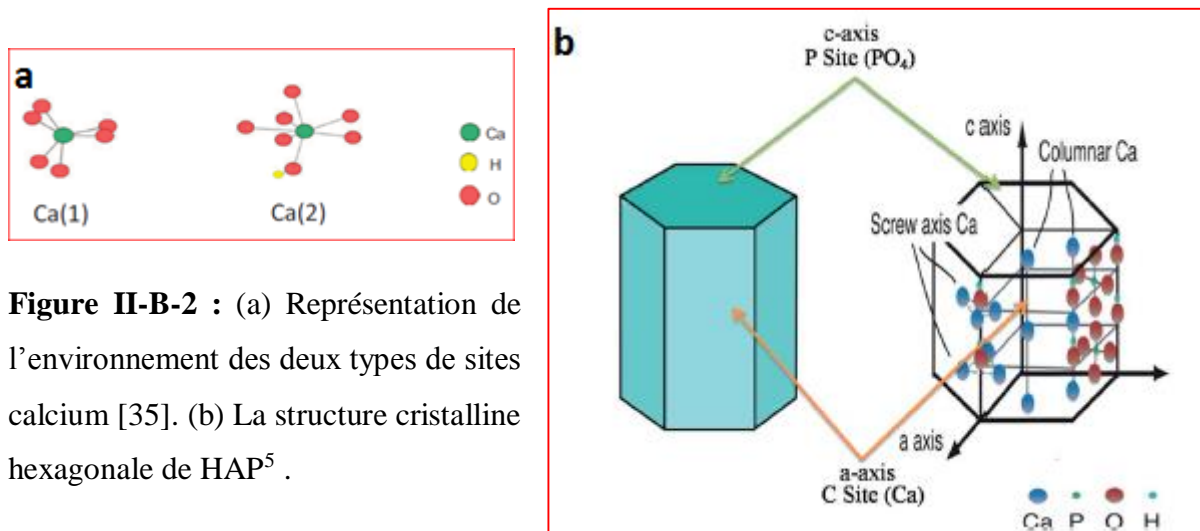


Figure II-B-2 : (a) Représentation de l'environnement des deux types de sites calcium [35]. (b) La structure cristalline hexagonale de HAP⁵.

Les sites Ca(1) sont hexacoordonnés (coordonnés à 6 oxygènes) provenant exclusivement des groupes phosphates qui représentent le premier tunnel qui coïncide avec l'axe ternaire. Les sites Ca(2) sont coordonnés à 7 oxygènes dont l'un est celui d'un groupe hydroxyle, il représente le deuxième tunnel qui coïncide avec l'axe sénaire hélicoïdal [2, 35] (voir la (figure II -B-2)).

L'hydroxyapatite a une excellente affinité avec les tissus, son avantage principal est de créer de fortes liaisons chimiques avec l'os. Chimiquement, ce phosphate de calcium est le plus proche parent des cristaux d'apatites biologiques.

⁵ La figure a été redessinée par les auteurs à partir des travaux d'Uddin et al., Okada et Matsumoto (reproduit avec la permission de INTECH).

Cependant, le rapport atomique Ca/P d'une hydroxyapatite stœchiométrique est moins élevé que celui d'une poudre d'os, de dentine ou d'émail dentaire [36].

L'hydroxyapatite stœchiométrique est caractérisé par le rapport molaire (Ca/P= 1,67) [37].

L'hydroxyapatite présente d'importantes propriétés d'adsorption en surface (notamment l'eau) qui sont liées à la présence et à l'échange en surface d'ions hydroxyles et ortho phosphates.

La densité théorique de HAP est de 3,156 g/cm³ [38]. F. N. Oktar [39] a montré que la densité de HAP est plus grande pour des températures de frittage élevées (1200-1300 °C).

Sun et al. [40] ont montré que la dissolution de la phase amorphe de l'hydroxyapatite est plus élevée par rapport à l'hydroxyapatite sous forme cristalline.

L'hydroxyapatite poreuse permet une meilleure colonisation du tissu osseux. Cependant la présence des pores peut engendrer une diminution de la résistance mécanique entraînant ainsi la détérioration du matériau implanté [36].

La capacité de la structure apatitique à accueillir un grand nombre d'ions différents dans chaque site de son réseau et permet ainsi d'envisager des matériaux pour de nombreuses applications. Exemple de substituant : Ca²⁺, CO₃²⁻, F⁻, etc.

b) Les propriétés mécaniques

Les propriétés mécaniques de l'hydroxyapatite comparées à celles d'autres céramiques et tissus durs du corps humain sont présentées dans le (tableau II -B-2).

Tableau II -B-2 : Propriétés mécaniques de l'hydroxyapatite et autres matériaux.

Matériaux	Résistance à la compression (MPa)	Résistance à la flexion (MPa)	Module d'élasticité (GPa)	Ref.
Hydroxyapatite	300-600	60-115	40-120	[41, 42]
Zircone	1700-2000	421-800	195-210	[43]
Alumine	1000-2800	280-420	350-400	[44]
Os cortical	88-230	88-115	3-30	[42, 45, 46]
Dentine	290-380	51,7	15-20	[42, 46]
Émail dentaire	250-550	10,3	10-90	[45, 46]

II-B-4)- Domaine d'application de l'hydroxyapatite

L'hydroxyapatite joue un rôle important dans divers domaines.

a) Applications dans les domaines biologique et médical

L'hydroxyapatite possède de très bonnes propriétés de biocompatibilité et d'adhésion cellulaire et de protéines car c'est un constituant minéral principal des os et de l'émail dentaire. Elle est utilisée dans la reconstitution osseuse ainsi que la chirurgie dentaire [47, 48]. Les biocéramiques à base de HAP sont utilisées en stomatologie et orthopédie sous forme d'implant de petites dimensions. Elles sont également utilisées comme couches de recouvrement des implants métalliques orthopédiques (prothèses complètes de hanches et de genoux) et dans le domaine maxillo-facial [49, 50].

b) Applications dans le domaine industriel, environnemental, archéologique et climato-paléontologique

La surface de l'hydroxyapatite présente une grande capacité d'adsorption, cette propriété permet l'élimination de métaux lourds tels que : Pb, Cd, Sr, Zn, Cr, Ni, ... à partir de solution aqueuse ou des sols contaminés [48, 51].

Récemment, les HAP trouvent des applications dans le domaine de catalyse hétérogène. Elles sont utilisées dans les réactions chimiques de déshydrogénation, déshydratation des alcools primaires ou du méthane sous action d'un un métal (ruthénium ou nickel) [48, 52, 53]. De même, HAP est élaborée comme supports des particules d'or ou de ruthénium pour former des catalyseurs Au/HAP ou Ru/HAP, utilisés dans la réaction chimique de « water-gas-shift » [54].

On les retrouve aussi dans les procédés de séparation, par chromatographie, des protéines et autres biomolécules grâce aux groupements de surface (calcium et phosphates) qui confèrent au matériau la possibilité de séparation de mélange complexe [55, 56].

Les HAP sont des matériaux qui sont également employés en archéologie et en paléontologie. L'analyse de HAP extraite du reste des os et des dents des êtres vivants disparus (humain ou animal), permet de remonter à leurs conditions de vie et d'étudier les restes fossiles. Effectivement, il a été démontré que le rapport strontium calcium (Sr/Ca) permet de déterminer le type de régime alimentaire d'un animal (herbivore, carnivore ou omnivore) [57, 58].

III)-Méthodes de synthèse de l'hydroxyapatite

Vu les diverses applications de l'hydroxyapatite dans plusieurs domaines, différentes méthodes de synthèse de cette dernière ont été mises en œuvre pour son élaboration.

La **figure III-1**, illustre les différentes méthodes de synthèse de HAP sachant que le choix de la méthode de synthèse influence sur la morphologie, la composition chimique et la cristallinité de l'hydroxyapatite obtenue.

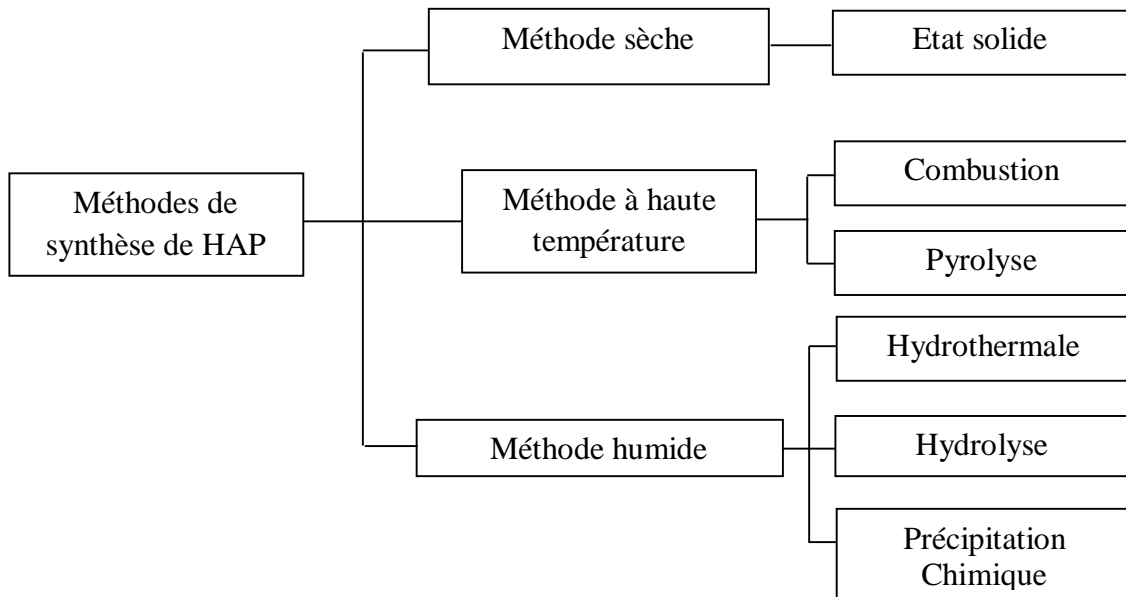


Figure III -1 : Présentation des différentes méthodes de synthèse de HAP [59].

Dans ce mémoire, nous nous sommes intéressés à deux méthodes de synthèse de HAP : La voie humide et la voie sèche (synthèse à l'état solide).

III -1)- Synthèse par voie humide :

La synthèse par voie humide permet un contrôle précis des propriétés physiques et chimiques des poudres avec un avantage de production de matériaux homogènes avec une forme des particules uniforme.

Plusieurs méthodes ont été suivies pour la préparation de HAP par voie humide, telles que :

- Synthèse par précipitation.
- Synthèse par voie sol-gel.
- Synthèse par voie hydrothermale.

a) Synthèse par précipitation

Cette voie de synthèse est souvent utilisée en mélangeant des sels de calcium et des composés à base de phosphate dans l'eau. Parmi les sels utilisés, les nitrates de calcium, l'hydroxyde de calcium et l'acétate de calcium tandis que les solutions de phosphore utilisées sont l'hydrogénophosphate de diammonium et l'acide phosphorique [60].

Le schéma de l'installation de préparation de HAP par mode de précipitation est présenté sur la (figure III -2). Son principe consiste à ajouter un réactif aqueux goutte à goutte ou d'un seul coup à un autre réactif aqueux, en contrôlant le pH voulu, sous agitation à une température généralement variant de 25 à 100 °C pendant un temps allant de 5 à 24 h [61].

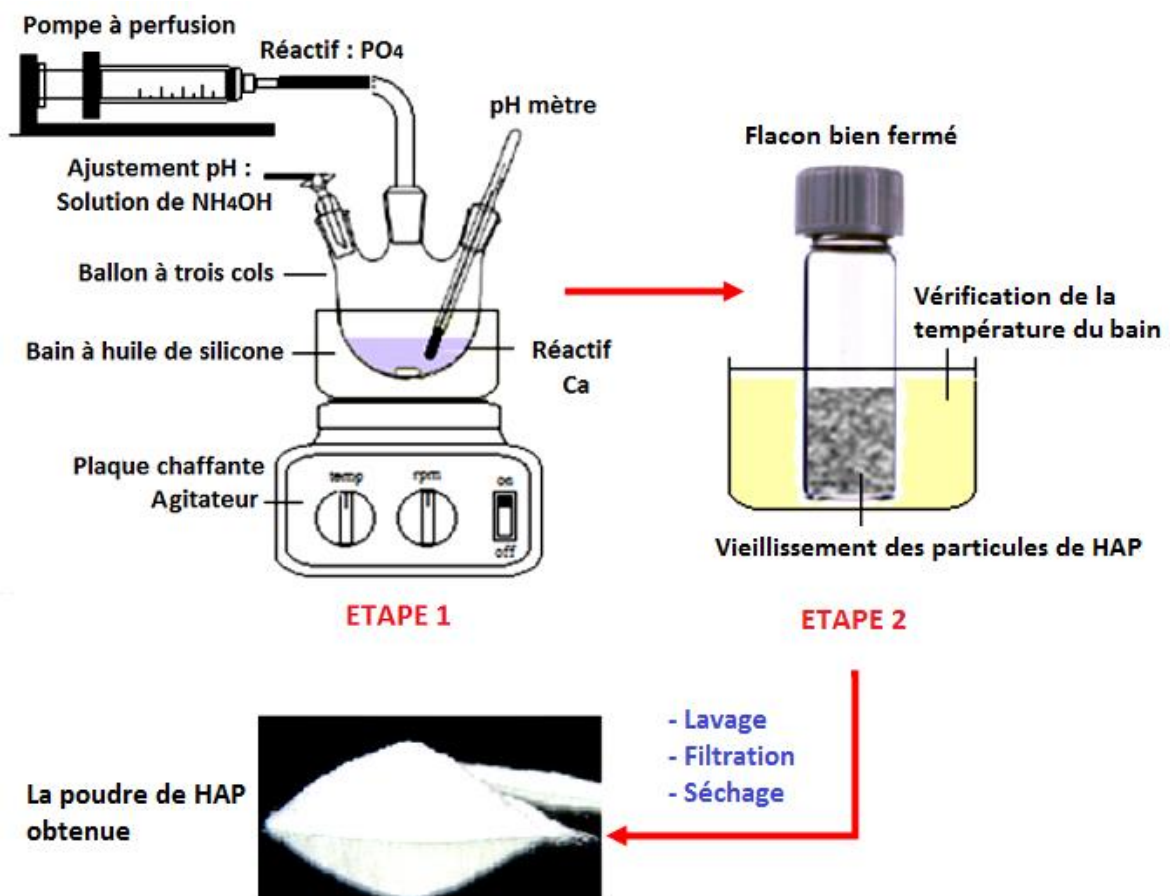


Figure III- 2 : Schéma du processus de précipitation pour la synthèse de HAP [30].

Les paramètres à contrôler dans l'étape 1 : la valeur du pH, le type et la concentration des réactifs, la température de la réaction et les additifs.

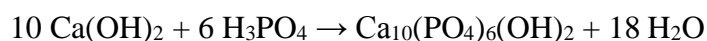
Les paramètres à contrôler dans la deuxième étape sont : la température et le temps de vieillissement.

Dans la dernière partie, les paramètres contrôlables sont le mode de séchage et la calcination.

La précipitation chimique est réalisée selon le type des réactifs choisis qui influent sur les conditions opératoires.

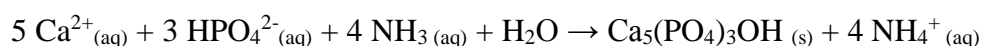
Dans le cas d'une neutralisation directe, on démarre la réaction de précipitation en utilisant l'hydroxyde de calcium ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) et l'acide phosphorique (H_3PO_4). Ces réactifs sont favorisés car ils ne laissent pas de contre-ions résiduels.

Tagai et Aoki [61] ont montré que l'hydroxyapatite nanocristalline pourrait être préparée selon la réaction de précipitation suivante :



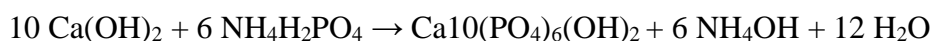
La précipitation par double décomposition est réalisée à partir d'un mélange de nitrates de calcium ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$) et d'hydrogèno phosphate de diammonium ($(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$) (ou encore le dihydrogèno phosphate d'ammonium ($\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$)). Il est possible de trouver dans les HAP résultantes des traces de nitrates et d'ions d'ammonium, leur élimination se fait par chauffage [36].

La réaction finale de formation de HAP a lieu ainsi :



Mesk et al. [62] ont procédé à la synthèse de l'hydroxyapatite par voie humide à partir d'un précurseur de Ca d'origine naturelle, il s'agit de la poudre des coquilles de moules. Pour cela ils ont choisi la méthode de précipitation chimique dans un milieu solvant (eau + alcool) à température ambiante. Les paramètres de variation sont fixés durant toute l'expérience (pH, température, vitesse d'ajout,...). Après traitement thermique et chimique de la poudre de CaO extraite, le produit fini ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) est mélangé avec le précurseur de P ($\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$) dans un mélange (eau + éthanol). La poudre de HAP ainsi préparée sert d'adsorbant pour l'élimination du cadmium Cd (II) présent en solution aqueuse.

La réaction de précipitation de HAP :



Cependant, la méthode de précipitation présente l'inconvénient de la non-reproductibilité des résultats particulièrement en termes de la stœchiométrie car il existe plusieurs paramètres à contrôler par rapport aux autres méthodes (pH, vitesse d'ajout des réactifs, température, vitesse et temps d'agitation, etc.). Mais d'autre part, cela constitue un avantage pour cette méthode car il est possible de faire varier chaque paramètre pour étudier son influence sur le produit final (variation de la morphologie, la stœchiométrie, la taille des particules...).

Ce qui permet de varier la nature des matériaux obtenus [36].

Enfin, il est bien connu que la méthode de synthèse par voie humide dont la technique de précipitation produit des poudres de particules qui sont souvent plus fines et des surface spécifiques plus élevées que celles obtenues pour une méthode de synthèse par voie sèche qui nécessite des températures élevées [36, 63].

b) Synthèse par voie sol-gel

La désignation sol-gel est une contraction des termes « solution-gélification ».

C'est une méthode d'élaboration de matériaux, à partir de précurseurs en solution.

Ce procédé permet la synthèse et la mise en forme de différents matériaux : les céramiques les composés hybrides (organo-minéraux) les bioverres, les couches minces et revêtement d'épaisseur variant de l'ordre de nano- à micromètres [64].

Parmi les avantages de cette méthode, c'est qu'elle permet de préparer un nombre de matériaux d'une grande variété et pour différentes applications : des poudres homogènes et très pures ou bien des matériaux composites et hybrides, etc. Travailler à des températures très proches de l'ambient, et minimiser ainsi le rendement énergétique. Ses inconvénients résident dans le coût élevé des réactifs à l'état alcoxydes, le contrôle des paramètres de gélification (humidité, température environnante,..) et la possibilité d'hydrolyse des phosphates [2].

« *La conversion en verre solide de l'acide silicique exposé à l'air humide* » est une première polymérisation sol-gel réalisée par Ebelmen [64]. La technique est reprise industriellement en 1939, la firme allemande Schott Glaswerke a utilisé pour la première fois le procédé de polymérisation sol-gel pour la fabrication de récipients en verre puis de rétroviseurs. Le premier brevet sol-gel a été déposé en 1939.

Il existe deux voies de synthèse sol-gel qui sont [64] :

- **Voie inorganique ou colloïdale :**

Elle est obtenue, comme son nom l'indique bien, à partir de substances inorganiques telles que les sels métalliques (chlorures, nitrates, oxychlorures, sulfates, etc.) ou les minéraux en solution aqueuse. Cette voie n'est pas très coûteuse mais difficile à contrôler, elle est très peu utilisée. C'est la voie favorisée pour obtenir des matériaux céramiques.

- **Voie métallo-organique ou polymérique :**

Elle est obtenue à partir d'alcoxydes métalliques dans des solutions organiques. Cette voie est relativement coûteuse mais permet un contrôle assez facile de la granulométrie, tel que c'est montré sur la **figure III -3**.

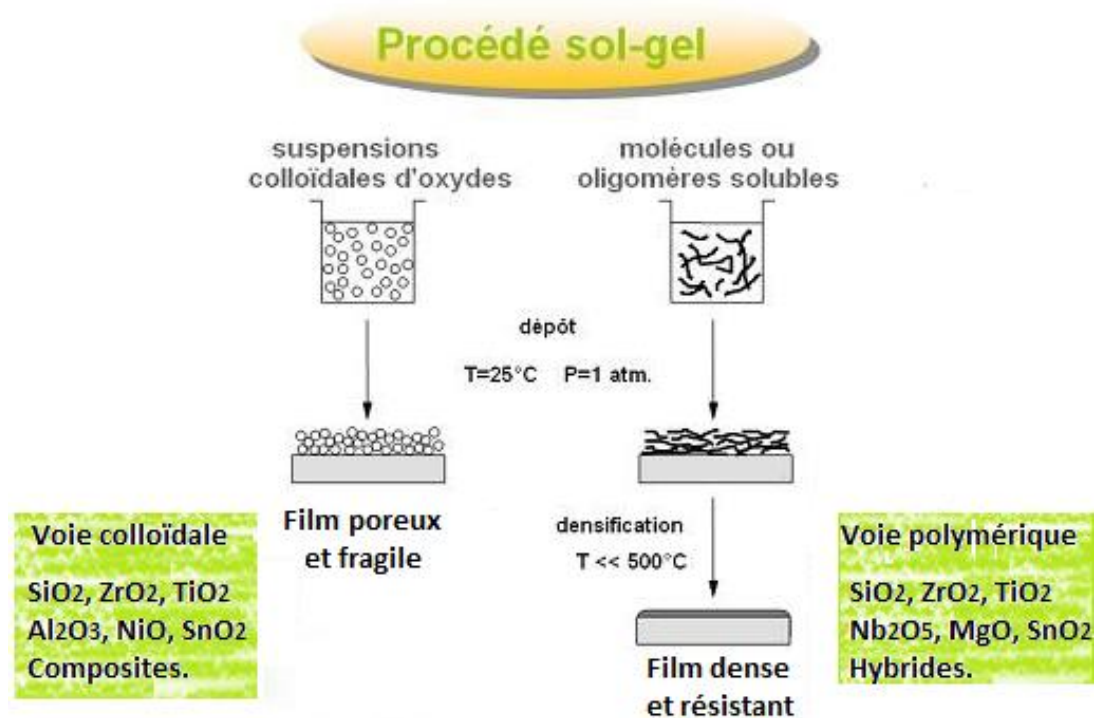
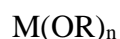


Figure III -3 : Schéma d'élaboration de matériaux sol-gel par les deux voies colloïdale et polymérique [64].

b-1) Principe de la méthode sol-gel par voie métallo-organique ou polymérique

Le principe de cette technique repose sur une chaîne de réactions d'hydrolyse-condensation, réalisées à des températures modérée [65], afin d'arriver à un réseau d'oxydes (oxo- ou hydroxo-polymères). Ce réseau est produit par une réaction de polymérisation inorganique en solution, à partir de précurseurs à l'état d'alcoxyde métallique :



Où M est un métal de degré d'oxydation n (M : Si, Ti, Zr, Al, Sn...), R est un groupement alkyle, « OR » est un groupe alcoxy [64].

À partir des précurseurs en solution, une suspension stable « sol » est formée suite aux interactions entre les espèces en suspension et le solvant. Ces sols vont se transformer en un réseau solide tridimensionnel dans la solution. Le système est alors à l'état de « gel ». Ce gel est ensuite transformé sous différentes formes selon le mode de séchage subi : Matériaux massifs (monolithes de verres ou de céramiques), poudres, aérogels (séchage supercritique : vitesse de séchage importante), xérogel (séchage à l'air ambiant), fibres, composites, gels poreux ou membranes, films ou couches minces [66].

La polymérisation se déroule en deux étapes : l'hydrolyse et la condensation. A la fin de la réaction, on obtient un gel. La transformation de la solution en gel qui est un amas polymérique solide est appelée généralement la transition sol-gel (**Figure III -4**).

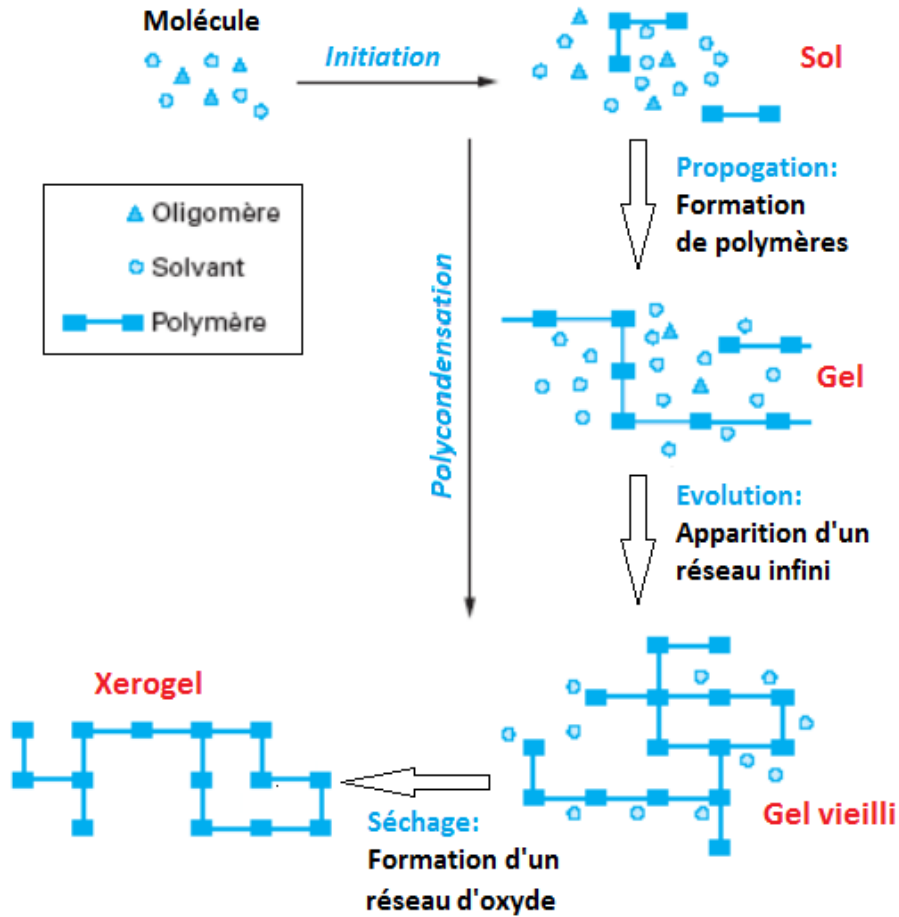
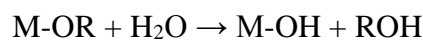


Figure III -4 : Description schématique du processus de transition sol-gel [64].

Etape d'hydrolyse :

Il s'agit de la réaction de l'eau avec l'alcoxyde, cette réaction conduit à la formation d'un groupement réactif hydroxy « M-OH » et de molécules d'alcool, suivant l'équation :

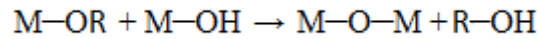


Etape de condensation :

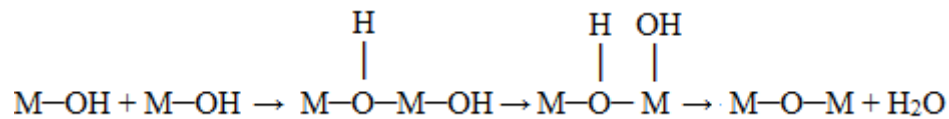
La condensation donne lieu à la croissance des chaînes et formation d'un réseau macromoléculaire à travers les liaisons ponts « M—O—M » avec élimination des molécules d'eau (H₂O) ou d'alcool (ROH).

On distingue alors deux mécanismes de réactions de condensation : l'alcoxolation et l'oxolation.

- L'alcoxylation se produit entre deux alcoxydes métalliques dont l'un seulement a été partiellement hydrolysé. Son mécanisme réactionnel est semblable à celui de l'hydrolyse (formation d'un groupe alcool) [67].



- L'oxolation est une réaction de condensation dans laquelle un pont (-O-) est formé entre deux centres métalliques, dans ce cas la réaction a lieu entre deux alcoxydes partiellement hydrolysés et le groupement partant est une molécule d'eau [68].



Les paramètres importants influençant les réactions sont le pH, le milieu aqueux (H₂O) et la présence d'un catalyseur.

Après la gélification, la réaction ne s'arrête pas au point de gel, elle se poursuit pour une période de temps, le processus d'évolution du gel au cours du temps est appelé vieillissement. Lorsque le gel est vieilli, le phénomène de réticulation conduit au rétrécissement du matériau avec élimination d'une grande quantité de solvant : on parle alors de « synérèse » [65].

b-2) Synthèse de l'hydroxyapatite par la méthode sol-gel :

La méthode sol-gel est très adaptée pour la synthèse de l'hydroxyapatite car elle favorise le mélange des deux réactifs calcium et phosphore, et entraîne ainsi la formation de mélanges homogènes. Ainsi, cette méthode est très efficace pour la préparation de poudres de HAP pure de structure et cristallinité qui varient (nanocristalline, nano- ou micro-particules, etc.) selon l'approche expérimentale choisie. Ceci est privilégié pour son application dans le biomédical (interaction avec les tissus vivants).

Le processus de vieillissement de la solution des précurseurs est très recommandé afin d'achever la réaction de polymérisation entre les deux précurseurs.

Dean-Mo Liu et al. [69] ont étudié l'effet du temps et de la température du vieillissement des sols de HAP sur la formation de la phase apatitique.

Le sol de HAP, préparé par mélange des deux solutions aqueuses de triéthylphosphite et de nitrate de calcium sous agitation et à température ambiante, est partagé en quantités égales puis vieillis à des temps compris entre 15 minutes et 24 heures à température ambiante et sont également portés à différentes températures, allant de 35 à 80 °C.

Les solutions vieilles ont été ensuite chauffées à 80 °C pendant 16 heures jusqu'à obtention du gel séché qui a été calciné à 400 °C et 500 °C pendant 10 min.

Les auteurs ont remarqué que lorsque la température de vieillissement augmente, le temps de vieillissement nécessaire pour la formation de la phase de HAP pure après calcination à 400 °C ou 500 °C diminue. Donc il est possible de réduire le temps de vieillissement du sol de HAP lorsque ce dernier est vieilli à une température élevée (par rapport à la température ambiante).

Ils ont aussi constaté que les poudres de HAP calcinées à 500 °C, sont composées de phosphates de calcium biphasiques (HAP et TCP), ce qui indique la variation des poudres HAP élaborées, par la méthode sol-gel, suivant le protocole expérimental adopté.

La (figure III -5) ci- dessous présente le processus de vieillissement de HAP.

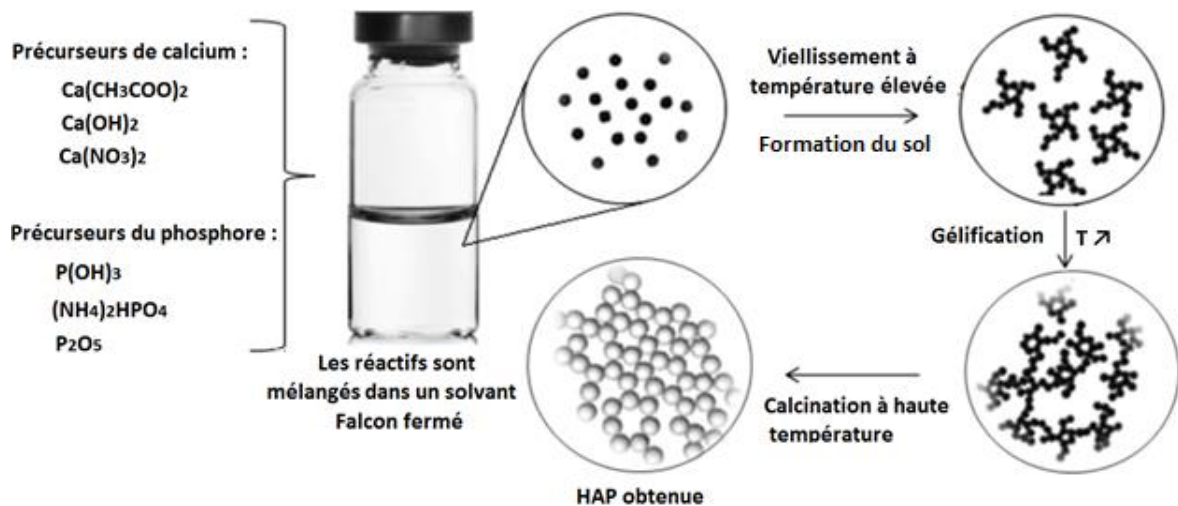


Figure III -5 : Synthèse de l'hydroxyapatite selon le processus de vieillissement [30].

Hsieh et al. [70] ont également étudié l'effet du vieillissement thermique du gel de HAP et son mode de séchage sur la structure des poudres de HAP après calcination des gels séchés à 600 °C durant 1 heure.

- Un premier échantillon du sol de HAP est séché par vieillissement thermique : évaporation dans un bain dont la température est maintenue à 80-90 °C durant 48 heures (séchage lent).

- Un deuxième échantillon du sol de HAP est séché sous pression réduite (séchage rapide).

Les diagrammes de diffraction des rayons X des gels séchés selon les deux modes ont révélé la présence d'un pic intense de CaO dans le cas du gel qui a été séché rapidement. Tandis que pour le gel qui a subi un séchage lent, ils ont noté la coexistence de pics majeurs de HAP et d'un faible pic de CaO.

Par conséquent, le processus de vieillissement thermique du gel de HAP (séchage lent par évaporation durant 48 heures) a permis d'achever l'incorporation des nitrates de calcium dans le composé produit et de diminuer ainsi la formation de CaO considéré comme une impureté dans la phase de HAP.

En outre, ils ont montré que le CaO produit au cours du vieillissement thermique peut être éliminé par lavage à l'eau distillée.

Les résultats de quelques études récentes ont montré que certaines propriétés physiques telles que la constante diélectrique et la polarité du solvant utilisé dans le procédé sol-gel peuvent influencer sur la structure chimique et les propriétés morphologiques des phosphates de calcium produits [71].

D'après Nazeer et al. [71] un solvant à base d'eau, qui possède une constante diélectrique élevée, produit du β -pyrophosphate de calcium (β -CPP), composé majoritaire, et une petite quantité de HAP. Par contre, dans le cas d'un solvant composé d'un mélange d'eau et de tétrahydrofurane (THF), qui possède une faible constante diélectrique, ce mélange conduit à la formation d'une HAP pure.

c) Synthèse par voie hydrothermale

Le principe de la méthode consiste à travailler sous des pressions et à des températures suffisamment élevées ($P > 1 \text{ atm}$ et $T > 100^\circ\text{C}$) tout en conservant l'eau à l'état liquide [72, 73]. Les réactifs sont mélangés et mis sous pression dans un autoclave à une température donnée. Le choix de la variété des précurseurs à utiliser est assez important.

- Pour les précurseurs de calcium, on retrouve ceux utilisés généralement dans la méthode de coprécipitation $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ [74, 75] et $\text{Ca}(\text{OH})_2$ [63, 76] mais également des précurseurs moins usuels tels que CaCO_3 [77]. Il faut mentionner aussi l'utilisation de Na_2HPO_4 [78] qui présente l'inconvénient d'introduire un contre-ion dans la structure des apatites.

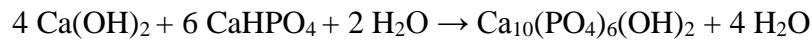
- Pour les précurseurs à l'état de mélanges de phosphate et de calcium, on retrouve : $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ ou CaHPO_4 .

On peut citer quelques exemples de réactions de synthèse de HAP par la méthode hydrothermale [72] :

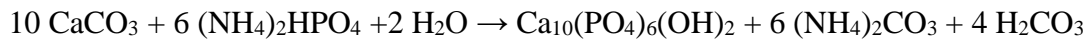
Exemple 1 : Précurseurs : $\text{CaO} / \text{H}_3\text{PO}_4$



Exemple 2 : Précurseur : $\text{Ca}(\text{OH})_2 / \text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

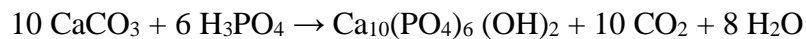


Au début, la méthode hydrothermale est utilisée pour préparer de l'hydroxyapatite directement à partir du corail qui est un matériau contenant de l'aragonite (CaCO_3) suivant la réaction [66] :



Masahiro Yoshimura et al [79] ont procédé à la synthèse de HAP à partir de la calcite (CaCO_3) en présence d'une solution saturée d'acide orthophosphorique (H_3PO_4) dans un autoclave à deux différentes températures, 120°C et 180°C , durant 6 heures ($\text{pH} = 7$).

Ils ont ainsi proposé le mécanisme de dissolution/précipitation suivant :



L'avantage de cette méthode, est qu'elle permet l'élaboration de poudres de HAP de particules fines, homogènes, bien cristallisées, et avec la morphologie désirée [72 ,73]. Par contre, ses inconvénients résident dans la durée de synthèse qui nécessite un temps assez long pour obtenir une HAp pure, et aussi dans son coût énergétique très élevé [72, 80].

III -2)- Synthèse par voie sèche (l'état solide)

Dans cette méthode, la réaction de synthèse de l'hydroxyapatite est réalisée à l'état solide. Peu utilisée, cette méthode permet d'élaborer des apatites phosphatées à des températures très élevées, comprises entre 700 et 1000°C [81]. Donc son principe repose sur la calcination des réactifs solides en quantités stœchiométriques [82].

Le mode opératoire consiste à chauffer un mélange réactionnel constitué de sels ioniques (cation et anion) dont le rapport est de 1,67. Ce mélange doit être parfaitement homogène pour permettre une réaction totale [83].

Cette voie de synthèse possède l'avantage de former des produits de composition stœchiométrique, elle permet ainsi d'obtenir des matériaux d'une grande pureté. Elle nécessite peu de matériel en la comparant aux méthodes réalisées par voie humide cependant, son coût énergétique reste élevé (synthèse à des températures élevées) [72].

IV)- Techniques de caractérisation de l'hydroxyapatite

L'hydroxyapatite peut être caractérisée par de nombreuses méthodes, et parmi ces différentes techniques d'analyse on trouve la diffraction à rayons X, la spectrométrie d'absorption infrarouge à Transformé de fourrier FTIR et la microscopie électronique à balayage (MEB).

IV -1) Analyse par Diffraction des Rayons X (DRX)

La Diffraction à Rayons X (DRX) est une méthode de caractérisation de l'échantillon en utilisant un diffractogramme à rayon X, la méthode permet d'identifier les phases cristallines de l'échantillon par comparaison avec les références des fiches ICDD (International Center for Diffraction Data). Elle donne des informations sur sa pureté, la cristallinité, les valeurs des paramètres cristallographiques et la structure cristalline. On peut aussi avoir la taille moyenne de la cristallite, en appliquant la relation de Debye-Scherrer [84].

$$L_{hkl} = K \cdot \lambda / \beta \cos \theta \quad \text{Eq. (IV - 1)}$$

L représente la taille moyenne des cristallites (nm).

λ : longueur d'onde de la radiation.

θ (°) : angle de Bragg pour la diffraction correspondant à la raie (hkl) considérée.

β : largeur à mi-hauteur de la raie exprimée en radian et corrigée des effets de l'appareillage.

K : constante de Scherrer (égal à 0,9 lorsque la largeur est mesurée à mi-hauteur du pic).

a) Le principe de la méthode de diffraction

Le principe de la technique consiste à envoyer un faisceau de rayon x de longueur d'onde bien défini (λ) dirigé sur l'échantillon après le signal diffracté par les atomes qui constitue la matière sera analysé pour chaque faisceau diffracté constitue un angle par rapport au plan de diffraction correspondant à une intensité de signale qui se présente par un pic de diffraction sur le diagramme de diffraction (spectre de diffraction) [85].

L'interaction faisceau incident avec la matière, provoque une diffusion (faisceau diffracté pour chaque atome cible), ces faisceaux diffusés (ondes diffusé) interfèrent entre eux. Lorsque les ondes sont en phase on aura une interférence constructive car les ondes s'additionnent, produisant une onde de plus grande amplitude. Cependant si les ondes sont

déphasées de 180° , ils créent une interférence destructive car les ondes s'annulent, ces interférences créent le phénomène de diffraction [86]. La (**figure IV-1-1**) ci-dessous présente les deux interférences constructive et destructive.

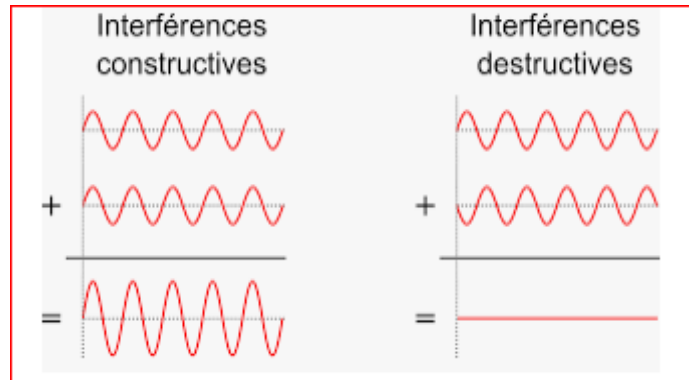


Figure IV-1-1 : Représentation des deux phénomènes d'interférence constructive et destructive [87].

La diffraction est régie par la loi de Bragg :

$$n.\lambda = 2.d.\sin(\theta) \quad \text{Eq. (IV - 2)}$$

n : nombre entier positif qui désigne l'ordre de l'intensité maximale diffractée.

λ : longueur d'onde du rayon X.

d : distance entre les plans réticulaires.

θ : angle entre le rayon X et le plan réflecteur.

La (**figure IV-1-2**) illustre le phénomène de diffraction par une famille de plans réticulaires espacée d'une distance (d) [48, 88].

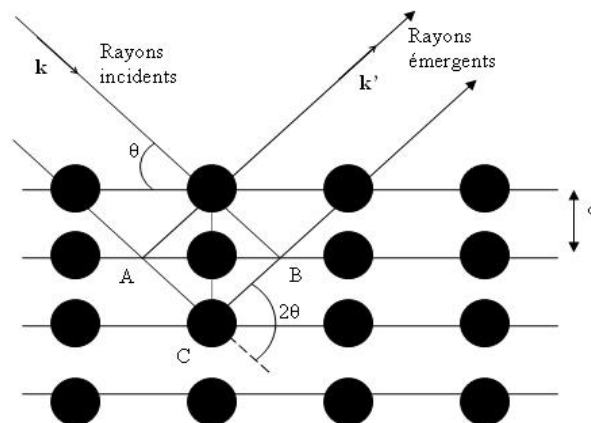


Figure IV-1 -2 : Réflexion des rayons X par une famille de plans réticulaires [88].

b) Analyse de l'échantillon d'hydroxyapatite par DRX

Le diagramme de diffraction, reporté sur la (**figure IV-1-3**) est celui de l'hydroxyapatite commerciale préparée par la méthode de précipitation en solution aqueuse.

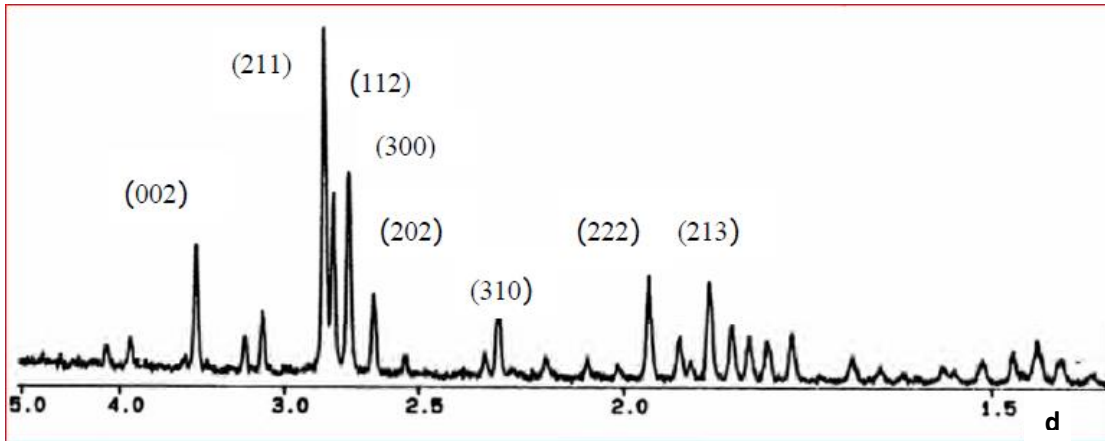


Figure IV-1-3 : Diffractogramme de l'hydroxyapatite [89].

Le (**tableau IV-1-1**) ci-dessous présente l'indexation des raies relatives à HAP ainsi que leur intensité.

Tableau IV- 1-1 : Distances interréticulaires et intensités des principales raies DRX de l'hydroxyapatite [89].

d Théorique (Å)	I/I_0	Les plans (hkl)
3,44	40	002
2,81	100	211
2,78	60	112
2,72	60	300
2,63	25	202
2,26	20	310
1,94	30	222
1,84	40	213

Les paramètres de maille (a, b et c) et le volume (V) de la maille élémentaire de l'hydroxyapatite de structure hexagonale peuvent être calculés par les relations suivantes [90, 91] :

$$1/d^2 = (4/3)[(h^2+hk+k^2)/a^2] + l^2/c^2 \quad \text{Eq. (IV - 3)}$$

$$V = 0,866.a^2.c \quad \text{Eq. (IV - 4)}$$

Où d est la distance réticulaire de deux plans adjacents, et h, k et l sont les indices de Miller.

IV -2)- Microscopie Electronique à Balayage MEB

a) Le principe de fonctionnement

Le Microscope Electronique à Balayage (MEB) permet d'obtenir des images de surfaces de tous les matériaux solides. Cependant un traitement adéquat de chaque échantillon est requis avant l'analyse. La résolution du MEB est de 1 nm, elle est moins bonne que celle du microscope électronique à transmission (MET) qui est de 0,1nm [92].

Equipé de détecteurs appropriés, le MEB permet de faire de l'analyse élémentaire locale.

Le principe de fonctionnement du MEB repose sur l'interaction d'un faisceau d'électron à haute énergie avec les atomes de la cible, une partie de ces électrons sont absorbés et les autres sont diffusés. La cible est alors en état excité, elle émet des réponses diverses.

L'énergie perdue par le rayonnement est transférée aux atomes de l'échantillon et par conséquent ce rayonnement subit des variations au niveau de son intensité, la longueur d'onde (λ).

Parmi les rayonnements produits par le phénomène d'interaction, émission des électrons secondaires dont l'énergie est la plus faible [86]. Ces électrons secondaires sont amplifiés puis détectés et convertis en signal électronique. Ce processus est réalisé en chaque point de l'échantillon et par un balayage, l'ensemble des signaux permettent de construire la typographie de l'échantillon et de former une image en relief [92].

b) Analyse de l'hydroxyapatite par microscopie électronique à balayage

Les résultats de l'analyse de la poudre de HAP par MEB, sont présentés sur la (**figure IV-2-1**). L'image montre la formation de particules nanométriques agglomérées et de formes allongées [93].

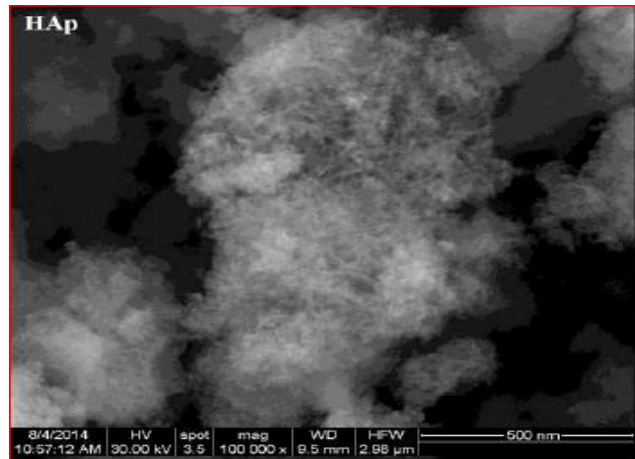


Figure IV -2-1 : Image MEB de la poudre de HAP synthétique [93].

c) Images MEB des poudres de HAP calcinées à différentes températures

La morphologie des poudres de HAP calcinées à différentes températures est étudiée par analyse MEB et les résultats sont présentés sur la (**figure IV-2-2**). La morphologie de l'hydroxyapatite (forme et taille des particules) varie selon la température de calcination. Avant calcination, HAP est formée d'agglomérats de particules de forme irrégulière. Après calcination à 600 °C, les agglomérats de HAP deviennent plus denses et les particules sont plus ou moins sphériques et/ou sous formes de plaquettes. En augmentant la température à 1000 °C, les particules sont mieux dispersées d'où l'effet de la température sur la morphologie de HAP [94].

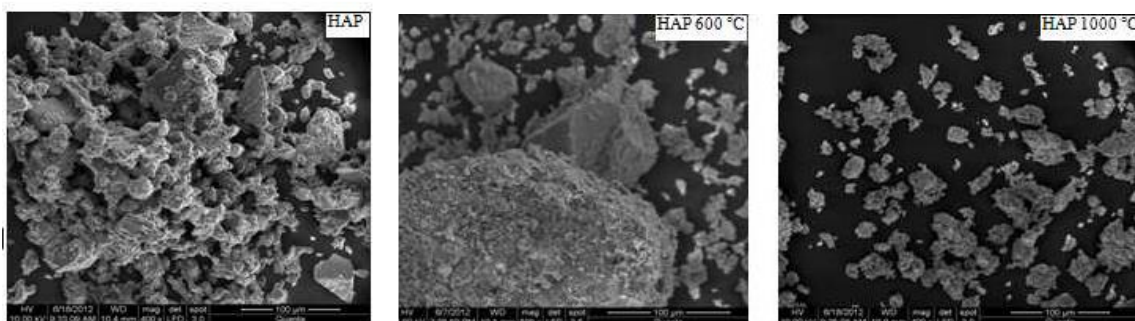


Figure IV-2-2 : Images MEB de poudres de HAP : non calcinée, calcinée à 600 °C et calcinée à 1000 °C [94].

IV-3)- Spectrométrie d'absorption Infrarouge à Transformée de Fourier (FTIR)

a) Le principe de la technique

La spectrométrie par Rayonnement Infrarouge à Transformée de Fourier (FTIR) est l'une des méthodes d'analyse les plus utilisées pour caractériser un échantillon de matériau.

Cette technique permet l'analyse et l'identification de molécules complexes par leur signature d'absorption dans l'infrarouge.

Le domaine le plus accessible d'un point de vue expérimental pour détecter les fréquences absorbées par les molécules est compris entre 4000 et 400 cm^{-1} [2, 95].

Pour analyser une poudre, celle-ci doit être préparée sous forme d'une pastille.

Pour cela, la poudre doit être séchée et broyée avec une quantité de KBr sec dans un mortier en agate pour former un mélange homogène qui est ensuite comprimé en une pastille fine et transparente [96].

La pastille obtenue est fixée sur un support placé sur la trajectoire du faisceau infrarouge.

L'interaction entre l'énergie incidente et la substance fait vibrer les liaisons covalentes entre les atomes et les molécules. La modification du moment dipolaire électrique entraîne alors l'absorption des ondes électromagnétiques (nombres d'ondes).

Les modes de vibrations sont caractéristiques des groupements moléculaires présents dans l'échantillon [2].

b) Spectre d'absorption infrarouge de la poudre de HAP commerciale

L'absorption IR de HAP est due aux vibrations des groupements PO_4 et OH. Le spectre est enregistré en absorbance dans l'intervalle du nombre d'onde 400-4000 cm^{-1} .

Le spectre IR de HAP présenté sur la (**figure IV-3-1**) montre deux pics à 3562 et 631 cm^{-1} relatifs aux vibrations d'élongation des groupements OH [97].

Les pics détectés à 474, 570, 601, 954, 1030 et 1081 cm^{-1} sont attribués aux modes de vibrations des groupements PO_4 [97].

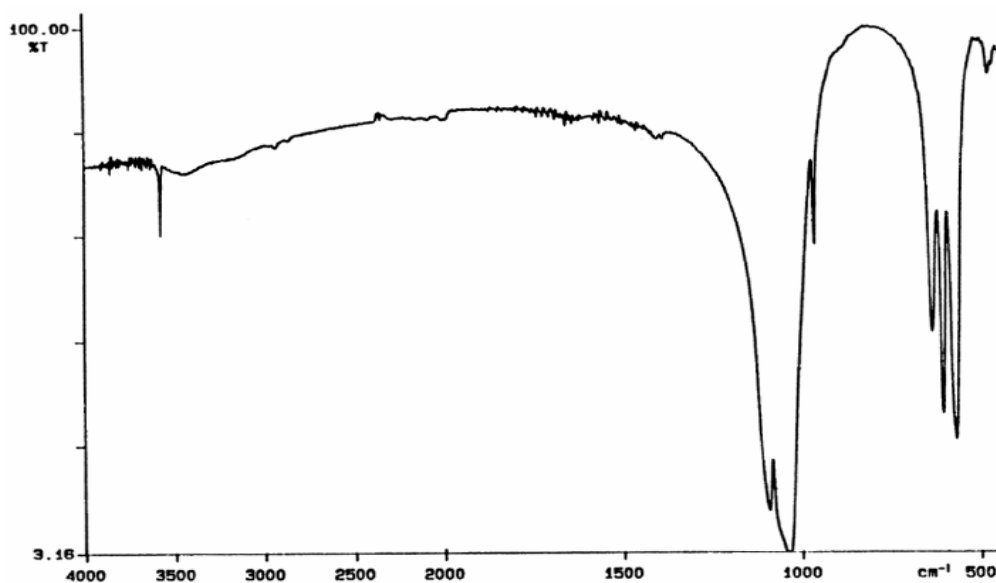


Figure IV -3-1 : Spectre infrarouge (IR) de HAP [97].

Les positions des bandes caractéristiques des modes de vibration des groupements de l'hydroxyapatite, leurs intensités et également leur attribution sont rassemblées dans le (tableau IV-3-1) ci-dessous.

Tableau IV-3-1 : Positions et intensités des bandes IR de HAP [98].

Nombre d'onde (cm ⁻¹)	Intensité	Attributions
3562	Moyenne	OH ⁻
1081	Forte	(ν ₃) PO ₄ ³⁻
1030	Très fort	(ν ₃) PO ₄ ³⁻
954	Forte	(ν ₁) PO ₄ ³⁻
631	Moyenne	OH ⁻
601 570	Forte	(ν ₄) PO ₄ ³⁻
474	Moyenne	(ν ₂) PO ₄ ³⁻

c) Spectres d'absorption infrarouge de la poudre de HAP calcinée à différentes températures

La (figure IV-3-2) illustre les spectres d'absorption infrarouge de l'hydroxyapatite calcinée à 600°C et 1000 °C et celui de l'hydroxyapatite non calcinée [94].

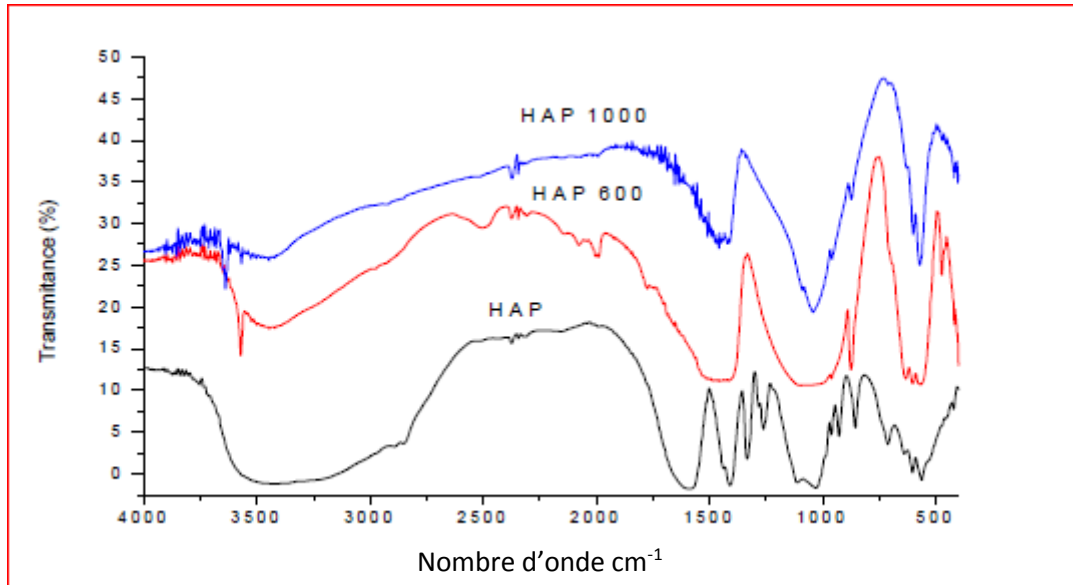


Figure IV-3-2 : Spectres IR des poudres de HAP : non calcinée, calcinée à 600 °C et calcinée à 1000°C.

Tous les spectres montrent des bandes d'absorption dues aux groupements PO_4 à 500-1090 cm^{-1} et aux groupements OH à 630 et 3570 cm^{-1} qui sont caractéristiques de la structure de l'apatite.

De plus, d'autres bandes de faible intensité, localisées à 876 et 1441 cm^{-1} , sont attribuées aux fréquences de vibration des ions carbonates CO_3^{2-} . Les bandes observées à 1600 cm^{-1} et 3440 cm^{-1} sont associées aux groupements OH de l'eau présente dans les poudres (humidité). Cependant, la résolution structurale de ces bandes dépend de la température de calcination. Une bonne résolution des bandes caractéristiques de HAP est observée pour une température de calcination de 1000 °C. Le spectre enregistré correspond à une hydroxyapatite cristalline car les bandes d'absorption dues aux groupements OH apparaissent nettement vers 3560 et 630 cm^{-1} [94].

V)- Conclusion

D'après cette revue bibliographique, nous constatons que l'hydroxyapatite qui appartient à la famille des phosphates calciques est l'une des principaux éléments de l'organisme humain. Elle constitue la partie majoritaire de l'os (60 à 70 %). C'est une hydroxyapatite carbonatée non stœchiométrique.

Grace à ses caractéristiques, notamment, la biocompatibilité, la bioactivité, l'ostéoconduction et l'ostéoinduction, l'hydroxyapatite couvre un large domaine d'application : la biomédecine, la dentisterie, le domaine environnemental, etc.

De ce fait, différentes méthodes d'élaboration et de mise forme de HAP ont été développées afin de répondre à ses nombreuses applications, telles que la méthode hydrothermale, la synthèse par précipitation, la synthèse par voie sol-gel pour la mise en forme soit de revêtements, ou de poudres de HAP, etc.

Les résultats de la synthèse de quelques travaux de recherche ont montré que la structure, la morphologie et la composition de l'hydroxyapatite élaborée dépend de différents paramètres à commencer par l'historique de synthèse (les précurseurs choisis, la nature du solvant, le pH du milieu, le temps et la température de vieillissement,...) ainsi que les conditions de séchage et de calcination.

En conclusion, on peut dire que l'utilisation et l'amélioration des propriétés de l'hydroxyapatite est un sujet de recherche d'intérêt majeur pour le développement de la technologie des biomatériaux.

VI)- Références bibliographiques

- [1] E.Fattal, « Matériaux pour la médecine de demain », Institut Galien Paris-Sud, Université Paris-Sud 75000 Paris, France Med Sci (Paris) 2017 ; 33:9–10.
- [2] D. KHERIFI, « Synthèse de l'hydroxyapatite par voie sol-gel », Mémoire présenté pour l'obtention Du diplôme de Master Académique, université Mohamed Boudiaf - M'SILA, (2017).
- [4] E. CARLETTI, A. MOTTA, C. MIGLIARESI, «Scaffolds for tissue engineering and 3D cell culture». Methods Mol Biol (2011); 695: 17-39.
- [6] B.J.V, «Introduction to Engineering Materials»,2nd Ed, MacMillan Co, Simon and Schuster, New York, (1983).
- [7] I.J. LEVINSON, «Statics and strength of materials», Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ, (1971).
- [8] N. VANDECANDELAERE, « Élaboration et caractérisation de biomatériaux osseux innovants à base d'apatites phospho-calciques dopées ». Thèse de Doctorat, de l'Université de Toulouse, France, 2012.
- [9] M. PEROGLIO, « Composites organiques-inorganiques poreux pour la substitution osseuse ». Thèse de Doctorat, de l'Université de l'INSA de Lyon, France, 2008.
- [10] R.Z. LE GEROS, «Calcium phosphate-based osteoinductive materials», Chem. Rev. 108 (2008) 4742–4753.
- [11] H.P. YUAN, H. FERNANDES, P. HABIBOVIC, J. DE BOER, A.M.C. BARRADAS, A. DE RUITER, W.R. WALSH, C.A. VAN BLITTERSWIJK, J.D. DE BRUIJN, «Osteoinductive ceramics as a synthetic alternative to autologous bone grafting», Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 107 (2010) 13614–13619.
- [12] K. ANSELME, «Osteoblast adhesion on biomaterials, Biomaterials», 21 (2000) 667–681.
- [13]CH .BENAQQA, « Etude de la propagation sous critique de fissure dans les phosphates de calcium : Cas de l'hydroxyapatite et du phosphate tricalcique », thèse de doctorat, Institut national des sciences appliqués de Lyon et L'école Mohammadia d'ingénieurs, Rabat, 2003.
- [14] JR. LIEBERMAN, SC. GHIVIZZANI, CH. EVANS, « Gene transfer approaches to the healing of bone and cartilage», Mol Ther 6 2(002) 141-147.
- [15] RT. CHIROFF, EW. WHITE, KN. WEBER, DM. ROY, «Tissue ingrowth of replamine form implants», J Biomed Mater Res 9 (1975) 29-45.

- [18] É.WERS, « Élaboration d'un biomatériau poreux à base d'une matrice vitreuse induisant un phénomène d'ostéoconduction Matériaux », Université Rennes 1, 2014. Français. P 24 NNT : 2014REN1S168.
- [19] M .E .BELGHERRAS. « Comportement mécanique du ciment orthopédique sous chargement dynamique », pour l'obtention de doctorat, université Djillali Liabes Sidi Belabbes faculté des sciences de l'ingénieur 55 56,58 2017 / 2018.
- [22] H.J. BREME, V.B, J.A. HIELSEN, «Metals and Implants. Metals as Biomaterials» , éd. Wiley and Sons, pp. 36-71.
- [23] A. MICHIARDI, C.A. F.J. GIL, «Surface coating and technology», J.A. Planell, pp. 6484-6488, (2007).
- [24] C. KUPHASUK, Y.O. C. J. ANDRES, S. T. HOVIJITRA, M. T. BARCO, D. T. BROWN. «Electrochemical corrosion of titanium and titanium-based» alloys, J. Prosthet Dent, 85, pp. 195-202, (2001).
- [25] P.G.LAING, F.A.B., E. S. HODGE, «Tissue reactions in rabbit muscle exposed to metallic implants». J. Biomed. Mater. Res. 1, pp. 135-149, (1967).
- [26] C. PICONI, G.M, «Zirconia as a ceramic biomaterial », J. Biomater, 20, pp. 1-25, (1999).
- [27] J. WANG, P.L., M. STIGTER, K. DE GROOT, «Biomimetic and electrolytic calcium phosphate coatings on titanium» alloy: physicochemical characteristics and cell attachment pp. J., Biomater, 25, 583-592, 2014.
- [28] J. FUNKY, « Biomater Properties and Applications of Dense Hydroxyapatite: A Review Journal of Functional Biomaterials» ISSN 2079-4983Published: 21 December 2015 p1102, 6, 1099-1140; doi:10.3390/jfb6041099Fabrication.
- [29] A .SHAVANDI , A. BEKHIt , S .ZHIFA, A .AZAM, «A review of synthesis methods, properties and use of hydroxyapatite as a substitute of bone Journal of Biomimetics» Biomedical Engineering Vol. 25 (2015) pp 98-117.
- [30] D. S. GOMES ,A. M. C. SANTOS, G. A. NEVES, R. R. MENEZES, «A brief review on hydroxyapatite production and use in biomedicine» , 1Federal University of Campina Grande, Graduating Program in Materials Science and Engineering, Campina Grande, PB, Brazil ,p282,283.
- [31] A.A. HENDI, J. ALLOYS Compd. 712 (2017) 147–151.
- [32] S. REYNAUD, E. CHAMPION, D. BERNACHE-ASSOLLANT and P. THOMAS, «Biomaterials», 23 (2002) 1065.
- [33] M. MARKOVIC, J. RES. NATL. Inst. Stand. Technol., 109 (2004) 553.

- [34] J. C. ELLIOT, P.E.M, and R. A. YOUNG, «Science, Monoclinic Hydroxyapatite», 180, pp. 1055-1057, (1973).
- [35] S. DIALLO GARCIA, « Les Hydroxyapatites, un système basique atypique modulable par la synthèse : vers l'identification des sites actifs », Science des matériaux Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2012. Français.
- [36] D.SIDANE, « Influence d'Oxydes de Titane et de Silice sur le Comportement de Revêtements Prothétiques en Hydroxyapatite : Application au Biomédical », thèse de doctorat en génie des procédés, université de Bejaia, 2017.
- [37] R. G. V. HANCOCK., M.D.G.a.B.A. CHEM., « An International Journal Dealing with All Aspects and Applications of Nuclear Chemistry». J. Radioanal. Nucl, 110, pp. 283-291, (1987).
- [38] S. LAZIC, J. K.-P. S. ZEE, N. MILJEVIC, «Properties of hydroxyapatite crystallized from high temperature alkaline solutions», J. of Crystal Growth, 165, pp. 124-128, (1996).
- [39] F.N. OKTAR, «Microstructure and mechanical properties of sintered enamel hydroxyapatite», Ceramics International, 33, pp.1309-1314, (2007).
- [40] L. SUN, C.C. BERNDT, K.A. KHOR, A.N. CHEANG, «Surface characteristics and dissolution behaviour of plasma-sprayed hydroxyapatite coating», J. Biomed. Mater. Res. 62 (2002) 228–236.
- [41] S. STEA, M. VISENTIN, L. SAVARINO, M. DONATI, A. PIZZOFERRATO, A. MORONI, V. CAJA, J. Mater. Sci. Mater. Med. 6 (1995) 455
- [42] A. RAVAGLIOLI, A. KRAJEWSKI, «Bioceramics: materials properties applications», Springer (2012).
- [43] V.V. Silva, R.Z. Domingues, F.S. Lame iras, Compos. Sci. Technol. 61 (2001) 301.
- [44] S M. DA SILVA, D. STAINER, H. AL-QURESHI, D. HOTZA, Cerâmica 60 (2014) 323.
- [45] R.Z. LEGEROS , J.P. LEGEROS, « in An introduction to bioceramics», L.L. Hench, J. Wilson (Eds.), World Sci., Singapore (1993) 139.
- [46] J. BLACK, G. HASTINGS, «Handbook of biomaterial properties», Springer (2013).
- [47] W.F. ZAMBUZZI, C.V. FERREIRA, J.M. GRANJEIRO and H. AOYAMA, J. BIOMED. Mater. Res, 97A (2011) 193.
- [48] F. KHETAL, S. KHELI, « Etude de la cinétique d'adsorption du zinc sur l'hydroxyapatite naturelle et synthétique », Mémoire d'ingénieur, université de Bejaia, 2008.
- [49] M. MUCALO, « Hydroxyapatite (HAp) for Biomedical Applications», Woodhead Publishing, (Ed.) (2015).

- [50]- M. BANU, « Mise en forme d'apatites nanocristallines : céramique et ciment », Thèse de Doctorat, Institut national polytechnique de Toulouse, (2005).
- [51] W. LEMLIKCHI, « Elimination de la pollution des eaux industriel par différents procédures d'oxydation et de Co-précipitation», Thèse de Doctorat, Université de Mouloud Mammeri, Tizi ousou, (2012).
- [52] Z. OPRE, J.D. GRUNWALDT, T. MALLAT and A. BAIKER, *J. Mol. Catal. A-Chem.*, 242 (2005) 224.
- [53] J.H. JUN, T.H. LIM, S.-W. NAM, S.-A. HONG and K.J. YOON, *Appl. Catal. A-Gen.*, 312 (2006) 27.
- [54] A. VENUGOPAL and M.S. SCURRELL, *Appl. Catal. A-Gen.*, 245 (2003) 137
- [55] S. SCHUBERT and R. FREITAG, *J. CHROMATOGR. A*, 1142 (2007) 106.
- [56] L. DATTOLO, E.L. KELLER and G. CARTA, *J. CHROMATOGR. A*, 1217 (2010) 7573
- [57] B. REYNARD, C. LECUYER and P. GRANDJEAN, *Chem. Geol.*, 155 (1999) 233.
- [58] A.M. POLLARD and C. HERON, «Archaeological Chemistry»: Second Edition, The Royal Society of Chemistry, 2008
- [59] N.A.S. MOHD PU'AD A, R.H. ABDUL HAL B, H. MOHD NOH C, H.Z. ABDULLAH D, M.I. IDRIS d, T.C. Lee , «Synthesis method of hydroxyapatite»: A review, *Materials Today : Proceedings*, journal homepage. Faculty of Technology Management and Business, Universities Tun Hussein Onn, 86400 Batu Pahat, Johor, Malaysia.
- [60] F-Z MEZAH, « Caractérisations physico-chimiques et Cinétique de bioactivité des biomatériaux : Hydroxyapatite et Verre bioactif 52S4 élaboré par fusion et par voie sol-gel », doctorat en physique des matériaux, métallurgie, p15,2009 .
- [61] E. BOUYER, F. GITZHOFER et M. I. BOULOS, « Morphological study of hydroxyapatite nanocrystal suspension », *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, vol.11, n° 8,1^{er} août 2000, p. 523–531 (ISSN 1573-4838, DOI 10.1023/A:1008918110156, lire en ligne [archive], consulté le 28 janvier 2019).
- [62] S. MESKI, N. TAZIBT, H. KHIREDDINE, S. ZIANI, W. BIBA, S. YALA, D. SIDANE, F. BOUDJOUAN et N. MOUSSAOUI. « Synthesis of hydroxyapatite from mussel shells for effective adsorption of aqueous Cd(II) », *Water Science and Technology* 80(7), 2019. DOI: [10.2166/wst.2019.366](https://doi.org/10.2166/wst.2019.366)
- [63] H.S. LIU, T.S. CHIN, L.S. LAI, S.Y. CHIU, K.H. CHUNG, C.S. CHANG and M.T. LUI. «Hydroxyapatite synthesized by a simplified hydrothermal method Ceram». *Int.*, 23 (1997) 19-25.

- [64] Dossier Technique : Le Procédé Sol-Gel, Rescol centre technologique.
- [65] C. SAR, B.M., B. Pen, K. TAKAURA, R. MORIKAWA, A. TSUJIMOTO, N. ISOGAI, Y. and I.S. ASAKURA, Y. TORIDE, J. TAKAHASHI, « Effect of wild type Escherichia coli W3110 or Escherichia coli nir-Ptac on methane emission and nitrate toxicity in nitrate-treated sheep», International Congress Series, vol. 1293, pp. 193-196, (2006)
- [66] L.-H. He, O.C.S. Tiffany T.Y. Huang, B.A. Latella, M. V. Swain, Acta «Biomaterial Mechanical behavior of porous hydroxyapatite», 4, pp. 577–586, (2008).
- [67] Brinker, C.J, Scherer, G .W, « Hydrolysis and condensation sol-gel»,(1990).
- [68] J-P.BONIN, E. XUEREB, J.ETSBAN and F. ANSART, « Les revêtements sol-gel pour l'anti corrosion » (2011) matériau et technique, vol.99 (n°1).
- [69] D.-M. LIU, T.T. WENJEa J. TSENG, «Aging effect on the phase evolution of water-based sol-gel Hydroxyapatite, Biomaterials», 23, pp. 1227-1236, (2002).
- [70] M.-F. HSIEH, L.-H. PERNG, T.-S. CHIN, H.-G. PERNG, «Phase purity of sol-gel-derived hydroxyapatite ceramic Biomaterials » 22 (2001) 2601.
- [71] M.A. NAZEER, E. YILGOR, M.B. YAGCI, U. UNAL, I. YILGOR. «Effect of reaction solvent on hydroxyapatite synthesis in sol-gel process» R. Soc. Open Sci. 4 (2017) 171098.
- [72]- S .EL ASRI, « Nouveaux matériaux de structure apatite préparés à partir du phosphate naturel marocain à applications environnementales », Thèse de Doctorat université Mohammed V- AGDAL, (2009).
- [73]- N.YAHIAOUI, «Etude de l'adsorption des composés phénoliques des margines d'olive sur Carbonate de calcium, hydroxyapatite et charbon actif», Mémoire magistrale Université de Mouloud MAMMERI Tizi Ouzou, (2012).
- [74] J.S. EARL, D.J. WOOD AND S.J. MILNE, J. PHYS.: Conf. Ser., 26 (2006) 268.
- [75] M. ANDRÉS-VERGÉS, C. FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ AND M. MARTÍNEZ-GALLEGO, J. Eur. Ceram. Soc., 18 (1998) 1245.
- [76] J. LIU, X. YE, H. WANG, M. ZHU, B. WANG AND H. YAN, Ceram. Int., 29 (2003) 629.
- [77] X. ZHANG AND K.S. VECCHIO, J. CRYST. GROWTH, 308 (2007) 133.
- [78] X. Du, Y. Chu, S. Xing and L. Dong, J. Mat. Sci., 44 (2009) 6273.
- [79] M. YOSHIMURA, P.S., F. KOH, T. FUJIWARA, D. PONGKAO, A. AHNIYAZ, «Hydrothermal conversion of calcite crystals to hydroxyapatite», Materials Science and Engineering, C 24, pp. 521-525(2004).
- [80] J.A. RIVERAI, G. FETTERI AND P. BOSCHII, Revista Matéria, 15 (2011) 506.

- [81] H.SAOULI., « Etude de l'influence des paramètres opératoires sur le rendement de rétention des métaux lourds sur des phosphates de calcium», Mémoire magistrale, Université de Mouloud Ammrameri Tizi Ouzou.
- [82]. REY, C. COMBES, C. DROUET AND D. GROSSIN, «Comprehensive Biomaterials», Elsevier, Oxford, p. 187
- [83]- O.BRITEL, « Modélisation et optimisation par la méthodologie des plans d'expériences de la synthèse : de l'hydroxyapatite phosphocalcique ; du phosphate tricalcique apatitique ;du phosphate de calcium apatitique carbonaté », Thèse de Doctorat, Université Mohammed V- AGDAL, (2007).
- [84] A. BEGANSKIENĖ, O. DUDKO, R. SIRUTKAITIS, R. GIRAITIS, «Water based sol-gel synthesis of hydroxyapatite», *Mater. Sci.* 9 (2003) 383–386.
- [85].A.GABOUNE, « Utilisation de la technique de compoundage par polymérisation Pour la préparation de nanocomposite de polyéthylène/montmorillonite », Thèse (maitre des sciences), Université Laval Québec, 2006.
- [86]. AGUILAR REYES.Bertha Oliva, « Etude microstructurale des opales : application a la déstabilisation par blanchissement », Thèse de Doctorat, Université de Nantes, 2004.
- [89]- D. MARCHAT, « Fixation du cadmium par une hydroxyapatite phosphocalcique : étude cinétique et thermodynamique », Thèse de Doctorat, Université de limoges, (2005).
- [90]B.D. CULLITY, « Elements of X-ray diffraction», Addison–Wesley Publishing Company, Massachusetts, 1978.
- [91] O. KAYGILI, S. KESER, M. KOM, Y. EROKSUZ, S.V. DOROZHKIN, T. ATES, I.H. OZERCAN, C. TATAR, F. YAKUPHANOGLU, «Strontium substituted hydroxyapatite: Synthesis and determination of their structural properties, in vitro and in vivo performance», *Mater Sci Eng C* 55 (2015) 538–546.
- [93] C-L. POPA, «Caractérisation physico-chimique et ultrasonore de matériaux céramiques pour applications biomédicales». Acoustique [physics.class-ph]. Université du Havre ; Universitatea București, 2016. Français. NNT : 2016LEHA0022. tel-01431610
- [94] B.BETTACHE, S.SOUFI, «Modification de la surface de l'hydroxyapatite par greffage d'un polymère : polyéthylène glycol (PEG) », En vue de l'obtention d'un diplôme de Master, en Génie des Procédés, Promotion 2011/2012
- [95] H. AUTEFAGE, «Rôle ostéoinducteur d'un revêtement d'apatite carbonatée nanocristalline sur des céramiques de phosphate de calcium biphasique », Thèse de doctorat, Université de Toulouse III- Paule Sabatier, 2009.

[96] E. CHASSOT, « Mise en œuvre de méthodes nucléaires et de diffraction pour l'analyse de la structure de l'hydroxyapatite dopée et des transferts d'éléments métalliques à partir de biomatériaux implantés in vivo », NDLTD Union Catalog (United States), 2001.

[97] S .ZAIDI, S .BOUDBOUB, «Modélisation de l'adsorption du zinc sur l'hydroxyapatite par la méthode de la planification des expériences », Mémoire fin d'étude DEUA, Université de Bejaia, 2009.

[98R] R-N. BORŞA, « Elaboration de poudres et de dépôts de phosphates de calcium silicatés à usage de Biomatériaux », Thèse de Doctorat l'Institut National Polytechnique de Toulouse, 2008

Webographie :

[3]https://www.academia.edu/22731544/Support_de_cours_sur_les_biomat%C3%A9riaux

[5] Wafa. Elam, « les alliages de titane pour médicale, metalblog le blog des expert de la métallurgie », publier 5mars 2018.

<https://metalblog.ctif.com/2018/03/05/les-alliages-de-titane-pour-le-medical/>. Consulter le 28/09/20 à 14h30.

[16] EL HASSOUNI. Mounir, « Biomateriaux pour la reconstruction osseuse », (mémoire online définition) https://www.memoireonline.com/07/15/9206/Biomateriaux-pour-la-reconstruction-osseuse.html#_Toc354248559.

[17] <https://www.futura-sciences.com/sante/questions-reponses/beaute-quest-ce-collagene-203/>.

[20] [futura-sciences.com/sciences/definitions/chimie-ceramique-16686/](https://www.futura-sciences.com/sciences/definitions/chimie-ceramique-16686/).

[21] <https://www.suezwaterhandbook.fr/eau-et-generalites/corrosion-des-metaux-et-betons/corrosion-des-matériaux-métalliques/acier-inoxydable>.

[87] <https://www.google.com/search?q=interférence&client>.

[88] <http://culturesciencesphysique.ens-lyon.fr/ressource/Diffraction-rayons-X-techniques-determination-structure.xml>.

[92] <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/biologie-microscope-electronique-balayage-7783>.

Résumé :

Le domaine des biomatériaux a connu, ces dernières années, un développement significatif, en particulier dans la conception de la biocéramique telle que l'hydroxyapatite. Celle-ci, est produite à partir de matériaux naturels ou par voie synthétique pour diverses applications biomédicales, environnementales, etc.

L'objectif de ce mémoire est de réaliser une synthèse bibliographique sur les caractéristiques de l'hydroxyapatite, sa formule et composition chimique, ses propriétés biologiques, physico-chimiques et mécaniques. Les méthodes d'élaboration de l'hydroxyapatite sont également rapportées. Les méthodes les plus utilisées pour la synthèse de l'hydroxyapatite sont le procédé sol-gel, la méthode hydrothermale et la synthèse par précipitation. Les techniques d'analyses par MEB, DRX et FTIR ont montré que les paramètres de synthèse de chaque méthode influent fortement sur la morphologie et la structure de l'hydroxyapatite élaborée.

Mots clés : Biomatériaux, Hydroxyapatite ; Méthodes de synthèse ; Techniques de caractérisation ; Microstructure.

Abstract:

The field of biomaterials has known a significant development in recent years, particularly in the design of bioceramic such as hydroxyapatite, which is produced from natural materials or synthetics one for various applications in biomedical, environmental, etc.

The objective of this dissertation is to provide a bibliographic synthesis on the characteristics of hydroxyapatite, its formula and chemical composition, its biological, physicochemical and mechanical properties. Methods of making hydroxyapatite are also reported. The most widely used methods for the synthesis of hydroxyapatite are the sol-gel method, the hydrothermal method and the synthesis by precipitation. Analysis techniques by SEM, XRD and FTIR have shown that the synthesis parameters of each method strongly influence the morphology and structure of the hydroxyapatite produced.

Keywords: Biomaterials; Hydroxyapatite; Synthesis methods; Characterization methods; Microstructure.