

République Algérienne Démocratique Et Populaire  
Université A. Mira- Bejaia  
Faculté De la Technologie  
Département De Génie Des Procédés  
Laboratoire de Génie de l'Environnement

## Mémoire de fin de cycle

**En vue de l'obtention d'un diplôme de Master en Génie des Procédés  
Option : « Génie chimique»**

---

Thème : Modification de la surface de  
l'hydroxyapatite par greffage d'un polymère :  
polyéthylène glycol (PEG)

---

Réalisé par :

- 1) B.BETTACHE
- 2) S.SOUFI

Devant le jury :

Président

Examinatrice

Examinatrice

Encadreur

Co-Encadreur

Mr. H. BOUKEROUI

M<sup>me</sup>. T. IKHLEF

M<sup>lle</sup>. S. ZIANI

Mr. H. KHIREDDINE

M<sup>lle</sup>. S. YALA

Promotion 2011/2012

# Remerciements

---

Le présent travail a été réalisé au sein du Laboratoire de Génie de L'Environnement (LGE), Université Abderrahmane Mira-Bejaia sous la direction du Professeur **H.KHIRDDINE**.

Nous tenons à remercier en premier lieu Dieu de nous avoir donné le courage et la force d'arriver là où nous sommes, veille t'il nous guider toujours dans le droit chemin.

Nous tenons à remercier MR H.KHIREDDINE, pour nous avoir proposé ce sujet, de nous avoir accueillies dans son Laboratoire et d'accepter de diriger ce modeste travail, pour la patience et l'amabilité dont il a fait marque durant notre stage au sein de son laboratoire. Grâce à lui, nous avons beaucoup appris.

Nos vifs remerciements vont à notre promotrice M<sup>lle</sup> S.YALA, pour la gentillesse dont elle a toujours fait preuve à notre égard, ainsi que pour ses précieux conseils.

Nous tenons à remercier M<sup>lle</sup> S. ZIANI et M<sup>me</sup> T. IKHLEF qui n'ont pas hésité à participer au jury et M<sup>r</sup> BOUKEROUI qui a accepté de le présider.

Nous voudrions remercier nos familles pour leur support tout au long de nos études : À nos parents pour nous avoir données goût aux études et nous avoir apportées un grand support moral lors de la rédaction de ce mémoire et tout au long de nos études. Et surtout je remercie M<sup>r</sup> ATTAL Riad pour son aide, son soutien et ses conseils.

Nous tenons à remercier nos amis (es) qui nous ont aidées de près ou de loin.

---

# Liste des figures

---

<b>Figure (1.1) :</b> Quelques dates d'apparition des biomatériaux .....	9
<b>Figure (1.2) :</b> Spectre de réactivité relative des biomatériaux.....	11
<b>Figure (1.3) :</b> Classification des biomatériaux d'après [MUST99] .....	14
<b>Figure (1.4) :</b> Exemple de biomatériaux répertoriés en fonction de leur bioactivité .....	15
<b>Figure (2.1) :</b> Projections de la structure de l'hydroxyapatite sur les plans (001) et (010).....	20
<b>Figure (2.2) :</b> Diagramme de diffraction d'HAP .....	22
<b>Figure (2.3) :</b> Spectre infrarouge (IR) de l'HAP .....	23
<b>Figure (2.4) :</b> Polymérisation pour obtenir le PEG .....	32
<b>Figure (2.5) :</b> Structure de polymère hydrosoluble synthétique(PEG) .....	33
<b>Figure (2.6) :</b> Configuration du PEG en solution aqueuse .....	33
<b>Figure (2.7) :</b> Structure cristalline du PEG.....	33
<b>Figure (3.1) :</b> Diagramme schématique des étapes du procédé sol-gel utilisé pour la préparation de la céramique d'HAP .....	38
<b>Figure (3.2) :</b> Diagramme schématique des étapes du procédé sol-gel utilisé pour la préparation du composite HAP/ PEG (avant le EDTA) .....	41
<b>Figure (4.1):</b> La Loi de Bragg .....	43
<b>Figure (4.2):</b> Diagramme de diffraction de rayon X de HAP 600°C .....	46
<b>Figure (4.3):</b> Diagramme de diffraction de rayon X de HAP 1000°C .....	46

<b>Figure (4.4):</b> Comparaison des diagrammes de diffraction des rayons X de HAP avec HAP 600°C et HAP 1000 °C .....	46
<b>Figure (4.5):</b> Comparaison entre les spectres IR de la poudre HAP, HAP 600°C et HAP 1000 °C 48	
<b>Figure (4.6):</b> Image MEB de la poudre HAP et HAP 600°C et 1000°C.....	49
<b>Figure (4.7):</b> Analyse EDAX de la poudre HAP, HAP 600°C et 1000°C .....	50
<b>Figure (4.8):</b> Diagramme de diffraction de rayon X du polyéthylène glycol.....	51
<b>Figure (4.9):</b> Spectre IR du polyéthylène glycol PEG .....	52
<b>Figure (4.10):</b> Comparaison des diagrammes de diffraction des rayons X de la poudre HAP avec HAP/PEG .....	53
<b>Figure (4.11):</b> Comparaison des diagrammes de diffraction des rayons X des poudre HAP et HAP/PEG .....	53
<b>Figure (4.12):</b> Comparaison des diagrammes de diffraction des rayons X de la poudre HAP et HAP/PEG 600°C .....	53
<b>Figure (4.13):</b> Comparaison des diagrammes de diffraction des rayons X des poudres HAP, HAP/ PEG 600 et 1000°C .....	54
<b>Figure (4.14):</b> Comparaison des spectres IR de la poudre HAP 1000°C, HAP-10PEG 600°C et HAP-10PEG 1000 °C .....	55
<b>Figure (4.15):</b> Comparaison des spectres IR de la poudre HAP-10PEG, HAP-10PEG 600°C, HAP-10PEG et PEG .....	55
<b>Figure (4.16):</b> Courbe ATG/ATD de la poudre HAP-3PEG.....	57
<b>Figure (4.17):</b> Analyse thermique (ATG) de la poudre HAP-10PEG.....	57
<b>Figure (4.18):</b> Images MEB des poudres HAP/PEG non calcinée et calcinée à 600 et 100°C...	59
<b>Figure (4.19):</b> Analyse EDAX des poudres synthétisées .....	60

# Liste des tableaux

---

<b>Tableau (1.1) :</b> Champs d'application des biomatériaux .....	10
<b>Tableau (1.2) :</b> Matériaux métalliques utilisés dans le corps humain.....	13
<b>Tableau (2.1) :</b> Les différents phosphates de calcium usuels.....	17
<b>Tableau (2.2) :</b> Principales substitutions de $Me^{2+}$ , $XO_4^{3-}$ et $Y^-$ dans le réseau apatitique $Me_{10}(XO_4)_6Y_2$ .....	19
<b>Tableau (2.3) :</b> Distances interréticulaires et intensités des principales raies de diffraction d'HAP .....	22
<b>Tableau (2.4) :</b> Positions et intensités des bandes IR de l'HAP.....	23
<b>Tableau (4.1):</b> Les rapports molaires Ca/P des composites HAP .....	61

# Dédicaces

---

*À nos chers parents*

*À nos frères et sœurs*

*À nos amis(es)*

*À tous ce qui nous sont chers.*

# Liste d'abréviation

---

<b>HAP</b>	<i>Hydroxyapatite.</i>
<b>PEG</b>	<i>Polyéthylène glycol.</i>
<b>HAP 600°C</b>	<i>Hydroxyapatite calcinée à 600°C.</i>
<b>HAP 1000°C</b>	<i>Hydroxyapatite calcinée à 1000°C.</i>
<b>HAP /PEG</b>	<i>Matériau hybride Hydroxyapatite / Polyéthylène glycol.</i>
<b>HAP-3PEG</b>	<i>Hydroxyapatite non calcinée modifiée par 3% du polyéthylène glycol.</i>
<b>HAP-3PEG 600°C</b>	<i>Hydroxyapatite calcinée à 600°C, modifiée par 3% du polyéthylène glycol.</i>
<b>HAP-3PEG 1000°C</b>	<i>Hydroxyapatite calcinée à 1000°C, modifiée par 3% du polyéthylène glycol.</i>
<b>HAP-5PEG</b>	<i>Hydroxyapatite non calcinée modifiée par 5% du polyéthylène glycol.</i>
<b>HAP-5PEG 600°C</b>	<i>Hydroxyapatite calcinée à 600°C, modifiée par 5% du polyéthylène glycol.</i>
<b>HAP-5PEG 1000° C</b>	<i>Hydroxyapatite calcinée à 1000°C, modifiée par 5% du polyéthylène glycol.</i>

**HAP-10PEG**      *Hydroxyapatite non calcinée modifiée par 10% du polyéthylène glycol.*

**HAP-10PEG 600°C**      *Hydroxyapatite calcinée à 600°C, modifiée par 10% du polyéthylène glycol.*

**HAP-10PEG 1000°C**      *Hydroxyapatite calcinée à 1000°C, modifiée par 10% du polyéthylène glycol.*



## Table des matières

### Introduciton

### Chapitre 01 Généralités sur les biomatériaux

1. 1. Définition des biomatériaux.....	8
1. 2. Domaines d'application des biomatériaux.....	9
1. 3. Les différents types de biomatériaux.....	10
1. 3. 1. Biomatériaux céramiques.....	11
1. 3. 1. 1. Les biomatériaux céramiques inertes.....	11
1. 3. 1. 2. Les biomatériaux céramiques actifs en surface.....	12
1. 3. 1. 3. Les biomatériaux céramiques résorbables.....	12
1. 3. 2. Biomatériaux métalliques.....	13
1. 3. 3. Biomatériaux polymériques.....	13

### Chapitre 02 Structure et propriétés de l'hydroxyapatite

2. 1. Généralités.....	16
2. 2. Les phosphates de calcium.....	16
2. 2. 1. Les phosphates de calcium apatitiques.....	18
2. 2. 2. Substitutions dans le réseau apatitique.....	18
2. 2. 3. L'hydroxyapatite.....	19
2. 2. 3. 1. Structure de l'Hydroxyapatite stœchiométrique.....	19
2. 2. 3. 2. Domaine d'utilisation de l'HAP.....	21
2. 2. 3. 3. Propriétés chimiques caractéristiques des hydroxyapatites.....	22
2. 2. 3. 4. Autres propriétés de l'hydroxyapatite.....	24
2. 2. 3. 5. Taille et morphologie des cristallites.....	25
2. 2. 3. 6. Méthodes de synthèse des HAP.....	25
2. 2. 3. 7. Méthode de caractérisation d'HAP.....	27
2. 2. 3. 8. Inconvénients de l'utilisation de l'HAP.....	29
2. 2. 3. 9. La modification de la surface de l'hydroxyapatite par greffage avec des molécules organiques.....	30
2. 3. Les molécules organiques utilisées.....	32

2. 3. 1. Le polyéthylène glycol (PEG).....	32
2. 3. 1. 1. L'intérêt du PEG.....	34

### Chapitre 03 Synthèse des poudres d'hydroxyapatite

3. 1. Synthèse d'hydroxyapatite .....	36
3. 1. 1. Mise en solution des réactifs.....	36
3. 1. 2. Matériels utilisés .....	37
3. 1. 3. Mode opératoire .....	37
3. 2. Synthèse des hydroxyapatites greffées par le polyéthylène glycol.....	39
3. 2. 1. Mise en solution des réactifs.....	39
3. 2. 2. Matériels utilisés .....	39
3. 2. 3. Mode opératoire .....	39

### Chapitre 04 Analyses et caractérisations

4. 1. Techniques de caractérisation .....	42
4. 1. 1. Analyse de diffraction des rayons X (DRX) .....	42
4. 1. 1. 1. Principe.....	42
4. 1. 1. 2. La spectrométrie d'absorption infrarouge à transformée de fourrier FTIR.....	43
4. 1. 1. 2. 1. Principe.....	43
4. 1. 1. 3. Analyse thermogravimétrique (ATG) et analyse thermique différentielle (ATD).....	44
4. 1. 1. 3. 1. Principe.....	44
4. 1. 1. 4. Microscopie électronique à balayage MEB.....	44
4. 1. 1. 4. 1. Principe.....	44
4. 1. 1. 5. Le BET .....	45
4. 1. 1. 5. 1. Principe.....	45
4. 2. 1. Caractérisation de l'hydroxyapatite.....	45
4. 2. 1. 1. Analyse par diffraction des Rayons X (DRX) .....	45
4. 2. 1. 2. La spectrométrie d'absorption infrarouge à transformée de fourrier FTIR .....	47
4. 2. 1. 3. Microscopie électronique à balayage MEB .....	48
4. 2. 1. 4. Le BET .....	51

4. 2. 2. Caractérisation des composites HAP/PEG .....	51
4. 2. 2. 1. Analyse de diffraction des rayons X (DRX).....	52
4. 2. 2. 2. La spectrométrie d'absorption infrarouge à transformée de fourrier FTIR	55
4. 2. 2. 3. Analyse thermogravimétrique (ATG) et analyse thermo-différentielle (ATD).....	56
4. 2. 2. 4. Microscopie électronique à balayage MEB .....	59
4. 2. 2. 5. Le BET .....	61
Conclusion & Perspectives .....	62

# Introduction

---

L'os est une structure dynamique qui possède la propriété de se renouveler et de se reconstruire, pour faciliter la réparation de pertes de substances, des fractures, une greffe osseuse peut être réalisée [1].

Depuis quelques 30 ou 40 ans la médecine ne s'intéresse plus seulement à la guérison des malades, mais aussi à l'amélioration de la qualité de vie et au confort des patients. L'allongement de la durée de vie, le besoin de confort, l'accès de nombreux pays à un meilleur niveau de vie (Europe, Asie, Amérique du Sud) font que l'utilisation des biomatériaux augmente de façon considérable[2]. Actuellement, les biomatériaux représentent au niveau international, un enjeu sociale considérable (plus de 5% de la population est porteuse d'un biomatériau implanté)[3].

Aujourd'hui, de nouvelles applications nécessitent des biomatériaux susceptibles d'interactions positives avec les tissus vivants dans le but d'une intégration plus rapide et durable des implants et une guérison des tissus [4]. Chirurgiens, chimistes, biologistes et physiciens travaillent ainsi en étroite collaboration sur cette nouvelle génération de biomatériaux qui permettra à la médecine de continuer à progresser dans le domaine de substituts osseux. Plusieurs axes de recherche se mettent au point pour concevoir et développer de nouveaux biomatériaux de substitution osseuse destinés à remplir des tâches, que le corps n'est plus capable d'assurer [5]. Pour le choix d'un biomatériau, les facteurs les plus importants sont la biocompatibilité et les propriétés biomécaniques. Les travaux de recherche s'orientent de plus en plus vers l'étude des relations entre le remodelage osseux et les contraintes mécaniques [6]. Depuis une vingtaine d'années, de nouvelles céramiques comme l'hydroxyapatite se sont imposées dans le domaine des biomatériaux, notamment en qualité de revêtements de prothèses métalliques, pour stimuler une repousse osseuse à l'interface implant-tissus, et réaliser une fixation « biologique » des implants à l'os, en

relation avec ses bonnes propriétés de biocompatibilité. L'hydroxyapatite (HAP) est une céramique de phosphate de calcium, de composition proche de la partie minérale de l'os naturel, qui permet la cicatrisation osseuse à court terme, à partir de sa surface[4].L'ensemble des travaux effectués a permis de mettre en évidence l'hydroxyapatite comme substance, qui, lors de son utilisation en tant qu'implant n'entraîne pas de réponses cellulaires inflammatoires, ni de réactions pathologiques [7].

La modification des surfaces extérieures de l'hydroxyapatite de calcium avec différents types de molécules (polymère, acide, matière organique) a un grand intérêt dans le domaine du développement de matériaux et de propriétés spécifiques.

L'une des modifications est le greffage de polymères sur la surface de l'hydroxyapatite, qui est une technique à différents objectifs :

- ❧ Soit le polymère peut être une matrice pour l'incorporation de particules métalliques servant d'antibactérien, dans le but de la stabilisation de la croissance des nanoparticules et d'éviter le processus d'agglomération. Ces nanoparticules greffées sur le polymère permettent d'améliorer et de stabiliser sa conductivité.
- ❧ Soit il permet d'améliorer ses propriétés physiques comme la surface spécifique et la porosité ce qui rend la poudre d'hydroxyapatite dont la surface est modifiée plus réactive et plus ostéoconductrice. En effet, pour certaines applications médicales, la porosité est une propriété recherchée afin de permettre une cohésion et une colonisation de l'implant par l'os[7].

Cette étude s'est basée sur un travail ayant montré la possibilité de synthétiser des poudres d'hydroxyapatites. Dans ce contexte, notre premier objectif a été de mettre au point un protocole expérimental permettant de préparer des poudres d'hydroxyapatite en partant des acétates de calcium purifié  $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , l'hydrogénophosphate d'ammonium  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  et l'éthylène-diamine-tetraacetic EDTA  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ . Nous sommes intéressés aussi au greffage du polyéthylène glycol (PEG) sur la surface d'hydroxyapatite.

Ce manuscrit débute par une synthèse bibliographique illustrant dans un *premier chapitre* la problématique des prothèses et des généralités concernant les biomatériaux, à la suite de ce chapitre introductif, le *second chapitre* est consacré aux rappels sur la structure et les propriétés de l'hydroxyapatite qui est l'objet de ce présent travail, ce chapitre reporte également les méthodes de synthèses et les différentes techniques d'analyse, incluant quelques exemples sur le greffage des hydroxyapatite par différents composés.

L'élaboration des poudres d'HAP synthétique et la modification de la surface de l'hydroxyapatite par le polyéthylène glycol font l'objet d'*un troisième chapitre*. Nous avons essayé de préparer des composites hybrides hydroxyapatite /polyéthylène glycol en fonction de différents taux de greffage de polyéthylène glycol. Les matériaux hybrides synthétisés ont été caractérisés par différentes techniques physico-chimiques adéquates qui sont : la diffraction des rayons X (DRX), la spectroscopie infrarouge (IR), l'analyse thermique (ATG et ATD), la mesure de la surface spécifique (BET) et la microscopie électronique à balayage (MEB). Le *dernier chapitre* regroupe les résultats et l'ensemble des interprétations des différentes études réalisées au cours de ce travail. Enfin, notre mémoire se termine par une conclusion générale regroupant les principaux résultats, ainsi que quelques perspectives.

---

# Synthèse bibliographique

---

# Chapitre 01 Généralités sur les biomatériaux

---

## Problématique

L'homme a essayé de remplacer les parties déficientes des tissus ou des organes depuis longtemps afin de retrouver l'intégrité et les fonctionnalités de son corps après une maladie ou un traumatisme, et certaines affections (orthopédie, cardiovasculaire, intraoculaire, expansion tissulaire et dentaire, etc.), voir une amputation a toujours été une quête inhérente et « incessante » à l'être humain. On peut trouver de nombreux témoignages et traces de différentes thérapies ou solutions utilisées dans le passé, et ce dans toutes les grandes civilisations. Par exemple, les Chinois et parallèlement les Aztèques utilisaient déjà l'or en dentisterie. Dans l'Égypte ancienne, des mises à jour récentes ont permis de découvrir des prothèses de gros orteils en bois et en cuir, imitant à la perfection le doigt de pied manquant ainsi que des pieds entiers artificiels et des mains articulées. L'Histoire est donc parsemée de tels cas. Beaucoup remontent à plusieurs millénaires [2, 8]. Ces dernières années la science des biomatériaux est devenue une science à part entière qui va de l'élaboration de nouveaux matériaux utilisables en pratique clinique jusqu'à l'évaluation de leur comportement global dans un corps humain à plus ou moins long terme [8]. Aujourd'hui, environ 120 000 prothèses totales de hanches et 70 000 prothèses totales de genoux sont implantés par an en France. Ce nombre devrait croître au cours des prochaines décennies, principalement en raison du vieillissement de la population mais la qualité de nos tissus diminue avec l'âge, de manière plus au moins drastique selon le mode de vie, l'hérédité [9]. Pour les substituts



utilisés, ils étaient de provenance diverses et leurs conséquences pas toujours les plus heureuses pour les patients coté qualité et durée de vie [2].

Le choix de la nature d'un implant se fait en fonction de ses propriétés chimiques, biologiques et mécaniques qui doivent correspondre aux critères imposés par la demande. Ainsi, le matériau idéal doit répondre à certains critères. En plus d'être biodégradable, il doit être facile à façonner selon plusieurs formes géométriques correspondant à la partie de l'os à combler ou à changer. Plusieurs matériaux ont été testés, certains ont été rapidement éliminés soit pour leur toxicité, leur rejet par le tissu, ou leur corrosion, etc...[10]. Lors de l'implantation d'un biomatériau dans un organisme, le problème de sa biosécurité et de sa pérennité se pose alors. Globalement, deux types d'effets biologiques peuvent se produire entre les matériaux et le milieu environnant : des effets du tissu receveur sur le matériau implanté (bioadhésion, biofilm) ; des effets du matériau sur les tissus receveurs (relargage de cations métalliques, dommages cellulaires, lyse, particules d'usure, etc.).

Pour donner un ordre de grandeur, les plus longues durées fonctionnelles d'un implant orthopédique sont, à l'heure actuelle, de seulement 15 à 20 ans ; ce qui représente une butée technologique pour les personnes jeunes qui ont pu être accidentées ou subissent une maladie chronique osseuse, par exemple. Un large panorama des différents aspects de la corrosion et traitements de surface des biomatériaux est ici développé. Rappelons que, quelque soit le domaine d'application, la corrosion n'est pas une propriété intrinsèque d'un matériau mais celle d'un système : matériau/surface/milieu. Cela est d'autant plus délicat à étudier puisque, dans le cas des biomatériaux, il s'agit d'interactions avec le vivant [8].

## 1. 1. Définition des biomatériaux

Les biomatériaux se définissent par l'usage auquel on les destine et non pas par leur nature. Cependant, en 1986 la Conférence de Chester de la Société Européenne des Biomatériaux a retenu pour les biomatériaux la définition suivante: «*matériaux non vivants d'origine naturelle ou synthétique utilisés dans un dispositif médical destinés à interagir avec les systèmes biologiques* »[11]. Ces matériaux doivent, d'une part satisfaire à des caractéristiques physico-chimiques appropriées au site d'implantation et à la fonction à remplir et d'autre part être biocompatibles [3], en plus d'être biocompatible ils doivent résister à l'usure mécanique et à la corrosion [12].

Historiquement les premiers biomatériaux sont apparus au XVI<sup>ème</sup> siècle. Il s'agissait de cuir bouilli, de bois, de métaux ou encore d'or ou de platine. Ensuite, au cours du XIX<sup>ème</sup> siècle, les premières greffes naturelles sont tentées afin d'éviter une éventuelle amputation des membres. Au début du XX<sup>ème</sup> siècle, l'arrivée du pétrole permet le développement des polymères. Puis avec le développement des techniques d'élaborations de matériaux, les alliages et les céramiques entre autre apparaissent au cours des dernières années. La figure ci-dessous montre l'apparition de quelques biomatériaux au cours du temps [13].

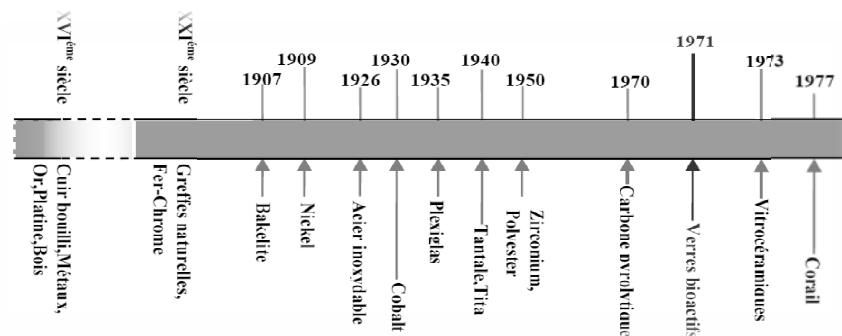


Figure (1.1) : Quelques dates d'apparition des biomatériaux[14].

## 1. 2. Domaines d'application des biomatériaux

Le domaine des biomatériaux est aujourd'hui en plein essor et de nouvelles stratégies de recherche dans ce domaine font actuellement l'objet d'importantes études dans plusieurs domaines de recherche, impliquant des chirurgiens, des cardiologues, des radiologues, des chimistes, des biologistes, des pharmaciens, des mécaniciens et des physiciens. La connaissance des interactions entre les matériaux et les milieux vivants visent à une intégration dans (ou un remplacement par) les tissus naturels, donc les biomatériaux occupent toujours une place centrale[11]. Leur utilisation est devenu théoriquement possible depuis 1860 quand le Dr Lister a développé la technique de la chirurgie antiseptique. Au cours du dernier siècle, la recherche dans ce domaine a beaucoup avancé d'où la nécessité d'enrichir le vocabulaire avec des termes comme biomatériaux, biocompatibilité, bioactivité, biorésorbabilité...etc. [2]. Le tableau (1.1) ci-dessous regroupe les différents champs d'application des biomatériaux dans le domaine médical.

Tableau 1.1 : Champs d'application des biomatériaux[8].

Champs d'application des biomatériaux	Exemple d'applications
<b>Ophthalmologie</b>	Implants, coussinets de récupération, produits visqueux de chambre postérieure
<b>Odontologie – Stomatologie</b>	Matériaux de restauration et comblement dentaires et osseux, traitements prophylactiques, orthodontie, implants, reconstruction maxillo-faciale, traitement du parodonte et de la pulpe
<b>Chirurgie Orthopédique</b>	Prothèses articulaires, orthèses, ligaments et tendons artificiels, cartilage, réparation de fracture, matériaux de comblement osseux injectable
<b>Chirurgie Cardiovasculaire</b>	Valves cardiaques, prothèses vasculaires, stimulateurs cardiaques, stents, angioplastie, cathéters endoveineux
<b>Urologie – Néphrologie</b>	Dialyseurs, poches, rein artificiel, prothèse du pénis, matériaux pour traitement de l'incontinence
<b>Endocrinologie – Chronothérapie</b>	Biocapteurs, pancréas et foie artificiels, pompes portables et implantables
<b>Chirurgie Esthétique</b>	Matériaux et implants
<b>Chirurgie générale et divers</b>	Sutures, ligatures, drains de chirurgie, colles tissulaires, peau artificielle...

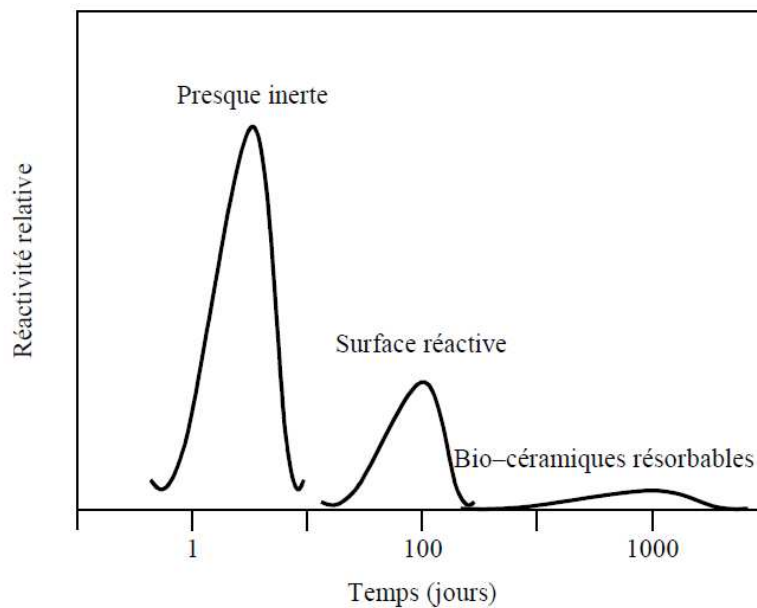
### 1. 3. Les différents types de biomatériaux

La nature (métaux, greffes d'origine biologique, céramiques,...), les applications biomédicales (prothèses, revêtement prothétiques, comblement de défauts osseux,...), et les propriétés des biomatériaux (stabilité à long terme de l'implant, dégradation contrôlée,...) sont très diverses[7].

D'une part, ces biomatériaux regroupent des matériaux dits de suppléance d'origine métallique, polymérique et céramique (totalement synthétique). Chacun a ses avantages et ses inconvénients, leur choix dépend de leur application et l'environnement biologique dans lequel il sera implanté.

### 1. 3. 1. Biomatériaux céramiques

Une catégorie de matériaux très intéressante pour la médecine est celle des céramiques. Ces matériaux ont fait leur apparition dans la chirurgie réparatrice osseuse depuis une centaine d'années mais ce n'est que depuis ces dernières années qu'ils sont étudiés, pour améliorer les produits existants ou développer de nouveaux matériaux de substitution[15]. Les céramiques se caractérisent par une température de fusion élevée, grande inertie chimique et un comportement fragile, cette fragilité est leur défaut principal qui peut mener à une rupture en service. Elles possèdent d'excellentes propriétés de frottement (état de surface, mouillabilité) et ne sont pas sensibles à la corrosion électrochimiques. Suivant leur réactivité vis-à-vis du corps humain, les matériaux biocéramiques peuvent être classés en trois grandes catégories : les biocéramiques inertes, actives en surface ou résorbables [13, 15].



**Figure (1.2) :** Spectre de réactivité relative des biomatériaux [13].

#### 1. 3. 1. 1. Les biomatériaux céramiques inertes

C'est-à-dire qu'aucune liaison ne se développe entre le matériau et les tissus vivants, la réponse tissulaire à ce genre d'implant est la formation d'une capsule fibreuse non adhérente. Leur inertie physique et biologique par rapport aux tissus environnants leur confère une biocompatibilité empêchant le rejet (pas de risque d'infection, de réaction immunitaire ou

inflammatoire). Ces céramiques ne sont pas solubles dans le milieu physiologique et par conséquent stables dans le temps. En ce qui concerne ces céramiques, les plus rencontrés sont l'alumine et la zircone qui sont principalement utilisées pour les prothèses de hanches en raison de leur faible coefficient de frottement, mais aussi pour les implants dentaires. Ils ne subissent aucune modification chimique une fois en place dans l'organisme. Mais Aucun matériau n'est parfaitement inerte. Et à long terme alors, on peut s'attendre à une dégradation chimique ou mécanique. Cela peut conduire à une libération de produits qui peuvent être contrôlés par des mécanismes de régulation de manière à éviter des réactions néfastes de la part des tissus [2, 15, 16].

### 1. 3. 1. 2. Les biomatériaux céramiques actifs en surface

Les céramiques bioactives présentent une activité chimique par rapport à l'environnement physiologique, elles contiennent des ions que l'on trouve couramment dans l'os (calcium  $\text{Ca}^{2+}$ , phosphate  $\text{PO}_4^{3-}$ , magnésium  $\text{Mg}^{2+}$ , sodium  $\text{Na}^{2+}$ ), leur caractère bioactif est dû en partie à leur faible solubilité. En effet, cette propriété leur permet de créer une liaison intime entre leur surface et le tissu environnant. Ces matériaux ont la capacité de contrôler et de limiter la dissolution en surface de l'implant en milieu physiologique. La précipitation de phosphate de calcium présent dans la phase minérale de l'os naturel est réalisée à l'interface biomatériau-os. Les matériaux actifs en surface qui ont fait l'objet de nombreuses études à l'heure actuelle sont les bioverres et l'HA [13, 15, 16].

### 1. 3. 1. 3. Les biomatériaux céramiques résorbables

Comme leur nom l'indique, la solubilité des matériaux biorésorbables est très importante. Lors de l'implantation à long terme, les biomatériaux sont une solution alternative aux problèmes rencontrés, qui permettent la régénération des tissus osseux. En effet, leur dégradation dans l'organisme est totale, et ils sont les matériaux qui, une fois dans le corps, se dissolvent dans le milieu physiologique. Ils sont utilisés dans les applications de libération contrôlée de médicaments ou dans les structures implantables biodégradables, comme par exemple dans les sutures. Enfin, le sulfate de calcium ( $\text{CaSO}_4$ ) est intégré dans cette catégorie du fait d'une analogie d'utilisation et de comportement in vivo avec le phosphate tricalcique ( $\beta$ -TCP) [2, 15]. Conceptuellement, ce sont les céramiques les plus favorables pour l'implantation car l'hôte remplace progressivement l'implant dans un laps de temps relativement court. La reconstruction naturelle des tissus s'accompagne simultanément de la résorption de l'implant.

Les propriétés mécaniques de tels implants diminuent à mesure que le matériau se résorbe à moins que la perte de propriétés mécaniques due à la résorption soit compensée par le gain de celle du tissu hôte de l'implant [16].

### 1. 3. 2. Biomatériaux métalliques

L'emploi de matériaux de substitution du tissu osseux a pour premier objet le comblement de la fonction mécanique du squelette. Malgré l'utilisation des matériaux céramiques et l'os artificiel dans le domaine orthopédique, on ne peut pas les utiliser sans un support métallique à cause de leurs faibles propriétés mécaniques [2]. Les matériaux métalliques biocompatibles ne possèdent cependant pas d'activité biologique. En plus d'une certaine résistance intrinsèque, la stabilité mécanique des implants dépend en effet d'une synthèse rapide d'os par le tissu environnant. Ces matériaux peuvent être divisés en deux grandes classes, soit les métaux purs et les alliages, et leur principale qualité est leur excellente résistance à la corrosion. Le tableau (1.2) donne une vue globale, mais non exhaustive, des matériaux métalliques utilisés dans le corps humain [12, 17].

**Tableau (1.2) : Matériaux métalliques utilisés dans le corps humain [17].**

<b>Matériaux</b>	<b>Exemples</b>	
<b>Métaux purs</b>	<b>Précieux</b>	<i>Or</i> <i>Argent</i> <i>Platine</i>
	<b>Non précieux</b>	<i>Titane</i> <i>Tantale</i> <i>Tungstène</i> <i>Niobium</i> <i>Cuivre</i>
<b>Alliages métalliques</b>	<i>Alliages de titane</i> <i>Nitinol (Ni-Ti)</i> <i>Chrome-cobalt</i> <i>Aciers inoxydables</i> <i>Alliages de palladium</i> <i>Amalgames Ag-Pb</i>	

### 1. 3. 3. Biomatériaux polymériques

Il s'agit d'une famille de matériaux très diversifiée et dont les applications thérapeutiques sont très variées. Les matériaux polymériques sont largement utilisés en implantologie (fibres, profilés, bandes, feuilles, fils, ...), ils sont de plus souvent utilisés comme matériel de suture ou

de comblement grâce à leur biocompatibilité. Comme ils peuvent être également utilisés pour fixer les implants orthopédiques. Ainsi, dans certaines situations la liaison entre un polymère synthétique et un polymère tissulaire (naturel) devient possible. Certains polymères présentent une forte ressemblance avec les composants polymériques naturels du corps humain, comme le collagène[2]. On peut citer d'autres exemples comme le polyéthylène à haute densité à ultra haut poids moléculaire, le gel, le Téflon et le poly méthylméthacrylate...etc.[8].

D'autre part, les matériaux biologiques naturels sont appelés greffes (déjà existé à l'état naturel). Le comblement d'une perte osseuse peut s'effectuer à l'aide d'os provenant du patient lui-même (autogreffe), d'un donneur d'organes (allogreffe) ou encore d'un individu d'une espèce différente (xéngreffe)[12].

La figure (1.3) regroupe d'une façon générale la classification des biomatériaux

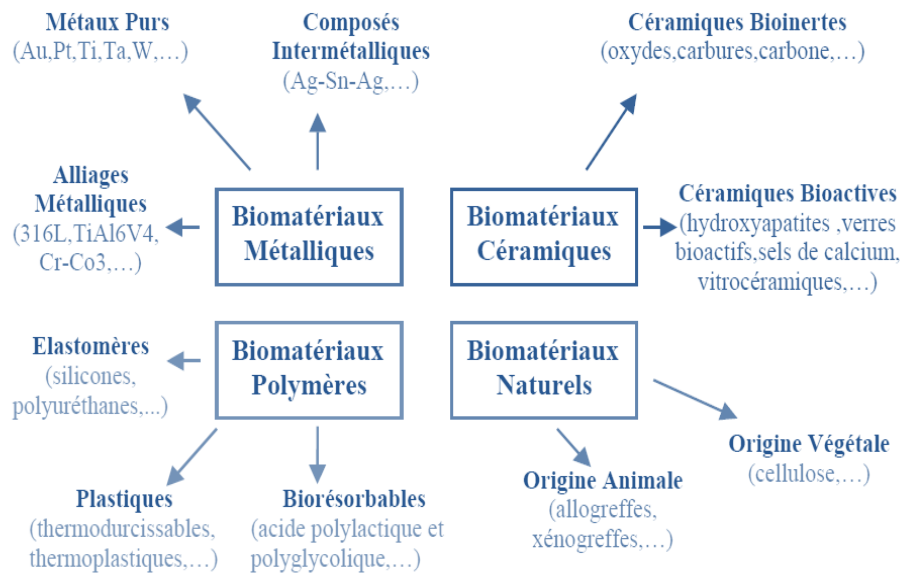
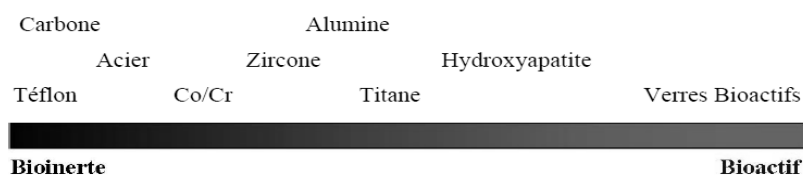


Figure (1.3) : classification des biomatériaux d'après [MUST99][13].

Dans un premier temps, les biomatériaux sont classés en fonction de leurs natures. Mais ils peuvent aussi se classer en fonction de leurs propriétés, notamment en fonction de leur bioactivité comme c'est illustré sur la figure (1.4)



**Figure (1.4) :***Exemple de biomatériaux répertoriés en fonction de leur bioactivité*[13].



## Chapitre 02 Structure et propriétés de l'Hydroxyapatite

---

### 2. 1. Généralités

L'utilisation des métaux et des polymères pour des applications biomédicales s'est heurtée aux problèmes de liaisons faibles à l'interface des prothèses et des tissus environnant. La recherche s'est alors orientée vers les matériaux céramiques, connus pour leur dureté, leur inertie chimique et leur résistance à l'usure. Cependant ils sont réputés être fragiles, avoir des caractéristiques dispersées et être très vulnérables aux défauts de petites tailles. Parmi ces biomatériaux l'hydroxyapatite (HAP) qui est une céramique phosphocalcique [13]. Elle appartient à la famille cristallographique des apatites, un ensemble de composés possédant une même structure hexagonale qui ont un intérêt considérable pour les biologistes, les minéralogistes ainsi que pour les industriels de la chimie. Ces céramiques phosphocalciques forment une classe privilégiée de biomatériaux et se révèlent être les meilleurs candidats pour la substitution osseuse de fait de leur composition chimique très voisine de celle de l'os humain, de leur pouvoir ostéoconducteur, leur bonne biocompatibilité, leur possibilité de biodégradabilité et de leur bioactivité éventuelle [15].

### 2. 2. Les phosphates de calcium

Il existe de nombreux phosphates de calcium. Les principaux composés sont caractérisés par leur rapport atomique Ca/P. Cependant, pour un même rapport Ca/P, il peut exister différentes formules chimiques, et une même composition chimique peut correspondre à plusieurs structures cristallographiques [18]. Il existe d'autres phosphates de calcium présentant des rapports Ca/P différents qui donnent lieu à une classification des composés obtenus regroupés dans le *tableau (2.1)* ci-dessous : pour des valeurs comprises entre 1 et 1,33, il est question

de phosphates dicalciques parmi lesquels se trouve la brushite, entre 1,33 à 1,5 se trouvent les phosphates octocalciques, et pour de valeurs allant de 1,5 à 1,67, on trouve les hydroxyapatites déficitaires en calcium [8]. Les phosphates de calcium jouent un rôle important dans divers secteurs d'activités, notamment en pharmacie, en chirurgie, en chromatographie, en catalyse ou encore dans l'industrie des engrais. Ils constituent une famille de composés : les orthophosphates de calcium, qui présentent des compositions chimiques et des structures cristallines très variées. En fonction de leur nature, ils peuvent être obtenus soit par voie humide (précipitation, hydrolyse...) soit par voie sèche à haute température [19]. En effet, leurs compositions chimiques sont proches de celle du tissu dur des os et des dents, leurs propriétés de biocompatibilité et de bioactivité les rendent utilisables comme substituts osseux permettant un comblement lors de défaut et une libération de principe actif. Les propriétés de dissolution de ces phosphates de calcium dépendent de leurs caractéristiques physico-chimiques, en particulier le rapport molaire Ca/P, de la structure cristallographique et de la surface spécifique. Ainsi, en fonction du rapport molaire Ca/P, nous pouvons définir plusieurs familles d'orthophosphate de calcium [20].

**Tableau (2.1): Les différents phosphates de calcium usuels [21].**

Ca/P	Formule	Nom (abréviation)
0,5	$Ca(H_2PO_4)_2$	phosphate monocalcique anhydre (MCPA)
	$Ca(H_2PO_4)_2 \cdot H_2O$	phosphate monocalcique monohydraté (MCPM)
1	$CaHPO_4$	phosphate dicalcique anhydre ou monéite (DCPA)
	$CaHPO_4 \cdot 2H_2O$	phosphate dicalcique dihydraté ou Brushite (DCDP)
	$Ca_2P_2O_7$	pyrophosphate de calcium (PPC)
1,33	$Ca_8H_2(PO_4)_6 \cdot 5H_2O$	phosphate octocalcique triclinique (OCPT)
	$Ca_8(PO_4)_{3,5}(PO_4)_5OH$	phosphate octocalcique apatitique (OCPa)
	$Ca_8(PO_4)_4(HPO_4)_2 \cdot nH_2O$	phosphate octocalcique amorphe (OCPam)
1,5	$Ca_3(PO_4)_2$	phosphate tricalcique (TCP)
	$Ca_9(HPO_4)(PO_4)_5OH$	phosphate tricalcique apatitique (TCPa)
	$Ca_9(PO_4)_6 \cdot nH_2O$	phosphate tricalcique amorphe
1,67	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	hydroxyapatite (HA)
2	$Ca_9O(PO_4)_2$	phosphate tétracalcique (TTCP)

## 2. 2. 1. Les phosphates de calcium apatitiques

Parmi ces phosphates de calcium, les apatites constituent une famille de minéraux définie par la formule chimique  $Me_{10}(XO_4)_6(Y)_2$  dans laquelle Me représente généralement un cation bivalent,  $XO_4$  un groupement anionique trivalent, et Y un anion monovalent. Le composé type est l'apatite phosphocalcique hydroxylée ou hydroxyapatite  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ . La plupart des apatites cristallisent dans le système hexagonal avec un groupe spatial de symétrie  $P6_3/m$ . Les valeurs des paramètres de maille a, b et c dépendent de la nature des ions Me,  $XO_4$  et Y. [7, 22].

## 2. 2. 2. Substitutions dans le réseau apatitique

La plupart des études menées sur les apatites ont porté leur plus grand intérêt aux phosphates de calcium, en raison notamment de leur biocompatibilité et de leur structure cristalline permettant divers substitutions de cations et /ou d'anions. En effet les phosphates de calcium ont souvent une forte capacité d'immobiliser des ions quand elles sont mises en contact de solutions aqueuses : un ion peut être substitué par un ion de même charge et de tailles différentes, ce qui aura en conséquence une légère déformation de la maille et une variation des paramètres a et c, également un ion peut être substitué par un ion de charge et/ou de taille différente. Ce type de substitution nécessite alors une compensation de charges, qui peut être assurée par une création de lacunes (notée  $\square$ ) au niveau des sites  $Me^{2+}$  ou  $Y^-$  (aucune apatite possédant des lacunes en site  $XO_4^{3-}$  n'a jamais été décrite). Nous rassemblons dans le *tableau* (2.2) les principaux cas de substitution connus jusqu'à présent [21, 23, 24].

**Tableau (2.2) :** Principales substitutions de  $Me^{2+}$ ,  $XO_4^{3-}$  et Y dans le réseau apatitique  $Me_{10}(XO_4)_6Y_2$  [24].

Me		$XO_4^{3-}$		Y <sup>-</sup>
Ca <sup>2+</sup>	Sr <sup>2+</sup>	Ba <sup>2+</sup>	PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	F <sup>-</sup>
Cd <sup>2+</sup>	Pb <sup>2+</sup>	Mn <sup>2+</sup>	AsO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	Cl <sup>-</sup>
Eu <sup>2+</sup>	Ed <sup>4+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	VO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	OH <sup>-</sup>
Cu <sup>2+</sup>	Al <sup>3+</sup>	La <sup>3+</sup>	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	Br <sup>-</sup>
Nd <sup>3+</sup>	Na <sup>+</sup>	Li <sup>+</sup>	CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup>	I <sup>-</sup>
K <sup>+</sup>	U <sup>4+</sup>	Ah <sup>4+</sup>	HPO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup>
Lacune			GeO <sub>4</sub> <sup>4-</sup>	O <sup>2-</sup>
			ASiO <sub>4</sub> <sup>4-</sup>	S <sup>2-</sup>
			CrO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	Lacune

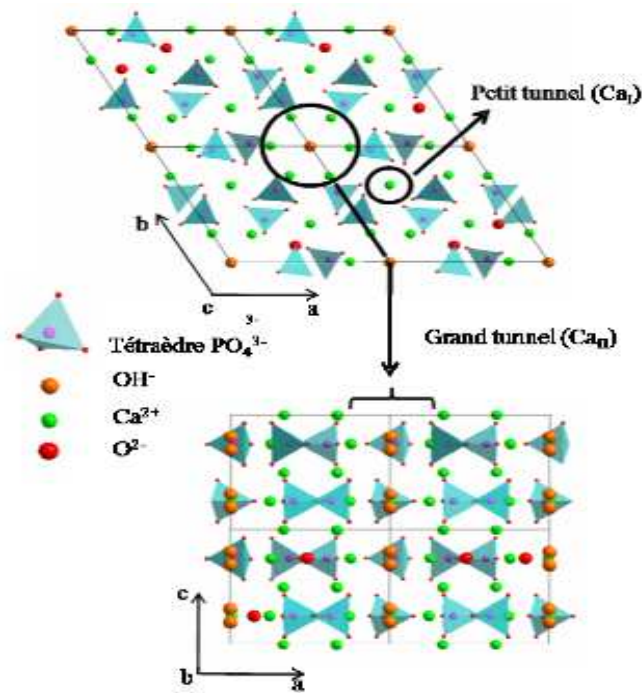
## 2. 2. 3. L'hydroxyapatite

L'hydroxyapatite peut être d'origine synthétique, mais également biologique, elle est le composant majoritaire de la phase minérale osseuse et représente environ 67% de la masse de l'os, elle constitue une catégorie de matériaux très souvent utilisés pour le comblement de perte de substance osseuse. Les apatites naturelles sont le plus souvent non stœchiométriques, c'est à dire qu'elles présentent un rapport calcium sur phosphore (Ca/P) inférieur à 1,67 en raison de l'incorporation de constituants mineurs de l'environnement (cations, anions...). L'hydroxyapatite synthétique, de formule  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , affiche quant à elle un rapport Ca/P de 1,67 et est donc stœchiométrique[8].

### 2. 2. 3. 1. Structure de l'Hydroxyapatite stœchiométrique

En 1771, quand Scheele nota que le phosphate de calcium était présent dans l'os, la plupart des chimistes ont pensé connaître la structure minérale des os et des dents. Cependant, au XIX<sup>ème</sup> siècle, des études de diffraction des rayons X ont montré que le constituant majoritaire des tissus osseux minéralisés était sous forme d'hydroxyapatite (HAP) de formule chimique  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ [25], appartient à la famille cristallographique des apatites de formule générale  $\text{Me}_{10}(\text{XO}_4)_6(\text{Y})_2$ , composés inorganique isomorphes possédant tous la même structure hexagonale. Me représente généralement un cation bivalent ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ),  $\text{XO}_4$  un groupement anionique trivalent ( $\text{PO}_4^{3-}$ ,  $\text{VO}_4^{3-}$ ,  $\text{AsO}_4^{3-}$ ), et Y un anion ou un groupement ionique monovalent ( $\text{OH}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{F}^-$ ) [15, 21].

D'une manière générale, l'introduction de nouveaux groupements ioniques dans la structure apatitique engendre une baisse de la cristallinité, une diminution de la stabilité thermique et une augmentation de la solubilité. Les apatites présentées ci-après ne dérogent pas à cette règle, sauf dans le cas où les ions fluor ( $\text{F}^-$ ) viennent substituer les ions hydroxyde ( $\text{OH}^-$ ). En effet, cette substitution tend à réduire la solubilité du matériau [15]. Cependant, vu l'importance de la structure dans beaucoup de domaines d'applications, d'autres études structurales ont été effectuées et ont mis en évidence la structure de l'hydroxyapatite synthétique. La structure cristallographique de la maille d'HAP est représentée sur la *figure (2.1)*.



**Figure (2.1) :** Projections de la structure de l'hydroxyapatite sur les plans (001) et (010) [6].

Les dimensions de la maille élémentaire de l'hydroxyapatite sont  $a = b = 9,432 \text{ \AA}$ ,  $c = 6,881 \text{ \AA}$ . La maille contient 10 cation  $\text{Ca}^{2+}$ , 6 ions  $\text{PO}_4^{3-}$  et 2 ions hydroxyles  $\text{OH}^-$ . Les dix cations  $\text{Ca}^{2+}$  sont définis par  $\text{Ca}_I$  ou  $\text{Ca}_{II}$  dépendant de leur environnement. Les six ions tétraédriques  $\text{PO}_4^{3-}$  définissent le squelette de la structure apatitique se trouvent en deux couches où ils sont situés aux niveaux  $1/4$  et  $3/4$  de la maille. Contrairement aux deux autres sites ( $\text{Ca}$ ) et ( $\text{OH}$ ), aucune lacune n'a jamais été observée sur ces sites. Cette maille cristalline présente deux types de tunnels notés I et II, perpendiculaires au plan (001) (parallèles à l'axe  $\text{Oz}$ ). Les tunnels de type I, de petit diamètre (environ  $2,5 \text{ \AA}$ ) sont occupés par des cations  $\text{Ca}^{2+}$  notés  $\text{Ca}_I$  qui sont au nombre de 4 par maille, et sont en coordination 9 avec les atomes d'oxygène des tétraèdres  $\text{PO}_4$ . Les tunnels de type II quant à eux ont un diamètre plus grand, compris entre  $3,4$  et  $5 \text{ \AA}$ . Ils contiennent le reste des cations  $\text{Ca}^{2+}$  notés  $\text{Ca}_{II}$ , soit six cations par maille. Ces derniers sont situés en périphérie des tunnels. Ils forment des triangles équilatéraux à des côtes  $z = 1/4$  et  $3/4$  décalés de  $60^\circ$  autour de l'axe sénaire hélicoïdal. De coordination 7, ils sont entourés de six atomes d'oxygène des tétraèdres  $\text{PO}_4$  et du groupement anionique  $\text{OH}^-$  [15, 20].

### 2. 2. 3. 2. Domaine d'utilisation de l'HAP

L'HAP présente des propriétés physico-chimiques importantes qui lui permettent d'envisager son utilisation dans divers domaines [26].

- Domaine biomédical

De nombreux travaux fondamentaux et cliniques ont montré l'intérêt de l'HAP dans le domaine de la chirurgie osseuse ou dentaire lorsque des apports de matériaux de comblement sont nécessaires. Elle présente d'excellentes propriétés de biocompatibilité et de bioactivité, et n'expose pas à la transmission infectieuse. Elle est utilisée comme substituts osseux, dentaires, ou encore dans le recouvrement des prothèses dans le but d'améliorer leur fixation [27].

- Domaine industriel

L'hydroxyapatite est employée comme catalyseur pour des réactions de déshydrogénation des alcools [15], elle constitue la source principale des engrais phosphatés et sert à préparer l'acide phosphorique et les différents dérivés phosphatés. Un autre domaine de l'industrie chimique des phosphates est constitué par la production de tubes de lumière fluorescents. Des tonnes d'apatites fluorées et chlorées dopées en magnésium et antimoine sont produites annuellement. A moindre échelle, elle est également utilisée en pharmacie (excipient) et comme phase stationnaire dans les colonnes chromatographiques pour la séparation de diverses molécules telles que la vitamine D<sub>3</sub> et ses composés dérivés [26,27].

- Domaine environnemental

La surface de l'hydroxyapatite présente une grande capacité d'adsorption. Cette propriété est exploitée dans le domaine de la purification des eaux et des sols, ainsi l'HAP est utilisée comme adsorbant minéral des métaux lourds tels que : (Pb, Cd, Sr, Zn, Cr, Ni,...) [27].

### 2. 2. 3. 3. Propriétés chimiques caractéristiques des hydroxyapatites

L'hydroxyapatite peut être caractérisée par de nombreuses méthodes, les plus fréquentes sont notées dans ce chapitre. Les propriétés physiques de l'hydroxyapatite ont été largement étudiées. Les diagrammes de diffraction de rayon X (DRX) ainsi que les spectres IRIF sont principalement utilisés afin de valider la présence de l'HAP

- Diagramme de diffraction de rayons X de l'HAP

Le diagramme de diffraction des rayons X reporté sur la *figure (2. 2)* est celui d'une HAP trouvé dans la littérature [20]. Les distances interréticulaires des principales raies de diffraction des rayons X ainsi que leur intensité, sont regroupées dans le *Tableau (2.3)*.

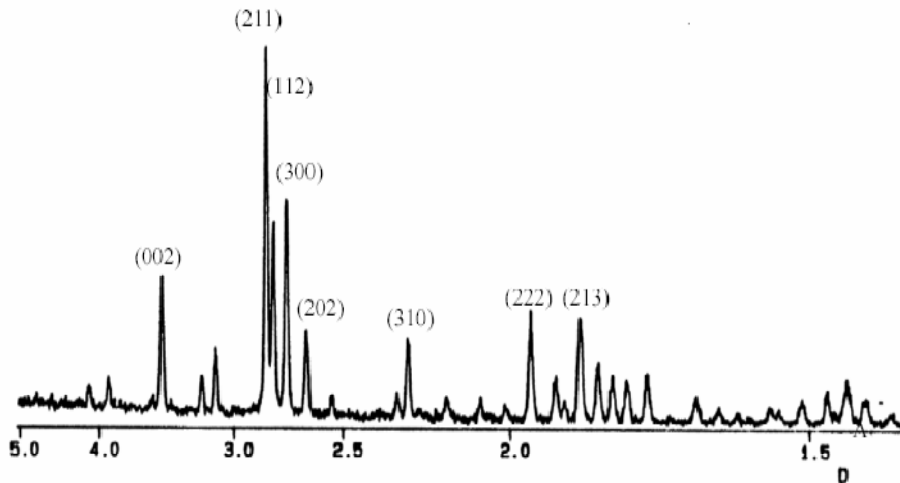


Figure (2.2) : Diagramme de diffraction d'HAP [20].

Tableau (2.3) : Distances interréticulaires et intensités des principales raies de diffraction d'HAP [21].

<i>D théorique</i> (Å)	<i>I/I<sub>0</sub></i>	<i>Plan hkl</i>
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

- Spectre FTIR de l'HAP

L'adsorption IR de l'HAP est due aux vibrations des ions  $\text{PO}_4^{3-}$  et  $\text{OH}^-$ . Le spectre IR de l'HAP est caractérisé par deux pics pour  $\text{OH}^-$  à 3562 et 631  $\text{cm}^{-1}$  et un groupe de pics pour  $\text{PO}_4^{3-}$  à 474, 570, 601, 954, 1030 et 1081  $\text{cm}^{-1}$  reporté sur la *figure (2.3)* trouvé dans la littérature [28].

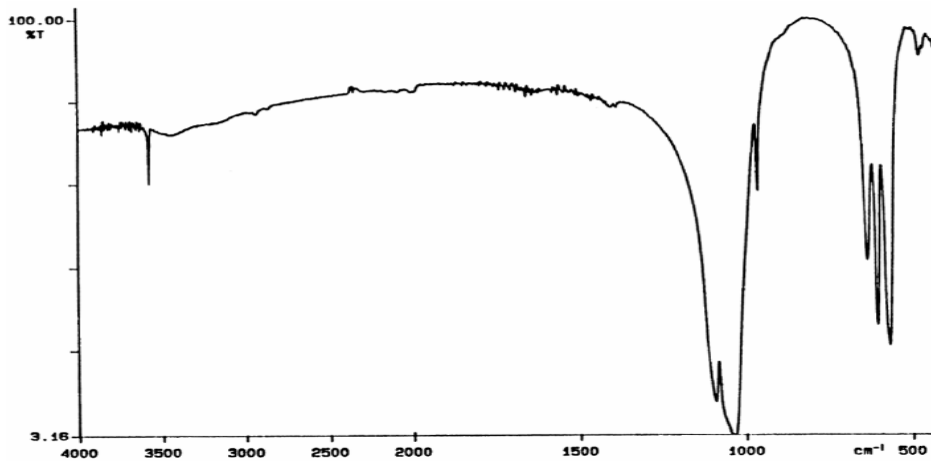


Figure 2.3 : Spectre infrarouge (IR) de l'HAP [28].

Les positions des bandes caractéristiques des modes de vibration des groupements ioniques de l'hydroxyapatite, leurs intensités et également leur attribution sont rassemblées dans le Tableau (2.4).

Tableau (2.4) : Positions et intensités des bandes IR de l'HAP[2].

Nombre d'ondes (cm-1)	Intensité	Attributions
3562	Moyenne	$(\nu_s) OH^-$
1081	Forte	$(\nu_3) PO_4^{3-}$
1030	Très forte	$(\nu_3) PO_4^{3-}$
954	Forte	$(\nu_1) PO_4^{3-}$
631	Moyenne	$OH^-$
601	Forte	$(\nu_4) PO_4^{3-}$
570	Forte	$(\nu_4) PO_4^{3-}$
474	Moyenne	$(\nu_2) PO_4^{3-}$

#### 2. 2. 3. 4. Autres propriétés de l'hydroxyapatite

Les matériaux destinés à être implantés en site intra-osseux pour combler un défaut segmentaire, et l'HAP en particulier doivent répondre à certains critères correspondant au tissu qu'ils remplacent. C'est pourquoi ce matériau doit présenter certaines propriétés qui définissent l'efficacité du matériau de comblement;



- La biocompatibilité

La notion de biocompatibilité a longtemps été réduite à l'absence de processus de dégradation et de rejet du biomatériau implanté. Aujourd'hui, elle doit permettre d'apprécier la sûreté et l'efficacité à long terme d'un biomatériau, elle caractérise la façon dont l'implant est toléré par les tissus receveurs. On l'estime en observant l'importance de la réaction inflammatoire ou immune suite à sa mise en place. Plus un implant est biocompatible, moins son implantation suscite (provoque, entraîne) de réaction cellulaire, en particulier inflammatoire, néfaste à son intégration [4, 6].

- La bioactivité

La bioactivité d'un implant s'estime en observant l'interface entre celui-ci et le tissu hôte. On dit que l'implant est bioactif lorsqu'il possède la propriété unique de créer un contact direct avec l'environnement tissulaire sans interposition de tissu inflammatoire augmentant de ce fait leur potentiel d'intégration [4].

- L'ostéoconduction

Contrairement aux matériaux ostéoinducteurs, capable d'induire la reconstruction du tissu osseux sans contact direct avec l'os, les (HAP) ne sont que des ostéoconductrice et n'ont aucune capacité d'ostéoinduction. Ce phénomène se définit comme l'aptitude du matériau à servir de support à la formation d'os natif au sein du site implanté [4,10].

- L'absence de toxicité

Cette absence s'évalue en étudiant les produits issus de la dégradation du matériau. Ce matériau ainsi que ses produits de dégradation ne doivent pas en effet, présenter de cytotoxicité ni s'accompagner d'une forte réaction inflammatoire [1].

### 2. 2. 3. 5. Taille et morphologie des cristallites

L'HAP peut être décrite par des cristaux de taille micronique et de formes variables (aiguilles, plaquette...) qui dépendent des conditions (température, PH...) de synthèse et de post-traitement (calcination...)[19].

### 2. 2. 3. 6. Méthodes de synthèse des HAP

La reproductibilité, la biocompatibilité et l'absence de toxicité constituent les principaux points du cahier des charges que doit remplir un substitut osseux de synthèse. De nombreuses méthodes de préparation des apatites sont proposées dans la littérature, ces méthodes peuvent être subdivisées en deux grands groupes selon leur protocole la voie sèche (solide) et la voie humide (aqueuse)[20, 29].

#### ✓ Méthode par voie sèche

Dans le cas d'une réaction par voie sèche, c'est-à-dire en phase solide, la synthèse consiste en général à porter à haute température un mélange réactionnel composé de divers sels et/ou oxydes solides contenant les anions et les cations choisis en proportions optimisées pour chaque situation (de telles façons que le rapport Me/X soit égal à la valeur désirée). Ce mélange doit être parfaitement homogène pour permettre une réaction totale, la réaction mise en jeu est favorisée par la diffusion des éléments en phase solide à haute température, et elle peut être représentée (dans le cas de cations Me divalents, d'anions  $XO_4$  tétravalents et Y monovalents) par l'équation (2.1) [7,26,30].



Cette méthode reste la plus facile à mettre en œuvre et son grand avantage consiste sur l'obtention d'une composition stœchiométrique ( $Ca/P = 1,67$ ), en la comparant avec celle de la voie humide. Elle nécessite relativement peu de matériel, elle permet ainsi d'obtenir des produits de grande pureté, cependant, le coût énergétique reste élevé et ce mode de synthèse ne peut pas être actuellement envisagé que dans le cas d'une production de produits à haute valeur ajoutée tels que les biomatériaux utilisés pour les prothèses[7, 31].

#### ✓ Méthode par voie humide

La synthèse chimique par voie humide est la méthode la plus utilisée, mais son principal inconvénient est la difficulté de maintenir le PH en dessus de 9. Cette voie de synthèse regroupe plusieurs méthodes, les plus répandues dans la littérature à savoir la méthode par précipitation, la méthode hydrothermale, et la méthode sol –gel[31].

#### *Synthèse par précipitation*

La méthode par précipitation permet d'obtenir des apatites peu cristallisées présentant des surfaces spécifiques élevées, elle est la seule synthèse ne faisant pas intervenir des hautes

températures. Cette méthode se fait selon deux procédés différents, la méthode par double décomposition et la méthode par neutralisation. Ces procédés sont actuellement utilisés pour la production industrielle d'apatite [20, 28].

#### **Méthode par double décomposition**

Cette méthode consiste à ajouter de façon contrôlée une solution du sel cationique des ions  $Me^{2+}$  dans une solution des ions  $XO_4^{3-}$  à une température de 80 °C de telle façon que le pH du mélange reste entre 9 et 10, le précipité est ensuite lavé et séché. En utilisant cette méthode, on peut également obtenir des apatites mixtes qui contiennent deux cations différents avec une maîtrise du rapport  $Me_1/Me_2$ . Les principaux inconvénients de cette méthode viennent de sa mise en œuvre qui nécessite beaucoup de matériels et de sa vitesse de synthèse qui est plutôt lente [23].

#### **La méthode par neutralisation**

Cette méthode consiste à neutraliser une solution de lait de chaux  $Ca(OH)_2$  en y ajoutant une solution d'acide phosphorique. Cette réaction se produit en milieu basique ( $pH > 9$ ) et à température supérieure à 70°C. Cependant, la méthode de neutralisation reste intéressante en vue d'une application industrielle, elle permet d'obtenir de grandes quantités d'hydroxyapatite pure avec peu de matériels et le temps de réaction ou temps de maturation varient de quelques minutes à plusieurs heures. Les principaux réactifs utilisés dans cette voie de synthèse sont le nitrate de calcium tétrahydraté ( $Ca(NO_3)_2 \cdot 4 H_2O$ ) ou l'hydroxyde de calcium ( $Ca(OH)_2$ ), l'acide phosphorique ( $H_3PO_4$ ) ou l'hydrogénophosphate diammonium ( $(NH_4)_2HPO_4$ ). Le mélange est laissé sous agitation magnétique pendant environ 24 heures et le précipité obtenu est étuvé à 80 °C pendant une nuit [15, 23].

#### **Réaction sol-gel**

La technique sol-gel correspond à la transformation d'une solution en un solide, son procédé permet d'obtenir un polymère inorganique par des réactions chimiques simples, et à des températures proches de la température ambiante (20 à 150°C). La synthèse est effectuée à partir des précurseurs organométalliques de type alcoxydes, sa formule générale  $M(OR)_n$  ou  $M$  est un métal et  $R$  un groupement organique alkyle de formule  $C_nH_{2n+1}$ . Plusieurs précurseurs sont utilisés dans cette synthèse à savoir ( $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$  et  $P_2O_4$ ), ( $Ca(CH_3COOH)_2$  et  $(NH_4)_2HPO_4$ ), et ( $Ca(NO_3)_2$  et  $(NH_4)_2HPO_4$ ), ils sont soit liquides ou solides solubles dans des solvants usuels (eau, éthanol,...) qui permet de préparer des mélanges

homogènes. Les réactions chimiques simples sont déclenchées lorsque les  $M (OR)_n$  interviennent tout d'abord, puis la polymérisation des produits hydrolysés conduit à la gélification du système (conduit à des gels) qui permet une mise en forme aisée des matériaux (films denses et transparents, poudres ultra-fines et céramiques...) avec de nombreuses applications technologiques [10]. Ce procédé est la technique la plus appropriée pour la synthèse des nanohydroxyapatites, puisqu'elle permet un contrôle précis des paramètres de ce processus. De plus, il favorise la réduction de la température de la réaction et par conséquent minimise le coût énergétique [31]. Ce procédé permet en outre de facilement envisager la substitution ionique du calcium par des éléments traces naturellement présents dans les os [30].

### *La voie hydrothermale*

La méthode hydrothermale permet la synthèse des poudres d'hydroxyapatite (HAP) avec une cristallinité et une morphologie désirées. Le principe de cette méthode consiste à travailler à pressions et températures élevées en conservant l'eau à l'état liquide afin de produire des poudres fines et homogène. Dans un système fermé l'inconvénient limitant l'application industrielle de cette méthode est le coût énergétique le plus élevé [31].

## 2. 2. 3. 7. Méthode de caractérisation d'HAP

### \* Diffraction des rayons X

En 1910, où l'on découvrait la diffraction aux rayons X, était une époque où l'on s'interrogeait encore sur la nature des atomes. La diffraction des rayons X est une méthode physico-chimique universellement utilisée pour identifier la nature et la structure des produits cristallisés, ainsi pour accéder à des informations qualitatives et quantitatives sur l'arrangement atomique des matériaux étudiés. Elle donne des informations sur la pureté, la cristallinité et la valeur des paramètres cristallographiques. En effet, cette méthode ne s'applique qu'à des milieux cristallins (roches, cristaux, minéraux, pigments, argiles, ...) présentant les caractéristiques de l'état cristallin, c'est-à-dire un arrangement périodique, ordonné et dans des plans réticulaires tridimensionnels des atomes constitutifs (roches, cristaux, minéraux, argile). La méthode permet ainsi clairement de distinguer les produits amorphes (verres, ...) des produits cristallisés [29,32]. Par contre, elle permet de reconnaître des produits ayant la même composition chimique brute, mais une forme de cristallisation

différente. Les domaines d'application sont très variés : chimie, physique, métallurgie, géologie, ... etc. [33].

✦ La spectroscopie par infrarouge à transformée de fourrier FTIR

Le domaine d'infrarouge peut être divisé en infrarouge proche (de 100 000 à 4000  $\text{cm}^{-1}$ ), en moyen infrarouge (4000-400  $\text{cm}^{-1}$ ) et en infrarouge lointain (au delà de 400  $\text{cm}^{-1}$ ). La partie la plus riche en informations et la plus accessible d'un point de vue expérimental est celle du moyen infrarouge. La spectroscopie Infrarouge est une méthode d'analyse basée sur l'étude de l'absorption des radiations électromagnétiques par l'échantillon, qui permet de caractériser les fonctions superficielles du matériau et de déterminer la présence de groupements fonctionnels dans les molécules. Cette méthode s'intéresse aux excitations des niveaux de vibrations des liaisons entre les différentes molécules. Dès ses origines, l'infrarouge a servi comme méthode semi-empirique d'analyse structurale. Leurs bandes d'absorption sont nombreuses et différentes avec chaque composé (chaque absorption est donc caractéristique d'un certain type de liaisons) [6, 27]. Elle est la méthode d'analyse quantitative et qualitative la plus appliquée, en raison de la facilité de sa mise en œuvre. Elle permet d'analyser aussi bien les matériaux organiques que les matériaux inorganiques.

✦ Analyse thermogravimétrique (ATG) et analyse thermique différentielle (ATD)

L'analyse thermique différentielle et thermogravimétrique permettent l'étude du comportement thermodynamique des matériaux, par la mesure d'une propriété d'un échantillon lorsque sa température croît linéairement.

Elles sont appliquées dans tous les domaines de la science, de l'archéologie à zoologie et pour tous les types de matériaux [16, 34]. La thermogravimétrie est un outil rapide et efficacement complémentaire à l'utilisation du microscope électronique à balayage. Elle a pour but d'enregistrer en continu la variation de la masse d'un échantillon lorsqu'il est soumis à une variation linéaire de température. Cette technique d'analyse permet, ainsi, d'obtenir une quantification de la perte d'éléments constituant les matériaux (polymères, huiles, plastifiants...) et de surveiller leurs stabilités thermiques. Enfin, cette technique peut aussi être couplée avec d'autres méthodes d'analyse effectuées simultanément, l'une des techniques complémentaires les plus souvent utilisées est l'analyse thermique différentielle (ATD) [35, 36, 37].

L'ATD représente la variation de la température entre l'échantillon et une référence, elle permet d'identifier les événements exothermiques ou endothermiques lors de la montée en température : évaporation, fusion, cristallisation, oxydation... [34]. Entre autre, elle permet de déterminer les variations d'enthalpie des composés, elle est basée sur l'étude de l'énergie dégagée ou absorbée par le matériau étudié quand il subit des transformations physiques ou chimiques [31, 32].

#### ✦ Microscopie électronique à balayage MEB

Parmi toutes les microscopies électroniques, la microscopie électronique à balayage (MEB) est une des méthodes d'observation et d'analyse les plus couramment utilisées en géologie, science des matériaux et biologie. Cette méthode est un outil puissant pour l'observation et l'analyse de la microstructure des matériaux. Couplée à la microanalyse X, elle permet d'identifier la nature chimique des composés d'un échantillon [14]. La microscopie électronique à balayage apporte des informations sur la forme et la taille des grains. Cette technique permet d'estimer la distribution granulométrique, la taille moyenne des grains après le traitement thermique, et également d'évaluer qualitativement la présence de porosité [3].

#### ✦ Le BET

Portant le nom de ses auteurs, Brunauer, Emmett et Teller, cette théorie datant de vers 1938, est une extension de la théorie de Langmuir appliquée à une adsorption multicouche [38]. Le B.E. Test l'une des caractérisations les plus importantes de ses propriétés physico-chimiques, c'est une technique d'analyse qui peut apporter des informations sur la surface spécifique des solides [39]. La surface spécifique d'une poudre est estimée à partir de la quantité d'azote adsorbée en relation avec sa pression à la température d'ébullition de l'azote liquide et sous une pression atmosphérique normale.

### 2. 2. 3. 8. Inconvénients de l'utilisation de l'HAP

Dans l'organisme humain les phosphates et en particulier l'HAP assurent deux principales fonctions une fonction mécanique et une fonction physiologique. Au niveau mécanique, l'HAP doit permettre aux os d'atteindre une certaine rigidité et donc de supporter des contraintes généralement complexes et élevées [41], mais leur inconvénient majeur est en effet de présenter les propriétés mécaniques bien en deçà de celles présentées par les substituts d'origine naturelle. Leurs faibles propriétés mécaniques sont un frein majeur à leur

développement. De plus, bien que les propriétés mécaniques soient ajustables en fonction de la porosité, le comportement de ces matériaux reste très fragile alors que l'os naturel est assez ductile en raison de la présence de collagène. Ainsi, parmi Les principaux inconvénients de ces matériaux, contrairement à l'os autologue, sont d'être partiellement résorbables, et pas du tout ostéoinducteurs (ils n'induisent pas la repousse osseuse en dehors d'un site osseux). Par contre, ils sont ostéoconducteurs (l'os peut repousser à travers les interconnexions entre pores) [4], et bien que la composition chimique de l'HAP se rapproche de celle des apatites biologiques naturelles, la bioactivité de ces matériaux de substitution reste relativement limitée. Une manière d'augmenter les propriétés biologiques des apatites pourrait être d'ajuster leur composition chimique à celle de l'os via des substitutions dans le réseau apatitique [15]. Malgré leurs défauts, ces céramiques dites de première génération sont cependant l'objet de nombreuses études, car elles sont aujourd'hui considérées comme indispensables dans certaines application cliniques (notamment lors de la reprise de prothèse de hanche). Cependant, la phase hydroxyapatite de cet os hybride est très stable et ne sera pas le siège des processus naturels du remodelage osseux (résorption de la matrice osseuse par les ostéoclastes, puis reconstruction) [4].

### 2. 2. 3. 9. La modification de la surface de l'hydroxyapatite par greffage avec des molécules organiques

Le meilleur moyen pour obtenir des matériaux ayant des propriétés spécifiques est la modification physico-chimique de surface, qui se fait par un traitement spécifique ou par dépôt de revêtements (de nature métallique, céramique ou composite...) en vue de leur adaptation à diverses fonctions et sollicitations. Le matériau ici sélectionné est l'hydroxyapatite (est une céramique), la modification de sa surface apparait très intéressante grâce au rôle joué par ce minéral dans les biomatériaux ou comme support pour catalyseurs [7]. Pour modifier la surface de cette hydroxyapatite, on se base sur le greffage, qui est une technique permettant de fixer par liaison covalente à la surface de tout type de matériau une ou plusieurs molécules choisies pour leurs propriétés spécifiques [41]. La majorité des matériaux apatitiques greffés sont destinés à des applications médicales (prothèses, implants) afin de résoudre les dérèglements de l'activité ostéoclastique à l'origine de nombreuses pathologies osseuses [31].

### ***Quelques exemples sur la modification de l'hydroxyapatite***

L'hydroxyapatite a été modifiée par différents composés organiques et inorganiques, alors nous pouvons présenter quelques exemples.

#### **A. Modification avec des composés organophosphoriques**

Au cours des 10 dernières années, les composés organophosphorés tels que les phosphonates, les phosphinates et les alkylphosphates ont attiré l'intérêt croissant dû à leur affinité élevée vis-à-vis des surfaces d'oxydes de métaux. Dans ce paragraphe, nous allons citer quelques exemples indiquant la modification des surfaces des apatites par action des composés organophosphorés[23].

##### **A.1. Modification avec l'alkyle phosphate**

En milieu organique, Tanaka et collont étudié la possibilité de modifier les propriétés structurales et texturales de l'hydroxyapatite par action de deux types d'alkylphosphate; hexyl et decyl phosphate. Le traitement de l'apatite avec ces deux composés, a montré qu'il n'y avait pas de modification de la morphologie des particules en l'analysant par microscopie électronique à balayage[23].

#### **B. Modification avec des composés organophosphonates**

Les organophosphonates sont des composés organiques dont la formule brute est  $RPO(OH)_2$ . Ils sont très connus par leur pouvoir complexant des métaux. L'étude relative à la modification de la surface des apatites par les organophosphonates, à cause de leurs affinités vis-à-vis de celle-ci, a attiré l'intention de plusieurs chercheurs. Cependant, ces études restent très modestes par rapport à d'autres composés organophosphorés[23].

##### **B.1. Modification avec le polymère d'acide phosphonique vinyle (APV)**

Récemment, Choi et collont réalisé une étude sur le greffage d'une hydroxyapatite (HAP) par un polymère d'acide phosphonique vinyle (APV), l'HAP a été préalablement préparée par double décomposition. Ce procédé de greffage a été réalisé en présence des entités équimolaires de  $K_2S_2O_8$  et  $Na_2S_2O_5$ . Dans ce procédé, la surface spécifique passe de  $73,5 \text{ m}^2/\text{g}$  (pour HAP pure) à  $138 \text{ m}^2/\text{g}$  (pour celle greffée à un taux de greffage de 12,5%) sous l'action de l'APV. Par contre, l'augmentation des groupements P-OH fixé sur sa surface est due à la diminution du rapport molaire Ca/P qui passe de 1,67 à 1,32[31].

#### **C. Modification avec des phénylphosphonates**

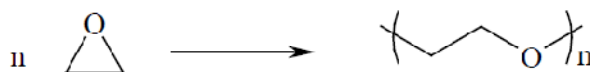


El Hammari et coll en milieu aqueux, ont modifié la surface de l'HAP par greffage des phénylphosphonates. Ils ont mené une nouvelle étude expérimentale, qui permet la préparation de deux hydroxyapatites par la méthode de neutralisation de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  par  $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ , et en présence de deux acides phosphoniques différents phénylphosphonique  $\text{C}_6\text{H}_5\text{PO}(\text{OH})_2$  (noté PPOH) et phénylphosphinique  $\text{C}_6\text{H}_5\text{PO}(\text{OH})\text{H}$  (noté PPH), ces derniers ont été introduits avec les réactifs de synthèse à des pourcentages variés. Après avoir étudié la structure des poudres, par diffraction des rayons X, ils ont obtenu une structure apatitique mal cristallisée. En plus de la phase de l'apatite, d'autres phases secondaires ont été apparues  $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  et  $\text{CaO}$ , à des taux de greffage élevés. Après avoir traité l'HAP avec 20% de PPOH et calciner à  $800^\circ\text{C}$ , sa surface spécifique ( $267 \text{ m}^2/\text{g}$ ) est plus importante par rapport à celle de l'HAP pure ( $140 \text{ m}^2/\text{g}$ ), et une bonne cristallisation a été obtenue[31].

## 2. 3. Les molécules organiques utilisées

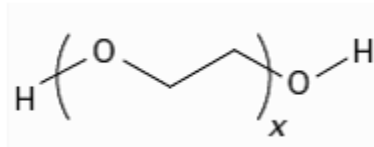
### 2. 3. 1. Le polyéthylène glycol (PEG)

L'obtention du polyéthylène glycol (PEG) se fait par polymérisation anionique d'oxyde d'éthylène cyclique (par ouverture du cycle)[42].



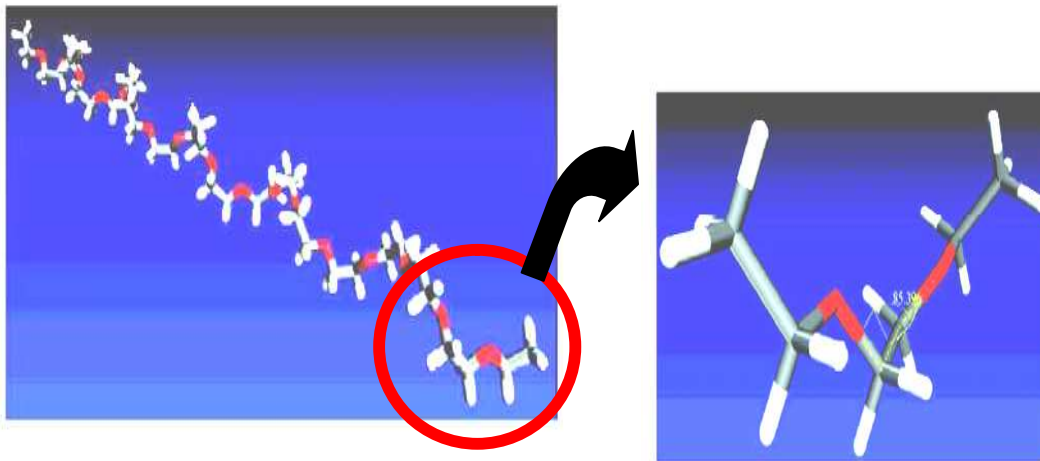
**Figure (2.4) :** Polymérisation pour obtenir le PEG[42].

Le PEG est un polymère linéaire d'oxyde d'éthylène avec un groupement terminal hydroxyle, il appartient à la famille des polyéthers. Les PEG sont des polymères hydrosolubles, synthétiques, non-ioniques, neutres et non toxiques. Ce sont les polymères qui ont la structure chimique la plus simple, cette structure est illustrée sur la *figure (2.5)*. Ils ont des masses moléculaires qui varient en fonction du nombre de groupement d'oxyde[42, 43].

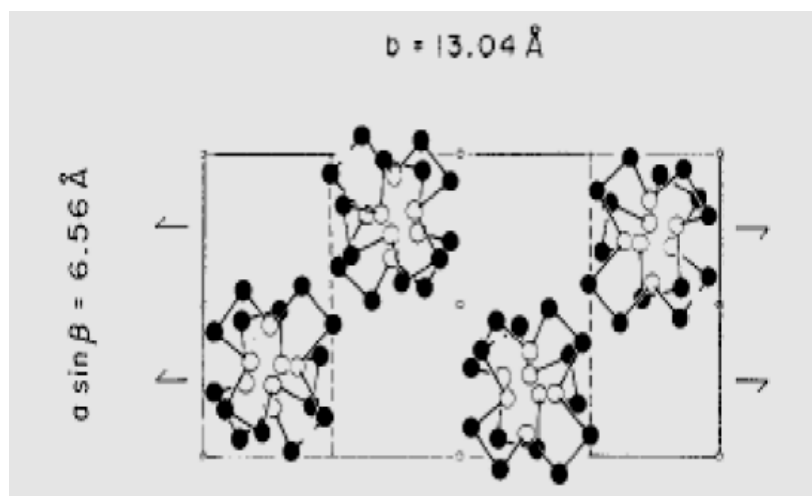


**Figure (2.5) :** Structure de polymère hydrosoluble synthétique(PEG)[44].

Aujourd'hui, le PEG a de nombreuses applications. Grâce à leur biocompatibilité, biodégradabilité, ces polymères sont souvent utilisés dans l'industrie agro-alimentaire, pharmaceutique et minière. Mais ils sont beaucoup appliqués dans le domaine médical. Les PEG sont solubles dans l'eau et en milieu aqueux ; leurs chaînes sont fortement hydratées, la *figure (2.6)* montre la configuration du PEG en solution aqueuse et ils sont aussi fortement cristallins comme on le voit dans la *figure (2.7)*, d'éthylène[42, 43].



**Figure (2.6) :** configuration du PEG en solution aqueuse[42].



**Figure (2.7) :** Structure cristalline du PEG[42].

### 2. 3. 1. 1. L'intérêt du PEG

Un nombre important d'études ont signalé que la présence de PEG peut modifier ou contrôler la surface d'un cristal nanomètre. Par conséquent, l'effet de la concentration du PEG sur la morphologie des cristaux d'HAP peut être conclu dans trois aspects. Tout d'abord, le PEG modifie ou contrôle la surface du cristal. Deuxièmement, le PEG contrôle la vitesse de réaction du réactif. Troisièmement, le PEG peut agir en tant qu'agents de dispersion du cristal nanomètre dans le processus de synthèse. La plupart des particules synthétisées dans de faible concentration de PEG sont de forme sphérique, certains sont sous forme de petites aiguilles. Par ailleurs, avec l'augmentation de la concentration de PEG, la forme des particules sera essentiellement sphéroïdale, mais le bord des granulés n'est pas très lisse, et cette augmentation peut aussi réduire la cristallinité de l'HAP[45].

---

# Partie expérimentale

---

# Chapitre 03 Synthèse des poudres

## Hydroxyapatite

---

### Introduction

Ce chapitre a pour objectif de montrer les démarches suivies pour préparer la poudre d'hydroxyapatite et des composites hydroxyapatite / polyéthylène glycol. Plusieurs procédés de synthèse des apatites phosphocalciques stœchiométriques ont été décrits dans la littérature. Les poudres issues de chacune d'entre elles ne présentent pas les mêmes caractéristiques structurales et morphologiques.

### 3. 1. Synthèse d'hydroxyapatite

La méthode suivie pour la synthèse de l'hydroxyapatite dans ce travail est la méthode sol-gel, rapportée par Irma Bogdanoviciene et al.[46].

#### 3. 1. 1. Mise en solution des réactifs

Dans cette étude, nous avons utilisé les précurseurs ci-dessous

- Acétate de calcium purifié  $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (Prolabo) ;
- Hydrogénophosphatediammonium  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  (Panreac, pureté :98%) ;
- Ethylène-diamine-tetraacétique  $\text{EDTAC}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (Biochemchemopharma)

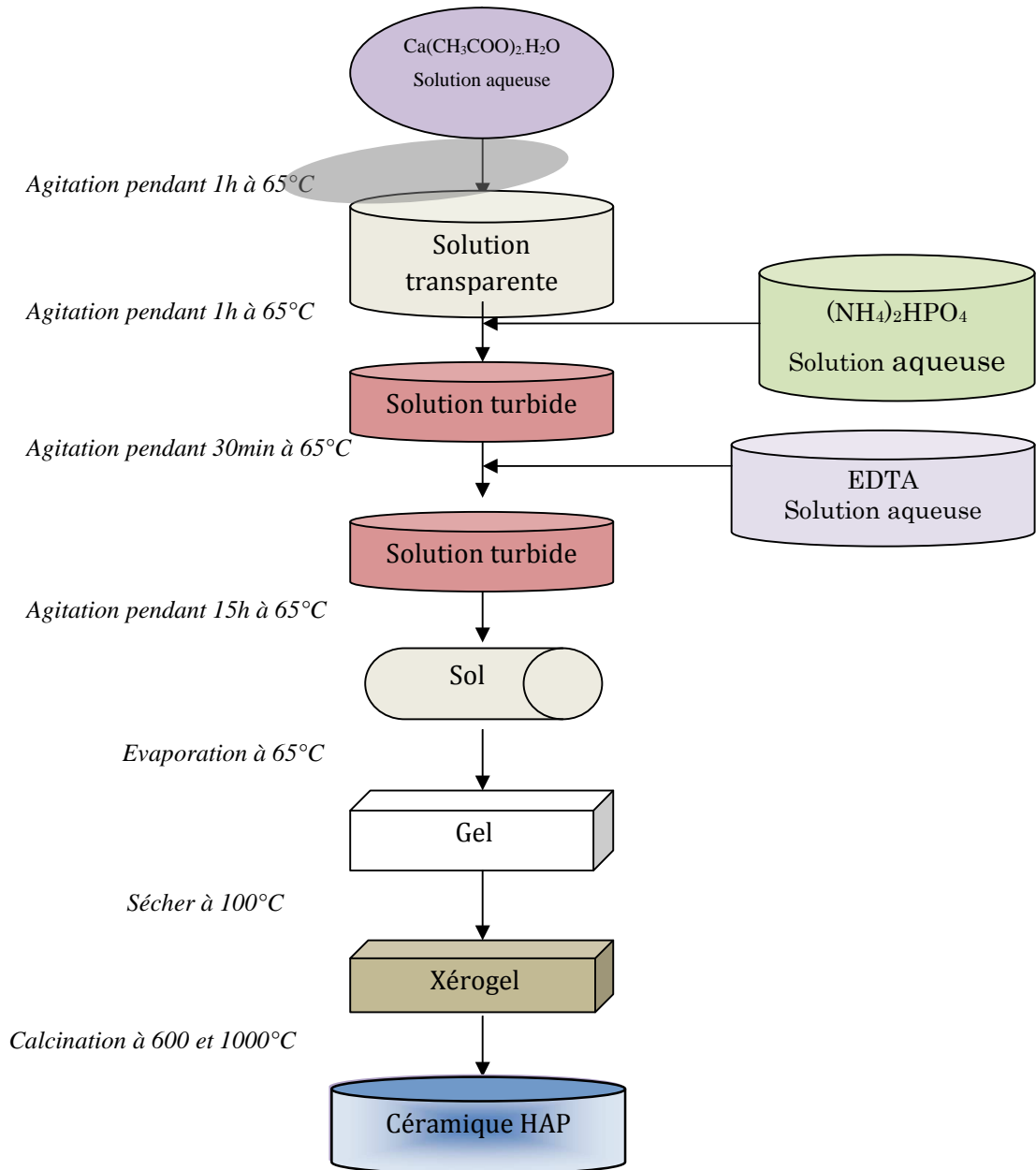
### 3. 1. 2. Matériels utilisés

- Verreries de laboratoire : pipettes, béchers, poire, tubes à essais, fioles jaugées, creusets, spatule...etc.
- Mortier en porcelaine ;
- Thermomètre ;
- Dessiccateurs ;
- Papier absorbant ;
- Un parafilm.

### 3. 1. 3. Mode opératoire

Le principe général est le suivant : dans une solution « A », 15,817g d'acétate de calcium  $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (1M) sont dissous dans 100 ml d'eau distillée, la solution obtenue est mise sous agitation pendant 1h à température 65°C; dans une solution « B » sont dissous 7,924g de Phosphate d'ammonium di-basique  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  (0,6M) dans un volume de 100 ml d'eau distillée. La solution B est ensuite versée dans la solution A, ce mélange « AB » est mis sous agitation et à 65°C pendant 1h, puis on lui rajoute une solution « C » où on dissout 9,3g d'Ethylène-diamine-tetraacetic EDTA (0,5M) dans 50 ml d'eau distillée, laissé sous l'effet d'une agitation et à une température de 65°C pendant 15h. La solution homogène obtenue est mise sous agitation 65°C jusqu'à obtention, après une semaine environ, d'un liquide visqueux (gel). Afin d'éliminer l'eau résiduelle, le gel est placé dans une étuve pendant 24 heures à une température de 100°C. Le précurseur (Xérogel) obtenu est ensuite broyé, calciné sous air pendant 5 heures dans un four électrique à différentes températures de calcination : 600 et 1000°C avec une vitesse de chauffage de 10°C/min.

L'ensemble des étapes de synthèse de l'hydroxyapatite sont schématisées ci-dessous (*figure (3.1)*).



**Figure (3.1)** : Diagramme schématisé des étapes du procédé sol-gel utilisé pour la préparation de la céramique d'HAP.

## 3. 2. Synthèse des hydroxyapatites greffées par le polyéthylène glycol

### 3. 2. 1. Mise en solution des réactifs

Les précurseurs utilisés dans cette étude sont les suivant :

- Acétate de calcium purifié  $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (Prolabo) ;
- Hydrogénophosphatediammonium  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  (Panreac, pureté :98%) ;
- Ethylène-diamine-tetraacetic EDTA (Biochemchemopharma) ;
- polyéthylène glycol PEG (MW6000).

### 3. 2. 2. Matériels utilisés

- Verreries de laboratoire : pipettes, béchers, poire, tubes à essais, fioles jaugées, creusets, spatule...etc ;
- Mortier en verre ;
- Thermomètre ;
- Dessiccateurs ;
- Papier absorbant ;
- Le parafilm.

### 3. 2. 3. Mode opératoire

Nous avons réalisé le greffage du polyéthylène glycol sur la surface de l'hydroxyapatite comme suit :

Dans un premier temps, nous avons préparé une solution « A » en dissolvant 15,817g d'acétate de calcium  $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (1M) dans 100 ml d'eau distillée, la solution obtenue est mise sous agitation  $65^\circ\text{C}$  pendant 1h, puis nous avons préparé une deuxième solution « B » en dissolvant 7,924g de Phosphate d'ammonium di-basique  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  (0,6M) dans 100 ml d'eau distillée qu'on va ajouter à la solution « A », ce mélange sera maintenu à une température de  $65^\circ\text{C}$  et sous agitation pendant 1h.



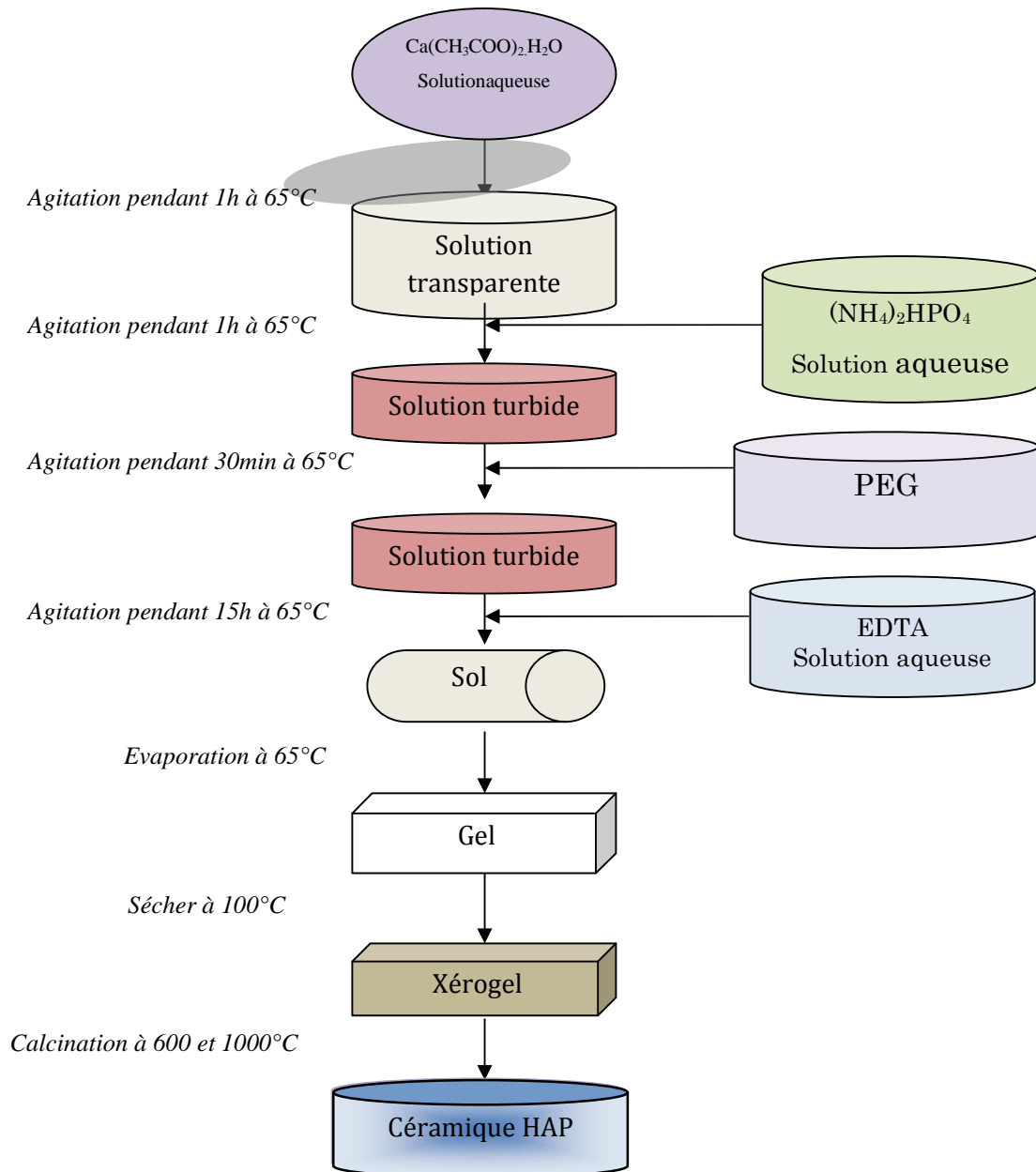
Dans un second temps, on prépare la solution « C » dans laquelle on dissout 9,3g d'Ethylène-diamine-tetraacetic EDTA (0,5M) dans 50 ml d'eau distillée et une solution « D » qui est introduite avec les réactifs de synthèse à des pourcentages de PEG variés (3%, 5% et 10%) pris séparément.

Dans 3 fioles de 25ml, on dissout 0,712g de PEG (3%), 1,18g de PEG (5%) et 2,374g de PEG (10%) séparément. Afin de greffer le PEG sur l'hydroxyapatite, nous avons procédé de la manière suivante :

- Composite HAP/PEG

Nous avons introduit la solution « D » dans le mélange « AB » avant l'ajout de la solution « C » (l'EDTA) de 30 min, le mélange résultant a été agitépendent 15h à température 65°C, La solution obtenue est mise sous agitation 65°C jusqu'à obtention, après une semaine environ, d'un gel, ce dernier est séché à l'étuve à 100°C pendant 24h, afin d'éliminer l'eau résiduelle (s'évaporer). Le Xérogel obtenu est ensuite broyé en utilisant un mortier pour obtenir une poudre avec des particules très fines.Enfin, cette poudre est calcinée à températures distinctes 600°C, puis à 1000°C dans un four électrique avec une vitesse de 10°C/min.

L'ensemble des étapes de synthèse de l'hydroxyapatite sont schématisées ci-dessous(*figure (3.2)*).



**Figure (3.2) :** Diagramme schématique des étapes du procédé sol-gel utilisé pour la préparation du composite HAP/ PEG (avant l' EDTA).

# Chapitre 04 Analyse et caractérisation des poudres d'hydroxyapatite

---

## Introduction

Aux cours de ce chapitre nous décrivons le principe des différentes techniques d'analyses appropriées qui ont été utilisées pour la caractérisation des poudres préparées, ainsi que les différents résultats des analyses effectuées sur l'HAP et les composites HAP/PEG.

### 4. 1. Techniques de caractérisation

#### 4. 1. 1. Analyse de diffraction des rayons X (DRX)

##### 4. 1. 1. 1. Principe

La théorie de la diffraction des rayons X a été élaborée par W.L. Bragg. Son principe et son utilisation, de façon standard, sont résumés dans la relation de Bragg [14], donnée par

$$n \lambda = 2 d \sin(\theta)$$

Avec

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

$\lambda$  : longueur d'onde du rayon X ;

$d$  : distance entre plans réticulaires ;

$\theta$  : angle entre le rayon X et le plan réflecteur [27].

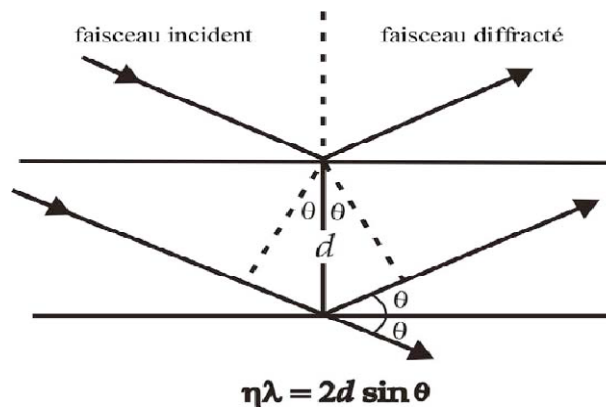


Figure (4.1): La Loi de Bragg [38].

Cette méthode consiste à envoyer un faisceau de rayon x, de longueur d'onde  $\lambda$ , dirigé sur l'échantillon et le signal diffracté est analysé. Pour chaque angle d'incidence (diffraction) du faisceau correspond une intensité du signal diffracté qui se manifeste par un pic de diffraction de rayon x [36].

Lorsque les rayons X frappent un morceau de matière, ils sont diffusés par chacun des atomes de la cible. Ces rayons X diffusés interfèrent entre eux. Si les atomes sont ordonnés, placés à des intervalles réguliers (ce qui caractérise les cristaux), ces interférences vont être constructives dans certaines directions : les ondes s'additionnent. Les interférences seront destructives dans d'autres directions : les ondes s'annulent. Ces interférences d'ondes diffusées forment le phénomène de diffraction (Myers, 1997) [38].

## 4. 1. 2. La spectrométrie d'absorption infrarouge à transformée de fourrier FTIR

### 4. 1. 2. 1. Principe

La spectrométrie infrarouge consiste à irradier l'échantillon dans le domaine  $4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$  et à détecter les fréquences absorbées par ce dernier [1]. L'échantillon à analyser se présente sous forme de poudre. Cette dernière va être broyée en présence de KBr sec dans un mortier en agate pour réaliser un mélange qui est ensuite comprimé pour former une pastille translucide [6]. La pastille ainsi obtenue est fixée délicatement sur un support placé sur le trajet du faisceau infrarouge, dont l'interaction avec la substance conduit à des états vibrationnels excités des molécules traduites par l'apparition des bandes d'absorptions [48].

### 4. 1. 3. Analyse thermogravimétrique (ATG) et analyse thermique différentielle (ATD)

#### 4. 1. 3. 1. Principe

L'analyse thermique simultanée mesure à la fois les flux de chaleur et la masse de l'échantillon en fonction de la température et du temps dans une atmosphère contrôlée. L'échantillon à analyser est placé dans le creuset échantillon alors qu'un creuset vide est placé sur le bras référence de la balance. Le four commence à chauffer, l'élévation de température peut s'effectuer de la température ambiante jusqu'à 1000°C suivant une rampe de 10°C/min. Cette technique permet de détecter les phénomènes thermiques avec une précision comprise entre 5 et 10 °C [27]. Ensuite, elle est introduite dans un four pour soumettre l'échantillon à un cycle de températures pouvant varier de la température ambiante jusqu'à un maximum de 1000°C, tout en mesurant la variation de son poids au fur et à mesure que le produit se dégrade [36]. Les transformations des formes cristallines présentes se traduisent par la destruction ou la formation de liaisons. Cela se traduit par des réactions endothermiques ou exothermiques caractéristiques du minéral présent. La chaleur dégagée ou libérée est détectée sous forme d'un signal électrique visible en pic caractéristique sur la courbe ATD [47].

### 4. 1. 4. Microscopie électronique à balayage MEB

#### 4. 1. 4. 1. Principe

Un microscope électronique à balayage fournit des informations sous forme d'images lumineuses, résultant de l'interaction d'un faisceau d'électrons avec volume microscopique de l'échantillon étudié [27]. Lorsqu'un faisceau d'électrons incide d'énergie élevée frappe une cible solide, une partie des électrons est absorbée, une partie est diffusée et la cible excitée émet des réponses diverses. Le rayonnement subit des modifications relatives à son intensité, son énergie et sa direction (Eberhart, 1976). L'énergie perdue par le rayonnement est transférée aux atomes de la matière. Parmi tous les rayonnements produits par les phénomènes d'interaction, les plus utilisés dans notre travail sont les électrons rétrodiffusés, les électrons secondaires, ainsi que les rayons X [38].

## 4. 1. 5. Le BET

### 4. 1. 5. 1. Principe

Cette méthode est basée sur l'adsorption d'un gaz, dans notre cas, l'azote, à la surface d'un solide. Un dégazage d'au moins 12h à température ambiante a été réalisé avant les mesures. Celles-ci ont été effectuées en un ou plusieurs points suivant les nécessités. La mesure de plusieurs points d'obtenir des résultats plus précis [1]. La caractérisation est effectuée après dégazage de la poudre sous vide à 200°C pendant plusieurs heures. La valeur de la surface spécifique est obtenue à partir de l'isotherme d'absorption d'un gaz à la température de l'azote liquide (77 K). Le gaz employé pour ces analyses est l'azote. La surface spécifique réalisée sur des poudres rend compte en particulier de l'état de cristallinité de l'échantillon étudié. En effet, plus la surface est faible plus l'état de cristallinité est important [29].

## 4. 2. Résultats et interprétations

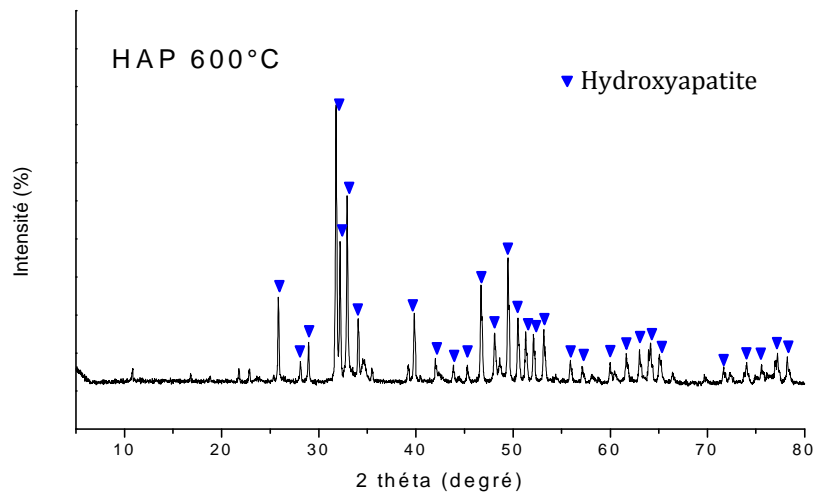
Les différentes techniques utilisées nous renseignent sur les caractéristiques structurales, chimiques, morphologiques et physico-chimiques de chacune des compositions préparées. Premièrement, nous avons commencé par la caractérisation des poudres d'hydroxyapatite (HAP) avec les différentes méthodes de caractérisation. En second lieu, celles obtenues par le greffage du polyéthylène glycol (HAP/PEG), ces hydroxyapatites ont été synthétisées par le procédé sol-gel.

### 4. 2. 1. Caractérisation de l'hydroxyapatite

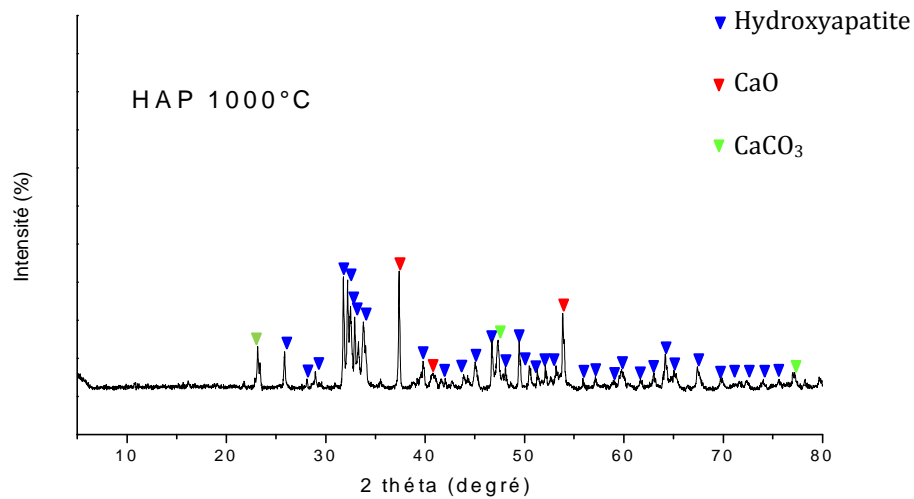
#### 4. 2. 1. 1. Analyse par diffraction des Rayons X (DRX)

Les spectres de DRX sont obtenus au moyen d'un diffractomètre de marque Epert prof analytical type MPD/système vertical  $\Theta/\Theta$ .

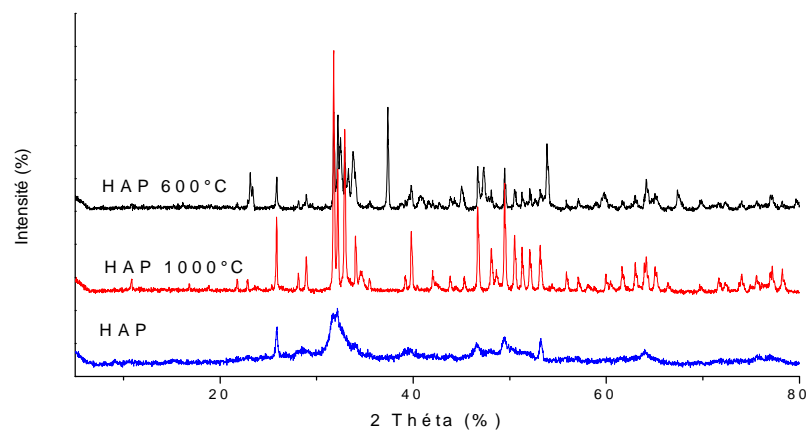
Dans le but de prévoir l'effet de la température de calcination sur la structure cristalline de l'hydroxyapatite, nous avons analysé par diffraction des rayons X des poudres préparées non calcinées et calcinées à 600 et 1000°C, les diagrammes de diffraction sont représentés sur les figures (4.2), (4.3) et (4.4).



**Figure (4.2):**Diagramme de diffraction de rayon X de HAP 600°C.



**Figure (4.3):**Diagramme de diffraction de rayon X de HAP 1000°C.



**Figure (4.4):**Comparaison des diagrammes de diffraction des rayons X de HAP avec HAP 600°C et HAP 1000 °C.

Le diagramme des rayons X (*figure (4.4)*) de la poudre non calcinée présente des raies larges correspondant à une hydroxyapatite mal cristallisée. D'autre part, nous remarquons que les diagrammes de la même poudre après calcination à différentes températures 600°C et 1000°C s'affinent et deviennent résolues et intenses, ce qui traduit une amélioration de la qualité cristalline des poudres étudiées. L'étude du diagramme de diffraction des rayons X du produit calciné à 600°C (*figure (4.2)*), montre la présence de toutes les raies de diffraction caractéristiques d'une phase apatitique bien cristallisée. Elle semble composée essentiellement d'hydroxyapatite de formule  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$

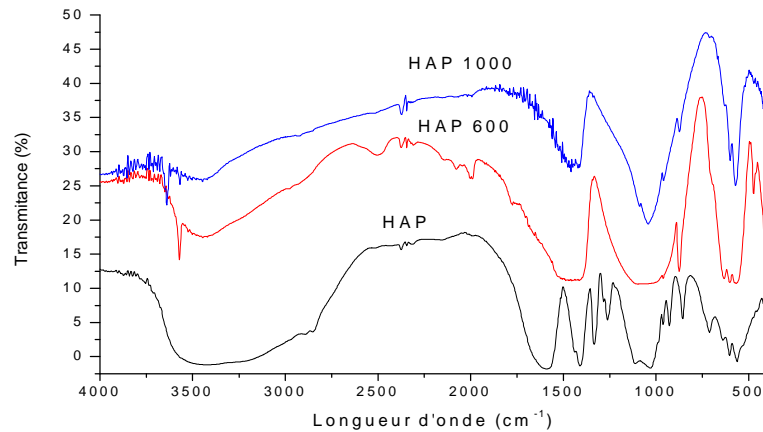
qui cristallise dans un système hexagonal compact. En effet, les distances interréticulaires et les intensités des raies de diffraction observées sont identiques aux valeurs des données cristallographiques de l'hydroxyapatite phosphocalcique (fiche A.S.T.M. N° 00-009-0432). On note également l'absence de raies étrangères telles que celles de la chaux ou du phosphate tricalcique  $\beta$ . Nous pouvons aussi constater d'après les *figures (4.2)* et *(4.3)* que l'augmentation de la température de calcination fait augmenter la cristallinité des poudres et également elle conduit à l'apparition de nouveaux pics d'hydroxyapatite. Pour la température 1000 °C, aucune évolution dans la position des raies de diffraction n'est constatée par rapport à la poudre calcinée à 600 °C, sauf une diminution de l'intensité des pics déjà présents, qui peut être expliqué par le développement ou bien l'accroissement de la structure cristallographique de la poudre et la formation des phases cristallines de la chaux CaO (oxyde de calcium) à  $2\theta = 37,253^\circ - 42,004^\circ - 53,850^\circ$  (fiche A.S.T.M. N° 00-004-0777), et des pics de la calcite ( $\text{CaCO}_3$ ) à  $2\theta = 23,022^\circ - 47,294^\circ - 79,632^\circ$  (fiche A.S.T.M. N° 00-001-0837).

#### 4. 2. 1. 2. La spectrométrie d'absorption infrarouge à transformée de fourrier FTIR

Les spectres IR sont enregistrés en absorbance dans l'intervalle du nombre d'onde 400-4000  $\text{cm}^{-1}$  à l'aide d'un spectrophotomètre IRAffinity-1 SHIMADZU.

Par cette technique, nous avons mis en évidence les différents groupes présents dans le composé et les particularités de la structure. Les spectres obtenus sont illustrés sur la *figure (4.5)*



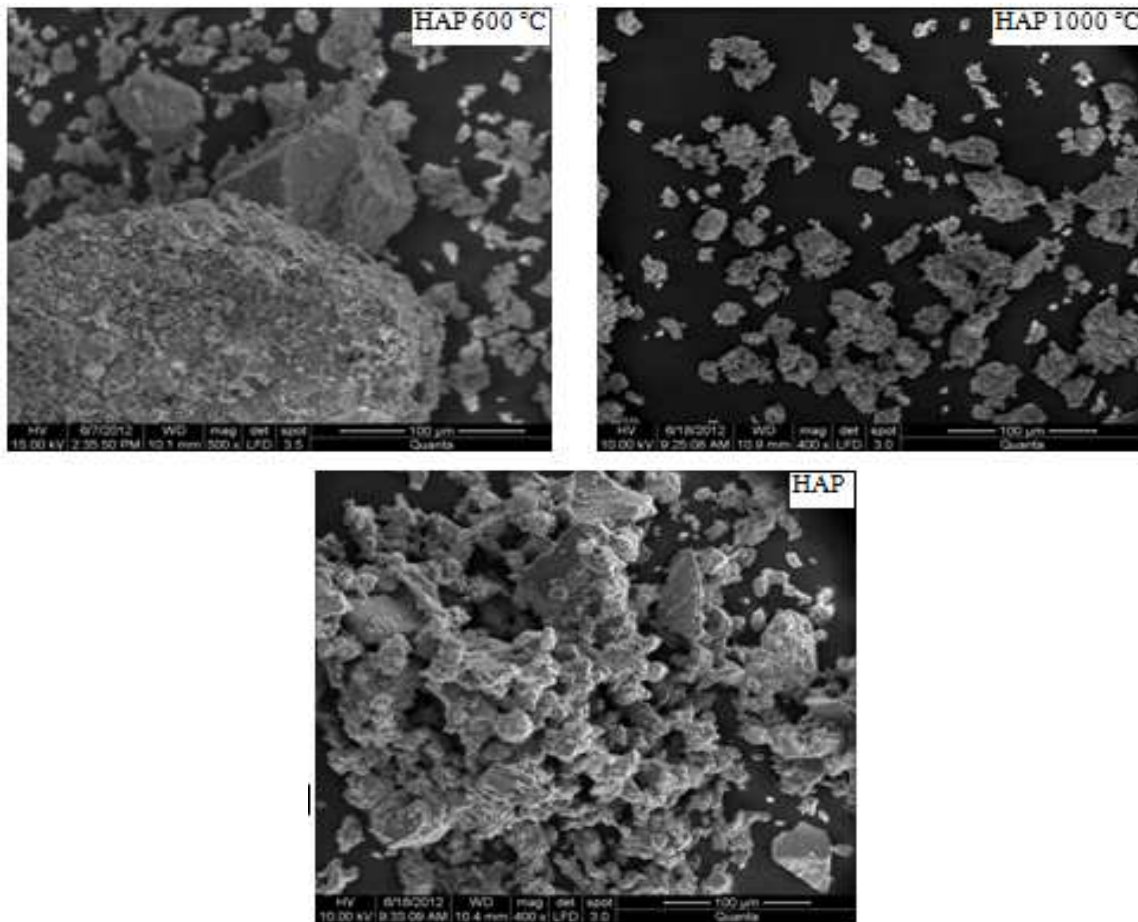


**Figure (4.5):** Comparaison entre les *spectres IR* de la poudre HAP, HAP 600°C et HAP 1000 °C.

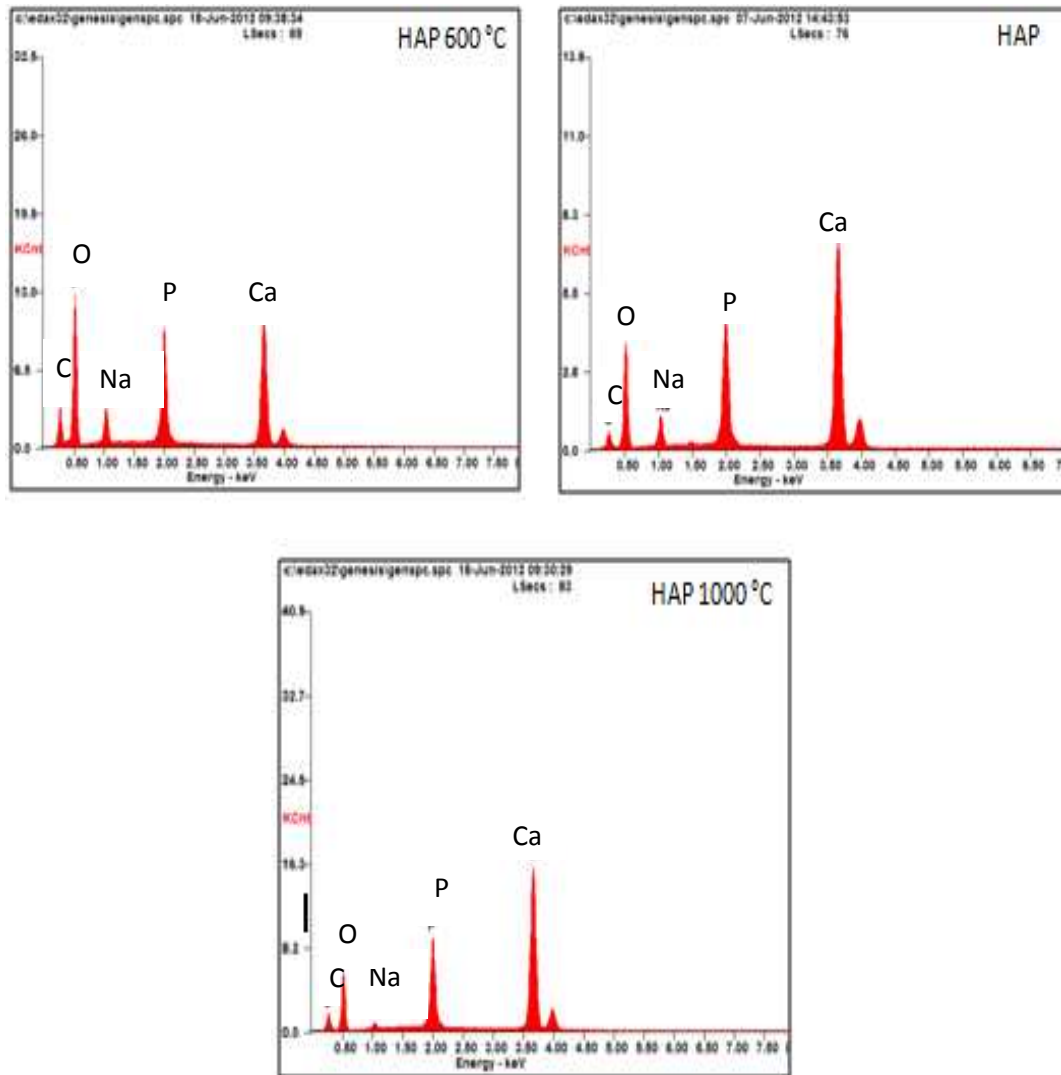
La *figure (4.5)* illustre les spectres d'absorption infrarouge des apatites calcinées à 600°C, 1000 °C et celui de l'apatite non calcinée. Nous décelons sur ces spectres les bandes d'absorption attribuables aux groupements  $\text{PO}_4^{3-}$  et OH du réseau de l'apatite. Les bandes d'absorption des ions  $\text{PO}_4^{3-}$  se caractérisent par un domaine d'absorption situé entre 1090-500  $\text{cm}^{-1}$  particulièrement les bandes situées à 1084, 563 et 466  $\text{cm}^{-1}$ . La bande 1084  $\text{cm}^{-1}$  correspond aux vibrations symétriques et antisymétriques de la liaison P-O ( $\nu_1 + \nu_3$ ) et les bandes 563 et 466  $\text{cm}^{-1}$  sont attribuables aux vibrations de déformation de la liaison O-P-O ( $\nu_2 + \nu_4$ ). En outre, nous observons d'autres bandes de faible intensité à 1441, et 876  $\text{cm}^{-1}$  caractéristiques des fréquences de vibration des ions carbonates  $\text{CO}_3^{2-}$ . Par ailleurs, les bandes d'absorption caractéristiques aux fréquences de vibration des ions OH du réseau apatitique sont situées à 3570 et 630  $\text{cm}^{-1}$ . Alors que celles observées à 1600 et 3440  $\text{cm}^{-1}$  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 de ces bandes a été observée pour une température de calcination de 1000°C, et le spectre enregistré est caractéristique d'une hydroxyapatite et dont les bandes d'absorption dues aux groupements OH apparaissent nettement vers 3560  $\text{cm}^{-1}$  et 630  $\text{cm}^{-1}$ .

### 4. 2. 1. 3. Microscopie électronique à balayage MEB

Une étude structurale des poudres a été réalisée à l'aide d'un microscope électronique à balayage de type FTI QANTA 200 équipé d'une énergie dispersive X-ray (EDX). Le résultat de cette analyse est représenté sur la *figure (4.6)*, qui nous permet de visualiser la morphologie et la distribution de ses grains. Nous remarquons que les particules de cette apatite sont de formes et de tailles variables, irrégulières ou arrondies. Il s'agit d'agglomérats denses de particules plus ou moins sphériques et/ou sous formes plaquettes.



**Figure (4.6):**Image MEB de la poudre HAP et HAP 600°C et 1000°C.



**Figure (4.7):** Analyse EDAX de la poudre HAP, HAP 600°C et 1000°C.

La *figure (4.7)* présente les spectres EDAX des poudres HAP, HAP 600°C et HAP 1000°C, les matériaux préparés contiennent du calcium, du phosphate, du sodium, du carbone, et de l'oxygène qui sont présents dans les précurseurs utilisés pour la synthèse de la poudre.

L'analyse quantitative des éléments présents dans la poudre permet de déterminer le rapport atomique Ca/P qui est de 1,58 pour l'HAP, 1,51 pour l'HAP 600°C et 2,24 pour l'HAP 1000°C ces valeurs diffèrent de 1,67 valeur caractéristique de l'HAP stoechiométrique. Nous constatons également que les rapports Ca/P des produits ne dépendent pas directement des rapports Ca/P des réactifs initiaux. Ceci indique que la nature du précurseur et les conditions de synthèse jouent un rôle dans la réaction de formation d'une apatite stoechiométrique.

#### 4. 2. 1. 4. Mesure de la surface spécifique

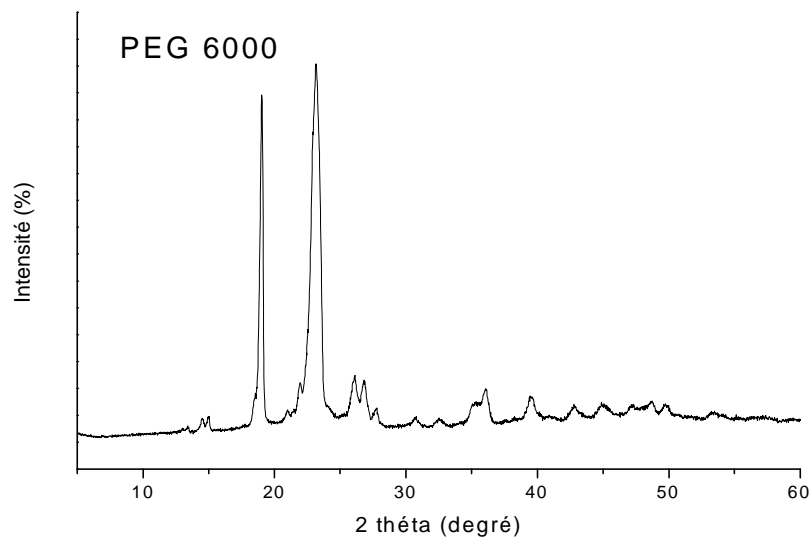
La surface spécifique des échantillons a été mesurée par la méthode de BET avec un appareil de type NOVA 2000e Quantachrome

La surface spécifique réalisée sur la poudre HAP nous renseigne sur la porosité de l'échantillon étudié. En effet, plus la surface est faible plus le matériau est moins poreux. La surface spécifique de la poudre calcinée à 600°C est de 0.215 m<sup>2</sup>/g, valeur nettement inférieure à celle des apatites.

#### 4. 2. 2. Caractérisation des composites HAP/PEG

Pour atteindre cet objectif, nous avons réalisé le greffage du polyéthylène glycol sur la surface de l'hydroxyapatite afin d'avoir un biomatériau hybride HAP/PEG qui sera destiné comme matrice pour l'incorporation de particules métalliques servant d'antibactérien.

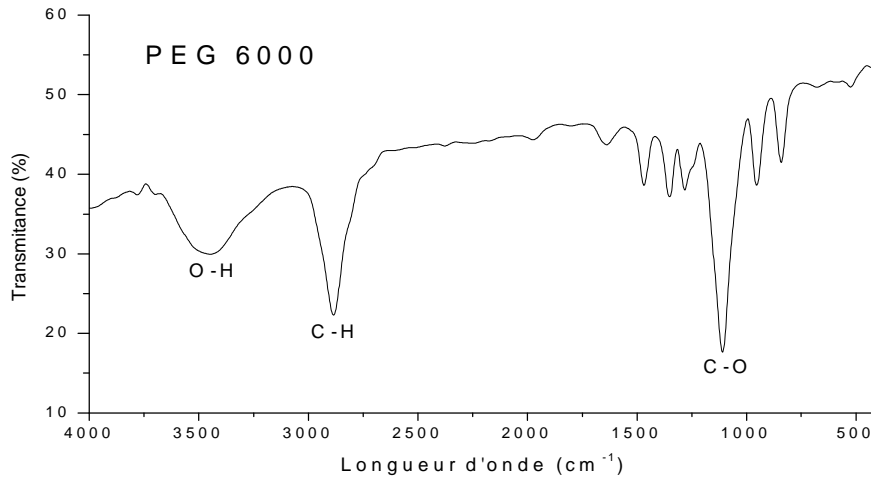
Le polyéthylène glycol a été caractérisé par diffraction de rayon X dont le spectre obtenu qui est représenté sur la *figure (4.8)* ci- dessous présente deux pics de diffractions à  $2\theta = 19,262 - 23,193^\circ$



**Figure (4.8):**Diagramme de diffraction de rayon X du polyéthylène glycol.

De même, le polyéthylène glycol a été caractérisé par infrarouge. Le spectre obtenu montre l'apparition de bandes caractérisant le polyéthylène glycol, à savoir les bandes de vibrations

situées à  $2884$  et  $1110\text{ cm}^{-1}$  qui caractérisent les liaisons C-H et C-O respectivement, la bande centrée à  $3449\text{ cm}^{-1}$  est caractéristique du groupement terminal hydroxyle O-H.

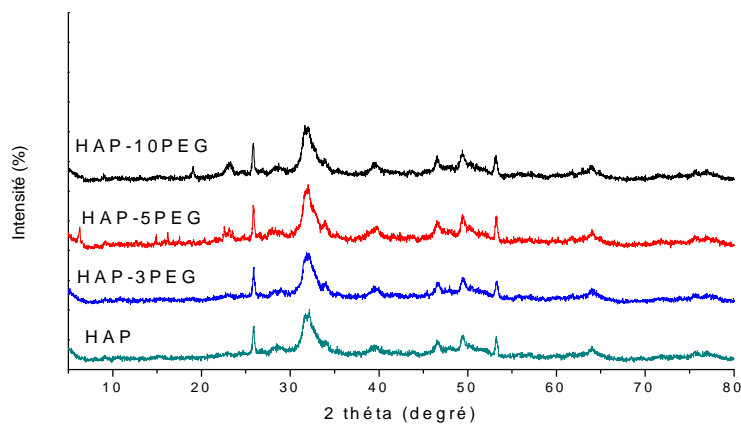


**Figure (4.9):** Spectre IR du polyéthylène glycol PEG.

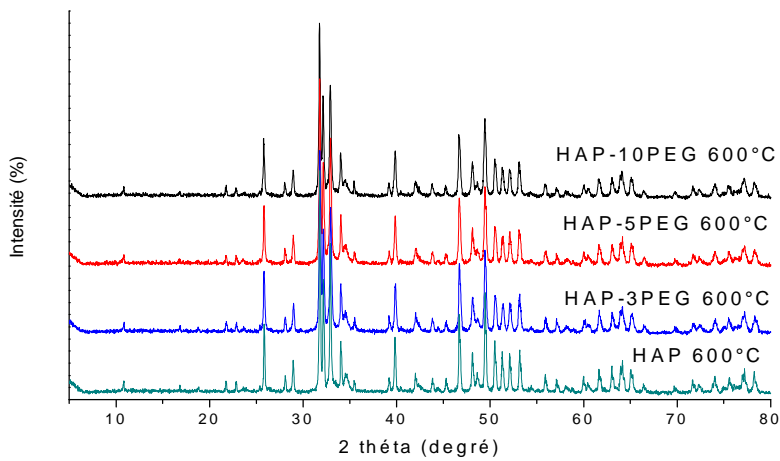
#### 4. 2. 2. 1. Analyse de diffraction des rayons X (DRX)

La modification doit avoir lieu seulement à la surface d'hydroxyapatite, si la réaction de modification altère les propriétés de l'HAP comme la cristallinité, l'HAP résultante perd ses propriétés intrinsèques. La confirmation de la réaction de modification sélective sur la surface d'hydroxyapatite et la préservation de sa cristallinité est importante.

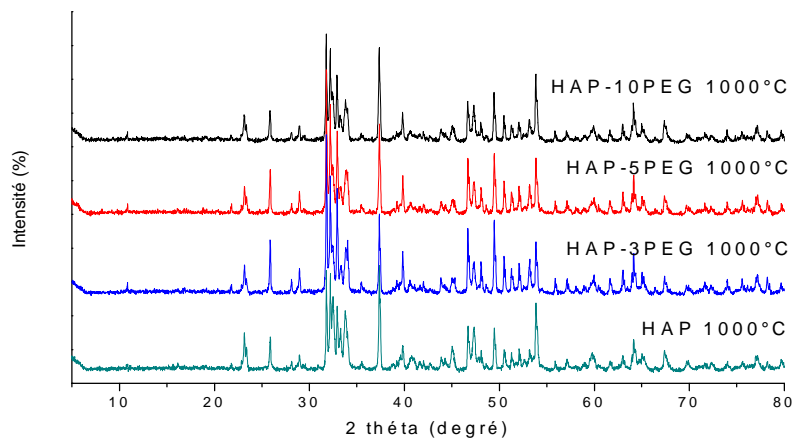
L'analyse par diffraction des rayons X (*figure (4.10)*), montre que les produits préparés à différents taux de polyéthylène glycol non calcinés sont mal cristallisés, ils sont constitués d'une phase unique de structure apatitique. Sur ce diagramme nous remarquons que pour un taux de 5% de PEG, nous notons l'apparition d'un pic situé à  $2\theta = 23,193^\circ$ , ainsi qu'à un taux de 10% de PEG sont apparus deux pics situés à  $2\theta = 19,262 - 23,193^\circ$ , associés aux deux pics intenses de polyéthylène glycol.



**Figure (4.10):** Comparaison des diagrammes de diffraction des rayons X de la poudre HAP avec HAP/PEG.



**Figure (4.11):** Comparaison des diagrammes de diffraction des rayons X des poudre HAP et HAP/PEG.

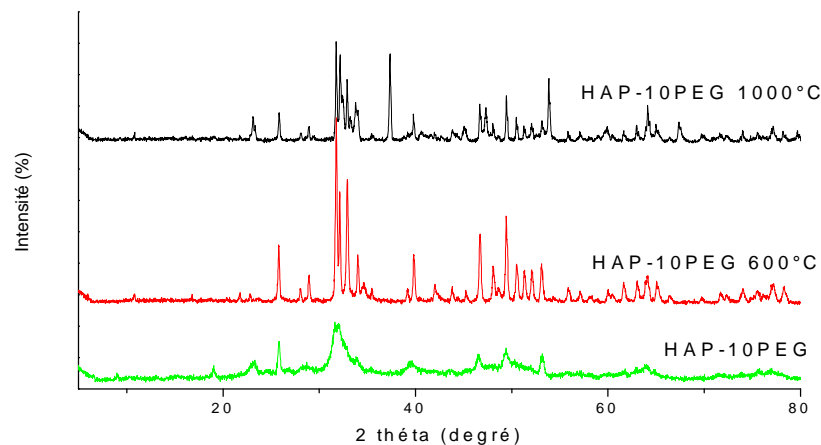


**Figure (4.12):** Comparaison des diagrammes de diffraction des rayons X de la poudre HAP et HAP/PEG 600°C.

Les diagrammes de diffraction des rayons X des matériaux que nous avons synthétisé en présence de différents taux de polyéthylène glycol calcinés à 600 et 1000°C (*figures*

(4.11) et (4.12)), montrent que les pics de diffraction des hydroxyapatite coïncident avec ceux des hydroxyapatite modifiées, ces composés conservent leur structure apatitique quelque soit la valeur du taux de greffage. En outre, nous avons remarqué que la cristallinité de ces produits est constante en fonction de l'accroissement du taux de greffage du polyéthylène glycol, ce qui nous permet de conclure que le polyéthylène glycol n'inhibe pas la croissance cristalline des particules apatitiques. Comme le montre les figures ci-dessus, le greffage du PEG sur la surface des particules d'HAP, aucune phase secondaire n'a été formée suite à la réaction de modification de surface, cela confirme la sélectivité de la réaction de modification de la surface des particules d'HAP par le PEG.

Pour des températures de calcination à 600° et 1000°C, nous notons la disparition des pics attribués au polyéthylène glycol pour des taux de 5 et 10% de ce dernier, ce qui permet de dire que le polyéthylène glycol est dégradable à haute température.



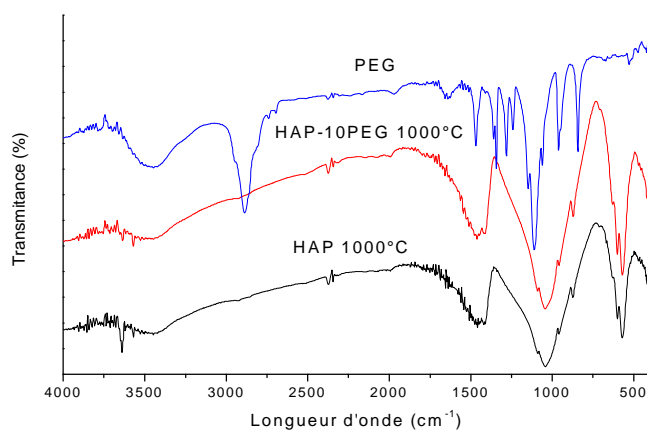
**Figure (4.13):** Comparaison des diagrammes de diffraction des rayons X des poudres HAP, HAP/PEG 600 et 1000°C.

D'après les diagrammes présentés dans la *figure (4.13)*, nous constatons que la cristallinité de l'apatite greffée s'améliore quand la température de calcination augmente. En effet, en élevant la température, les pics des diagrammes de diffraction des rayons X de l'apatite greffée s'affinent et toutes les raies de diffraction des rayons X de HAP-10PEG sont clairement identifiables ce qui est caractéristique d'une évolution de l'état de cristallisation de la phase à haute température. En plus de la formation des phases cristallines de la chaux CaO et de la calcite ( $\text{CaCO}_3$ ) pour HAP 1000°C, aucune autre nouvelle phase n'a été observée après la calcination de HAP-10PEG à 1000 °C.

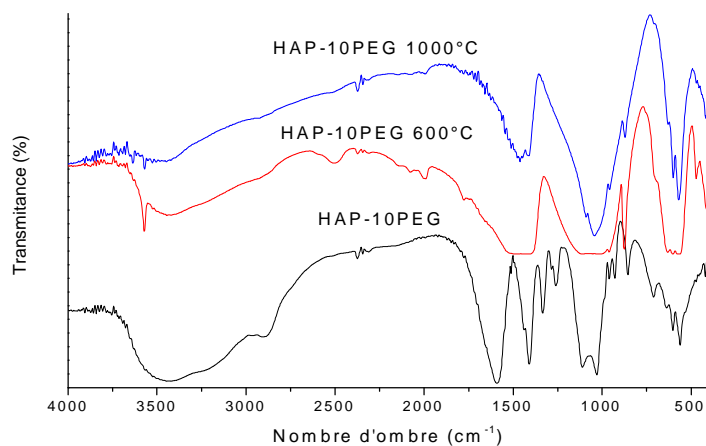
#### 4. 2. 2. 2. La spectrométrie d'absorption infrarouge à transformée de fourrier FTIR

Cette technique de caractérisation nous a permis d'identifier les différents types de vibrations des groupements fonctionnels présents dans les différentes poudres greffées et non greffées étudiées.

Les différents spectres obtenus dans cette étude sont reportés sur les figures ci-dessous :



**Figure (4.14):** Evaluation des spectres IR en fonction de l'ajout de PEG.



**Figure (4.15):** Evaluation des spectres IR de la poudre HAP-10PEG en fonction de la température de calcination.

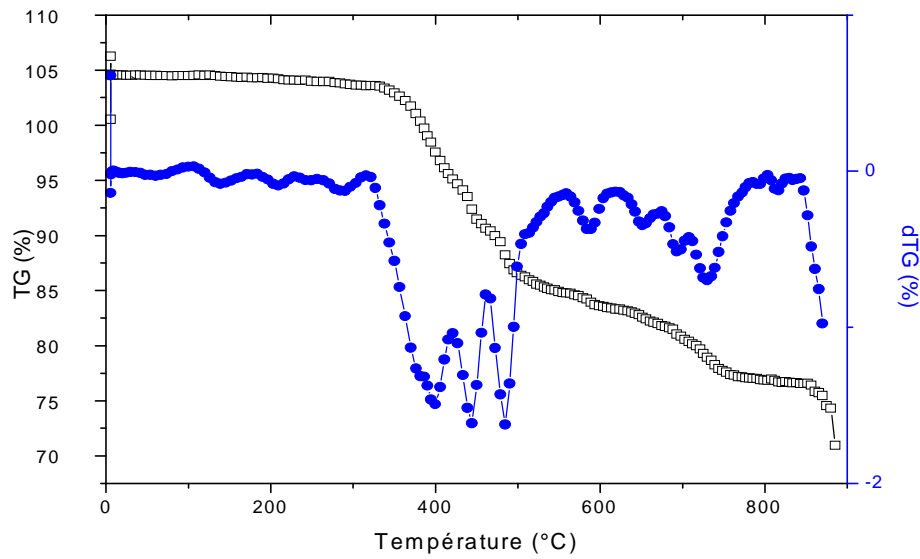


Sur tous les spectres IR des poudres étudiées, les bandes de vibration des groupements  $PO_4^{3-}$  de la structure apatitique sont détectées (*figures (4.14), (4.15)*). La diminution de l'intensité des bandes de vibration de l'hydroxyle (OH) situées à  $3750\text{ cm}^{-1}$  et  $630\text{ cm}^{-1}$  des spectres IR du matériau greffé (*figure (4.15)*). Deux bandes attribuables aux liaisons C-H et C-O sont observées dans le cas du spectre IR de HAP-10PEG, en particulier la bande située à  $2884\text{ cm}^{-1}$  et celle située à  $1110\text{ cm}^{-1}$  attribuables respectivement aux vibrations des liaisons C-H et C-O. Par ailleurs, les spectres d'absorption infrarouge des échantillons préalablement calcinés montrent qu'au fur et à mesure que la température de calcination augmente, les bandes d'absorption deviennent bien résolues et celles de l'intervalle  $[1110 - 2884\text{ cm}^{-1}]$  associées aux vibrations des liaisons C-H ou C-O disparaissent.

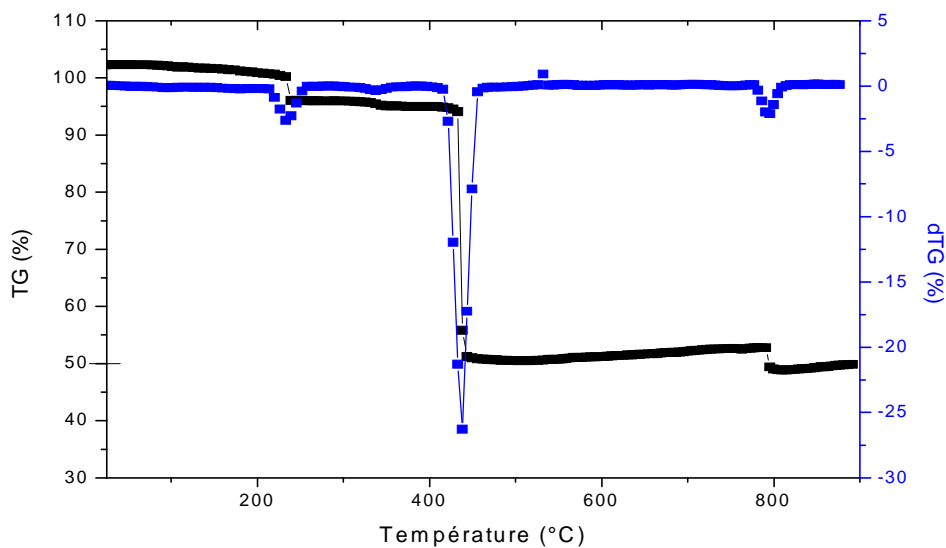
#### 4. 2. 2. 3. Analyse thermogravimétrique (ATG) et analyse thermogravimétrique différentielle (ATD)

Généralement, une substance soumise à un traitement thermique peut subir une modification de ses propriétés physico-chimiques à savoir le changement de phase, la modification de structure et la décomposition.

La stabilité thermique des poudres d'hydroxyapatites greffées par le polyéthylène glycol a été étudiée, pour nous permettre de mettre en évidence les transformations cristallines et de mettre en jeu le transfert de matière au cours du traitement thermique. Les analyses thermogravimétriques permettent d'associer les variables de masse à des phénomènes enthalpiques endothermiques ou exothermiques, en fonction de la température. Pour ce faire, nous avons suivi l'évolution thermique des apatites modifiées par l'analyse thermogravimétrique (ATG) de la température ambiante jusqu'à  $900\text{ °C}$  sous un courant de gaz d'azote, avec une vitesse de montée en température de  $10\text{ °C/min}$ . L'appareil utilisé pour effectuer cette analyse est de type SETARAM TGA 92. Les thermogrammes ATG relatives aux composites HAP/PEG sont représentés sur les *figures (4.17)* et *(4.18)* respectivement.



**Figure (4.16):** Courbe ATG/ATD de la poudre HAP-3PEG.



**Figure (4.17):** Analyse thermique (ATG) de la poudre HAP-10PEG.

Grâce à ces analyses, la quantité du polyéthylène glycol greffé sur la surface de l'hydroxyapatite a été également évaluée en déterminant la perte de masse de la matière organique. Les figures (4.17) et (4.18) présentent les thermographes des poudres HAP-PEG, les courbes ATG des poudres synthétisées montrent des pertes de masse continues entre la température ambiante et 900°C.

Cette analyse met en évidence une première perte de masse de 1,25 % observée entre la température ambiante et 150°C correspond à la désorption physique de l'eau (l'humidité)

contenue dans les pores. La seconde perte est de 0,42 %, située entre 150°C et 315°C est attribuable à la désorption de l'eau chimique de structure. Entre 315 °C et 500 °C, une perte de masse importante de 17,5% enregistrée pour la poudre HAP-3PEG, indiquant le départ de toutes les matières organiques emmagasinées dans la poudre. Cette perte de masse est associée à une réaction endothermique à des températures voisines de 400, 444 et 483°C, générant un dégagement continu d'eau. Par ailleurs, les pertes des masses enregistrées à des températures élevées (> 600) peuvent correspondre à la décomposition des carbonates résiduels, qui sont détectés par spectroscopie infrarouge vers 1400 cm<sup>-1</sup>. Les ions carbonates CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> peuvent substituer les ions hydroxyles OH<sup>-</sup> et/ou les groupements phosphate PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>. Au delà de 750°C, une faible perte de masse est observée, dûe au départ des molécules d'eau lors des transformations structurales.

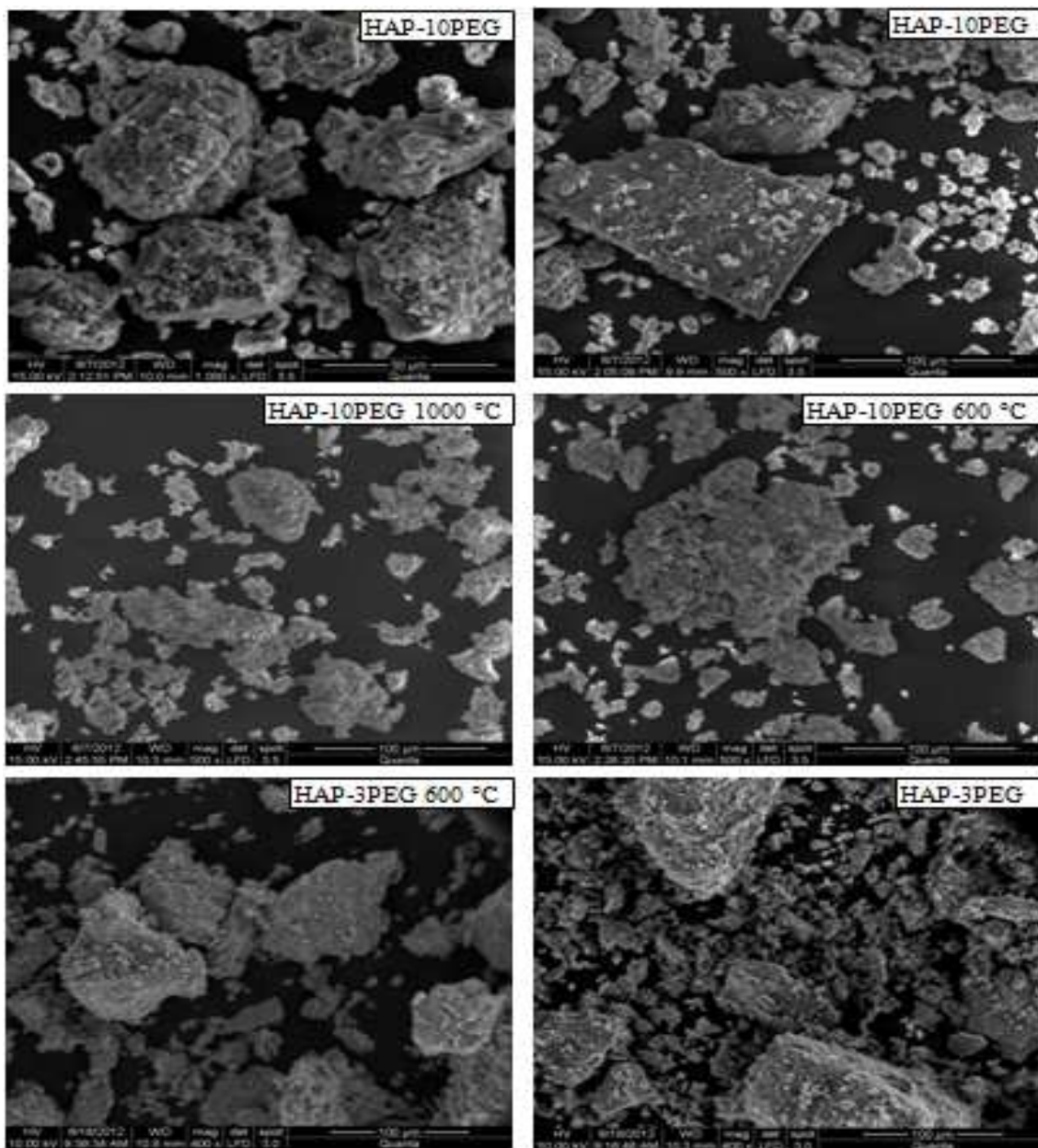
De même, pour la *figure (4.18)* nous pouvons observer la première perte de masse de 25 à 150°C qui est de 2,5% qui correspond à la déshydratation de l'hydroxyapatite (départ de l'eau libre contenue dans les pores), tandis que la deuxième perte de masse, qui est de l'ordre de 5,84% est remarquée entre 150°C et 355°C. Cette perte de masse produite par cette augmentation de la température est attribuée à la désorption de l'eau chimisorbée accompagnée par un pic endothermique qui apparaisse à la température 230°C, pour la troisième perte de masse entre 355 et 450°C qui est de 44,16%, cette forte perte de masse est attribuée à la combustion de la matière organique montre la présence d'un effet endothermique à la température de 440°C. Enfin, la dernière perte de masse est de 0,84%, elle se produit entre 760 et 800°C et qui est due au départ des carbonates.

La température maximale à laquelle le polyéthylène glycol se détache de la matrice apatitique est de 355°C comme il a été signalé auparavant, qui est une température relativement basse, cela suppose que le polyéthylène glycol est lié par des interactions électrostatiques de type Van der waals avec la matrice apatitique. Ce type d'interaction ne nécessite pas beaucoup d'énergie pour les rompre.

D'après ces résultats, une perte de masse de 17,5% est obtenue avec HAP-3PEG, par contre, une perte de 44,6% est obtenue dans le cas de HAP-10PEG, alors on peut conclure que la quantité du polyéthylène glycol greffé sur la matrice apatitique est dépendante de la quantité de ce dernier introduite initialement dans la poudre d'hydroxyapatite.

#### 4. 2. 2. 4. Microscopie électronique à balayage MEB

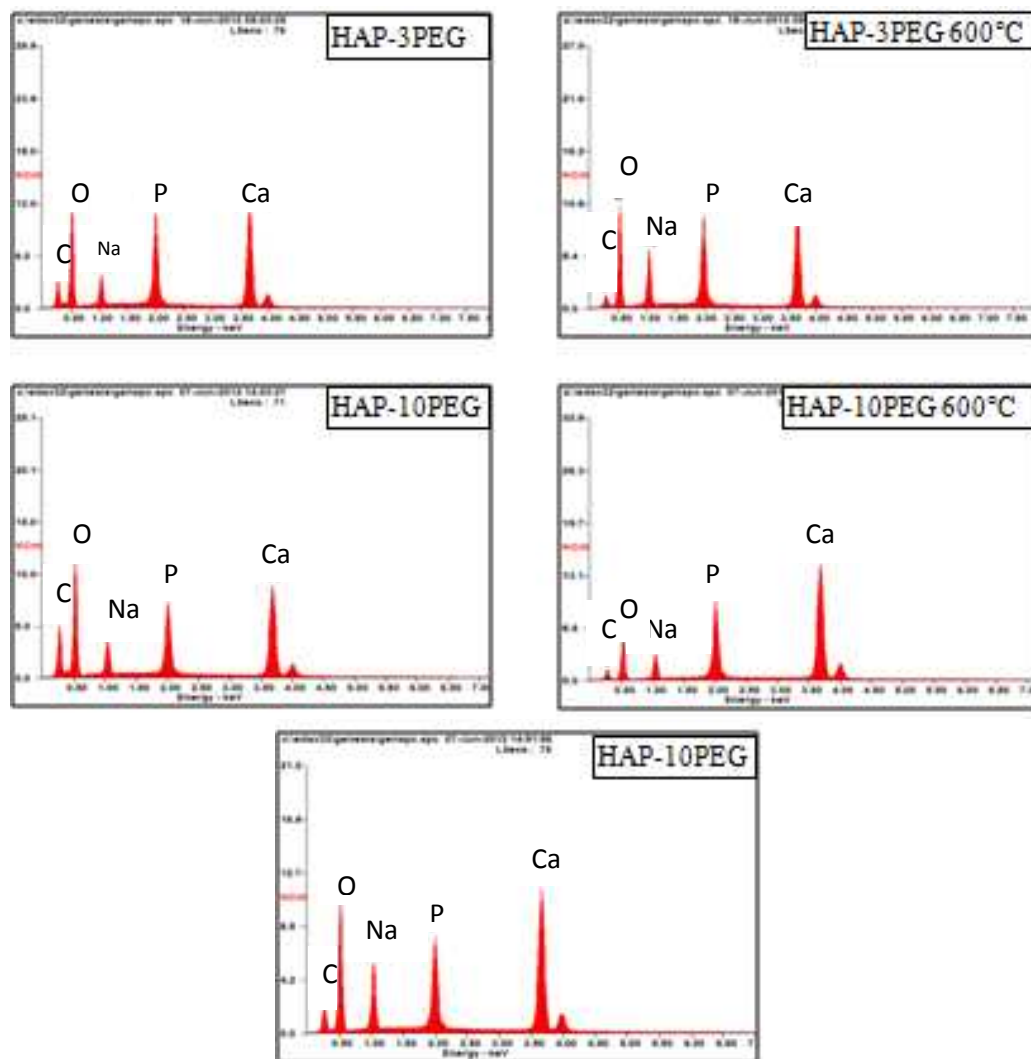
La morphologie et la texture des poudres d'hydroxyapatite dont la surface est modifiée par le polyéthylène glycol sont mises en évidence par microscopie électronique à balayage.



**Figure (4.18):** Images MEB des poudres HAP/PEG non calcinée et calcinée à 600 et 100°C.

Les images que nous avons obtenues par MEB des apatites greffées par le polyéthylène glycol (*figure (4.19)*) montrent qu'elles sont moins agglomérées que l'apatite de référence HAP. Sur les suivantes micrographies c'est-à-dire l'HAP modifiées avec le polyéthylène glycol, nous observons une diminution des tailles des particules, ces dernières ont une forme assez régulière, et une porosité développée. Contrairement à la poudre HAP-10PEG non calcinée qui présente une image MEB à faible grossissement (x 500) constituée de particules sous forme de plaquettes, et à plus fort agrandissement (x 1000) ces particules se révèlent être sphéroïdes homogènes en tailles et poreuses. Ces structures apparaissent un peu denses causées par le polyéthylène glycol présent dans la structure de ces poudres.

Les spectres EDAX des poudres greffées sont représentés sur les *figures* ci-dessous :



**Figure (4.19):** Analyse EDAX de poudres greffées Images MEB des poudres HAP/PEG non calcinée et calcinée à 600 et 100°C.

La composition chimique des poudres est analysée par le biais de leur rapport Ca/P. Il est déterminé par la quantification des éléments grâce à une microsonde électronique (EDAX). Les rapports Ca/P déterminés sont reportés dans le *tableau (4.1)*.

**Tableau (4.1):** Les rapports molaires Ca/P des composites HAP.

Poudres d'hydroxyapatite	Composition	Rapport atomique Ca/P
<b>HAP synthétique</b>	<i>HAP-10PEG</i>	<i>1,78</i>
	<i>HAP-10PEG 600°C</i>	<i>2,14</i>
	<i>HAP- 10PEG 1000°C</i>	<i>2,14</i>
	<i>HAP-3PEG</i>	<i>1,56</i>
	<i>HAP-3PEG 600°C</i>	<i>1,51</i>

Nous constatons que le rapport atomique Ca/P varie en fonction de la température et du taux de greffage, alors, au fur et à mesure que ces derniers augmentent, le rapport atomique augmente.

#### 4. 2. 2. 5. Mesure de la surface spécifique

La valeur de surface spécifique mesurée sur la poudre HAP préparée par voie sol-gel voisine 0,215 m<sup>2</sup>/g. Par contre, celle modifiée par 10PEG 600°C est dix fois supérieure soit 2.997 m<sup>2</sup>/g.

# Conclusion & Perspectives

---

Les travaux décrits dans ce mémoire apportent une nouvelle contribution à la recherche menée au Laboratoire de Génie de l'Environnement concernant la préparation des matériaux apatitiques, principalement les hydroxyapatites et leur greffage par des molécules organiques polyéthylène glycol et l'étude de leurs propriétés physicochimiques. Ainsi, l'ensemble des résultats de ce travail devrait nous permettre de dégager des conclusions sur la possibilité d'utiliser ces apatites modifiées dans le domaine biomédical. En effet, cette étude nous a permis à la fois de déterminer les caractéristiques des apatites greffées par du polyéthylène glycol et de mettre en évidence l'influence de certains paramètres de synthèse. Dans ce sens, nous avons obtenu des matériaux hybrides dont la porosité est contrôlée par le taux de greffage et les températures de calcination. Enfin, nous avons confirmé le greffage du polyéthylène glycol dans la matrice apatitique par toutes les techniques de caractérisation adéquates à savoir, la diffraction des rayons X (DRX), la spectroscopie IR-TF, l'ATG/ATD, le microscope électronique à balayage (MEB) et le BET.

Dans la première partie de ce travail, nous avons effectué des analyses physicochimiques sur un biomatériau de comblement : l'hydroxyapatite par le procédé sol-gel, en utilisant l'acétate de calcium et le dihydrogénophosphate d'ammonium comme précurseurs.

L'analyse par diffraction des rayons X a montré la structure apatitique de la poudre et a révélé les pics d'hydroxyapatite comme phase majoritaire, en outre, l'analyse infrarouge des spectres confirme la présence des groupements caractéristiques de l'hydroxyapatite et a décelé des traces de carbonate dans l'hydroxyapatite.

L'analyse par la microscopie électronique à balayage (MEB) couplée à l'EDAX montre la structure dense de l'apatite, il s'agit d'agglomérats de particules plus ou moins sphériques et/ou sous forme de fines plaquettes et de rapport atomique différent.

La seconde partie de ce mémoire concerne la modification de la surface de l'hydroxyapatite par greffage d'une molécule organique polyéthylène glycol pour cela l'hydroxyapatite synthétisée par le procédé sol-gel a été traitée en parallèle par différents taux de PEG. Au cours de cette étude, nous avons montré qu'il est possible d'obtenir une apatite ayant une surface spécifique supérieure à celle non greffée.

Les analyses physicochimiques des différents matériaux obtenus ont permis de tirer les conclusions suivantes :

- La présence du polyéthylène glycol sur la surface de l'hydroxyapatite a été confirmée par l'analyse infrarouge.
- La surface des particules d'HAP peut être modifiée par le polyéthylène glycol sans changement de leur structure cristalline.
- Le rapport atomique des composites HAP/PEG augmente en augmentant le taux de greffage.

Le greffage du polyéthylène glycol sur la surface d'HAP peut augmenter sa réactivité par augmentation de sa surface spécifique il est à noter que la surface spécifique du matériau hybride obtenu par traitement de la poudre d'HAP par 10% PEG est de  $2,99 \text{ m}^2/\text{g}$  alors que celle est  $0,215 \text{ m}^2/\text{g}$  pour l'HAP seule, cela aura un effet positif sur la propriété ostéoconductrice de la poudre d'hydroxyapatite.

## Perspectives

Certaines observations, constatées au cours de notre travail, n'ont pu être explorées et afin de maintenir une certaine logique à ce travail, nous proposons des perspectives susceptibles de mettre en valeur nos résultats.

- Utiliser d'autres méthodes de préparation.
- Elaborer un biofilm HAP-PEG et l'étaler sur un substrat métallique (exemple Titane).
- Introduire un principe actif dans le polymère PEG qui lui-même sera inséré dans l'hydroxyapatite.



## Référence bibliographiques

---

- [1].AUTEFAGE. Hélène, « Rôle ostéoinducteurs 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.
- [2].BORŞA. Ramona-Nicoleta, « 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.
- [3]. ARIOUA. Mourad, « Elaboration et caractérisation d'un substitut osseux poreux à base de verre bioactif », Thèse de Doctorat, Institut national des sciences appliqués de Lyon, 2007.
- [4]. BLAISSE ARRISSART. Albane, « Evaluation de la reconstruction osseuses après implantation de bloc poreux de bioverres dans les condyles fémoraux de lapin », Thèse de Doctorat, Université Claude-Bernard-Lyon I, 2008.
- [5].DIETRICH. Elodie, « Synthèse et études physico-chimiques de verres bioactifs denses et poreux. Applications en tant que biomatériaux en sites osseux », Thèse de Doctorat, Université de Rennes 1, 2008.
- [6].Chassot, Emmanuelle, « 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.
- [7].YALA. Sabeha, « Modification de la surface de l'hydroxyapatite par greffage de polymère (polypyrrole)», Mémoire de Magister, Université de Bejaia, 2010.
- [8].RICHARD. Caroline,« Corrosion et traitements de surface des biomatériaux », universités, Polytech'Tours - Université de Tours François Rabelais, 2012.
- [9]. BAZIN. D, « BIOMATERIAUX : Chapitre 1D - Autres utilisations de polymères », Université Paris Sud, France.
- [10]. CHOUDAR. Nahd, AINI. Nadia, « Elaboration par sol-gel et caractérisation de l'hydroxyapatite dopée », Mémoire fin d'étude DEUA, Université de Bejaia, 2007.
- [11].MEDDAHI-PELLE. Anne, BATAILLE. Isabelle, SUBRA. Pascale, Letourneur. Didier, « Biomatériaux vasculaires: du génie biologique et médical au génie tissulaire », Médecine/Sciences, n° 6-7, vol. 20, 2004.

- [13]. BENAQQA. Chahid, « 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.
- [12]. PELLENC. Delphine, « Auto-assemblage de la fibronectine induit par l'adsorption, caractérisation expérimentale sur l'hydroxyapatite et étude par simulation numérique », Thèse de Doctorat, Université de Cergy Pontoise, 2005.
- [14]. VERSTRAETE. Johan, « Approche multi-technique et multi-échelle d'étude des propriétés structurales des matériaux hétérogènes : application à un granulatsiliceux naturel », Thèse de Doctorat, université de Haute-Alsace, 2005.
- [15]. PALARD. Mickaël, « Synthèse et frittage d'hydroxyapatites phosphocalciques silicatées », Thèse de Doctorat, Université de Limoges, 2007.
- [16]. BOUYER. Etienne, « étude de la préparation de poudres et de dépôt à partir de suspension par plasma inductif, le cas de l'hydroxyapatite phosphocalcique », Thèse de doctorat Université de Sherbrooke, 1997.
- [17]. LEVESQUE. Julie et MANTOVANI. Diego, « Les biomatériaux métalliques de l'industrie à la salle d'opération », Le Médecin du Québec, volume 38, numéro 8, août 2003.
- [18]. OUBAGHA. Noura, « Décontamination des eaux contenant les colorants textiles et les adjuvants par des matériaux naturels et synthétique », Mémoire de Magister, Université Mouloud Mammeri TiziOuzou, 2011.
- [19]. AL-KATTAN. Ahmed, « Développement de nano-systèmes hybrides à base d'apatites biomimétiques en vue d'applications biomédicales en cancérologie », Thèse de Doctorat, Institut National Polytechnique de Toulouse, 2010.
- [20]. BRITEL. Ouafae, « modélisation et optimisation par la méthodologie des plans d'expériences de la synthèse : de l'hydroxyapatite phosphocalcique, du phosphate tricalcique apatitique et du phosphate de calcium apatitique carbonate », Thèse de Doctorat, Université Mohammed V – Agdal, 2007.
- [21]. Hadioui. Madjid, « Synthèse d'hydroxyapatite et de silice greffées pour l'élimination de métaux toxiques en solution aqueuse », Thèse de doctorat Université de Toulouse III- Paule Sabatier, 2007.
- [22]. MARCHAT. David, « Fixation du cadmium par une hydroxyapatite phosphocalcique - étude cinétique et thermodynamique », Thèse de Doctorat, Université de Limoges, 2005.

- [23]. EL HAMMARI. Larbi, « Synthèse et études physico-chimiques des phosphates de calcium poreux greffées par des molécules organiques : structure et processus d'adsorption », Thèse de Doctorat, Université Mohammed V-Agdal, 2007.
- [24].TADIER. Solène, « Étude des propriétés physico-chimiques et biologiques de ciments biomédicaux à base de carbonate de calcium : apport du procédé de co-broyage », Thèse de Doctorat, Institut National Polytechnique de Toulouse, 2009.
- [25]. ARNTZ. Youri, BALL. Vincent, et al, « Les polymères utilisés dans le domaine des biomatériaux : De la fonctionnalisation de surface à l'ingénierie tissulaire », l'actualité chimique, n° 310, 2007.
- [26]. BERTOLUS. Marjorie, DEFRANCESCHI. Mireille, « Les apatites : des phosphates naturels », Commissariat à l'énergie atomique, 2012.
- [27].Khetal.Fazia, Khelifi.Sadjia, « Etude de la cinétique d'adsorption du zinc sur l'hydroxyapatite naturelle et synthétique », Mémoire d'Ingénieur, Université de Bejaia, 2008.
- [28].ZAIDI. Smail, BOUDBOUB. Sofiane, « 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.
- [29].PANTEIX.Pierre-Jean, « Synthèse et caractérisation de conducteurs ioniques à structure apatitique », Thèse de doctorat Université de Limoges, 2005.
- [30].VELARD. Frédéric, « Etude de l'activation des polynucléaires neutrophiles humains en réponse aux particules d'hydroxyapatite et de sa modulation par le zinc : implications dans le contrôle de la réponse inflammatoire aiguë », Thèse de Doctorat, Université de Reims Champagne-Ardenne, 2009.
- [31].EL ASRI. Sanae, « Nouveaux matériaux de structure apatite préparés à partir du phosphate naturel marocain à applications environnementales », Thèse de Doctorat, Université Mohammed v – Agdal, 2009.
- [32]. FARES. Hanna, « Propriétés mécaniques et physico-chimiques de béton autoplaçant exposé à une température élevée », Thèse de Doctorat, Université de Cergy-Pontoise, 2009.
- [33]. « Diffraction des rayons-X (DRX) », Unité Mixte de Recherche 6619, CNRS Université d'Orléans, Centre de Recherche sur la Matière Divisée.
- [34].BOUDIA. Saliha, « Evaluation de la capacité de l'apatite naturelle et synthétique lors de la dépollution de solutions métalliques aqueuses », Mémoire de Magister, Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou, 2011.
- [35].ACHCHAQ. Fouzia, et al. Laurent, « Analyse thermogravimétrique appliquée aux matériaux isolants fibreux », Laboratoire des Technologies Innovantes,

- [36].GABOUNE. Asmaa, « Utilisation de la technique de compoundage par polymérisation pour la préparation de nanocomposite de polyéthylène/montmorillonite », Thèse (maître des sciences) Université Laval Québec, 2006.
- [37]. DAUDON. Jean-Louis, « Thermogravimétrie », École supérieure de chimie, physique, électronique de Lyon, anciennement ICPI), 2012.
- [38].AGUILAR REYES.Bertha Oliva, « Etude microstructurale des opales : application a la déstabilisation par blanchissement », Thèse de Doctorat, Université de Nantes, 2004.
- [39]. BANU. Mihai, « Mise en forme d'apatites nanocristallines : céramiques et ciments », Thèse de Doctorat, Institut national polytechnique de Toulouse, 2005.
- [40].LESTEUR. Mathieu, « Etude de l'utilisation de la spectroscopie proche infrarouge pour la prédiction du potentiel méthane de déchets solides », Thèse de Doctorat, Université Montpellier 2, 2010.
- [41].HEROGUEZ. V, DURRIEU. M.C, QUEMENER. D, LAFITTE. M, «Synthèse de biomatériaux pH-sensibles pour la délivrance de principes actifs », Dijon, France, 2006.
- [42]. HASSOUNA. Fatima, « Etude des mécanismes de phototransformation de polymères hydrosolubles en milieu aqueux », Thèse de Doctorat, Université Blaise Pascal, 2006.
- [43]. MANGUY. Emilie, « Evaluation des solutions de conservation contenant du polyéthylène glycol dans des modèles de transplantation rénale chez le porc *large white*, influence de la concentration et de la taille des polymères de polyéthylène glycol », Thèse de Doctorat, Université de Poitiers, 2009.
- [44].OLLIVIER. Cyril,GODDARD. Jean-Philippe, GOUHIER. Géraldine, MALACRIA. Max, « Chimie supportée sur phase solide », Université de Paris VI, Université de Rouen, 2012.
- [45].Chaofan Qiu, Xiufeng Xiao, Rongfang Liu « Biomimetic synthesis of spherical nano-hydroxyapatite in the presence of polyethylene glycol », College of Chemistry and Materials Science, Fujian Normal University, Fuzhou 350007, PR China, 2007.
- [46].Ruban Kumar.A, Kalainathan.S, «Sol-gel synthesis of nanostructured hydroxyapatite powder in presence of polyethylene glycol», School of Advanced Sciences, VIT University, Vellore-632 014, Tamil Nadu, India, 2010.
- [47].SEMCHA. Abdélaziz, « Valorisation des sédiments de dragage : Applications dans le BTP, cas du barrage de Fergoug », Thèse de Doctorat, Université de Reims Champagne-Ardenne, 2006.
- [48].RIDA.Kamel, « Synthèse, caractérisation et propriétés catalytiques des oxydes  $LA_{1-x}M_xCrO_3$  (M = Sr Et Ce) », Thèse de Doctorat, Université Mentouri de Constantine, 2008.

# Résumé

---

Ce travail porte sur la synthèse et la caractérisation de l'hydroxyapatite synthétique et des matériaux hybrides HAP/PEG à usage de biomatériaux destinés au comblement osseux. Pour cela l'hydroxyapatite ainsi que celles modifiées avec différents taux de PEG ont été obtenues par le procédé sol-gel utilisant l'acétate de calcium et le dihydrogénophosphate d'ammonium comme précurseurs. L'analyse infrarouge a confirmé la modification de la surface de l'HAP et l'analyse par diffraction des rayons X a montré la conservation de sa cristallinité. La quantité de PEG greffé sur la surface des particules de l'HAP est dépendante de la quantité de PEG introduite initialement. Les surfaces spécifiques de la poudre HAP et de la poudre HAP modifiée par 10% de PEG calcinée à 600°C sont de 0,215 et 2,997 m<sup>2</sup>/g, alors que leurs rapports atomiques sont estimés à 1,51 et 2,14 respectivement.