



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et
de la Vie
Département des Sciences de la Matière

MÉMOIRE DE MASTER

Domaine des sciences de la matière
Filière de Chimie
Spécialité Chimie des Matériaux

Réf. : Entrez la référence du document

Présenté et soutenu par :

Saïfi Ferielle
Latif Souha

Modification de la surface d'un biomatériau par greffage d'un polymère

Jury

Dr Abdesselam Noura	MCA	Univ Mohamed Khider- Biskra	Président
Dr Kribaa Oum Keltoum	MCA	Univ Mohamed Khider- Biskra	Encadreur
Dr Madoui Nadia	MCB	Univ Mohamed Khider- Biskra	Examineur

Année universitaire : **2019-2020**

Remerciements

Nous remercions tout d'abord **ALLAH** qui nous a donné la force et la puissance pour réaliser ce modeste travail.

Cette étude a été effectuée sous la direction de Madame **Kribaa Oum keltoum** à qui nous adressons nos sincères remerciements, Professeur au département des sciences de la matière de la faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de la vie de l'université de Biskra, qui nous a soutenues dans cette épreuve, elle nous a surtout encouragés à travers ses orientations, ses conseils et son assistance et son appréciation des résultats.

Nous sommes très sensibles à l'honneur que nous a fait Madame **Abdesselam Noura** Professeur à l'université de Biskra, en s'intéressant à ce travail et en acceptant de présider le jury.

Nos remerciements sont distingués aussi vers Madame **Madoui Nadia** professeur de l'université de Biskra, qui a bien voulu accepter de faire partie du jury et d'examiner notre travail.

Grand merci au chef du laboratoire pédagogique de la physique, chimique **M^{me} Saida** et **M^{me} Hayat** pour leur aide.

Nous remercions **M^{er} Chala** professeur à l'université de Biskra pour son aide pratique à l'étude des échantillons par DRX ; MEB-EDX.

Cette mémoire a été effectuée en collaboration avec des partenaires industriels que nous souhaitons remercier pour leur confiance et leur soutien. Nous remercions en particulier chef laboratoire de l'ENICAB **M^{me} Loucif Amina**, toutes les équipes et les ingénieurs de l'Enterprise Nationale des Industries du Câble de Biskra « ENICAB ».

Nos remerciements vont également à tous ceux qui nous ont aidé de près ou de loin.

Dédicace

C'est avec une grande gratitude et des mots sincères, que je dédie ce modeste travail de fin d'étude :

*A celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, pour son soutien et ses encouragements, à ma mère « **Aicha Belguidom** ».*

*A mon père « **Tarek Saifi** » école de mon enfance, qui a été mon ombre durant toutes les années de mes études, pour ses sacrifices et ses encouragements.*

vos présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles. Que dieu vous garde et prête bonheur et longue vie.

*A ma chère sœur : **Chaima***

*A mes chers frères : **Mohamed Walid , Mohamed Raouf***

*A ma tante : **Khadidja Belguidom***

*A mes cousines : **Masmoudi Nadjeh , Masmoudi Imen***

*A mon amie : **Aicha Ferdjelli***

*A mon binôme : **Souha***

*A la mémoire de ma grande mère : **Sakhri Zohra***

*A la mémoire de ma tante : **Saifi Zohra***

A toute personne qui occupe une place dans mon cœur.

Saifi Ferielle

Dédicace

C'est avec une grande gratitude et des mots sincères, que je dédie ce modeste travail de fin d'étude :

*A mon père « **Latif Salim** » disparu trop tôt. J'espère que, du monde qui est sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'une fille qui a toujours prié pour le salut de son âme. Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde.*

*A l'être le plus cher de ma vie, **ma mère***

*A mes frères : **Imad Eddine** , **Ahmed Dhirar***

*A mes oncles : **Mimeche Fateh**, **Latif Hakim***

*A mes tantes : **Mimeche Nadjette** , **Mimeche Majda***

*A mes amies : **Sid Nadjette** , **Nouidji Fatma Zohra***

*A mon binôme : **Ferielle***

A toute personne qui occupe une place dans mon cœur.

Latif Souha

Sommaire

Résumé

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction générale..... 01

Références bibliographiques

Chapitre I : Généralités et notions de base

I.1. Les biomatériaux..... 03

I.1.1. Définition générale des biomatériaux..... 03

I.1.2. Les différents types de biomatériaux..... 03

I.1.2.1. Les métaux et alliages métalliques..... 03

I.1.2.2. Les céramiques..... 04

I.1.2.3. Les polymères et autres matières molles..... 04

I.1.2.4. Matériaux d'origine naturelle..... 05

I.1.3. Propriétés des biomatériaux..... 06

I.1.3.1. Propriétés mécaniques..... 06

I.1.3.2. Propriétés physico-chimiques..... 06

I.1.3.3. Propriétés biologiques..... 07

I.1.4. Biocompatibilité d'un comblement osseux..... 07

I.1.5. Classification des biomatériaux en fonction de l'interface formée avec les tissus..... 07

I.1.5.1. Biomatériaux inertes..... 08

I.1.5.2. Biomatériaux poreux..... 08

I.1.5.3. Biomatériaux résorbables..... 08

I.1.5.4. Biomatériaux bioactif..... 09

I.1.6. Le tissu osseux..... 09

I.1.6.1. L'os naturel..... 09

I.1.6.2. La dent..... 10

I.1.7. Composition chimique et structure du tissu osseux..... 10

I.2. L'hydroxyapatite (HAP)..... 13

I.2.1. Structure cristallographique.....	13
I.2.2. Applications de l'hydroxyapatite.....	15
I.2.2.1. Bloc de construction pour la céramique nanostructurée.....	15
I.2.2.2. Nanocomposites HAP.....	15
I.2.2.3. Supports pour la délivrance de médicaments, de protéines et de gènes.....	16
I.2.2.4. Matériaux de réparation pour l'émail endommagé.....	16
I.2.3. Méthodes de synthèse de l'hydroxyapatite.....	17
I.2.3.1. Synthèse par voie humide.....	17
I.2.3.1.1. Synthèse par précipitation.....	17
I.2.3.1.2. Synthèse hydrothermale.....	18
I.2.3.1.3. Synthèse par Sol-gel.....	18
I.2.3.2. Synthèse par voie solide.....	19
I.2.4. Propriétés de l'hydroxyapatite.....	19
I.2.5. Modification de la surface de l'hydroxyapatite.....	21
I.2.5.1. Modification avec des molécules organiques.....	22

Références bibliographiques

Chapitre II : Méthodes de synthèse et techniques de caractérisation

II.1. Synthèse d'hydroxyapatite au laboratoire.....	23
II.2. Extraction de l'hydroxyapatite naturelle.....	28
II.3. Synthèse des composites hydroxyapatite-polyéthylène.....	29
II.4. Les essais de caractérisations mécaniques.....	33
II.4.1. Détermination de « Dureté Shore D ».....	33
II.4.2 Mesure du taux d'absorption d'eau.....	34
II.5. Techniques de caractérisation utilisées.....	35
II.5.1. Spectroscopie infrarouge a transformée de Fourier (IRTF).....	35
II.5.2. Diffraction des rayons X.....	35
II.5.3. Microscope électronique à balayage MEB.....	37
II.5.4. Analyse EDX.....	38

Références bibliographiques

Chapitre III : Interprétation des résultats expérimentaux

III.1. Etude spectroscopique par infrarouge « IRTF ».....	40
III.2. Etude structurale par diffraction des rayons X « DRX ».....	43
III.3. Analyse par EDX.....	49

III.4. Etude morphologique par MEB.....	50
III.5. Les essais de caractérisation mécanique.....	53
III.5.1. La dureté.....	53
III.5.2. Mesure de taux d'absorption d'eau.....	54
Conclusion générale.....	56
Perspectives.....	58
Résumé	
Abstract	
خلاصة	
Annexe	

Résumé

L'hydroxyapatite est un biomatériau bioactif largement utilisé pour la réparation et la reconstruction des défauts osseux. Ce mémoire porte sur l'élaboration et la caractérisation des poudres d'hydroxyapatite (naturelle et synthétique). Pour cela nous avons procédé à l'élaboration d'hydroxyapatite par différents procédés. L'une synthétisé par des précurseurs chimiques au laboratoire, l'autre est l'extrait à partir des os de bovins et de chameaux. Puis le greffage d'un polymère (polyéthylène) à la surface d'hydroxyapatite. La caractérisation des compositions obtenus a été réalisé par différentes techniques d'analyse : (IRTF ; DRX ; MEB-EDX).

Mots clés : Biomatériaux, hydroxyapatite, polyéthylène, compositions.

Liste des figures

Figure I.1 : Coupe long itudinale schématique d'un os long.....	10
Figure I.2 : Localisation des ostéons dans l'os cortical.....	10
Figure I.3 : Coupe transversale schématique d'une molaire.....	11
Figure I.4 : Structure cristalline de phosphate de calcium.....	14
Figure II.1 : Préparation des solutions A et B.....	24
Figure II.2 : Titration de la solution A par la solution B.....	25
Figure II.3 : Filtration sous vide du précipité.....	25
Figure II.4 : Séchage du produit obtenu.....	26
Figure II.5 : Calcination du produit obtenu.....	26
Figure II.6 : organigramme des étapes de préparation d'une céramique HAP.....	27
Figure II.7 : Les étapes d'extraction de l'HAP naturelle.....	29
Figure II.8 : L'extrudeuse monovis de laboratoire. « L'ENICAB Biskra».....	31
Figure II.9 : Les composites coupés en petits morceaux.« L'ENICAB Biskra».....	32
Figure II.10 : Machine de presse.« L'ENICAB Biskra».....	33
Figure II.11 : Coupure des éprouvettes avec une presse manuelle« L'ENICAB Biskra».....	33
Figure II.12 : L'éprouvette sous forme d'Haltère.« L'ENICAB Biskra».....	33
Figure II.13 : Le duromètre. « L'ENICAB Biskra ».....	34
Figure II.14 : Détermination de taux d'absorption de l'eau par les éprouvettes.....	35
Figure II.15 : Le spectrophotomètre SHIMADZU FTIR-8400S PC et la presse hydraulique.....	36
Figure II.16 : Condition de Bragg , principe de diffraction de rayons X.....	36
Figure II.17 : Le diffractomètre Bruker D8 Advance.....	37
Figure II.18 : Le microscope électronique à balayage (MEB).....	38
Figure II.29 : Différents rayonnements émis par un échantillon bombardé par un faisceau d'électrons.....	39
Figure III.1 : Spectre IR pour HAP à 100 °C.....	41
Figure III.2 : Spectre IR pour HAP à 200 °C.....	41
Figure III.3 : Spectre IR pour Os de bovin calcine à 800 °C.....	42
Figure III.4 : Spectre IR pour Os de bovin double calciné à (750-800)°C.....	42
Figure III.5 : Spectre IR pour Os de chameau calciné à 800°C.....	43
Figure III.6 : Spectre IR pour Os de chameau double calciné à (750-800) °C.....	43

Figure III.7 : Diffractogramme de HAP à 200 °C.....	45
Figure III.8 : Diffractogramme de HAP naturelle (à partir de l'os de bovin).....	45
Figure III.9 : Diffractogramme de HAP naturelle et synthétisé (comparaison entre les deux).....	46
Figure III.10 : Diffractogramme de HAP naturelle extrait à partir de l'os de bovin calciné à 800 °C et double calciné à 750-800 °C.....	47
Figure III.11 : Spectres à dispersion d'énergie des poudres d'HAP naturelle (à partir de l'os bovin) traité à 800 °C.....	48
Figure III.12 : Spectres à dispersion d'énergie des poudres des poudres d'HAP naturelle (à partir de l'os de chameau) traité à 800 °C.....	49
Figure III.13 : Spectres à dispersion d'énergie des poudres d'HAP synthétique traité à 800 °C...	50
Figure III.14 : Photo MEB de HAP à 200°C.....	50
Figure III.15 : Photo MEB de HAP à 800°C.....	51
Figure III.16 : Photo MEB de HAP naturelle (os de bovin).....	52
Figure III.17 : Photo MEB de HAP naturelle (os de chameau).....	52
Figure III.18 : La variation de la dureté en fonction du taux de HAP.....	53

Liste des tableaux

Tableau I.1 : Famille de polymères et leur utilisation.....	04
Tableau I.2 : Exemples des biomatériaux d'origine végétale.....	05
Tableau I.3 : Exemples des biomatériaux d'origine animale.....	05
Tableau I.4 : Exemples des biomatériaux en fonction de l'interface tissus osseux/implant.....	09
Tableau I.5 : Composition chimique des phases minérales de l'émail, de la dentine et de l'os...	12
Tableau II.1 : Les produits chimiques utilisés	23
Tableau II.2 : Les caractéristiques de PEBD utilisé.....	30
Tableau II.3 : Les pourcentages de différentes compositions PE/HAP réalisés.....	31
Tableau III .1 : La mesure de la dureté pour les différentes compositions à base de PE/HAP.....	53
Tableau III.2 : La masse d'éprouvette avant.....	54
Tableau III.3 : La masse d'éprouvette après (24 heures dans l'eau).....	55

Liste des abréviations

HAP: Hydroxyapatite.

PC: Polycarbonate.

UP: Unsaturated polyesters.

CA: Cellulose acetate.

POM: Poly (oxymethylene).

PPO: Poly (oxyphenylene).

PSZ: Partially stabilized Zirconia.

VESTA: Visualization for electronic and structural analysis.

LSF: Laser sélectif frittage.

PLGA: Poly (lactide-co-glycolide).

CaP: Phosphate de calcium.

ADN: acide désoxyribonucléique.

ACP: phosphate de calcium amorphe.

PH: Potentiel hydrogéné.

EDTA: L'acide éthylènediaminetétraacétique.

Sol-gel: Solution gélification.

PEBD: Polyéthylène a basse densité.

Tg: Transition vitreuse.

PE: Polyéthylène.

IRTF: Spectroscopie infrarouge a transformée de Fourier.

IR: Infrarouge.

DRX: Diffraction des rayons X.

MEB: Microscope électronique a balayage.

EDX: Energie dispersive X-ray.

ASTM: American Society for Testing Materials.

JCPDS: Journal of compound Powder diffraction society.

Introduction générale

Introduction générale

Les biomatériaux ont gagné une importance en raison de leur applicabilité au vieillissement des populations et traitement des maladies. Recherche sur le développement de nouveaux biomatériaux ou la manipulation de la structure et la composition des biomatériaux existants a été réalisé afin d'améliorer les propriétés des dispositifs biomédicaux. En général, les biomatériaux sont couramment utilisés comme implants, tissus et greffes d'organes et dans les systèmes d'administration de médicaments [1]. Les biomatériaux agissent pour restaurer, réparer, ou remplacer le tissu endommagé en l'intégrant à la partie problématique du corps afin d'augmenter l'espérance de vie [2]. Les diverses propriétés mécaniques, physiques, chimiques et structurelles des biomatériaux permettent leur utilisation dans diverses applications en fonction des biocompatibilité et caractéristiques.

La céramique est une classe de biomatériaux utilisés dans les dispositifs biomédicaux. La céramique est largement utilisée comme matériau d'implant en raison de sa capacité à être fabriqués dans une variété de formes, ainsi que leur haute force de compression, porosité variable et propriétés bioactives dans le corps [3]. le grande similitude dans la composition chimique de certaines céramiques telles que le phosphate de calcium avec des minéraux osseux humains les rend appropriés pour utilisation comme implants orthopédiques (squelette humain, os et articulations), et matériaux dentaires [4]. Ces matériaux présentent une excellente bioactivité, biocompatibilité et excellentes caractéristiques d'ostéoconduction.[3,5]

L'hydroxyapatite, HAP ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), est thermodynamiquement stable dans son état cristallin et a une composition très similaire au minéral osseux [6]. HAP peut s'intégrer à l'os sans provoquer de toxicité locale ou systémique, inflammation ou réponse à un corps étranger [7]. Pour ces raisons, HAP a été largement utilisé pour des applications biomédicales notamment en orthopédie, en odontologie et comme matériau de revêtement pour implants métalliques [8]. Par conséquent, les méthodes de synthèse de HAP avec les caractéristiques personnalisables ont été largement étudiées. Bien que de nombreuses méthodes de synthèse ont été développées, la préparation de HAP avec des caractéristiques spécifiques reste toujours difficile en raison de la possibilité de formation de produits intermédiaires toxiques lors de la synthèse de HAP.[6]

L'objectif de notre travail est d'une part, la synthèse de l'hydroxyapatite par deux procédés (extrait à partir de source naturelle et la synthèse par des précurseurs chimiques au

laboratoire) puis le greffage d'un polymère (polyéthylène) à la surface d'hydroxyapatite. D'autre part, la caractérisation structurale et morphologique de ces biomatériaux préparés par les différentes techniques d'analyse à savoir : la diffraction des rayons X, l'Infrarouge IRTF, microscopie électronique MEB-EDX.

Après **une introduction générale**, le mémoire est structuré en trois chapitres :

Le premier chapitre est constitué d'une synthèse bibliographique relative au sujet; la première partie sur les biomatériaux, leurs différents types, leur classification, ces propriétés...etc. La deuxième partie sur l'hydroxyapatite, sa structure, ces propriétés, les méthodes de synthèse et un rappel sur la modification de la surface d'hydroxyapatite.

Le deuxième chapitre donne une description des protocoles de synthèse de l'hydroxyapatite naturelle et synthétique. Ce chapitre présente également les différentes techniques de caractérisation utilisées (IR; DRX; MEB).

Le troisième chapitre expose les résultats obtenus et l'interprétation des différentes caractérisations réalisées.

Enfin ; **une conclusion générale** relate les principaux résultats de notre étude et quelques perspectives dans le domaine des traitements de surface des biomatériaux.

Références bibliographiques

- [1] A,Szcze ; L,Ho ; E,Chibowski. Synthesis of hydroxyapatite for biomedical applications. *Colloid Interface Sci.* 1–10.(2017).
- [2] T,Billiet ; M,Vandehaute ; J,Schelfhout ; S, VanVlierberghe ; P,Dubruel. A review of trends and limitations in hydrogel-rapid prototyping for tissue engineering. *Biomaterials.***33.**6020–6041.(2012).
- [3] G.M,Raghavendra ; K,Varaprasad ; T,Jayaramudu. Chapter 2 - biomaterials: design, development and biomedical applications, in: S,Thomas ; Y,Grohens ; N. Ninan. *Nanotechnology Applications for Tissue Engineering.* William Andrew Publishing, Oxford.21–44.(2015).
- [4] J.S,Temenoff ; A.G,Mikos. *Biomaterials: the Intersection of Biology and Materials Science.* Pearson/Prentice Hall.(2008).
- [5] N,Lertcumfu ; P,Jaita ; S,Manotham ; P,Jarupoom ; S,Eitssayeam ; K,Pengpat ; G,Rujjanagul. Properties of calcium phosphates ceramic composites derived from natural materials. *Ceram. Int.***42.**10638–10644.(2016).
- [6] M,Sadat-Shojai ; M.T,Khorasani ; E,Dinpanah-Khoshdargi ; A,Jamshidi. Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures. *Acta Biomater.***9.**7591–7621.(2013).
- [7] P,O’Hare ; B.J,Meenan ; G.A,Burke ; G,Byrne ; D,Dowling ; J.A,Hunt. Biological responses to hydroxyapatite surfaces deposited via a co-incident microblasting technique. *Biomaterials.***31.**515–522.(2010).
- [8] A.A,Hendi. Hydroxyapatite based nanocomposite ceramics. *Journal Alloy Comp.***712.**147–151.(2017).

Chapitre I

Généralités et notions de base

Introduction

Le domaine des biomatériaux est un sujet à d'importants enjeux scientifiques ; science des matériaux, mécanique, chimie et biologie. Le développement de nouveaux matériaux requiert, en amont, un apprentissage des exigences de chaque discipline ou du moins, une homogénéité de langage entre scientifiques.

I.1. Les biomatériaux

I.1.1. Définition générale des biomatériaux

Les biomatériaux sont des matériaux non vivants conçus pour interagir avec des systèmes biologiques, qu'ils participent à la constitution d'un dispositif à visée diagnostique, à celle d'un substitut de tissu ou d'organe ou encore à celle d'un dispositif de suppléance (ou d'assistance) fonctionnelle (définition élaborée à Chester en 1986 par la conférence de Consensus organisée sous l'égide de la Société Européenne des Biomateriaux.

Un biomatériau est un matériau appelé à travailler sous contrainte biologique, mais aussi et à la fois sous contrainte mécanique, chimique et biochimique. Il soutient ou remplace les fonctions de cellules ou de tissus humains.[1]

I.1.2. Les différents types de biomatériaux

Les biomatériaux peuvent être divisés en quatre catégories:

- Les métaux et alliages métalliques
- Les céramiques au sens large
- Les polymères et la matière molle
- Les matériaux d'origine naturelle

I.1.2.1. Les métaux et alliages métalliques

Ce sont en quelque sorte les "ancêtres" des biomatériaux puisque ce sont les premiers à avoir été utilisés pour faire des implants.

Le plus important par les volumes est sans doute l'acier inoxydable, largement utilisé en chirurgie orthopédique. L'intérêt de l'acier inoxydable dans ce domaine réside dans ses propriétés mécaniques. Il faut également mentionner particulièrement le titane, qui est utilisé

principalement en chirurgie orthopédique et pour réaliser des implants dentaires. On le trouve également dans les stimulateurs cardiaques et les pompes implantables. L'un des avantages principaux du titane est sa bonne biocompatibilité : l'os adhère spontanément au titane. Les alliages à mémoire de forme sont une variante intéressante de cette catégorie. On utilise également des alliages cobalt, chrome, molybdène, tantale, etc.[2]

I.1.2.2. Les céramiques

Les céramiques se caractérisent par une température de fusion élevée et un comportement fragile, qui déterminent leurs domaines d'application.

Elles incluent des oxydes, des sulfures, des borures, des nitrures, des carbures, des composés intermétalliques, Dans le domaine des biomatériaux, on rencontre principalement l'alumine et la zircone utilisées dans les têtes de prothèses de hanche, ainsi qu'en odontologie pour les implants dentaires. Il faut signaler aussi l'utilisation et le développement d'une céramique à base de phosphate de calcium : l'hydroxyapatite (HAP).[2]

I.1.2.3. Les polymères et autres matières molles

Les utilisations de polymères dans le domaine des biomatériaux sont extrêmement nombreuses. Le tableau 1 en fournit un résumé des principales catégories de polymères ainsi que leur utilisation :

Tableau I.1 : Famille des polymères et leur utilisation.[2]

Famille des polymères	Utilisation
Elastomères : Caoutchoucs naturels, silicones	Ventricules artificiels, lentilles de contact, Encapsulation cardiaques.
Polyesters: Poly (téréphtalate d'éthylène), Polyesters insaturés UP, Polycarbonate PC.	Greffes vasculaires, matériel prothétique.
Cellulosiques : Acétate de cellulose CA, Acétobutyrate de cellulose.	Montures de lunettes.

Polyépoxydes.	Montures de lunettes, stimulateurs, cardiaques, matériel d'assistance.
Polyéthers : Poly (oxyméthylène) POM, Poly (oxyphénylène) PPO.	Valves cardiaques.

I.1.2.4. Matériaux d'origine naturelle

Le souci de biocompatibilité a orienté les chercheurs vers des matériaux logiquement biocompatibles puisque d'origine naturelle. Ils se distinguent en biomatériaux d'origine végétale et biomatériaux d'origine animale. Les tableaux 2 et 3 montrent des exemples de chacun de ces biomatériaux et leurs utilisations.[2]

Tableau I.2 : Exemples des biomatériaux d'origine végétale.[2]

Biomatériaux d'origine végétale	Utilisation
Les fucanes : polysaccharides extraits des algues marines.	Anticoagulants, anti complémentaires.
La cellulose : dérivée des parois cellulaires.	Utilisée pour les membranes de dialyse ou comme ciment de prothèse de hanche.
Les dextrans : préparés par transformation de saccharose par des bactéries.	Agroalimentaire.
Les alginates de sodium.	Ingénierie tissulaire, agroalimentaire.

Tableau I.3: Exemples des biomatériaux d'origine animale.[2]

Biomatériaux d'origine animale	Utilisation
La chitine : polysaccharide extrait des carapaces de crustacés.	Utilisée pour les fils de suture, la chirurgie reconstructive et la peau artificielle.
Le corail : extrait des madréporaires.	Utilisé en chirurgie orthopédie et maxillofaciale
Le collagène : extrait de la peau ou du	-La cosmétologie et la chirurgie esthétique

placenta humain.	<ul style="list-style-type: none"> -Les pansements et éponges homéostatiques - Les implants oculaires et pansements Ophtalmologiques. - La reconstitution de tissus moux et durs à l'aide de mélanges collagène-facteurs de croissance-hydroxyapatite.
------------------	---

I.1.3. Propriétés des biomatériaux

Les biomatériaux doivent avoir des propriétés mécaniques et physico-chimiques aussi proches que possibles des propriétés de l'organe ou de la partie de l'organe. Ces propriétés peuvent être regroupées selon trois grands thèmes [3] :

I.1.3.1. Propriétés mécaniques

Les propriétés mécaniques (module d'élasticité, dureté, résistance à la compression,...etc.) doivent être aussi proches que possible des propriétés de l'organe remplacé. Elles doivent être garanties après implantation.

Il est important de signaler qu'en fonction du type d'essai réalisé sur un échantillon, les modules d'Young obtenus peuvent être différents. Ceci s'explique principalement par les propriétés mécaniques de l'échantillon (comme l'anisotropie) mais également par l'essai lui-même.

Dans les méthodes expérimentales de caractérisation, de nombreux paramètres influencent la mesure des propriétés mécaniques ou physiques : les dimensions, les conditions aux limites des échantillons, les modes de chargement (statique ou dynamique), la précision des moyens de mesures, ... etc.[3]

I.1.3.2. Propriétés physico-chimiques

Les propriétés physico-chimiques (forme, taille, température de traitement, composition chimique, corrosion, biodégradation...etc.) ont également une importance au niveau de la stérilisation. La stérilité des matériaux implantables doit pouvoir être garantie et implique que ces matériaux puissent être stérilisés de façon à ne pas être vecteurs de germes.[3]

I.1.3.3. Propriétés biologiques

Les caractéristiques biologiques (bioadhésion, réactions allergiques et toxiques, biodégradation,...) se définissent par la réaction du vivant au contact des matériaux. Le matériau ne doit pas introduire de toxicité, ni par lui-même ni par ses produits de dégradation ou de relargage.

Les biomatériaux doivent répondre à un cahier des charges précis afin de permettre une réponse biologique optimale.[3]

I.1.4. Biocompatibilité d'un comblement osseux

La biocompatibilité est la propriété essentielle que doit posséder tout matériau utilisé comme biomatériau de comblement osseux. 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. Une première proposition en 1987 définit la biocompatibilité comme "*la capacité d'un matériau à être utilisé avec une réponse appropriée de l'hôte dans une application spécifique*" [4]. Une définition plus complète est ensuite proposée en 1998 et définit la biocompatibilité comme "*L'ensemble des interrelations entre le matériau et le milieu environnant, et leurs conséquences biologiques locales ou générales, immédiates ou différées, réversibles ou définitives*".[5]

Ainsi, l'étude de la biocompatibilité d'un matériau consiste en la compréhension globale des mécanismes interactifs entre le matériau et le milieu biologique environnant. Biocompatible signifie d'une part que le matériau n'est pas à l'origine de phénomènes locaux ou systémiques néfastes pour la santé du receveur et d'autre part que les tissus receveurs et les liquides interstitiels ne sont pas susceptibles d'altérer le matériau (sauf lorsque cela est souhaité) au détriment de ses propriétés mécaniques, de ses qualités intrinsèques générales ou au risque de générer des produits de dégradation ou de corrosion toxiques.[1]

I.1.5. Classification des biomatériaux en fonction de l'interface formée avec les tissus

L'intégration d'un matériau de comblement osseux peut être corrélée aux différents phénomènes qui se produisent à l'interface tissu osseux/implant. En effet, aucun matériau implanté dans un organisme vivant n'est totalement inerte: une réponse des tissus vivants est toujours observée [6]. Ainsi, en fonction des différentes réponses observées, Larry Hench a proposé une classification des substituts osseux en quatre catégories.[7]

I.1.5.1. Biomatériaux inertes

La réponse tissulaire à un implant inerte ou biologiquement inactif, est la formation d'une capsule fibreuse non-adhérente. Aucune réaction inflammatoire n'est observée, mais aucune liaison ne se développe entre les tissus osseux et l'implant. L'épaisseur de cette couche fibreuse protectrice dépend du type de biomatériau inerte, du lieu d'implantation ou encore des contraintes mécaniques. La fixation observée est morphologique car la matrice osseuse s'accroche aux irrégularités de surface du matériau. Cependant, à long terme, l'interface tissu osseux/implant finit par se détériorer dans la plupart des cas et une intervention chirurgicale est nécessaire pour retirer l'implant (problème rencontré pour les prothèses de hanches par exemple).[7]

I.1.5.2. Biomatériaux poreux

Les biomatériaux poreux interagissent avec les tissus osseux, par l'intermédiaire d'une fixation biologique. Des liaisons sont créées à l'interface tissu osseux/implant par colonisation des cellules osseuses et donc croissance de tissu osseux à l'intérieur des pores. Cependant, une fixation biologique correcte nécessite un diamètre de pores supérieur à 100 μm . Les biomatériaux poreux présentent de ce fait des propriétés mécaniques plus faibles que les matériaux massifs, ce qui empêche leur utilisation dans les zones sous charge (soumises à de fortes contrainte mécanique).[7]

I.1.5.3. Biomatériaux résorbables

Les biomatériaux résorbables sont une solution alternative aux problèmes rencontrés lors des implantations à long terme en permettant la régénération des tissus osseux. En effet, ce type de biomatériau, une fois implanté, se dégrade suite aux activités enzymatiques, cellulaires ou encore bactériennes. Sa disparition s'effectue au profit d'un remplacement à terme par les tissus osseux. Les produits de dégradation du matériau, évacués par voie rénale ou métabolisés, ne doivent présenter aucune toxicité. Néanmoins, il est nécessaire que la cinétique de résorption de ces matériaux soit proche de la cinétique d'ossification. Cette dernière condition est particulièrement difficile à remplir et nécessite une étude approfondie, préalable à leur implantation.[7]

I.1.5.4. Biomatériaux bioactif

Les matériaux bioactifs permettent quant à eux l'obtention d'une interface tissu Osseux/implant stable, appelée fixation bioactive. Quand un matériau bioactif est implanté dans le corps, une série de réactions biophysiques et biochimiques s'opère à l'interface tissus osseux/implant. Ces réactions aboutissent à la formation de liaisons chimiques fortes entre l'implant et le tissu osseux [8]. L'hydroxyapatite, qui fait l'objet de ce travail, appartient à cette dernière catégorie de biomatériaux.

Tableau I.4 : Exemples des biomatériaux en fonction de l'interface tissus osseux/implant. [9]

Type de biomatériau	Exemples
Inerte	Métaux et alliages, notamment à base de titane. Alumine, zircone (PSZ), polyéthylène.
Poreux	Hydroxyapatite, carbonate de calcium.
Résorbable	Phosphate tricalcique, acide poly lactique Sulfate de calcium.
Bioactif	Verres bioactifs, hydroxyapatite.

I.1.6. Le tissu osseux

Le tissu osseux naturel est assimilable à un matériau composite constitué de fibres organiques (le collagène) inscrites dans une matrice minérale qui a été identifiée comme étant un phosphate de calcium apatitique poly-substitué [10]. La répartition massique des deux phases dans le tissu est variable suivant la partie du corps considérée et a ainsi amené à distinguer deux types de tissus osseux : l'os et la dent. Une autre particularité des tissus osseux réside dans leur aptitude à constamment évoluer au cours de leur existence afin de s'adapter le mieux possible aux contraintes auxquelles ils sont soumis (mécaniques ou autres). Ce phénomène, engendré par l'activité cellulaire, est appelé « remodelage osseux ».

I.1.6.1. L'os naturel

La composition massique moyenne de l'os naturel est la suivante : 60% de phase minérale, 15% de phase organique et 25% d'eau. La résistance et la légèreté de l'os s'expliquent par son architecture associant deux types de macrostructures osseuses.[11]

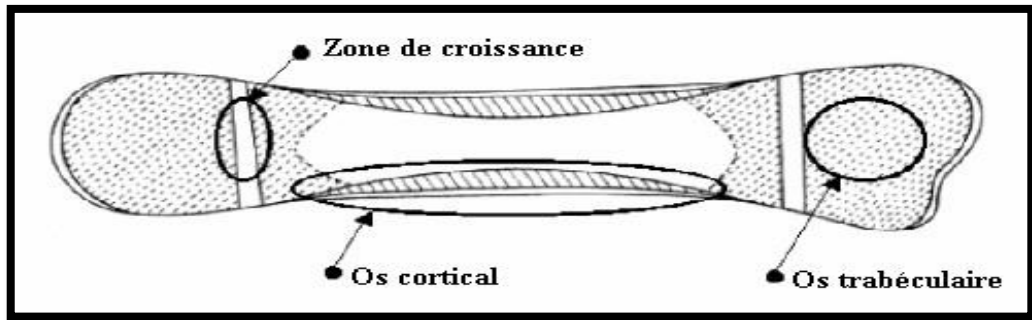


Figure I.1 : Coupe longitudinale schématisée d'un os long.[11]

La résistance aux contraintes mécaniques est assurée par un os dense, appelé os cortical, localisé en surface du tissu (Figure I.1). Sa microstructure peut être décrite comme un empilement lamellaire compact d'« unités de construction » appelées ostéons.

L'ostéon est un canal neurovasculaire dont la paroi est formée de plusieurs couches concentriques de fibres de collagènes sur lesquelles se développent les cristaux d'apatites. Les différentes couches ont une épaisseur comprise entre 3 et 7 μm [12]. L'os cortical représente environ 80% de la masse osseuse chez l'adulte, mais, de par sa structure dense et compacte, il n'intervient que très peu dans les échanges métaboliques. Cette deuxième fonction du tissu osseux est assurée par l'os trabéculaire (Figure I.2). Ce dernier occupe la part la plus volumineuse du tissu mais ne représente que 20% de sa masse. Sa structure macroporeuse tridimensionnelle offre une surface d'échange métabolique importante.[13]

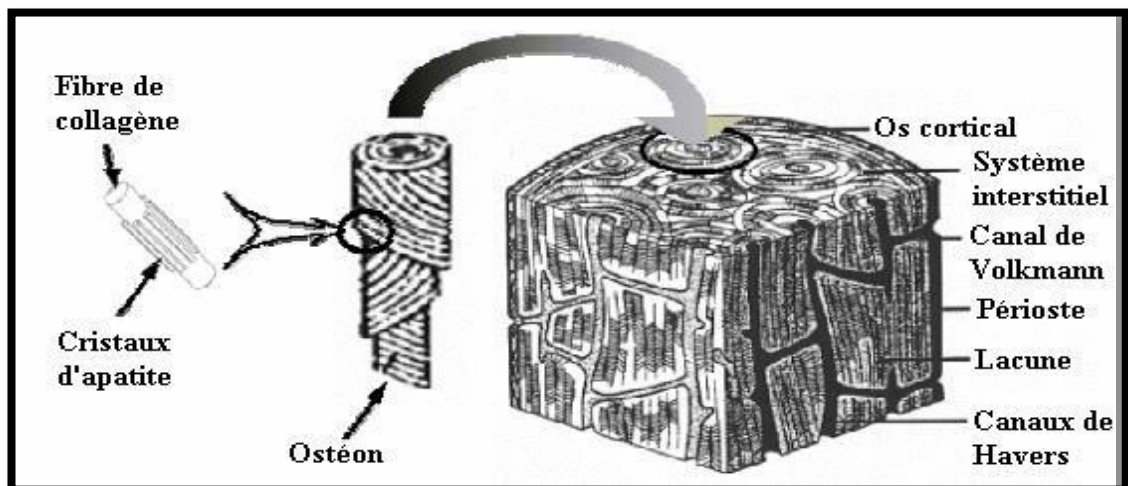


Figure I.2 : Localisation des ostéons dans l'os cortical.[13]

I.1.6.2. La dent

Les dents ont une même structure de base. Outre la pulpe dentaire qui est un tissu mou très innervé et vascularisé, la dent se compose de deux tissus osseux distincts : la dentine et l'émail (Figure I.3).

La dentine (ou ivoire) recouvre et protège la pulpe dentaire. Elle se compose en masse de 75% de phase minérale, de 20% de phase organique et de 5% d'eau. C'est le deuxième tissu le plus dur de l'organisme. C'est un tissu mécaniquement isotrope ; son module d'élasticité est comparable à celui de l'os cortical et sa résistance en compression légèrement supérieure.

L'émail dentaire recouvre la dentine au niveau de la couronne. C'est un tissu osseux quasiment minéral. Il ne contient que 0,5 % en masse de phase organique et 2% d'eau. Il est le tissu le plus dur de l'organisme avec un module d'élasticité et une contrainte à rupture supérieurs à ceux de la dentine.

La microstructure de l'émail dentaire correspond à l'empilement compact de "colonnes" de 3 à 10 μm de diamètre sur 50 à 150 μm de hauteur constituées de cristallites lamellaires d'apatites. Contrairement à tous les autres tissus osseux, l'émail ne contient pas de collagène et ne se régénère pas une fois endommagé.[13]

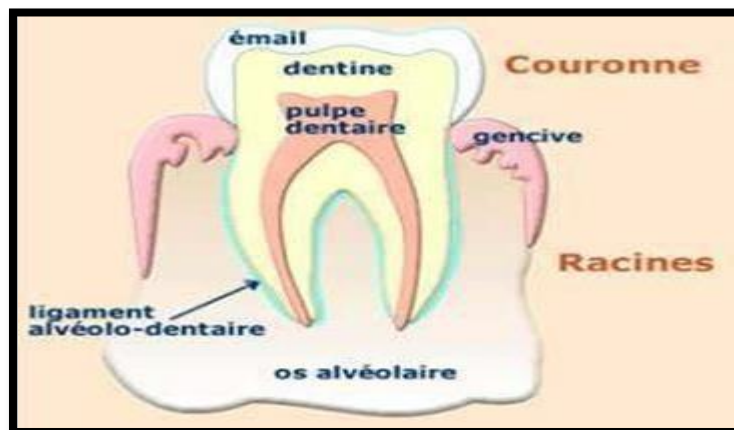


Figure I.3 : Coupe transversale schématique d'une molaire.[13]

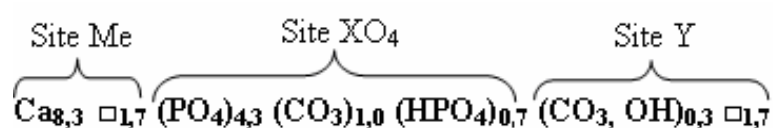
I.1.7. Composition chimique et structure de la phase minérale du tissu osseux

Le tableau I.5 présente les compositions chimiques élémentaires des phases minérales correspondant aux trois tissus osseux présentés précédemment.

Tableau I.5 : Composition chimique (en pourcentages massiques) des phases minérales de l'émail, de la dentine et de l'os.[14]

Elément	Os	Dentine	Email
Ca	36,6	40,3	37,6
P	17,1	18,6	18,3
CO ₂	4,8	4,8	3,0
Na	1,0	0,1	0,7
K	0,07	0,07	0,05
Mg	0,6	1,1	0,2
Sr	0,05	0,04	0,03
Cl	0,1	0,27	0,4
F	0,1	0,07	0,01
Rapport molaire	1,65	1,67	1,59
Ca/P			

Les données présentées dans le tableau I.5 montrent les nombreux minéraux que contiennent les phases minérales des tissus osseux. Les quatre éléments qui y sont prépondérants sont le calcium, le phosphore (PO₄³⁻, HPO₄²⁻), le carbone (CO₃²⁻) et l'oxygène (O²⁻, OH, PO₄³⁻, PO₄²⁻). Les teneurs en sodium, magnésium et chlore varient de manière importante suivant le tissu considéré. Les autres éléments, tels que le fluor, le strontium et le potassium, font office de traces. Legros, par des analyses structurales et chimiques de la phase minérale de l'os périostique animal (comparable à l'os cortical) a pu décrire ce dernier par le modèle suivant [11,15]:



Cette formule correspond à celle d'une apatite phosphocalcique poly-substituée dans laquelle le calcium s'inscrit dans les sites Me de la structure. La non stœchiométrie, illustrée par la présence de lacunes (notées □x) sur les sites Me et Y, est engendrée par la poly substitution des sites XO₄ par des espèces de valences différentes. En effet, ces sites sont occupés à plus de 70 % soit par des ions carbonate, soit par des ions hydrogénophosphate, tous deux bivalents. Les sites Y sont également principalement occupés par deux ions de % (molaire) par des ions phosphate trivalents ; les 30% restant étant valences différentes : carbonate et hydroxyde.

Cependant, comme le mettent en évidence les données présentées ci-dessus (Tableau I.5), chaque tissu possède sa propre composition chimique et cette dernière peut évoluer au sein d'un même tissu. Il a également été montré que les différentes teneurs ioniques au sein des tissus osseux évoluent avec l'âge du sujet [16]. Dès lors, les hétérogénéités microstructurales et chimiques dont font preuve les phases minérales des tissus osseux rendent leur modélisation, et à fortiori, leur synthèse exacte utopique.

Par ailleurs, les possibilités de reconstruction osseuse chez l'homme sont limitées et les pertes de tissu, qu'elles soient naturelles ou conséquence d'une thérapie curatrice, soulèvent le problème de leur comblement. La chirurgie orthopédique recourt alors à la greffe osseuse. Toutefois, les difficultés et les complications de prélèvement liées aux greffes autologues d'une part, et les risques potentiels de transmissions virales soulevés par les allogreffes et xélogreffes d'autre part, ont amené à envisager l'implantation de substituts osseux synthétiques. L'exemple le plus fréquent ces dernières années est l'hydroxyapatite de formule $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

I.2. L'hydroxyapatite (HAP)

Hydroxyapatite (HAP), $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, est un composé inorganique qui a une composition minérale similaire à celle des os et des dents humains [17]. Il a été rapporté que la HAP présente une excellente biocompatibilité, une capacité de liaison osseuse et ne possède également aucune toxicité ni réponse inflammatoire envers le corps humain [18]. En raison de ces attributs bénéfiques, il a été largement étudié dans des applications biomédicales telles que les implants osseux / dentaires, la régénération du tissu osseux, la prolifération cellulaire et l'administration de médicaments.[19,20]

I.2.1. Structure cristallographique de l'hydroxyapatite

L'os humain est un composite organique-inorganique ayant les composants de fibrilles de collagène contenant de l'hydroxyapatite nanocristalline (HAP) incorporée et bien disposée avec une longueur de 25–50 nm et une forme de tige. [21]

Le composant inorganique des os et des dents est le HAP nanocristallin, qui fournit la ténacité et la capacité de résister à la pression. Ce phosphate de calcium est empilé et aligné avec la matrice organique formée de fibres de collagène, de glycoprotéines et de mucopolysaccharides pour conférer l'élasticité et la résistance à la structure [22–24]. HAP

appartient au groupe des apatites avec une composition de $M_{10}(ZO_4)_6X_2$. Les éléments pouvant occuper M, Z et X sont:

- (i) M= Ca, Sr, Ba, Cd, Pb, etc.
- (ii) Z = P, V, As, S, Si, Ge, etc.
- (iii) X= F, Cl, OH, O, Br, etc.

Malgré la grande variété de composés qui peuvent être préparés en substituant des éléments aux sites M, Z et X, les composés d'apatite ont une structure cristalline commune qui est caractérisée par le groupe spatial P63/ m et un système hexagonal et avec un similaire diagrammes de diffraction des rayons X [22, 25]. La formule chimique du HAP stœchiométrique est $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ avec un rapport Ca / P de 1,67 et des propriétés incluant la solubilité, la bioactivité, l'ostéointégration et l'ostéoinduction [21, 26]. En modifiant le rapport Ca / P, plusieurs phosphates de calcium peuvent être obtenus.[25, 27]

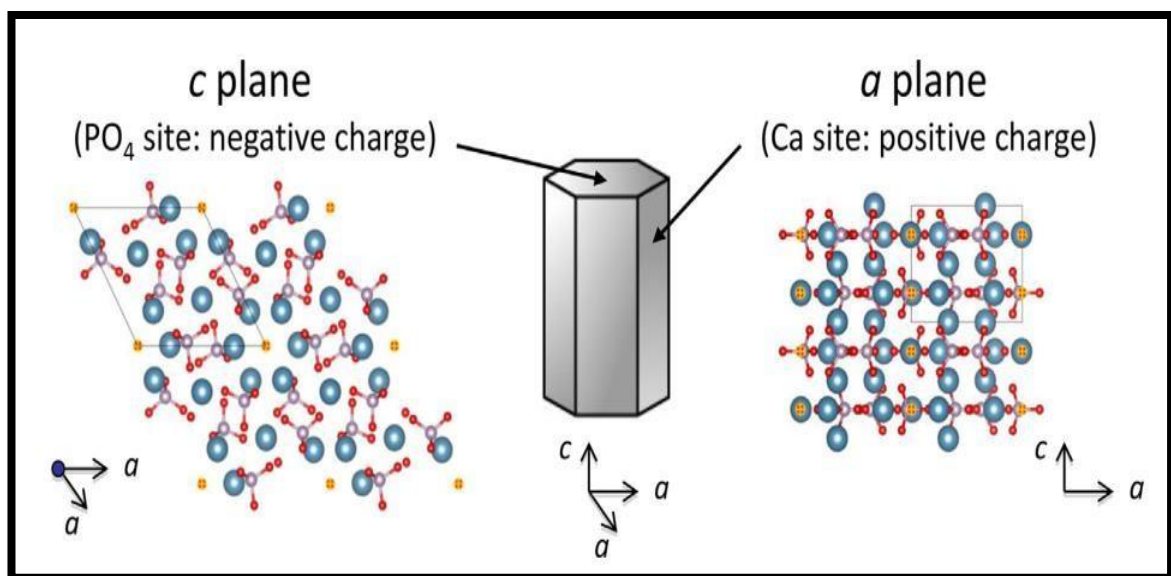


Figure I.4 : Structure cristalline de phosphate de calcium

Figure I.4 présente la structure cristalline [28] et illustration schématique de l'hydroxyapatite stœchiométrique (HAP). HAP contient à la fois des cations et anions dans sa structure et a une forte affinité pour les molécules organiques. Les sphères bleue, blanche, rouge et jaune sont Ca, P, O et OH respectivement. La structure cristalline est dessinée avec VESTA 3.2.1.[29]

I.2.2. Applications de l'hydroxyapatite

I.2.2.1. Bloc de construction pour la céramique nanostructurée

Les nanoparticules de HAP se sont révélées présenter une frittabilité (densification) améliorée [30,31]. Céramique HAP nanostructurée devraient également avoir une meilleure bioactivité que les céramiques HAP conventionnelles (constituées de cristaux plus grossiers) car de leur topographie à l'échelle nanométrique [32-34]. Par exemple, Webster et al. a montré une meilleure adhérence cellulaire de type ostéoclaste et fonctionnent sur des surfaces céramiques nanophases HAP [32,35]. Sun et al. a rapporté que la nanophase HAP favorise la prolifération et différenciation ostéogénique des cellules ligamentaires parodontales par rapport à la HAP dense [34]. Récemment, plaques HAP assemblées par nanoparticules avec des pores nanométriques l'intérieur de la plaque ont été préparés par simple séchage d'une dispersion aqueuse de nanoparticules de HAP sur un substrat liquide à 60 °C sans molécules de liant [35,36]. Feng et al. développé un nouveau procédé de frittage en deux étapes (laser sélectif frittage (LSF) suivi d'un frittage isotherme à un niveau inférieur température) pour la fabrication d'échafaudages HAP nanostructurés à haute résistance mécanique et à structure macroporeuse interconnectée.[37]

I.2.2.2. Nanocomposites HAP

Des composites HAP / polymère ont été développés pour surmonter les propriétés mécaniques inférieures (fragilité et faible rigidité) des céramiques frittées HAP traditionnelles (ou pour améliorer bioactivité de la matrice polymère) [38]. Le concept original du composite biocéramique / polymère a été introduit par Bonfield et al. [39], basé sur le concept que le tissu osseux comprend une matrice organique renforcée par un minéral composant. Le composite analogique os / HAP / polyéthylène combine la bioactivité de HAP avec la ténacité de polyéthylène. Combinaison supplémentaire avec d'autres produits biologiques des matériaux tels que le poly (lactide-co-glycolide) (PLGA) [40,41], le collagène [42,43], la fibrine [44] et le polysaccharide [45] offrent des propriétés mécaniques optimales et la capacité de fonctions des cellules de contrôle [46]. Récemment, la chimie de clic a été utilisé dans la conception de nouveaux polymères biodégradables avec une résistance mécanique améliorée et facilement cliquable surfaces pour la biofonctionnalisation [47]. Sun et al. développé un composite de HAP et de polymères biodégradables cliquables comme une nouvelle classe de biomatériaux orthopédiques qui offre des avantages distincts pour les applications d'ingénierie du tissu osseux

[48]. Traitement par métallurgie des poudres de nanocristaux de HAP avec d'autres matériaux inorganiques tels que les métaux (en particulier le titane (Ti) [49]) ou les oxydes métalliques (ZrO_2 [50,51], TiO_2 [52] et Al_2O_3 [53]) a également été développé pour améliorer les caractéristiques mécaniques de la céramique HAP ou améliorer la biocompatibilité des métaux ou des oxydes métalliques. La conception structurelle globale du composite à partir de l'échelle nanométrique au niveau macroscopique est importante pour contrôler ses propriétés mécaniques et physio-chimiques. Les composites de HAP sont généralement fabriqués en mélangeant des particules de HAP avec une matrice. Cependant, la bioactivité de HAP peut être gênée parce que la plupart des HAP sont enterrés à l'intérieur la matrice composite par des méthodes de mélange simples. Pour enrober HAP bien cristallisé sur une large gamme de substrats, une méthode de revêtement de nanocristaux a été développée [54,55]. Le revêtement nanocristallin HAP a été appliqué aux dispositifs percutanés [56] et aux échafaudages de cellules injectables.[57]

I.2.2.3. Supports pour la délivrance de médicaments, de protéines et de gènes

Les nanoparticules de HAP ont été étudiées comme support pour les facteurs de croissance [58,59], les antibiotiques [60,61] et médicaments anticancéreux [62,63]. L'adsorption / désorption caractéristiques [59,64,65] et changements conformationnels [66-68] de divers types de protéines (ou peptides) sur les surfaces de HAP ont été étudiées. Études informatiques (in silico) ont été utilisés pour clarifier l'interaction entre les protéines (ou peptides) et les surfaces de HAP.[69-71]

Phosphate de calcium (CaP) -acide désoxyribonucléique (ADN) la coprécipitation a été utilisée pour la transfection de gènes in vitro en raison des propriétés biocompatibles, biodégradables et nature facile à manipuler du CaP [72]. Pour atteindre efficace transfection de gènes, les nanoparticules de HAP peuvent également être utilisées comme porteurs de gènes en raison de leur bonne capacité à absorber l'ADN molécules.[73,74]

I.2.2.4. Matériaux de réparation pour l'émail endommagé

L'application de HAP pour réparer l'émail endommagé a récemment attiré l'attention dans le domaine dentaire, car de la similitude chimique et structurelle de l'HAP avec la dent minéraux [75,76]. Li et al a montré que la reminéralisation augmentait en utilisant du HAP à 20 nm sur plusieurs centaines HAP nanométrique ou phosphate de calcium amorphe 20 nm

(ACP) [77]. Des recherches récentes de Huang et al. a démontré que les nanoparticules de HAP ont un effet de reminéralisation sur une lésion carieuse initiale, similaire à celle du fluorure [78]. Kim et al examiné l'effet de des nanoparticules d'apatite carbonatée pour empêcher une nouvelle coloration et altérations de la surface de l'émail après blanchiment dentaire.[79]

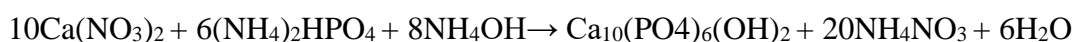
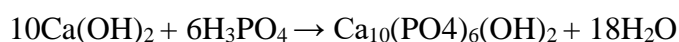
I.2.3. Méthodes de synthèse de l'hydroxyapatite

I.2.3.1. Synthèse par voie humide

Les méthodes à l'état humide nécessitent des températures relativement basses, et les nanoparticules peuvent être facilement synthétisées. Cependant, leur la cristallinité et le rapport Ca / P sont inférieurs à ceux du HAP stœchiométrique bien cristallisé synthétisé par des méthodes à l'état solide dans de nombreux cas; c'est-à-dire, HAP bien cristallisé ne peut être obtenu qu'à des températures élevées par la poste des traitements tels que les traitements hydrothermaux et la calcination dans des conditions humides et sèches, respectivement. Bien que la calcination à l'état sec induit le frittage de HAP nanoparticules, une nouvelle méthode de calcination a été développée pour synthétiser des nanocristaux de HAP bien dispersibles.[80]

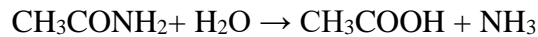
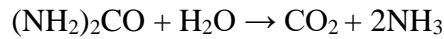
I.2.3.1.1. Synthèse par précipitation

Les Méthodes de précipitation (précipitation chimique humide) [81,82] ont été largement utilisés parmi les méthodes à l'état humide car ils sont simples. Le simple mélange de deux solutions aqueuses de calcium et d'orthophosphate (à pH > 7) entraîne la formation de solutions hautement sursaturées de HAP, qui induit une précipitation rapide des nanoparticules [82] selon aux réactions suivantes:



La morphologie des nanoparticules de HAP dépend de les conditions de précipitation telles que la concentration des réactifs, la force ionique, le pH et la température.[83,84]

Les méthodes de précipitation homogènes commencent par une solution homogène de phosphate de calcium (dissous sous conditions acides), et la nucléation et la croissance de HAP sont induite par la décomposition thermique de l'urée [85,86] ou acétamide [87]:



Le NH_3 résultant augmente le pH et le degré de sursaturation de la solution pour HAP, conduisant à la formation (précipitation) des particules de HAP. Hydrolyse lente à haute température conduit à la formation de particules de HAP grandes et bien cristallisées. L'hydrolyse de l'urée est accélérée par l'ajout d'une enzyme (uréase), surtout à basse température.[88]

I.2.3.1.2. Synthèse hydrothermale

Le traitement hydrothermal du solution homogène de phosphate/ calcium , dans laquelle les ions calcium sont dissous par chélation avec l'acide éthylènediaminetétraacétique (EDTA) [89] ou l'acide citrique [90], conduit également à la formation de particules de HAP en raison de la dissociation thermique des chélates de calcium dans solutions de phosphate.

Les méthodes de conversion hydrothermale impliquent l'hydrolyse des phosphates de calcium (CaHPO_4 , $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, chlorapatite et fluorapatite) [91-93] ou sels de calcium solubles (CaCO_3 [94,95] et $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [96,97]) en HAP en milieu aqueux, généralement sous température et pression élevées, en utilisant des sources de calcium, de phosphate et / ou alcalines pour contrôler le rapport Ca / P des produits. L'irradiation aux micro-ondes [98] peut être utilisée plutôt que le chauffage conventionnel dans des récipients résistant à la pression. Les méthodes de conversion hydrothermale conduisent généralement à la formation de grands HAP cristallins en raison de la faible nombre de sites de nucléation.

I.2.3.1.3. Synthèse par Sol-gel

Des méthodes sol-gel ont été utilisées pour la fabrication de céramiques en milieu liquide, généralement avec un alcoolate métallique précurseurs soumis à l'hydrolyse et à les réactions de polycondensation pour former une phase solide [99]. La méthode sol-gel avec des alcoolates de calcium et / ou des alcoolates de phosphore est également un moyen efficace de fabriquer du HAP nanostructuré fritté céramique [100,101]. La phase solide obtenue est généralement constituée d'intermédiaires Ca-P amorphes (et / ou du mélange de précurseurs n'ayant pas réagi), et donc un traitement thermique (généralement à 400-500 °C, ce qui est inférieur au température de frittage de la poudre de HAP, environ 800 à 1000 °C) est nécessaire

pour obtenir une HAP bien cristallisée. Les produits de les méthodes sol-gel sont donc obtenues sous forme polycristalline frittée et, par conséquent, le broyage est généralement nécessaire pour obtenir HAP sous forme de nanoparticules.

Récemment, Costa et al. Microsphères préparées constituées de nanosize Films HAP (25—800 nm d'épaisseur) par une combinaison de sol-gel et les processus hydrothermaux (de conversion).[102]

I.2.3.2. Synthèse par voie solide

Les méthodes à l'état solide sont des réactions à l'état solide entre poudres de matériaux (par exemple CaHPO_4 et CaO) induites par des traitements thermiques, et elles donnent généralement des HAP bien cristallisé, mais nécessite des températures relativement élevées (dépassant généralement $700\text{ }^\circ\text{C}$) et de longs temps de traitement [103,104]. De plus, le HAP synthétisé via des méthodes à l'état solide est généralement un volume fritté et, par conséquent, le broyage ou le broyage est nécessaire pour obtenir des nanoparticules.[105]

Une méthode mécano-chimique par broyage direct à billes pour mélange de matières premières peut également être utilisé pour fabriquer HAP nanoparticules à l'état solide [106,107]. Omori et al. récemment développé une méthode basée sur Pechini, un type de méthode à l'état solide, pour obtenir des nanoparticules de HAP bien cristallisées sans broyage [108]: un mélange de nanocristaux de HAP et la matrice CaO a d'abord été préparée sous conditions stœchiométrique (rapport molaire Ca / P 1,67) à $1000\text{ }^\circ\text{C}$, puis la matrice de CaO à été éliminée par lavage pour obtenir des nanoparticules de HAP bien dispersibles.

I.2.4. Propriétés de l'hydroxyapatite

Sobczak-Kupiec et al ont rapporté que les propriétés physico-chimiques et la morphologie du HAP dépendaient de la méthode origine / préparation [109]. L'hydroxyapatite Synthétique présentait une faible cristallinité, une porosité élevée et d'avantage de surface région. D'autre part, la HAP obtenue à partir d'os d'animaux par calcination à $800\text{ }^\circ\text{C}$ possède la cristallinité la plus élevée [109]. L'hydroxyapatite a la capacité de former des liaisons chimiques avec l'environnement tissus durs [110] [111] avec formation d'une couche interfaciale HAP [112]. le caractéristiques physiques et chimiques similaires de l'hydroxyapatite naturelle avec l'os le rend biocompatible.[113]

Des collègues de Bowen ont étudié la relation entre la composition et la di composites électriques et piézoélectriques pour substituts osseux polarisés. Il a été observé que l'ajout de BaTiO₃ augmente la permittivité et la conductivité de le matériau [114]. Il est résumé que les composites HAP-BaTiO₃ peuvent être utilisés substituts osseux polarisés.[114]

Gao et al préparé trois échafaudages poreux par frittage d'os bovin et méthode de stratification en gel en trois dimensions. Les résultats ont démontré que les trois types d'échafaudages HAP ont montré une bonne fixation, prolifération et différenciation des ostéoblastes.[115]

La céramique d'hydroxyapatite, dérivée de l'os bovin par frittage, a une structure de porosité et de pores qui ressemble à celle de l'os natif. La porosité et la une bonne mouillabilité à l'eau et aux solvants organiques permet un chargement en céramique avec des médicaments tels que des antibiotiques ou des substances qui améliorent la guérison des os.[116]

Selon Zhang et Darvell, la morphologie et les caractéristiques structurelles des moustaches d'hydroxyapatite dépendent du rapport Ca / P initial $(Ca / P)_i$ et du pH (pH_i), ainsi que la concentration initiale en calcium ($[Ca]_i$) [117]. Déviation dans ces les valeurs n'affectaient pas la constitution, qui ne se distinguait pas cristallographiquement du HAP. Le rapport Ca /P s'est progressivement amélioré avec l'augmentation des deux pH_i et $i Ca/P$, mais était indépendant de $[Ca]_i$. Des moustaches uniformes ont été obtenues à iCa / P élevé et iPH faible, ou iPH élevé et iCa / P faible. Des moustaches uniformes étaient obtenu à haute iCa / P et faible iPH , ou à haute iPH et faible iCa/P . À faible iCa / P et des moustaches de type ramification à faible iPH et des particules de type plaque irrégulières ont été produites, tandis qu'un iPH élevé a soutenu la formation de HAP de type latte à un iCa/P élevé. La croissance préférée le long de l'axe c était plus élevée à iCa / P et iPH plus élevés ainsi qu'à faible $i [Ca]$. [117]

Werner et ses collègues ont fabriqué des implants ostéo à porosité graduée par coulée multicouche de bandes HAP à structure de pores contrôlée [118]. Les résultats ont prouvé que la température de frittage est un facteur critique influençant la densité, microstructure et stabilité de la phase HAP. La température de frittage optimale pour obtenir une résistance maximale à la flexion pour trois structures en couches s'est avéré être 1250°C. Les structures à trois couches à pores ont révélé environ 40% résistance à la flexion supérieure à une structure à trois couches homogène avec une seule taille des pores. Le réseau macroporeux HAP donne accès aux

cellules de type ostéoblaste qui peuvent se fixer, se propager et se propager à travers les macropores et leurs interconnexions.[118]

Rahavi et al étudié la morphologie de surface des particules céramiques d'hydroxyapatite (HAP) préparées par calcinations des os naturels et synthétique par méthode sol-gel et observé l'agrégation de particules avec des surfaces rugueuses et granuleuses à denses. La taille de Les particules de HAP ont été prédites dans une plage de 50 à 500 nm.[119]

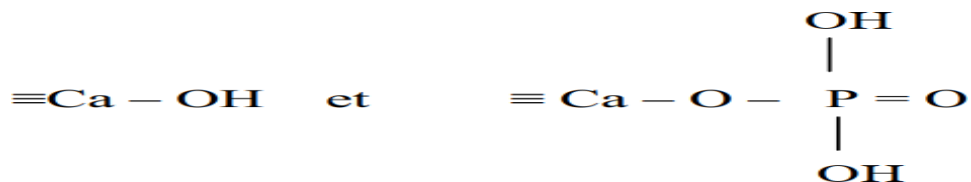
I.2.5. Modification de la surface de l'hydroxyapatite

La modification de surfaces est une voie efficace pour obtenir un matériel ayant des propriétés spécifiques.[120]

La réactivité chimique des minéraux est liée aux propriétés de leur surface [121], telle que plus la surface spécifique est grande, plus les poudres peuvent être considérées comme réactives.[122]

En générale, HAP est utilisée sous forme cristalline, les poudres synthétiques sont par conséquent calcinées a différentes températures pour augmenter leur cristallinité et éliminer les impuretés. Cette calcination engendre une diminution de la surface spécifique [122]. Les particules du matériau s'agrandissent de plus en plus, ce qui limite l'existence de pores à la surface du solide en favorisant le phénomène de croissance granulaire par rapport à la nucléation.[123]

L'hydroxyapatite présente à sa surface des sites réactionnels de natures différentes : des groupements fonctionnels phosphate et des groupements fonctionnels hydroxyle. La surface de l'hydroxyapatite a des propriétés amphotères et porte les sites suivants [121] :



I.2.5.1. Modification avec des molécules organiques

La modification avec des molécules organiques est un moyen alternatif de modifier les propriétés de surface de HAP. Molécules tensioactives [124], alcool [125], acides carboxyliques [126], poly (éthylène)imine [127], poly (oxyde d'éthylène) modifié au

phosphonate [128], le poly (alcool vinylique) [129] et les biopolymères [130] peuvent être adsorbé sur les surfaces HAP, et donc les surfaces HAP peuvent être modifié par des additifs. L'ajout de ces molécules lors de la synthèse à l'état humide (modification in situ) induit également changements morphologiques des nanoparticules de HAP par inhibition de la croissance cristalline par adsorption préférentielle de l'additif sur une surface HAP. Modification in situ avec amino les acides est également important pour contrôler la morphologie et charge de surface des nanoparticules de HAP [131-133]. Par exemple, HAP synthétisée en présence de glycine, sérine, acide aspartique et acide glutamique a montré des changements morphologiques et une solubilité accrue par rapport au HAP synthétisé dans l'absence d'acides aminés; d'autres acides aminés (alanine, valine, proline, thréonine, hydroxyproline, méthionine, arginine, et histidine) n'a pas affecté la cristallinité, la morphologie, ou solubilité de HAP [132]. Il a également été démontré cette incorporation d'acide aspartique sur la surface HAP amélioré l'adsorption des protéines basiques en raison de la groupes carboxyle supplémentaires d'acide aspartique [133]. Wu et al a récemment révélé que la chiralité des additifs joue un rôle important dans la croissance cristalline asymétrique de l'apatite [134] en utilisant les formes L ou D de l'acide glutamique ou l'acide aspartique. Les surfaces des nanoparticules de HAP peuvent également être modifiées avec les molécules organiques précitées après synthèse (après modification). La post-modification a l'avantage de la séparation du contrôle morphologique et de la modification de surface; c'est-à-dire l'élargissement du choix des molécules. Par exemple, les nanoparticules bien cristallisées préparées par des traitements hydrothermaux peuvent être modifiées avec des molécules thermiquement instables (telles que des biomolécules). De plus, la modification chimique de la surface de HAP par une liaison covalente peut être obtenue par post modification avec agents de couplage silane [135] ou isocyanates [136,137].

Références bibliographiques

- [1] D.F,Williams Definitions in Biomaterials. Progress in Biomedical Engineering. Proceedings of a Consensus Conference of the European Society for Biomaterials. England. Elsevier.(1986).
- [2] J.H, Lee ; N.G,Rim ; H.S,Jung ; H,Shin. Control of osteogenic differentiation and mineralization of human mesenchymal stem cells on composite nanofibers containing poly[lactic-co-(glycolic acid)] and hydroxyapatite. *Macromol Biosci.*173-182.(2010).
- [3] N,Mansouri. Contribution à l'étude du comportement mécanique des prothèses dentaires totales. Mémoire du magister. Université de Batna ,Algérie.7.(2009).
- [4] D.F,Williams. Tissu Biomaterial interactions. *Materials Science.*3421-3445.(1987).
- [5] P,Exbrayat. La biocompatibilité des matériaux dentaires. *Biomatériaux Dentaires.*177-202.(1998).
- [6] L.G,Donaruma ; L.L,Hench ; E.C,Ethridge. Biomaterials-an interfacial approach. *Polymer Science. Polymer Letters Edition.*677.(1983).
- [7] L.L,Hench. Bioceramics: From Concept to Clinic. the American Ceramic Society.1487-1510.(1991).
- [8] W,Cao ; L.L,Hench. Bioactive materials. *Ceramics International.*493-507.(1996).
- [9] C,Derrien. Synthèse et caractérisation physico-chimique de géopolymères, Application: cinétique de minéralisation de géopolymères et du biomatériau CaCO₃ synthétique. Thèse d'état. Université de Rennes. (2004).
- [10] F.C.M,Driessens. The mineral in bone, dentine and tooth enamel, *Bulletin des sociétés chimiques de Belges.* 663-689.(1980).
- [11] R,Legros. Apport de la physico-chimie à l'étude de la phase minérale des tissus calcifiés. Thèse d'état. Institut National Polytechnique de Toulouse.(1984).
- [12] L,Teot ; J,Vida ; J,Dossa. Le tissu osseux *Biologie de l'appareil locomoteur.* Eds.(1989).

- [13] O,Britel. Modélisation et optimisation par la méthodologie des plans d'experiences de la synthèse: de l'hydroxyapatite phosphocalcique, du phosphate tricalcique apatitique et du phosphate de calcium apatitique carbonate. Thèse de doctorat d'état. Université Mohammed V–AGDAL Rabat. (2007).
- [14] J.C,Elliot. Structure and chemistry of the apatite and other calcium orthophosphates Series. Amsterdam. Elsevier.(1994).
- [15] R,Legros ; N,Balmain ; G,Bonel. Structure and composition of the mineral phase of periosteal bone. Chemical Research.8-9.(1986).
- [16] K,De groot. Ceramic of calcium phosphates: preparation and properties K De Grooted. CRC Press. Boca Raton. 100-114.(1983).
- [17] Y,Feng ; H,Yin ; G,Gao ; A,Wang ; L,Shen ; M,Meng. Selective oxidation of 1,2 propanediol to lactic acid catalyzed by hydroxylapatite nanorod-supported au/pd bimetallic nanoparticles under atmospheric pressure. J. Catal.**316**.67–77.(2014).
- [18] D,Bellucci ; A,Sola ; M,Gazzarri ; F,Chiellini ; V,Cannillo. A new hydroxyapatite-based biocomposite for bone replacement. Mater. Sci. Eng. C.**33**.1091–1101.(2013).
- [19] S.C,Wu ; H.K,Tsou ; H.C,Hsu ; S.K,Hsu ; S.P,Liou ; W.F,Ho. A hydrothermal synthesis of eggshell and fruit waste extract to produce nanosized hydroxyapatite. Ceram. Int.**39**. 8183–8188.(2013).
- [20] D,Loca ; J,Locs ; A,Dubnika ; V,Zalite ; L,Berzina-Cimdina. 9-porous hydroxyapatite for drug delivery. In Hydroxyapatite (hap) for biomedical applications. Mucalo, M. UK. 189–209.(2015).
- [21] H,Zhou ; J,Lee. Nanoscale hydroxyapatite particles for bone tissue engineering. Acta Biomaterialia.**7**.2769–2781.(2011).
- [22] H,Aoki. Science and medical applications of hydroxyapatite. JAAS.**1991**.214.(1991).
- [23] A,Takeuchi ; C,Ohtsuki ; T,Miyazaki et al. Heterogeneous nucleation of hydroxyapatite on protein: structural effect of silk sericin. the Royal Society Interface.**2**.373–378.(2005).

- [24] M,Vallet-Regí ; D.A,Navarrete. Nanoceramics in Clinical Use: from Materials to Applications, Chapter 1. Cambridge,UK. RSC Nanoscience & Nanotechnology, 2nd edition.(2015).
- [25] M,Okada ; T,Matsumoto. Synthesis and modification of apatite nanoparticles for use in dental and medical applications. Japanese Dental Science Review.**51**.85–95.(2015).
- [26] E,Pepla ; L.K,Besharat ; G. Palaia, G. Tenore, and G. Migliau. Nano-hydroxyapatite and its applications in preventive, restorative and regenerative dentistry: a review of literature. Annali di Stomatologia.**5**.108–114.(2014).
- [27] M,Parent ; H,Baradari ; E,Champion ; C,Damia ; M,Viana-Trecant. Design of calcium phosphate ceramics for drug delivery applications in bone diseases: a review of the parameters affecting the loading and release of the therapeutic substance. Controlled Release.**252**.1–17.(2017).
- [28] J.M,Hughes ; M,Cameron ; K.D,Crowley. Structural variations in natural F, OH and Cl apatites. Am Miner.**74**.870-876.(1989).
- [29] K,Momma ; F,Izumi. VESTA 3 for three-dimensional visualization of crystal, volumetric and morphology data. Applied Crystallography.**44**.1272-1276.(2011).
- [30] C.R,Kothapalli ; M,Wei ; R.Z,Legeros ; M.T,Shaw. Influence of temperature and aging time on HA synthesized by the hydrothermal method. Mater Sci MaterMed.**16**.441-446.(2005).
- [31] J,Wang ; L.L,Shaw. Morphology-enhanced low-temperature sintering of nanocrystalline hydroxyapatite. Adv Mater.**19**.2364-2369.(2007).
- [32] T.J,Webster ; C,Ergun ; R.H,Doremus ; R.W,Siegel ; R,Bizios. Enhanced osteoclast-like cell functions on nanophase ceramics. Biomaterials.**22**.1327-1333.(2001).
- [33] G,Balasundaram ; M,Sato ; T.J,Webster. Using hydroxyapatite nanoparticles and decreased crystallinity to promote osteoblast adhesion similar to functionalizing with RGD. Biomaterials.**27**.2798-2805.(2006).
- [34] W,Sun ; C,Chu ; J,Wang ; H,Zhao. Comparison of periodontal ligament cells responses to dense and nanophase hydroxyapatite. Mater Sci Mater Med.**18**.677-683.(2007).

- [35] M,Okada ; T,Furuzono. Low-temperature synthesis of nanoparticle-assembled, transparent, and low-crystallized hydroxyapatite blocks. *Colloid Interface Sci.***360**. 457-462.(2011).
- [36] M,Uehira ; M,Okada ; S,Takeda ; N,Matsumoto. Preparation and characterization of low crystallized hydroxyapatite nanoporous plates and granules. *Appl Surf Sci.***287**.195-202.(2013).
- [37] P,Feng ; M,Niu ; C,Gao ; S,Peng ; C,Shuai. A novel two-step sintering for nano-hydroxyapatite scaffolds for bone tissue engineering. *Sci Rep.***4**.5599.(2014).
- [38] S.V,Dorozhkin. Calcium orthophosphate-based biocomposites and hybrid biomaterials. *Mater Sci.***44**.2343-2387.(2009).
- [39] W,Bonfield ; M.D,Grynepas ; A.E,Tully ; J,Bowman ; J,Abram .Hydroxyapatite reinforced polyethylene — a mechanically compatible implant material for bone replacement. *Biomaterials.***2**.185-186.(1981).
- [40] Z,Hong ; P,Zhang ; A,Liu ; L,Chen ; X,Chen ; X,Jing. Composites of poly(lactide-co-glycolide) and the surface modified carbonated hydroxyapatite nanoparticles. *Biomed Mater Res A.***81**.515-522.(2007).
- [41] S.E,Petricca ; K.G,Marra ; P.N,Kumta. Chemical synthesis of poly(lactic-co-glycolic acid)/hydroxyapatite composites for orthopaedic applications. *Acta Biomater.***2**.277-286.(2006).
- [42] W,Schneiders ; A,Reinstorf ; W,Pompe ; R,Grass ; A,Biewener ; M,Holch et al. Effect of modification of hydroxyapatite/collagen composites with sodium citrate, phosphoserine, phosphoserine/RGD-peptide and calcium carbonate on bone remodelling. *Bone.***40**.1048-1059.(2007).
- [43] M,Kikuchi. Hydroxyapatite/collagen bone-like nanocomposite. *Biol Pharm Bull.***36**.1666-1669.(2013).
- [44] T,Sato ; M,Kawamura ; K,Sato ; H,Iwata ; T,Miura. Bone morphogenesis of rabbit bone morphogenetic protein-bound hydroxyapatite—fibrin composite. *Clin Orthop Relat Res.***263**.254-262.(1991).

- [45] R,Murugan ; S,Ramakrishna. Bioresorbable composite bone paste using polysaccharide based nano hydroxyapatite. *Biomaterials*.**25**.3829-3835.(2004).
- [46] E.T,Pashuck ; M.M,Stevens. Designing regenerative biomaterial therapies for the clinic. *Sci Transl Med*.**4**.160.(2012).
- [47] J,Guo ; Z,Xie ; R.T,Tran ; D,Xie ; D,Jin ; X,Bai et al. Click chemistry plays a dual role in biodegradable polymer design. *Adv Mater*.**26**.1906-1911.(2014).
- [48] D,Sun ; Y,Chen ; R.T,Tran ; S,Xu ; D,Xie ; C,Jia et al. Citric acid based hydroxyapatite composite scaffolds enhance calvarial regeneration. *Sci Rep*.**4**.6912.(2014).
- [49] C,Chenglin ; Z,Jingchuan ; Y,Zhongda ; W,Shidong. Hydroxyapatite-Ti functionally graded biomaterial fabricated by powder metallurgy. *Mater Sci EngA*.**271**.95-100.(1999).
- [50] T.J,Matsumoto ; S.H,An ; T,Ishimoto ; T,Nakano ; T,Matsumoto ; S,Imazato. Zirconia—hydroxyapatite composite material with micro porous structure. *Dent Mater*.**27**.205-212.(2011).
- [51] S.H,An ; T,Matsumoto ; H,Miyajima ; A,Nakahira ; K.H,Kim ; S,Imazato. Porous zirconia/hydroxyapatite scaffolds for bone reconstruction. *Dent Mater* .**28**.1221-1231.(2012).
- [52] W,Que ; K.A,Khor ; J.L,Xu ; L.G,Yu. Hydroxyapatite/titania nanocomposites derived by combining high-energy ball milling with spark plasma sintering processes. *Eur Ceram Soc*.**28**.3083-3090.(2008).
- [53] S,Kim ; Y.M,Kong ; I.S,Lee ; H.F,Kim. Effect of calcinations of starting powder on mechanical properties of hydroxyapatite—alumina bioceramic composite. *Mater Sci Mater Med*.**13**.307-310.(2002).
- [54] T,Furuzono ; A,Kishida ; J,Tanaka. Nano-scaled hydroxyapatite/polymer composite. I. Coating of sintered hydroxyapatite particles on poly(gamma-methacryloxypropyl trimethoxysilane)grafted silk fibroin fibers through chemical bonding. *Mater Sci Mater Med*.**15**.19-23.(2004).

- [55] M,Okada ; K,Furukawa ; T,Serizawa ; Y,Yanagisawa ; H,Tanaka ; T,Kawai et al. Interfacial interactions between calcined hydroxyapatite nanocrystals and substrates. *Langmuir*.**25**.6300-6306.(2009).
- [56] T,Furuzono ; M,Ueki ; H,Kitamura ; K,Oka ; E,Imai. Histological reaction of sintered nanohydroxyapatite-coated cuff and its fibroblast-like cell hybrid for an indwelling catheter. *Biomed Mater Res B Appl Biomater*.**89**.77-85.(2009).
- [57] Y,Mima ; S,Fukumoto ; H,Koyama ; M,Okada ; S,Tanaka ; T,Shoji et al. Enhancement of cell-based therapeutic angiogenesis using a novel type of injectable scaffolds of hydroxyapatite—polymer nanocomposite microspheres. *PLoS ONE*.**7**.5199.(2012).
- [58] M.J,Gorbunoff ; S.N,Timasheff. The interaction of proteins with hydroxyapatite. Mechanism. *Anal Biochem*.**136**.440-445.(1984).
- [59] T,Matsumoto ; M,Okazaki ; M,Inoue ; S,Yamaguchi ; T,Kusunose ; T,Toyonaga et al. Hydroxyapatite particles as a controlled release carrier of protein. *Biomaterials*.**25**.3807-3812.(2004).
- [60] S,Kano ; A,Yamazaki ; R,Otsuka ; M,Ohgaki ; M,Akao ; H,Aoki . Application of hydroxyapatite—sol as drug carrier. *Biomed Mater Eng*.**4**.283-290.(1994).
- [61] V,Uskoković ; T.A,Desai. Phase composition control of calcium phosphate nanoparticles for tunable drug delivery kinetics and treatment of osteomyelitis. II.Antibacterial and osteoblastic response. *J Biomed Mater Res A* .**101**.1427-1436.(2013).
- [62] A,Barroug ; M.J,Glimcher. Hydroxyapatite crystals as a local delivery system for cisplatin: adsorption and release of cisplatin in vitro. *Orthop Res* .**20**.274-280.(2002).
- [63] S.V,Dorozhkin ; M,Epple. Biological and medical significance of calcium phosphates. *Angew Chem Int Ed Engl*.**41**.3130-3146.(2002).
- [64] W,Paul ; C.P,Sharma. Development of porous spherical hydroxyapatite granules: application towards protein delivery. *Mater Sci Mater Med* .**10**.383-388.(1999).
- [65] T,Ikoma ; M,Tagaya ; N,Hanagata ; T,Yoshioka ; D,Chakarov ; B,Kasemo et al. Protein adsorption on hydroxyapatite nanosensors with different crystal sizes studied

- in situ by a quartz crystal microbalance with the dissipation method. *Am Ceram Soc.***92**.1125-1128.(2009).
- [66] C,Yongli ; Z,Xiufang ; G,Yandao ; Z,Nanming ; Z,Tingying ; S,Xinqi. Conformational changes of fibrinogen adsorption onto hydroxyapatite and titanium oxide nanoparticles. *Colloid Interface Sci.***214**.38-45.(1999).
- [67] L.A,Capriotti ; T.P,Beebe Jr ; J.P,Schneider. Hydroxyapatite surface-induced peptide folding. *Am Chem Soc.***129**.5281-5287.(2007).
- [68] G,Goobes ; R,Goobes ; O,Schueler-Furman ; D,Baker ; P.S,Stayton ; G.P,Drobny. Folding of the C-terminal bacterial binding domain in statherin upon adsorption onto hydroxyapatite crystals. *Proc Natl Acad Sci USA.***103**.16083-16088.(2006).
- [69] A,Rimola ; Y,Sakhno ; L,Bertinetti ; M,Lelli ; G,Martra ; P,Ugliengo. Toward a surface science model for biology: glycine adsorption on nanohydroxyapatite with well-defined surfaces. *Phys Chem Lett.***2**.1390-1394.(2011).
- [70] E,Jimenez-Izal ; F,Chiatti ; M,Corno ; A,Rimola ; P,Ugliengo. Glycine adsorption at nonstoichiometric (010) hydroxyapatite surfaces: a B3LYP study. *Phys Chem C.***116**.14561-14567.(2012).
- [71] A,Rimola ; M,Aschi ; R,Orlando ; P,Ugliengo. Does adsorption at hydroxyapatite surfaces induce peptide folding? Insights from large-scale B3LYP calculations. *Am Chem Soc.***134**.10899-10910.(2012).
- [72] C,Chen ; H,Okayama. High-efficiency transformation of mammalian cells by plasmid DNA. *Mol Cell Biol.***7**.2745-2752.(1987).
- [73] P.N,Kumta ; C,Sfeir ; D.H,Lee ; D,Olton ; D,Choi.Nanostructured calcium phosphates for biomedical applications: novel synthesis and characterization. *Acta Biomater.***1**.65-83.(2005).
- [74] T,Kimura ; Y,Nibe ; S,Funamoto ; M,Okada ; T,Furuzono ; T,Ono et al. Preparation of a nanoscaled poly(vinyl alcohol)/hydroxyapatite/DNA complex using high hydrostatic pressure technology for in vitro and in vivo gene delivery. *Drug Deliv.*962743.(2011).
- [75] M,Hannig ; C,Hannig. Nanomaterials in preventive dentistry. *Nat Nanotechnol* .**5**.565-569.(2010).

- [76] K,Yamagishi ; k,Onuma ; T,Suzuki ; F,Okada ; J,Tagami ; M,Otsuki et al. Materials chemistry: a synthetic enamel for rapid tooth repair. *Nature*.**433**.819.(2005).
- [77] L,Li ; H,Pan ; J,Tao ; X,Xu ; C,Mao ; X,Gu et al. Repair of enamel by using hydroxyapatite nanoparticles as the building blocks. *Mater Chem* .**18**.4079-4084.(2008).
- [78] S.B,Huang ; S.S,Gao ; H.Y,Yu. Effect of nano-hydroxyapatite concentration on remineralization of initial enamel lesion in vitro. *Biomed Mater*.**4**.034104.(2009).
- [79] Y.S,Kim ; H.K,Kwon ; B.I,Kim. Effect of nano-carbonate apatite to prevent re-stain after dental bleaching in vitro. *JDent*.**39**.636-642.(2011).
- [80] M,Okada ; Y,Omori ; M,Awata ; T,Shirai ; N,Matsumoto ; S,Takeda et al. Influence of calcination conditions on dispersibility and phase composition of hydroxyapatite crystals calcined with anti-sintering agents. *Nanoparticle Res* .**16**.2469.(2014).
- [81] S.V,Dorozhkin. Nanosized and nanocrystalline calcium orthophosphates. *Acta Biomater*.**6**.715-734.(2010).
- [82] M.P,Ferraz ; F.J,Monteiro ; C.M,Manuel. Hydroxyapatite nanoparticles: a review of preparation methodologies. *Appl Biomater Biomech*.**2**.74-80.(2004).
- [83] M,Okada ; T,Furuzono. Hydroxylapatite nanoparticles: fabrication methods and medical applications. *Sci Technol Adv Mater*.**13**.064103.(2012).
- [84] W.H,Lee ; A.V,Zavgorodniy ; C.Y,Loo ; R,Rohanizadeh. Synthesis and characterization of hydroxyapatite with different crystallinity: effects on protein adsorption and release. *Biomed Mater Res A*.**100**.1539-1549.(2012).
- [85] M,Kinoshita ; A,Kishioka ; H,Hayashi ; K,Itatani. Preparation of fibrous calcium phosphates by homogenous precipitation method and their thermal changes. *Gypsum Lime*.**219**.79-87.(1989).
- [86] M,Aizawa ; H,Ueno ; K,Itatani ; I,Okada. Syntheses of calcium-deficient apatite fibres by a homogeneous precipitation method and their characterizations. *Eur Ceram Soc*.**26**.501-507.(2006).

- [87] A,Yasukawa ; H,Takase ; K,Kandori ; T,Ishikawa. Preparation of calcium hydroxyapatite using amides. *Polyhedron*.**13**.3071-3078.(1994).
- [88] D,Bayraktar ; A.C,Tas. Biomimetic preparation of HA powders at 37 °C in urea-and enzyme urease- containing synthetic body fluids. *Turk J Med Sci*.**30**.235-245.(2000).
- [89] Y,Fujishiro ; A,Fujimoto ; T,Sato ; A,Okuwaki. Coating of hydroxyapatite on titanium plates using thermal dissociation of calcium—EDTA chelate complex in phosphate solutions under hydrothermal conditions. *Colloid Interface Sci*.**173**.119-127.(1995).
- [90] A,López-Macipe ; J,Gómez-Morales ; R,Rodríguez-Clemente. Nanosized hydroxyapatite precipitation from homogeneous calcium/citrate/phosphate solutions using microwave and conventional heating. *Adv Matter*.**10**.49-53.(1998).
- [91] K,Ishikawa ; E.D,Eanes. The hydrolysis of anhydrous dicalcium phosphate into hydroxyapatite. *Dent Res*.**72**.474-480.(1993).
- [92] K,Onuma. Recent research on pseudobiological hydroxyapatite crystal growth and phase transition mechanisms. *Prog Cryst Growth Charact Mater*.**52**.223- 245.(2006).
- [93] O,Suzuki ; S,Kamakura ; T,Katagiri ; M,Nakamura ; B,Zhao ; Y,Honda et al. Bone formation enhanced by implanted octacalcium phosphate involving conversion into Ca-deficient hydroxyapatite. *Biomaterials*.**27**.2671-2681.(2006).
- [94] S,Jinawath ; D,Polchai ; M,Yoshimura. Low-temperature,hydrothermal transformation of aragonite to hydroxyapatite. *Mater Sci Eng C*.**22**.35-39.(2002).
- [95] K,Sunouchi ; K,Tsuru ; M,Maruta ; G,Kawachi ; S,Matsuya ; Y,Terada et al. Fabrication of solid and hollow carbonate apatite microspheres as bone substitutes using calcite microspheres as a precursor. *Dent Mater*.**31**.549-557.(2012).
- [96] S,Furuta ; H,Katsuki ; S,Komarneni. Porous hydroxyapatite monoliths from gypsum waste. *Mater Chem*.**8**.2803-2806.(1998).
- [97] K,Ishikawa. Bone substitute fabrication based on dissolution precipitation reactions. *Materials*.**3**.1138-1155.(2010).

- [98] H,Katsuki ; S,Furuta ; S,Komarneni. Microwave- versus conventional-hydrothermal synthesis of hydroxyapatite crystals from gypsum. *Am Ceram Soc.***82**.2257-2259.(1999).
- [99] L.L,Hench ; J.K,West. The sol—gel process. *Chem Rev.***90**.33-72.(1990).
- [100] Y,Masuda ; K,Matubara ; S,Sakka. Synthesis of hydroxyapatite from metal alkoxides through sol—gel technique. *Ceram Soc Japan.***98**.1266-1277.(1990).
- [101] P,Layrolle ; A,Ito ; T,Takishi. Sol—gel synthesis of amorphous calcium phosphate and sintering into microporous hydroxyapatite bioceramics. *Am Ceram Soc.***81**.1421-1428.(1998).
- [102] D.O,Costa ; S.J,Dixon ; A.S,Rizkalla. One and threedimensional growth of hydroxyapatite nanowires during sol—gel hydrothermal synthesis. *ACS Appl Mater Interfaces.***4**.1490-1499.(2012).
- [103] B.O,Fowler. Infrared studies of apatites. II. Preparation of normal and isotopically substituted calcium, strontium, and barium hydroxyapatites and spectra-structure-composition correlations. *Inorg Chem.***13**.207-214.(1974).
- [104] R.R,Rao ; H.N,Roopa ; T.S,Kannan. Solid state synthesis and thermal stability of HAP and HAP — beta-TCP composite ceramic powders. *Mater Sci Mater Med.***8**.511-518.(1997).
- [105] I.S,Trakhtenberg ; A.P,Rubshtein ; E.G,Volkova ; S.A,Petrova ; A.Y,Fishman ; R.G,Zakharov et al. Effect of mechanical activation on the morphology and structure of hydroxyapatite. *Inorg Mater.***47**.45-50.(2011).
- [106] M,Otsuka ; Y,Matsuda ; J,Hsu ; J.L,Fox ; W.I,Higuchi. Mechanochemical synthesis of bioactive material: effect of environmental conditions on the phase transformation of calcium phosphates during grinding. *Biomed Mater Eng.***4**.357-362.(1994).
- [107] H,El Briak-BenAbdeslam ; C,Mochales ; M.P,Ginebra ; J,Nurit ; J.A,Planell ; P,Boudeville. Dry mechanochemical synthesis of hydroxyapatites from dicalcium-phosphate dihydrate and calcium oxide: a kinetic study. *Biomed Mater Res A.***67**.927-937.(2003).

- [108] Y,Omori ; M,Okada ; S,Takeda ; N,Matsumoto. Fabrication of dispersible calcium phosphate nanocrystals via a modified Pechini method under non-stoichiometric conditions. *Mater Sci Eng C*.**42**.562-568.(2014).
- [109] A,Sobczak-Kupiec ; D,Malina ; R,Kijkowska ; Z,Wzorek. Comparative Study of Hydroxyapatite Prepared by the Authors with Selected Commercially Available Ceramics. *Nanomaterials and Biostructures*.**7**.385-391.(2012).
- [110] L.L,Hench. *Bioceramics: From Concept of Clinic*. the American Ceramic Society.**74**.1487-1510.(1991).
- [111] P,Ducheyne ; J.M,Cuckle. Bioactive Ceramic Prosthetic Coatings. *Clinical Orthopaedics and Related Research*.**276**.102-114.(1992).
- [112] C,Wu ; J,Chang. A Novel Akermanite Bioceramic: Preparation and Characteristics. *Biomaterials Applications*.**21**.119-129.(2006).
- [113] A,Cahyanto ; E,Kosasih ; D,Aripin ; Z,Hasratiningsih. Fabrication of Hydroxyapatite from Fish Bones Waste Using Reflux Method. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*.**172**.12006-12012.(2017).
- [114] C.R,Bowen ; J,Gittings ; I.G,Turner ; F,Baxter ; J.B,Chaudhuri. Dielectric and Piezoelectric Properties of Hydroxyapatite-BaTiO₃ Composites. *Applied Physics Letters*.**89**.132906.(2006).
- [115] Y,Gao ; W.L,Cao ; X.Y,Wang ; Y.D,Gong ; J.M,Tian ; N.M,Zhao ; X.F,Zhang. Characterization and Osteoblast-Like Cell Compatibility of Porous scaffolds: Bovine Hydroxyapatite and Novel Hydroxyapatite Artificial Bone. *Materials Science: Materials in Medicine*.**17**.815-823.(2006).
- [116] S,Joschek ; B,Nies ; R,Krotz ; A,Gopferich. Chemical and Physicochemical Characterization of Porous Hydroxyapatite Ceramics Made of Natural Bone. *Biomaterials*.**21**.1645-1658.(2000).
- [117] H,Zhang ; B.W,Darvell. Morphology and Structural Characteristics of Hydroxyapatite Whiskers: Effect of the Initial Ca Concentration, Ca/P Ratio and pH. *Acta Biomaterialia*.**7**.2960-2968.(2011).

- [118] J,Werner ; B,Linner-Krčmar ; W,Friess ; P,Greil. Mechanical Properties and in Vitro Cell Compatibility of Hydroxyapatite Ceramics with Graded Pore Structure. *Biomaterials*.**23**.4285-4294.(2002).
- [119] S.S,Rahavi ; O,Ghaderi ; A,Monshi ; M.H,Fathi. A Comparative Study on Physicochemical Properties of Hydroxyapatite Powders Derived from Natural and Synthetic Sources. *Non-Ferrous Metals*.**58**. 276-286.(2017).
- [120] A,Aissaa ; M,Debbabia ; M,Gruselleb ; R,Thouvenotb ; P,Gredinc ; R,Traksmad ; K,nsuaadu. Covalent modification of calcium hydroxyapatite surface by grafting phenyl phosphonate moieties. *Solid State Chemistry* .**180**.2273–2278.(2007).
- [121] D,Marchat. Fixation du cadmium par une hydroxyapatite phosphocalcique : étude cinétique et thermodynamique. Thèse de Doctorat. Université de limoges. (2005).
- [122] C,Verwilghen.Fixation des métaux lourds par des phosphates de calcium dans le traitement des fumées d'Usines d'Incineration d'Ordures Ménagères. Thèse de Doctorat. Université Paul SABATIER de Toulouse III.(2006).
- [123] L,El Hammari. Synthèse et études physico-chimiques des phosphates de calcium poreux greffés par des molécules organiques : structure et processus d'adsorption. Thèse de Doctorat. Université Mohammed V-AGDAL.(2007).
- [124] L,Yan ; Y,Li ; Z.X,Deng ; J,Zhuang ; X,Sun. Surfactant-assisted hydrothermal synthesis of hydroxyapatite nanorods. *Inorg Mater*.**3**.633.(2001).
- [125] F,Nagata ; Y,Yokogawa ; M,Toriyama ; Y,Kawamoto ; T,Suzuki ; K,Nishizawa. Hydrothermal synthesis of hydroxyapatite crystals in the presence of methanol. *Ceram Soc Japan*.**103**.70-73.(1995).
- [126] T,Toyama ; A,Oshima ; T,Yasue. Hydrothermal synthesis of hydroxyapatite whisker from amorphous calcium phosphate and the effect of carboxylic acid. *Ceram Soc Japan*.**109**.232.(2001).
- [127] A,Shkilnyy ; A,Friedrich ; B,Tiersch ; S,Schöne ; M,Fechner ; J,Koetz et al. Poly(ethylene imine)-controlled calcium phosphate mineralization. *Langmuir* .**24**.2102-2109.(2008).

- [128] K,Adzamli ; R.B,Dorshow ; M.R,Hynes ; D,Li ; D.L,Nosco ; M.D,Adams. Preliminary evaluation of a polyethyleneglycol-stabilized manganese- substituted hydroxylapatite as an intravascular contrast agent for MR angiography. *Magn Reson Imaging*.**7**.204.(1997).
- [129] S,Mollazadeh ; J,Javadpour ; A,Khavandi. In situ synthesis and characterization of nano-sizehydroxyapatite in poly(vinylalcohol) matrix. *Ceram Int*.**33**.15791583.(2007).
- [130] A,Sinha ; S,Nayar ; A.C,Agrawak. Synthesis of nanosized and microporous precipitated hydroxyapatite in synthetic polymers and biopolymers. *Am Ceram Soc* .**86**.357-359.(2003).
- [131] T,Matsumoto ; M,Okazaki ; A,Nakahira ; J,Sasaki ; H,Egusa ; T,Sohmura. Modification of apatite materials for bone tissue engineering and drug delivery carriers. *Curr Med Chem*.**14**.2726-2733.(2007).
- [132] T,Matsumoto ; M,Okazaki ; M,Inoue ; Y,Hamada ; M,Taira ; J,Takahashi. Crystallinity and solubility characteristics of hydroxyapatite adsorbed amino acid. *Biomaterials*.**23**.2241-2247.(2002).
- [133] M.H,Uddin ; T,Matsumoto ; S,Ishihara ; A,Nakahira ; M,Okazaki ; T,Sohmura. Apatite containing aspartic acid for selective protein loading. *Dent Res*.**89**.488-492.(2010).
- [134] Y.J,Wu ; T.W.T,Tsai ; J.C.C,Chan. Asymmetric crystal morphology of apatite induced by the chirality of dicarboxylate additives. *Cryst Growth Des*.**12**.547-549.(2012).
- [135] H.H,Weetall. Storage stability of water-insoluble enzymes covalently coupled to organic and inorganic carriers. *Biochem Biophys Acta*.**212**.1-7.(1970).
- [136] Q,Liu ; J.R,de Wijn ; C.A,van Blitterswijk. A study on the grafting reaction of isocyanates with hydroxyapatite particles. *Biomed Mater Res*.**40**.358-364.(1998).
- [137] Q,Liu ; J.R,de Wijn ; C.A,van Blitterswijk.Covalent bonding of PMMA, PBMA, and poly(HEMA)to hydroxyapatite particles. *Biomed Mater Res*.**40**.257-263.(1998).

Chapitre II

Méthodes de synthèse et techniques de caractérisation

Introduction

Au cours de ce chapitre nous décrivons les protocoles expérimentaux de synthèse de l'hydroxyapatite au laboratoire, l'extraction d'hydroxyapatite naturelle à partir de l'os animale et l'élaboration des composites hydroxyapatite /polyéthylène; ainsi qu'on cite les appareils et les différents dispositifs utilisés pour les techniques d'analyses et de caractérisations.

II.1. Synthèse d'hydroxyapatite au laboratoire

a) Matériels

Ballon 500ml

Bécher 100 ml

Bécher 50 ml

Balance électrique

Agitateur magnétique et barreau magnétique

Éprouvette graduée

Burette graduée

Spatule

b) Réactifs chimiques

Tableau II.1 : Les produits chimiques utilisés.

Produit chimique	Formule chimique	L'établissement	La pureté
hydroxyde de calcium	Ca(OH) ₂	Riedel-de haen	97%
L'acétone	C ₃ H ₆ O	Ridel de Haen	99.5%
Hydrogénophosphate d'ammonium	(NH ₄) ₂ HPO ₄	Panreac	98%
L'eau distillée	H ₂ O	ENPEC	/
L'éthanol	C ₂ H ₅ OH	Biochem chemopharma	96%

c) Mode opératoire

La synthèse de la poudre d'hydroxyapatite passe à travers ces différentes étapes :

- **Préparation des solutions:**

Pour une solution « A » : on pèse 5 g d'hydroxyde de calcium $\text{Ca}(\text{OH})_2$ par la balance électrique et on mesure par l'éprouvette graduée 100 ml d'eau distillée et 100 ml d'éthanol. Dans un ballon de 500 ml dissout $\text{Ca}(\text{OH})_2$ dans l'eau distillée et l'éthanol. la solution obtenue est mise sous agitation pendant 1h à température ambiante.

Pour une solution « B » : on pèse 5.282 g du hydrogénophosphate de d'ammonium $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ par la balance électrique et on a mesure 100 ml d'eau distillée et 50 ml d'éthanol. Dans un ballon 500 ml dissout $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ dans l'eau distillée et l'éthanol. La solution obtenue est mise sous agitation pendant 1h a température ambiante.



Figure II.1 : Préparation des solutions A et B.

- **Titrage:**

On titre la solution **A** avec la solution **B** à l'aide d'une burette graduée sous agitation magnétique à température ambiante pendant 1h. Le mélange est maintenu sous agitation magnétique et constante durant toute la durée de la synthèse et à température ambiante pendant 24h.



Figure II.2 : Titration de la solution A par la solution B.

- **Filtration:**

Le précipité obtenu est filtré sous vide. Lavé par un mélange de 50ml d'eau distillée et 50ml d'éthanol puis par petite quantité de l'acétone.



Figure II.3 : Filtration sous vide du précipité.

- **Séchage:**

Le séchage est réalisé par la méthode conventionnelle dans une étuve à 100°C pendant 24 h. Le produit récupéré est broyé à l'aide d'un mortier en porcelaine pendant 1h.



Figure II.4 : Séchage du produit obtenu.

- **Traitement thermique de la poudre (calcination):**

Afin d'assurer la formation de L'hydroxyapatite synthétisé. Cette poudre a été traitée thermiquement pendant 4 heure de maintien à températures 100 °C et 200°C avec une vitesse de chauffe de 2°C/min..

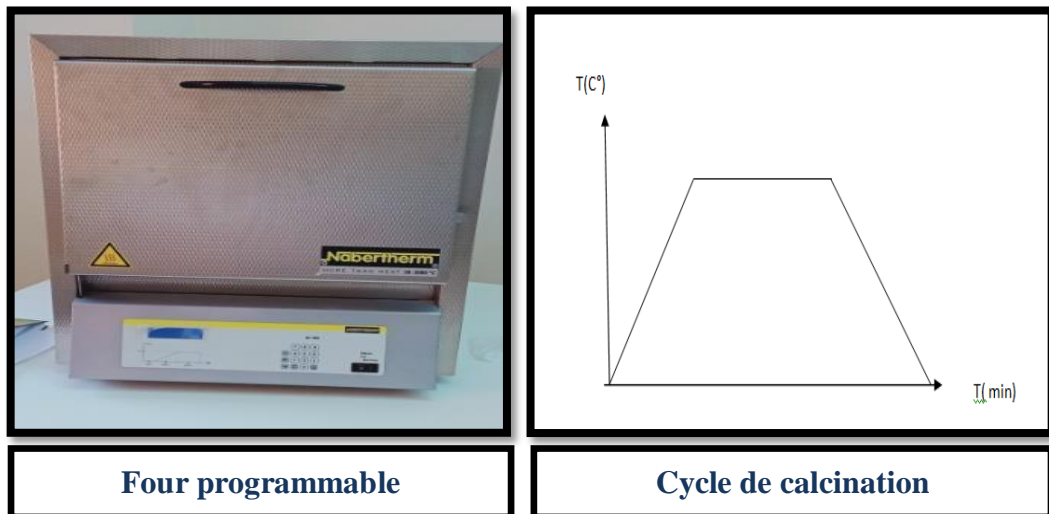


Figure II.5 : Calcination du produit obtenu.

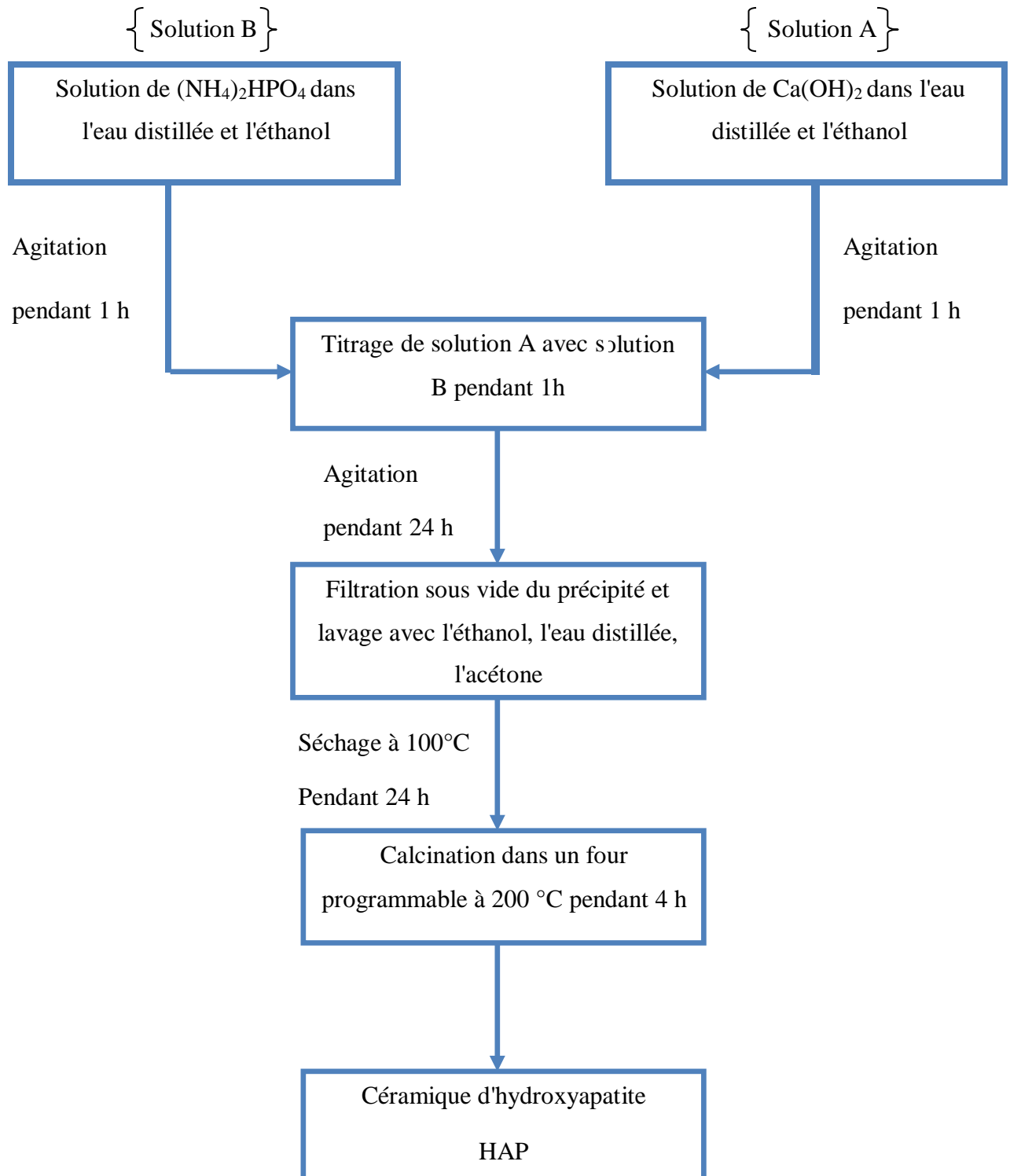


Figure II.6 : Organigramme des étapes de préparation d'une céramique HAP.

II.2. Extraction de l'hydroxyapatite naturelle

L'utilisation de HAP extrait de sources naturelles à partir des os de bovins et des os de chameaux peut être considérée comme un processus écologique, durable et économique pour fabriquer ces matériaux, car ces matériaux sont disponibles en grande quantité. Cela peut entraîner des contributions positives à l'économie, à l'environnement et à la santé générale.

a) Prétraitement des os

L'hydroxyapatite utilisée dans notre travail a été extraite à partir des os de bovins et des os de chameaux.

Le prétraitement de l'os est généralement fait avant de procéder à la méthode d'extraction. Le prétraitement consiste à laver et à éliminer la saleté, les graisses, les protéines et d'autres composants tels que la moelle osseuse et les tissus mous.

Les os ont été nettoyés et lavés par un mélange d'eau et d'Isis et l'eau de javel et séchés à l'air. Puis l'os a été coupé d'abord en petits morceaux avant d'être traité par le chalumeau pour éliminer les composants indésirables tels que la moelle osseuse située à l'intérieur de l'os. Les os traités par le chalumeau sont ensuite réduits en poudre à l'aide d'un mortier et d'un pilon.

b) Extraction de l'HAP naturelle

La plupart des méthodes d'extraction de HAP à partir des os de mammifères ont utilisé la méthode de calcination qui est soit le seul processus ou une combinaison de calcination avec d'autres méthodes. Le processus de calcination consiste à chauffer l'os dans un four à différentes températures afin d'éliminer complètement les matières organiques importées et tue les agents pathogènes qui peuvent être présents.

La poudre des os a été calcinée à deux différentes températures :

A 750 °C avec vitesse de chauffe 10°C/min pendant 5h.

A 800 °C avec vitesse de chauffe 5°C/min pendant 3h.

La poudre blanche ainsi obtenue est l'hydroxyapatite « HAP » naturelle.

Os de mammifère (matière organique + HAP + eau) calcination → hydroxyapatite + CO₂



Figure II.7 : Les étapes d'extraction de l'HAP naturelle.

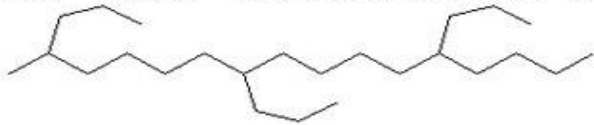
II.3. Synthèse des composites hydroxyapatite-polyéthylène

a) Réactifs utilisés

- Polyéthylène à basse densité « PEBD »:

Les caractéristiques de polymère « PEBD » obtenu de « L'ENICAB Biskra » utilisé dans notre travail est présenté sur le tableau II.2.

Tableau II.2 : Les caractéristiques de PEBD utilisé.

Classe chimique	Polyéthylène (polymère)
Structure chimique	PE bd $d < 0.935$ 20 à 40 ramifications pour 1000 C 
Aspects	Granulés de diamètre moyen 3mm, transparents.
Masse molaire moyenne	10 000 g/mol
Masse volumique	0.915-0.935 Kg/m ³
Point d'ébullition	110-120°C
Température de transition vitreuse Tg	110°C
Température de fusion	Selon la densité : 105°C à 120°C

- **Hydroxyapatite naturelle** : extraite à partir des os de bovins et de chameaux (expliqué précédemment)

b) Protocole de préparation des échantillons

- **L'extrusion:**

Premièrement on à nettoyer l'extrudeuse avec Borealis.

Le tableau II.3 représente le pourcentage des constituants de composites réalisés à base de PE et HAP.

Tableau II.3 : Les pourcentages de différentes compositions PE/HAP réalisés.

Matière première	Pourcentage (%)				
	PE %	100	95	90	85
HAP%	0	5	10	15	20

La matière première (mélange de HAP et le PE) a été entrée dans un cylindre chauffé aux 3 températures. Les températures des trois zones ont été réglées à 120°C , 125°C et 130°C et avec vitesse de chauffe de 35°C/min, une vis tourne sans fin, qui homogénéise la matière ramollie accumulée devant la vis est poussée dans un moule fermé qui va ensuite s'ouvrir et éjecter la pièce. La masse totale de mélange est 200g. Les composites PE/HAP sont récupérés sous forme des bandes. « L'ENICAB Biskra »

**Figure II.8** : L'extrudeuse monovis de laboratoire.« L'ENICAB Biskra »

On a coupé les bandes en petits morceaux pour les cinq composites comme le montre la figure suivante:

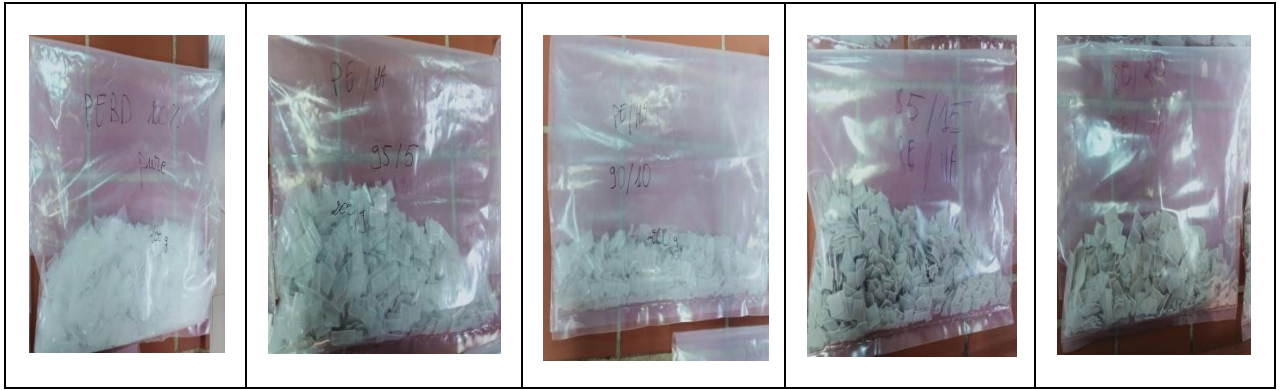


Figure II.9 : Les composites coupés en petits morceaux. « L'ENICAB Biskra »

- **Presse et moulage:**

Le moule utilise est sous formé de 4 plaques carrées de démentions de 15 cm. Les morceaux de composites coupés sont mis au centre de la plaque inferieure en amas pour évite l'éventuelle vide, vu que la presse ne possède pas de système de dégazage. On réalise le Chauffage à l'intérieur de cette presse pendant 15 min à température $T=120^{\circ}\text{C}$ et pression a 0bar. On augmente la pression jusqu'à 50 bar, 100 bar, 150 bar, 250 bar et a 300 bar successivement après chaque 15 min. Selon la norme de « L'ENICAB Biskra ».



Figure II.10 : Machine de presse. « L'ENICAB Biskra »

Enfin, après refroidissement jusqu'à 40°C on obtient les plaques des composites.

Pour la réalisation des essais mécaniques de traction et étude de vieillissement thermique pour les compositions préparées, il faut préparer des éprouvettes avec une presse manuelle et une emporte pièces comme le montre la figure II.11. « L'ENICAB Biskra »



Figure II.11 : Coupure des éprouvettes avec une presse manuelle et une emporte pièces. « L'ENICAB Biskra »



Figure II.12 : L'éprouvette sous forme d'Haltere. « L'ENICAB Biskra »

II.4 Les essais de caractérisations mécaniques

II.4.1. Détermination de « Dureté Shore D »

La mesure de la dureté (Shore D) a été réalisée au niveau du laboratoire de « ENICAB » à Biskra. L'essai consiste à appliquer un effort tendant à enfoncer l'aiguille d'un duromètre Shore D suivant la norme NF ISO T 51-123, sur des plaques. La lecture se fait directement sur le duromètre après la pénétration de 15 secondes. « L'ENICAB Biskra »



Figure II.13 : Le duromètre. « L'ENICAB Biskra »

II.4.2. Mesure du taux d'absorption d'eau

On à ramener cinq boites en verres vides, on les rempli avec l'eau distillée, les cinq éprouvettes des composites PE/HAP sont mettent dans les boites puis fermé pendent 24h au niveau de laboratoire de « L'ENICAB Biskra ».

Après 24h, on a séché les éprouvettes puis les pesé à l'aide d'une balance électrique. Alors on aura les masses des éprouvettes avant et après mise dans les boites, pour calculer le taux d'absorption d'eau par ces composites. « L'ENICAB Biskra »



Figure II.14 : Détermination de taux d'absorption de l'eau par les éprouvettes. « L'ENICAB Biskra »

II.5. Techniques de caractérisation utilisées

II.5.1. Spectroscopie infrarouge a transformée de Fourier (IRTF)

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 [2]. 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 [3].

L'appareil est de mark **SHIMADZU FTIR-8400S PC** (figure II.15)



Figure II.15 : Le spectrophotomètre SHIMADZU FTIR-8400S PC et la presse hydraulique.

II.5.2. Diffraction des rayons X

La diffraction de rayons X permet une étude cristallographique des couches minces sur toute leur épaisseur. Outre l'identification de la structure cristalline des phases formées dans le film, les diffractogrammes obtenus renseignent sur l'orientation des grains, leur taille, leurs défauts ainsi que leur état de contraintes. [4]

Principe:

Lorsqu'un faisceau de rayons X rigoureusement monochromatique (une seule longueur d'onde λ) interagit avec un solide, il n'y a diffraction que si les atomes de ce solide sont ordonnés (cristal). Une partie du faisceau incident est diffractée par les atomes sous forme d'un

rayonnement X de même longueur d'onde. Si les rayonnements diffusés sont en phase, l'intensité du rayonnement X réémise sera observable et formera un faisceau diffracté. (fig.II.16) [4].

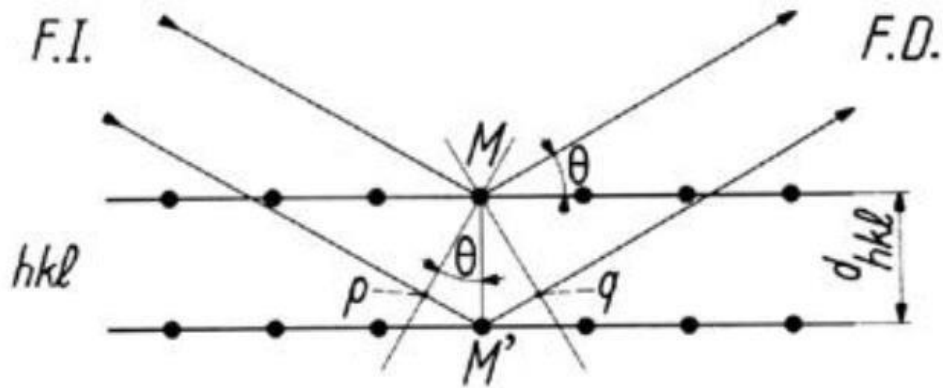


Figure II.16 : Condition de Bragg , principe de diffraction de rayons X.

F.I. faisceau de rayons X incidents ;

F.D. faisceau de rayons X diffractés ;

(hkl) famille de plans réticulaires.

Les conditions nécessaires à cette interférence constructive sont données par la loi de Bragg:

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

où d_{hkl} : est la distance interréticulaire (distance entre deux plans réticulaires) séparant les plans définis par les indices de Miller (h, k et l),

θ : angle que forme les rayons n X incidents ou diffractés avec le plan réticulaire.

n: nombre entier appelé ordre de la réflexion.

λ : longueur d'onde du faisceau de rayons X incident.

Dans le cas d'un échantillon polycristallin où toutes les orientations possibles des cristallites sont représentées, tous les faisceaux diffractés que permettent la structure émergent de l'échantillon.[4]

L'appareil est de mark **D8 Advance Bruker AXS**.(figure II.17)



Figure II.17 : Le diffractomètre Bruker D8 Advance.

II.5.3. Microscope électronique à balayage MEB

Un microscope électronique à balayage fournit des informations sous forme d'images lumineuses, résultant de l'interaction d'un faisceau d'électrons avec un volume microscopique de l'échantillon étudié [5]. Lorsqu'un faisceau d'électrons 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. [6]



Figure II.18 : Le microscope électronique à balayage (MEB).

II.5.4. Analyse EDX

La caractérisation par EDX des couches a été réalisée au sein du laboratoire de couche mince à l'université de Biskra.

Le détecteur EDX, associé au MEB, permet de faire des analyses chimiques de surface, qualitatives et quantitatives. Le détecteur se présente sous forme d'un monocristal de silicium compensé partiellement au lithium. Son positionnement adéquat (dans notre cas, en croisant la surface de l'échantillon à une distance de 10mm de la sortie de colonne) permet de récolter un maximum de photons X caractéristiques, émis lors du changement de niveau d'énergie des électrons (désexcitation).

Chaque raie d'émission est caractéristique de l'élément excité, un logiciel permet de traiter le spectre obtenu et de déterminer les proportions massiques et atomiques. Ainsi avec cette analyse, la stœchiométrie des films a pu être obtenue. La résolution du système est de 129 eV pour une tension de 20kV appliquée sur un échantillon de manganèse. Nos travaux ont été réalisés avec une tension de 5 kV afin de localiser le volume d'interaction sur l'épaisseur du dépôt (ordre de grandeur : 300 nm dans une couche de nitrure de chrome), cette résolution était ainsi encore meilleure et a permis de travailler sur les raies de basse énergie. Une analyse par EDX a été systématiquement réalisée pour chaque dépôt.[7]

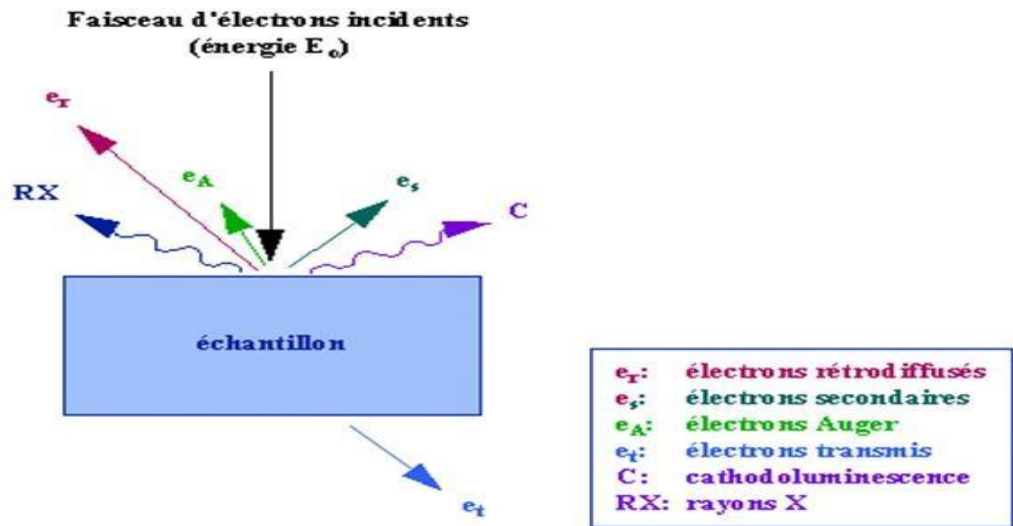


Figure II.19 : Différents rayonnements émis par un échantillon bombardé par un faisceau d'électrons.

Avant l'observation les échantillons électriquement isolants sont recouverts d'une fine couche conductrice d'or ou de carbone transparente aux électrons.

On a utilisé deux types de rayonnements résultant des interactions électrons – matière:

- Electrons secondaires pour avoir des informations sur la topologie de la surface étudiée en utilisant le MEB: JEOL JSM 6301F.
- Photons X, émis avec des énergies différentes, permettant une analyse élémentaire de l'échantillon. L'analyse est effectuée par EDS (Energy Dispersive X- ray Spectroscopy): JEOL JSM 6400.[7]

Références bibliographiques

- [1] A ,Hélène. Rôle ostéoinducteurs d'un revêtement d'apatite carbonatée nanocristalline sur des céramiques de phosphate de calcium biphasique .Paule Sabatier.(2009).

- [2] C, Emmanuelle. Mise en oeuvre 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).

- [3] R,Kamel. Synthèse, caractérisation et propriétés catalytiques des oxydes LA1- XMxCrO_3 (M = Sr Et Ce) . Université Mentouri de Constantine.(2008).

- [4] C, Labidi. ENSAM CER de Cluny.58.(2006).

- [5] K,Fazia ; K,Sadjia. Etude de la cinétique d'adsorption du zinc sur l'hydroxyapatite naturelle et synthétique. Université de Bejaia.(2008).

- [6] A, REYES ; Bertha Oliva. Etude microstructurale des opales : application a la déstabilisation par blanchissement.Université de Nantes.(2004).

- [7] F,Mezahi. Caractérisations physico-chimiques et Cinétique de bioactivité des biomatériaux : Hydroxyapatite & Verre bioactif 52S4 élaboré par fusion et par voie sol-gel.Constantine.43-46.(2009).

Chapitre III

Interprétations des résultats expérimentaux

Introduction

Ce chapitre traite les différents résultats expérimentaux des analyses effectuées sur les compositions obtenues. Nous nous intéressons à la caractérisation physico-chimique des poudres d'hydroxyapatite et ses composites par différentes techniques d'analyse : diffraction des rayons X (DRX), spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) et par microscopie électronique à balayage (MEB). Ce chapitre présente également les résultats des tests mécaniques appliqués sur les matériaux composites HAP / PE.

III.1. Etude spectroscopique par infrarouge « IRTF »

L'ensemble des spectres obtenus sont présentés sur les **figures III.1, III.2, III.3, III.4, III.5 et III.6**.

La **figure III.1** représente le spectre IR de la poudre d'hydroxyapatite à 100°C, il confirme la formation de l'hydroxyapatite contenant les bandes P-O et O-H des groupements phosphates et hydroxyles constitutifs de l'hydroxyapatite. Nous observons une bande à 1073 cm^{-1} correspondant au mode vibrationnel ν_3 des ions PO_4^{3-} tétrahydrique et une bande à 565 cm^{-1} correspondant à la vibration d'allongement symétrique ν_4 de la liaison P-O des ions PO_4^{3-} . En outre, nous observons une large bande entre 3011-3688 cm^{-1} et une autre de faible intensité à 1653 cm^{-1} correspondant à la vibration d'élongation des groupements hydroxyles des ions OH^- de la molécule d'eau, et aussi de nouvelle bande à 876 cm^{-1} qui correspondent aux modes vibrationnels ν_2 des carbonates. Par ailleurs, la bande d'absorption caractéristique aux fréquences de vibration des ions OH^- du réseau apatitique est située à 602 cm^{-1} .

La comparaison entre les spectres IR de l'hydroxyapatite calciné à 100 et 200°C (**figure III.1 et III.2**) nous montre l'évolution de l'hydroxyapatite en fonction de la température. Tous les spectres IR des poudres sont principalement caractérisés par les bandes associées à une structure apatitique. Nous constatons que malgré la variation de la température, les spectres IR décèlent les mêmes bandes d'absorption avec une légère déformation et une augmentation de l'intensité.

Les spectres IR de l'hydroxyapatite bovines (naturelle) calciné à 800 °C et double calciné à 750 puis à 800 °C sont présentés respectivement sur les **figures III.3 e III.4**. D'après ces figures on note que les deux spectres IR des poudres sont principalement caractérisés par les bandes associées à une structure apatitique, avec une légère déformation et une faible

variation de l'intensité. La même constatation a été noté concernant les spectres IR de l'hydroxyapatite extrait à partir de l'os de chameau représentés sur les **figures III.5 et III.6**.

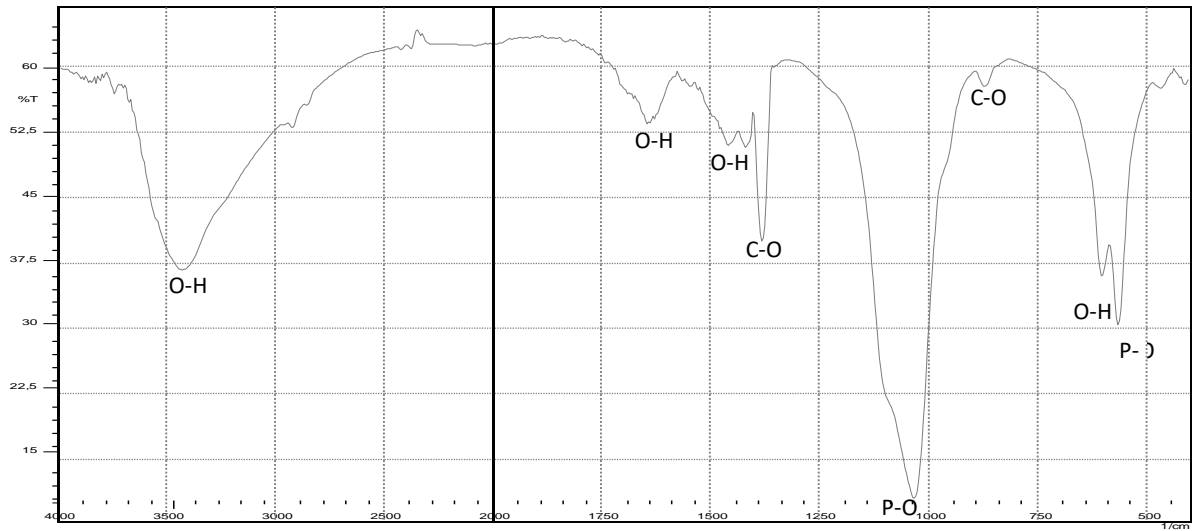


Figure III.1 : Spectre IR pour HAP à 100 °C.

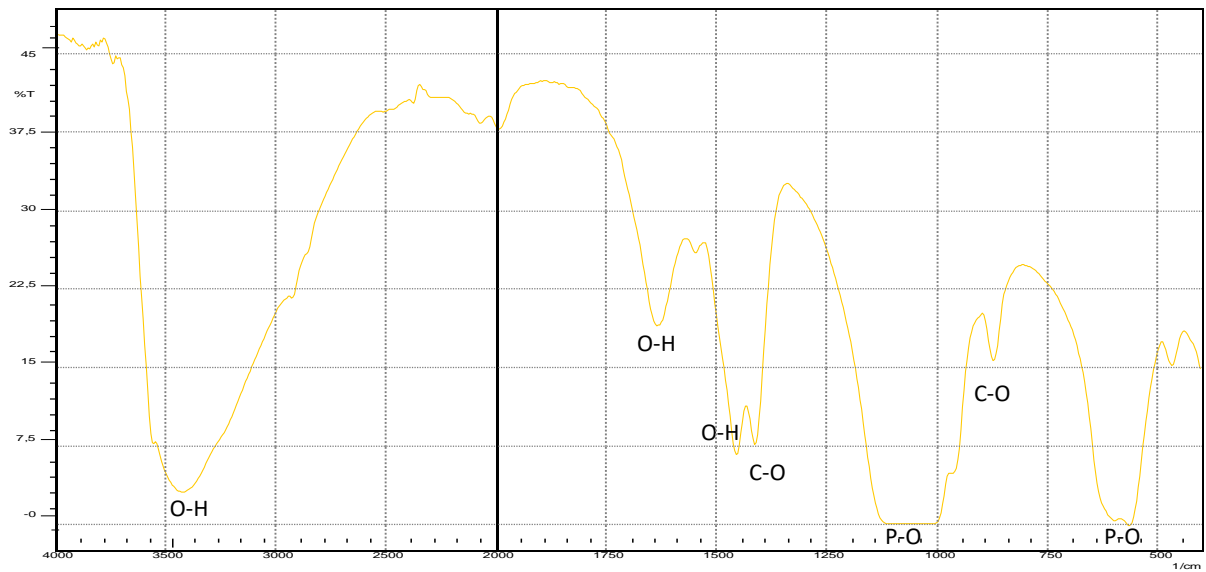


Figure III.2 : Spectre IR pour HAP à 200 °C.

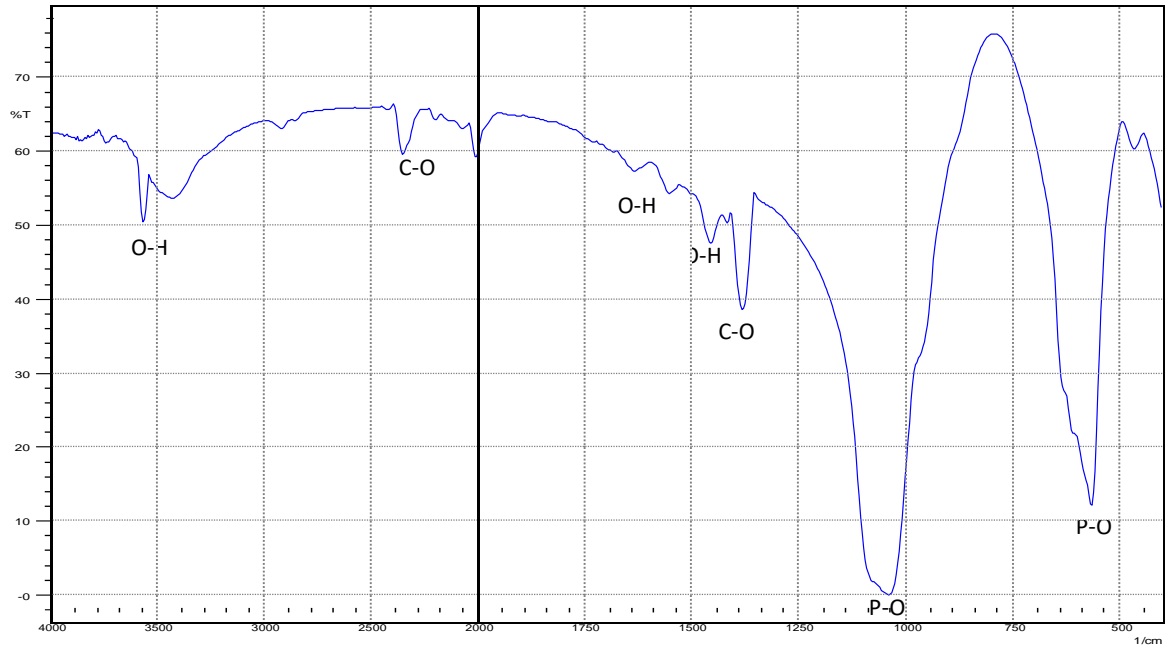


Figure III.3 : Spectre IR pour Os de bovin calcine à 800 °C.

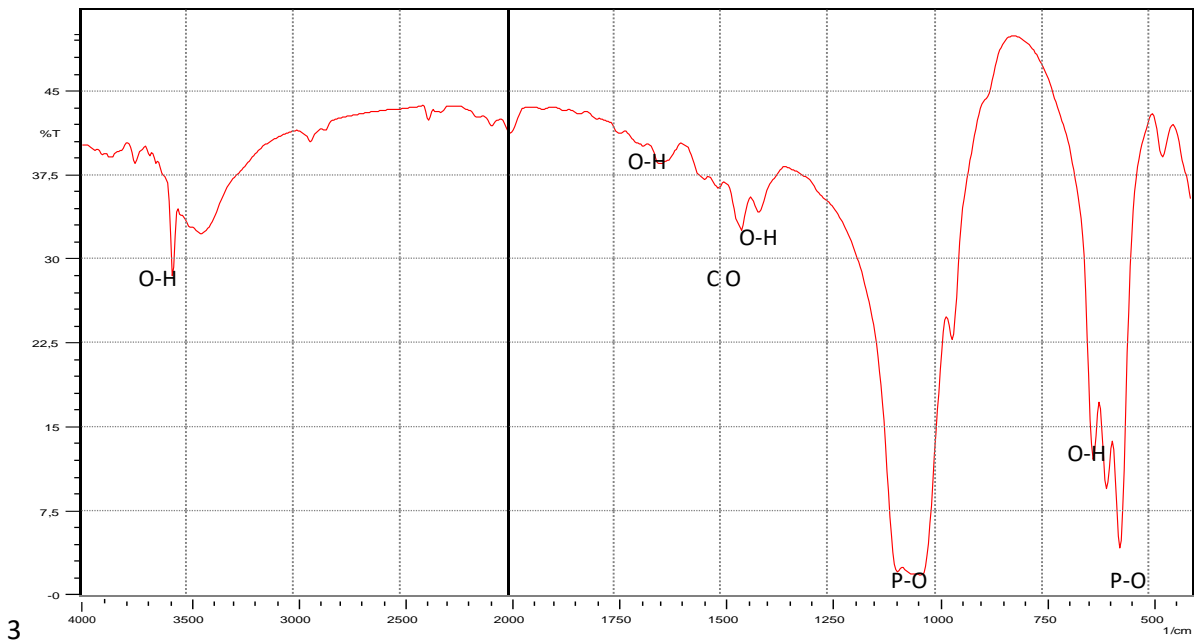


Figure III.4 : Spectre IR pour Os de bovin double calciné à (750-800) °C.

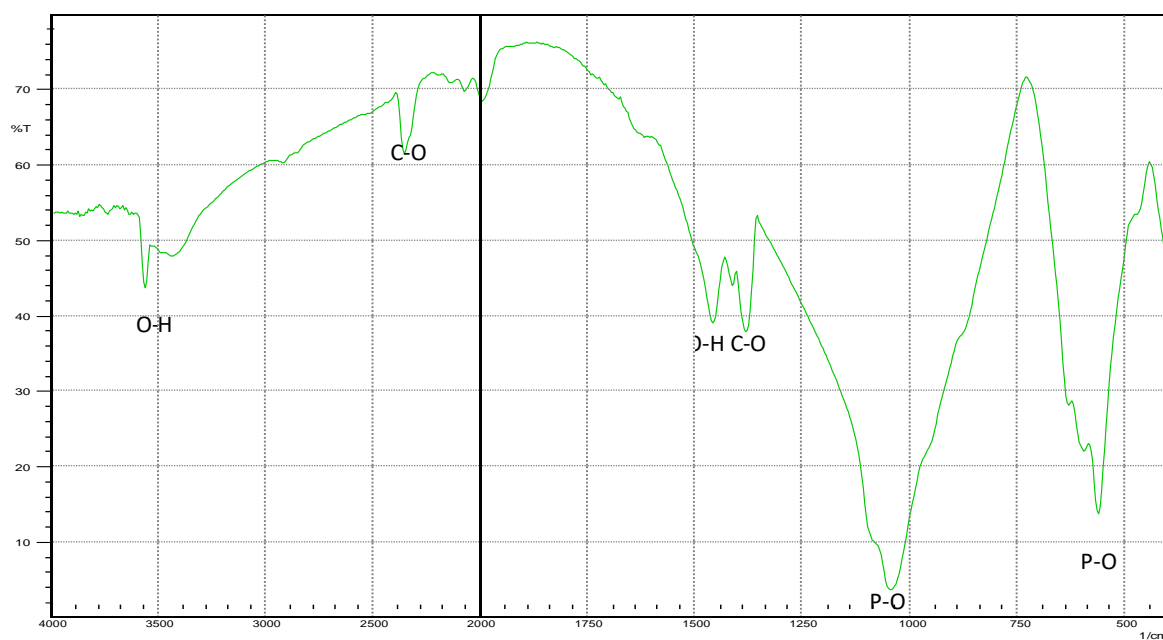


Figure III.5 : Spectre IR pour Os de chateau calciné à 800°C.

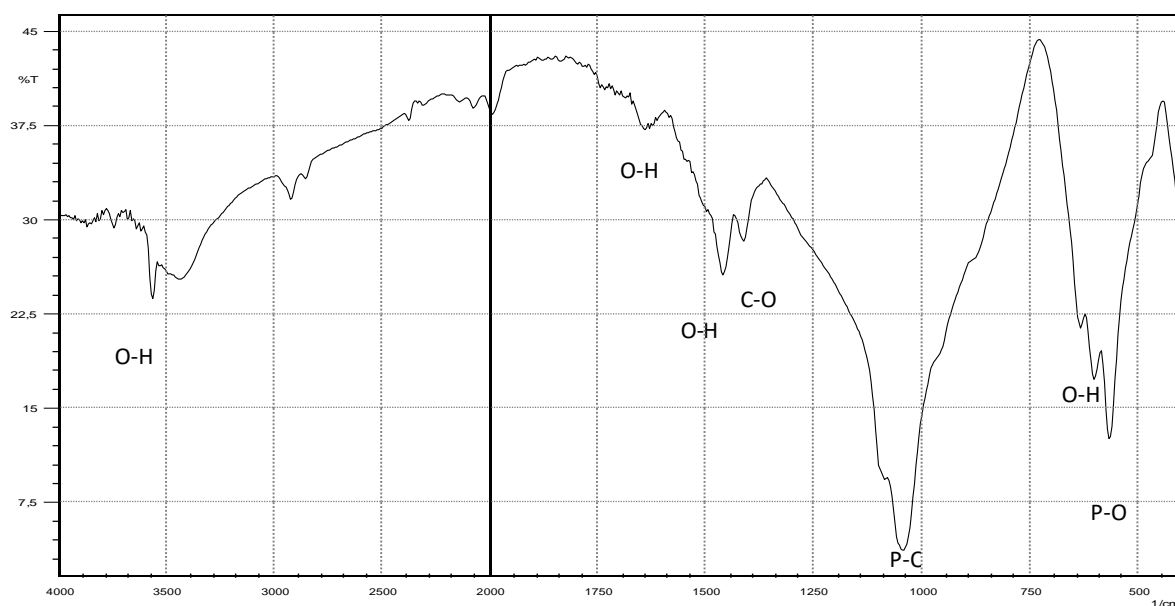


Figure III.6 : Spectre IR pour Os de chateau double calciné à (750-800)°C.

III.2. Etude structurale par diffraction des rayons X « DRX »

L'analyse des phases cristallines présentes au sein des poudres est effectuée par diffraction des rayons X (DRX). Les diffractogrammes sont acquis avec la radiation $K\alpha$ du cuivre sur un diffractomètre $\theta/2\theta$ Siemens D 5000. Les clichés DRX sont enregistrés dans l'intervalle 20- 70° (en 2θ) avec un pas compris entre 0,01 et 0,04° et des temps de comptage

compris entre 2 et 10 s en fonction des informations requises. Les phases sont identifiées par comparaison avec les références du fichier A.S.T.M.

Le diagramme DRX de la poudre en hydroxyapatite HAP obtenu à 200°C est montré sur la **figure III.7**. Il représente bien la phase d'hydroxyapatite. En comparant les trois raies les plus intenses avec celle de la base des données des fichiers A.S.T.M nous constatons que la carte la plus approprié de notre échantillon est celle numérotée plus intenses situées à : ($2\theta=31,766^\circ, 32,195^\circ, 32,897^\circ$). Cette carte représente la détermination des angles 2θ permet de trouver les distances réticulaires, et ainsi déduire les phases minérales présentes par comparaison aux fiches ASTM (American Society for Testing Materials) du journal JCPDS (journal of compound Powder diffraction society) (voir annexe).

L'identification des pics des diagrammes en question de l'hydroxyapatite. Nous avons constaté deux formes coexiste :

- **L'apatite** de formule chimique $H_2Ca_{10}O_{26}P_6$ selon le code (**98-026-1063**) elle représente l'hydroxyapatite synthétique dont la structure est hexagonale avec les paramètres du réseau suivants : ($a=b=9,4190 \text{ \AA}, c=6,8810 \text{ \AA}$), groupe d'espace: P63/m.
- **Apatite-(CaOH)** :, de formule Chimique : $H_{4.6}Ca_{9.63}O_{26.54}P_{5.78}$, selon le code (**98-015-0687**), la structure cristalline est Hexagonal, groupe d'espace :P 63/m avec les paramètres du réseau suivants ($a=b=9,4700 \text{ \AA}, c=6,8840 \text{ \AA}$).
- **La quantification des deux formes** est la suivante : l'apatite représente la majorité avec un pourcentage **69 %** alors que l'apatite-CaOH représente **31%**

Le diagramme DRX de la poudre en Hydroxyapatite naturelle, extrait à partir de l'os de bovin (voir le chapitre précédent) est représenté sur la **figure III.8**. Il représente aussi comme le cas précédente l'existence des deux formes la phase apatite et la phase apatite-CaOH.

Les pics du spectre de l'échantillon traité thermiquement sont très fins cela signifie que la cristallinité de l'échantillon est très bonne à la température 800°C.

On note également un pourcentage de la phase (apatite-CaOH) égale 83% est le plus élevé par rapport au taux de l'apatite 17 % ce qui indique qu'un nouvel élément a été synthétisé après la dégradation partielle de l'hydroxyapatite a température élevé (750 et 800 °C).

On regroupe les résultats sur le tableau suivant :(Voir Annexe)

HA synthétique calciné à 200 °C	HA extrait de l'os de bovin calciné à 800 °C	HA extrait de l'os de bovin double calciné à 750-800 °C
Apatite : 69 % Apatite –CaOH : 31%	Apatite : 17% Apatite – CaOH : 83%	Apatite : 14% Apatite – CaOH :86 %

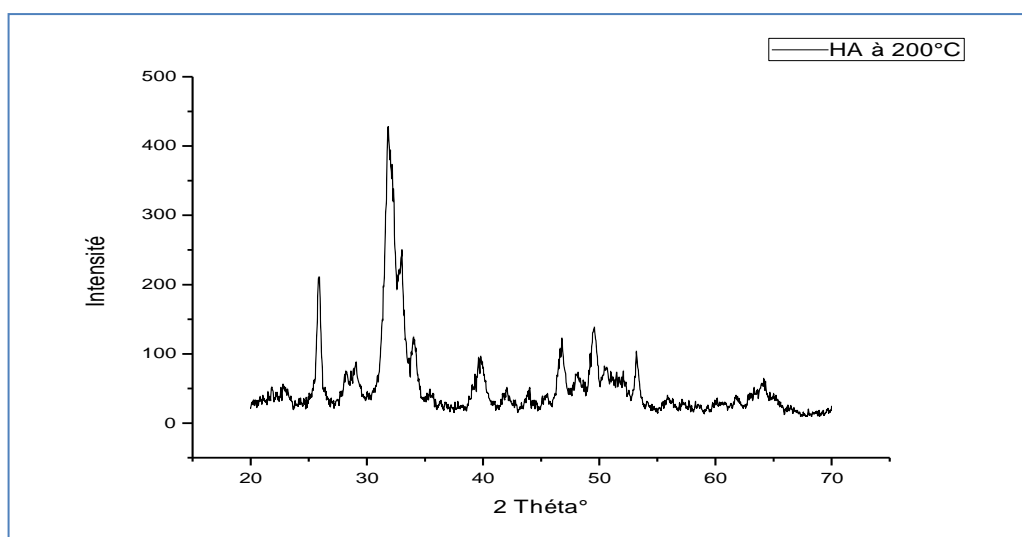


Figure III.7 : Diffractogramme de HAP à 200 °C.

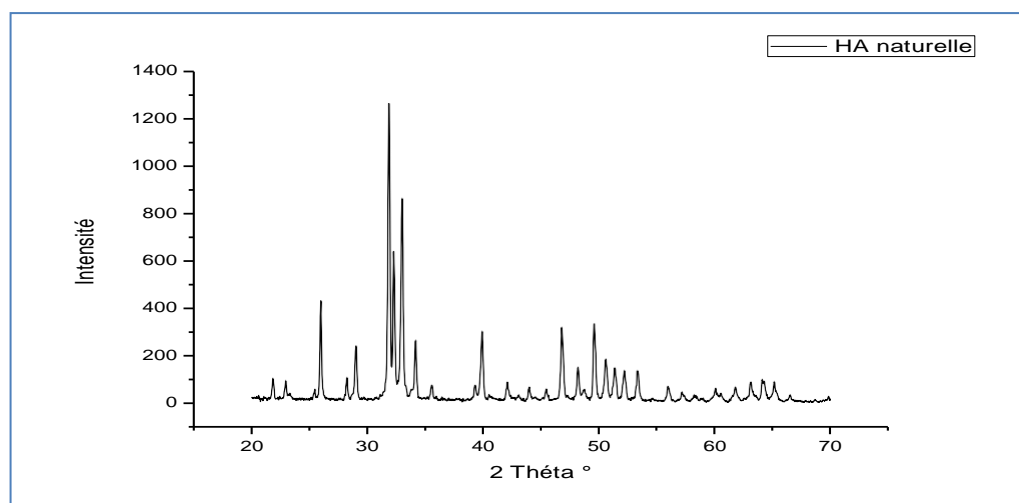


Figure III.8 : Diffractogramme de HAP naturelle (à partir de l'os de bovin).

Sur la figure III.9 , on présente les diffractogrammes de l'hydroxyapatite synthétisé à 200 °C et celle naturelle pour faire une comparaison entre les deux , on note presque le même

comportement structurale (les deux forme HAP et HAP-CaOH) pour les deux cas, sans l'existence de phase parasite.

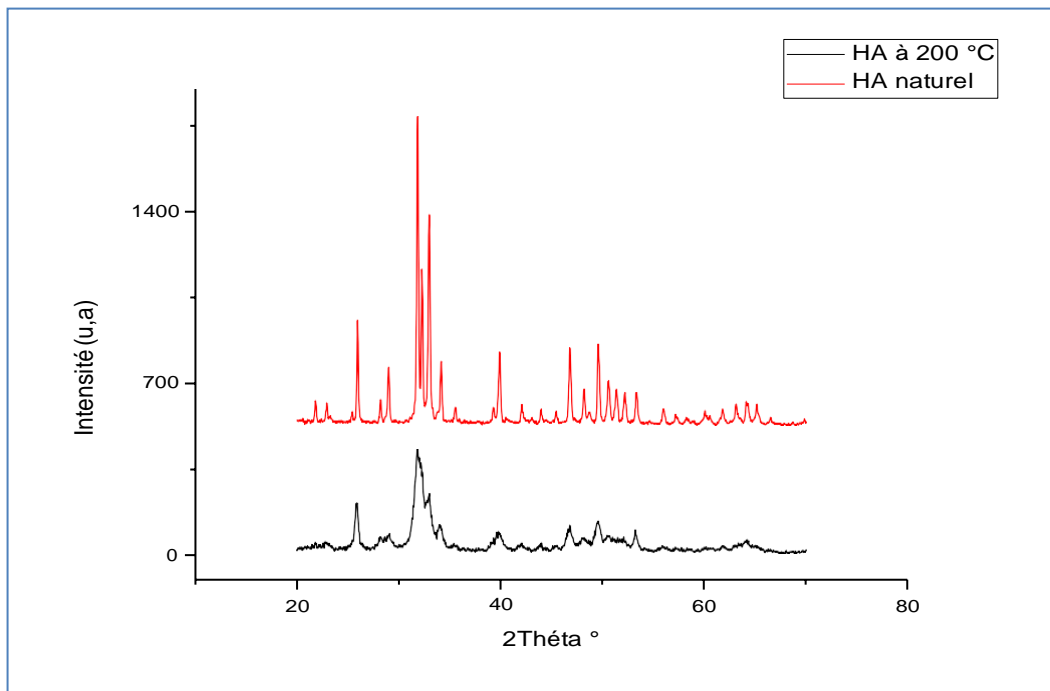


Figure III.9 : Diffractogramme de HAP naturelle et synthétisé (comparaison entre les deux).

On présente sur **la figure III.10** le diffractogramme de HAP extrait à partir de l'os bovin calciné une seule fois à 800 °C et double calciné à 750°C puis à 800 °C. on note les mêmes pics caractéristiques donc la même structure. La double calcination n'a pas un effet sur la structure cristalline de l'hydroxyapatite.

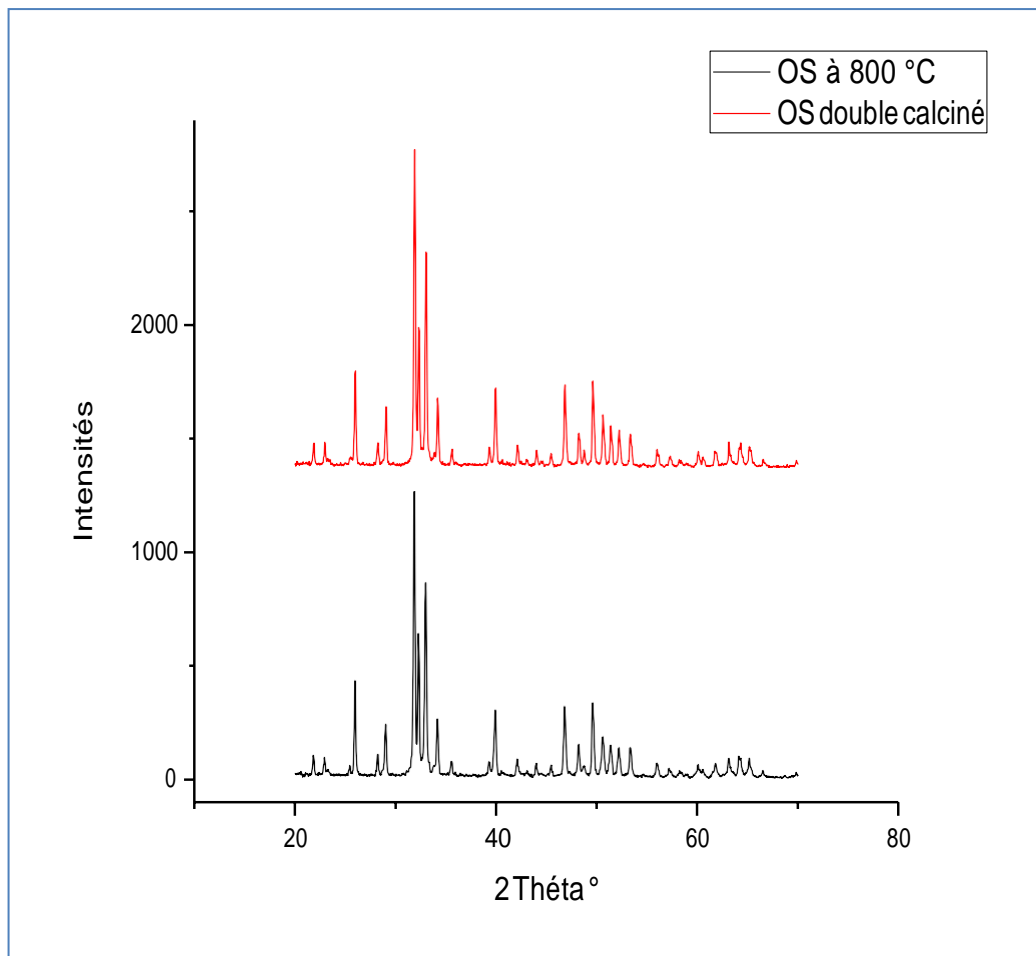


Figure III.10 : Diffractogramme de HAP naturelle extrait à partir de l'os de bovin calciné à 800 °C et double calciné à 750-800 °C.

Les diffractogrammes des compositions réalisées à base de PE et HAP (PE/HAP : 100/00,95/5,90/10,85/15,80/20) sont regroupés sur la **figures III.11**

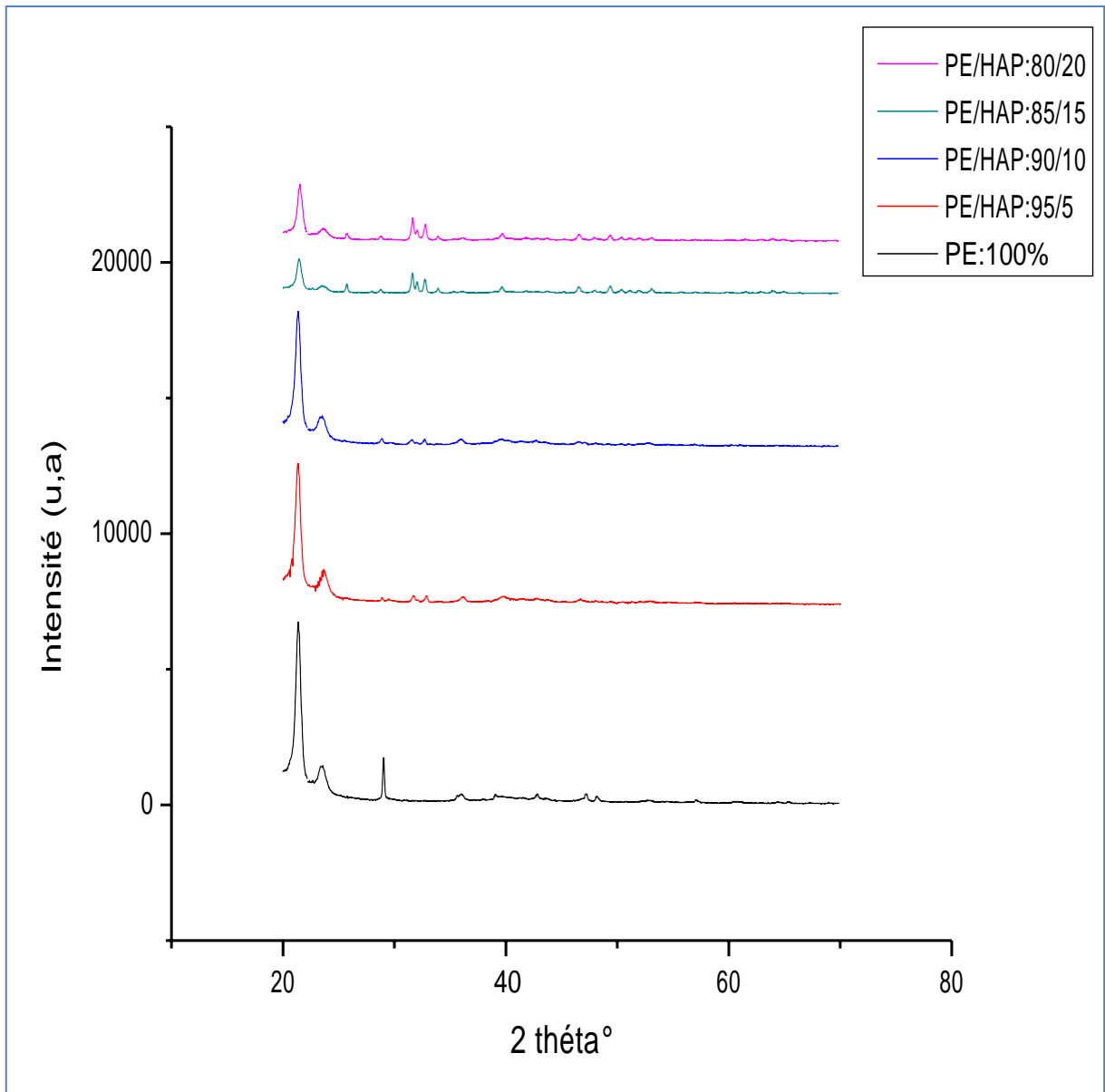


Figure III.11: Les diffractogrammes des compositions réalisées à base de PE et HAP.

D'après les courbes de DRX représentés sur figure III.11, on note l'absence des pics caractéristiques de la phase apatite (les trois pics les plus intenses situés $2\theta = 31,766^\circ$, $32,195^\circ$, $32,897^\circ$) pour les compositions PE/HAP :95/5, 90/10, le début d'apparition de ces pics pour le taux de HAP :15 et 20%. Donc l'effet de greffage de l'hydroxyapatite sur le mélange PE/HAP apparaît pour un taux $\geq 15\%$ de HAP.

III.3. Analyse par EDX

Les spectres à dispersion d'énergie (**figures III.12, III.13, III.14**) montrent que, quelle que soit la composition étudiée, les éléments : calcium (Ca) et phosphore (P) sont détectés. L'intensité du pic de calcium est toujours plus élevée que celle du pic de phosphore. L'intensité de pic augmente avec la teneur en élément dans les poudres en accord avec celle introduite dans le réacteur lors de la synthèse.

On note également deux pics correspond au élément Ca, ce qui confirme les résultats obtenus par DRX (l'existence de deux forme structurale (HAP et HAP-CaOH).

Le plus important pour nous c'est l'inexistence des impuretés ou des parasites pour les trois compositions étudiées.

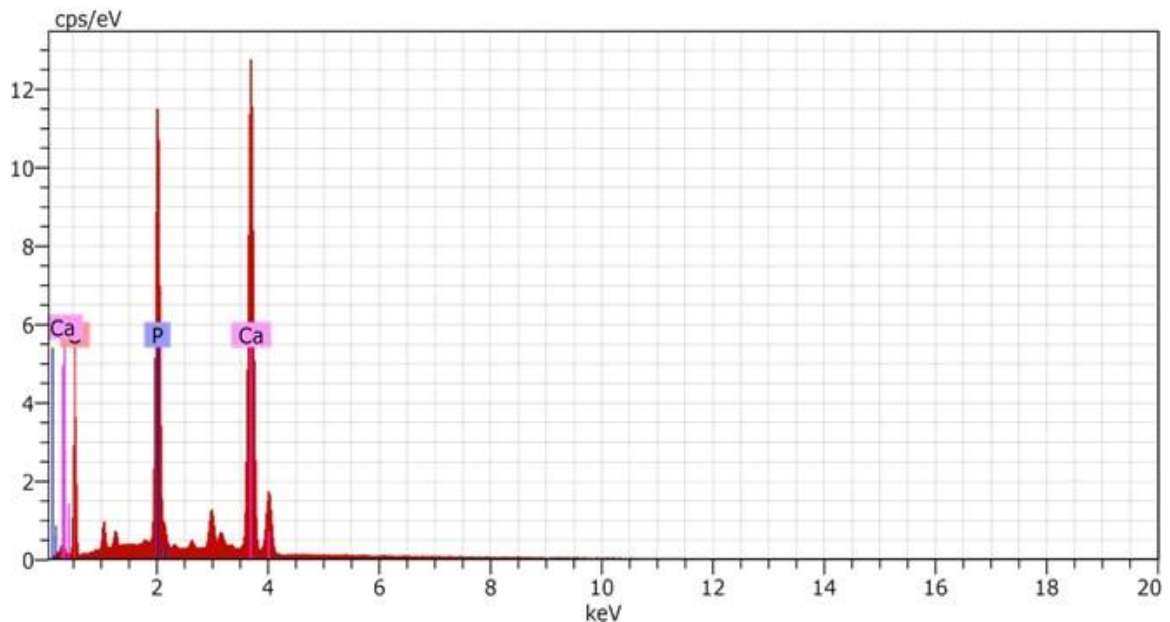


Figure III.12 : Spectres à dispersion d'énergie des poudres d'HAP naturelle (à partir de l'os bovin) traité à 800 °C.

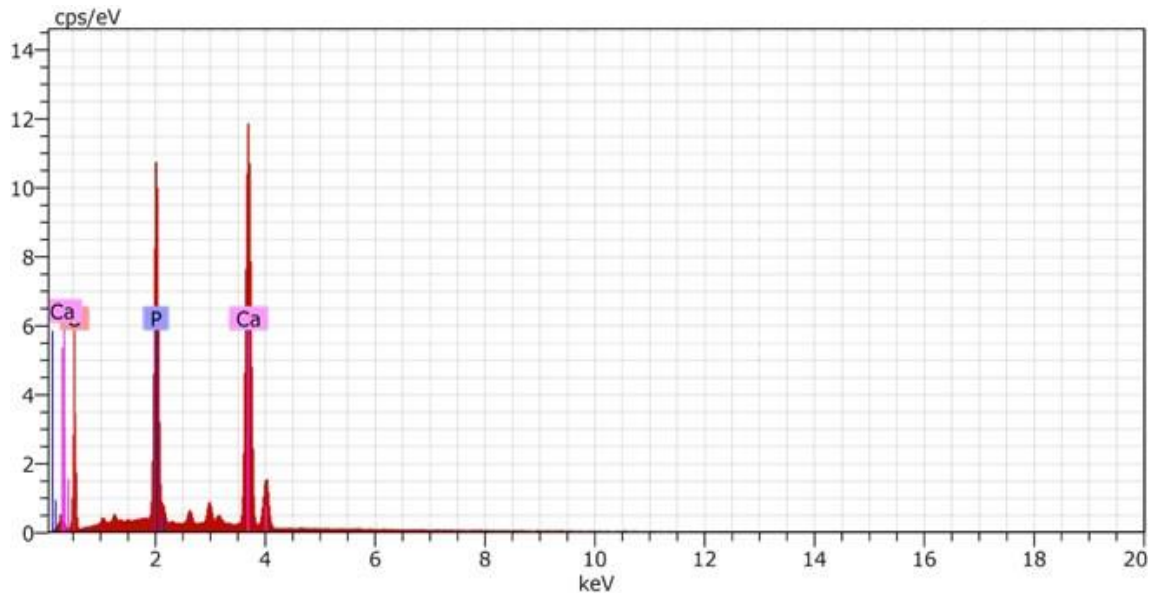


Figure III.13 : Spectres à dispersion d'énergie des poudres des poudres d'HAP naturelle (à partir de l'os de chameau) traité à 800 °C.

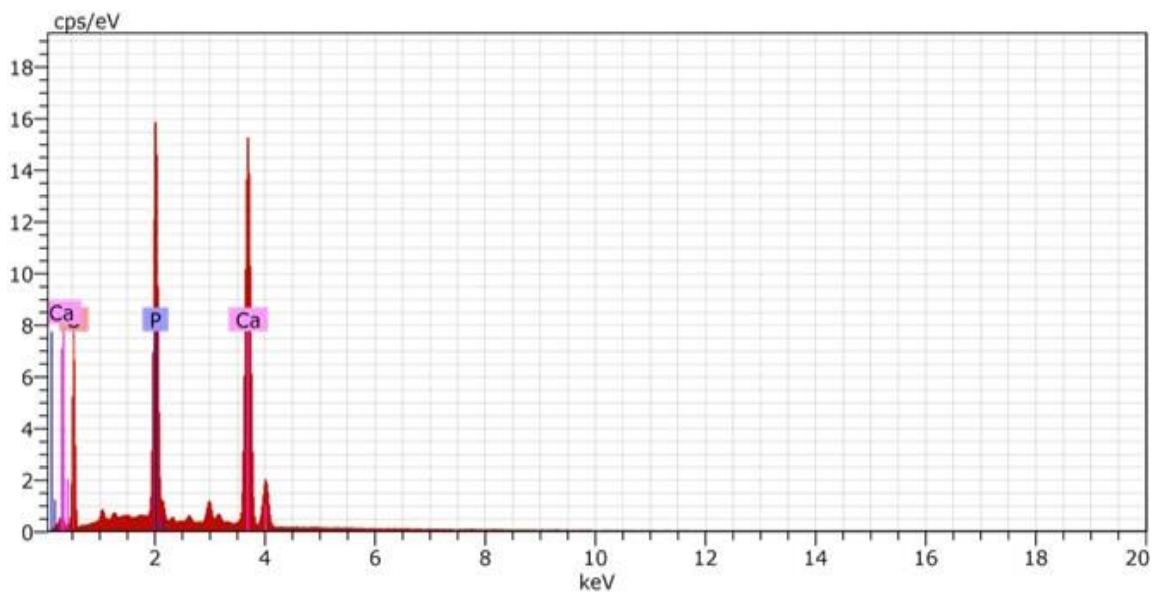


Figure III. 14 Spectres à dispersion d'énergie des poudres d'HAP synthétique traité à 800 °C.

III.4. Etude morphologique par MEB

La micrographie de la poudre des HAP synthétique traité à 200 °C a révélé une morphologie de particules à surface dense et trouble avec des vides trouvés entre les particules troubles (**Figure III.15**). La micrographie de l'HAP synthétique traité à 800 °C a révélé un

modèle mal cristallisé et dense, avec une forme irrégulière, ovale et sphérique ressemblant à des pastilles (**Fig.III. 16**).

La micrographie de la poudre des HAP naturelle extrait à partir de l'os de bovin (**figure III.17**) présente une morphologie de particules à surface poreuse (des vides trouvés entre les particules) avec des surfaces plus lisses et une forme sphérique régulière, presque la même description de la morphologie de la poudre des HAP naturelle extrait à partir de l'os de chameau (**figure III.18**) sauf que la forme des grains est ovale régulière.

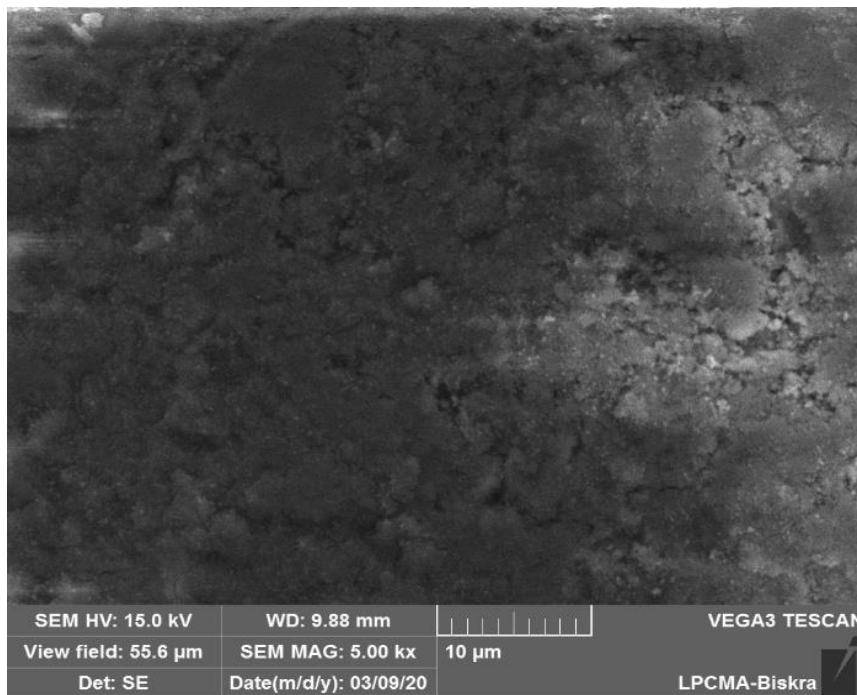


Figure III.15 : Photo MEB de HAP à 200°C.

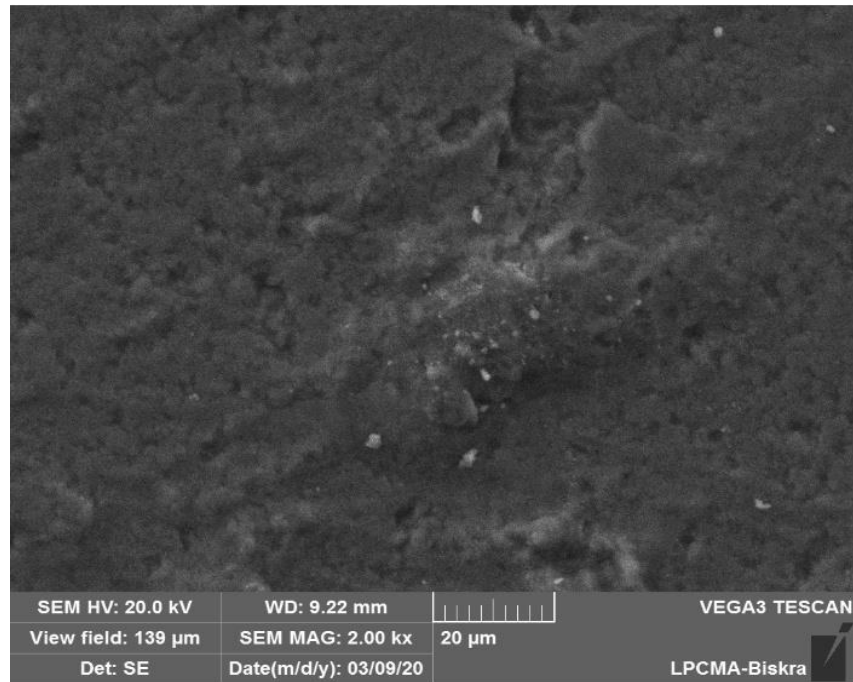


Figure III.16 : Photo MEB de HAP à 800°C.

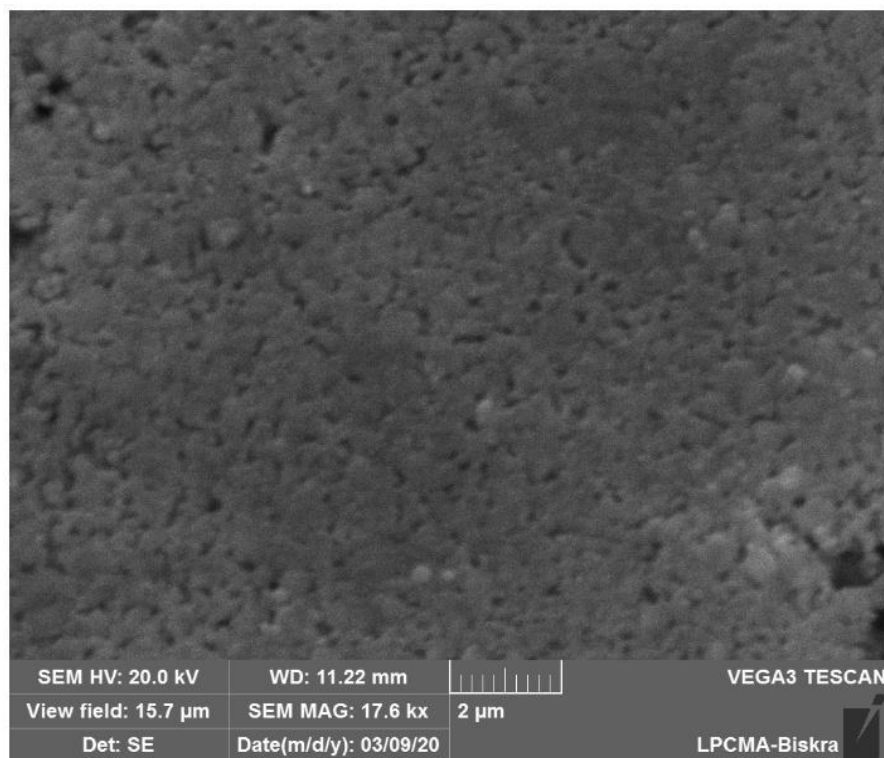


Figure III.17 : Photo MEB de HAP naturelle (os de bovin).

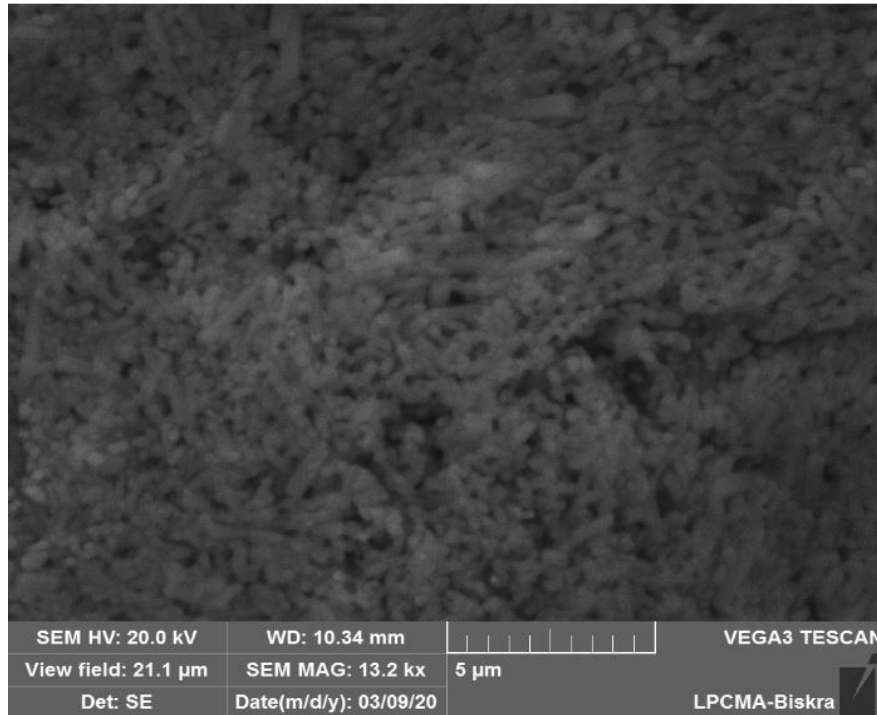


Figure III.18 : Photo MEB de HAP naturelle (os de chameau).

III.5. La caractérisation mécanique des compositions PE/HAP

III.5.1. La dureté

Les valeurs mesurées de la dureté Shore sont regroupés sur le **tableau III.1**.

Tableau III.1 : La mesure de la dureté pour les différentes compositions à base de PE/HAP.

PE/HAP	Valeur de la dureté (Shore D)			Moyenne
95/5	96.9	95.3	96.2	96.13
90/10	96.6	96.9	96.5	96.66
85/15	97.1	97.4	97.1	97.2
80/20	97.9	97.1	97.3	97.43
100% pur polyéthylène	93.7	86.7	91.0	90.46

On représente ces valeurs sous forme de courbe sur la **figure III.19**.

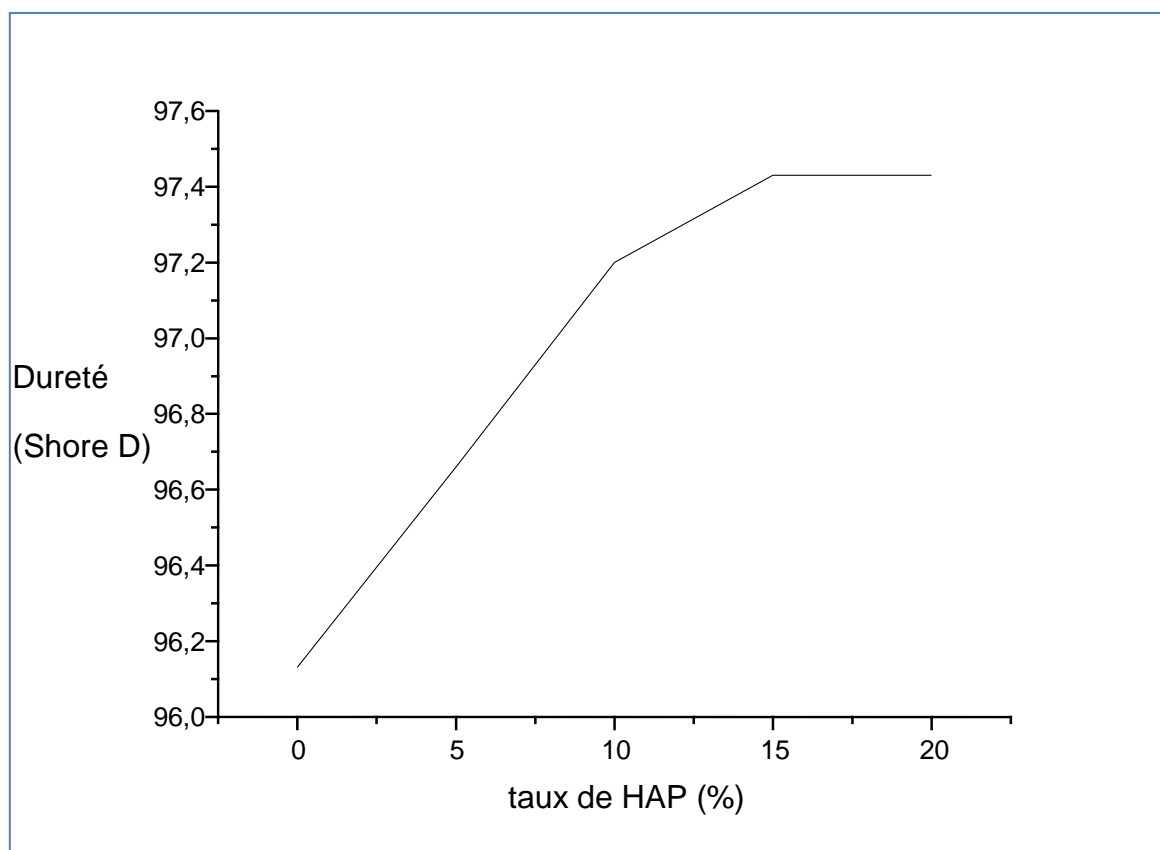


Figure III.19 : La variation de la dureté en fonction du taux de HAP.

D'après l'allure de la courbe (présenté sur **figure III.19**), on remarque que la valeur de la dureté pour le polyéthylène PE employé seule est de 90.46, l'ajoute de l'hydroxyapatite HAP au PE entraîne l'augmentation de la dureté. La dureté croit avec l'augmentation du taux de HAP dans le composite réalisé à base PE/HAP ; c'est tout à fait normal parce que HAP à une structure cristalline ce qui entraîne une certaine rigidité au composite alors la dureté augmente. Les valeurs de la dureté pour les taux de HAP de 15% et 20 % sont les plus prononcés et très proches.

III.5.2. Mesure du taux d'absorption d'eau

Tableau III.2 : La masse d'éprouvette avant.

PE/HAP	M (g)
95/5	1.3
90/10	1.2
85/15	1.3
80/20	1.3

100% polyéthylène	1.2
-------------------	-----

Tableau III.3 : La masse d'éprouvette après (24 heures dans l'eau).

PE/HAP	M (g)
95/5	1.3
90/10	1.2
85/15	1.3
80/20	1.3
100% pur polyéthylène	1.2

D'après les résultats obtenus on note aucune variation sur les masses des éprouvettes, donc durant 24 h l'absorption d'eau est nulle pour tous les compositions étudiées.

Conclusion

Conclusion

Les céramiques se caractérisent par une température de fusion élevée et un comportement fragile, qui déterminent leurs domaines d'application. Dans le domaine des biomatériaux, Il faut signaler tout particulièrement les utilisations et les développements des céramiques à base de phosphate de calcium: l'hydroxyapatite (HAP). En effet, ces matériaux présentent l'avantage d'être ostéoconducteurs, c'est-à-dire de favoriser la repousse osseuse au contact et la colonisation par l'os.

Les biocéramiques d'hydroxyapatite présentent un intérêt croissant en raison de leur activité biologique et de leur biocompatibilité. On trouve donc des utilisations de l'HAP dans les implants et matériaux de comblement dentaires, dans la chirurgie orthopédique et des vaisseaux artificiels.

L'objectif de ce travail été la préparation de l'hydroxyapatite par deux méthodes différentes : la première par l'utilisation des précurseurs naturels (extrait à partir de l'os de bovin et de chameau), et la comparé avec la méthode synthétique (en utilisant l'hydroxyde de calcium $\text{Ca}(\text{OH})_2$ comme source de Ca, l'hydrogénophosphate d'ammonium $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ comme source de P).

Cette étude a été mené en deux parties essentielles :

La première partie a été consacrée à la préparation des poudres d'hydroxyapatite par les deux méthodes, puis l'élaborations des composites PE/HAP. La deuxième partie a été destinée à la caractérisation de nos échantillons obtenus par les techniques d'analyses à savoir : DRX, FTIR et MEB-EDX.

L'analyse infrarouge des spectres a démontré que les bandes observées sont attribuées au groupements caractéristiques de l'hydroxyapatite que soit la température de calcination.

Les spectres IR de l'HAP synthétique présentent les bandes P-O et O-H des groupements phosphates et hydroxyles constitutifs de l'hydroxyapatite avec des traces des carbonates.

L'analyse infrarouge des spectres de l'hydroxyapatite naturelle (à partir des os de bovins et de chameaux) calciné à 800 °C et double calciné à (750 puis à 800 °C) confirment la présence des groupement caractéristiques associées à une structure apatitique.

L'analyse de la structure par diffraction des rayons X a montré la structure apatitique (HAP) et (HAP-CaOH) des poudres analysées. Le spectre d'hydroxyapatite synthétique présente majoritairement de l'HAP.

L'analyse par DRX des spectres d'hydroxyapatite naturelle (calciné à 800°C et double calciné à 750 puis à 800 °C) a révélé les pics d'(HAP-CaOH) comme phase majoritaire et que l'augmentation de la température de calcination fait augmenter la cristallinité des poudres.

L'analyse par microscopie électronique à balayage couplée à l'EDX montre la structure pure de l'hydroxyapatite. La morphologie de la poudre d'HAP synthétique a révélé un modèle mal cristallisé et dense, avec une forme irrégulière et des tailles différentes.

L'analyse des compositions synthétisés par EDX confirme les résultats obtenus par DRX (l'existence de deux formes structurales (HAP et HAP-CaOH)).

La morphologie de l'HAP naturelle (extrait à partir de l'os de bovins et os de chameaux) a révélé un modèle bien cristallisé avec des surfaces plus lisses et une forme sphérique régulière des grains.

Le greffage de l'hydroxyapatite HAP au PE entraîne l'augmentation de la dureté. La dureté croît avec l'augmentation du taux de HAP dans le composite réalisé à base PE/HAP.

Perspectives

Pour compléter les travaux réalisés dans cette mémoire, il serait souhaitable que les nouveaux projets d'analyse de la propriété de surface permettent de:

- ✓ La modification de la surface de l'hydroxyapatite par greffage d'une molécule organique polyéthylène (traitement d'hydroxyapatite par différents taux de PE).
- ✓ Faire des analyses physico-chimique des matériaux hybrides HAP/ PE par différentes techniques de caractérisation (FTIR ; DRX ; MEB-EDX ; RMN...).
- ✓ Etudier les propriétés mécaniques et thermiques des matériaux composites HAP/ PE (la traction ; le vieillissement thermique ...).

Nous proposons d'autre perspectives susceptibles de mettre en valeur nos résultats :

- ✓ Utiliser d'autre méthodes de préparation d'hydroxyapatite synthétique et/ou de source naturel.
- ✓ Modification de la surface de l'hydroxyapatite naturelle par greffage de chitosan (polymère naturel biocompatible).
- ✓ Tester la biocompatibilité de ces matériaux composites (organique-inorganique) afin de les utilises comme biomatériaux de comblement osseuse.
- ✓ Mise en œuvre d'un modèle mathématique de la synthèse d'hydroxyapatite permettant d'optimiser les conditions expérimentales de synthèse.

Résumé

L'hydroxyapatite est un biomatériau bioactif largement utilisé pour la réparation et la reconstruction des défauts osseux. Ce mémoire porte sur l'élaboration et la caractérisation des poudres d'hydroxyapatite (naturelle et synthétique). Pour cela nous avons procédé à l'élaboration d'hydroxyapatite par différents procédés. L'une synthétisé par des précurseurs chimiques au laboratoire. L'autre est l'extrait à partir des os de bovins et de chameaux. Puis le greffage d'un polymère (polyéthylène) à la surface d'hydroxyapatite. La caractérisation des compositions obtenus a été réalisé par différentes techniques d'analyse : (IRTF ; DRX ; MEB-EDX).

Mots clés : Biomatériaux, hydroxyapatite, polyéthylène , compositions.

Abstract

Hydroxyapatite is a bioactive biomaterial widely used for the repair and reconstruction of bone defects. This thesis focuses on the development and characterization of hydroxyapatite powders (natural and synthetic) and hydroxyapatite / polyethylene composite materials intended for use in the field of bone substitution. For this we proceeded to the production of hydroxyapatite by different processes. One synthesized by chemical precursors in the laboratory. The other is extracted from the bones of bovine and camels, then the grafting of a polymer (polyethylene) on the surface of hydroxyapatite. The characterization of the compositions obtained was carried out by different analysis techniques: (infrared; XRD ; SEM-EDX).

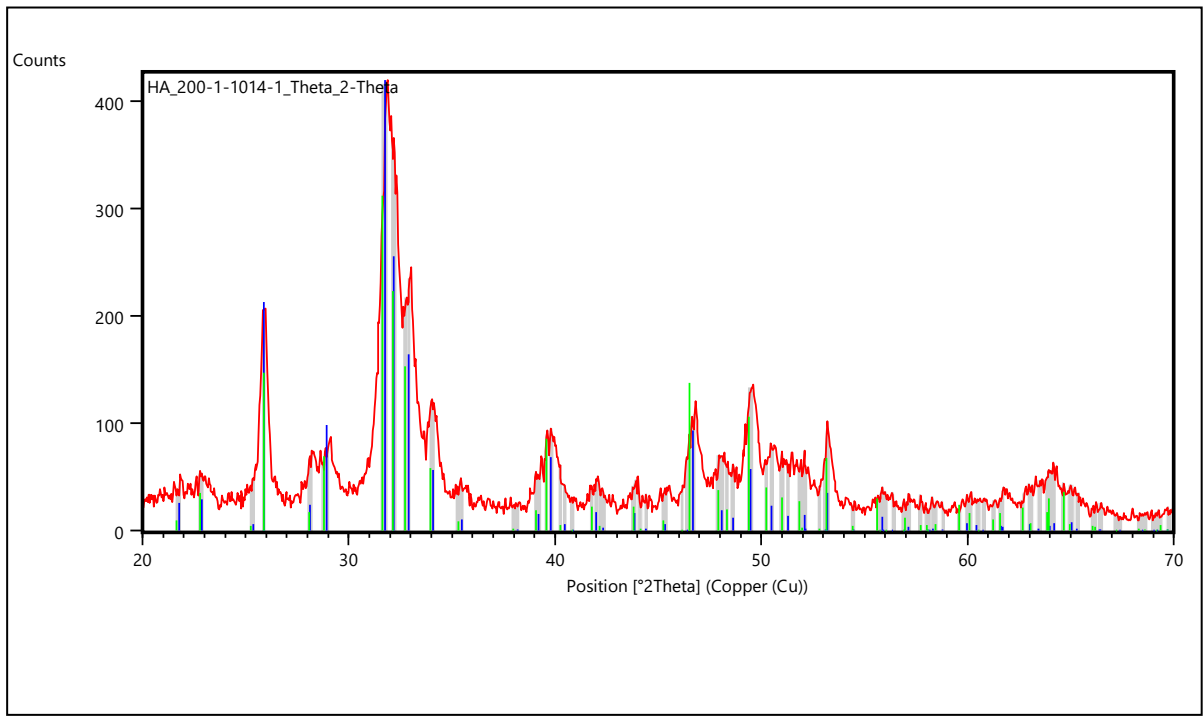
Key words : Biomaterials, hydroxyapatite, polyethylene, compositions.

خالصة

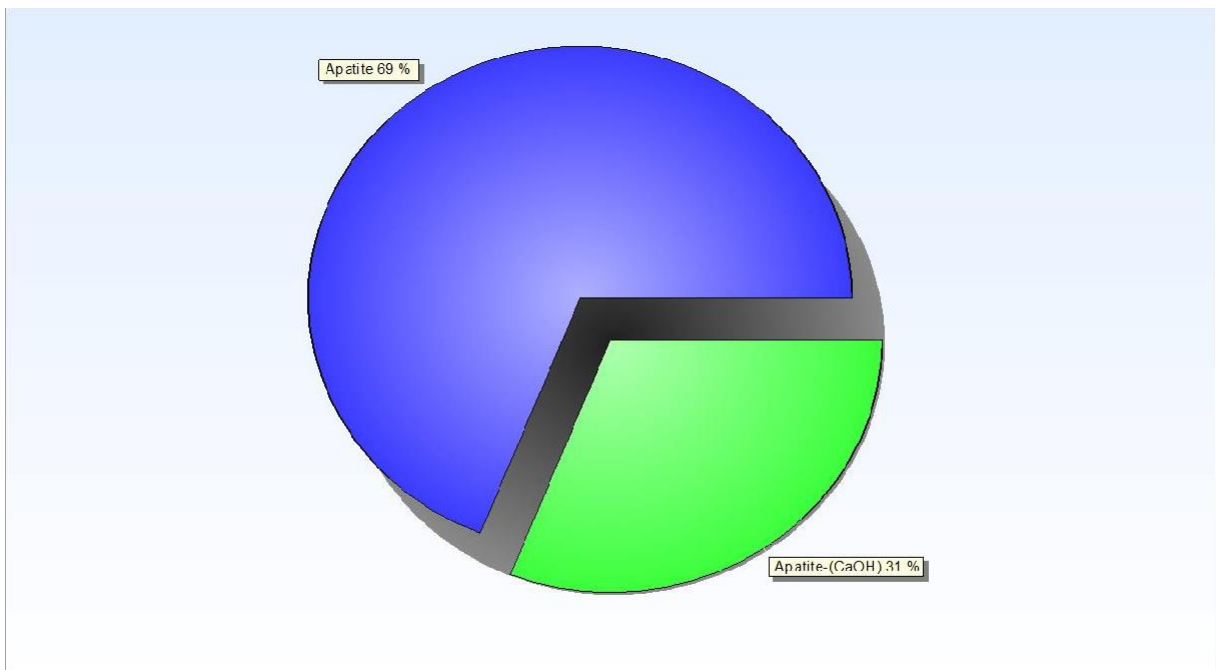
هيدروكسيباتيت مادة حيوية نشطة بيولوجياً تستخدم على نطاق واسع لإصلاح عيوب العظام وإعادة بنائها. تركز هذه الرسالة على تطوير وتوصيف مساحيق هيدروكسيباتيت (طبيعية وصناعية). لهذا شرعنا في إنتاج هيدروكسيباتيت بعمليات مختلفة. واحد تم تصنيعه بواسطة مواد كيميائية في المختبر. والآخر هو مستخرج من عظام الماشية والإبل. ثم تطعيم بوليمر (بولي إيثيلين) على سطح هيدروكسيباتيت. تم إجراء توصيف التركيبات التي تم الحصول عليها من خلال تقنيات تحليل مختلفة: (الأشعة تحت الحمراء , حيود الأشعة السينية , مجهر المسح الإلكتروني).

الكلمات المفتاحية : المواد الحيوية , هيدروكسيباتيت , البولي ايثيلان , التركيبات.

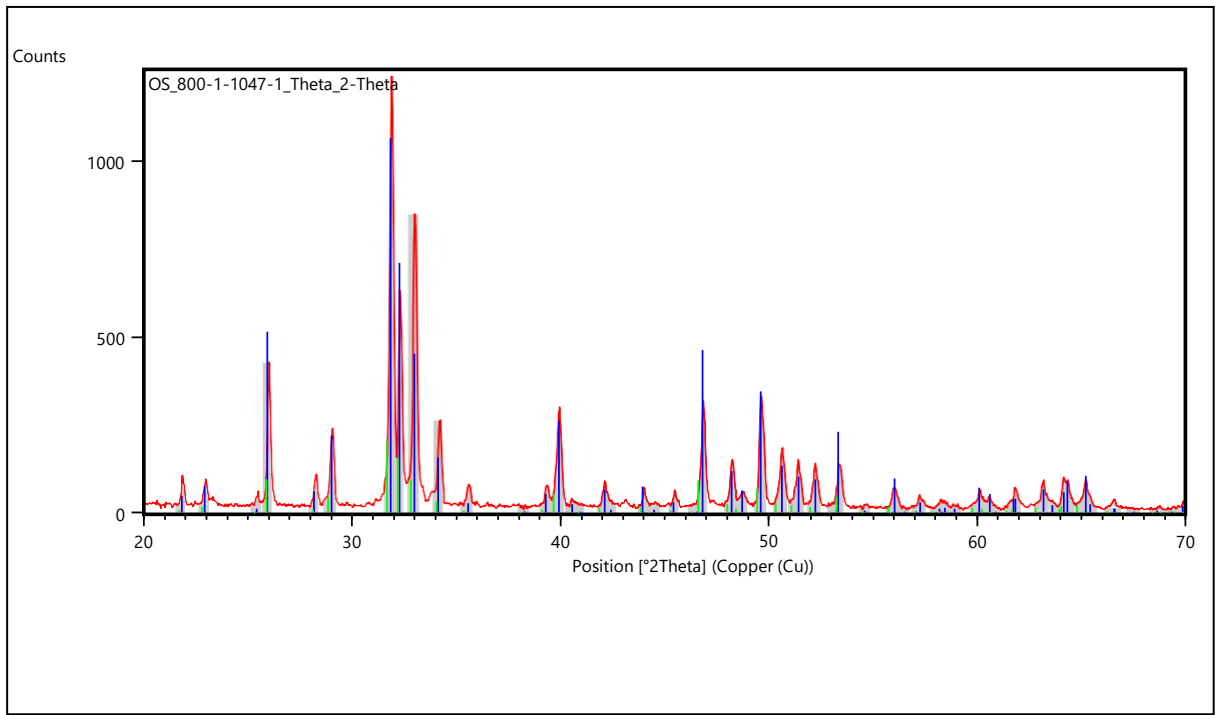
ANNEXE



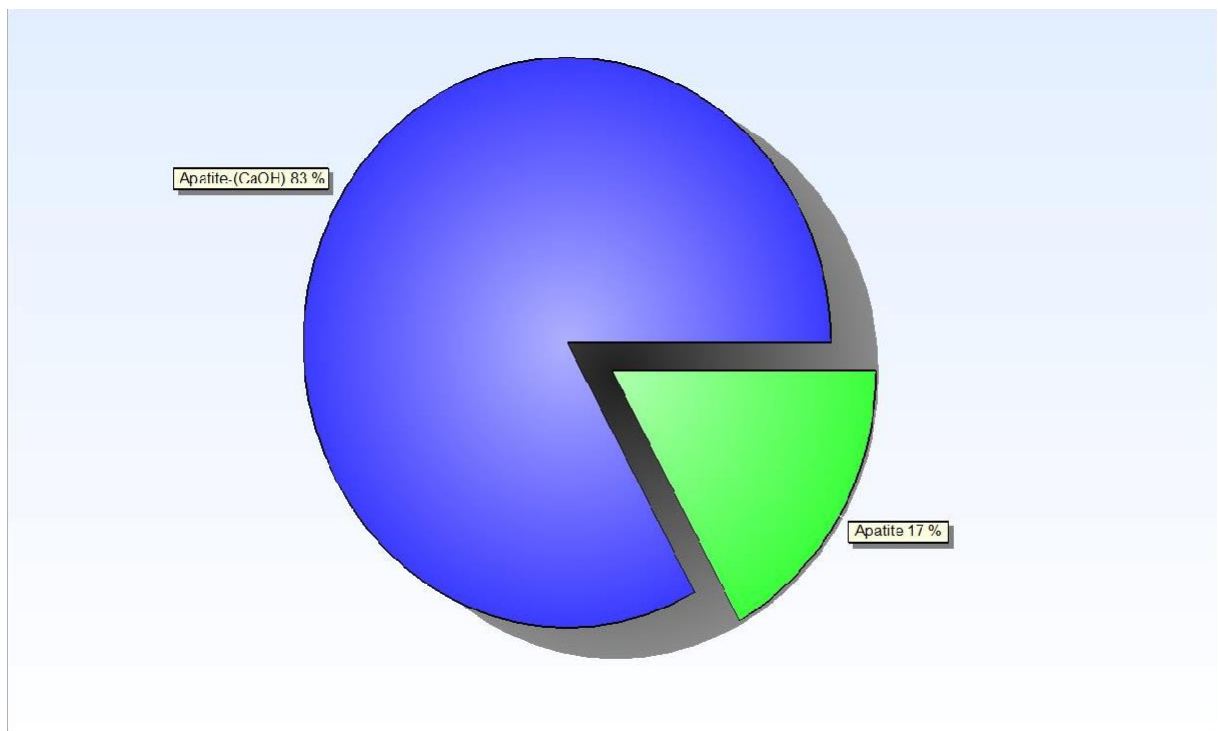
Spectre DRX de HAP synthétique calciné à 200 °C



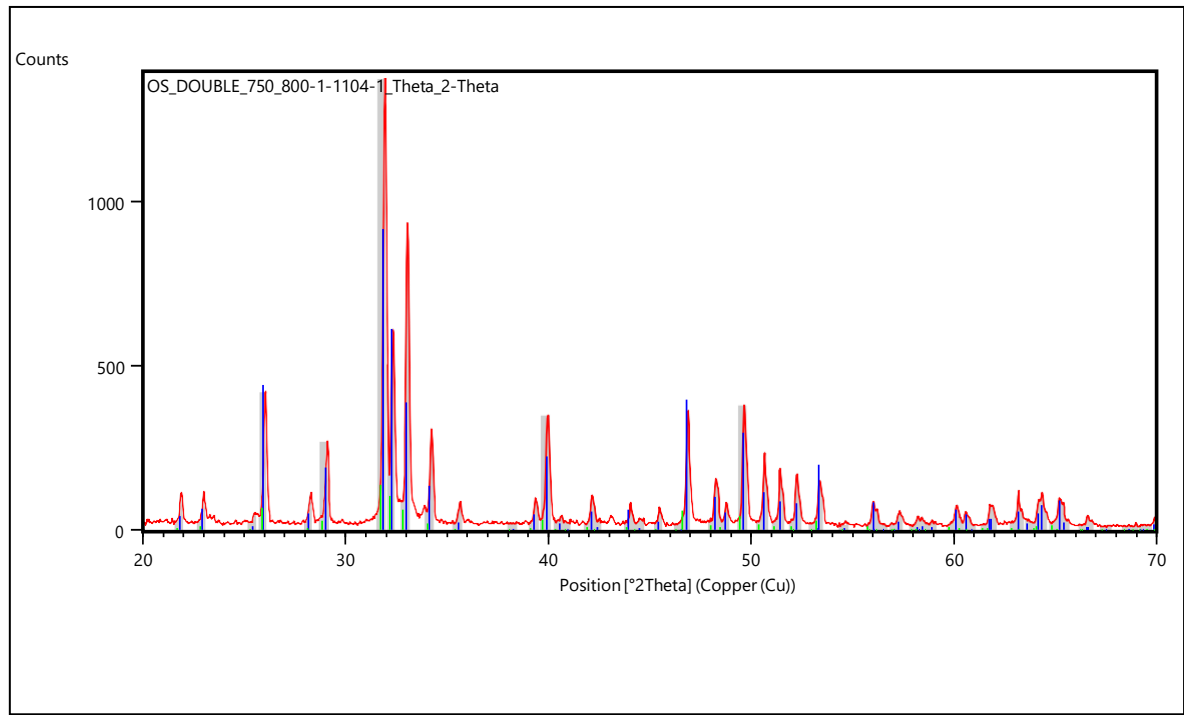
ANNEXE



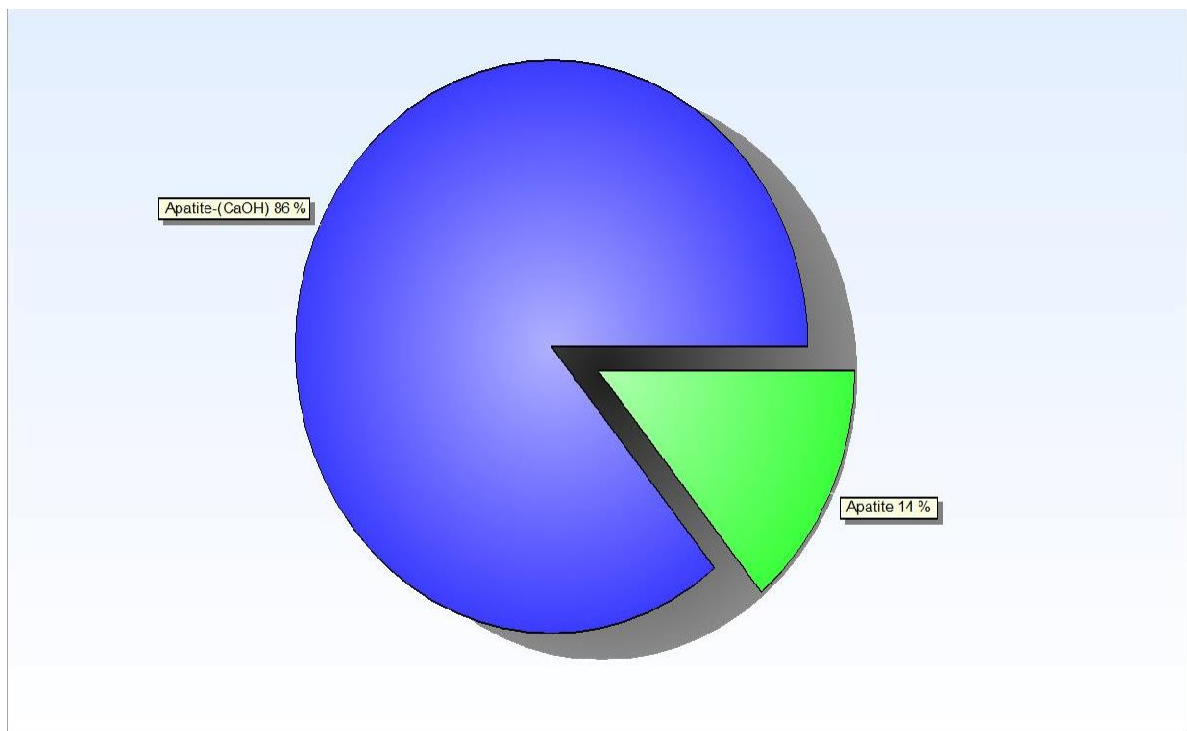
Spectre DRX de HP extrait de l'os bovine calciné à 800 °C



ANNEXE



Spectre DRX de HAP extrait de l'os bovine double calciné



Name and formula

ANNEXE

Reference code: 98-026-1063
Mineral name: Apatite
Compound name: Apatite
Common name: Apatite
Chemical formula: $\text{H}_2\text{Ca}_{10}\text{O}_{26}\text{P}_6$

Crystallographic parameters

Crystal system: Hexagonal
Space group: P 63/m
Space group number: 176

a (Å): 9,4190
b (Å): 9,4190
c (Å): 6,8810
Alpha (°): 90,0000
Beta (°): 90,0000
Gamma (°): 120,0000

Calculated density (g/cm³): 3,16
Volume of cell (10⁶ pm³): 528,68
Z: 1,00

RIR: 0,65

Subfiles and quality

Subfiles: User Inorganic
User Mineral
Quality: User From Structure (=)

Comments

Creation Date: 01/02/2011
Modification Date: 30/12/1899
Original ICSD space group: P63/M. IR, TGA, diffuse-reflectance spectroscopy. R = R(p). The coordinates are those given in the paper but the atomic distances do not agree with those calculated during testing. The coordinates are probably correct.. At least one temperature factor is implausible or meaningless but agrees with the value given in the paper.. X-ray diffraction (powder)
Structure type: Ca₅(PO₄)₃F. Temperature factors available
Temperature in Kelvin: 296
Compound with mineral name: Apatite
Structure type: Ca₅(PO₄)₃F
Recording date: 2/1/2011
ANX formula: A3B5X13
Z: 1
Calculated density: 3.16
R value: 0.11
Pearson code: hP44

ANNEXE

Wyckoff code: i h4 f e
 Structure TIDY: TRANS y,x,-z
 Publication title: Isomorphous substitutions of rare earth elements for calcium in synthetic hydroxyapatites

ICSD collection code: 261063

Structure: Ca₅(PO₄)₃F

Chemical Name: Calcium Thulium Hexakis(phosphate) Hydroxide Oxide (9.8/0.2/6/1.8/0.2)

Second Chemical Formula: Ca₁₀ (P O₄)₆ (O H)₂

References

Structure: Lyashchenko, A.;Chebishev, A.;Chivireva, N.A.;Antonovich, V.P.;Marchenko, V.I.;Tkachenko, T.V.;Prisedsky, V.V.;Loboda, S.N.;Get'man, E.I.;Ardanova, L.I., *Inorganic Chemistry*, **49**, 10687 - 10693, (2010)

Peak list

No.	h	k	l	d [Å]	2Theta[deg]	I [%]
1	1	0	0	8,15709	10,837	20,3
2	1	0	1	5,25958	16,843	2,5
3	1	1	0	4,70950	18,828	3,9
4	2	0	0	4,07855	21,773	6,2
5	1	1	1	3,88640	22,864	6,9
6	2	0	1	3,50853	25,365	1,4
7	0	0	2	3,44050	25,875	50,8
8	1	0	2	3,17006	28,126	5,7
9	1	2	0	3,08309	28,937	23,4
10	1	2	1	2,81358	31,779	100,0
11	1	1	2	2,77813	32,195	60,9
12	0	3	0	2,71903	32,914	39,2
13	0	2	2	2,62979	34,065	13,5
14	3	0	1	2,52876	35,470	2,4
15	2	2	0	2,35475	38,189	0,2
16	1	2	2	2,29607	39,204	3,7
17	3	1	0	2,26237	39,813	16,4
18	2	2	1	2,22791	40,455	1,4
19	0	1	3	2,20804	40,835	0,1
20	3	1	1	2,14919	42,006	4,2
21	3	0	2	2,13326	42,334	0,7
22	1	1	3	2,06210	43,869	3,9
23	0	4	0	2,03927	44,387	0,4
24	2	0	3	1,99921	45,325	1,5
25	0	4	1	1,95522	46,404	0,1
26	2	2	2	1,94320	46,708	22,3
27	3	1	2	1,89030	48,096	4,5
28	3	2	0	1,87137	48,614	3,0
29	1	2	3	1,84026	49,490	13,7
30	2	3	1	1,80578	50,501	5,5
31	4	1	0	1,78002	51,284	3,4
32	4	0	2	1,75427	52,093	3,6
33	3	0	3	1,75319	52,127	0,4
34	1	4	1	1,72330	53,102	0,3
35	0	0	4	1,72025	53,203	8,3
36	0	1	4	1,68323	54,469	0,3
37	2	3	2	1,64392	55,884	3,1
38	2	2	3	1,64304	55,916	0,0
- 39	0	5	0	1,63142	56,350	0,0
40	1	1	4	1,61583	56,943	0,0

ANNEXE

41	3	1	3	1,61069	57,141	0,8
42	5	0	1	1,58741	58,058	0,3
43	2	0	4	1,58503	58,154	0,1
44	1	4	2	1,58096	58,318	0,5
45	3	3	0	1,56983	58,772	0,3
46	4	2	0	1,54155	59,959	1,6
47	3	3	1	1,53051	60,437	1,3
48	4	0	3	1,52402	60,721	0,0
49	4	2	1	1,50426	61,605	1,0
50	2	1	4	1,50223	61,697	0,8
51	5	0	2	1,47409	63,008	1,4
52	1	5	0	1,46506	63,442	0,4
53	0	3	4	1,45374	63,994	1,1
54	2	3	3	1,44999	64,179	1,6
55	1	5	1	1,43294	65,036	1,8
56	3	3	2	1,42819	65,279	0,4
57	2	4	2	1,40679	66,399	0,3
58	4	1	3	1,40624	66,429	0,2
59	2	2	4	1,38906	67,359	0,0
60	1	3	4	1,36935	68,462	0,1
61	0	6	0	1,35952	69,027	0,0
62	1	0	5	1,35702	69,172	0,0
63	1	5	2	1,34794	69,705	0,3
64	3	4	0	1,34102	70,117	0,1
65	0	6	1	1,33373	70,557	0,0
66	5	0	3	1,32943	70,820	0,0
67	1	1	5	1,32096	71,343	0,1
68	3	4	1	1,31625	71,637	0,6
69	4	0	4	1,31490	71,723	0,0
70	2	5	0	1,30618	72,276	0,5
71	0	2	5	1,30397	72,418	0,0
72	3	3	3	1,29547	72,970	0,1
73	2	5	1	1,28326	73,778	0,2
74	4	2	3	1,27943	74,036	0,5
75	3	2	4	1,26646	74,923	0,2
76	6	0	2	1,26438	75,068	0,1
77	1	2	5	1,25669	75,608	0,5
78	4	3	2	1,24946	76,123	0,3
79	1	6	0	1,24395	76,521	0,2
80	4	1	4	1,23699	77,030	0,4
81	1	5	3	1,23468	77,201	0,4
82	3	0	5	1,22788	77,708	0,0
83	6	1	1	1,22410	77,994	0,1
84	5	2	2	1,22114	78,219	0,7
85	2	2	5	1,18816	80,829	0,0
86	0	5	4	1,18375	81,193	0,0
87	4	4	0	1,17737	81,726	0,2
88	3	1	5	1,17575	81,863	0,0
89	6	1	2	1,16983	82,367	0,1
90	6	0	3	1,16951	82,394	0,0
91	5	3	0	1,16530	82,757	0,0
92	4	4	1	1,16051	83,175	0,1
93	3	3	4	1,15958	83,256	0,1
94	3	4	3	1,15767	83,424	0,3
95	3	5	1	1,14894	84,203	0,0
96	4	2	4	1,14804	84,284	0,2
97	0	0	6	1,14683	84,393	0,1
98	4	0	5	1,14074	84,949	0,0
99	1	0	6	1,13566	85,419	0,0
100	2	5	3	1,13504	85,477	0,1
101	6	2	0	1,13119	85,839	0,0

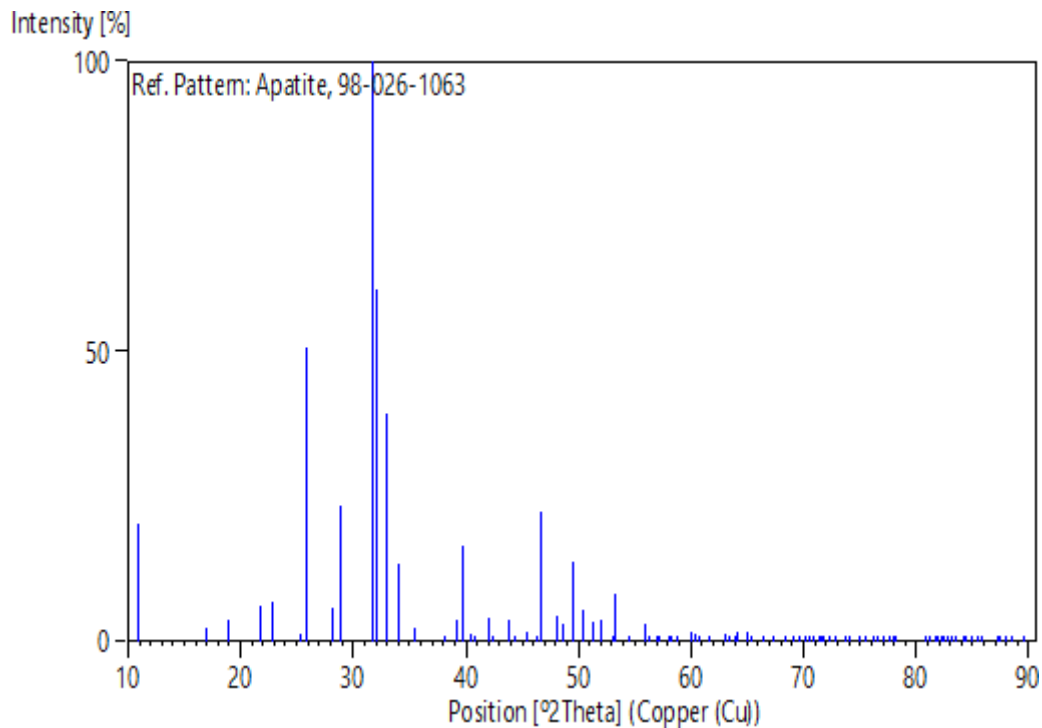
ANNEXE

102	2	6	1	1,11620	87,277	0,0
103	1	5	4	1,11537	87,358	0,1
104	1	1	6	1,11427	87,467	0,3
105	4	4	2	1,11395	87,498	0,0
106	3	2	5	1,10868	88,021	0,1
107	0	2	6	1,10402	88,489	0,0
108	3	5	2	1,10371	88,521	0,2
109	6	1	3	1,09348	89,570	0,0

Structure

No.	Name	Elem.	X	Y	Z	Biso	sof	Wyck.
1	O1	O	0,00000	0,00000	0,18200	10,0000	0,5000	4e
2	O2	O	0,34640	0,08680	0,06140	10,0000	1,0000	12i
3	O3	O	0,58660	0,12230	0,25000	10,0000	1,0000	6h
4	O4	O	0,16370	0,48950	0,25000	10,0000	1,0000	6h
5	P1	P	0,39910	0,02960	0,25000	10,0000	1,0000	6h
6	CA1	Ca	0,24630	0,25420	0,25000	10,0000	1,0000	6h
7	CA2	Ca	0,33333	0,66667	0,00300	10,0000	1,0000	4f

Stick Pattern



Name and formula

Reference code:	98-015-0687
Mineral name:	Apatite-(CaOH)
Compound name:	Apatite-(CaOH)
Common name:	Apatite-(CaOH)
Chemical formula:	$H_{4.6}Ca_{9.63}O_{26.54}P_{5.78}$

Crystallographic parameters

Crystal system: Hexagonal
 Space group: P 63/m
 Space group number: 176

a (Å): 9,4700
 b (Å): 9,4700
 c (Å): 6,8840
 Alpha (°): 90,0000
 Beta (°): 90,0000
 Gamma (°): 120,0000

Calculated density (g/cm³): 3,09
 Volume of cell (10⁶ pm³): 534,65
 Z: 1,00

RIR: 1,05

Subfiles and quality

Subfiles: User Inorganic
 User Mineral
 Quality: User From Structure (=)

Comments

Creation Date: 01/04/2006
 Modification Date: 01/08/2008
 Original ICSD space group: P63/M. Deviation from hydroxylapatite stoichiometry interpreted as incorporation of (H C O₂)⁽⁻⁾ formate ions. The coordinates are those given in the paper but the atomic distances do not agree with those calculated during testing. The coordinates are probably correct.. A site occupation is implausible or meaningless but agrees with the paper.. At least one temperature factor missing in the paper.. X-ray diffraction (powder)

Structure type: Ca₅(PO₄)₃(OH)_{1+x}. Rietveld profile refinement applied
 The structure has been assigned a PDF number (calculated powder diffraction data): 01-073-2657

Compound with mineral name: Apatite-(CaOH)
 Structure type: Ca₅(PO₄)₃(OH)_{1+x}

Recording date: 4/1/2006

Modification date: 8/1/2008

Mineral origin: synthetic

ANX formula: A6B10X27

Z: 1

Calculated density: 3.09

R value: 0.0708

Pearson code: hP47

Wyckoff code: i h4 f e

Structure TIDY: TRANS y,x,-z

Publication title: Formate incorporation in the structure of Ca-deficient apatite: Rietveld structure refinement

ICSD collection code: 150687

ANNEXE

Structure: Ca₅(PO₄)₃(OH)_{1+x}

Chemical Name: Calcium Hydrogen Phosphate(V) Hydroxide Hydrate (9.63/0.12/5.78/2.36/1.06)

Second Chemical Formula: Ca_{9.63} (P O₄)_{5.78} (O H)_{2.36} ((H₂ O)_{1.06} H_{0.12})

References

Structure: Dowker, S.E.P.; Elliott, J.C.; Wilson, R.M., *Journal of Solid State Chemistry*, **174**, 132 - 140, (2003)

Peak list

No.	h	k	l	d [Å]	2Theta [deg]	I [%]
1	1	0	0	8,20126	10,779	12,0
2	0	1	1	5,27271	16,801	2,3
3	1	1	0	4,73500	18,725	1,8
4	0	2	0	4,10063	21,655	3,0
5	1	1	1	3,90124	22,776	11,3
6	2	0	1	3,52296	25,260	1,4
7	0	0	2	3,44200	25,864	47,2
8	1	0	2	3,17381	28,092	5,5
9	1	2	0	3,09979	28,778	22,4
10	1	2	1	2,82646	31,630	100,0
11	1	1	2	2,78413	32,124	71,6
12	0	3	0	2,73375	32,732	49,0
13	0	2	2	2,63636	33,977	18,6
14	0	3	1	2,54074	35,297	2,8
15	2	2	0	2,36750	37,975	0,7
16	1	2	2	2,30339	39,075	6,0
17	3	1	0	2,27462	39,589	27,6
18	2	2	1	2,23880	40,250	1,8
19	1	0	3	2,20980	40,801	0,2
20	3	1	1	2,15977	41,790	7,1
21	3	0	2	2,14071	42,180	1,3
22	1	1	3	2,06496	43,806	7,3
23	0	4	0	2,05032	44,135	0,7
24	2	0	3	2,00246	45,247	3,0
25	4	0	1	1,96501	46,159	0,1
26	2	2	2	1,95062	46,519	44,2
27	3	1	2	1,89768	47,897	12,2
28	3	2	0	1,88150	48,335	6,3
29	1	2	3	1,84431	49,374	34,0
30	2	3	1	1,81493	50,228	12,9
31	4	1	0	1,78966	50,988	9,8
32	0	4	2	1,76148	51,864	8,8
33	0	3	3	1,75757	51,988	0,9
34	1	4	1	1,73209	52,811	0,7
35	0	0	4	1,72100	53,178	21,6
36	1	0	4	1,68431	54,431	1,3
37	2	3	2	1,65094	55,625	9,6
38	2	2	3	1,64772	55,744	0,1
39	0	5	0	1,64025	56,020	0,0
40	1	1	4	1,61747	56,880	0,2
41	1	3	3	1,61544	56,958	4,0
42	5	0	1	1,59558	57,733	1,6
43	1	4	2	1,58785	58,041	1,6
44	0	2	4	1,58691	58,079	0,2
45	3	3	0	1,57833	58,425	2,1
46	4	2	0	1,54989	59,604	7,7
47	3	3	1	1,53842	60,094	5,2
48	4	0	3	1,52891	60,507	0,0

ANNEXE

49	4	2	1	1,51204	61,253	3,3
50	2	1	4	1,50465	61,587	5,4
51	5	0	2	1,48072	62,694	6,8
52	1	5	0	1,47299	63,061	2,2
53	0	3	4	1,45643	63,862	5,5
54	2	3	3	1,45494	63,935	9,6
55	1	5	1	1,44039	64,659	11,5
56	3	3	2	1,43469	64,947	2,1
57	2	4	2	1,41323	66,058	1,4
58	4	1	3	1,41121	66,165	1,1
59	2	2	4	1,39206	67,194	0,0
60	1	3	4	1,37243	68,287	0,7
61	6	0	0	1,36688	68,603	0,3
62	1	0	5	1,35780	69,126	0,0
63	5	1	2	1,35420	69,337	1,8
64	3	4	0	1,34828	69,685	0,3
65	6	0	1	1,34070	70,136	0,1
66	0	5	3	1,33440	70,517	0,2
67	3	4	1	1,32314	71,207	5,9
68	1	1	5	1,32205	71,275	0,6
69	0	4	4	1,31818	71,517	0,1
70	2	5	0	1,31325	71,826	5,1
71	0	2	5	1,30520	72,339	0,2
72	3	3	3	1,30041	72,648	0,3
73	2	5	1	1,28999	73,330	2,1
74	4	2	3	1,28437	73,704	5,9
75	6	0	2	1,27037	74,653	1,0
76	3	2	4	1,26989	74,687	2,2
77	1	2	5	1,25827	75,496	5,6
78	4	3	2	1,25540	75,699	4,5
79	1	6	0	1,25068	76,035	2,1
80	4	1	4	1,24049	76,773	5,2
81	1	5	3	1,23958	76,840	6,7
82	6	1	1	1,23054	77,509	0,6
83	3	0	5	1,22966	77,575	0,1
84	5	2	2	1,22698	77,776	9,4
85	2	2	5	1,19018	80,664	0,4
86	5	0	4	1,18735	80,895	0,3
87	4	4	0	1,18375	81,193	3,2
88	3	1	5	1,17784	81,687	0,8
89	6	1	2	1,17549	81,885	1,0
90	6	0	3	1,17432	81,984	0,0
91	5	3	0	1,17161	82,215	0,7
92	4	4	1	1,16663	82,642	1,8
93	3	3	4	1,16322	82,938	1,5
94	3	4	3	1,16247	83,004	6,1
95	3	5	1	1,15500	83,661	0,1
96	4	2	4	1,15170	83,955	4,5
97	0	0	6	1,14733	84,348	2,4
98	0	4	5	1,14301	84,741	0,0
99	2	5	3	1,13979	85,037	1,7
100	6	2	0	1,13731	85,266	0,3
101	0	1	6	1,13627	85,363	0,1
102	2	6	1	1,12210	86,704	0,0
103	4	4	2	1,11940	86,966	0,4
104	1	5	4	1,11907	86,998	4,3
105	1	1	6	1,11507	87,389	8,0
106	3	2	5	1,11109	87,781	2,5
107	5	3	2	1,10912	87,977	5,4
108	2	0	6	1,10490	88,400	0,1
109	6	1	3	1,09816	89,086	0,5

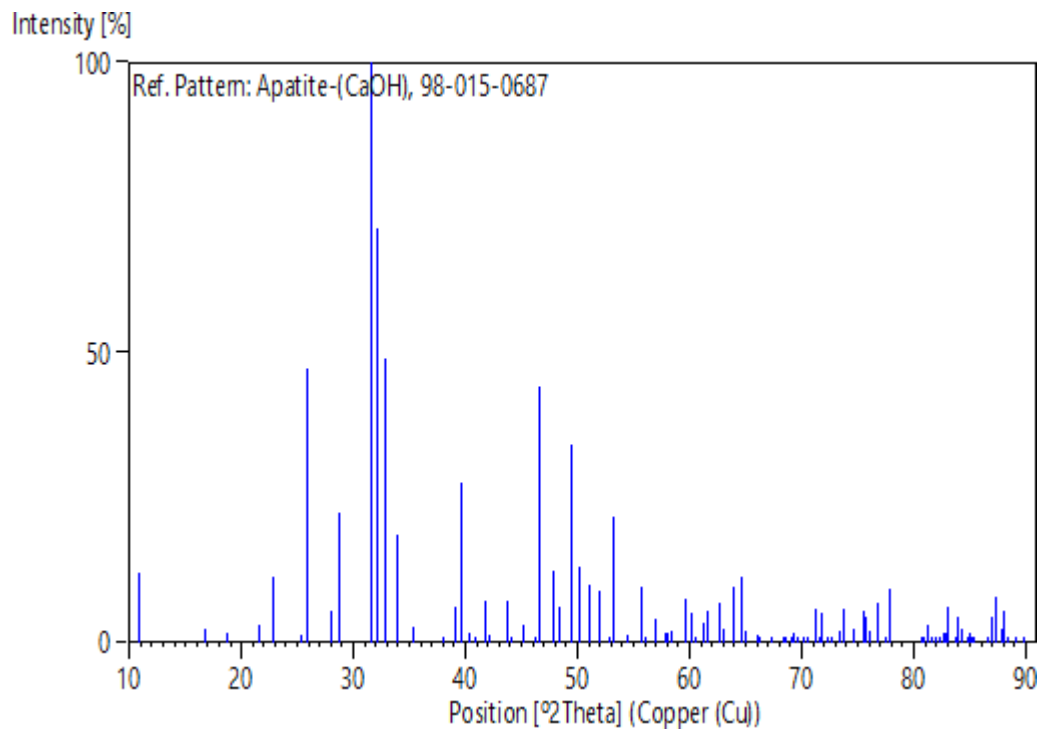
ANNEXE

110 1 4 5 1,09124 89,803 0,1

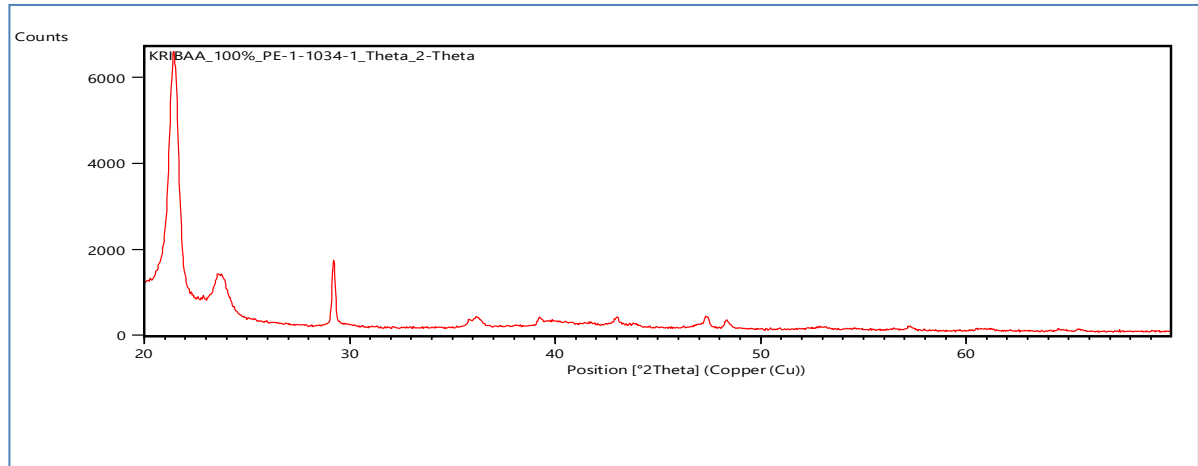
Structure

No.	Name	Elem.	X	Y	Z	Biso	sof	Wyck.
1	O1	O	0,00000	0,00000	0,18080	0,5000	0,5900	4e
2	O2	O	0,34230	0,08220	0,07080	0,5000	0,9880	12i
3	O3	O	0,58050	0,11930	0,25000	0,5000	1,0000	6h
4	O4	O	0,15520	0,48780	0,25000	0,5000	0,9920	6h
5	P1	P	0,39860	0,02900	0,25000	0,5000	0,9630	6h
6	CA1	Ca	0,24740	0,25560	0,25000	0,5000	0,9380	6h
7	CA2	Ca	0,33333	0,66667	0,00200	0,5000	1,0000	4f

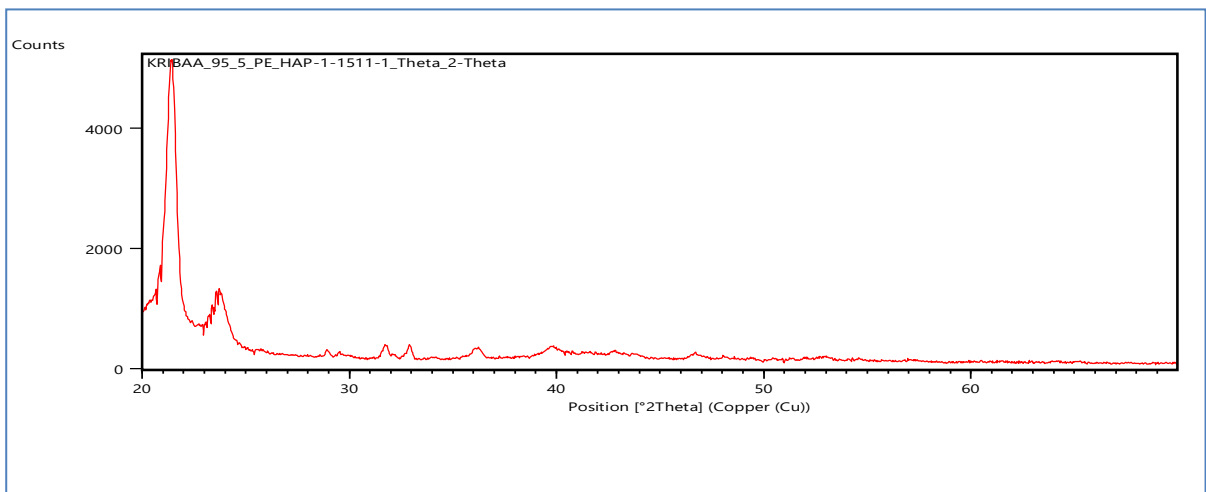
Stick Pattern



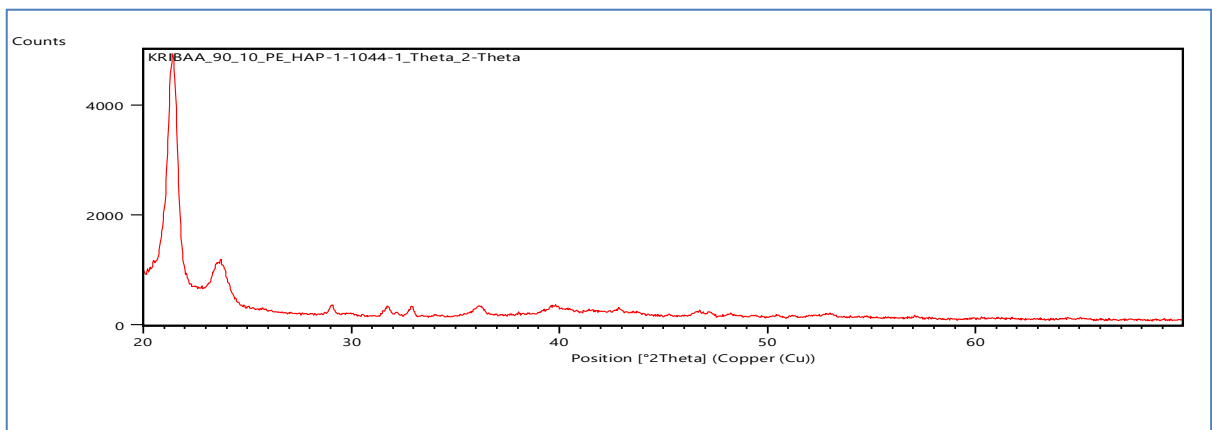
ANNEXE



Diffractogramme de polyethylene seule

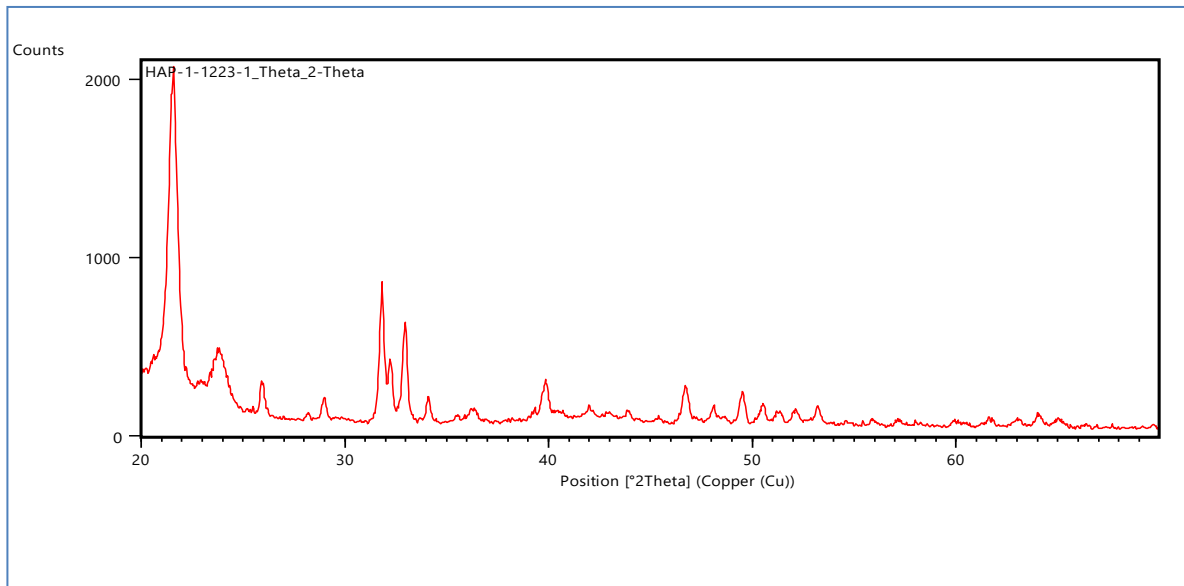


Diffractogramme de composition PE/HAP : 95/05

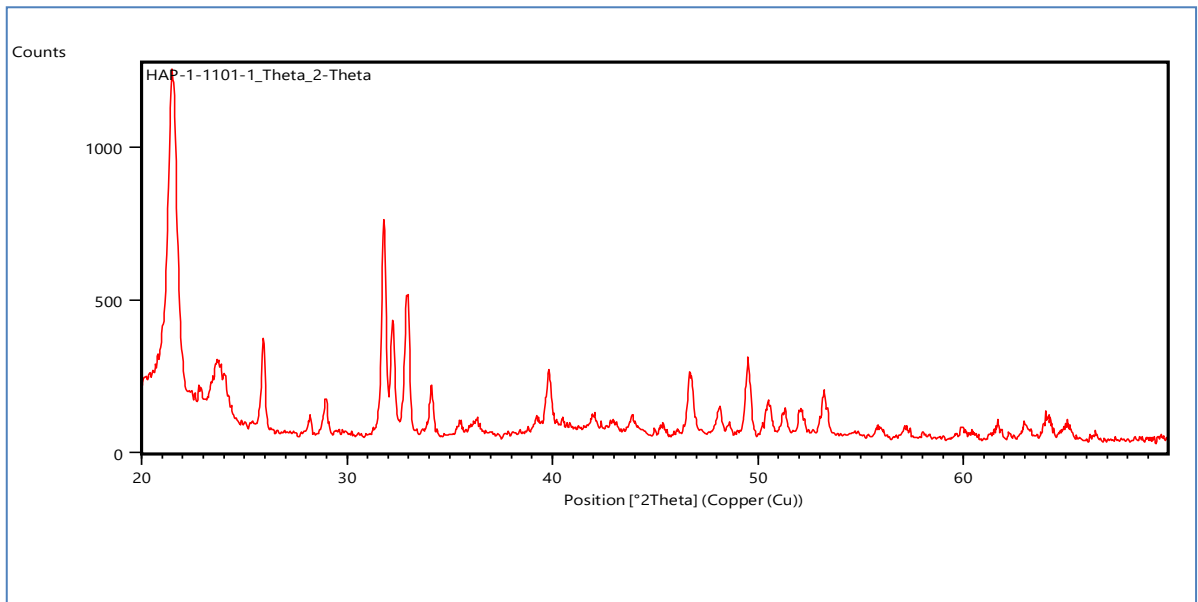


Diffractogramme de composition PE/HAP : 90/10

ANNEXE



Diffractogramme de composition PE/HAP : 85/15



Diffractogramme de composition PE/HAP : 80/20