

N° d'ordre :

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOULOUD MAMMARI DE TIZI-OUZOU

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE CHIMIE



DOMAINE : SCIENCES DE LA MATIERE

FILIERE : CHIMIE

**MEMOIRE DE MASTER**

SPECIALITE : CHIMIE PHYSIQUE

*THEME*

***Étude théorique de l'effet de  $P_2O_5$  sur les propriétés des verres de phosphate du système:  $SiO_2-Na_2O-CaO-P_2O_5$***

*Présenté par : M<sup>r</sup> BENAKLI Hocine*

*Présenté le 29/12/ 2020, au Jury composé de :*

M M <sup>r</sup> CHAOUCHI	Ahcène	Professeur	UMMTO	PRESIDENT(E)
M <sup>me</sup> AMAOUZ	Nouara	MCB	UMMTO	ENCADREURE
M <sup>r</sup> HALEM	Nacer	Professeur	UMMTO	Examineur
M <sup>me</sup> STITI	Nacira	MCA	UMMTO	CO-ENCADREURE

## **Remerciements**

*Ce travail a été réalisé sous la direction de Mme LAMRANI AMAOUZ Nouara, maître de conférences classe A à l'université de Tizi-Ouzou et Mme BEN MEDJEBER Nacira, maître de conférences classe B à l'université de Tizi-Ouzou. Je tiens à leur témoigner toute ma reconnaissance pour leur encadrement et leur accompagnement durant mon travail. Leurs conseils et leurs critiques objectives m'ont permis de me remettre continuellement en question pour aller de l'avant.*

*Mes vifs remerciements vont aussi aux membres du jury Mr CHAOUCHI Ahcène et Mr HALEM Nacer, professeurs à l'UMMTO, qui m'ont fait l'honneur de présenter et examiner ce travail.*

*Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à tous mes professeurs qui ont contribué à ma formation durant mes années universitaires.*

*Enfin je tiens à remercier toutes les personnes qui m'ont aidé de près ou de loin et toutes mes amies et tous amis qui m'ont soutenu.*

## **Dédicaces**

*Je tiens à dédier ce mémoire à :*

- ❖ *Mes très chers parents Ali et Tassadite en témoignage et en gratitude à leurs dévouement, leurs sacrifices, leurs soutiens durant toutes mes années d'études.*
- ❖ *Mes sœurs : Sadjia, Fatiha, Nadia, Sabrina.*
- ❖ *Mes frères : Kamel, Rachid, Karim, Slimane, Amar et Said.*
- ❖ *Mes belles sœurs : Nassima, Sabrina, Dalila, Lamia.*
- ❖ *Mes beaux frères : Arezki, Boussade, Hocine et Yazid.*
- ❖ *Mes chers et adorables ami(e)s : Daby, Rbiha, Yasmina, Hakim, Rabah, Boukha, Ghiles, Yacine, Zizou, Gaya, Ahmed.*
- ❖ *Toute la promotion chimie physique de l'année 2019/2020.*

**Hocine.**

## Résumé

*Les verres de phosphate sont des verres bioactifs, développés depuis une cinquantaine d'années et occupent une place très importante dans le domaine de la recherche. Le verre commercialisé sous le nom de Bioglass (4S5S), de composition chimique :  $45\text{SiO}_2\text{-}24,5\text{Na}_2\text{O-}24,5\text{CaO-}6\text{P}_2\text{O}_5$  (%poids), a la particularité de former un lien solide à l'os. Ce mécanisme favorisant la bioconsolidation et la repousse osseuse, est intéressant pour des applications en tant que comblement ou substitut osseux.*

*Plusieurs études ont montré l'effet important de la teneur en phosphate sur les différentes propriétés du verre bioactif. C'est dans cette optique, que s'inscrit ce présent travail à travers l'analyse du comportement du bioverre 4S5S en fonction du pourcentage de  $\text{P}_2\text{O}_5$ , en se basant sur l'estimation théorique des propriétés du verre.*

**Mots-clés :** *Verre de phosphate, Verre bioactif, Propriétés, Estimation théorique.*

## Abstract

*Phosphate glasses are bioactive glasses, developed for fifty years and occupy a very important place in the field of research. The glass marketed under the name Bioglass (4S5S), with a chemical composition:  $45\text{SiO}_2\text{-}24,5\text{Na}_2\text{O-}24,5\text{CaO-}6\text{P}_2\text{O}_5$  (% by weight), has the particularity to form a strong bond to the bone. This mechanism, which promotes bioconsolidation and bone regrowth, is of interest for applications as bone filling or substitute.*

*Several studies have shown the important effect of the phosphate content on the different properties of bioactive glass. It is in this perspective that this present work falls, through the analysis of the behavior of bioglass (4S5S) according to the percentage of  $\text{P}_2\text{O}_5$ , based on theoretical estimation of glass properties.*

**Key words:** *Phosphate glass, bioactive glass, Properties, Theoretical estimation.*

# *SOMMAIRE*

Sommaire

Liste des figures

Liste des tableaux

**Introduction générale** ..... 1

## **CHAPITRE I : Généralités sur les verres**

1	Définition.....	2
2	Les propriétés des verres .....	3
2.1	Les propriétés optiques .....	3
2.2	Les propriétés mécaniques.....	4
2.3	Les propriétés chimiques .....	4
2.4	Les propriétés thermiques .....	5
2.5	Les propriétés rhéologiques .....	6
3	Les types de verres .....	7
3.1	Les verres naturels .....	7
3.1.1	Les verres géologiques.....	7
3.1.2	Les verres lunaires .....	8
3.1.3	Les verres biologiques.....	8
3.2	Les verres industriels.....	8
4	Le procédé de fabrication.....	9
4.1	La fusion.....	9
4.2	L'affinage.....	9
4.3	L'homogénéisation.....	10
4.4	Le conditionnement thermique (la braise).....	10
4.5	Fabrication du verre plat.....	11

## CHAPITRE II : Les verres bioactifs

1 Les biomatériaux .....	12
1.1 Définition.....	12
1.2 Les propriétés des biomatériaux .....	12
1.2.1 La biocompatibilité.....	12
1.2.2 Les propriétés mécaniques.....	13
1.2.3 Les propriétés physico-chimiques .....	13
1.3 La classification des biomatériaux .....	13
1.3.1 Les biomatériaux métalliques.....	13
1.3.2 Les biomatériaux céramiques .....	14
1.3.3 Les biomatériaux polymères.....	15
1.3.4 Les biomatériaux composites.....	16
1.3.5 Les biomatériaux naturels.....	16
2 Les verres bioactifs .....	18
2.1 Définition .....	18
2.2 Les tests in vivo et in vitro.....	18
2.2.1 Les tests in vivo .....	18
2.2.2 Les tests in vitro.....	19
2.3 Méthodes de synthèse du verre bioactif .....	19
2.3.1 Synthèse par fusion.....	19
2.3.2 Synthèse par voie sol-gel.....	20
2.4 Les propriétés des bioverres .....	21
2.4.1 La Bioactivité .....	21
2.4.2 Réactions à l'interface verre bioactif/tissus osseux .....	21
2.4.3 Les propriétés mécaniques.....	23
2.5 Applications cliniques.....	24
2.6 Effet de $P_2O_5$ sur les propriétés du verre bioactif.....	26

## CHAPITRE III : Calculs théoriques des propriétés

1 Introduction.....	28
2 Le choix des variantes.....	28
3 Le calcul théorique des propriétés.....	29
3.1 Le calcul de la masse volumique.....	29
3.2 Le calcul des propriétés thermiques.....	30
3.2.1 Le calcul du coefficient moyen linéaire de dilatation thermique.....	30

3.2.2 Le calcul de la chaleur spécifique.....	31
3.3 Le calcul des propriétés mécaniques.....	32
3.3.1 Le calcul du coefficient de Poisson.....	32
3.3.2 Le calcul des résistances mécaniques .....	34
4 Conclusion .....	36
<b>Conclusion générale</b>	37
<b>Références bibliographiques</b>	38

# Introduction générale

Le verre est l'un des premiers matériaux mis au point par l'homme. Il est le symbole de la fragilité, la finesse et la transparence et fait partie de notre vie quotidienne. Depuis son invention, ses applications innombrables sont en perpétuelle évolution grâce à l'amélioration de ses propriétés conditionnées par les proportions des constituants dans la composition.

Les propriétés particulières de ce matériau, ont permis son utilisation en médecine suite à la découverte des verres bioactifs par Larry Hench en 1969 [1], en étudiant le système ternaire  $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O}$ , dans lequel il a ajouté 6 % en masse de  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Dans un milieu biologique, cette composition de verre appelée 45S5 a la particularité de se recouvrir rapidement en surface d'une couche d'hydroxyapatite carbonatée (HAC), semblable à la phase minérale de l'os naturel. Ce mécanisme favorisant la bio consolidation et la repousse osseuse, est intéressant pour des applications en tant que comblement ou substitut osseux.

L'estimation théorique des propriétés du verre est très importante pour les spécialistes du verre. Cela permet d'économiser du temps et du matériel pendant le travail expérimental et de prédire approximativement la valeur souhaitée de la propriété.

L'objectif de ce travail est de contribuer à l'analyse du comportement du bioverre 45S5 en fonction du pourcentage de  $\text{P}_2\text{O}_5$ , en se basant sur des calculs théoriques des propriétés.

Ce mémoire s'articule autour de trois chapitres. Le premier chapitre est essentiellement consacré à la définition du verre, à la classification et aux différentes propriétés des verres. Les principales étapes industrielles d'élaboration sont décrites en prenant l'exemple de l'élaboration du verre plat.

Le deuxième chapitre est réservé à la présentation des différents biomatériaux, leurs caractéristiques, et leurs domaines d'applications. Une partie importante de ce chapitre est consacrée aux verres bioactifs et à l'étude de l'effet de  $\text{P}_2\text{O}_5$  sur les propriétés du bioverre original 45S5.

Enfin le troisième chapitre est dédié aux calculs des propriétés des différentes variantes choisies en fonction du pourcentage massique de  $\text{P}_2\text{O}_5$ , et à l'interprétation des résultats obtenus.

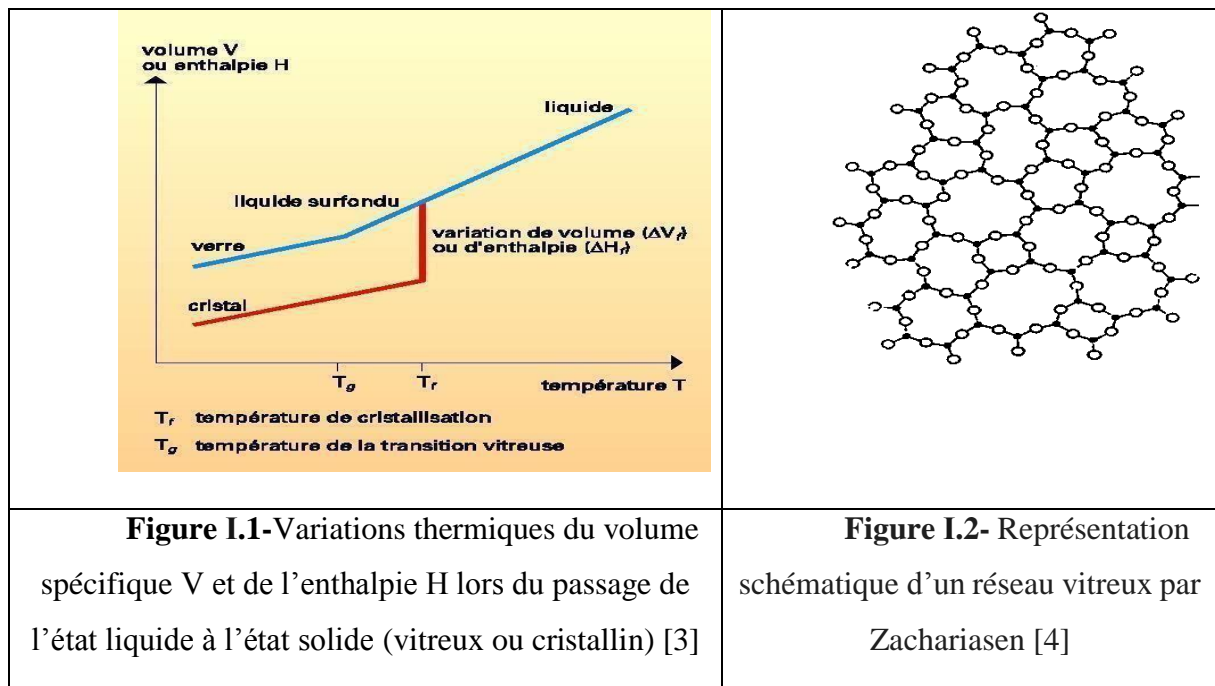
# **CHAPITRE I**

## **Généralités sur les verres**

1- Définition

Le verre est un matériau transparent, dur et fragile. Défini de manière plus précise par Zarzycki en 1982 comme un solide non cristallin présentant le phénomène de transition vitreuse, l'état physique correspondant est appelé état vitreux [2].

D'un point de vue thermodynamique, le verre est obtenu à partir d'une phase liquide surfondue solidifiée au point de transition vitreuse  $T_g$  (Figure I.1) par un refroidissement suffisamment rapide pour éviter la cristallisation [3]. Contrairement au cristal, le verre présente un désordre structural important (Figure I.2).



Les verres d'oxydes sont formés de proportions précises de constituants, classés par Zachariasen en trois classes (Tableau I.1) :

- **Les oxydes formateurs de réseau :** ce sont les oxydes simples qui, par refroidissement, conduisent à un verre  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{GeO}_2$ ,  $\text{B}_2\text{O}_3$ ,  $\text{As}_2\text{O}_3$ ,  $\text{P}_2\text{O}_5$ .
- **Les oxydes modificateurs de réseau :** ce sont essentiellement les oxydes alcalins  $\text{M}_2\text{O}$  et les oxydes alcalino-terreux  $\text{MO}$ , composés essentiellement ioniques. L'introduction de ces oxydes dans le réseau du verre a pour conséquence la dépolymérisation du réseau en rompant des ponts.
- **Les oxydes intermédiaires :** ce sont des oxydes qui se comportent, soit comme des formateurs de réseau, soit comme des modificateurs, suivant la composition du verre.

**Tableau 1.1.** Classification des oxydes d'après Zachariasen [2].

<b>Formateurs</b>	SiO <sub>2</sub>	GeO <sub>2</sub>	B <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	As <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	As <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
<b>Intermédiaires</b>	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	PbO	ZnO	CdO	TiO <sub>2</sub>	-
<b>Modificateurs</b>	Li <sub>2</sub> O	Na <sub>2</sub> O	K <sub>2</sub> O	CaO	BaO	-

## 2. Les propriétés des verres :

Les verres constituent un ensemble extrêmement varié de produits dont les propriétés sont innombrables. Celles-ci dépendent principalement de la composition, mais également des traitements subis par le matériau, notamment thermiques.

La caractéristique commune à un grand nombre de verres est leur isotropie due à leur nature amorphe, non cristalline, ce qui implique l'absence d'ordre au moins à moyenne et longue distance. Les propriétés qui en résultent et l'amélioration continue de leur connaissance ont permis de multiplier les applications du verre [5].

### 2.1 Les propriétés optiques :

Le verre est transparent à la lumière visible, mais aussi pour des gammes de longueurs d'onde assez étendues de part et d'autre du spectre visible : de  $\lambda = 15 \mu\text{m}$  (ultraviolet) jusqu'à 3 ou 4  $\mu\text{m}$  (proche infrarouge).

La transparence du verre est due au fait que, dans le domaine spectral indiqué ci-dessus, aucun rayonnement électromagnétique ne rencontre de particules chargées auxquelles il peut céder son énergie. Contrairement à l'opacité de certains matériaux, celle-ci résulte de la présence d'électrons libres pouvant entrer en résonance avec la radiation incidente quelle que soit sa longueur d'onde. La principale propriété optique des verres est l'indice de réfraction. Ce dernier quantifie la propriété de dévier la lumière par un milieu transparent à la limite de séparation de deux milieux. C'est le rapport de la vitesse de propagation de la lumière dans le vide ( $c$ ) et de la vitesse de propagation de la lumière dans ce milieu ( $v$ ) [6].

$$n = \frac{c}{v} \quad (\text{I.1})$$

## 2.2 Les propriétés mécaniques :

### 2.2.1. L'élasticité :

Le verre est un matériau fragile car si on lui applique un effort croissant il se casse brutalement (Figure I.3). Ses propriétés mécaniques dépendent fortement de son niveau de détérioration. Il est parfaitement élastique puisque il ne présente pas de déformation permanente [7].

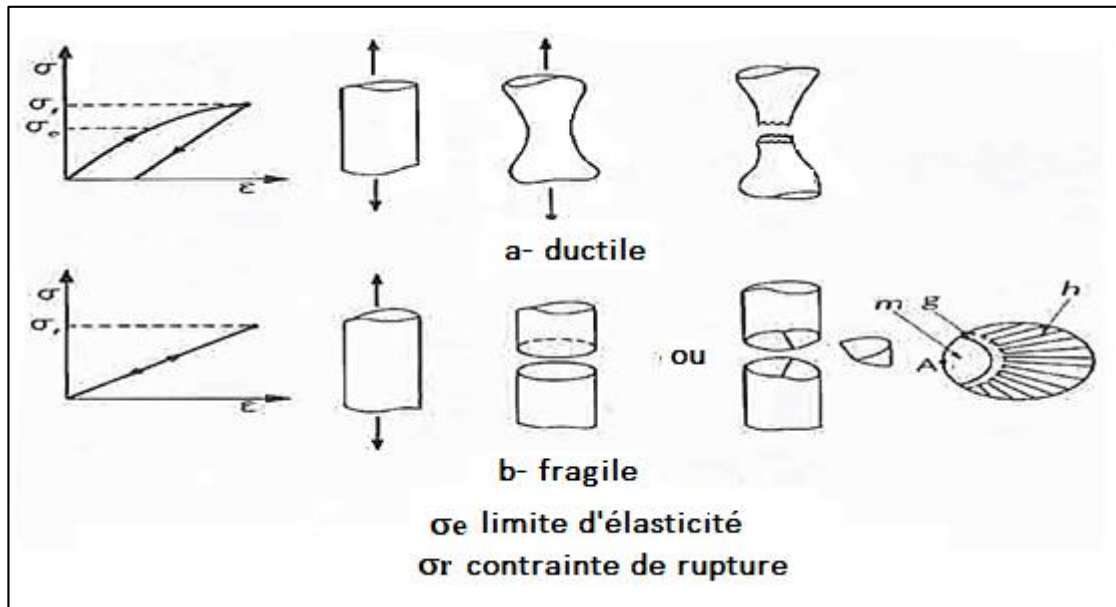


FIGURE I.3 - Mode de rupture d'un matériau ductile et d'un matériau fragile [7].

On trouve de nombreux paramètres permettant de décrire le comportement élastique des matériaux :

- Le module d'élasticité ou module de Young (**E**), caractérise la déformation du verre avant la rupture, ce paramètre exprime l'effort appliqué pour allonger une éprouvette de verre au double de sa longueur initiale [8], il se mesure en pascals.
- Le coefficient de Poisson (**μ**), sans dimensions, il caractérise le rétrécissement de la section d'une éprouvette soumise à un allongement. C'est le rapport entre le rétrécissement et l'allongement [9].

## 2.3- Les propriétés chimiques

### 2.3.1- La durabilité chimique

La durabilité chimique est l'expression de la résistance du matériau à un environnement. Pour un verre, elle exprime sa résistance à la dégradation dans les solutions aqueuses. Cette grandeur est généralement rapportée à l'unité de surface de matière par unité de temps. Les tests de

corrosion sont adaptés à la fonction du verre, mais, en général, on exprime la perte de masse par unité de temps de l'échantillon dont le volume est bien inférieur à celui de la solution corrosive [10].

### La dévitrification

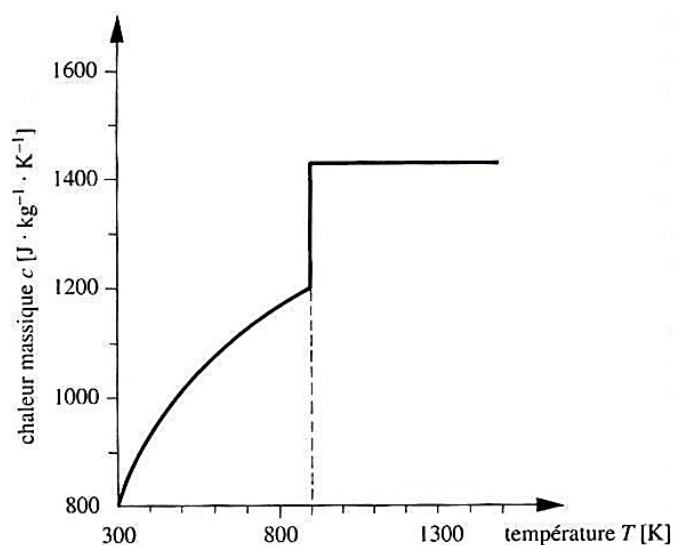
La dévitrification est le développement d'un aspect cristallin, cristallisation, dans le verre avec disparition progressive de la transparence. Le verre étant un corps hors d'équilibre, en principe quand le réseau de silice (ou de fluorine) est chauffé puis rapidement refroidit, la structure cristalline est incapable de se reformer et forme du verre, une structure amorphe. Néanmoins, si le processus de fabrication du verre est incomplet ou mal contrôlé, au cours du temps le verre peut partiellement se cristalliser et devenir opaque [10].

### 2.4- Les propriétés thermiques

Les grandeurs qui caractérisent les principales propriétés du verre sont :

- **La chaleur spécifique** (ou la chaleur massique  $C_p$ , exprimée en  $J/kg.K$ ) : C'est la quantité de chaleur qu'il faut apporter à 1 kg de verre pour élever sa température  $T$  de 1 degré.

La chaleur massique  $C_p$  du verre augmente avec la température. Par contre, à partir de la température de transition vitreuse (Figure I.4), la chaleur massique du liquide surfondu augmente brusquement et elle est quasiment indépendante de la température [10].



**Figure I.4-**Evolution de la chaleur massique d'un verre en fonction de la température [11]

- **Le coefficient de dilatation  $\alpha$**  : il mesure l'allongement d'un échantillon de verre lorsque la température augmente de 1 degré. Il est à noter que la résistance au choc thermique et la qualité des soudures verre-métal dépendent du coefficient de dilatation.

Le coefficient de dilatation d'un verre à la température ambiante est variable avec la composition ; il varie en général entre 4 et 11.  $10^{-6} \text{ K}^{-1}$ . Par exemple, les coefficients de dilatation thermique de la silice et du Pyrex sont respectivement :  $\alpha = 5,5 \cdot 10^{-7} \text{ K}^{-1}$  et  $\alpha = 3 \cdot 10^{-6} \text{ K}^{-1}$ , les plats en Pyrex peuvent changer de température rapidement (de 4°C à 200°C) sans que les contraintes thermiques ne les détériorent [12].

## 2.5- Les propriétés rhéologiques

- **La viscosité** : le verre est aussi défini comme étant un liquide infiniment visqueux. Cette viscosité, variable en fonction de la température doit être connue et maîtrisée afin de travailler le verre (fusion, coulée, soufflage, re-cuisson...) [13]. La viscosité s'exprime en poises (de nom du physicien français Poiseuille). Rappelons que le poise est la force à appliquer à une surface de 1cm<sup>2</sup> placée dans le fluide pour la déplacer de 1cm/s, elle se désigne par  $\eta$ .

- **La tension superficielle** : Dans la technologie verrière, l'énergie de surface et d'interface du liquide verrogène joue un rôle important en de nombreuses circonstances. Au cours de l'élaboration du verre, la dissolution des grains de sable dans la masse liquide, la formation et la genèse des bulles de gaz nées au sein du bain de verre ou à la surface des parois réfractaires sont autant de phénomènes conditionnés par la tension superficielle. Puis, au cours de la mise en œuvre des procédés de formage, il faut appliquer des forces pour créer les nouvelles surfaces libres. À l'inverse, lorsque la technique implique une réduction de surface, comme dans le cas du frittage, la tension superficielle constitue l'élément moteur de la cinétique de densification. Il est donc nécessaire de mesurer la tension superficielle des verres fondus [14].

- **La densité** : La densité d'un matériau quelconque est le rapport de la masse molaire (g/mole) par le volume molaire (cm<sup>3</sup> /mole) elle se désigne par  $\rho$  (g/cm<sup>3</sup>). Pour les verres ordinaires elle est de 2.5 à 2.7.

### 3- Les types de verres

#### 3.1- Les verres naturels

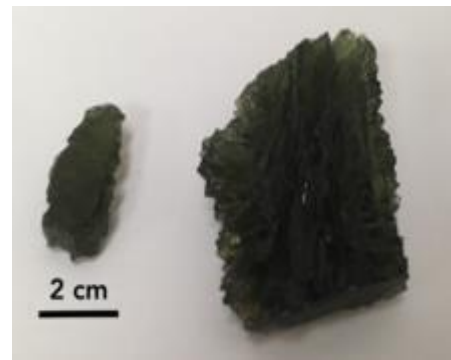
Bien avant l'homme la nature avait créé dans des multiples circonstances, des variétés vitreuses. Il convient de distinguer les verres naturels d'origine purement minérale de ceux qui sont issus de la matière vivante [15].

##### 3.1.1- Les verres géologiques

De nombreuses roches silicatées, si elles sont refroidies suffisamment rapide, ont tendance à vitrifier. On observe en particulier ce phénomène, sur Terre, auprès des volcans, où on peut par exemple, observer la formation d'obsidienne, de pierres ponce (de composition généralement proche de l'obsidienne), de tachylyte, de palagonite, et moldavie (Figure I.5) [16].



(a)



(b)



(c)



(d)

**Figure I.5** – Les verres géologiques : a) Roche obsidienne (volcanique), b) Moldavie, c) Tachylyt, et d) Palagonite [16].

### 3.1.2- Les verres lunaires

Le sol lunaire est dénué de l'eau ce qui rend les magmas visqueux, et donc favorise la formation de verres (roches vitreuses) [17]. La figure I.6 représente un verre lunaire.

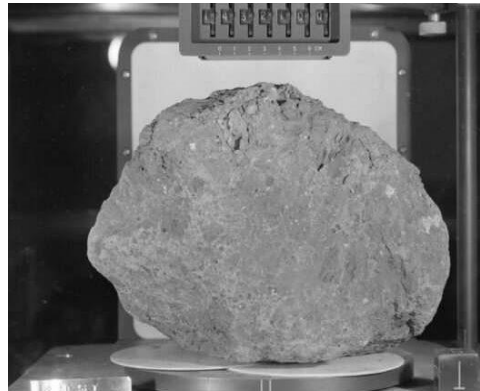


Figure I.6 - Roche lunaire [17].

### 3.1.3- Les verres biologiques

Les verres naturels biologiques sont surtout constitués de silice. Chaque année au fond des océans, plusieurs gigatonnes de silice se déposent sous des formes très variées : coquilles de végétaux unicellulaires et squelettes d'éponges et de mollusques. Citons quelques exemples :

- **Les diatomites** : sont des roches à grande porosité formées par les coquilles des diatomées, algues unicellulaires siliceuses (Figure I.7) [18].

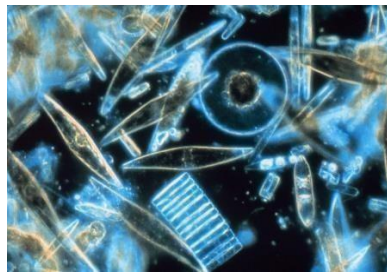


Figure I.7 - Diatomées marines vues au microscope [18].

- **Les spicules** : En biologie marine et d'eau douce, les spicules sont des particules minérales ou chitineuses incluses dans l'enveloppe des éponges, des holothuries et de certains tuniciers [19].

### 3.2- Les verres industriels

Les compositions verrières sont ajustées en fonction de l'usage auquel elles sont destinées, en tenant compte à la fois des performances obtenues et des prix de revient. On distingue, selon le domaine d'applications, plusieurs grandes familles. Le tableau I.2 indique les différents types

de verres industriels sélectionnés selon leurs catégories, leurs compositions chimiques, et leurs applications [20].

**Tableau I.1** : Les différentes catégories de verres industriels [24]

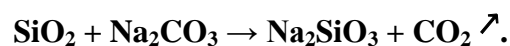
Catégorie	Domaine typique de composition	Applications
Sodocalcique	SiO <sub>2</sub> , CaO, Na <sub>2</sub> O	Vitrage Bouteilles Flaconnage Gobeletterie
Borosilicate	SiO <sub>2</sub> , B <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , Na <sub>2</sub> O	Pharmacie Laboratoire Culinaire
Alumino-silicate	SiO <sub>2</sub> , Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , CaO, B <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Fibres de renforcement
Verre au plomb	SiO <sub>2</sub> , PbO, K <sub>2</sub> O	Verrerie d'art Flaconnage De luxe Écrans de protection
Silice	SiO	Fibres optiques
Zircone	SiO <sub>2</sub> , ZrO <sub>2</sub> , Na <sub>2</sub> O	Renforcement du ciment
Bioverres	Na <sub>2</sub> O, CaO, SiO <sub>2</sub> , P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	Médicales
Verres fluorés	ZrF <sub>4</sub> combiné à d'autres fluorures	Fibres optiques de courtes distances
Vitrocéramique	Li <sub>2</sub> O, Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , SiO <sub>2</sub>	Culinaires Optiques
Chalcogénures	S, Se, Te, mélangés à Ge, Si, Sb, As et/ou halogènes	Optiques infrarouge
Métallique	Métal de transition + non-métal ou deux métaux de rayons atomiques différents	Renforcement béton Industrie électrique

#### 4- Le procédé de fabrication

Le verre est fabriqué à partir d'un mélange de différents composés sous forme de poudre, la méthode de fabrication par fusion se déroule essentiellement en quatre étapes :

##### 4.1- La fusion

Au cours de la fusion, le mélange vitrifiable est transformé en une masse liquide dans laquelle se dissolvent même les particules les moins miscibles, c'est-à-dire les plus riches en SiO<sub>2</sub> et pauvres en Na<sub>2</sub>O. Le carbonate de sodium fond, lorsqu'il est seul, à 850 °C. Mais dès 775 °C, il commence à réagir avec les grains de sable :



Chaque grain de sable dégage des bulles de dioxyde de carbone dans un liquide qui devient de plus en plus visqueux à mesure que le carbonate se transforme en silicate. Quant aux grains de calcaire, ils ne fondent pas mais perdent leur CO<sub>2</sub> en se transformant en chaux CaO

On considère que la fusion est achevée lorsqu'il n'y a plus de particules solides dans le liquide qui est devenu très visqueux et rempli de bulles d'air et de gaz provenant de la décomposition des carbonates et de l'évaporation de l'eau.

## 4.2- L'affinage

L'affinage est l'étape au cours de laquelle disparaissent les bulles de gaz contenues dans la fonte. Cette étape nécessite l'utilisation des «affinants» c'est-à-dire des substances en faible concentration qui, en se décomposant à la température de fusion du bain, fournissent des gaz qui font gonfler les bulles et accélèrent ainsi leur montée.

En réalité, les microbulles initiales servent de points de nucléation pour la décomposition de l'affinant. Quand il n'y a plus de microbulles l'affinage est terminé et la décomposition de l'affinant s'arrête aussi.

Dans le cas d'un verre sodocalcique, l'affinant est à peu près systématiquement un sulfate (de sodium ou de calcium). Sa décomposition peut s'écrire :



Le gonflage des bulles se fait donc avec un mélange de  $\text{SO}_2$  et  $\text{O}_2$ , mais il y a souvent fixation de l'oxygène par les espèces réductrices que peut contenir la fonte [21].

## 4.3- L'homogénéisation

Pour obtenir une bonne qualité de verre, il est nécessaire d'avoir une phase d'agitation mécanique nique du bain de verre. Cette opération ne peut se faire que par des courants de convection naturels, générés par l'existence de gradients thermiques à l'intérieur du four et en particulier par les écarts de température entre le fond du four, plus froid et la surface, plus chaude.

Cette opération de brassage est indispensable pour homogénéiser le verre en cours d'élaboration, et terminer les opérations de dissolution des matières premières encore existantes [22].

## 4.4- Le conditionnement thermique (la braise)

Au début de l'opération de mise en forme, la viscosité du liquide doit être au moins dix fois plus élevée que pendant l'affinage. Il faut donc obligatoirement abaisser la température du verre. En pratique, on le laisse se refroidir et, pour éviter les forts gradients de viscosité, on fait en sorte que ce refroidissement soit très lent. Autrefois on laissait le pot contenant le verre dans le four que l'on cessait d'alimenter en combustible.

Cette phase de l'élaboration était appelée la « braise », expression qui est restée synonyme de conditionnement thermique [21].

### 3.5- Fabrication du verre plat

Le verre plat est un verre fabriqué sous forme de feuilles. Il est principalement utilisé pour la fabrication des vitres et des miroirs. Les verres plats, constituent avec les verres creux, les fibres de verre et les verres cellulaires, les principales familles de verre [23]. Sa composition la plus fréquente est celle du verre sodo-calcique (Figure I.8).



FIGURE I.8 - La compositions du verre sodo-calcique.

La figure I.9 indique les étapes de fabrication des verres plats. Le bain d'étain est utilisé dans le procédé Float pour la fabrication des verres plats de grande qualité. Cette technique consiste à faire flotter le ruban de verre en fusion sur un bain d'étain liquide. Grâce à cette méthode, le verre fabriqué est parfaitement plat. Il n'a plus besoin de polissage ou de doucissage et peut donc être directement découpé.

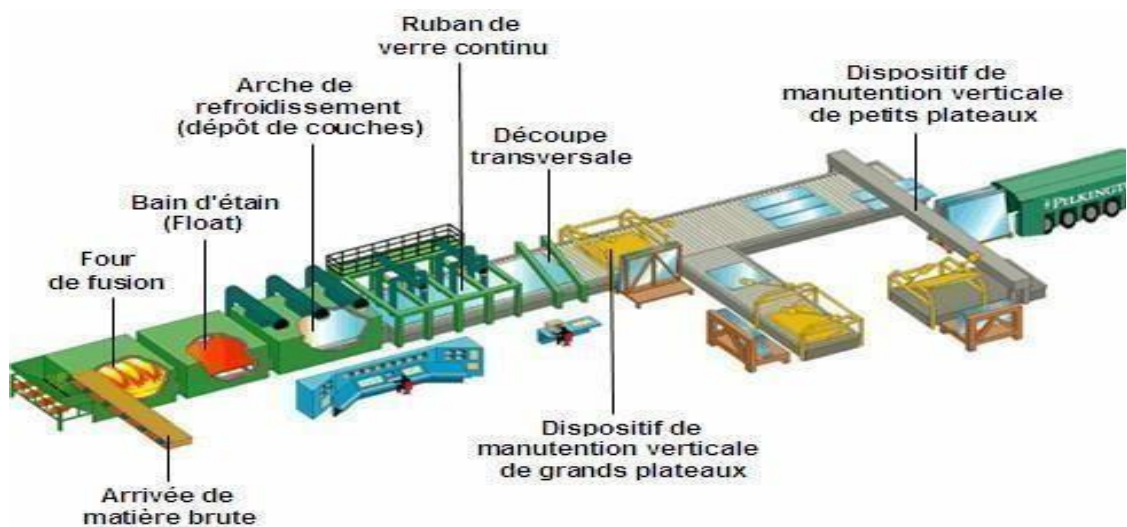


Figure I.9 - Description schématique d'une chaîne de fabrication du verre plat

\*

## **CHAPITRE II**

### **Les verres bioactifs**

## 1. Les biomatériaux

### 1.1- Définition

Les biomatériaux sont des matériaux synthétiques ou vivants, utilisables à des fins médicaux pour remplacer une partie ou une fonction d'un organe ou d'un tissu. Ils ne doivent pas contenir de substances toxiques pour être bien tolérés par le receveur. Ils doivent aussi répondre à des contraintes mécaniques. Aujourd'hui, les biomatériaux sont utilisés dans de nombreux domaines thérapeutiques comme : (cardiovasculaire, chirurgie orthopédique, dentaire, ophtalmologie, dermatologie, urologie, néphrologie, neurologie, endocrinologie...) [24].

### 1.2- Les propriétés des biomatériaux

Les biomatériaux représentent une des grandes avancées thérapeutiques de ces quarante dernières années. Des millions de vies ont été sauvées grâce aux biomatériaux, et la qualité de vie de millions d'autres est améliorée chaque année.

La complexité des réactions entre tissus vivants et biomatériaux a montré qu'il est utile de s'inspirer de la nature afin de guider le design, la sélection, la synthèse et la fabrication des biomatériaux. Toutefois cette approche ne donne pas souvent des résultats satisfaisants car beaucoup de fonctions des tissus sont inconnues et de plus les propriétés des biomatériaux varient énormément en fonction de l'application biomédicale et elles doivent être adaptées à sa fonction [25].

#### 1.2.1. La biocompatibilité

La biocompatibilité est la capacité d'un biomatériau à remplir une fonction spécifique avec une réponse appropriée de l'hôte <sup>1</sup>[26]., c'est-à-dire accepté par le milieu biologique dans lequel il est implanté sans le dégrader [27]. La biocompatibilité a longtemps été synonyme d'inertie du matériau, c'est-à-dire liée à l'absence de réponse de l'hôte et à l'absence de dégradation par l'hôte.

La biocompatibilité d'un matériau est fonction de son utilisation. L'Or, par exemple, peut être défini comme un matériau biocompatible ou pas en fonction du but dans lequel il est employé : il est considéré comme biocompatible s'il est utilisé pour une restauration coronaire mais ne l'est pas s'il est employé comme implant orthopédique car il n'induit pas, comme le titane, d'ostéointégration<sup>2</sup> [28-29].

---

<sup>1</sup> *En biologie, et notamment en parasitologie, un hôte est un organisme qui héberge un parasite, un partenaire mutuel ou un partenaire commensal, nécessaire à son cycle de vie.*

<sup>2</sup> *C'est la connexion structurelle et fonctionnelle directe entre l'os vivant et la surface d'un implant artificiel. Le terme provient du grec osteon (os) et du latin integrare (intégrer).*

### Les propriétés mécaniques

Les propriétés mécaniques comme le module d'élasticité et la résistance mécanique des biomatériaux du biomatériau doivent être proches de celles de l'os pour éviter le mauvais transfert de contraintes entre l'os et l'implant, et empêcher son déchaussement. Le tableau II.1 indique les propriétés mécaniques de l'os et de quelques biomatériaux.

**Tableau II.1**-Les propriétés mécaniques de l'os et de quelques biomatériaux [24].

Matériaux	Module d'Young E (GPa)	Durte Vickers Hv (Gpa)	Tenacité K <sub>C</sub> (MPa.m-1)	Résistance en Compression $\sigma_c$ (MPa)	Résistance en flexion $\sigma_f$ (MPa)
Os cortical	7-25		2 - 12		50 -150
Os spongieux	0.05 - 0.5			2 - 12	
HA	80 - 110	6	0.6 - 1		115 - 200
Bioglass 45S5	35	4.6	2		42
Cerabone A-W	118	6.8	2		215
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	380- 410	23	5 - 6		595
PSZ	195 - 210	13	15		1000

PSZ: zirocone partiellement stabilisée

### 1.2.2. Les propriétés physico-chimiques

Les biomatériaux sont généralement légers ; la densité est de l'ordre de 2.6 g/cm<sup>3</sup>. Ces matériaux doivent résister aux chocs thermiques, à l'oxydation, à la corrosion et à l'usure.

Les réactions qui se produisent à l'interface entre le biomatériau et les tissus environnant l'implant, se déroulent durant les premières secondes ou minutes de contact [31]. Ces réactions dépendent de la composition chimique de l'implant qui ne doit pas présenter d'ions susceptibles de provoquer une réaction immunitaire, la présence d'ions Ca<sup>2+</sup> ou P<sup>5+</sup> s'est révélée très efficace et intervient dans la reconstitution du tissu osseux.

### 1.3. La classification des biomatériaux

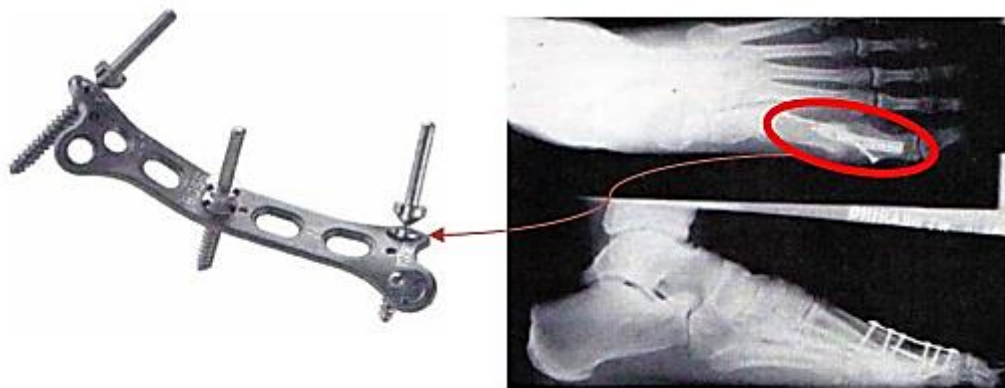
Les biomatériaux sont classés selon le matériau de fabrication en cinq grandes familles :

#### 1.3.1. Les biomatériaux métalliques

Les métaux utilisés comme biomatériaux ont des limites d'élasticité et des résistances à la rupture élevées. Le point faible des métaux est leur susceptibilité à la corrosion qui a mené à la sélection d'alliages (Titane, Cobalt-Chrome) [32].

Leur usage est très répandu en orthopédie (articulations de remplacement au niveau de la hanche ou du genou).

Les implants réduisent la douleur et permettent une récupération de la fonction des articulations dans lesquelles les cartilages naturels ont été endommagés. Des plaques et vis métalliques (Figure II.1), sont largement utilisées pour maintenir en place des os fracturés (peuvent être enlevés ou laissés en place après guérison selon les cas). Le tableau II.2 indique les différents biomatériaux métalliques et leurs applications.



**Figure II .1** - Plaques et vis métalliques [33].

**Tableau II.2** - Quelques biomatériaux métalliques et leur usage [32].

Biomatériaux métalliques	Utilisations
Acier inoxydable	Remplacement mixte, fracture osseuse fixation, valves cardiaques, des électrodes
Titane et alliages de titane	Joint de Remplacement, revêtements de surface sur le total des remplacements articulaires, échafaudages cellulaires
Alliages cobalt chrome	Joint de remplacement, fracture osseuse fixation
Or	obturations et les couronnes, les électrodes dentaires
Argent	Fils de pacemakers, matériel de suture, les amalgames dentaires
Platine	Électrodes, de neurones périphériques stimulations

### 1.3.2. Les biomatériaux céramiques

Les biomatériaux en céramiques sont biocompatibles (en particulier avec l'os), résistent aux attaques microbiennes et aux contraintes de compression. Mais, ils sont fragiles, peuvent se désagréger de manière catastrophique et leur mise en œuvre est difficile. Certains types de céramiques, ont la capacité de favoriser l'adhésion directe de l'os. Ces céramiques « bioactives » sont précieuses pour les applications orthopédiques (Figure II.2). L'adhésion de l'os se fait via une couche de phosphate de calcium qui se forme en surface du biomatériau [34]. Les différents

biomatériaux en céramique et leurs usages sont indiqués par le tableau II.3.



**Figure II.2** - Biomateriali in ceramica (articolazione artificiale della gamba) [35].

**Tableau II.3** - Alcuni biomateriali ceramici e il loro uso [34].

Biomateriali « Ceramiche »	Utilizzazioni
Ossidi di alluminio	Implanti della gamba, gli impianti dentali, il ricambio cocleare.
Zircone	Implanti della gamba.
Il fosfato di calcio	Substituti ossei, rivestimenti di superficie sul ricambio totale dell'articolazione, impalcature cellulari
Il solfato di calcio	Substituti di innesto osseo
Carbonio	Rivestimenti di valvola cardiaca, degli impianti ortopedici
Vetro	Substituti di innesto osseo, cariche per materiali dentali

### 1.3.3. I biomateriali polimerici

I polimeri sono costituiti da macromolecole di grande dimensione. La loro produzione richiede una fase di polimerizzazione a partire da molecole più piccole (monomeri). Sono caratterizzati da una bassa resistenza, deformazione nel tempo e deteriorazione durante la sterilizzazione. Possono degradarsi in modo significativo nel corpo o produrre derivati tossici.

Nonostante i loro inconvenienti, i polimeri sono ben adatti alle applicazioni biomediche (figura II.2) a causa della grande varietà delle loro proprietà [36] come la flessibilità, la rigidità, la biodegradazione ecc... Il tavolo II.4 indica i diversi biomateriali in polimeri e le loro applicazioni.

**Tableau II.4** - Quelques biomatériaux polymères et leur usage [37].

Biomatériaux « Polymères »	Utilisations
Nylon	Sutures chirurgicales, segments gastro- intestinaux, robes trachéales.
Silicone caoutchouc	Articulations des doigts, la peau artificielle, implants mammaires, lentilles intraoculaires, les cathéters
Polyester	Sutures résorbables, la fixation des fractures, des échafaudages cellulaires, les pansements de la peau, des dispositifs d'administration de médicaments
Polyéthylène (PE)	Implants de la hanche et du genou, les tendons et les ligaments artificiels, greffons vasculaires synthétiques, les prothèses dentaires, les implants faciaux
Polyméthacrylate (PMMA)	lentilles intraoculaires
chlorure de polyvinyle	Tubes, prothèses faciales

#### 1.3.4. Les biomatériaux composites

On peut les obtenir en combinant plusieurs matières. C'est le cas des prothèses osseuses métalliques sur lesquelles est fixé un revêtement d'hydroxyapatite (principale composante minérale d'os) pour améliorer l'intégration de l'implant dans le site osseux abimé.

Un autre exemple, est celui d'une colle récemment développée à partir de solutions aqueuses de nanoparticules de silice et d'oxyde de fer. Testée chez le rat, elle permet de fermer et cicatriser des blessures profondes en quelques secondes [24].

Globalement, les matériaux composites gardent toutefois des performances réelles bien meilleures que les biomatériaux réalisés à partir d'un seul composant. C'est pourquoi ils sont de plus en plus utilisés dans les applications biomédicales [38].

#### 1.3.5. Les biomatériaux naturels

Ce sont des biomatériaux développés à partir des matériaux d'origine naturelle tels que : les coraux, ou d'autres constituants extraits d'organismes végétaux ou animaux comme la chitine, l'alginate, l'héparine, le fucoïdane, la cellulose, le collagène, la fibrine (Figure II.3) [24].



a) Corail



b) Le fucoïdane



c) La chitine

**Figure II.3** – Les matériaux d'origine naturelle

Il existe également des céramiques naturelles qui ont typiquement une base de calcium comme le phosphate de calcium des cristaux d'os, le carbonate de calcium des coraux ou les coquillages. Les céramiques naturelles sont en général beaucoup plus résistantes aux cassures que les céramiques de synthèse en raison de leur microstructure très organisée qui évite la propagation des fissures.

Ces matériaux comprennent également les tissus de donneurs d'os et de peau, qui peuvent provenir du patient lui-même (autogreffe), d'un autre humain (allogreffe) ou même d'une autre espèce comme le porc ou le bovin (xénogreffe) [39].

L'avantage des biomatériaux naturels, est qu'ils ont une faible incidence de toxicité ou d'inflammation, mais le plus gros inconvénient est leur coût lié à la difficulté de les produire ou de les isoler [39]. Le tableau II.5 présente quelques biomatériaux naturels et leurs utilisations.

**Tableau II.5** - Quelques biomatériaux naturels et leur usage [40]

Biomatériaux « Naturels »	Utilisations
Le collagène et la gélatine	La chirurgie esthétique, pansements, ingénierie tissulaire, échafaudage cellulaire.
La chitine	Plaies pansements, échafaudage cellulaire
Céramique ou céramique déminéralisée	Greffon osseux substitut
Alginate	Cellule encapsulation
L'acide hyaluronique	La prévention des adhérences post- opératoires, lubrifiant ophtalmique et orthopédique, échafaudage cellulaire

## 2. Les verres bioactifs

### 2.1- Définition

Les verres bioactifs ou les bioverres ont été découverts par Larry Hench en 1969 [1]. Son but était de mettre au point de nouveaux matériaux qui seraient parfaitement intégrés dans le corps humain [26]. Le bioverre 45S5 contient 45% SiO<sub>2</sub>, 24,5% CaO, 24,5% Na<sub>2</sub>O, et 6% P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (% massique), est commercialisé sous le nom de Bioglass [27]. Cette composition est très proche de l'eutectique du diagramme ternaire SiO<sub>2</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O et les premiers essais in vivo ont été réalisés dans des fémurs de rats, après 6 semaines d'implantation, le Bioglass® était parfaitement intégré aux tissus osseux et il était impossible de retirer les implants [28].

Le Bioglass®, a été de plus en plus utilisé dans des opérations cliniques au cours des vingt dernières années [27], et nombreux autres verres bioactifs ou vitrocéramiques ont été également développés depuis, notamment le NovaBone®, le Ceravital® ou encore le Cerabone® A/W, qui sont tous les trois des produits commercialisés [29].

### 2.2- Les tests in vivo et in vitro

#### 2.2.1- Les tests in vivo

##### 2.2.1.1- Définition

In vivo (en latin : « au sein du vivant ») est une expression latine qualifiant des recherches ou des examens pratiqués sur un organisme vivant, par opposition à in vitro ou ex vivo. Les essais cliniques sont une forme de recherche in vivo, en l'occurrence sur des humains [30].

Il y a habituellement une bonne corrélation entre les résultats des cultures de cellules et les études effectuées in vivo, mais, à cause de la complexité du corps humain, il peut y avoir des exceptions et il peut y avoir endommagement des tissus in vivo. C'est pour cela qu'il est indispensable de tester le matériau sur les animaux avant qu'il soit introduit dans l'organisme d'un humain. On procède dans un premier temps à un test de contact du matériau sur la peau et les yeux des animaux, puis, si les résultats sont probants, on l'introduit dans le site où il va être utilisé chez les humains. Pour tester les substituts osseux, on utilise principalement des chiens et des moutons [31].

##### 2.2.1.2- Avantages

Les tests in vivo sont beaucoup plus proches de la clinique. Ils permettent d'évaluer les effets d'un matériau sur des organes loin de l'organe cible, et la toxicité des métabolites. Un matériau peut en effet se révéler biocompatible alors que ses produits de dégradation, une fois métabolisés par l'organisme se révèlent être dangereux. L'interprétation des résultats de ces tests, est parfois plus

facile car le rapport avec la clinique est souvent plus évident [22].

### **2.2.1.3- Inconvénients**

Les tests réalisés sur des animaux de laboratoire (deux espèces de mammifères) peuvent ne pas avoir de rapport avec l'espèce humaine et l'effet néfaste peut passer inaperçu s'il est non recherché donc non évalué. L'évaluation et l'interprétation des résultats peuvent être difficiles (Timing incorrect de l'essai). Il peut être aussi difficile de simuler la pathologie préexistante telle qu'une carie dentaire ou une lésion parodontale etc....[22].

## **2.2.2- Les tests in vitro**

### **2.2.2.1- Définition**

Les tests in vitro sont des réactions chimiques, physiques, immunologiques ou de toutes les expériences et recherches pratiquées au laboratoire, en dehors d'un organisme vivant. On réalise in vitro des cultures de tissus, la synthèse d'hormones, etc... [30].

Les tests in vitro avec mise en contact des cellules avec le matériau sont standardisés et consistent à cultiver des cellules sur le matériau et à mesurer sa cytotoxicité, en d'autres termes c'est une mesure du nombre de cellules qui vont être tuées par le matériau.

Dans le cas du bioverre 45S5 de L.L. Hench, les tests in vitro ont été réalisés par contact direct dans différents milieux. Le test par contact direct est le test le plus simple ; un morceau du matériau est placé au-dessus d'une couche de cellules. Les substances toxiques provenant du matériau peuvent diminuer la vitesse de croissance cellulaire ou endommager les cellules de différentes façons [31].

### **2.2.2.2- Avantages**

Les tests in vitro sont plus rapides que les tests in vivo, moins onéreux et reproductibles. Ces tests permettent d'évaluer séparément les effets biologiques de chacun des composants du matériau [22].

### **2.2.2.2- Inconvénients**

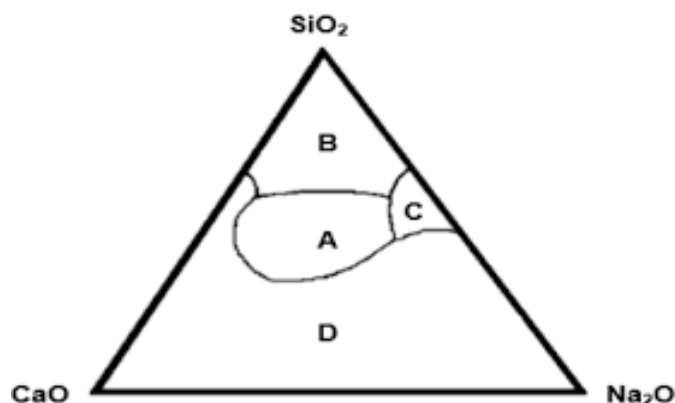
Les tests in vitro n'ont que peu de rapport avec la clinique, et ils sont trop sensibles.

## **3. Méthodes de synthèse du verre bioactif**

### **3.1- Synthèse par fusion**

La méthode classique de synthèse des verres est la fusion à haute température. Dans le cas des verres bioactifs, un mélange d'oxydes de  $\text{SiO}_2$  et  $\text{P}_2\text{O}_5$  comme formateurs de réseau et  $\text{CaO}$  et  $\text{Na}_2\text{O}$  comme modificateurs de réseau, est fondu à des températures comprises entre 1000 et 1400°C[26].

Larry Hench a commencé par étudier le diagramme ternaire  $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O}$  dans lequel il a ajouté systématiquement 6% en masse de  $\text{P}_2\text{O}_5$  [1]. Cependant, la bioactivité n'a été observée que pour certaines compositions, ce qui limite les variations de proportions en  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CaO}$  et  $\text{Na}_2\text{O}$ . Il a ainsi été possible de distinguer 4 zones sur le diagramme ternaire  $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O}$ , qui présentent des propriétés différentes, figure II.4.



**Figure II.4** - Diagramme ternaire du système  $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O}$  avec 6 % en masse de  $\text{P}_2\text{O}_5$  [32].

- La zone A est la zone de bioactivité ; des liaisons chimiques à l'interface verre/os sont créées en moins de 30 jours.
- La zone B, les verres sont inertes ; leur réactivité est trop faible et aucune liaison ne se forme entre l'os et le verre.
- La zone C est la zone de résorbabilité ; les verres se dissolvent au contact des fluides biologiques.
- La zone D, dans cette zone, il n'est pas possible de préparer des verres.

Ce diagramme ternaire, appelé triangle de Hench, met donc en évidence trois caractéristiques que doivent posséder les verres du système  $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O}$  pour être bioactifs [26] :

- La proportion en  $\text{SiO}_2$  doit être comprise entre 40 et 60 % en masse.
- Les proportions en  $\text{CaO}$  et  $\text{Na}_2\text{O}$  doivent être importantes.
- Le rapport  $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$  doit être supérieur à 4 (en % massique).

### 3.2- Synthèse par voie sol-gel

Le procédé sol-gel est une voie de synthèse, développée depuis plus d'une trentaine d'années, pour l'élaboration des céramiques, des verres et des vitrocéramiques à des températures beaucoup plus

basses que les synthèses traditionnelles. Cette technique permet ainsi, par simple polymérisation de précurseurs moléculaires en solution, d'obtenir des matériaux vitreux sans passer par l'étape de fusion. La méthode sol-gel a donc permis de créer une nouvelle génération de verres bioactifs [33].

Ce n'est qu'au début des années 90, que le procédé sol-gel a été appliqué à la synthèse de verres bioactifs comme voie alternative et complémentaire à la méthode classique de fusion [34]. Le premier verre bioactif par voie sol-gel a été obtenu dans le système  $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$  et par la suite, des compositions bioactives très variées ont été synthétisées [35,36]. Dans tous les cas, la synthèse des verres est effectuée par hydrolyse et condensation des précurseurs chimiques, dont les plus courants sont : le TEOS (tétraéthoxysilane,  $\text{Si} - (\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ ) ; le TEP (triéthylphosphate,  $\text{O} = \text{P} - (\text{OC}_2\text{H}_5)_3$ ) ou encore les nitrates ou carbonates de calcium [33].

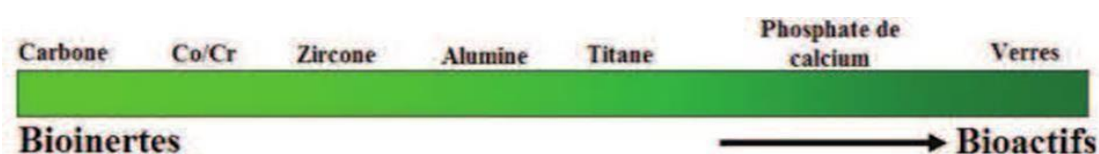
#### 4. Les propriétés des bioverres

##### 4.1- La Bioactivité

La bioactivité est la propriété particulière que possède un matériau qui engendre, par une succession de réactions de surface, une liaison intime à l'interface avec les tissus hôtes [37]. Elle dépend directement des propriétés physico-chimiques du matériau.

Dans le cas d'implants bioactifs, l'attache interfaciale est assurée par un ensemble de réactions physico-chimiques au niveau de l'interface implant-tissu receveur. Ce type d'attache est appelé « fixation bioactive » [38].

Le classement des biomatériaux peut se faire en fonction de leur nature et aussi en fonction de leur bioactivité (Fig. II.5). Un matériau est dit bioactif s'il développe à sa surface une couche hydroxyapatite cristallisée carbonatée lorsqu'il est immergé dans un fluide physiologique. Cette couche, contenant du calcium et du phosphore, est similaire chimiquement à la phase minérale de l'os [39].



**Figure II.5** - Exemples de biomatériaux répertoriés en fonction de leur bioactivité [39].

##### 4.4- Réactions à l'interface (verre bioactif) / (tissus osseux)

Les verres bioactifs réagissent avec le milieu environnant et en particulier avec les fluides biologiques dans lesquels ils se dissolvent. Ce comportement est dû à la composition des verres et notamment à leurs teneurs en alcalins et alcalino-terreux.

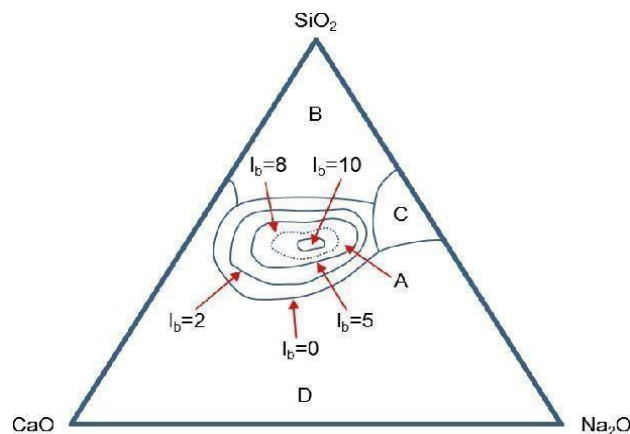
Les réactions physico-chimiques s'opérant à la surface des verres bioactifs aboutissent à la formation d'une couche d'hydroxyapatite carbonatée, proche de la phase minérale de l'os [32].

Lors de tests *in vivo*, une fois la couche d'hydroxyapatite formée, les entités biologiques commencent à interagir avec la surface du verre [32]. Les mécanismes, la vitesse de formation ou la force des liaisons à l'interface os/implant sont fonctions des compositions des verres bioactifs, le taux de formation des liaisons interfaciales représente le niveau de bioactivité du matériau [32].

Selon Larry Hench, le niveau de bioactivité d'un matériau est inversement proportionnel au temps au bout duquel plus de 50% de l'interface présente des liaisons entre la surface de l'implant et les tissus osseux  $t_{0,5bb}$ , en jours, avec bb signifiant bone bonding). Il a ainsi défini l'indice de bioactivité  $I_B$  [32], tel que :

$$I_B = 100 / t_{0,5bb} \quad (\text{II.1})$$

L'indice de bioactivité  $I_B$  du système  $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5$ , varie de 2 à 12,5 (Fig. II.6), les verres dont la teneur en  $\text{SiO}_2$  est comprise entre 40 et 52% en masse, possèdent un  $I_B$  compris entre 10 et 12,5 et l'indice de bioactivité le plus élevé est obtenu pour le **Bioglass®**. Des études ont montré que l'introduction d'éléments autres que Ca et Na dans la matrice du verre provoque de larges modifications de l'indice bioactivité [40].



**Figure II.6** - Indice de bioactivité  $I_B$  dans le système  $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O} + 6\% \text{P}_2\text{O}_5$  [26].

En 1994, une classification en deux catégories des matériaux bioactifs a été proposée par Larry Hench [32] :

- ✓ Les matériaux bioactifs à la fois ostéonconducteurs et ostéoproducteurs.
- ✓ Les matériaux bioactifs uniquement ostéonconducteurs.
- ✓ Un matériau est dit ostéo-producteur quand il est capable de générer la production d'os nouveau.

- ✓ Or la génération d'os nécessite la différenciation des cellules responsables de la formation osseuse. Ainsi les cellules souches ostéoblastiques doivent recevoir un stimulus de la part de leur environnement qui leur communiquera l'ordre d'initier le cycle de division cellulaire. Ce stimulus serait une conséquence du relargage rapide des espèces ioniques issues de la dissolution du matériau. En effet, les ions calcium et silicium peuvent promouvoir la multiplication et la différenciation des ostéoblastes s'ils sont relargués à une vitesse et en quantité appropriées, en agissant sur l'activation de certains gènes et facteurs de croissance [41].
- ✓ Un matériau ostéo-conducteur fournit, quant à lui, une interface biocompatible le long de laquelle les cellules ostéoblastiques peuvent migrer. Ce type de matériau présente une surface moins réactive et donc une cinétique de relargages ioniques fortement diminuée. Les verres bioactifs sont à la fois ostéoproducteurs et ostéoinducteur [32].

### 2.4.3- Les propriétés mécaniques

Les propriétés mécaniques des bioverres massifs sont modestes, en particulier la résistance en flexion qui est moins de  $7 \text{ kg/mm}^2$  pour le Bioglass, limitant ainsi ces applications [42].

Pour remédier à ce problème, une nouvelle structure poreuse d'implants à base de bioverre a été développée. Les bioverres poreux sont plus facilement résorbables en surface. Ils sont déjà utilisés dans le domaine dentaire comme granulés et dans le revêtement des prothèses métalliques, mais ils ne sont cependant pas encore utilisés en orthopédie [38].

La société NORAKER développe un procédé de fabrication permettant de réaliser des bio-verres poreux (Fig. II.7), dans des gammes de porosités identiques aux substituts osseux en hydroxyapatite. Ce procédé permet de réaliser des substituts osseux avec une porosité contrôlée, à l'échelle nanométrique, micrométrique et macroscopique. Les résultats montrent des propriétés mécaniques supérieures à celles des hydroxyapatites poreuses pour un même taux de porosité, ainsi que des propriétés biologiques plus intéressantes [38].

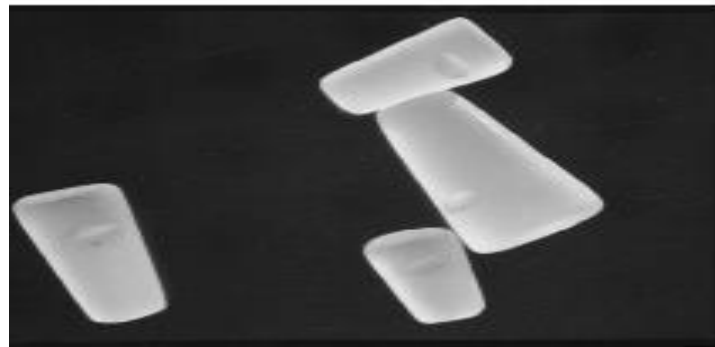


**Figure II.7-** Exemple de substituts osseux développés par la société NORAKER [38].

### 2.5- Applications cliniques

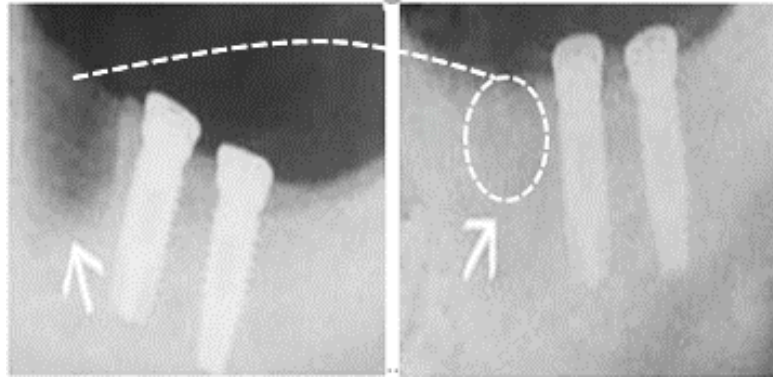
Depuis les années 1980, les verres bioactifs ont été utilisés dans de nombreuses applications cliniques et sont décrites pour les implants d'oreilles [43,44], la chirurgie dentaire, le rachis, l'orthopédie, la chirurgie maxillo-faciale, et les revêtements bioactifs [38,45].

La première application clinique des bioverres a débuté en 1984 en tant que prothèse de l'oreille moyenne (Figure II.8). Les verres bioactifs forment un lien avec le collagène du tympan et se lie fortement à l'os [38].



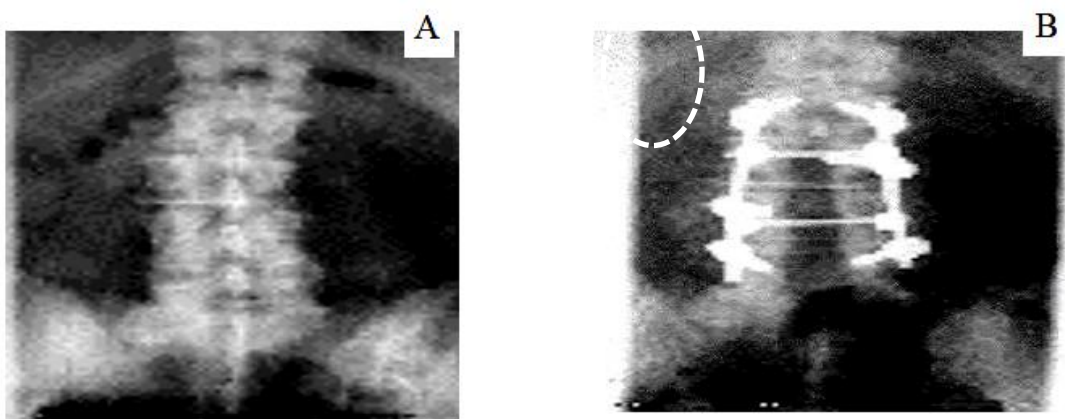
**Figure II.8 -** Implant d'oreille moyenne en bioverre 45S5 [38].

Des particules de bioverre 45S5 (périoglass) sont aussi utilisées en chirurgie dentaire, pour combler un défaut osseux (Fig. II.9) [46].



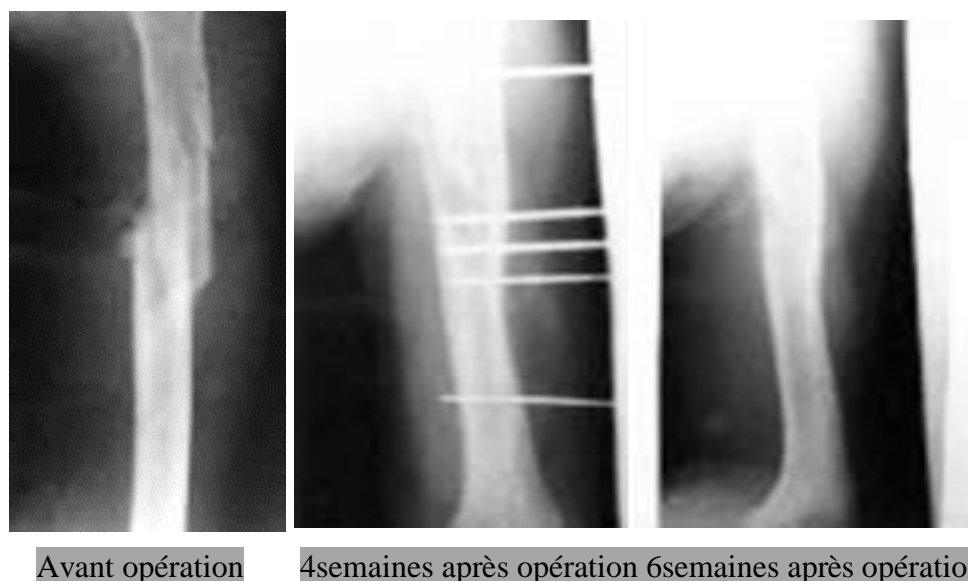
**Figure II.9** - Comblement dentaire en bioverre 45S5 [46].

Le bioverre 45S5 a été testé également en comblement osseux pour le rachis, en le mélangeant avec l'os autologue pour le placer entre les vertèbres, afin de traiter une arthrose en L2- L5 (Fig.II.10.A). Le cliché radiographique obtenu après 1 an de l'opération (Fig. II.10.B), montre que les matériaux implantés ont permis une fusion bilatérale entre les vertèbres L2-L5. De plus, aucune différence entre le bioverre et l'os autologue n'est observable [38].



**Figure II.10** - Comblement osseux du rachis par du bioverre 45S5 et de l'os autologue [47].

Des résultats positifs ont été aussi obtenus en orthopédie afin de traiter une fracture de l'humérus par du bioverre 45S5, figure II.11, [47].



**Figure II.11** – Traitement d’une fracture de l’humérus par du bioverre 45S5 [47]

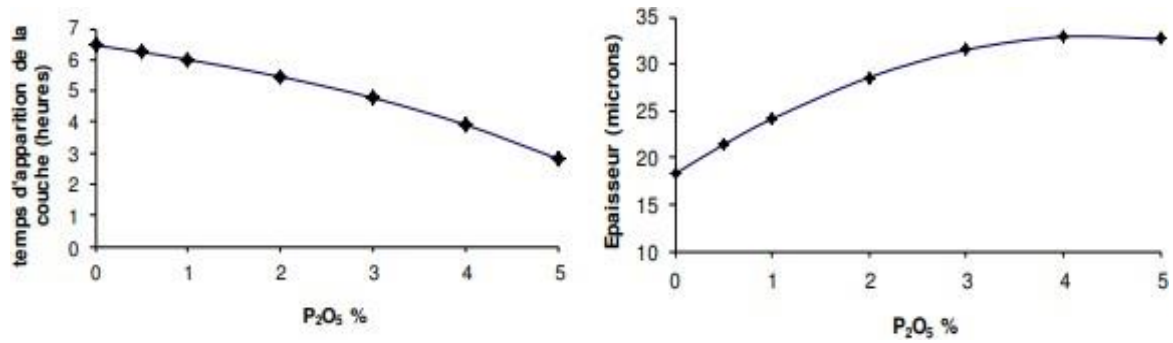
### 2.5- Effet de $P_2O_5$ sur les propriétés du verre bioactif

Comme tous les verres, le bioverre 45S5 contient un agent vitrifiant ( $SiO_2$ ), un fondant ( $Na_2O$ ) permettant de baisser la température de fusion du verre et un stabilisateur ( $CaO$ ). Les proportions de phosphore et d’oxydes alcalins et alcalino terreux, rendent le bioverre instable d’un point de vue hydrolytique, c’est-à-dire peuvent se dissoudre rapidement dans les fluides de l’organisme vivant, accélérant ainsi sa résorption. Le phosphore, en particulier favorise la nucléation de la phase de phosphate de calcium [45].

L’étude de la réactivité des verres du système  $SiO_2$ -  $CaO$ - $Na_2O$ - $P_2O_5$  [49], a permis de mettre en évidence trois comportements différents de réactivité des verres du système  $SiO_2$ - $CaO$ - $Na_2O$  dopés et non dopés au phosphore, en présence de fluide physiologique simulé et en fonction de la composition du verre. L’analyse structurale par Résonance Magnétique Nucléaire du  $^{31}P$  et du  $^{29}Si$  des bioverres du système  $SiO_2$ - $CaO$ - $Na_2O$  dopés et non dopés au phosphore [49], a montré que le phosphore se présente majoritairement sous forme de complexes orthophosphates associés aux cations modificateurs ( $Na^+$  et  $Ca^{2+}$ ) et minoritairement sous forme de complexes pyrophosphates. Ces complexes accélèrent la formation d’apatite.

L’ajout progressif du phosphore conduit à une polymérisation progressive du réseau silicate et à une modification de la nature chimique des entités phosphate. En effet, l’ajout du  $P_2O_5$  engendre un enrichissement en calcium du réseau phosphate et permet une apparition plus rapide de la couche de phosphate de calcium amorphe. La figure II.12,

montre que le temps d'apparition de la couche d'HAC diminue alors que son épaisseur augmente quand du  $P_2O_5$  est ajouté. Mais, il est important de préciser que des taux plus élevés de  $P_2O_5$  dans le bioverre, engendrent sa cristallisation lors de la trempe [50].



**Figure II.12**-Evolution du temps d'apparition de la couche HAC et de son épaisseur en fonction de  $P_2O_5$  [50].



## **CHAPITRE III**

### **Calculs théoriques des propriétés**

## 1. Introduction

Le calcul théorique des propriétés est une démarche importante dans la réalisation et l'élaboration de ces bioverres. Le but de ce présent travail consiste à étudier l'évolution des différentes propriétés (densité, dilatation thermique et propriétés mécaniques) du système quaternaire  $\text{SiO}_2$ -  $\text{Na}_2\text{O}$ -  $\text{CaO}$ -  $\text{P}_2\text{O}_5$  en fonction de l'ajout de  $\text{P}_2\text{O}_5$ .

Certaines propriétés du système que l'on va nommer par la suite avec une abréviation (BV), ont été calculées à partir des équations d'additivité [51]. Une propriété X est exprimée par exemple sous la forme :

$$X = \sum C_i X_i \quad (\text{III.1})$$

où

$C_i$  : Coefficients de pondération de chaque composant,

$X_i$  : Facteurs représentant la contribution à la propriété X de chaque composant.

## 2. Choix des variantes

Pour étudier l'effet du phosphore sur les propriétés du bioverre, on a choisi de varier le pourcentage  $\text{P}_2\text{O}_5$  de 0 à 8%. Pour des proportions plus élevées nous avons choisi arbitrairement 11, 26 et 51%. Les différentes proportions étudiées sont regroupées dans le tableau III.1.

**Tableau III.1**-Les différentes variantes choisies.

Variantes	Oxydes (%massique)			
	$\text{SiO}_2$	$\text{Na}_2\text{O}$	$\text{CaO}$	$\text{P}_2\text{O}_5$
<b>BVR « référence »</b>	<b>45</b>	<b>24.5</b>	<b>24.5</b>	<b>6</b>
BV1	51	24.5	24.5	0
BV2	50	24.5	24.5	1
BV3	49	24.5	24.5	2
BV4	47	24.5	24.5	4
BV5	43	24.5	24.5	8
BV6	40	24.5	24.5	11
BV7	25	24.5	24.5	26
BV8	0	24.5	24.5	51

### 3- Calcul théorique des propriétés

Dans tous les calculs,  $P_i$  : représente le pourcentage en masse des différents oxydes.

#### 3.1- Calcul de la masse volumique $\rho$

La masse volumique  $\rho$  s'exprimera en fonction des facteurs  $\rho_i$  caractéristiques de chaque oxyde par l'équation suivante :

$$\frac{1}{\rho} = \frac{1}{100} \sum \frac{P_i}{\rho_i} \quad (\text{III.2})$$

Les facteurs utilisés pour les calculs de la masse volumique sont indiqués dans le tableau III.2 :

**Tableau III.2 :** Les facteurs utilisés pour le calcul des masses volumiques [39].

Oxydes	SiO <sub>2</sub>	Na <sub>2</sub> O	CaO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
Facteurs $\rho_i$	2.3	2.6	3.3	2.55

Selon les résultats des calculs (Tableau III.3 et Figure III.1), on constate une légère diminution de la masse volumique des échantillons avec l'augmentation de la teneur en P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> et la diminution de la teneur en SiO<sub>2</sub>. Cela peut s'expliquer par les faibles liaisons P-O par rapport aux fortes liaisons de Si-O qui occupent la structure et qui rendent l'empilement plus dense, et aussi l'élévation de l'unité masse par unité de volume.

**Tableau III.3 :** Les masses volumiques calculées :

Variante	BVR	BV1	BV2	BV3	BV4	BV5	BV6	BV7	BV8
$\rho$ [g/cm <sup>3</sup> ]	0.387-	0.390	0.389	0.389	0.388	0.386	0.385	0.379	0.368

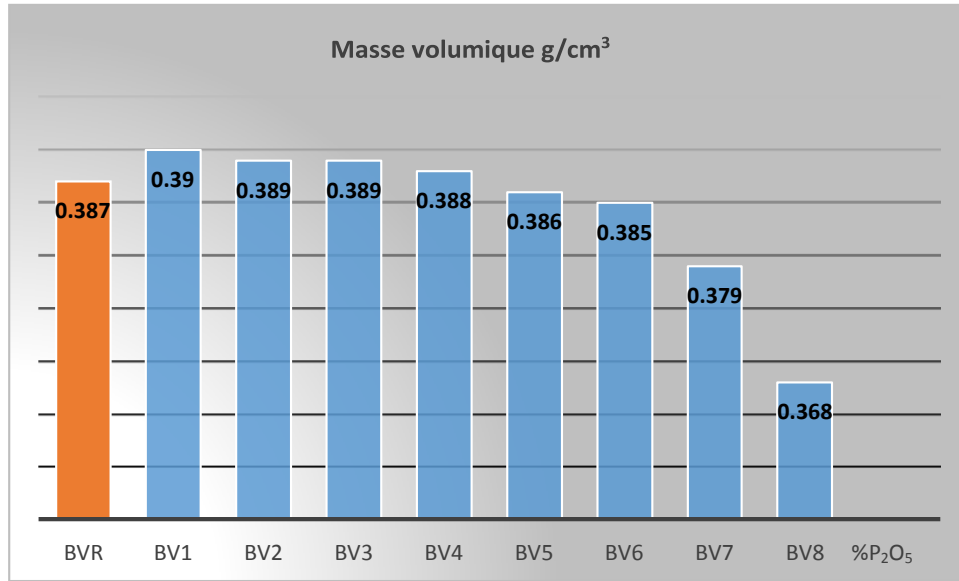


Figure III.1-Histogramme de la variation de masse volumique ne fonction de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

### 3.2- Calcul des propriétés thermiques

#### 3.2.1- Calcul du coefficient moyen linéaire de dilatation thermique

D’après les calculs de Winckelmann et Schott [52], le coefficient de dilatation est donné par :

$$\alpha = \sum \alpha_i \times p_i \tag{III.3}$$

$\alpha_i$  : représente le facteur caractéristique pour chaque oxyde. Et

Le tableau III.4 indique les valeurs des facteurs  $\alpha_i$  pour les calculs des coefficients de dilatation thermique.

Tableau III.4 : Les facteurs utilisés pour le calcul des coefficients de dilatation thermique [53].

Oxydes	SiO <sub>2</sub>	Na <sub>2</sub> O	CaO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
Facteurs $\alpha_i$ (en 10 <sup>-8</sup> K <sup>-1</sup> )	2.67	33.33	16.67	6.67

#### Exemple de calcul (variante BVR)

$$\alpha = \alpha_{SiO_2} P_{SiO_2} + \alpha_{Na_2O} P_{Na_2O} + \alpha_{CaO} P_{CaO} + \alpha_{P_2O_5} P_{P_2O_5}$$

$$\alpha = (2.67 \times 0.45) + (33.33 \times 0.24) + (16.67 \times 0.24) + (6.67 \times 0.06)$$

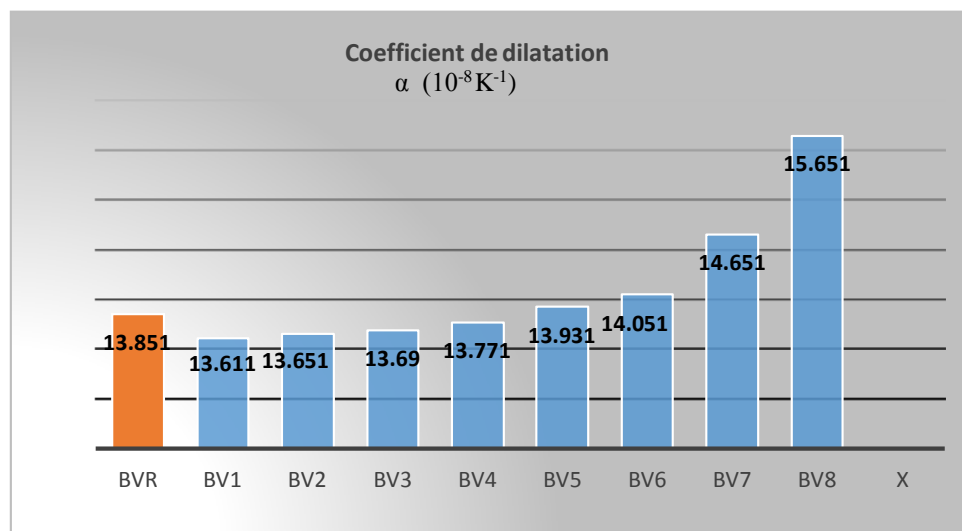
D'où

$$\alpha = 13,851. 10^{-8} K^{-1}$$

Les coefficients de dilatation thermique calculés (Tableau III.5 et Figure III.2) permettent de constater que le coefficient de dilatation thermique augmente avec l'augmentation de la teneur en  $P_2O_5$ . Cela peut s'expliquer d'une part, par le fait que les liaisons P=O sont faibles (143pm) comparées à celles de Si=O (161pm) et d'autre part par la diminution de la teneur de silice, connue par son faible coefficient de dilatation [54].

**Tableau III.5** : Les coefficients de dilatation thermique calculés.

Variante	BVR	BV1	BV2	BV3	BV4	BV5	BV6	BV7	BV8
$\alpha (10^{-8} K^{-1})$	13.851	13.611	13.651	13.690	13.771	13.931	14.051	14.651	15.651



**Figure III.2**-Histogramme de la variation du coefficient de dilatation en fonction de  $P_2O_5$ .

### 3.2.2- Calcul de la chaleur spécifique

La chaleur spécifique massique moyenne est donnée d'après Winkelmann [53] par la formule suivante :

$$Cp = \sum Cp_i \times P_i \quad (III.4)$$

Le tableau III.6 indique les facteurs  $Cp_i$  pour les calculs des chaleurs spécifiques moyennes.

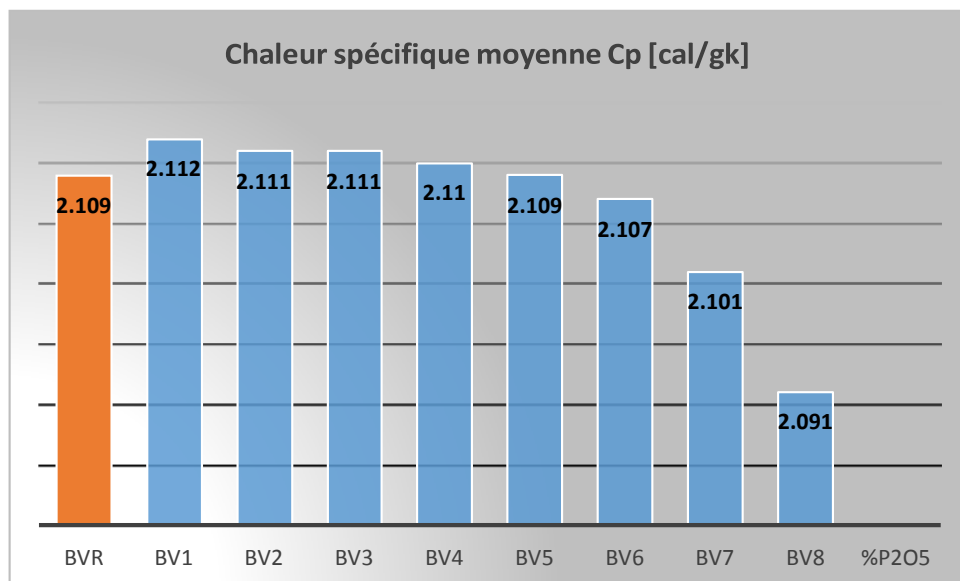
**Tableau III.6 :** Facteurs pour le calcul de la chaleur spécifique [53].

<b>Oxydes</b>	SiO <sub>2</sub>	Na <sub>2</sub> O	CaO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
<b>C<sub>pi</sub> (en cal/gk. 10<sup>6</sup>)</b>	1913	2674	1903	1902

Les chaleurs spécifiques moyennes calculées (tableau III.7 et figure III.3) sont relativement supérieures aux valeurs de *C<sub>p</sub>* des verres ordinaires [55], ceci est expliqué par l'existence de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> qui augmente cette propriété. La masse molaire du verre influe sur sa chaleur spécifique, on peut expliquer la diminution de *C<sub>p</sub>* par la diminution de la masse molaire du verre.

**Tableau III.7 :** Les chaleurs spécifiques calculées.

Variante	BVR	BV1	BV2	BV3	BV4	BV5	BV6	BV7	BV8
<i>C<sub>p</sub></i> [cal/g.k]	2.109	<b>2.112</b>	2.111	2.111	2.110	2.109	2.107	2.101	2.091



**Figure III.3 :** Histogramme de la variation de la chaleur spécifique moyenne en fonction de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

### 3.3 - Calcul des propriétés mécaniques

#### 3.3.1- Le coefficient de Poisson

Le coefficient de poisson est l'un des paramètres importants dans le comportement mécanique des matériaux. Le tableau III.8 regroupe les valeurs du coefficient de Poisson des différents oxydes.

**Tableau III.8 :** Les coefficients de Poisson des différents oxydes [39].

Oxydes	SiO <sub>2</sub>	Na <sub>2</sub> O	CaO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
μ.100	0.1533	0.431	0.4163	0.2147

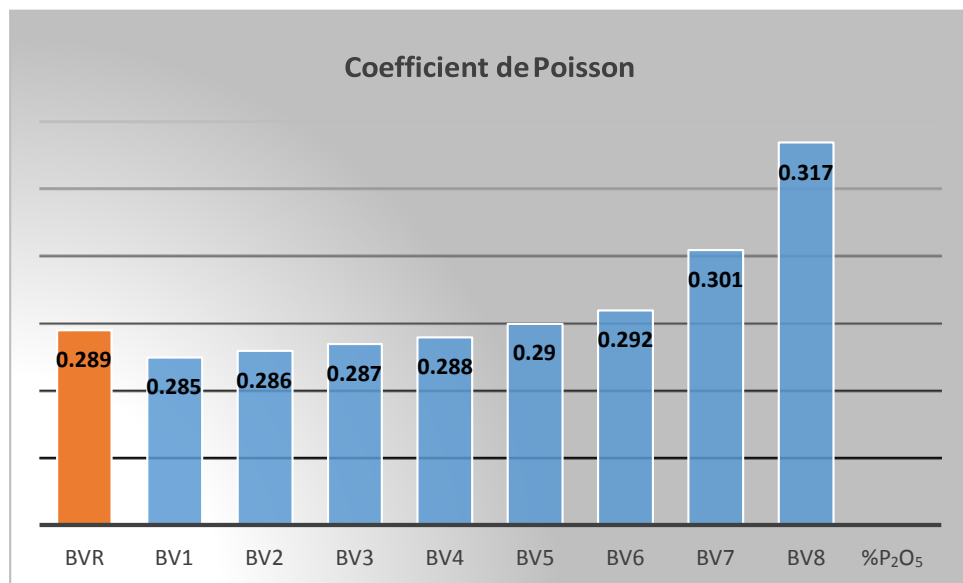
Le coefficient de poisson des différentes variantes est donné par l'équation III. 5 ;

$$\mu = \sum \mu_i \cdot P_i \tag{III}$$

On remarque l'augmentation du coefficient de Poisson avec l'augmentation de la teneur en P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (Tableau III.9 et Figure III.4), ceci montre une l'amélioration de la rigidité du réseau vitreux en fonction du taux de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ajouté [53].

**Tableau III.9 :** Les coefficients de Poisson calculés.

Variante	BVr	BV1	BV2	BV3	BV4	BV5	BV6	BV7	BV8
μ.100	0.289	0.285	0.286	0.287	0.288	0.290	0.292	0.301	0.317



**Figure III.4 :** Histogramme de la variation du coefficient de Poisson en fonction de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

### 3.3.2- Résistances mécaniques

La résistance mécanique des bioverres est une propriété très importante et conditionne son utilisation, les résistances à traction et à la compression sont données par les formules suivantes :

- La résistance à la traction

$$\delta_t = \frac{1}{100} \sum \delta_{ti} P_i \quad (III. 6)$$

- La résistance à la compression

$$\delta_c = \frac{1}{100} \sum \delta_{ci} P_i \quad (III. 7)$$

Les coefficients des résistances mécaniques de chaque oxyde sont donnés par le tableau III.10 suivant :

**Tableau III.10 :** Les facteurs utilisés pour le calcul des résistances mécaniques [53].

Oxydes	Résistance à la traction (MPa)	Résistance à la compression (MPa)
SiO <sub>2</sub>	90	1230
NaO <sub>2</sub>	20	20
CaO	200	200
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	75	760

Les résultats obtenus (Tableau III.11, Figures III.5 et III.6), nous permettent de constater une diminution de la résistance mécanique (compression et traction) avec l'augmentation de la teneur en P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, les valeurs de la résistance à la compression sont plus élevées que les valeurs de la résistance à la traction. En effet, le verre résiste mieux lorsqu'il est soumis à des sollicitations de compression.

La résistance mécanique des verres est déterminée par les forces de liaison entre les différents constituants. Cependant cela n'est valable que s'il n'y a aucun défaut d'un autre type et c'est pourquoi la résistance ainsi déterminée est appelée résistance mécanique théorique [53].

Tableau III.11 : Les résistances mécaniques calculées.

Echantillons	BVr	BV1	BV2	BV3	BV4	BV5	BV6	BV7	BV8
$\sigma$ (MPa)	98.9	99.8	99.65	99.5	99.2	98.6	98.15	95.9	92.15
$\sigma_c$ (MPa)	653	681.2	676.5	671.8	662.4	643.6	629.5	559	441.5

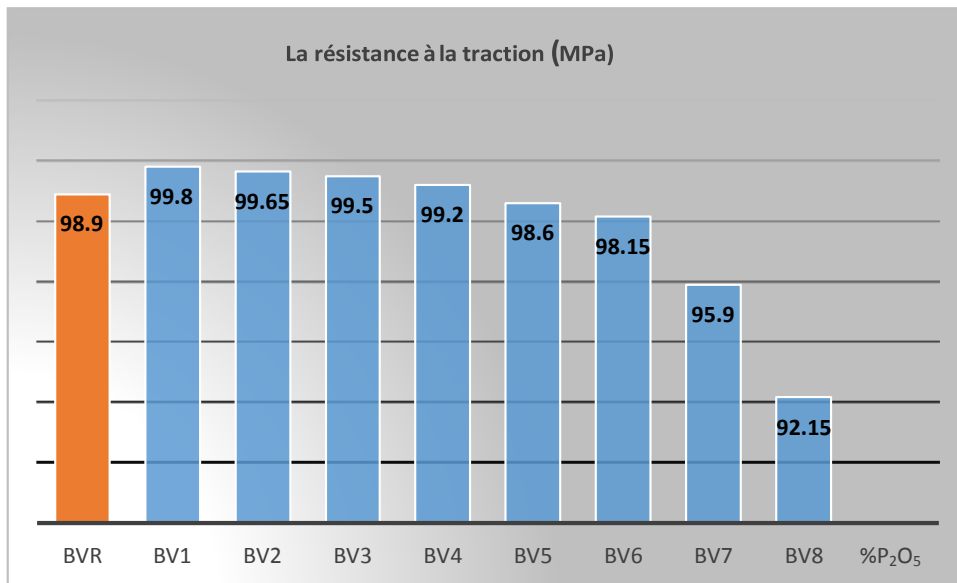


Figure III.5 : Histogramme de la variation de la résistance mécanique à la traction en fonction de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

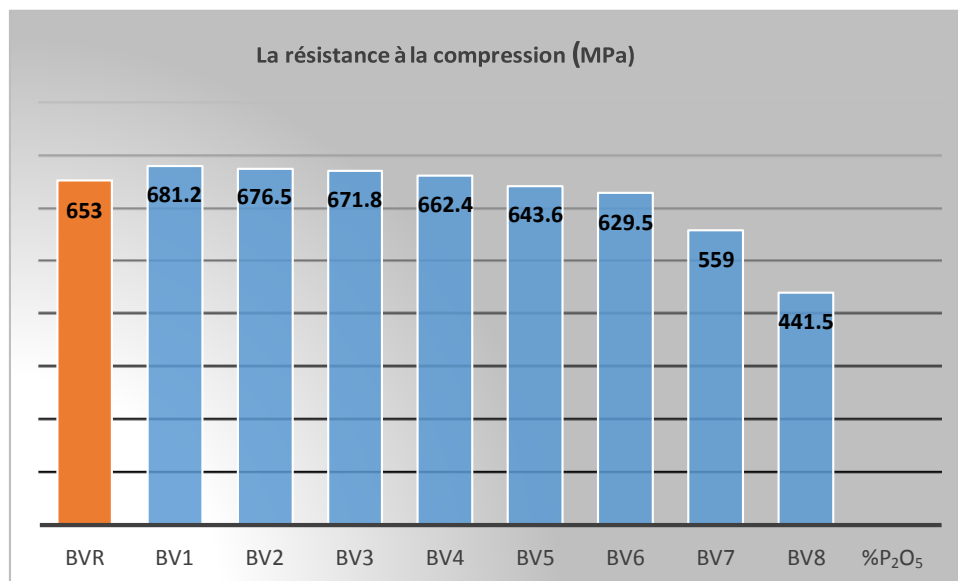


Figure III.6 : Histogramme de la variation de la résistance mécanique à la compression en fonction de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

#### 4- Conclusion

L'effet de la variation de la teneur en phosphate  $P_2O_5$  sur les propriétés du verre bioactif du système quaternaire  $SiO_2-Na_2O-CaO-P_2O_5$ , a été étudié à partir des calculs théoriques des propriétés.

On a constaté que plus la composition du bioverre, en  $P_2O_5$  est importante et en parallèle une faible teneur en  $SiO_2$ , plus les propriétés mécaniques et thermiques se dégradent. La composition chimique a donc un effet considérable sur les propriétés des bioverres.

Enfin, on a remarqué que pour des pourcentages massiques de  $P_2O_5$  proches de 6%, les bioverres présentent des propriétés très proches de celles du bioverre 45S5. Ces résultats permettent d'avoir une meilleure idée sur la fiabilité des calculs théoriques des propriétés.



# Conclusion générale

La réparation osseuse au contact de substituts osseux diffère selon la biocompatibilité, les caractéristiques de surface et les propriétés du biomatériau. Les biomatériaux peuvent être divisés en matériaux biotolérants, qui sont encapsulés dans un tissu conjonctif fibreux, bioinertes, qui permettent un contact osseux (ostéointégration) et bioactifs, qui assurent une liaison chimique avec l'os et qui peuvent être résorbables ou non.

Parmi les matériaux bioactifs, les bioverres qui sont des matériaux à base de silice contenant du calcium et du phosphore.

En plus d'être un formateur de réseau vitreux, le phosphore est un élément fondamental pour l'activité biologique de l'implant et un composant majoritaire de l'os avec le calcium.

En effet, le  $P_2O_5$  influe sur les propriétés du bioverre, la variation de sa teneur met en évidence des variations dans les propriétés mécaniques et thermiques, du bioverre 45S5 qui est considéré comme bioverre de référence, car il possède les meilleures propriétés.

L'ajout de  $P_2O_5$  fait diminuer les propriétés mécaniques (élasticité, résistance à la compression, résistance à la traction), la densité et la chaleur spécifique moyenne. Son ajout fait augmenter le coefficient de dilatation thermique. Donc la variation de  $P_2O_5$  influe directement sur les réactions physico-chimiques.

En se basant sur les résultats des calculs théoriques obtenus à l'issue de ce travail, on déduit que l'augmentation de la teneur en  $P_2O_5$  dégrade les propriétés du bioverre 45S5.

# Références bibliographiques

- [1] L. L. Hench, *The story of Bioglass®* Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2006 (17) 967-978.
- [2] J. Zarzycki, *Les verres et l'état vitreux*. Masson, 1982. 387p.
- [3] V. René, Laboratoire des Verres, U.M.R. CNRS 5587 Université de Montpellier 2.
- [4] W. H. Zachariasen, *The atomic arrangement in glass*, Journal of the American Ceramic Society, vol. 54, pp. 3841-3851, 1932.
- [5] <http://www.primeverre.com/tout-sur-le-verre/proprietes/>
- [6] E. Frédéric, *Les verres*, p5 et 6/17 septembre 2007.
- [7] G. Françoise, *Verre Online* 2004-2012 Institut du Verre.
- [8] <http://mecblondu21.free.fr/proprietes.html>
- [9] P. Williams, / TBA1914 v1 *Structure du verre*, le matériau /mars 2013.
- [10] E. Frédéric, *Les verres*, p 8et 9/17, septembre 2007.
- [11] L. James, J. Barton, *Le verre. Propriétés et histoire industrielle*. Université d'été CEA Vairhò Septembre 1997.
- [12] <http://www.Monvitrage.fr/> Calculer le poids d'un vitrage.
- [13] J. Barton, C. Guillemet, *Le verre, science et technologie*, L'éditeur : EDP Sciences. (2005).
- [14] P. Gérard., l'élaboration du verre VOL.13 N°5. OCTOBRE 2007.
- [15] <http://www.infovitrail.com/index.php/fr/glossaire-vitrail/lettre-v/71-definition-des-verres-plats>.
- [16] M. Chligui, *étude des propriétés optiques et mécaniques des verres binaires silicatés d'alcalins lourds*, thèse de doctorat, Université d'Orléans, 2010.
- [17] T. Denis, [articles.html/materiel/aquarium-en-verre-partie Cap récifal le 01 juin 2015](http://articles.html/materiel/aquarium-en-verre-partie-Cap-recifal-le-01-juin-2015).
- [18] Joëlle Amédée Vilamitjana et Jean-Christophe Fricain l'unité Inserm 1026, Bioingénierie Tissulaire - BioTis, à Bordeaux.
- [19] A. Mokaddem, A. Boutaous, Structures et Propriétés des Biomatériaux, USTHB et USTO-MB Faculté de Physique 2014 / 2015.
- [20] [https://www.academie-chirurgie.fr/ememoires/005\\_2006.pdf](https://www.academie-chirurgie.fr/ememoires/005_2006.pdf)
- [21] G. Laurent, M-P. Marlin, M. Sylvain, C. Jérôme, L. Leila, Biomatériaux en verre et vitrocéramiques, Université de Lyon.
- [22] J. Camps, Société Francophone de Biomatériaux Dentaires. Université Médicale Virtuelle Francophone/2009-2010.
- [23] Centers for Disease Control and Prevention (2004). The Influenza (Flu) Viruses: Transmission of Influenza Viruses from Animals to People [archive]. Retrieved 02- 2005.
- [24] L. L. Hench *Bioceramics: From Concept to Clinic* Journal of the American Ceramic Society, 1991 (74) 1487-1510
- [25] <http://randovelonature.canalblog.com/> Michel Foucque/septembre 2015.
- [26] L.L. Hench, *The story of Bioglass®* Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2006 (17) 967-978.
- [27] L.L. Hench, J. K. West, *Biological applications of bioactive glasses*, Life Chem Rep, 1996 (13) 187-241.
- [28] L.L. Hench, Splinter, R.J., Allen, W.C., and Greenlee, T.K., (1971), « Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials». J. of Biomed. Mater. Res., 5 (6), 117-141.
- [29] L.L. Hench, *Bioactive ceramics: Theory and clinical applications* In-O. H. Andersson, editor. Bioceramics. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1994. p 3-14.
- [30] <https://www.larousse.fr/dictionnaires/français/in-vivo/44143>.
- [31] L. Lefebvre, *Développement de bioverre poreux ostéoinducteur pour application à l'orthopédie et à l'ingénierie tissulaire*. P27 Université de Lyon Nov. 2007.
- [32] L.L. Hench, *Bioceramics : From Concept to Clinic* Journal of the American Ceramic Society, 1991 (74) 1487-1510.
- [33] M. Vallet-Regí, C. Victoria-Ragel and A. J. Salinas *Glasses with Medical Applications* European Journal of Inorganic Chemistry, 2003 (2003) 1029-1042.

- [34] R. Li, A. E. Clark and L. L. Hench, An investigation of bioactive glass powders by sol-gel processing *Journal of Applied Biomaterials*, 1991 (2) 231-239.
- [35] M. Vallet-Regi Revisiting ceramics for medical applications *Dalton Transactions*, 2006, 5211-5220
- [36] M. Mami, A. Lucas-Girot, H. Oudadesse, F. Mezahi, R. Dorbez-Sridi, E. Dietrich, *Investigation of the surface reactivity of a sol-gel derived glass in the ternary system SiO<sub>2</sub>-CaO- P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>*, *Applied Surface Science*, 2008, doi: 10.1016/j.apsusc.2008.05.340.
- [37] L. Jonathan, N. Jean-Marie, Bio activité, Verres bioactifs, N4955 v1. Avril 2014.
- [38] V. Pôle, Colloque Verre, matériau fonctionnel du futur, Utilisation des verres bioactifs dans les dispositifs médicaux implantable.
- [39] A. Bachar, *Élaboration et Caractérisations de bioverres Si-Ca-Na-O et Si-Ca-Na-O-F dopés à l'azote*, P 07, université de valenciennes 02/2012.
- [40] D.C. Greenspan and L.L. Hench, *Chemical and mechanical behavior of bioglass-coated alumina*, *Journal of Biomedical Materials Research*, 1976 (10) 503-509.
- [41] P.E. Keeting, M.J. Oursler, K.E. Wiegand, S.K. Bonde, T.C. Spelsberg, B.L.A. Riggs Zeolite, *increases proliferation, differentiation, and transforming growth factor beta production in normal adult human osteoblast-like cells in vitro*, *Journal of Bone and Mineral Research*, 1992 (7) 1281-1289.
- [42] M. El hassouni, *Biomatériaux pour la reconstruction osseuse*, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah de Fès 2012.
- [43] Hench et al, *Bioactive Materials*. *Ceramic International*, [22] 493-507. (1996).
- [44] Merwin, *Bioglass middle ear prosthesis: long-term results*. *The American journal of Otolaryngology*, 17 [3] 371-374. (1996).
- [45] L.L. Hench, *Journal of the American Ceramic Society*, Volume 81, 1998.
- [46] Gatti et al, *Bone augmentation with bioactive glass in three cases of dental implant placement*. *Journal of biomaterials applications*, 20 [4] 325-339. (2006).
- [47] <http://www.novabone.com/>
- [48] I. Lebecq, *Etude de bioverres à base de SiO<sub>2</sub>, CaO, Na<sub>2</sub>O non dopés et dopés par le Phosphore*. Thèse de doctorat, Université de Valenciennes et du Hainaut Cambrésis. (2002).
- [49] I. Lebecq, *Etude de bioverres à base de SiO<sub>2</sub>, CaO, Na<sub>2</sub>O non dopés et dopés par le Phosphore*. Thèse de doctorat, Université de Valenciennes et du Hainaut Cambrésis. (2002).
- [50] R. Catteaux, *Etude de bioverres sol-gel à base de SiO<sub>2</sub>, CaO, Na<sub>2</sub>O, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> et dopés à l'argent*. Université de Valenciennes et du Hainaut-Cambresis. Avr.2015.
- [51] S. Horst, *Nature et structure du verre*. Paris, 1980.
- [52] Matthew David O'Donnell, *Journal of Non-Crystalline Solids*, MEng, PhD. Phosphate bioglass.
- [53] D. Aboutaleb, *Etude de la séparation des phases dans des verres borates et borosilicates*, P158. 03/2010, Université M'hamed Bougara Boumerdes.
- [54] V. Rajendran, A.V. Gayathri Devi, M. Azooz, and F.H. El-Batal, *Physico-chemical Studies of Phosphate Based P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-Na<sub>2</sub>O-CaO-TiO<sub>2</sub> Glasses for Biomedical Applications*. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 353, 77-84. (2007).