

**UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH
FACULTE DES SCIENCES DHAR EL MAHRAZ
FES**



AVIS DE SOUTENANCE DE THESE

Le Doyen de la Faculté des Sciences Dhar El Mahraz –Fès – annonce que

Mr : HERRADI Smaiel

Soutiendra : le 21/12/2019 à 10H

Lieu : Centre de Conférences

Une thèse intitulée :

Elaboration par voie sol-gel de nouveaux biomatériaux de reconstruction osseuse pour des applications en orthopédie synthèse, caractérisation physicochimique, spectroscopique et bioactivité in vitro.

En vue d'obtenir le Doctorat

FD : Sciences des Matériaux et procédés industriels : (SMPI)

Spécialité : Chimie

Devant le jury composé comme suit :

	NOM ET PRENOM	GRADE	ETABLISSEMENT
Président	Pr. BRITEL Abderrafie	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz - Fès
Directeur de thèse	Pr. LACHKAR Mohammed	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz - Fès
Co-Directeur de thèse	Pr. KHALDI Mohamed	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz - Fès
Rapporteurs	Pr. OUCHETTO Malika	PES	Faculté des Sciences - Rabat
	Pr. EL OMARI Mohamed	PES	Faculté des Sciences - Meknès
	Pr. MIKOU Mohamed	PES	Faculté des Sciences - Fès
Membres	Pr. OURSAL Rachid	PH	Faculté des Sciences - Fès

Résumé :

Les implants dans le corps humain peuvent créer des irritations et des lésions, pour réduire ces effets les chercheurs ont remédiés ces réactions indésirables par l'implantation des matériaux inertes pour réduire l'interaction avec le tissu du corps, mais la fixation bioactive des implants a été la solution précieuse en assurant un lien interfacial avec le tissu osseux par la formation d'une couche d'hydroxyapatite (HA) biologiquement active qui a des propriétés mécaniques identiques et parfois même supérieure à celles de l'os.

Notre choix s'est porté sur la synthèse et les études physicochimiques de HA pure et une série d'hydroxyapatite dopé par le néodyme (HANd) ainsi que des matériaux composites HA-SiO₂. Nous avons aussi élaboré des bioverres quaternaires [SiO₂-CaO-MgO-P₂O₅ et SiO₂-CaO-Na₂O-P₂O₅], quinaires [SiO₂-CaO-Na₂O-MgO-P₂O₅ et SiO₂-CaO-Na₂O-SrO-P₂O₅] et sénaires [SiO₂-CaO-Na₂O-Ag₂O-SrO-P₂O₅]. L'utilisation de la méthode sol-gel pour la mise en œuvre de ces biomatériaux s'est avérée avantageuse, car elle nous a permis d'obtenir des hydroxyapatites à l'échelle nanométrique, une grande homogénéité des réactifs et une bonne réactivité des bioverres vis-à-vis la solution physiologique SBF.

Les méthodes de caractérisation utilisées comportent la spectroscopie d'émission atomique par plasma à couplage inductif (ICP-AES), la diffraction des rayons X (DRX), la microscopie électronique à balayage (MEB-EDS), la spectroscopie infrarouge (IR) et l'analyse thermogravimétrique et différentielle (ATD-ATG). Nous avons utilisé autres caractérisations physiques et biologiques telles que l'étude de la porosité et l'angle de contact. La bioactivité du matériau composite HASiO₂ et celle des bioverres ont été testées par leur immersion dans une solution physiologique(SBF) ; la bioactivité est donc confirmée par la formation d'une couche d'hydroxyapatite carbonatée.

En général, les résultats obtenus montrent que :

- Le chauffage par microonde assure la formation d'une hydroxyapatite pure avec une cinétique plus rapide que celle du chauffage par four électrique.
- Le gel amorphe, obtenu à 25°C, chauffé par la microonde conduit à la cristallisation de l'HA à 230°C ; tandis que le chauffage par four électrique montre un début de cristallisation du β-TCP à 750°C, qui devienne plus nette à 1000°C.
- La température de maturation des gels à une grande influence sur la composition des poudres obtenues en montrant un comportement différent qui dépend de la nature du chauffage par microonde ou par four électrique. En fait, la baisse de température de 25°C à 4°C favorise la cristallisation du gel par formation de l'HA et le β-TCP, tandis que le chauffage par microonde à 180°C contribue à améliorer l'apparition de l'HA et le β-TCP devient une phase secondaire, alors que le chauffage du four électrique aide à la prédominance de β-TCP.
- Le chauffage à différentes températures (T= 180, 200, 220 et 230°C) par microondes a permis la formation d'une couche protectrice de SiO₂ amorphe autour des particules d'HA ce qui a réduit la dissolution de HA dans le milieu acide (1N), sauf pour l'échantillon chauffé à 230°C qui a montré une dissolution totale de HA. Les tests in vitro de bioactivité effectués pour ces échantillons HA-SiO₂ ont montré une bioactivité moyenne.

- L'analyse par DRX et par spectroscopie IR montrent que la température de calcination à 700°C est appropriée pour obtenir une cristallinité élevée des matériaux HANd ($\text{Ca}_{10-x}\text{Nd}_x(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $x = 0,1-0,5$).
- L'inclusion de magnésium et de sodium dans le réseau vitreux $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$ a un double effet puisqu'elle inhibe d'une part la formation de la phase cristalline de $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$ et, d'autre part, améliore la vitesse de dissolution du verre.
- L'ajout du strontium dans le système $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5$, a amélioré la bioactivité. Tandis que l'ajout de l'argent (2% ou 4%) dans le système $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-SrO-P}_2\text{O}_5$ inhibe la bioactivité des bioverres obtenus à cause de la précipitation du composé AgCl.

Mots clés : Hydroxyapatite, sol-gel, bioactivité, bioverre, solution physiologique.

Sol-gel elaboration of new bone reconstruction biomaterials for orthopedic applications: synthesis, physicochemical and spectroscopic characterization, in vitro bioactivity.

Abstract:

Implants in the human body can create irritations and lesions, to reduce these effects the researchers have remedied these adverse reactions by implanting inert materials to reduce the interaction with the body tissue, but the bioactive fixation of implants has been the most valuable solution by providing an interfacial link with the bone tissue by formation of a biologically active hydroxyapatite (HA) layer which has identical mechanical properties and sometimes even more greater than those of bone.

Our choice was the synthesis and physicochemical studies of pure HA and a series of neodymium-doped hydroxyapatite (HAND) as well as HA-SiO₂ composite materials. We have synthesized quaternary bioglasses [SiO₂-CaO-MgO-P₂O₅ et SiO₂-CaO-Na₂O-P₂O₅], quinary bioglasses [SiO₂-CaO-Na₂O-MgO-P₂O₅, SiO₂-CaO-Na₂O-SrO-P₂O₅] and senary bioglasses [SiO₂-CaO-Na₂O-Ag₂O-SrO-P₂O₅]. The use of the sol-gel method for the implementation of these biomaterials proved to be advantageous, because it enabled us to obtain HA at the nanometric scale, a great homogeneity of the reagents and a good reactivity of the bioglasses in the physiological solution SBF.

The used Characterization methods are Inductively Coupled Plasma-Atomic Emission Spectroscopy (ICP-AES), X-ray Diffraction, Scanning Electron Microscopy (SEM-EDS), Infrared Spectroscopy (IR) and Thermogravimetric and Differential Analysis (DTA-TGA). We used other physical and biological characterizations such as the study of the porosity and the angle of contact. The bioactivity of the HA-SiO₂ composite material and that of the bioglasses was verified by immersion in a physiological solution (SBF). The bioactivity was confirmed by the formation of a carbonated hydroxyapatite layer.

In general, the results obtained show that:

- The kinetics of the formation of HA of high purity is rapid by heating by microwave than heating by electric furnace.
- The amorphous gel, obtained at 25°C, heated by the microwave leads to the crystallization of the HA at 230°C; while heating by electric furnace shows a beginning of crystallization of β-TCP at 750°C, which becomes sharper at 1000°C.
- The maturation temperature of the gels has a great influence on the composition of the obtained powders by showing a different behavior which depends on the nature of the heating by microwave or electric furnace. In fact, the drop in temperature from 25°C to 4°C promotes crystallization of the gel by formation of HA and β-TCP, while microwave heating at 180°C helps to improve the appearance of the HA and the β-TCP becomes a secondary phase, whereas the heating of the electric furnace aids in the predominance of β-TCP.

- The heating at different temperatures ($T = 180, 200, 220$ and 230°C) by microwaves allowed the formation of a protective layer of amorphous SiO_2 around the HA particles which reduced the dissolution of HA in the acidic medium.(1N), except for the sample heated at 230°C which showed complete dissolution of HA. In vitro bioactivity tests performed for these HA- SiO_2 samples showed their bioactivity.
- XRD analysis and IR spectroscopy show that the calcination temperature at 700°C is suitable for obtaining a high crystallinity of the HANd materials ($\text{Ca}_{10-x}\text{Nd}_x(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $x = 0.1-0.5$).
- The inclusion of magnesium and sodium in the glassy $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$ network has a double effect since it inhibits on the one hand the formation of the crystalline phase of $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$ and, on the other hand, improves the dissolution rate of the glass.
- The addition of strontium in the $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5$ system, improved the bioactivity. Whereas the addition of silver (2% or 4%) in the $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-SrO-P}_2\text{O}_5$ system inhibits the bioactivity of the obtained bioglasses due to the precipitation of the AgCl compound.

Key Words: Hydroxyapatite, sol-gel, bioactivity, bioglasse, physiological solution.