



**HAL**  
open science

# Revêtements nanostructurés d'hydroxyapatite multisubstituée élaborés par projection de suspension par plasma inductif: de la chimie du précurseur aux propriétés mécaniques et biologiques

Marine Chambard

► **To cite this version:**

Marine Chambard. Revêtements nanostructurés d'hydroxyapatite multisubstituée élaborés par projection de suspension par plasma inductif: de la chimie du précurseur aux propriétés mécaniques et biologiques. Matériaux. Institut National Polytechnique de Toulouse - INPT, 2019. Français. NNT : 2019INPT0110 . tel-04169699

**HAL Id: tel-04169699**

**<https://theses.hal.science/tel-04169699>**

Submitted on 24 Jul 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Université  
de Toulouse

# THÈSE

En vue de l'obtention du

## DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

**Délivré par :**

Institut National Polytechnique de Toulouse (Toulouse INP)

**Discipline ou spécialité :**

Science et Génie des Matériaux

---

**Présentée et soutenue par :**

Mme MARINE CHAMBARD

le mercredi 18 décembre 2019

**Titre :**

Revêtements nanostructurés d'hydroxyapatite multistituée élaborés par projection de suspension par plasma inductif : de la chimie du précurseur aux propriétés mécaniques et biologiques

---

**Ecole doctorale :**

Sciences de la Matière (SDM)

**Unité de recherche :**

Centre Interuniversitaire de Recherche et d'Ingénierie des Matériaux ( CIRIMAT)

**Directeur(s) de Thèse :**

MME GHISLAINE BERTRAND

M. FRANCOIS GITZHOFFER

**Rapporteurs :**

Mme CHANTAL DAMIA, UNIVERSITE DE LIMOGES

M. VINCENT GUIPONT, MINESPARISTECH

**Membre(s) du jury :**

M. JEROME CHEVALIER, INSA LYON, Président

M. DAVID GROSSIN, CNRS TOULOUSE, Membre

M. FRANCOIS GITZHOFFER, UNIVERSITE DE SHERBROOKE, Membre

M. LUCA LUSVARGHI, UNIVERSITY OF MODENA AND REGGIO EMILIA, Membre

Mme GHISLAINE BERTRAND, TOULOUSE INP, Membre

M. PATRICK VERMETTE, UNIVERSITE DE SHERBROOKE, Membre



## Résumé

En raison du vieillissement de la population et de son augmentation constante, les pathologies et traumatismes osseux nécessitant une réparation ou un remplacement sont en croissance permanente (4%/an). Le revêtement d'hydroxyapatite confère à la prothèse une stabilité primaire et des propriétés d'ostéointégration. Cependant, une révision prématurée de la prothèse est nécessaire dans environ 10 % des cas et entre 1 et 2 % des prothèses ont été l'objet d'une ré-opération suite à une infection bactérienne. Les besoins actuels en orthopédie exigent donc un revêtement mécaniquement stable sur le long terme et présentant un caractère antibactérien. Des revêtements de structure nanométriques développés récemment suscitent beaucoup d'intérêt de la part des professionnels de santé car ceux-ci présentent une bioactivité accrue. Or, un tel ordre de grandeur est inatteignable *via* les techniques de projection actuellement employées. La projection plasma de suspension (SPS) est une technique de synthèse permettant d'accéder à des revêtements de dimension submicrométrique voire nanométrique.

Les objectifs de ce travail de thèse ont consisté à mettre au point un revêtement de structure submicrométrique par rf-SPS en vue d'en améliorer la bioactivité, et d'évaluer l'impact de l'incorporation de dopants antibactériens sur les caractéristiques physicochimiques et les propriétés mécaniques et biologiques, en vue d'une potentielle application clinique de ces revêtements.

Afin de faciliter la mise en œuvre et améliorer la répétabilité du procédé, l'impact de la préparation de la suspension sur les caractéristiques physicochimiques des revêtements a été investigué, puis les conditions de projection ont été optimisées afin d'atteindre des caractéristiques conformes aux normes et aux exigences conventionnelles des fabricants, comme la composition cristalline (%m HA > 50), la cristallinité (> 45 %) et la microstructure (porosité < 10 %v). Ensuite, les effets d'une incorporation d'éléments aux propriétés bactéricides (Ag) et stimulant la croissance osseuse (Sr) ont été investigués. Les éléments dopants ont été intégrés selon diverses modalités, puisque l'utilisation d'une suspension augmente les possibilités de dopage *via* le milieu de dispersion liquide. Dans un cas, c'est la poudre qui a été dopée, dans un deuxième cas c'est le milieu dispersant qui l'a été soit par dissolution de nitrates soit par ajout de nanoparticules métalliques. Les analyses ont révélé des revêtements rf-SPS aux propriétés mécaniques et biologiques intéressantes au regard d'un revêtement de référence formé par projection plasma conventionnelle selon un mode opératoire utilisé pour l'élaboration de revêtements commercialisés : une énergie d'adhésion 4 à 12 fois plus importante et une affinité du même ordre aussi bien vis-à-vis des protéines (albumine) que des cellules mésenchymateuses. Il a été démontré que quelle que soit la méthode d'incorporation, l'argent réagit pour former des nanoparticules dans le revêtement dont le seul paramètre variable est le diamètre, compris en moyenne entre quelques nanomètres et un micromètre. Les revêtements contiennent jusqu'à 0,35 %m d'argent, sans témoigner de cytotoxicité. Des tests ont montré que la taille des nanoparticules d'argent a un effet plus significatif que leur concentration sur leur potentiel antibactérien. Quant au strontium, il s'incorpore de manière relativement uniforme pour des concentrations comprises entre 3 et 5 %m quel que soit le procédé de dopage et ne montre pas d'effet sur les propriétés biologiques ou mécaniques du dépôt. Ces travaux de thèse s'inscrivent dans le cadre du projet REVAMITIC soutenu par la Région Occitanie, et du projet ARCHICAP financé par l'Agence Nationale de la Recherche et réalisé en collaboration avec le Laboratoire Génie de Production (LGP) de Tarbes, le laboratoire de Bioingénierie Tissulaire (BioTis -Inserm U1026) de Bordeaux et l'entreprise Projection Plasma Système (2PS) basée à Montbazens.

Mots clés : SPS, revêtement d'hydroxyapatite, propriétés antibactériennes, argent, strontium



## Abstract

Due to the aging of the population and its constant increase, bone diseases and traumas requiring repair or replacement are constantly growing (4%/year). Hydroxyapatite coating gives the prosthesis primary stability and osseointegration properties. However, premature revision of the prosthesis is necessary in about 10% of cases. Bacterial infections lead to re-operations for 1 to 2 % of newly implanted prostheses. These revisions are expensive for the health system but also for the patient. Current needs in orthopedics therefore require a mechanically stable coating in the long term and having an antibacterial character. Recently developed nanostructured coatings are of great interest to health professionals since they show increased bioactivity. However, such an order of magnitude is unattainable by spraying techniques currently used by manufacturers. Suspension plasma spraying (SPS) is a synthetic technique for accessing sub-micron or even nanometer-sized coatings.

The objectives of this thesis work were to develop a submicrometric structured coating by rf-SPS in order to improve the bioactivity, and to evaluate the impact of the incorporation of antibacterial dopants on the physicochemical characteristics and the mechanical and biological properties, with a view to a potential clinical application of these coatings.

In order to facilitate the implementation and improve the repeatability of the process, the impact of the suspension preparation on the physicochemical characteristics of the coatings has been investigated. The spraying conditions have been optimized to achieve minimum features that meet the standards and conventional requirements of manufacturers, such as crystalline composition (HA > 50 wt%), crystallinity (> 45 %) and microstructure (porosity < 10 v%). Then, the effects of incorporation of elements with bactericidal (Ag) and bone growth stimulating (Sr) properties were investigated and compared with a conventional plasma sprayed reference coating according to a procedure used for the development of marketed coatings. The doping elements (Ag and Sr) have been integrated into the coating in various ways, since the use of a suspension increases the doping possibilities *via* the liquid dispersion medium which is not used in conventional plasma spray of powder. In one case, the powder has been doped, in a second case the dispersing medium has been doped, either by dissolution of nitrates and or by addition of metallic nanoparticles. Experiments and analyzes have revealed rf-SPS coatings with interesting mechanical and biological properties compared to standard APS coatings: a similar affinity for proteins (Bovine Serum Albumin) and mesenchymal cells, and a 4 to 12-fold higher adhesion energy. It has been shown that independently of the method of incorporation, silver reacts to form nanoparticles in the coating, whose only variable parameter is the diameter, averaged between a few nanometers and one micrometer. The elaborated coatings contain up to 0,35 wt% silver, without evidence of cytotoxicity. Their antibacterial potential was evaluated by studying the proliferation of staphylococci (*S. aureus* and *S. epidermidis*) and streptococci (*E. coli*), and it appears that the size of these silver nanoparticles has a more significant effect on the bactericidal properties of the coating than their concentration. Regarding strontium, it incorporates relatively uniformly for concentrations between 3 and 5% m whatever the doping process and does not show any effect on the biological or mechanical properties of the deposit.

These thesis works are part of the REVAMITIC project supported by the Region Occitanie, and the ARCHICAP project funded by the Agence Nationale de la Recherche (ANR) and carried out in collaboration with the Laboratory of Production Engineering (LGP) of Tarbes, the laboratory Tissue Bioengineering (BioTis -Inserm U1026) from Bordeaux and the company Projection Plasma System (2PS) based in Montbazens.

Keywords: Suspension plasma Spraying, hydroxyapatite coating, silver incorporation, antimicrobial properties, strontium



## Remerciements

Il y a beaucoup de personnes à qui j'aimerais témoigner ma gratitude pour ces 3 belles années, tellement riches en rencontres. Les allers-retours entre mes deux laboratoires, séparés par rien qu'un océan, m'ont permis de faire de belles rencontres et ont constitué un considérable enrichissement à la fois scientifique et personnel.

Tout d'abord, j'aimerais remercier chaleureusement les personnes qui ont apporté leur expertise et ont accepté de juger mon travail :

Merci à **Chantal Damia** (Université de Limoges) et **Vincent Guipont** (Mines ParisTech) d'avoir bien voulu rapporter ce travail et de m'avoir permis de l'améliorer en apportant vos remarques très constructives sur les différents aspects le constituant.

J'aimerais aussi témoigner ma gratitude à **Jérôme Chevalier** (INSA Lyon), qui a accepté de présider ce jury et a apporté son expertise sur les céramiques à vocation biomédicale. Merci pour votre bienveillance !

Un très grand merci également à **Luca Lusvarghi** (Université de Modène, Italie), d'avoir accepté d'être membre du jury et d'y avoir apporté son expertise de la projection plasma.

Et enfin, j'aimerais remercier chaleureusement **Patrick Vermette** (Université de Sherbrooke), d'avoir participé et d'avoir géré les différents points administratifs de la soutenance côté Québec. Merci de l'intérêt que vous avez témoigné pour mon travail dès la première année, lors de la définition du projet de recherche.

Cette thèse s'inscrivant dans le cadre d'un projet ANR, je souhaiterais remercier également les différents collaborateurs à ce projet : **Joel Alexis**, **Yannick Balcaen**, **Olivier Dalverny** et **Djamel Remache** du LGP de Tarbes, qui m'ont entourée sur l'aspect mécanique. Il y a aussi le laboratoire Biotis de Bordeaux, où j'aimerais chaleureusement remercier **Robin Siadous**, non seulement de m'avoir reçue à Bordeaux mais également pour nos échanges fructueux, et ton professionnalisme. Merci aussi à **Reine Bareille** et **Sylvain Catros** pour avoir encadré tous les essais biologiques. Et enfin, merci à **Pascal Fort** de la société 2PS (Montbazens) d'avoir apporté son soutien et son expertise industrielle sur la projection plasma conventionnelle, en nous fournissant notamment les échantillons de référence.

J'aimerais à présent remercier chaleureusement l'ensemble des personnes qui m'ont accompagnée, de près comme de moins près, tout le long de cette aventure. Commençons par le côté français, au Cirimat de Toulouse, mon pied à terre.

En premier lieu, je voudrais remercier du fond du cœur mes directeurs de thèse, Mme **Ghislaine Bertrand** et Mr **David Grossin**. Ghislaine, tu as été sans exagérer, tout simplement parfaite dans ton rôle de directrice. Tu as su te montrer présente et disponible en tout temps, tout en me laissant l'autonomie et la liberté à laquelle j'aspirais. Tu es une personne inspirante, et je pense qu'on ne peut que s'améliorer en te fréquentant. Je te serai toujours reconnaissante de m'avoir accordé ta confiance pour ce projet. Merci à toi David, car tu es toujours de très bon conseil et tellement dévoué... Ta gentillesse et ton humour m'ont toujours épatée. Tu es capable de tout laisser en plan pour venir en aide aux gens. Et je dois dire que ça me manquera de ne plus t'entendre t'adresser à la nourriture dans le bureau. « Hello you » !

Merci aussi à toutes les personnes qui m'ont aidée sur l'aspect scientifique tout en contribuant à rendre la thèse plus sympathique. Je pense notamment aux personnes de l'équipe : le chef

**Christophe Drouet** et sa bonne humeur permanente, **Christèle Combes** et ses visites régulières au bureau pour des motifs plus alimentaires que scientifiques, et **Jérémy Soulier** avec son énergie débordante. Par ailleurs, il est dur de ne pas mentionner **Christian Rey**, dont les connaissances sur les phosphates de calcium ne tarissent jamais. Je suis heureuse d'avoir croisé votre route à tous, vous êtes une équipe fantastique !

Les essais bactériologiques n'auraient pu aboutir sans l'aide du Fonderephar, et le travail de **Cathy Feuillolay**. Merci à vous ainsi qu'à **Christine Roques** d'avoir pris le temps pour m'apprendre comment aborder des résultats bactériologiques.

Pour la partie microscopie, il m'est impossible d'oublier l'équipe du centre de microcaractérisation Castaing, **Claudie Josse**, **Sophie Gouy** et **Armel Descamps Mandine**. Un merci particulier à Armel, dont le sens de l'autodérision m'a tellement fait rire dans une phase aussi stressante que la rédaction.

Du côté du GET, un merci particulier à **Philippe Besson** pour son savoir-faire sur les analyses ICP-OES, ainsi que **Jérôme Chmeleff** pour l'ICP-MS.

Merci aussi à **Françoise Bosc**, **Carole Thouron**, **Cédric Charvillat**, **Olivier Marsan**, **Alexandre Freulon** et **Yannick Thebault** pour leur aide permanente au sein du laboratoire.

Je voudrais aussi remercier toutes les stagiaires qui ont contribué à cette thèse à un moment ou à un autre, comme **Sarah**, **Laurianne**, **Ana**, **Livia**, **Marie**, **Caroline** et un merci particulier à **Lucie** dont l'aide inespérée est tombée à pic.

Et enfin, ceux qui ont partagé mon bureau pour au moins une partie de ces trois années et avec lesquels j'ai passé des moments inoubliables.

Je pense notamment à **Camille**, l'une des personnes avec lesquelles j'ai le plus apprécié de travailler. Merci pour ta bonne humeur quotidienne, ton humour, ton bagou, et tes réparties mordantes qui ont pimenté le bureau. Cette dernière année sans toi a été dure. J'espère qu'on passera encore de bons moments ensemble, dans un bar ou à un ballet, pourquoi pas !

**Laetitia**, la cuisinière du bureau, qui m'a fait découvrir la nourriture réunionnaise et Caliceo ! On a eu de bons fou-rires ensemble, j'ai vraiment apprécié être ta collègue ! Même si on ne t'a pas beaucoup vu durant la dernière année, ce sera toujours agréable de te retrouver autour d'un chocolat.

**Maximilien**, le cinéphile au grand cœur. C'était plutôt mal parti entre nous, avouons-le, mais j'ai fini par comprendre que t'es plus qu'un mec à se prendre des coups de pelles... T'es aussi un collègue dévoué, toujours prêt à rendre service, de bonne humeur... même si parfois, on cherche le bouton on/off ! Sérieusement, tu es une personne adorable et tu m'as bien fait rire, avec tes lendemains de soirées et tes prophéties sur Daniel Balavoine et la coupe du monde de football. Ça ne s'oublie pas !

**Ambra**, mon italienne préférée !! Tu es une collègue en or et une personne que j'apprécie énormément. Merci pour tes encouragements et ta gentillesse lors des colloques qu'on a faits ensemble. J'espère vraiment qu'on arrivera à rester en contact encore longtemps. La bise à Nacho !

**Prescillia**, l'une des dernières à être arrivée mais qui a rapidement pris une place importante au sein du groupe. Spontanée, drôle et attachante... Un chouïa maladroite mais toujours avec le sourire ! Reste telle que tu es, tu es géniale !

Les doctorants côté pharma, que j'ai trop peu côtoyé malheureusement mais avec lesquels j'ai

passé de très bons moments. Je pense notamment à l'adorable **Maylis**, star du blind-test et du dancefloor. Mais il y a aussi **Sylvain, Guillaume, Clémence, Simon...** Je vous souhaite une excellente continuation et réussite dans vos projets futurs. Bonne continuation également à la toute nouvelle arrivante **Marion**, qui a déjà au travers des 2 derniers mois pris une bonne place dans le bureau !

Et enfin, LA rencontre de ces trois années et celle que je considère aujourd'hui comme une sœur : **Clémentine**. Tu es l'une de ces rencontres qui n'arrive qu'une fois tous les dix ans, celles dont on sait que l'amitié durera et perdurera bien au-delà d'une thèse. Pas besoin de m'étaler et te dire combien tu comptes pour moi, tu le sais !

Plus largement, j'aimerais remercier les personnes avec qui j'ai partagé mon quotidien pendant plus de deux ans et qui ont gardé ma chambre lors de mes allers-retours, à la colocation de l'Escale ! **Roro, Lisiane, Vivi, Pierrot, Mika, Lena, Paul et Laure...** J'ai passé deux années géniales dans cette coloc', et c'est grâce à vous.

Passons maintenant outre-Atlantique, dans la pas-si-petite ville de Sherbrooke au Québec.

Je souhaite remercier en premier lieu mon directeur de thèse **François Gitzhofer**, sans lequel je ne serais pas là aujourd'hui. Merci de m'avoir offert cette opportunité et d'avoir su me donner les moyens d'arriver au bout de ce projet.

Mais beaucoup d'autres personnes ont contribué à ce que cette thèse se déroule le mieux possible, et ça n'a pas toujours été facile avec une machine aussi capricieuse que le réacteur plasma... **Kossi Eyadéma Béré**, spécialiste du plasma, en sait quelque chose. Merci beaucoup pour ton aide précieuse le long de ces trois années.

Un merci infini à **Marc Couture**, qui a été d'une aide incroyablement précieuse et qui a usiné une grande partie des composants du plasma. Merci pour ta dévotion et ton expertise qui ont réglé bien des problèmes.

J'aimerais aussi dire merci à **Valérie Larouche**, qui m'a gentiment permis d'utiliser ses locaux et son matériel de synthèse à chaque session passée à Sherbrooke, ainsi que **Stéphane Guay** pour le gros service que tu m'as rendu en coupant une cinquantaine de plaques de titane en un temps record !

Et aussi **Stéphane Gutierrez**, merci d'avoir été aussi compréhensif et arrangeant quand j'avais besoin d'utiliser du matériel à des heures pas trop ouvrables.

Mais ces trois sessions passées à Sherbrooke n'auraient pas été aussi plaisantes sans la présence et le soutien d'un certain nombre de personne. Je pense à mes collègues de bureau :

**Romain**, pirate alsacien qui manie aussi bien les bocs que les alexandrins, doyen du bureau des doctorants, également connu sous le nom de wiki-Romain. Je suis contente d'avoir eu l'occasion de te connaître et de partager autant de 5@8 avec toi en levées de coude !

**Jérôme**, dont la vivacité d'esprit m'a toujours déroutée. J'ai beaucoup aimé les discussions qu'on a pu avoir à chaque session passée à Sherbrooke. J'ai une grande estime pour toi et je garderai de très bons souvenirs des moments passés ensemble.

**Fanny**, ma petite boule d'énergie. Je suis tellement contente d'avoir pu partager ces quelques sessions avec toi ! Tu es une fille géniale, scientifique de talent et il y a intérêt qu'on se recroise lors de tes prochaines venues en France.

**Louis-Simon**, que j'ai rencontré avant la thèse et qui est devenu l'un de mes meilleurs amis. Tu es une personne exceptionnelle (et je pèse mes mots). Ne doute jamais de tes capacités. Ta droiture d'esprit et tes convictions pour les causes justes t'amèneront loin, je le sais.

Et merci à d'autres doctorants et permanents qui ont contribué à la bonne humeur générale du bureau, comme **Nadi**, **Nicolas**, **Taki** ou encore **Huidong**.

Je souhaiterais aussi remercier celles qui ont partagé mon quotidien et m'ont gardé une chambre durant tous mes aller-retours : **Marie** et **Stéphanie**. Les filles, vous avez égayé un certain nombre de soirées avec votre bonne humeur et votre soutien infailible. Merci du fond du cœur pour les repas, les courses, le ménage dont vous vous êtes parfois occupé plus que votre part quand j'étais coincée au laboratoire. Je ne l'oublierai pas !

Puis j'aimerais remercier la personne qui a enduré ces derniers mois avec patience et m'a soutenue au quotidien : **Gauderic**. Je sais que ça n'a pas été toujours facile, merci à toi.

Et comme on n'est rien sans sa famille, j'aimerais rendre hommage à ceux qui m'ont donné les moyens de vivre cette aventure. Mes parents, **Jean-Marc** et **Valérie**, merci de m'avoir toujours soutenue moralement et financièrement, tout en me laissant libre de mes propres choix. Mes grands-parents, **Françoise**, **Gaby**, **Jean-Pierre** et **Claude**. Cette thèse, c'est un peu la vôtre aussi, car vous m'avez toujours suivie et accompagnée. Enfin, mes frère et sœurs adorés : **Carolane**, **Maxime** et **Laura**, dont le soutien et la bonne humeur m'accompagnent au quotidien depuis aussi loin que je me souviens. Je me sens si chanceuse de vous avoir ! Je vous aime.

## TABLE DES MATIERES

Introduction générale.....	1
Chapitre I. Etat de l'art sur la projection thermique de phosphates de calcium .....	5
I. Procédés plasmas et revêtements d'hydroxyapatite .....	5
I.1. De la projection conventionnelle de poudre APS à la projection de suspension SPS.....	8
I.2. Interaction plasma-matière.....	13
I.2.a. Transformation de phase .....	13
I.2.b. Transfert thermique.....	16
I.2.a. Transfert de quantité de mouvement .....	19
I.3. Interaction particules-substrat .....	20
I.3.a. Étalement du précurseur .....	20
I.3.b. Empilement des couches et recuit thermique.....	24
I.4. Injection du précurseur .....	26
I.4.a. Poudre de phosphate de calcium .....	26
I.4.b. Formulation de la suspension .....	28
I.4.c. Atomisation.....	31
II. Interfaces .....	36
II.1. Interface A : Substrat - Revêtement.....	37
II.2. Interface B : Revêtement – Os .....	41
II.2.a. Phénomènes biologiques .....	42
II.2.b. Effet des caractéristiques du revêtement .....	45
III. Récapitulatif et approche du travail de thèse .....	47
Chapitre II : Précurseurs, élaboration des revêtements et caractérisation – Séjour 1 .....	49
I. Synthèse et préparation du précurseur phosphocalcique.....	49
I.1. Synthèse par coprécipitation .....	49
I.1. Caractérisations physico-chimiques du précurseur : outils et résultats .....	50
I.1.a. Distribution Granulométrique .....	50
I.1.b. Composition cristalline.....	52
I.1.c. Composition élémentaire et structurale.....	53
I.1.d. Morphologie.....	56
I.1.e. Taux de charge sèche des gels .....	57
I.1.f. Tableau récapitulatif des caractéristiques physico-chimiques des poudres.....	57
II. Projection plasma – Matériel et méthodes .....	58

II.1.	Réacteur rf-SPS .....	58
II.1.a.	Principe .....	58
II.1.b.	Porte échantillon et substrat .....	59
II.2.	Paramètres de projection plasma .....	60
II.2.a.	Formulation de la suspension .....	60
II.2.b.	Conditions opératoires de projection plasma .....	61
II.3.	Revêtements : Outils et techniques de caractérisation.....	62
II.3.a.	Caractérisation de surface .....	62
II.3.b.	Microstructure.....	63
II.3.c.	Composition structurale et chimique.....	64
III.	Etude « Gel vs Poudre » - Résultats.....	67
III.1.	Propriétés physiques des suspensions .....	68
III.1.a.	Granulométrie .....	68
III.2.	Propriétés physico-chimiques des revêtements .....	69
III.2.a.	Analyse élémentaire.....	69
III.2.b.	Morphologie de surface.....	72
III.2.c.	Microstructure.....	75
III.2.d.	Composition cristalline en surface .....	78
III.2.e.	Composition non cristalline/ oxyapatite.....	83
III.2.f.	Hétérogénéité de surface.....	86
IV.	Conclusions.....	88
Chapitre III : Exploration et optimisation des conditions de projection– Séjour 2 .....		91
I.	Changement de sonde.....	91
I.1.	Distribution granulométrique des gouttes .....	91
I.2.	Comparaison avant/après changement sonde .....	92
II.	Caractéristiques visées .....	94
III.	Effet des paramètres de projection.....	94
III.1.	Buse subsonique .....	95
III.1.a.	32 kW.....	95
III.1.b.	28 kW.....	97
III.1.c.	22 kW.....	99
III.1.d.	25 kW.....	101
III.2.	Buse supersonique .....	106
IV.	Conditions sélectionnées et caractéristiques des revêtements obtenus.....	109

IV.1.	Conditions sélectionnées .....	110
IV.2.	Caractéristiques physico-chimiques des revêtements .....	112
IV.2.a.	Analyse élémentaire.....	112
IV.2.b.	Construction de l'interface .....	112
IV.2.c.	Morphologie de surface.....	114
IV.2.a.	Microstructure - porosité .....	116
IV.2.b.	Composition cristalline en surface .....	118
IV.2.c.	Mouillabilité – Hydrophobicité .....	119
V.	Propriétés mécaniques des revêtements dans les conditions retenues.....	121
V.1.	Tests en traction .....	121
V.1.a.	Outils et technique.....	121
V.1.b.	Résultats .....	122
V.2.	Tests en flexion .....	125
V.2.a.	Outils et technique.....	125
V.2.b.	Résultats .....	129
V.3.	Relation entre propriétés mécaniques et caractéristiques physicochimiques .....	130
V.3.a.	Comportement en traction .....	130
V.3.b.	Comportement en flexion .....	132
V.3.c.	Comparaison avec revêtements références .....	136
VI.	Conclusions .....	138
Chapitre IV : Substitution des revêtements à l'argent et au strontium – Séjour 3 .....		141
I.	Etat de l'art : le dopage, propriétés et procédé .....	141
I.1.	Origine des infections .....	141
I.2.	Quels dopants pour quels effets.....	142
I.3.	L'argent : un cas à part .....	147
I.4.	Cosubstitution.....	149
I.5.	Voies de dopage .....	150
II.	Dopage du précurseur et projection .....	151
II.1.	Voie 1 : Dopage de la poudre par coprécipitation.....	152
II.1.a.	Protocole .....	152
II.1.b.	Caractérisations.....	152
II.2.	Voie 2 : Dopage de la suspension d'apatite par des nitrates d'argent et de strontium 162	
II.3.	Voie 3 : Dopage par incorporation de nanoparticules.....	163

II.4.	Tableau récapitulatif des différentes formulations employées.....	164
II.5.	Paramètres de projection .....	165
III.	Revêtements et caractérisations physico-chimiques .....	165
III.1.	Analyse élémentaire .....	165
III.2.	Phases cristallines présentes .....	169
III.3.	Propriétés physiques - Surface et microstructure.....	172
III.3.a.	Morphologie.....	172
III.3.b.	Microstructure – Porosité.....	173
III.3.c.	Mouillabilité .....	175
III.3.d.	Cartographie des éléments.....	177
IV.	Propriétés mécaniques.....	189
IV.1.	Tests en traction .....	189
IV.2.	Tests en flexion .....	191
V.	Sélection de la formulation donnant les meilleurs revêtements .....	195
V.1.	Tableau récapitulatif.....	195
VI.	Conclusions.....	196

Chapitre V : Dernière série de projection, évaluation des propriétés biologiques et comportements antibactériens..... 199

I.	Dernière série de projection : Sr <sub>5</sub> -P1/Ag <sup>NP+</sup> et Sr <sub>5</sub> -P3/Ag <sup>NP+</sup> .....	199
I.1.	Condition de projection.....	199
I.1.a.	Formulation de la suspension .....	199
I.1.b.	Paramètres instrumentaux .....	200
I.1.c.	Substrats .....	201
I.2.	Caractéristiques physicochimiques des revêtements .....	202
I.2.a.	Analyse élémentaire par ICP-OES .....	202
I.2.b.	Composition cristalline en surface .....	203
I.2.c.	Microstructure – porosité .....	205
I.3.	Propriétés mécaniques.....	206
I.3.a.	Tests en traction .....	206
I.3.b.	Tests en flexion .....	208
II.	Tests <i>in vitro</i> sur les échantillons non dopés et dopés .....	209
II.1.	Dissolution des revêtements.....	210
II.1.a.	Protocole .....	210
II.1.b.	Résultats et discussion.....	211

II.2.	Adsorption de protéine : Albumine de Sérum Bovin .....	220
II.2.a.	Protocole .....	220
II.2.b.	Échantillons non dopés.....	221
II.2.c.	Échantillons dopés.....	222
II.3.	Adhésion et Prolifération de cellules mésenchymateuses .....	228
II.3.a.	Protocole .....	228
II.3.b.	Échantillons non dopés.....	229
II.3.c.	Échantillons dopés.....	233
II.4.	Propriétés antibactériennes .....	240
II.4.a.	Protocole .....	240
II.4.b.	Résultats obtenus avec la première série de plot (Session 3) sur <i>Staphylococcus aureus</i> .....	241
II.4.c.	Résultats obtenus avec la deuxième série de plot (Session 4) sur <i>Staphylococcus epidermidis</i> et <i>Escherichia coli</i> .....	245
III.	Conclusions .....	247
	Conclusion générale et perspectives.....	248
	Références.....	253
	Annexes .....	267



## Liste des figures

Figure 1a. Schéma de la déposition plasma par courant direct ; 1b. par induction magnétique RF .....	8
Figure 2 a) Trajectoire d'une particule de masse $m$ avec différentes vitesses d'injection injectée de manière radiale et b) de manière axiale.....	9
Figure 3a. Schéma du réacteur RF-SPS développé à Sherbrooke ; 3b. Schéma en 2D (gauche) et représentation 3D (droite) de la torche plasma avec tube céramique développé par Boulos et Jurewicz à Sherbrooke,.....	12
Figure 4 Diagramme de phase du système quasi-binaire $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{(H}_2\text{O)}$ en absence (gauche) et en présence d'eau (pression partielle 65,5 kPa) (droite) .....	15
Figure 5 Conductivité thermique (gauche) et viscosité (droite) d'un plasma d'argon et d'oxygène .....	18
Figure 6 Étalement d'une goutte d'alumine en APS selon la température de préchauffage du substrat : (a) sans préchauffage et (b) préchauffage au-delà de la température de transition.....	21
Figure 7 Évolution des contraintes au sein d'un revêtement d'HA sur substrat de TA6V en fonction de l'épaisseur du revêtement .....	25
Figure 8 Microstructure schématique de revêtements déposés sur des substrats de rugosités variées .....	25
Figure 9 Variation de pH des concentrations ioniques pour des solutions d'acide orthophosphorique à l'équilibre (haut) Phosphates de calcium formés selon le pH en solution (bas) .....	28
Figure 10 Evolution d'une goutte de suspension dans le plasma à haute température .....	32
Figure 11 Schéma de l'embout d'une sonde type gas-assist avec mélange interne, utilisée à l'Université de Sherbrooke .....	33
Figure 12 Projection plasma de suspension de l'hydroxyapatite (HA) à gauche; schéma du dispositif expérimental à droite.....	36
Figure 13 Isothermes de solubilité des orthophosphates de calcium à 25°C.....	37
Figure 14 Décomposition d'une particule d'hydroxyapatite en présence de vapeur d'eau dans le plasma (gauche) et impactée sur le substrat (droite) .....	39
Figure 15 Influence de la température de préchauffage du substrat sur le module de Young (a) et la dureté (b) du revêtement .....	41
Figure 16 Schéma des interactions entre l'implant et les cellules issues du milieu biologique.....	43
Figure 17 Mécanisme d'adhésion et de communication des cellules ostéogéniques sur un biomatériau .....	44
Figure 18 Distribution granulométrique des poudres S1 et S3.....	51
Figure 19 Diffractogrammes des poudres S1 et S3.....	53
Figure 20 Diffractogrammes des poudres S1 et S3 calcinées à 1000 °C pendant 15 h.....	55
Figure 21 Spectre IR en transmission des poudres lyophilisées S1 et S3.....	56
Figure 22 Images MEB des poudres S1 (a,b) et S3 (c,d) en grossissement x500 et x1000.....	57
Figure 23 Schéma du dispositif de projection plasma de suspension.....	58
Figure 24 Photographie du porte-échantillon fixé sur le bras mobile.....	59
Figure 25 Evolution de la distribution granulométrique des poudres P1 (gauche) et P3 (droite) avec le temps de sonication, à une puissance de 30 W .....	61
Figure 26 Spectre Raman du domaine $\nu_1 \text{PO}_4$ de revêtements élaborés par projection plasma montrant les phases d'hydroxyapatite HA, d'oxyapatite OA et d'amorphe ACP [108,109], reproduit avec la permission de l'éditeur .....	66
Figure 27 Poudres utilisées par 2PS : frittée F (gauche) et agglomérée séchée A (droite).....	68

Figure 28 Distribution granulométrique en volume des gels et poudres obtenus depuis les synthèses S1 et S3 utilisés pour formuler les suspensions .....	69
Figure 29 Illustration de l'effet de la lyophilisation sur la compacité de la couche externe des particules issues du gel.....	70
Figure 30 Cartographie Raman du rapport $R_2$ d'une coupe de revêtement P1, avec la surface à -35 $\mu\text{m}$ et le substrat à +35 $\mu\text{m}$ .....	71
Figure 31 Images BSE des surfaces des revêtements G1 (a), G3 (b), P1 (c) et P3 (d) élaborés par rf-SPS et des revêtements élaborés par APS avec les poudres frittées F (e) et agglomérées séchées A (f) .....	73
Figure 32 Images BSE des spats formant la surface des revêtements P1 (a) et P3 (b) .....	74
Figure 33 Microstructure des revêtements rf-SPS synthétisés depuis G1 (a), G3 (b), P1 (c) et P3 (d), et des revêtements APS élaborés à partir des poudres frittées F (e) et agglomérées séchées A (f).....	76
Figure 34 Microstructure des revêtements G1 (a), P1 (b), G3 (c) et P3 (d) à fort grossissement .....	77
Figure 35 DRX des revêtements APS – F et A, et SPS - S1 (G1 et P1) et S3 (G3 et P3) .....	80
Figure 36 Déconvolution de la bande $\nu_1$ d'un revêtement projeté par rf-SPS.....	83
Figure 37 Spectres Raman typiques des revêtements P1 et P3 .....	84
Figure 38 Spectres Raman de la bande $\nu_1$ des revêtements réalisés en APS .....	85
Figure 39 Schéma simplifiée de la décomposition typique de deux particules d'hydroxyapatite de la poudre A (gauche) et de la poudre F (droite) .....	85
Figure 40 Spectres IR normalisés des revêtements G1, P1, G3 et P3.....	86
Figure 41 Cartographie Raman à gauche et topographie à droite de la surface d'un revêtement P1 .....	87
Figure 42 Cartographie Raman à gauche et topographie à droite de la surface d'un revêtement F réalisé en APS .....	88
Figure 43 Distributions granulométriques des gouttes d'eau atomisée à partir d'une sonde Tekna à gauche et Xi à droite.....	92
Figure 44 Diffractogrammes du revêtement R1 avant/après changement de sonde .....	92
Figure 45 Surface des revêtements avant/après changement de sonde.....	93
Figure 46 Images en coupe transversale polie des revêtements avant/après changement de sonde .....	94
Figure 47 Illustration de la dynamique de chauffe du substrat per-projection lors de la réduction de la distance de projection .....	103
Figure 48 Courbes de porosité du revêtement S3 en fonction de la puissance (gauche) et de la DP (droite) en supersonique .....	109
Figure 49 Illustration de la préparation du porte-échantillon avant la pose du substrat.....	110
Figure 50 Schéma de l'usinage des nouvelles plaques de 50 mm de long.....	111
Figure 51 Surface observée à l'issue de la première passe de projection des revêtements P1-SUP-36kW (a), P3-SUP-36kW (b), P1-SUB-25kW (c), P3-SUB-25kW (d). .....	113
Figure 52 Surface observée par MEB-BSE des revêtements P1-SUP (a), P1-SUB (b), P3-SUP (c) et P3-SUB (d) .....	115
Figure 53 Microstructure des revêtements P1-SUP (a), P1-SUB (b), P3-SUP (c) et P3-SUB (d) .....	116
Figure 54 Diffractogrammes-types des revêtements obtenus en condition sub- et supersonique avec les suspensions P1 et P3, comparés avec les revêtements commerciaux 2PS.....	118
Figure 55 Évolution de la mouillabilité et de la porosité selon les échantillons.....	120

Figure 56 Dimensions de l'éprouvette de traction .....	121
Figure 57 Configuration géométrique spatiale des caméras lors de l'essai de traction à gauche. (1) : éprouvette ; (2) caméra focalisée sur la tranche ; (3) caméra focalisée sur la face de l'éprouvette, et appareil de traction à droite.....	122
Figure 58 Observation de la surface au MEB par cartographie EDS.....	122
Figure 59 Courbe contrainte-déformation du TA6V recuit et déformations moyennes $\epsilon$ (%) des échantillons analysés selon les conditions de projection.....	123
Figure 60 Effet de la buse utilisée sur les propriétés mécaniques des tests de traction, comparaison avec les échantillons commerciaux 2PS .....	124
Figure 61 Effet du recuit sur les propriétés mécaniques en test de traction, comparaison avec les échantillons commerciaux de référence 2PS.....	124
Figure 62 Illustration de la préparation d'échantillons et mesure en flexion .....	125
Figure 63 Courbe force-déplacement type de test en flexion .....	126
Figure 64 Courbe force-déplacement d'un échantillon sans raidisseur (gauche) et Illustration du calcul de l'énergie d'initiation de rupture W .....	127
Figure 65 Illustration du calcul énergétique de la déformation élastique du raidisseur par rapport à la réalité (G) et dans le cas sans correction dimensionnelle (D) .....	128
Figure 66 Zones observées au MEB pour le calcul du pourcentage résiduel de revêtement .....	128
Figure 67 Effet de la buse sur l'énergie d'adhérence et le pourcentage de revêtements résiduels, comparés avec échantillons commerciaux 2PS. N=4 .....	129
Figure 68 Effet du recuit sur l'énergie d'adhérence et le pourcentage de revêtements résiduels, comparés avec échantillons commerciaux 2PS. N=4 .....	130
Figure 69 Microstructure des revêtements SUB-P1 brut (a) et recuit (b) et SUB-P3 brut (c) et recuit (d) .....	132
Figure 70 Diffractogrammes des revêtements réalisés en conditions subsoniques avant/après recuit .....	136
Figure 71 Profil de la zone de rupture de l'échantillon Standard .....	137
Figure 72 Structure cristallographique hexagonale de l'hydroxyapatite .....	144
Figure 73 Dureté et module de Young de revêtement en fonction de la concentration d'argent dans le revêtement.....	147
Figure 74 Différence entre une prothèse non dopée à gauche et dopée à l'argent à droite synthétisées par projection plasma conventionnelle.....	149
Figure 75 Schéma illustrant les propriétés d'un revêtement d'hydroxyapatite dopée au strontium et à l'argent.....	151
Figure 76 Diffractogrammes des poudres $Sr_5$ , $Ag_{10}$ et $Ag_{10}Sr_5$ -P1 .....	156
Figure 77 Spectres IR normalisé des poudres P1 dopées en argent et en strontium seul .....	157
Figure 78 Granulométrie des poudres synthétisées P1.....	159
Figure 79 Distribution granulométrique des suspensions d'HA de type P1 dispersées dans solution dopée aux nitrates, mesurée au temps t=7 jours après dispersion.....	164
Figure 80 Calcination de la poudre $Ag_{20}$ -P1 à 850°C pour un temps de : 30 s, 1 min et 1 min 30 gauche à droite).....	166
Figure 81 Diffractogrammes des revêtements obtenus avec la poudre P1.....	170
Figure 82 Image MEB des surfaces et coupes des revêtements P1 (a, g), $Ag_{10}$ (b, h), $Ag_{10}Sr_5$ (c, i), $Ag^{NP}$ (d, j), $Ag^+/Sr^{2+}$ (e, k) et $Ag^{NP}Sr^{2+}$ (f, l) en x500.....	174
Figure 83 Mesures d'angle de goutte d'eau sur les revêtements dopés.....	175
Figure 84 Comparaison des angles de contact des revêtements P1 avec la porosité .....	176
Figure 85 Comparaison des angles de contact des revêtements P1 avec la rugosité .....	176

Figure 86 Comparaison des angles de contact des revêtements P1 avec cristallinité.....	177
Figure 87 Images BSE des revêtements P1+Ag <sup>+</sup> /Sr <sup>2+</sup> (a), Ag <sup>NP</sup> (b), Ag <sub>10</sub> (c) et Ag <sub>10</sub> Sr <sub>5</sub> (d), grossissement x 10 000.....	178
Figure 88 Illustration du décalage du pic XPS de l'argent lors d'une oxydation en Ag <sup>+</sup> et Ag <sup>2+</sup> , tirée de [177].....	180
Figure 89 Pic XPS attribué à l'argent Ag(3d) dans les revêtements P1+Ag <sup>+</sup> /Sr <sup>2+</sup> (a), P1+Ag <sup>NP</sup> (b), avec une concentration en argent multipliée par 10.....	180
Figure 90 Image BSE et cartographies obtenues via microsonde Castaing du revêtement Ag <sub>10</sub> Sr <sub>5</sub> à 10 kV et 110 nA, données en %at pour Ag et en %at d'oxyde pour Sr.....	182
Figure 91 Image BSE et cartographies obtenues via microsonde Castaing du revêtement Ag <sup>+</sup> /Sr <sup>2+</sup> à 10 kV et 110 nA, données en %at pour Ag et en %at d'oxyde pour Sr.....	182
Figure 92 Image STEM de l'échantillon P1+Ag <sup>+</sup> /Sr <sup>2+</sup> sur une zone montrant une particule peu fondue entourée de lamelles.....	184
Figure 93 Cartographie EDS de l'échantillon P1+Ag <sup>+</sup> /Sr <sup>2+</sup> .....	185
Figure 94 Cartographies EDS d'une zone bien fondue présentant une superposition de splats de constitutions différentes.....	186
Figure 95 Images STEM du revêtement Ag <sub>10</sub> Sr <sub>5</sub> -P1 avec zones analysées en EDS.....	187
Figure 96 Déformation moyenne des revêtements sur la courbe contrainte-déformation du TA6V recuit.....	190
Figure 97 Résultats du test de traction sur les échantillons dopés, avec le nombre d'échantillons testés par condition.....	191
Figure 98 Résultats des tests de flexion sur les échantillons dopés, n=4.....	192
Figure 99 Profil de rupture de l'échantillon Ag <sup>+</sup> /Sr <sup>2+</sup> .....	193
Figure 100 Comparaison entre les valeurs de cristallinité et de fractographie des revêtements.....	194
Figure 101 Montage expérimental pour projection avec deux suspensions.....	201
Figure 102 Schéma de l'usinage des nouvelles plaques de 50 mm de long.....	202
Figure 103 Diffractogrammes des différents revêtements réalisés lors de la dernière session.....	203
Figure 104 Microstructure des revêtements Sr <sub>5</sub> -P1/Ag <sup>NP+</sup> (a) et Sr <sub>5</sub> -P3/Ag <sup>NP+</sup> (b) réalisés avec l'ancienne sonde.....	205
Figure 105 Microstructure du revêtement bicouche P1/Sr <sub>5</sub> -P3AgNP <sup>+</sup> (a) et Cartographie EDS du strontium (b).....	206
Figure 106 Résultats du test de traction sur la nouvelle série d'échantillons dopés en comparaison avec les échantillons non dopés de la série précédente.....	207
Figure 107 Courbe contrainte-déformation du TA6V recuit et placement des échantillons de la dernière série, avec I-D : initiation de déformation et I-F : initiation de fissuration.....	207
Figure 108 Résultats du test de flexion sur la nouvelle série d'échantillons dopés en comparaison avec les échantillons non dopés de la série précédente.....	209
Figure 109 Dispositif de dissolution.....	210
Figure 110 Valeur de pH à chaque temps de prélèvement pour chaque condition.....	211
Figure 111 Quantité cumulée de Ca+Sr (gauche) et de Ca seul (droite) relargué(s) en fonction du temps n=1.....	212
Figure 112 Diffractogrammes des revêtements avant/après dissolution avec identification des phases cristallines.....	214
Figure 113 Quantité cumulée de strontium relarguée (gauche) et taux de strontium relargué normalisé par rapport au taux de strontium du revêtement (droite) en fonction du temps, n=1.....	216
Figure 114 Évolution de la masse cumulée d'argent relargué en fonction du temps aux temps longs.....	

(gauche) et aux temps courts (droite) .....	217
Figure 115 Taux d'argent relargué %at Ag <sup>M</sup> normalisé par le taux d'argent dans le revêtement %Ag <sup>R</sup> , n=1 .....	218
Figure 116 Superposition du pH et de la quantité d'ions Ag en solution (cumulée ou au prélèvement t) lors de la dissolution de l'échantillon Sr <sub>5</sub> -S3/Ag <sup>NP+</sup> .....	219
Figure 117 Comparaison des surfaces du revêtement Ag <sub>10</sub> Sr <sub>5</sub> -P1 avant(gauche)/après(droite) test de dissolution.....	220
Figure 118 Absorbance des matériaux S1 et S3-SUP non dopés lors des tests d'adsorption de BSA, n=4 .....	221
Figure 119 Absorbance des matériaux S3 non dopés lors des tests d'adsorption de BSA, n=4 .	222
Figure 120 Absorbance des matériaux SUP dopés lors des tests d'adsorption de BSA, n=4.....	223
Figure 121 Absorbance du FITC sur les matériaux SUP dopés réalisés lors de la session 4, n=4 .....	227
Figure 122 Réaction chimique impliquant les cellules actives.....	229
Figure 123 Prolifération cellulaire des revêtements non dopés, avec la significativité en regard de la référence APS (***) p<0,001, ** p<0,01) .....	230
Figure 124 Exemple d'image de cellule obtenue au microscope confocal en fluorescence.....	230
Figure 125 Prolifération cellulaire des revêtements S1 dopés réalisés en condition SUP .....	234
Figure 126 Comparaison des valeurs de cristallinité et de prolifération cellulaire après 11 jours pour les revêtements dopés.....	236
Figure 127 Prolifération cellulaire de la dernière série de revêtements dopés et recuits.....	239
Figure 128 Cinétique d'adhésion de S. aureus ATCC 33.591, avec la significativité des résultats en regard du standard (* p<0,05 ** p<0,01 *** p<0,001) .....	241
Figure 129 Comparaison entre l'efficacité antibactérienne R contre S. aureus, calculée et mesurée sur les revêtements dopés .....	243
Figure 130 Cinétique d'adhésion de S. epidermidis CIP 68.21, avec la significativité des résultats en regard du standard (* p<0,05 ** p<0,01 *** p<0,001).....	246
Figure 131 Cinétique d'adhésion de E. coli BLSE (Isolat B1023), avec la significativité des résultats en regard du standard (* p<0,05 ** p<0,01 *** p<0,001).....	247



## Liste des tableaux

Tableau 1 Avantages et désavantages de la projection par plasma atmosphérique de poudre de phosphate de calcium .....	6
Tableau 2 Avantages, inconvénients et épaisseurs des revêtements selon chaque technique de déposition .....	7
Tableau 3 Propriétés des gaz et mélange utilisés dans les réacteurs plasma, en conditions normales de pression et température .....	17
Tableau 4 Revue des principaux groupes de métaux implantables et leurs applications respectives .....	22
Tableau 5 Quantité d'ions contenus dans les tissus minéralisés des mammifères, à considérer comme étant indicative .....	31
Tableau 6 Phases cristallines présentes lors de la décomposition de l'hydroxyapatite.....	38
Tableau 7 Propriétés mécaniques et thermiques du titane pur grade 4, de l'alliage TA6V grade 5 et de l'hydroxyapatite dense (<3% de porosité).....	40
Tableau 8 Types de biocéramiques – Attachement tissulaire et classification des biocéramiques	45
Tableau 9 Exigences liées à la norme ISO 13 779 – 2018.....	48
Tableau 10 Comparaison des différentes synthèses réalisées.....	50
Tableau 11 Résultats de l'analyse granulométrique des 2 types de poudre .....	51
Tableau 12 Caractéristiques morphologiques, cristallines et élémentaires des poudres S1 et S3..	58
Tableau 13 Débits de gaz et puissance délivrés pour l'alimentation de la torche plasma .....	61
Tableau 14 Programme de translation du porte-échantillon.....	62
Tableau 15 Pics caractéristiques identifiables dans le massif $v_1$ ( $PO_4^{3-}$ ) d'un revêtement phosphocalcique projeté plasma.....	66
Tableau 16 Composés potentiellement présents dans un revêtement d'HA synthétisé par voie plasma ou dans les poudres synthétisées par coprécipitation.....	67
Tableau 17 Diamètre médian $D_{v50}$ des particules du gel et de la poudre S1 et S3 .....	69
Tableau 18 Rapport Ca/P des précurseurs et revêtements .....	70
Tableau 19 Paramètres surfaciques des revêtements obtenus à partir des gels et poudres S1 et S3 .....	72
Tableau 20 Proportion massique des phases cristallines présentes et rapport de cristallinité .....	80
Tableau 21 Valeurs granulométriques approximatives d'atomisation de l'eau selon la sonde.....	92
Tableau 22 Analyse cristallographique des revêtements réalisés avec les deux sondes sur un carré de 15 x 15 mm <sup>2</sup> .....	93
Tableau 23 Projections à 32 kW avec variation du débit d'injection et de la distance du balayage .....	96
Tableau 24 Projections à 28 kW avec variation du taux de matière sèche dans la suspension....	98
Tableau 25 Projection à 28 kW avec variation de la distance de projection et du balayage .....	99
Tableau 26 Projection à 22 kW avec variation de la distance de projection et du balayage .....	100
Tableau 27 Projections à 25 kW avec variation de la distance de projection .....	102
Tableau 28 Projections à 25 kW avec variation du débit d'injection et de la distance de projection .....	104
Tableau 29 Puissance de 25 kW avec poudres P1 et P3.....	105
Tableau 30 Projection en supersonique avec variation de la puissance.....	107
Tableau 31 Projection en supersonique à 36 kW avec variation de la DP et du balayage.....	108
Tableau 32 Conditions de projection sélectionnées en sub et supersonique .....	111
Tableau 33 Rapport Ca/P des précurseurs et revêtements en condition SUP et SUB .....	112

Tableau 34 Porosité au sein des différents revêtements obtenus avec P1 et P3, en condition sub- et supersonique, (moyenne calculée sur 10 images par condition) .....	117
Tableau 35 Résultats de l'analyse semi-quantitative par RiR pour chaque condition (n = 5) ..	119
Tableau 36 Composition cristalline et cristallinité des revêtements réalisés en condition subsonique avant et après recuit .....	135
Tableau 37 Structures cristallographiques de l'hydroxyapatite .....	143
Tableau 38 Influence des ions sur les propriétés de l'hydroxyapatite substituée [133,150] .....	146
Tableau 39 CMIs de l'argent sous forme nanoparticulaire ou ionique sur les ostéoblastes et ostéoclastes, et S. epidermidis .....	148
Tableau 40 Différences entre la quantité de dopants placés dans le milieu réactionnel et la quantité finale obtenue dans la poudre.....	153
Tableau 41 Rapport Cations/P mesurés et calculés par ICP-OES et formules de l'hydroxyapatite correspondante .....	154
Tableau 42 Paramètres cristallins des poudres synthétisées et largeur à mi-hauteur de deux pics apatitiques correspondant aux indices de Miller [002] et [300].....	156
Tableau 43 Paramètres granulométriques des poudres P1.....	159
Tableau 44 Formulations des suspensions préparées avec les dopants incorporés dans les poudres .....	161
Tableau 45 Formulation de la suspension préparée avec les dopants sous forme de nitrates.....	162
Tableau 46 Formulation des suspensions préparées avec les nanoparticules d'argent.....	163
Tableau 47 Différentes formulations de suspensions de type P1 avec la quantité de dopants et la taille moyenne des particules phosphocalciques.....	164
Tableau 48 Quantités de dopants présents dans les précurseurs et les revêtements, mesurées par ICP-OES ou calculées dans le cas des précurseurs dopés selon la voie 2 .....	167
Tableau 49 Résultats de l'analyse quantitative par RiR des phases cristallines présentes, en %m, et rapport de cristallinité en %.....	171
Tableau 50 Rugosité de surface mesurée par profilométrie optique pour les revêtements P1, n=4 .....	173
Tableau 51 Porosité au sein des revêtements obtenus via la suspension de type P1 .....	174
Tableau 52 Diamètre moyen des nanoparticules incorporées dans le dépôt.....	179
Tableau 53 Analyse semi-quantitative des pointés dans la figure 92 ( $\pm 0,1$ %at) .....	184
Tableau 54 Analyse semi-quantitative des pointés dans la figure 95 ( $\pm 0,1$ %at) .....	188
Tableau 55 Résumé des différents revêtements et de leurs caractéristiques cristalline, structurale et élémentaire (orange : écarts-types sortant les valeurs de la conformité, rouge : non conforme) .....	195
Tableau 56 Caractéristiques des nouvelles suspensions testées lors de la session 4.....	200
Tableau 57 Composition élémentaire des revêtements élaborés lors de la session 4 .....	202
Tableau 58 Analyse quantitative des phases présentes en surface des revêtements.....	204
Tableau 59 Composition cristalline des revêtements après le recuit à 600 °C .....	205
Tableau 60 Caractéristiques cristallines des échantillons avant/après dissolution lors du test °2 .....	213
Tableau 61 Caractéristiques physicochimiques des dépôts analysés .....	223
Tableau 62 Composition cristalline des matériaux utilisés pour adsorption de BSA-FITC .....	228
Tableau 63 Contacts focaux entre les cellules et les revêtements .....	231
Tableau 64 Caractéristiques physicochimiques des revêtements non dopés utilisés dans l'adhésion et la prolifération cellulaire.....	232
Tableau 65 Contacts focaux des cellules sur les revêtements dopés.....	234

Tableau 66 Contacts focaux de la dernière série d'échantillons dopés .....	239
Tableau 67 Pourcentage massique d'argent et d'hydroxyapatite dans le revêtement et réduction logarithmique de la prolifération de <i>S. aureus</i> correspondante .....	242
Tableau 68 Coefficients sélectionnés et injectés dans l'équation 29 pour les conditions présentes .....	243
Tableau 69 Caractéristiques principales des revêtements et réduction logarithmique des revêtements vis-à-vis de <i>S. epidermidis</i> et <i>E. coli</i> .....	245



## Lexique

**Cadhérine** : Les cadhérines sont une classe de glycoprotéines, de taille comprise entre 120 et 140 kDa, qui s'expriment à la surface cellulaire. Elles jouent un rôle important dans l'adhésion cellulaire, ce qui fait qu'elles assurent la liaison intercellulaire au sein des tissus. Leur fonctionnement dépend des ions calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ), d'où leur nom.

**Circularité** : Ce paramètre est donné comme étant égal à  $4\pi A/P^2$ , avec A l'aire et P le périmètre de la forme étudiée. Si le paramètre vaut 1, la forme est parfaitement circulaire. Plus il s'en éloigne, moins elle est circulaire.

**Motilité** : capacité de se déplacer spontanément ou par réaction à des stimuli en consommant de l'énergie lors du processus.

**Ostéoconduction** : Propriété d'un matériau favorisant le développement osseux lorsqu'ils sont au contact d'un os.

**Ostéoinduction** : Capacité à induire la formation d'un tissu osseux dans un site d'implantation non osseux.

**Ostéoblastes** : Cellule osseuse peu différenciée, capable d'élaborer la matrice minéralisée avant de se transformer en ostéocyte.

**Ostéoclastes** : Cellule de l'os qui détruit le tissu osseux vieilli, avant sa reconstruction par les ostéoblastes.

**Peropératoire** : Qui a lieu durant l'opération chirurgicale.

**Exogène** : D'origine extérieure à l'organisme.

**Angiogénèse** : Processus de croissance de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux préexistants.

**Cellules mésenchymateuses** : cellules souches d'origine mésodermique présentes dans divers tissus de l'organisme adulte tel que la moelle osseuse ou le tissu adipeux, généralement le long des vaisseaux sanguins.

**Ostéocalcine** : L'ostéocalcine est une hormone protéique (protéine non-collagène) spécifique des tissus osseux. Son gène est le BGLAP situé sur le chromosome 1 humain. Cette hormone trouvée dans l'os et la dentine est sécrétée par les ostéoblastes et favorise la fixation du calcium à la substance fondamentale

**Intégrine** : Ce sont des récepteurs d'adhésion cellulaire, c'est-à-dire des protéines transmembranaires dont l'une des extrémités interagit en général avec des protéines de la matrice extracellulaire situées à l'extérieur de la cellule (quelques intégrines peuvent interagir avec des protéines transmembranaires de cellules voisines), l'autre extrémité interagissant avec des constituants intracellulaires, notamment des molécules de signalisation contrôlant la migration, la survie, la prolifération et la différenciation.

## Liste des acronymes

APS : Atmospheric Plasma Spraying

SPS : Suspension plasma spraying

rf-SPS : Radio Frequency – Suspension Plasma Spraying

PTH : Prothèse Totale de Hanche

MSC : Cellules mésenchymateuses

CMI : Concentration minimale inhibitrice

## INTRODUCTION GENERALE

En raison du vieillissement de la population et de son augmentation, les besoins de remplacement ou de réparation des tissus osseux progressent de manière constante. En France et au Canada, environ 40 000 et 50 000 genoux artificiels ainsi que 150 000 et 40 000 prothèses de hanche sont implantés respectivement chaque année. Près de 10 % des implants nécessitent une reprise visant le composant fémoral dans 49 % des cas, avec pour causes un descellement aseptique (28 % des révisions), une instabilité (16,5 %) ou une infection (15 %) [1,2], entraînant ainsi une seconde intervention chirurgicale lourde et coûteuse. Dans ce contexte, le secteur des implants, qui représente une part importante des dépenses de santé, est aujourd'hui en nette croissance (4%/an au Canada et 5%/an en France). Il s'agit en remplaçant une articulation défectueuse, de redonner rapidement aux patients de l'autonomie/mobilité et cela de façon durable. L'une des solutions commerciales pour permettre la fixation de l'implant dans la structure osseuse est l'utilisation d'un revêtement d'hydroxyapatite déposé par projection plasma qui amène en surface de l'implant généralement métallique une composition de phosphate de calcium similaire à la composition minérale de l'os. Ce revêtement offre à la prothèse nouvellement implantée une stabilité primaire grâce à sa capacité à recevoir une formation osseuse par invasion cellulaire et vasculaire à partir du tissu osseux receveur (**ostéoconduction**), lui assurant un ancrage rapide sans le recours à un « ciment ». Si son utilité a longtemps fait polémique dans le domaine, il semble qu'elle ne soit plus mise en doute aujourd'hui, même si certains professionnels favorisent encore l'utilisation du ciment. La morphologie, l'âge du patient ou encore son état de santé sont autant de facteurs pris en compte dans le choix du type de prothèse. Parmi les avantages à utiliser un implant revêtu d'hydroxyapatite l'on peut citer : la formation d'un lien solide entre l'implant et l'os (résistance à la traction comprise entre 35 MPa et 100 MPa dépendamment de l'épaisseur du revêtement [3]), la réduction de la douleur post-opératoire, la reprise plus rapide d'activités mobilisant la prothèse, une barrière entre le substrat métallique et le corps, limitant la libération d'ions métalliques, et une grande résistance à la dissolution au contact avec le fluide corporel [4].

Or, si les revêtements améliorent les propriétés d'ostéointégration, l'espérance de vie des prothèses revêtues dépasse rarement 30 ans. La raison principale associée au revêtement est possiblement la fragilité croissante de l'interface entre le substrat métallique et le revêtement. Cette fragilité est due à une solubilité préférentielle de certaines phases cristallines ou amorphes issues des transformations subies par la poudre d'hydroxyapatite lors de sa mise forme par projection plasma et présentes au niveau de l'interface substrat/dépôt [5–7]. La dissolution progressive de ces phases affecte les propriétés mécaniques du revêtement sur le long terme, jusqu'à mener au descellement aseptique de l'implant. Leur taux massique est de ce fait strictement contrôlé et encadré par des normes internationales (ISO 13779 [8], ASTM F1185 [9] et F1609 [10]). C'est pourquoi l'homogénéité des revêtements aussi bien en surface qu'en coupe est un facteur déterminant pour

la stabilité mécanique des revêtements sur le long terme.

En plus de cette fragilisation mécanique, l'occurrence de complications post-opératoires issues de développements bactériens ou viraux (staphylocoque doré) à la surface de l'implant entraîne également des reprises. Les infections peuvent avoir différentes origines mais elles sont généralement le résultat d'une stérilisation préopératoire inefficace de la prothèse ou d'un mauvais état de santé du patient (diabète, cancer...). Le développement de revêtements ayant la propriété de résister à ces bactéries est nécessaire pour prévenir d'éventuels coûts et traumatismes, malgré la fréquence relativement faible de cette complication (moins de 1 % des prothèses posées) [11].

Le travail réalisé au cours de cette thèse concerne donc l'élaboration du revêtement d'hydroxyapatite. La méthode proposée industriellement pour revêtir les prothèses articulaires est la projection plasma, objet des normes ISO, ASTM et validée par la FDA (Food and Drug Administration des Etats-Unis d'Amérique) dans le traitement de prothèses orthopédiques car le temps a démontré que c'est la seule technique qui combine des propriétés mécaniques et une épaisseur suffisantes. La projection plasma atmosphérique (APS -Atmospheric Plasma Spraying) en particulier est utilisée par les industriels depuis une trentaine d'années car elle donne accès à de hauts rendements de production, est relativement peu coûteuse en énergie, et n'implique pas l'utilisation de solvants organiques. Si sa mise en œuvre est maintenant optimisée, la microstructure des revêtements obtenus n'est pas aussi fine et homogène que le souhaitent les cliniciens. La projection plasma de suspension (ou SPS pour Suspension Plasma Spraying) prend une place de plus en plus marquée dans le domaine de la projection thermique. Ce procédé se différencie de l'APS par l'utilisation d'une suspension constituée de particules submicrométriques à nanométriques dispersées dans un liquide. Le liquide permet l'injection des particules submicrométriques dans le plasma, qui ne peuvent y pénétrer individuellement du fait de leur petite taille et faible poids. Les revêtements élaborés par SPS ont des propriétés différentes de ceux obtenus par voie conventionnelle grâce à leurs structures submicrométriques plutôt que micrométriques. La projection de suspension par plasma radio fréquence a été brevetée et développée il y a environ 20 ans à Sherbrooke par Messieurs Maher Boulos, Etienne Bouyer et François Gitzhofer [12]. Le réacteur a la particularité de former le plasma par induction magnétique, permettant d'injecter la matière première non pas latéralement comme c'est le cas dans un certain nombre de torches de projection thermique mais axialement, permettant un traitement thermique plus homogène du précurseur tout en facilitant son injection et en limitant la contamination causée par l'utilisation d'une anode dans le cas d'une décharge électrique. Cette technique tient aujourd'hui une part importante dans l'élaboration de revêtements et de poudres, même si sa mise en œuvre est plus contraignante que l'APS.

Plusieurs doctorants ont travaillé sur l'élaboration de revêtements d'hydroxyapatite par voie rf-SPS à Sherbrooke, dont le dernier est Frederic Faivre (2012-2016). Ses travaux ont concerné

essentiellement le développement du procédé lui-même et la mise au point des conditions de projection à l'obtention d'un dépôt d'hydroxyapatite de haute pureté.

L'objectif du travail conduit dans le cadre de cette thèse a consisté à étudier les effets de la chimie de la suspension sur les caractéristiques physico-chimiques et les propriétés mécaniques et biologiques du revêtement déposé. Elle s'est déroulée dans le cadre du projet ARCHICAP financé par l'ANR (Agence nationale de la recherche, France) et du projet REVAMITIC financé par la région Occitanie. Les performances mécaniques et biologiques ont été déterminées en collaboration avec des partenaires académiques : l'ENI de Tarbes et le laboratoire BIOTIS à Bordeaux respectivement. Ces tests sont essentiels afin d'évaluer la qualité des revêtements et d'entrevoir leur potentiel emploi clinique. D'autre part, le partenaire industriel du projet, l'entreprise 2PS basée à Montbazens spécialiste du revêtement par projection plasma d'implants orthopédiques et dispositifs médicaux depuis près de 30 ans, a réalisé des revêtements de référence d'hydroxyapatite auxquels ont été comparés les revêtements élaborés par rf-SPS élaborés à Sherbrooke.

Ainsi, le présent manuscrit retrace l'intégralité des travaux réalisés durant trois ans entre Sherbrooke et Toulouse en 5 chapitres. J'ai choisi de vous proposer une vue basée sur la chronologie des sessions d'élaboration des revêtements qui montre la complexité croissante du procédé, des revêtements et de leurs caractéristiques et propriétés.

Le chapitre I constitue l'état de l'art sur la projection thermique des revêtements de céramiques phosphocalciques, les interfaces impliquées et les mécanismes biologiques ayant lieu lors d'une implantation. Le chapitre II se consacre à l'étude de la préparation du précurseur sous forme de suspension : deux modes de préparation et leurs effets sur les propriétés physicochimiques du dépôt y sont évalués. Une optimisation des paramètres instrumentaux et chimiques a été conduite dans le chapitre III, afin d'accéder à des revêtements de caractéristiques physicochimiques et propriétés mécaniques souhaitées. Le chapitre IV est porté sur l'élaboration de revêtements multisubstitués avec des agents antibactérien et ostéostimulant en vue de limiter les infections bactériennes, tout en explorant les opportunités de mise en œuvre inhérentes à la projection de suspension, et enfin le chapitre V est dédié aux analyses biologiques qui attestent et comparent la biocompatibilité et le potentiel antimicrobien des échantillons réalisés.



# CHAPITRE I. ETAT DE L'ART SUR LA PROJECTION THERMIQUE DE PHOSPHATES DE CALCIUM

Cet état de l'art qui concerne la projection thermique des phosphates de calcium s'articule en deux parties. Une première sur les conditions de projection développées en projection plasma de suspension (« suspension plasma spraying » SPS), et une deuxième sur les interfaces, au pluriel car il faut considérer autant l'interface substrat-revêtement que l'interface revêtement-os, dont les rôles sont critiques dans la stabilité et la bioactivité du revêtement.

## I. Procédés plasmas et revêtements d'hydroxyapatite

C'est l'ingénieur suisse Max Ulrich Schoop qui met au point le premier système de projection thermique en réalisant des revêtements de plomb et zinc au moyen d'une flamme en 1909. Très vite, l'invention trouve un intérêt auprès des industriels et conquiert le domaine militaire (dépôt d'étain sur obus), de l'anticorrosion (dépôt d'aluminium) ou encore de la décoration (dépôt de bronze) [13]. Un siècle plus tard, de nombreuses techniques de projection ont été développées et sont utilisées industriellement dans de nombreux secteurs, du spatial aux infrastructures routières, des produits grand public aux applications haute technologie, du luxe au médical.

Les techniques de projection thermique reportées dans la littérature pour l'élaboration de revêtements de phosphates de calcium à vocation biomédicale sont diverses : APS (Atmospheric Plasma Spraying), LPPS (low pressure plasma spraying)/VPS (vacuum plasma spraying), HPSS (high pressure plasma spraying), SPS (suspension plasma spraying), SPSS (solution precursor plasma spraying), vacuum and atmospheric cold spray, MIPS (microplasma spraying), HVOF (High Velocity Oxy-Fuel), HVSSFS (High Velocity Suspension Flame Spraying) ou encore LEPS (Low-energy plasma spraying) [3,14–20]. Même si chacune de ces techniques possède ses caractéristiques propres et ses particularités, celles de la projection plasma atmosphérique de poudre appliquée industriellement pour réaliser des revêtements phosphocalciques sur des pièces médicales peuvent être listées dans le Tableau 1.

*Tableau 1 Avantages et désavantages de la projection par plasma atmosphérique de poudre de phosphate de calcium [16]*

<b>Projection plasma atmosphérique de poudre de phosphate de calcium</b>	
<b>Epaisseur</b>	30 – 300 $\mu\text{m}$
<b>Points forts</b>	Produit des revêtements épais avec une grande vitesse de déposition
	Améliore la résistance à l'usure et à la corrosion et la biocompatibilité de la prothèse
	Possède un faible coût de production
	Génère des revêtements avec une contrainte en flexion au-delà de 15 MPa
<b>Points faibles</b>	Technique de projection directionnelle
	Composition chimique selon la profondeur non uniforme
	Hautes températures pouvant engendrer de la décomposition
	Refroidissement rapide entraînant l'apparition de fissures dans le revêtement
	Impossibilité d'incorporer des agents biologiques thermiquement sensibles et donc dégradables

Parmi les nombreuses techniques alternatives à la projection plasma qui ont été envisagées depuis une trentaine d'années (Tableau 2), citons celles qui permettent de déposer des couches minces (jusqu'à 10  $\mu\text{m}$  maximum) : les méthodes électrochimiques, par voie sol-gel, par pulvérisation cathodique ou encore par ablation par laser pulsé. Mais le cahier des charges des principales applications qui concernent les implants orthopédiques nécessite l'obtention d'un revêtement de plus de 50  $\mu\text{m}$ , ce qui limite les alternatives au procédé de projection plasma déjà bien implanté industriellement depuis les années 80. Quelques revêtements réalisés en électrodéposition sont actuellement commercialisés dans le domaine des prothèses dentaires, mais la projection plasma reste la technique largement majoritaire industriellement à l'heure actuelle. Ces techniques demeurent toutefois prometteuses et leur potentiel n'a sans doute pas encore été pleinement exploré.

Tableau 2 Avantages, inconvénients et épaisseurs des revêtements selon chaque technique de déposition [21,22]

Technique de déposition	Avantages	Inconvénients	Épaisseur du revêtement
<b>Électrochimique</b>	Coût faible, recouvrement de formes complexes, revêtement d'épaisseur uniforme	Adhérence entre le revêtement et le substrat insuffisante	0,05 - 0,5 mm
<b>Cold Spray</b>	Coût faible en énergie, rapide, haut rendement, gamme de matériel plus large, faible température	Adhérence dépendant de la ductilité du substrat	20 – 500 $\mu\text{m}$
<b>Électrophorétique</b>	Recouvrement de formes complexes, rapide, revêtement d'épaisseur uniforme	Difficulté à produire un revêtement sans fissures	0,1 – 2 mm
<b>Ablation laser pulsée</b>	Revêtement par phases cristallines et amorphes, revêtements à la fois denses et poreux	Déposition directionnelle, faible vitesse de déposition, couteuse	0,05 – 5 $\mu\text{m}$
<b>Sol-gel</b>	Haute pureté, homogène, peu de contraintes résiduelles, peut revêtir des formes complexes	Fissuration possible, adhérence limitée, besoin d'un post-traitement	50 – 400 nm
<b>Pulvérisation cathodique</b>	Revêtement dense et d'épaisseur uniforme sur des surfaces généralement planes	Revêtement amorphe, technique de déposition directionnelle, faible vitesse de déposition, couteuse	0,5 – 3 $\mu\text{m}$

## I.1. De la projection conventionnelle de poudre APS à la projection de suspension SPS

Comme mentionné plus haut, les revêtements d'hydroxyapatite produits par projection plasma constituent la grande majorité des revêtements répondant aux critères fixés par la FDA et à la législation européenne délivrant le marquage CE [23]. La projection conventionnelle de poudre (APS, Figure 1a) est favorisée par les fabricants de prothèses. Son principe consiste à introduire une poudre par entraînement gazeux dans un plasma dit « thermique » afin de la faire fondre tout en lui communiquant une énergie cinétique qui la propulse vers un substrat sur lequel elle s'écrase, se refroidit et se solidifie. Pour former ce plasma, un arc électrique est généré entre une anode et une cathode. Cet arc est soufflé par un gaz ou un mélange de gaz (argon, hydrogène), qui est alors ionisé. Cette technique de projection utilise des électrodes alimentées en courant direct (Direct Current D.C) pour créer la décharge. La température typique maximale des plasmas formés par APS est d'environ 14 000 K et la vitesse des gaz se situe entre 1300 et 2200 m s<sup>-1</sup> dépendamment de la géométrie de la torche et des gaz utilisés (mélanges Ar-He, Ar-H<sub>2</sub> ou Ar-He-H<sub>2</sub>). Les vitesses à la fois axiale et radiale des gaz diminuent toutes deux très rapidement en sortie de la buse, en raison des conditions de pression atmosphérique. Les avantages majeurs de cette technique sont : la stabilité du procédé, le faible coût et la facilité de mise en œuvre (précurseur, pression atmosphérique et mobilité de la torche dans toutes les directions).

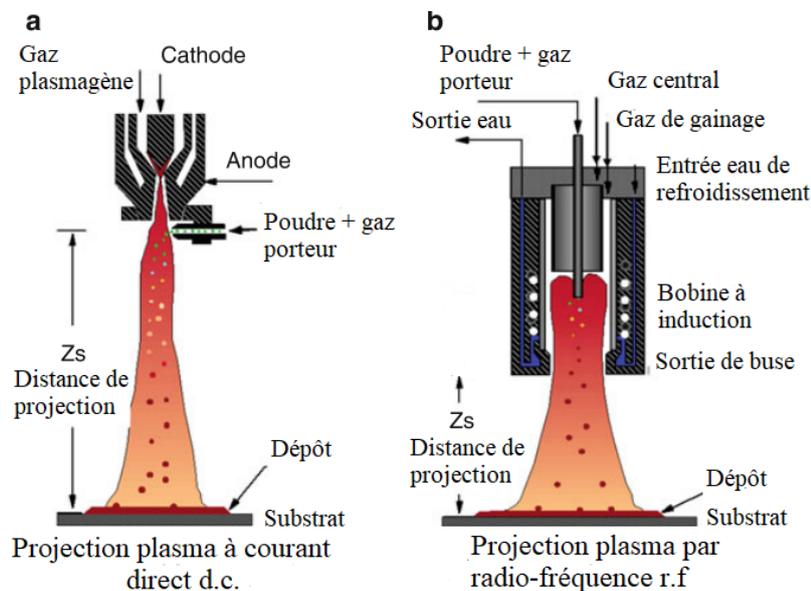


Figure 1a. Schéma de la déposition plasma par courant direct ; 1b. par induction magnétique RF, d'après Fauchais et al [13], reproduit avec l'autorisation de l'éditeur

Comme on peut le voir à la Figure 1a, le précurseur est souvent injecté de manière radiale et est constitué de poudre dont la taille moyenne est de l'ordre de la centaine de micromètres. Cette

taille est limitée par l'énergie cinétique qui doit lui être transférée par les gaz porteurs afin de la faire pénétrer dans le plasma et de la transférer vers le substrat : plus une particule est petite, plus elle est sensible aux températures élevées du plasma et plus son inertie est faible, la rendant plus sensible aux flux gazeux. C'est pourquoi il est nécessaire de transmettre aux particules une énergie cinétique suffisamment élevée lors de l'injection pour qu'elles soient moins sensibles à ces flux de gaz, maintiennent leur trajectoire et pénètrent efficacement au sein du jet plasma (Figure 2a).

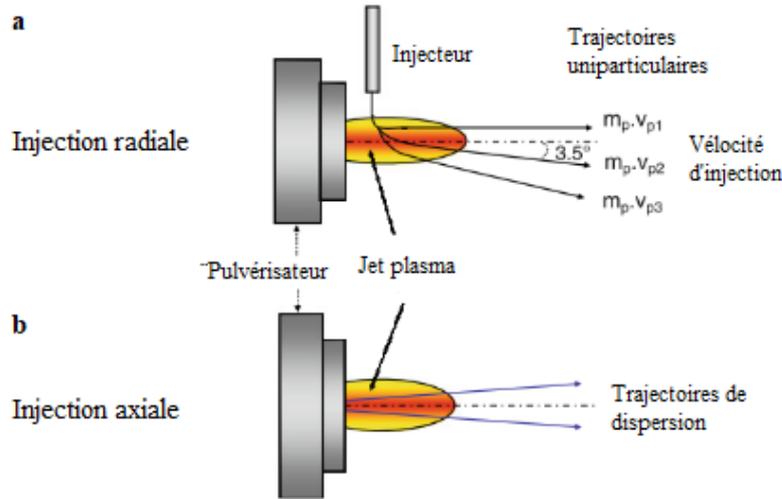


Figure 2 a) Trajectoire d'une particule de masse  $m$  avec différentes vitesses d'injection injectée de manière radiale et b) de manière axiale d'après ref [13], reproduit avec l'autorisation de l'éditeur

Ainsi la bonne trajectoire et pénétrabilité d'une poudre injectée radialement dans un plasma (Figure 2a) est assurée lorsque la force d'injection de la particule est proche de celle exercée par le jet plasma. La condition pour une bonne pénétration de la particule dans le plasma est régie par la relation :  $\rho_p v_p^2 \gg \rho v^2$  (Équation 1, [24]), avec  $\rho$  la masse volumique et  $v$  la vitesse de la poudre  $p$  et des gaz respectivement, traduisant le fait que l'énergie cinétique du précurseur doit être beaucoup plus grande que celle du plasma. Une bonne pénétrabilité dans le plasma assure un traitement thermique efficace et relativement uniforme. Ainsi il existe une limite physique qui rend impossible l'injection radiale de particules de tailles submicrométriques dans un plasma atmosphérique, rendant inaccessible l'obtention d'un dépôt submicro- voire nanostructuré.

Pour les poudres injectées de manière coaxiale comme dans le cas des torches Mettech impliquant trois cathodes et une anode (Northwest Mettech©, Canada), la pénétration des particules dans le plasma est moins problématique puisque la matière est injectée directement au cœur du plasma (Figure 2b). L'homogénéité de leur traitement thermique est ainsi assurée, et la taille du précurseur

peut ainsi être un peu plus faible qu'en injection latérale [13]. La vitesse des gaz élevée en sortie de la sonde raccourcit drastiquement le temps de résidence des particules au sein du plasma [25]. Or les céramiques sont des matériaux dont le point de fusion ou de décomposition est élevé, il est donc important d'assurer un traitement thermique performant grâce à un temps de résidence relativement long ou une puissance élevée. De plus, le transport de particules fines est compliqué avec cette géométrie de torche en raison des risques d'obstruction/bouchage et de transfert inhomogène de quantité de mouvement, donnant lieu à des revêtements de structure granulaire [26].

C'est pour toutes ces raisons que la projection de poudre micro ou nanométrique, pouvant permettre d'obtenir des revêtements nanostructurés n'est pas faisable en projection plasma conventionnelle. Le recours à une suspension comme précurseur apparaît donc comme la solution technique qui permet d'assurer, dans certaines conditions, la pénétration dans le jet plasma des particules fines.

Outre cette spécificité ce qui explique que, depuis une vingtaine d'années, la projection plasma de suspensions (Suspension Plasma Spray-SPS) bénéficie d'un engouement certain de la part des professionnels de la déposition thermique réside dans l'utilisation d'une suspension qui donne un degré de liberté supplémentaire lié à la composition du milieu liquide. Ce dernier se décompose dans le plasma pour donner des espèces réactives modifiant la conductivité thermique et la viscosité du plasma et donc le traitement des particules, soit offrant une modularité de la composition chimique du matériau déposé.

Comme cela a été mentionné, l'atout premier et principal de la projection de suspension est de travailler avec des tailles de poudres plus petites (donnant accès à de plus fines microstructures) puisque le transfert d'énergie cinétique est rendu possible grâce à l'utilisation d'un liquide porteur (énergie transmise à des grosses gouttes qui se fragmentent ensuite en plus petites etc.). Dans le cas des revêtements de phosphates de calcium, il a été démontré dans certains travaux que l'activité des **ostéoblastes** est accrue (adhésion, prolifération et différenciation) lorsque le revêtement a une structure nanométrique [27]. Ainsi le développement de solutions de projection plasma de suspensions pour la réalisation de revêtements à base de phosphate de calcium semble une piste prometteuse. Mais, la projection de particules de petites dimensions est complexe. En effet, celles-ci sont plus sensibles à la force de thermophorèse causée par le gradient de température au sein du plasma, qui les éjecte vers les températures plus froides tout en les déviant du même coup de leur trajectoire. Ces petites particules sont par ailleurs plus sensibles aux vitesses des gaz et donc susceptibles d'être déviées par les flux de gaz pariétaux, parallèles à la surface du substrat, les empêchant de l'impacter. La distance de projection doit ainsi être réduite, (de l'ordre de 50-70 mm) afin de compenser leur faible inertie et l'effet Knudsen, qui réduit le coefficient d'entraînement et donc l'accélération des particules par les gaz lorsque leur diamètre est inférieur à 1  $\mu\text{m}$ . Et enfin,

leur faible diamètre rend le processus d'impact fortement dominé par la tension de surface d'après l'équation de Young-Laplace [24], pouvant conduire à des dépôts de structure plus granuleuse. Une phase d'optimisation du procédé de projection de suspensions incluant le précurseur est de ce fait nécessaire pour garantir la qualité structurale du revêtement ainsi élaboré.

Par ailleurs, il est possible avec cette technique d'élargir la gamme en épaisseur des revêtements pour atteindre des films plus fins que ceux obtenus actuellement par APS (autour de 100  $\mu\text{m}$  pour les produits commercialisés) qui parfois ne répondent plus aux exigences médicales en raison d'une diminution de leurs propriétés mécaniques avec l'augmentation de l'épaisseur. Plus le revêtement est fin, meilleure est l'adhésion du revêtement au substrat, puisque les contraintes résiduelles causées par les dilatations thermiques au cours du dépôt sont moins importantes. Cependant, un revêtement trop fin peut trouver ses limites aussi dans la reconstruction entre l'implant et l'os si sa chimie est mal contrôlée, d'où la réglementation stricte de la norme ISO. C'est donc un équilibre à trouver entre la conservation des propriétés mécaniques du revêtement et son efficacité du point de vue biologique.

La projection plasma de suspension par torches plasma à courant direct (d.c.-SPS), est réalisée avec tous les types de torches utilisés en mode conventionnel [24]. L'injection peut donc être soit radiale soit axiale selon la torche, comme dans le cas des poudres. Mais la pénétrabilité du précurseur est souvent plus délicate à gérer dans le cas de l'injection radiale. Comparativement à la projection de poudre, la puissance doit être augmentée afin de permettre à la fois l'évaporation du solvant, qui peut consommer à lui seul jusqu'à 25 % de l'enthalpie du plasma et le traitement des particules. Les hautes vitesses des gaz caractéristiques des torches d.c. entraînent souvent une 1<sup>ère</sup> voire une 2<sup>ème</sup> fragmentation des gouttes formées en sortie de la sonde [28], suivies par l'évaporation du solvant avant de conduire à l'écrasement sur la surface du substrat des particules solides [24]. Mais le mode d.c. n'est pas le seul mode utilisable pour générer un plasma et la technique sur laquelle mon travail de thèse repose est la projection par plasma inductif radio fréquence, rf-PS (Radio-Frequency Plasma Spraying). Historiquement, la projection plasma par radio-fréquence rf-PS a été mise au point en 1985 à Sherbrooke. Elle permet le traitement de poudres par un plasma généré *via* une bobine à induction magnétique (Figure 1b). Dès 1997 un brevet a été déposé par Messieurs M. Boulos et F. Gitzhofer pour la projection non pas de poudres mais de suspensions *via* rf-PS, donnant lieu à la technique rf-SPS (Radio-Frequency Suspension Plasma Spraying) (Figure 3a) [12]. La circulation d'un fort courant dans une bobine produit un champ électrique très puissant en son centre, qui permet la génération d'un plasma à l'intérieur d'un tube céramique non conducteur. Il n'y a pas besoin d'avoir recours à une anode et une cathode comme dans le cas de l'APS, ce qui présente l'avantage de réduire les risques de contamination. L'autre avantage non négligeable de cette configuration est l'injection du précurseur solide ou liquide de manière coaxiale (Figure 3b), directement au centre de la bobine. Par ailleurs, les gros

volume du plasma rf, sa faible vélocité et sa densité en énergie réduite induisent un temps de résidence des particules plus long (10 à 25 ms) que celui atteint dans les dépositions par courant direct (0,5 à 10 ms) [29]. Les particules sont donc traitées plus efficacement dans ce type de système, ce qui est un avantage lorsqu'on projette un précurseur liquide. Enfin, ce qui différencie la rf-SPS de l'APS ou encore de la d.c-SPS sont les conditions basses voire très basses en pression lors de la projection. Les dépôts obtenus sont généralement plus denses, avec des propriétés mécaniques améliorées [13].

Les paramètres opératoires sont nombreux de façon générale en projection plasma et donc aussi en rf-SPS qui impactent les caractéristiques et par conséquent les propriétés des revêtements déposés. Ceux-ci peuvent, cependant, être regroupés en trois catégories, pour lesquelles, nous avons retenu les principaux descripteurs :

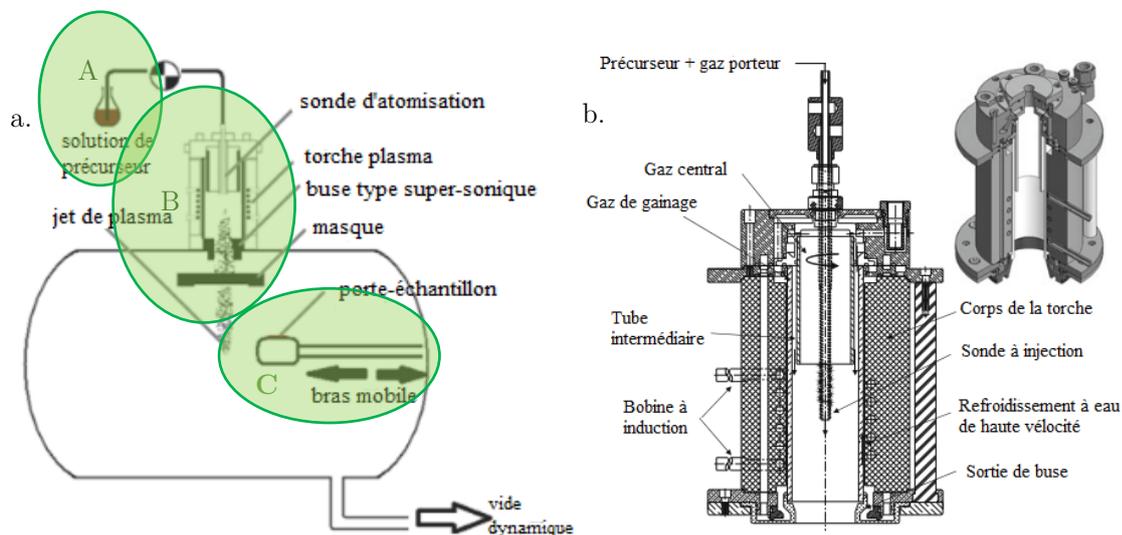


Figure 3a. Schéma du réacteur RF-SPS développé à Sherbrooke ; 3b. Schéma en 2D (gauche) et représentation 3D (droite) de la torche plasma avec tube céramique développé par Boulos et Jurewicz à Sherbrooke, tiré de Tekna Plasma Systems Inc

L'injection du précurseur (A, Figure 3a) :

- La poudre de phosphates de calcium (rapport Ca/P, granulométrie) ;
- La formulation de la suspension ;
- L'atomisation.

L'interaction plasma-matière (B, Figure 3a) :

- Transformation de phases ;
- Transfert thermique ;
- Transfert de quantité de mouvement.

L'interaction particules-substrat (C, Figure 3a) :

- L'étalement du solide ;
- L'empilement des couches ;
- Le recuit thermique.

Ces différentes catégories vont faire l'objet maintenant des paragraphes suivants en s'intéressant spécifiquement à l'élaboration par projection plasma des revêtements de phosphates de calcium, et tout particulièrement d'hydroxyapatite. A chaque fois que la littérature sera disponible nous préciserons les résultats obtenus en rf-SPS.

## I.2. Interaction plasma-matière

Lors du passage dans le plasma, un certain nombre de phénomènes rentrent en jeu et déterminent le traitement thermique subi par le précurseur, qui seront détaillé dans cette partie. Il est d'autant plus important de gérer l'intensité de ce traitement que l'hydroxyapatite est une phase cristalline instable à haute température : avant de fondre, elle se transforme en d'autres phases cristallines, qui risquent de se retrouver dans le revêtement à l'issue de la projection et qui ne sont pas forcément souhaitables pour des raisons qui seront détaillées ci-après.

### I.2.a. Transformation de phase

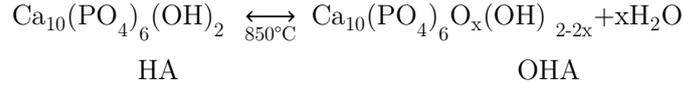
Lorsque les particules sont soumises à une température trop élevée au sein du plasma, l'hydroxyapatite se décompose pour former d'autres phases de phosphates de calcium telles que du phosphate tricalcique ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ -TCP) ou du phosphate tétracalcique ( $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$ -TTCP). Les domaines de stabilité de telles phases sont illustrés dans le diagramme de phases (Figure 4). Ces phases sont métastables mais sont présentes dans le revêtement à la suite du phénomène de trempe dû au refroidissement rapide des particules à l'impact sur le substrat.

Mais il est possible de prédire la nature des phases générées lors de la projection plasma à partir de la composition chimique du précurseur. Des particules de rapport Ca/P inférieur à 1,67 subissent une succession de deshydrations et forment en sortie du plasma un mélange d'hydroxyapatite et de phosphate tricalcique ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , Ca/P : 1,5). Si le rapport Ca/P est supérieur à 1,67, le précurseur contient à la fois de l'amorphe ACP (Amorphous Calcium Phosphate) et possiblement de l'hydroxyde de calcium  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  en plus de l'hydroxyapatite [30]. Lors du passage dans le plasma, cet excès en calcium donne lieu à l'apparition de TTCP et d'oxyde de calcium CaO, phase cristalline délétère pour le revêtement, dont la présence est strictement contrôlée [31]. Quelle influence a le rapport Ca/P sur la qualité du revêtement ? La présence de phases de rapport Ca/P  $\neq 1,67$  est délétère car elles ont une solubilité en milieu biologique plus importante que l'hydroxyapatite, ce qui a tendance à fragiliser le revêtement. C'est d'autant plus un problème quand ces phases sont localisées préférentiellement à l'interface revêtement-substrat, ce qui est le cas avec la projection plasma conventionnelle de poudres. Ceci sera développé plus

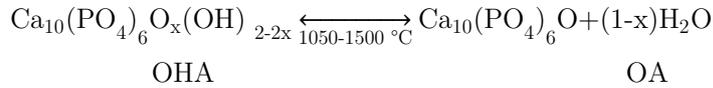
loin, dans la partie II intitulée Interfaces. Mais il ne s'agit pas uniquement d'une question de solubilité, car plus les revêtements contiennent de phosphate tricalcique, plus leurs performances mécaniques faiblissent sans pour autant qu'il y ait de dissolution [32]. Et pour ceux qui contiennent de l'oxyde de calcium, très réactif, des changements de volume et une décohésion du matériau sont engendrés par la transformation de CaO en Ca(OH)<sub>2</sub> ou Ca(CO<sub>3</sub>) [33]. C'est pourquoi la présence d'oxyde de calcium doit être évitée (CaO < 5 %m, [34]) au sein des revêtements.

Cette décomposition de l'hydroxyapatite se déroule suivant plusieurs étapes :

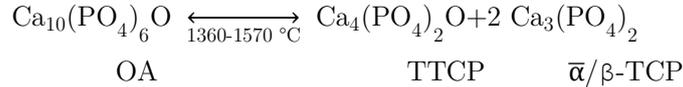
1. Déshydroxylation d'hydroxyapatite (HA) en oxyhydroxyapatite (OHA) :



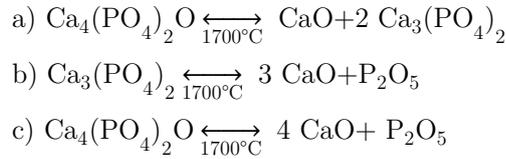
2. Déshydroxylation d'oxyhydroxyapatite (OHA) en oxyapatite (OA) :



3. Oxyapatite en phosphate tricalcique (TCP/ACP) et tétracalcique (TTCP) :



4. Phosphate tétracalcique (TTCP) en oxyde de calcium (CaO), pentoxyde de phosphore et phosphate tricalcique (TCP) :



5. Puis au-dessus de 1750°C, il ne reste qu'une phase liquide avec du CaO.

La proportion d'eau présente dans le précurseur joue également un rôle essentiel dans la décomposition de l'hydroxyapatite. Dans les travaux de Heimann [3,35], 2 diagrammes montrent les phases présentes du système quasi binaire CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-(H<sub>2</sub>O), en absence et en présence d'eau (Figure 4). Dans ce diagramme, l'hydroxyapatite ne passe jamais directement d'un état solide à un état liquide en présence de vapeur d'eau : elle se décompose préalablement en  $\bar{\alpha}$ -TCP et TTCP.

La phase amorphe ACP apparaît lors du passage de la particule dans le plasma, lorsque la chaleur est telle que la matière perd son caractère cristallin. Au moment de l'impact avec le substrat et en raison de la faible température de ce dernier, une trempe a lieu et la matière n'a pas le temps de recristalliser [36]. Elle se solidifie rapidement et c'est ainsi qu'apparaît cette phase, dont le rapport Ca/P est généralement compris entre 1,50 et 1,67 d'après les travaux de Carayon [37]. Par ailleurs, lorsque le TTCP et le TCP se décomposent à une température supérieure à 1700°C, ils forment un mélange de CaO et de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (T<sup>fus</sup> = 562°C et T<sup>eb</sup> = 605 °C [38]) [3]. Cet oxyde de phosphore se

vaporise d'autant plus rapidement que la pression dans la chambre est basse, déstabilisant la phase apatitique en augmentant le rapport Ca/P du matériau. Ce paramètre est donc crucial vis-à-vis des transformations de phases subies par le précurseur de phosphate de calcium.

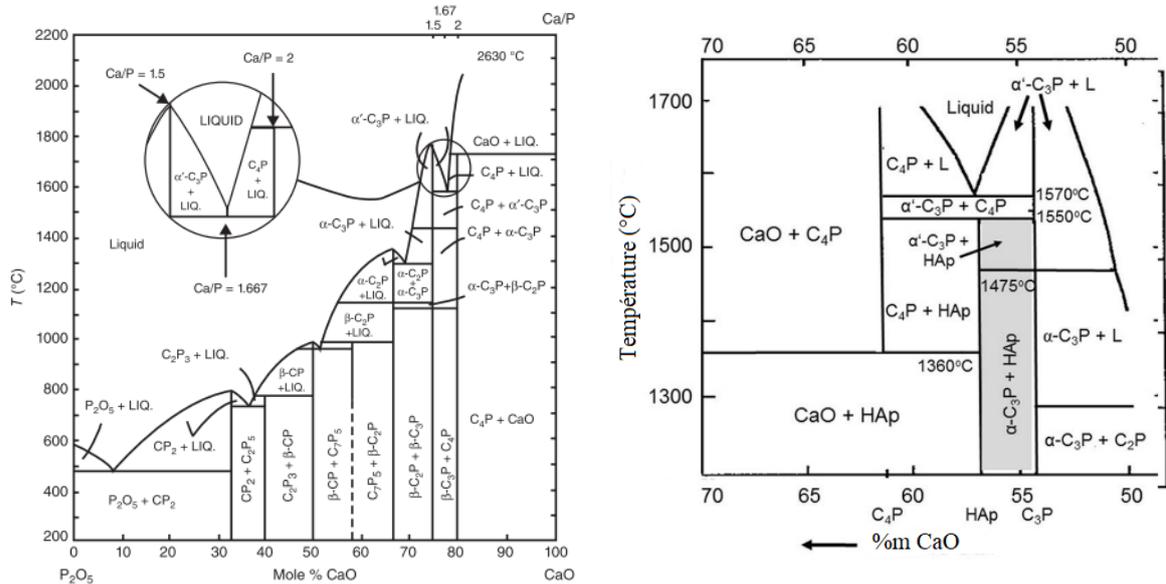


Figure 4 Diagramme de phase du système quasi-binaire  $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-(H}_2\text{O)}$  en absence (gauche, ref [40,41]) et en présence d'eau (pression partielle 65,5 kPa) (droite, ref [3]), reproduits avec l'autorisation de l'éditeur

De même, Tsui *et al* [39] ont déterminé qu'en APS, plus la puissance est élevée, plus la cristallinité et la concentration en OH diminuent au sein de l'hydroxyapatite, montrant ainsi sa décomposition en amorphe ACP, TCP, CaO et TTCP. En effet, la puissance transmise détermine l'enthalpie (soit la température) du plasma. En extrapolant à la projection de suspension, on peut pertinemment avancer que si la température est trop faible, le traitement des particules de phosphate de calcium (une fois toute l'eau évaporée et à leur arrivée sur le substrat) ne sera pas suffisant pour favoriser leur étalement et elles risqueront de rebondir sur le substrat au lieu d'y adhérer [3], tandis que si la température est trop élevée, elles surchaufferont et donneront des phases indésirables de décomposition typiques de la projection thermique d'HA lors de leur tremp. Il est très probable que ce phénomène ait également lieu en SPS puisque la présence d'eau change simplement l'enthalpie nécessaire pour transformer la matière, pas la transformation de matière en tant que telle. Toutefois, le principe de Le Châtelier nous apprend que : « Si l'on impose une modification (concentration, température, pression) à un système chimique en équilibre, le système évolue vers un nouvel état d'équilibre de manière à contrecarrer la modification introduite ». Ainsi, la présence de vapeur d'eau pourrait limiter la déshydroxylation de l'hydroxyapatite et donc la décomposition, pointant un autre intérêt à utiliser une suspension au lieu d'une poudre sèche comme précurseur.

### I.2.b. Transfert thermique

La valeur de l'enthalpie initiale  $Hg$  fournie par le générateur peut se calculer à partir de la formule suivante :

$$Hg = \frac{P_e e}{\dot{w}} \quad \text{Équation 2}$$

Avec  $P_e$  la puissance électrique en kW,  $e$  l'efficacité de la torche en % et  $\dot{w}$  le débit massique du mélange gazeux en kg/s. L'efficacité  $e$  de la torche, ou appelé aussi coefficient de couplage, correspond au rapport de la puissance totale dans la décharge sur la puissance nominale fournie par l'alimentation. Elle peut se calculer selon la nature des gaz présents, la géométrie de la torche et la fréquence appliquée dans le cas de la rf-PS. Boulos *et al* ont déterminé l'efficacité de la torche utilisée à Sherbrooke dans le cas d'un plasma d'argon et pour différentes températures, et ont estimé que celle-ci est typiquement de l'ordre de 40 à 60 % dans le cas des torches rf pour 60 à 80 % dans le cas des torches à courant direct [42]. Pour la torche Tekna PL50, il a été déterminé pour une projection avec de l'argon (150 slpm pour le gaz de gainage et 30 slpm pour le gaz central) que l'efficacité  $e$  variait linéairement de 73 à 69 % pour une puissance augmentant de 20 à 110 kW respectivement, à pression atmosphérique. Sur ce pourcentage, un maximum de 20 % est transféré à la charge. Ce qui signifie que pour une puissance délivrée entre 24 et 36 kW, un maximum de 3,5 et 5,3 kW est respectivement disponible pour traiter le précuseur c'est-à-dire à la fois l'eau (évaporation) et les particules phosphocalciques [43].

La puissance consommée dans le plasma  $P_c$  en présence de liquide se calcule selon la formule :

$$P_c = \dot{m}(C_{sp}\Delta T + L_{vap}) \quad \text{Équation 3}$$

Avec  $\dot{m}$  le débit massique ( $\text{kg s}^{-1}$ ),  $C_{sp}$  la chaleur spécifique ( $\text{J kg}^{-1}\text{K}^{-1}$ ),  $\Delta T$  l'intervalle de température (K) et  $L_{vap}$  la chaleur latente de vaporisation ( $\text{J kg}^{-1}$ ). Pour un débit de suspension aqueuse compris entre 10 et 15  $\text{mL min}^{-1}$  et un taux de charge solide de 13 %m, la puissance nécessaire se situe entre 450 et 700 W en tenant compte de l'échauffement de HA de la température ambiante à 1600 °C. Une puissance délivrée de 3,7 kW est donc largement suffisante.

Cette puissance délivrée par la torche est transmise aux particules par l'intermédiaire des gaz. Les 3 types de gaz utilisés en rf-PS ont différentes fonctions. Le gaz de gainage est injecté le long du tube en céramique servant à confiner le plasma pour protéger ledit tube de la chaleur intense à laquelle il est exposé. Ensuite le gaz central, comme son nom l'indique, entretient et stabilise la décharge électrique au centre du tube. Enfin, le gaz porteur, injecté dans l'axe de la torche (au cœur de la décharge) sert à introduire et atomiser la suspension dans le plasma.

Ces gaz sont caractérisés principalement par leur débit et leur composition. Plus le débit est important, plus leur vitesse est grande et plus le plasma est froid puisqu'une plus grande quantité de matière ionisable est introduite, consommant la puissance fournie par la torche. Les propriétés

thermophysiques des gaz (Tableau 3) agissent sur le précurseur et donnent des revêtements aux caractéristiques différentes.

*Tableau 3 Propriétés des gaz et mélange utilisés dans les réacteurs plasma, en conditions normales de pression et température [38]*

Gas	Densité relative	Énergie de dissociation thermique (eV)	Énergie d'ionisation (eV)	Conductivité thermique (mW/m.K)	Enthalpie (kJ/mol)	Viscosité (Pa.s)
<b>Ar</b>	1,380	n.a	1,76	17,9	6,227	$2,29 \times 10^{-5}$
<b>He</b>	0,138	n.a	24,28	156,7	6,237	$1,93 \times 10^{-5}$
<b>H<sub>2</sub></b>	0,069	4,59	13,69	186,9	8,466	$8,65 \times 10^{-6}$
<b>N<sub>2</sub></b>	0,967	9,76	14,53	25,8	8,717	$1,80 \times 10^{-5}$
<b>O<sub>2</sub></b>	1,105	5,17	13,62	26,3	8,726	$2,06 \times 10^{-5}$
<b>Air</b>	1,000	n.a	n.a	26,2	10,36	$1,86 \times 10^{-5}$

Par exemple, en utilisant un gaz comme du dihydrogène, le plasma est considéré comme réducteur et pourrait déplacer l'équilibre dans le sens de la préservation des ions hydroxydes de l'hydroxyapatite. Mais parallèlement un gaz diatomique tel que H<sub>2</sub> peut améliorer considérablement le transfert thermique entre le plasma et les particules de matière du fait qu'il y a davantage d'espèces ionisées, augmentant la densité et donc la conductivité thermique du plasma (Figure 5). En revanche, il faut que ce gaz ait une énergie de dissociation puis d'ionisation adaptées pour que le plasma puisse être entretenu dans la gamme de puissance recherchée. Par exemple, si l'argon a un potentiel d'ionisation très faible, sa conductivité thermique l'est également. Tandis que le dioxygène est plus difficile à ioniser, mais présente une meilleure conductivité thermique. Si la puissance est suffisamment grande pour ioniser toutes les espèces atomiques dans un plasma d'argon et de dioxygène, la présence d'O<sub>2</sub> exaltera ainsi le traitement thermique des particules puisque le plasma sera très dense et conducteur. Mais si elle ne l'est pas, l'argon sera ionisé en premier lieu puis l'énergie restante (en admettant qu'elle soit suffisante) sera employée à la dissociation puis l'ionisation d'au moins une partie de l'oxygène, donnant un plasma moins dense [44]. De ce fait, l'incorporation de O<sub>2</sub> implique d'augmenter la puissance pour permettre à la fois de le dissocier et de l'ioniser (Annexes A et B). On obtient ainsi un plasma de haute énergie thermique, et réactif. Il arrive donc que l'on utilise une combinaison de différents gaz lors d'une déposition, mais il y en a rarement plus de 2 à la fois. Généralement, le gaz secondaire est introduit comme gaz de gainage étant donné que la dissipation de l'énergie dans la décharge se fait essentiellement dans la partie annulaire extérieure du plasma. C'est fréquemment de l'oxygène ou de l'hydrogène que l'on ajoute à l'argon, afin d'obtenir un plasma oxydant ou réducteur

respectivement. L'utilisation d'un gaz tel que l'hydrogène est possible dans le cas de la projection de l'hydroxyapatite par SPS, mais ce gaz a une conductivité thermique beaucoup plus élevée que l'oxygène et entraîne une décomposition de l'hydroxyapatite beaucoup plus importante, malgré son caractère réducteur qui semblerait *a priori* plus approprié pour maintenir l'hydroxylation de l'apatite [45]. De plus, en augmentant la proportion d'oxygène par rapport à l'argon dans un plasma, on diminue sa viscosité (Figure 5). Les gouttelettes de suspension sont ainsi moins ralenties et leur temps de résidence légèrement réduit. Mais cela ne les protège pas pour autant d'une surchauffe, puisque l'oxygène augmente la conductivité thermique d'un plasma d'argon, communiquant plus rapidement l'énergie thermique aux particules.

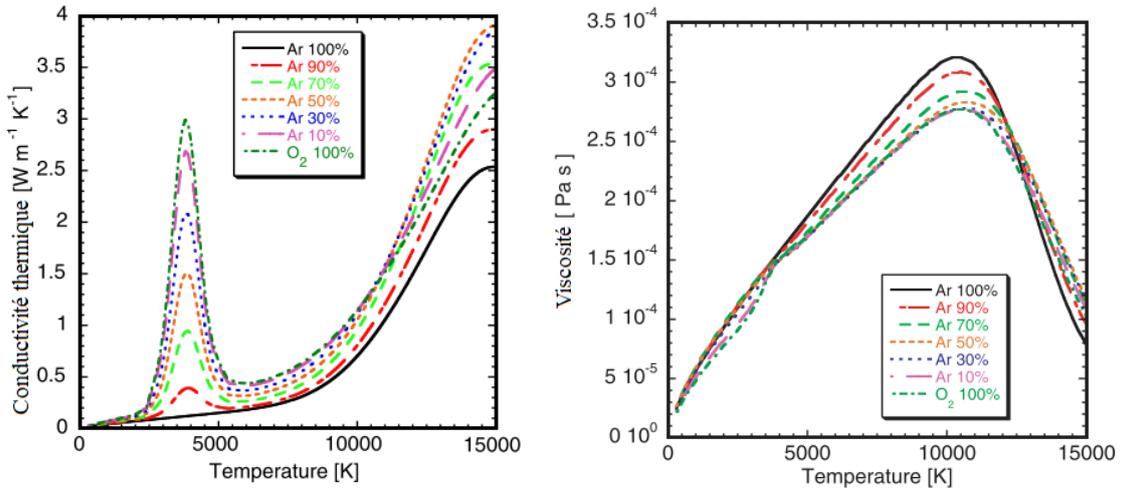


Figure 5 Conductivité thermique (gauche) et viscosité (droite) d'un plasma d'argon et d'oxygène, d'après Watanabe [44], reproduit avec l'autorisation de l'éditeur

La plupart des dépôts opérés dans un plasma généré par induction magnétique se font à pression atmosphérique, vide partiel ou même vide poussé ( $< 1\text{kPa}$ ). Plus la pression  $p$  est élevée, plus le volume du plasma est réduit, plus la densité énergétique est grande [46]. La densité énergétique se définit comme étant le rapport entre la puissance électrique de génération du plasma et le volume  $V$  de la torche :  $V = \frac{\pi d^2 \Delta L}{4}$  (Équation 4), où  $d$  est le diamètre du tube de confinement et  $\Delta L$  la longueur de la bobine à induction. Plus sa valeur est grande, plus la température du plasma est élevée.

Ainsi à faible pression, le taux de transfert thermique plasma-particule est diminué puisque la concentration en espèces ionisées est réduite. Et comme le temps de résidence est diminué au fur et à mesure que la pression est baissée (car les particules sont accélérées sous l'effet du vide), bien que le plasma s'allonge, le gradient de température surface-cœur des particules est plus faible, les chauffant de manière plus douce et plus uniforme [13].

### I.2.a. Transfert de quantité de mouvement

Ce sont les débits du gaz porteur notamment qui déterminent la vitesse des gouttes atomisées et donc de la vitesse d'impact des particules solides sur le substrat. Ce transfert de quantité de mouvement est toutefois limité par la taille des gouttes qui d'une part, lorsqu'elles sont trop petites, sont difficiles à accélérer pour un diamètre inférieur à 1  $\mu\text{m}$  comme mentionné précédemment [24] et d'autre part par la transformation des gouttes de suspension en un solide à l'état plus ou moins fondu. Cependant, les diamètres typiques d'atomisation sont généralement plus grands, ce phénomène concernerait donc plutôt les particules dont toute l'eau de la goutte d'où elles proviennent s'est évaporée et ayant déjà bien progressé dans le plasma. D'où la nécessité de garantir l'impact des particules en réduisant les distances de projection.

Or, la distance de projection impacte significativement la porosité. Et la porosité, si elle est bénéfique d'un point de vue biologique, peut affaiblir les propriétés mécaniques du revêtement lorsque trop importante puisqu'elle favorise la résorption du revêtement en milieu biologique. Sun *et al* ont trouvé que selon la puissance, la porosité pouvait soit augmenter soit diminuer avec la distance de projection [36,47]. En effet, lorsque la distance de travail est trop grande, à faible puissance les particules ont le temps de se solidifier avant l'impact, ce qui limite leur étalement et leur empilement, favorisant l'intercalation de pores et de défauts granulaires. En revanche, à forte puissance, une grande distance substrat-torche peut augmenter le traitement thermique des particules et promouvoir la compacité de leur empilement. C'est donc un compromis à trouver entre la puissance, la distance de projection et les caractéristiques physiques du précurseur. En SPS, le compromis est d'autant plus délicat à trouver, qu'il peut devenir nécessaire de réduire la distance de projection du fait que les gouttes ont généralement une faible quantité de mouvement. Or, cela expose le substrat à des flux thermiques très importants et requiert un système de refroidissement plus efficace qu'en APS pour éviter des transformations métallurgiques du substrat.

Par ailleurs, dans la chambre de déposition d'un réacteur rf-SPS, il est possible de moduler la pression. Le vide créé dans la chambre accélère les gaz injectés dans la torche vers le substrat, accroissant la vitesse d'impact des particules et affectant ainsi les propriétés mécaniques du revêtement. D'autant que dans une torche plasma rf, le temps de résidence des particules dépend du volume de la torche [45], puisque plus la torche est petite, plus les particules la traversent rapidement. C'est le principe du théorème de Bernoulli (adapté aux fluides compressibles, Équation 5) :

$$\frac{v^2}{2} + gz + \left(\frac{\gamma}{\gamma-1}\right)\frac{p}{\rho} = \text{constante} \quad \text{Équation 5}$$

Où  $\gamma$  est l'indice adiabatique  $C_p/C_v$ ,  $p$  la pression en un point,  $\rho$  la masse volumique du gaz en un point,  $z$  l'altitude du point et  $g$  la constante gravitationnelle. Les revêtements formés par rf-SPS sous vide poussé sont ainsi généralement plus denses.

Il a également été démontré que l'augmentation de la puissance électrique de la torche augmente la température et la vitesse des particules dans le cas de l'APS [47,48], mais on peut considérer que cet effet est transposable à la rf-SPS puisque les mêmes phénomènes sont impliqués.

Pour conclure, le transfert de la quantité de mouvement est régi notamment par la vitesse des gaz, leur nature, la granulométrie à la fois des gouttes atomisées et des poudres qu'elles contiennent, la pression et la puissance du plasma.

### I.3. Interaction particules-substrat

Dans cette partie, les différentes conditions déterminant la qualité de l'interface formée et du revêtement en construction vont être exposées, notamment la compatibilité du substrat avec les particules d'hydroxyapatite projetées d'une part et les phénomènes thermiques et cinétiques impliqués d'autre part.

#### I.3.a. Étalement du précurseur

Le processus d'étalement du précurseur est déterminé en grande partie par les caractéristiques de vitesse et température de la particule en question, mais également des caractéristiques physico-chimiques et la topologie du substrat.

La nature du substrat est sélectionnée selon les critères suivants : ses propriétés mécaniques (surtout sa résistance à la fatigue), sa bioinertie, sa masse volumique et bien sûr son prix.

Depuis une cinquantaine d'années, le matériau sélectionné en majorité pour les implants orthopédiques est le titane, pur ou sous forme d'alliage. En effet, le titane est un matériau léger, abondant sur terre, possédant une température de fusion relativement élevée (1668°C) et très stable en milieu biologique puisqu'une fine couche passive d'oxydes de titane limite sa corrosion. Il est néanmoins relativement cher car bien qu'abondant sous sa forme oxydée, le processus de transformation en titane pur est complexe et coûteux en énergie. C'est l'alliage en titane TiAl6V4 (TA6V) qui est le plus utilisé pour son rapport résistance/densité élevé et sa biocompatibilité. D'autres matériaux (Tableau 4) comme l'acier inoxydable ou l'alliage chrome-cobalt ont également été utilisés mais de manière moins intensive pour des raisons pratiques (masse volumique, usure précoce, libération ions métalliques etc.). Les spécifications requises pour une pièce forgée en TA6V ELI à vocation biomédicale sont données dans la norme ASTM F136 [49].

La température atteinte par le substrat en cours de projection est un critère important. Le béta transus est la température au-delà de laquelle l'alliage de titane passe d'une structure cristallographique  $\alpha + \beta$  à  $\beta$  uniquement (Annexe C). Cette transformation structurale se caractérise par un changement de maille cristalline, puisque la phase  $\alpha$  est hexagonale compacte (hcp) alors que la phase  $\beta$  est cubique centrée (bcc). La phase  $\alpha$  est stabilisée par l'aluminium tandis que la phase  $\beta$  l'est avec le vanadium. Etant donné que les propriétés mécaniques sont

meilleures dans le cas de la phase  $\alpha$  que la phase  $\beta$  et dans le but de les préserver, il est vital d'éviter de porter le substrat à des températures supérieures à celle du  $\beta$ -transus (vers 950°C). Le préchauffage du substrat est également crucial car il sert à éliminer toutes les espèces qui se sont condensées sur sa surface et qui peuvent gêner l'adhésion de la particule (en modifiant sa mouillabilité). La Figure 6 montre un exemple de particule d'alumine déposée sur un substrat en acier, dans un cas sans et dans l'autre avec préchauffage. On note que la forme du splat est significativement différente. Dans le cas du préchauffage le splat est lisse, sans filaments, tandis que dans l'autre cas il est totalement déstructuré. La littérature mentionne une température de transition  $T_t$  en-dessous de laquelle les particules forment des filaments lors de leur impact avec le substrat. Cette température  $T_t$  varie selon la nature de la particule, sa taille et plusieurs propriétés liées au substrat. Le préchauffage du substrat au-delà de  $T_t$  améliorerait l'adhésion par un facteur de 2 [25]. Saber-Samandari *et al* ont trouvé que pour des particules de phosphates de calcium projetées sur du titane en projection à la flamme avec un préchauffage de 100°C, la formation de filaments est présente tandis qu'à 300°C elle est absente [50]. On peut donc en conclure qu'un préchauffage compris entre 300°C et la température du  $\beta$ -transus du titane (850°C) doit conférer au revêtement de bonnes propriétés d'adhésion en favorisant l'étalement régulier des particules. Bien sûr, cette température « idéale » peut encore être précisée si l'on cherche à contrôler notamment le degré de cristallinité du splat ou encore son rayon, qui sera plus grand au fur et à mesure que la température augmente. Fomin *et al* [51] ont étudié la structure de revêtements d'hydroxyapatite synthétisés par projection plasma conventionnelle induite par radio-fréquence selon le préchauffage du substrat dans un objectif d'optimisation des propriétés mécaniques, et ont démontré que la température idéale de préchauffage se situerait entre 400 et 600 °C.

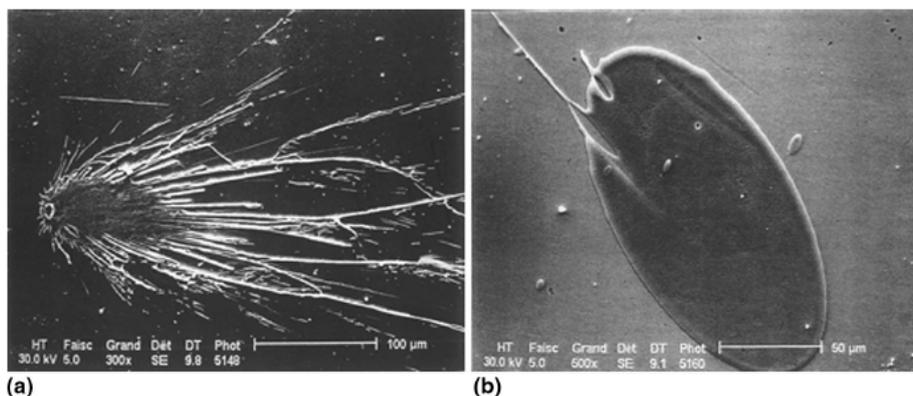


Figure 6 Etalement d'une goutte d'alumine en APS selon la température de préchauffage du substrat : (a) sans préchauffage et (b) préchauffage au-delà de la température de transition, d'après Bianchi *et al* [52], reproduit avec l'autorisation de l'éditeur

Tableau 4 Revue des principaux groupes de métaux implantables et leurs applications respectives [53]

Famille d'alliage	Composition	Raison de l'usage médical	Usages typiques
<b>Acier inoxydable</b> (M30NW, M25W...)	<b>M25W</b> : C < 0,03 Ni 14 Cr 18 Mo 3 <b>M30NW</b> : C ≤ 0,06 Ni 9,5 Cr 21 Mo 2,2 Mn 4 N 0,4	Résistance à la fatigue, résistance à la corrosion	Réparation de fractures, prothèses de hanche, implants spinaux
<b>Alliages chrome-cobalt</b> (M64BC, XSH...)	<b>M64BC</b> : C < 0,14 Ni < 1.00 Cr 28 Mo 6 <b>XSH</b> : C < 0,10 Ni 10 Cr 20 Mn 1,2 W 15 Fe < 3.00	Résistance à la fatigue, à la corrosion et à l'usure	Remplacement d'articulation, endoprothèse, fils conducteurs pour pacemaker, remplacement de vertèbres, bridge dentaire
<b>Alliages de titane</b> [54] (TA6V ELI, Ti-6Al-7Nb, Ti-5Al-2.5Fe...)	<b>Ti-6Al-4V ELI</b> : Al 6, V 4 <b>Ti-6Al-7Nb</b> : Al 6, Nb 7 <b>Ti-5Al-2.5Fe</b> : Al 5Fe 2.5	Résistance à la fatigue, à la corrosion, aptitude à se lier à l'os si poreux (ostéointégration)	Remplacement d'articulation, implant dentaire, réparation de fracture, implant de fusion intervertébral, remplacement de vertèbres
<b>Nitinol</b> (GORE®VIABAHN®)	Ni 50 Ti 50	Mémoire de forme	Endoprothèses
<b>Tantale et alliages</b> [55]	Co 15-35 Ta 0,2-46 Al > 1,1	Résistance à la corrosion, radio-opacité	Structures poreuses pour croissance osseuse, marqueurs X-Ray
<b>Zirconium et alliages</b> (Zr-2.5Nb, TiZr1317)	Zr-2.5Nb : Nb 2,5 TiZr1317 :	Résistance à l'usure du zirconium oxydé	Remplacement d'articulation
<b>Platine et alliages</b> (Pt/Os)	Pt 90 Os 10	Radio-opacité, propriétés électroniques, résistance à la corrosion	Electrodes pour pacemaker, câble de guidage pour marqueurs de repérage, bobines pour anévrisme
<b>Or et alliages</b> (Au/Pd)		Résistance à la corrosion, radio-opacité	Couronnes, câble de guidage pour marqueurs de repérage

Le préchauffage du substrat permet de former à sa surface une couche d'oxydes métalliques qui présentent une meilleure mouillabilité vis-à-vis des particules céramiques. Tanaka et Fukumoto

[56] ont montré que dans le cas de particules d'oxydes de céramique ( $\text{Al}_2\text{O}_3$  et  $\text{ZrO}_2$ ) plus la surface du substrat conduit bien la chaleur (dépendamment de sa nature), moins sa mouillabilité est grande. En effet, le fait que la chaleur soit plus facilement évacuée vers le porte-échantillon accélère la solidification des particules à leur impact, limitant leur étalement. Étant donné que l'hydroxyapatite est également une céramique, l'analogie est possible. L'augmentation de l'épaisseur de la couche d'oxydes lors des passes de préchauffage [13] a donc une influence positive sur l'adhérence du revêtement sur le substrat. D'autre part, une mauvaise conductivité thermique du substrat couplée à une puissance trop grande risque également d'altérer l'adhésion du revêtement car cela retarde la solidification du splat. La tension interfaciale entre la particule fondue et le substrat/couche peut être telle que le splat reforme une sphère, conférant au revêtement une structure granuleuse [24]. Ce phénomène est d'autant plus flagrant pour de très petites particules, car la tension de surface augmente lorsque le diamètre diminue. D'où la nécessité que les particules fines aient une énergie cinétique suffisante pour s'étaler favorablement, avec un substrat de température adaptée.

Le deuxième élément crucial du substrat est sa rugosité. En effet, l'adhésion de l'hydroxyapatite sur le substrat est essentiellement assurée mécaniquement. Plus la rugosité de surface est grande, plus le splat déposé sera épais et son rayon faible, comme ont pu le démontrer Sobolev *et al* [57] dans le cas d'un dépôt de poudre d'HA par APS.

Les surfaces rugueuses ont également une meilleure mouillabilité, puisque non seulement la surface de contact est plus grande, mais la couche d'oxyde de titane formée l'est également. Cette couche oxydée est connue pour améliorer la mouillabilité de l'hydroxyapatite sur un substrat métallique en constituant une résistance au transfert thermique entre la substrat non oxydé et la particule [13]. En ce qui concerne la valeur de la rugosité en question, celle-ci doit être adaptée à la taille des particules projetées à sa surface. Fauchais *et al* [25] donne une relation entre la hauteur des pics du substrat  $R_z$  et le diamètre des splats déposés  $D_s$  dans le cas de la projection thermique conventionnelle :

$$\frac{1}{3} D_s \leq R_z \leq \frac{1}{2} D_s \quad \text{Équation 6}$$

Cette relation empirique est importante car si elle n'est pas respectée, la formation de défauts a lieu presque inmanquablement, fragilisant la cohésion du revêtement. La taille des splats est au maximum le double de celui de la particule initiale [58].

Si ces relations sont valables pour la projection conventionnelle de poudre, qu'en est-il pour des poudres nanométriques ? Il n'y a pas encore assez d'expériences relatées dans la littérature qui permettraient de corroborer ou contredire la validité des relations ci-dessus pour ce qui est des dépôts nanostructurés de phosphates de calcium. Il est démontré que la rugosité doit être adaptée à la taille des particules projetées, et que la projection de particules submicrométriques doit

impliquer un sablage fin respectant l'équation 6.

L'influence de la pression sur la morphologie des splats a très peu été étudiée et donc sur ce sujet nous citerons les travaux de Morks *et al* [59] concernant la projection conventionnelle de particules de fer à une pression comprise entre 0,25 et 1 bar. A basse pression, la durée de solidification serait raccourcie, donnant une épaisseur de splat plus épaisse et affectant de ce fait la microstructure du dépôt. L'effet pourrait être le même dans le cas des particules d'HA, bien que le transfert thermique y soit bien moindre que dans des particules métalliques, nécessitant d'intensifier le traitement thermique.

### 1.3.b. Empilement des couches et recuit thermique

Le nombre de passes de déposition détermine l'épaisseur du revêtement. Plus le nombre de passes est grand, plus le revêtement est épais. Cependant, les contraintes internes du revêtement croissent au fur et à mesure que l'épaisseur augmente (Figure 7), c'est pourquoi les propriétés mécaniques des revêtements épais sont généralement moins bonnes que celles des revêtements fins [60]. La plupart des dépôts d'hydroxyapatite projetés plasma ont une épaisseur comprise entre 50 et 200  $\mu\text{m}$  [3], mais la tendance actuelle favorise un revêtement remplissant ses fonctions d'ostéointégration et ostéoconduction tout en ayant l'épaisseur la plus fine possible, car moins sujet aux délaminations dont le risque de survenue s'accroît avec l'épaisseur.

Au fur et à mesure des passes de déposition, une couche d'hydroxyapatite vient recouvrir la précédente. Un certain nombre de paramètres influencent la structure du revêtement. La rugosité du substrat influence notamment la forme des splats comme vu plus en amont, et elle peut également initier la formation de porosités. Par ailleurs, pour une rugosité importante les contraintes internes s'accroissent et occasionnent la formation de fissures [61]. Les pores peuvent être induits par un débit d'injection de la suspension important, des tailles de gouttelettes formées en sortie de sonde plus grandes ou encore la formulation de la suspension (solvant à enthalpie de vaporisation élevée, taux de charge sèche élevé...) d'après les travaux de Rampon *et al* [62]. Mais cette étude a été réalisée par d.c.-SPS. Ces conclusions sont donc à considérer avec précaution car l'injection radiale complexifie la pénétration des gouttes dans le plasma et pourrait être également responsable d'une partie de ces phénomènes et conclusions. En APS, il a également été démontré que la porosité et le volume de microfissures sont plus faibles lorsque la puissance augmente. Hasan *et al* trouvent 2 raisons à cela. La première serait que plus les particules sont fondues, plus elles se déforment aisément pour épouser le relief du substrat limitant la formation de porosité, et la deuxième serait la diminution du gradient de température particule-substrat impliquant l'amoinissement des différences de coefficients de dilatation et la diminution des contraintes internes [47].

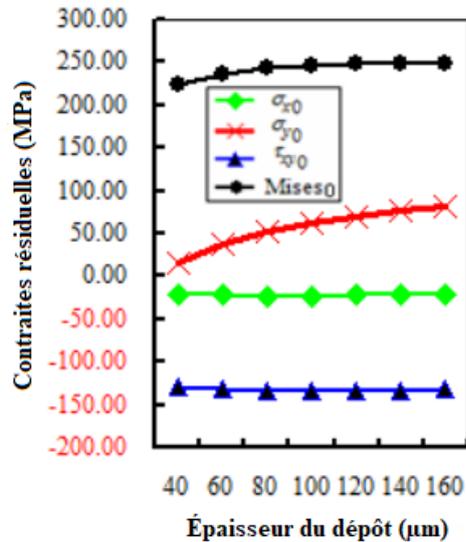


Figure 7 Évolution des contraintes au sein d'un revêtement d'HA sur substrat de TA6V en fonction de l'épaisseur du revêtement, d'après Tang [60], reproduit avec l'autorisation de l'éditeur

Concernant la projection de particules submicrométriques ou nanométriques, Zhao *et al* [61] ont étudié l'influence des propriétés du substrat sur la qualité d'un dépôt de YSZ (Yttria-stabilized Zirconia) par projection de suspension à  $P^{atm}$  en injection radiale avec une taille de poudre de  $D_{50} = 360$  nm. Ils ont ainsi démontré que la formation de fissures dépendait fortement de la morphologie de surface du substrat, et qu'une augmentation de rugosité (de  $R_a = 0,16$  à  $3,51$  μm) amenait la formation de structures colonnaires (Figure 8) par phénomène d'ombrage lié à l'entraînement des particules par les gaz. Par ailleurs, si l'on applique l'équation 6 aux résultats de cette publication, le résultat du calcul montre que meilleur dépôt est celui où la relation est respectée.

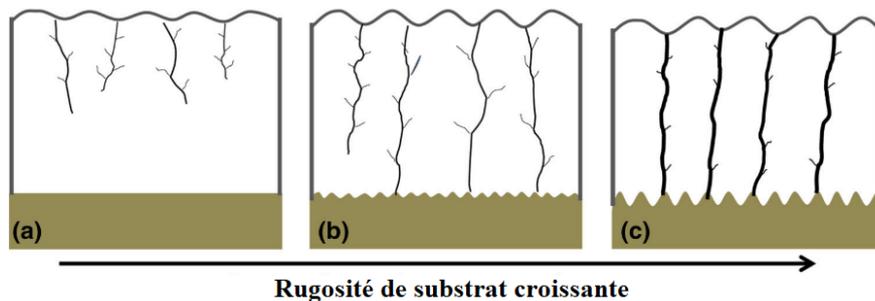


Figure 8 Microstructure schématique de revêtements déposés sur des substrats de rugosités variées, d'après Zhao *et al* [61], reproduit avec l'autorisation de l'éditeur

Puis pour finir, chaque passe amène des conditions en température très difficiles à supporter aussi bien pour le substrat que pour le revêtement d'hydroxyapatite, dépendamment de l'énergie du plasma, de la distance de projection et du balayage de la torche par rapport au substrat. C'est pourquoi un système de refroidissement à l'eau ou au gaz est primordial afin de garantir la stabilité

du processus de projection. Il est probable qu'à chaque passe, une partie de l'hydroxyapatite déposée à la passe précédente se décompose si la température perçue par le substrat est trop grande et le refroidissement inefficace. Si cette chaleur n'est pas trop excessive ( $< 850$  °C), elle va simplement améliorer la cristallinité du revêtement, alors que si elle est supérieure, la déshydroxylation démarre. C'est d'autant plus vrai après un certain nombre de passes car les couches déposées sont alors moins bien refroidies que les premières du fait de la faible conductivité thermique des couches phosphocalciques posées antérieurement, qui font barrière thermique avec le substrat conducteur.

Pour conclure sur cette partie Interaction particule-substrat, il y a ici plusieurs phénomènes en compétition :

- Si le transfert thermique entre le substrat et le porte-échantillon refroidi est trop performant, le préchauffage ne changera pas ou peu l'état de surface et il sera difficile d'amener le substrat à une température suffisante. Les splats sont alors filamenteux et leur structure peu cristalline ;
- Si le transfert thermique est intermédiaire, la chaleur ne s'évacue ni trop vite ni trop lentement. La surface s'oxyde, améliorant la mouillabilité des particules d'hydroxyapatite et la matière cristallise mieux grâce à un refroidissement plus lent du splat et un recuit contrôlé.
- Si le transfert thermique est faible, la chaleur ne s'évacue pas. Le substrat risque de fondre, les splats seront mal adhérents car la tension de surface de la particule prendra le dessus sur le refroidissement beaucoup trop lent, donnant un revêtement de structure granuleuse, et il y a des risques de décomposer le matériau phosphocalcique.

Il est nécessaire de trouver une température intermédiaire qui permet un contrôle de tous ces phénomènes, le but étant de former un revêtement bien cristallisé avec des splats bien adhérents, sans filaments et de composition conforme.

#### I.4. Injection du précurseur

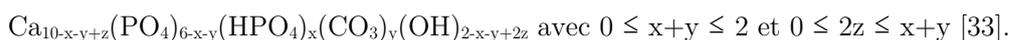
Il y a plusieurs éléments qui caractérisent la suspension de phosphates de calcium prête à être injectée dans le réacteur, tels que la granulométrie des poudres, leur composition (rapport Ca/P), leur cristallinité, leur forme, leur densité, le taux de charge sèche global, la viscosité ainsi que la nature du solvant utilisé. Certains de ces éléments impactent uniquement les propriétés physico-chimiques du revêtement (cristallinité, rapport Ca/P), d'autres affectent en supplément les conditions de projection comme la pression partielle en eau ou la température du plasma (taux de charge sèche, nature du solvant).

##### I.4.a. Poudre de phosphate de calcium

Intéressons-nous aux caractéristiques des poudres fabriquées par coprécipitation, qui est la

méthode retenue dans ces travaux. Dans des conditions de fabrication commerciale, la poudre utilisée est dans presque 100 % des cas de l'hydroxyapatite pure stœchiométrique ayant vu un traitement thermique, très bien cristallisée, dont la granulométrie et la forme sont connues (ie. une poudre céramique). Mais dans le cas de la projection de suspension, la poudre utilisée est beaucoup plus fine. Il faut donc soit broyer la poudre commerciale, soit la synthétiser directement. Dans le dernier cas, la coprécipitation est un procédé de synthèse facile à mettre en œuvre et largement reporté dans la littérature [31,63,64].

Cette technique consiste à mélanger des solutions ioniques préparées respectivement à partir de nitrate de calcium hydraté et de diammonium hydrogénophosphate qui précipitent lors de leurs mélanges sous forme de phosphate de calcium. En modifiant le pH, l'acidité des ions phosphates change et cela permet de modifier la nature des phases qui précipitent. Par exemple, si l'on veut obtenir un revêtement pur d'hydroxyapatite en sortie du plasma, il est préférable de travailler à  $\text{pH} \geq 10$ , car en dessous de ce pH, ce sont les ions  $\text{HPO}_4^{2-}$  qui précipitent (Figure 9), donnant lieu à une apatite non stœchiométrique ( $\text{Ca/P} \neq 1,67$ ) ou hydratée. La formule générale de l'apatite synthétisée par coprécipitation et avant tout traitement thermique se rapproche de :



De nombreux paramètres influencent la taille, la forme, la nature et la cristallinité des poudres comme par exemple la température, la durée de la réaction, les concentrations, la vitesse d'ajout des réactifs, le temps de maturation... Pour obtenir des particules d'HA petites, il faut par exemple diminuer le volume réactionnel ou augmenter la concentration en réactifs. En ajoutant les réactifs lentement dans le milieu, on leur laisse plus de temps pour diffuser et améliorer de ce fait la cristallinité des particules qui précipitent. Une cristallinité plus prononcée est généralement liée à des particules présentant des formes plus définies et facettées, adoptant souvent une forme de bâtonnets du fait de la croissance préférentielle selon certains axes cristallographiques. La température influence aussi la cristallinité : plus elle est élevée, plus la cristallinité est importante, ainsi que le rendement de la réaction (puisque l'HA présente une solubilité rétrograde, ie. qui diminue avec l'augmentation de la température). Enfin, plus le temps de maturation (durée entre la fin de la réaction et la récolte du précipité) est long, plus les particules ont le temps de croître, avec en parallèle l'apparition de phénomènes d'agglomération interparticulaire.

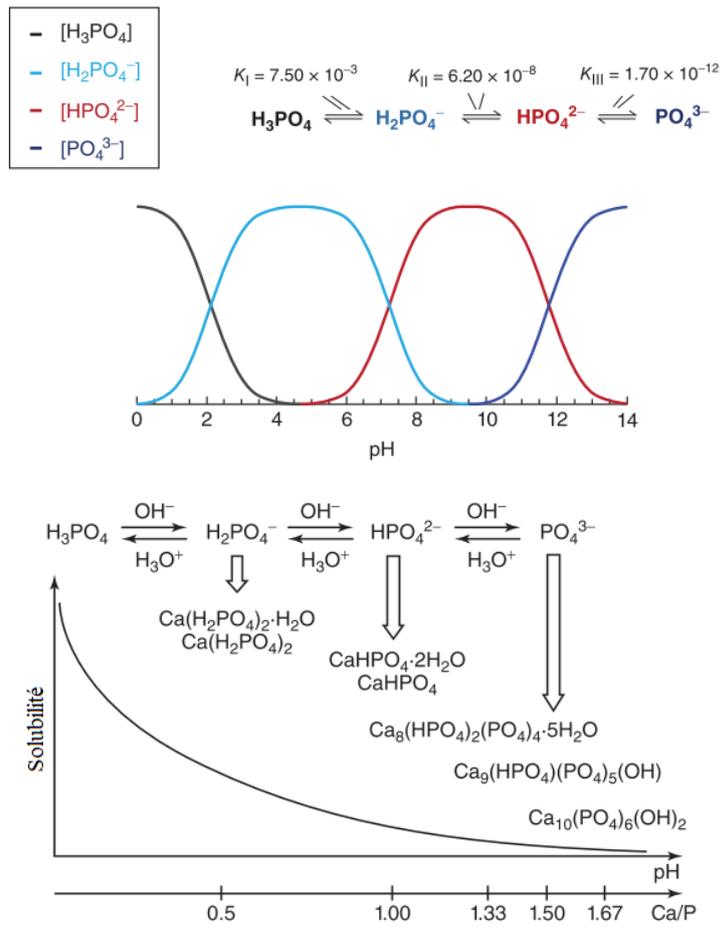


Figure 9 Variation de pH des concentrations ioniques pour des solutions d'acide orthophosphorique à l'équilibre (haut, ref [65]) Phosphates de calcium formés selon le pH en solution (bas, ref [66]), reproduits avec l'autorisation de l'éditeur

Il est pertinent de considérer qu'une poudre complètement cristallisée limite la conversion en phases de décomposition puisque c'est l'un des critères principaux d'une bonne stabilité de la structure. Les liaisons sont plus difficiles à rompre et à réarranger, limitant possiblement la cinétique de la réaction de décomposition et donc la formation des phases citées précédemment (TCP, TTCP, CaO). Mais une fois qu'elles sont décomposées et partiellement fondues ou ramollies dans le plasma, elles perdent une partie voire l'intégralité de leur caractère cristallin. Le processus de recristallisation sur le substrat peut ainsi être favorisé selon le degré de fonte de la matière, et conduire à un revêtement plus ou moins cristallin.

#### I.4.b. Formulation de la suspension

La nature du solvant utilisé pour la projection a son importance, car selon son enthalpie de vaporisation, il s'évapore plus ou moins rapidement dans le plasma. L'eau a une enthalpie massique de vaporisation presque 3 fois plus élevée ( $2,25 \cdot 10^6 \text{ J kg}^{-1}$ ) que l'éthanol par exemple ( $0,84 \cdot 10^6 \text{ J kg}^{-1}$ ), ce qui veut dire qu'elle a besoin de 3 fois plus d'énergie pour s'évaporer. Si la puissance

transmise à la torche est trop grande, l'éthanol risque même de s'évaporer alors que la suspension n'a pas encore quitté la sonde, ce qui aura pour conséquence de la boucher et rendre la projection impossible. La température d'évaporation de l'éthanol étant de 79 °C, il faut que la vitesse d'injection du précurseur soit suffisamment élevée pour que l'éthanol n'atteigne pas cette température avant de quitter la sonde car cette dernière est soumise à de très hautes températures à son extrémité (puisque la sortie se situe au milieu des bobines à induction magnétique). Par ailleurs, la vitesse à laquelle le solvant s'évapore détermine avec quelle efficacité il refroidit le plasma, puisque l'évaporation est un processus endothermique. Le solvant emprunte de la chaleur d'autant plus facilement au milieu environnant que ce dernier est un bon conducteur thermique, et à partir d'une certaine température les gaz contenus dans le réacteur deviennent fortement conducteurs sous l'effet de leur ionisation.

Dans le cas de la rf-SPS, étant donné le temps de résidence particulièrement long des particules au sein du plasma, il est plus adapté d'avoir recours à un solvant avec une enthalpie de vaporisation élevée comme l'eau, qui tarde à s'évaporer et limite donc la conduction thermique. Car nous savons que l'utilisation de suspensions comme précurseurs augmente considérablement la conductivité thermique du plasma et donc le transfert de chaleur des gaz aux particules, favorisant ainsi leur fusion, comme cela a démontré par Pateyron *et al* [67]. L'éthanol ( $\Delta H^{\text{vap}} = 38,56 \text{ kJ/mol}$ ) contribue une fois ionisé à augmenter significativement la conductivité thermique du plasma en regard de l'eau (Annexe D), et requiert bien moins d'énergie pour se vaporiser ( $\Delta H^{\text{vap}}_{\text{eau}} = 40,65 \text{ kJ/mol}$ ) [38]. Il faut également tenir compte du fait que l'éthanol est un combustible (enthalpie de combustion :  $-29,0 \cdot 10^6 \text{ J kg}^{-1}$ ), et que la présence de comburant (dioxygène, dihydrogène) peut entraîner un phénomène de combustion. Cette combustion a généralement pour effet d'augmenter la température du plasma et sa vitesse, mais ne peut se produire que lorsque la température des gaz est inférieure à la température de combustion, donc à des distances de projection plus ou moins longues (sauf quand les gouttes sont injectées avec un gaz comburant) [13]. Pour résumer, l'eau diminue la température du plasma, tandis que l'alcool l'augmente [17] et peut générer une contamination au carbone du revêtement [68].

Par ailleurs, la tension de surface du solvant influence la taille des gouttes [24]. Plus cette tension est grande, plus les gouttes seront grosses, ce qui veut dire que l'éthanol forme des gouttes plus petites que l'eau ( $22,3 \cdot 10^{-3} \text{ N m}^{-1}$  et  $72,0 \cdot 10^{-3} \text{ N m}^{-1}$  respectivement). Dépendamment des configurations de sonde, des débits des gaz d'atomisation et d'injection du liquide, l'atomisation de l'eau par l'argon donne typiquement des gouttes dont le diamètre est compris entre 70 et 200  $\mu\text{m}$ , tandis que pour l'éthanol, elles sont comprises entre 18 et 110  $\mu\text{m}$ . De même, la deuxième loi de Newton nous dit qu'il est plus difficile de dévier des particules/gouttes grosses que des particules/gouttes petites (à vitesse identique), puisque leur inertie est plus grande. Elles ont ainsi plus de chance d'atteindre le substrat sans se laisser dévier. Les particules avec une énergie

cinétique suffisante forment le revêtement et leur vitesse d'impact définit partiellement les propriétés mécaniques (en tenant compte de la vitesse de solidification de la particule).

Le taux de charge sèche quant à lui va avoir des conséquences directes sur le refroidissement du plasma, (soit sur le traitement thermique des particules). Dans le cas d'une base aqueuse, il faut s'assurer d'avoir une concentration en particules solides ni trop forte pour éviter que les particules ne soient partiellement fondues (dû à un excès de quantité de matière à traiter), ni trop faible pour éviter leur surchauffe. Plus il y a de particules à fondre, plus la chaleur disponible par particule diminue et moins elles seront fondues efficacement. D'autant que dans un tel cas, la quantité d'eau est plus faible, ce qui a pour effet de baisser la conduction thermique du plasma. Mais il est possible de moduler ce paramètre si les particules sont insuffisamment ou trop chauffées, tout est une question d'équilibre [24].

De manière générale, pour la projection de suspension, la charge sèche dépasse rarement les 20 %m [69]. De plus, la présence de vapeur d'eau dans le réacteur a un impact sur la réaction de transformation de l'hydroxyapatite en phosphates tricalcique et tétracalcique :



En effet, selon le principe de Le Châtelier et comme évoqué précédemment, la présence de vapeur d'eau dans le réacteur freine la déshydroxylation de l'hydroxyapatite. Or, dans le plasma, l'eau se vaporise quasi-instantanément puis se décompose pour donner du gaz ionisé. La pression en vapeur d'eau, si elle existe, est donc vraisemblablement très faible, qui plus est dans une atmosphère contrôlée à très faible pression. Mais attention car ces gradients en vapeur d'eau peuvent être très localisés et se produire en dépit d'une pression partielle indécélable à l'échelle de l'enceinte de projection.

La stabilité de la suspension a également son importance. Si elle est instable, des agglomérats de poudres se forment, impactant à la fois la viscosité de la suspension, l'atomisation et la qualité du revêtement formé [17]. L'éthanol serait un dispersant plus adapté aux particules de phosphates de calcium que l'eau [70] puisqu'il permet d'obtenir une distribution des agglomérats plus petite (entre 0,9 et 3  $\mu\text{m}$  pour l'éthanol et 0,9 – 8  $\mu\text{m}$  pour l'eau), mais sa faible enthalpie de vaporisation rend son utilisation difficile pour les raisons données précédemment. Des alternatives comme l'emploi d'un solvant eau-éthanol ou d'un agent dispersant sont envisageables. L'usage notamment du pyrophosphate de sodium [70] ou du Darvan 7 (sodium polyméthacrylate) [71] dans le cas des phosphates de calcium (ajout généralement 1 % en masse du solide à disperser) est courant [72]. Toutefois, le problème conséquent à ces surfactants est la contamination en sodium d'une part (bien que naturellement présent dans l'os en quantité limitée (Tableau 5) donc acceptable à concentration contrôlée), et en carbone d'autre part, puisque le Darvan 7 est un polymère renfermant des chaînes carbonatées.

Tableau 5 Quantité d'ions contenus dans les tissus minéralisés des mammifères, à considérer comme étant indicatives [73]

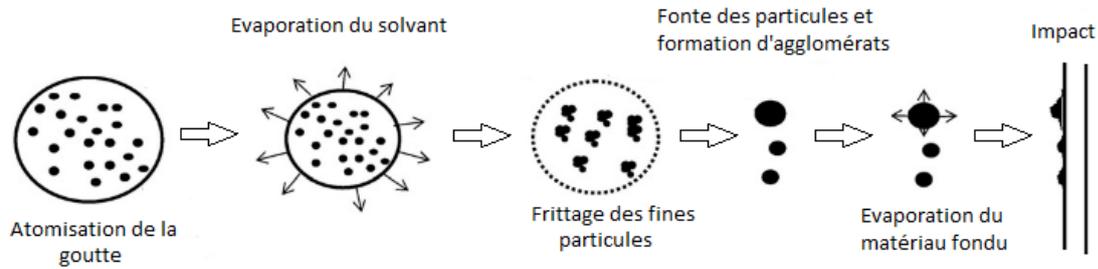
		Quantité		
		Os	Email	Dentine
<b>CO<sub>3</sub><sup>2-</sup></b>	% m.	7,4	3,5	5,6
<b>Mg</b>	% m.	0,72	0,44	0,23
<b>F</b>	% m.	0,03	0,01	0,06
<b>Sr</b>	% m.	0,05	0,03	0,04
<b>Na</b>	% m.	0,9	0,5	0,6
<b>Cl</b>	% m.	0,13	0,3	0,01
<b>K</b>	% m.	0,03	0,08	0,05
<b>Si</b>	ppm	500	-	-
<b>Zn</b>	ppm	-	263	173
<b>Mn</b>	ppm	0,17	0,6	0,6

Il a été prouvé que la stabilité d'une suspension augmente avec la charge solide (et donc la viscosité) [62]. Aucune loi de comportement n'existe en formulation et par conséquent, il est indispensable de mesurer pour un taux de charge précis le temps que met le solide à sédimenter afin d'estimer sa stabilité, car elle dépend de la formulation et donc du matériau et du solvant. Quant au solvant, l'eau est sélectionnée, puisque l'usage d'un solvant organique constitue une source potentielle de contamination au carbone.

#### I.4.c. Atomisation

La sonde est un élément central dans le processus de projection de suspension, puisqu'elle détermine l'atomisation, donc la taille des gouttelettes formées, soit *in fine* la morphologie du revêtement et même sa composition chimique. Des mécanismes de construction du revêtement ont été proposés dans la littérature pour expliquer le passage de la goutte chargée en solide aux splats constituants le dépôt (Figure 10). Plusieurs situations ont ainsi été décrites selon que la goutte initiale contient un ou plusieurs agglomérats de fines particules ou des particules de plus grandes dimensions, plus denses. Après la première étape qui est toujours celle de vaporisation du solvant, l'agglomérat peut se fragmenter en agglomérats plus petits qui peuvent être fondus, ou en particules individuelles, qui peuvent subir une vaporisation partielle voire totale. Les particules plus grandes et denses peuvent, elles, être fondues individuellement après la vaporisation du solvant qui fait exploser l'ensemble.

La taille des particules d'hydroxyapatite et la charge solide déterminent combien pourront être contenues dans une gouttelette formée en sortie de sonde et donc le diamètre de la particule fondue finale (après évaporation de l'eau et la coalescence des particules initiales, mais avant l'impact).



*Figure 10 Evolution d'une goutte de suspension dans le plasma à haute température [74], reproduit et adapté avec l'autorisation de l'éditeur*

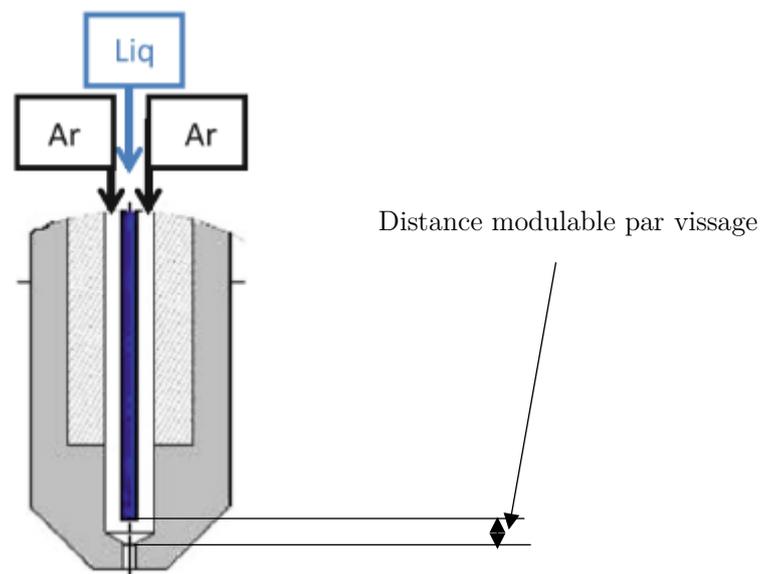
Il existe deux systèmes d'injection d'une suspension dans un plasma : l'atomisation d'une part et l'injection mécanique d'autre part. Cette dernière consiste à appliquer une pression suffisante sur la suspension pour la forcer à passer au travers d'une buse percée d'un trou calibré qui permet de contrôler ainsi le diamètre des gouttes formées. Quant aux systèmes d'atomisation, il existe de nombreux designs de buses adaptés aux besoins d'usage, mais ceux qui sont les plus utilisées dans la projection thermique de suspension sont des atomiseurs dits bifluïdes, [75] qui emploient de l'air ou un gaz pour fragmenter le liquide. Pour ces sondes, la vitesse du liquide doit être relativement faible devant celle du gaz. En effet, une sonde n'atomise efficacement que lorsque la vitesse relative entre le liquide injecté et le gaz d'atomisation est grande. Il y a actuellement deux types d'atomiseurs bifluïdes, l'un assisté par air (air-assist) et à jet porté (airblast) [75]. La principale différence entre les deux est qu'une faible quantité de gaz à haute vitesse est envoyée pour la sonde air-assist ( $> 200 \text{ m s}^{-1}$ ), tandis que le type airblast en consomme beaucoup à vitesse plus faible ( $< 100 \text{ m s}^{-1}$ ). Pour la sonde air-assist, il y a deux configurations possibles : à mélange interne et à mélange externe. Comme leur nom l'indique, le liquide et le gaz sont mélangés au sein de la sonde dans le premier cas et en-dehors dans le deuxième, avec une efficacité d'atomisation plus reconnue pour le mélange interne. La nature du gaz impacte également l'atomisation. Un gaz « lourd » comme l'argon sera plus efficace qu'un mélange plus « léger » comme de l'air puisque sa masse moléculaire élevée lui confère une plus grande énergie cinétique.

Au département de génie chimique de l'Université de Sherbrooke, deux sondes différentes ont été utilisées. L'une a été fabriquée par Tekna et utilisée pendant la première session, et l'autre (Sonde Xi) réalisée directement sur place à l'atelier par Marc Couture, Technicien en Génie Mécanique, a remplacé la première durant le reste du projet de thèse après qu'elle soit devenue inutilisable. Toutes deux sont de type air-assist, de mélange suspension-gaz interne (Figure 11). Le diamètre de sortie de la sonde Xi est de 0,84 mm, tandis que celui de la sonde Tekna est un peu plus élevé (0,90 mm). Dans cette dernière, le débit de gaz d'atomisation est ajusté sur le panneau de contrôle au moyen d'une vanne. Tandis que dans la sonde Xi, un système de vissage permet de contrôler la distance entre le tube interne contenant le liquide et la sortie de la sonde (conique), modulant

ainsi le débit du gaz d'atomisation. Sa vitesse est difficilement calculable étant donnée la géométrie de la sonde, mais on peut supposer qu'elle est supérieure à  $200 \text{ m s}^{-1}$  étant donné le débit du gaz  $D$  qui est de 10 à 12 Litre Standard Par Minute (slpm) et la section  $S$  très petite (de l'ordre de  $S = \pi \times r^2 = \pi \times \left(\frac{8,4 \times 10^{-4}}{2}\right)^2 = 5,54 \times 10^{-7} \text{ m}^2$ , Équation 10) par laquelle il doit passer. Cela donne une vitesse d'atomisation  $v$  égale à  $v = \frac{D}{S} = 300 \text{ m s}^{-1}$ , donc bien au-delà de  $200 \text{ m s}^{-1}$ .

La taille des gouttes observées en sortie de la sonde Xi avec de l'eau est de l'ordre de  $D_{50} = 11 \pm 2 \mu\text{m}$  pour un débit d'argon de 10 slpm, tandis qu'elle est plus de l'ordre de  $50 \pm 2 \mu\text{m}$  avec la sonde Tekna. Il arrive que des gouttes plus grosses ( $\approx 80 \mu\text{m}$ ) se forment par coalescence au bout de la sonde puis tombent sous l'effet de la gravité.

Le rapport des débits volumiques de gaz sur liquide injectés (RGS) est un bon indicateur de la taille et la vitesse des gouttes lors de l'atomisation. Dans le cas de la projection de suspension (rf et dc), il est généralement supérieur à 100 afin d'assurer une bonne atomisation [24]. Plus le RGS est élevé, plus les tailles de gouttelettes formées sont faibles et leur distribution étroite. Dans le cas de la sonde Xi employée à Sherbrooke et dans des conditions de projection dites « classiques » (Débit de gaz = 12 slpm et débit de suspension =  $10 \text{ mL min}^{-1}$ ), le RGS est de l'ordre de 1200, ce qui permet d'atteindre des gouttelettes de l'ordre de  $10 \mu\text{m}$  de diamètre. Mais avec une augmentation du débit d'eau compris entre 10 et  $20 \text{ mL min}^{-1}$  et un débit d'injection d'argon modulé entre 8,5 et 12 slpm, la distribution en taille des gouttes atomisées ne change pas significativement ( $D_{v50} \pm 2 \mu\text{m}$ ).



*Figure 11 Schéma de l'embout d'une sonde type gas-assist avec mélange interne, utilisée à l'Université de Sherbrooke [28], reproduit avec l'autorisation de l'éditeur*

Si les gouttes formées ont une distribution de tailles trop large, le revêtement déposé n'a pas la

microstructure désirée, une morphologie irrégulière et très certainement des propriétés mécaniques amoindries (dépendamment de la rugosité du substrat qui doit être adaptée à la taille des splats) [75]. La suspension doit être soigneusement caractérisée et préparée avant d'être injectée dans une telle sonde, car si elle contient des agrégats dont la taille est supérieure au diamètre de sortie du tuyau porteur, il y a un risque non négligeable de la boucher. C'est pourquoi un traitement approprié aux ultrasons doit être effectué avant toute projection.

Le débit est couramment fourni par une pompe péristaltique, mais ce mode de transfert de la suspension n'est pas optimal puisqu'il est pulsé. Une autre technique connue est l'utilisation de pots sous pression, qui permet une injection bien plus régulière. Dans le cas de la projection de suspension, le système d'injection détermine non seulement le débit de poudre introduit, mais aussi le débit de solvant (dépendant de la charge solide). La matière phosphocalcique consomme uniquement l'énergie du plasma, tandis que le solvant exalte en parallèle sa conductivité thermique et peut accroître ainsi le traitement de particules. Afin de trouver l'équilibre entre ces deux effets, une phase d'optimisation du taux de charge sèche est donc indispensable.

De plus, si le débit d'injection de la suspension est modifié, le débit du gaz porteur devra l'être également afin que la vitesse relative suspension-gaz porteur ou RGS ne soit pas trop affectée. La valeur idéale de débit, donnée par le nombre de Weber, dépend de la taille de gouttes désirée en sortie de la sonde ( $d_1$ ), de la densité des gaz ( $\rho_g$ ) et de la tension de surface du liquide ( $\sigma_1$ ). Fauchais *et al* ont montré qu'il n'y a pas ou très peu de ré-atomisation dans le cas d'une projection de suspension en rf à cause de la très faible vitesse des gaz: le principal mécanisme ayant lieu est l'évaporation du solvant [25]. Le nombre de Weber  $We$  illustre la compétitivité entre l'inertie des gouttes et des forces propres à leur tension de surface [24]. Il permet d'estimer la tendance des gouttes à former des gouttelettes de tailles variables sous l'effet du flux gazeux (en sortie de la sonde), dans la mesure où la viscosité  $\mu$  du liquide est faible ( $0,1 < \mu < 50-60$  mPa.s) :

$$We = \frac{\rho_g \times u_r^2 \times d_1}{\sigma_1} \quad \text{Équation 11}$$

où  $\rho_g$  est la densité du gaz (en  $\text{kg.m}^{-3}$ ),  $u_r$  la vitesse relative entre la suspension et le gaz de projection,  $d_1$  est le diamètre de la goutte formée en sortie de la sonde et  $\sigma_1$  la tension de surface du liquide. Si  $We < 200-300$ , les gouttes seront progressivement fragmentées tandis que si  $We > 500$ , elles le seront rapidement. Fauchais *et al* indiquent que dans le cas des torches rf, le nombre de Weber est généralement inférieur à 14, expliquant par le calcul le fait qu'il n'y ait pas de fragmentation, 14 étant la valeur seuil au-delà de laquelle la fragmentation a lieu. Il n'y a donc souvent qu'une seule atomisation (celle en sortie de la sonde) [76].

Dans le cas de la projection à Sherbrooke et dans les conditions classiques de projection (100 Torr, plasma d'argon, vitesse relative gaz-particule  $\approx 300$  m  $\text{s}^{-1}$ , avec de l'eau et des diamètres de gouttes

de l'ordre de 10  $\mu\text{m}$ ), le nombre de Weber est égal à 3 à température ambiante, et il diminue pour des températures plus élevées. On est donc bien loin de la valeur seuil de 14, ce qui confirme qu'il n'y a pas de seconde fragmentation dans notre système de projection rf-SPS.

La viscosité étant un paramètre important, il existe une relation simplifiée donnée par des spécialistes de l'atomisation entre la viscosité d'une suspension et la taille des gouttes atomisées qui est la suivante [77] :

$$D_f = D_w V_f^{0,2} \quad \text{Équation 12}$$

Avec  $D_f$  le diamètre moyen des gouttes atomisées,  $D_w$  le diamètre moyen des gouttes d'eau atomisées dans des conditions identiques et  $V_f$  la viscosité dynamique de la suspension. Cette relation peut varier selon les sondes employées, mais permet d'appréhender grossièrement l'impact de la viscosité sur la qualité d'atomisation et peut donc se révéler utile pour de futures interprétations.

Si le débit d'injection du liquide est trop faible par rapport au gaz, l'atomisation est efficace mais la chaleur subie par chaque gouttelette est plus grande et les espèces risquent de se décomposer davantage que lorsque le débit d'injection est élevé. Par ailleurs, plus le diamètre de sortie de la sonde est petit, plus la vitesse des particules sera grande selon le théorème de Bernoulli. C'est pourquoi le choix d'une bonne sonde de projection est critique, car selon ses dimensions, les vitesses d'injection de gaz et de suspensions ne seront pas les mêmes. Une bonne sonde doit atomiser des gouttelettes dont la distribution de taille est étroite. Lors du passage des gouttes dans le plasma, l'évaporation de l'eau entraîne une augmentation de la viscosité de la suspension, la rendant plus résistante à une potentielle fragmentation subséquente [78]. Le diamètre diminue jusqu'à ce qu'il ne reste plus que le solide (Figure 12) [79]. Mais la granulométrie initiale de la suspension détermine ce diamètre final et les gouttes formées au moment de l'atomisation peuvent se retrouver à contenir peu de particules d'hydroxyapatite, en admettant que ces dernières soient grosses au regard de la taille des gouttes atomisées.

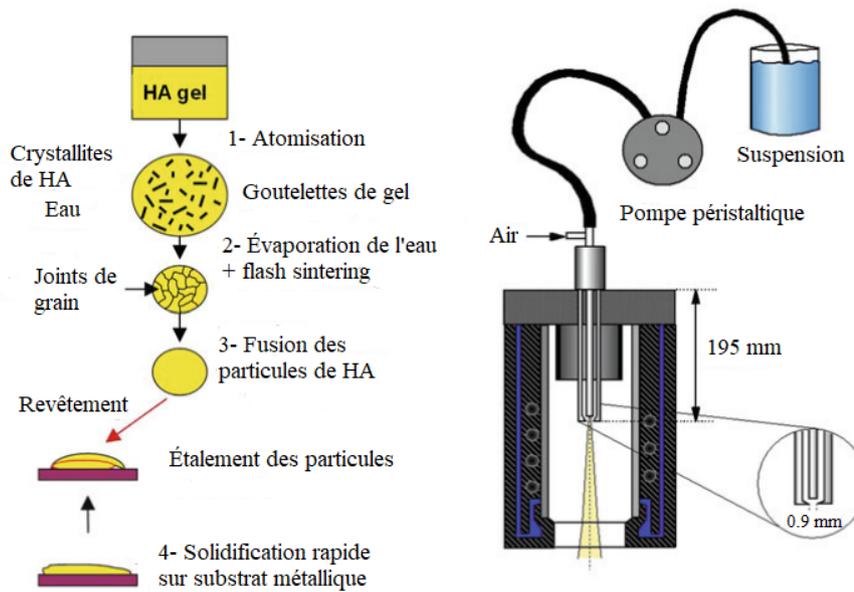


Figure 12 Projection plasma de suspension de l'hydroxyapatite (HA) à gauche; schéma du dispositif expérimental à droite, d'après Bouyer [13,79], reproduit avec l'autorisation de l'éditeur

Finalement, les faiblesses du procédé SPS résident dans la stabilisation complexe de la suspension et le manque de répétabilité au niveau des caractéristiques du dépôt. Ces éléments sont liés à la grande versatilité du procédé plasma et la multitude de paramètres impliqués. En effet, il y a beaucoup de sources d'incertitudes lors d'une projection, et les caractéristiques du revêtement sont suffisamment sensibles à la fluctuation des paramètres pour que des différences soient observables d'un revêtement à l'autre (obtenu dans des conditions pourtant similaires). Notamment, en SPS, le petit diamètre des gouttes atomisée et leur faible inertie implique de devoir raccourcir la distance de projection, soumettant le substrat à une chaleur à laquelle il n'est pas soumis en projection conventionnelle [13]. Cette chaleur plus intense doit s'évacuer par le porte-échantillon refroidi, mais il suffit que le substrat manque de planéité et que le contact entre les deux soit pauvre pour occasionner des variations de chaleurs significatives d'une projection à l'autre. D'où la nécessité de porter une attention particulière au contact substrat/porte-échantillon, et en s'appliquant à ce que la qualité de refroidissement soit la plus reproductible possible.

## II. Interfaces

Il y a 2 interfaces qui tiennent une importance capitale dans la stabilité à long terme des tiges de prothèses de hanche : l'interface substrat-revêtement (A) et l'interface revêtement-tissu osseux (B). Ces interfaces voient leurs propriétés mécaniques évoluer au cours de la vie de la prothèse, mais dans des directions opposées. L'interface A se fragilise au cours du temps, tandis qu'au contraire l'interface B se construit et se solidifie.

## II.1. Interface A : Substrat - Revêtement

L'interface substrat-revêtement est celle qui pose le plus de problèmes actuellement. On a vu précédemment que le descellement aseptique est la cause majeure des révisions de prothèses de hanche. Ce descellement a lieu principalement à cette interface, qui est donc un élément central du travail de thèse, d'autant que sa fragilisation vient de la nature-même des phases de décomposition, dont les propriétés mécaniques intrinsèques ne sont pas médiocres en soit (avec l'exception de l'amorphe ACP du fait de son absence de cristallinité qui diminue sa cohésion [50,80]), mais dont la solubilité en milieu biologique est significativement plus importante (Figure 13), ce qui affecte la tenue mécanique du dépôt sur le long terme. Ce phénomène est d'autant plus accéléré que le revêtement comporte des porosités ouvertes, qui permettent l'acheminement du milieu liquide vers l'interface fragilisée.

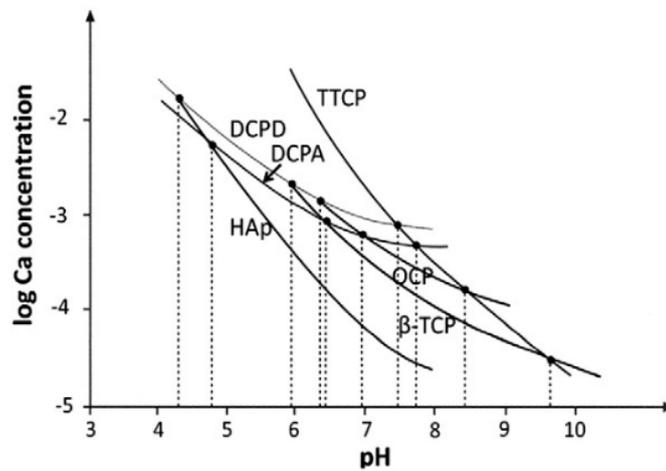
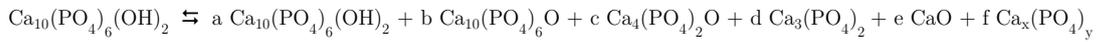


Figure 13 Isothermes de solubilité des orthophosphates de calcium à 25°C [3], reproduit avec l'autorisation de l'éditeur

C'est pourquoi la présence de ces phases est très rigoureusement contrôlée et encadrée par des normes internationales (ASTM F1185 et ISO 13779). Ces normes imposent notamment une résistance moyenne à l'adhésion en traction et en cisaillement de 15 MPa minimum pour les revêtements de phosphates de calcium [8,81]. La norme ISO 13779-2 :2008 tolère leur présence dans la mesure où leur proportion n'excède pas 5 %m par phase et où la quantité d'hydroxyapatite cristalline est supérieure ou égale à 50 %m de la somme des phases cristallines présentes (même si ces valeurs devraient changer dans la nouvelle version). Il est donc important de pouvoir évaluer précisément leur teneur au sein du revêtement. Pour cela, la norme donne une méthode d'analyse par DRX impliquant l'utilisation d'une gamme d'étalonnage et le calcul de rapports d'intensité intégrée entre les pics liés à l'hydroxyapatite et ceux des autres phases en question. D'autres techniques sont également possibles, comme l'affinement Rietveld par exemple [64,82,83], bien que la tâche soit rendue difficile par le nombre de phases présentes. Il est néanmoins obligatoire de

donner des résultats précis et représentatifs afin de garantir la fiabilité de la technique de projection plasma et une potentielle future application clinique.

L'une des questions primordiales est donc : comment contrôler ou limiter la décomposition de l'hydroxyapatite au cours de la déposition plasma pour garantir la stabilité de l'interface ? La décomposition de l'hydroxyapatite, comme on l'a vu, peut se résumer à la formule suivante :



avec  $\text{Ca}_x(\text{PO}_4)_y$  qui représente la phase amorphe. Certaines caractéristiques de composition chimique et de structure cristallographique des phases TCP, TTCP, HA et CaO sont données dans le Tableau 6 et un autre plus complet est proposé en Annexe E.

*Tableau 6 Phases cristallines présentes lors de la décomposition de l'hydroxyapatite*

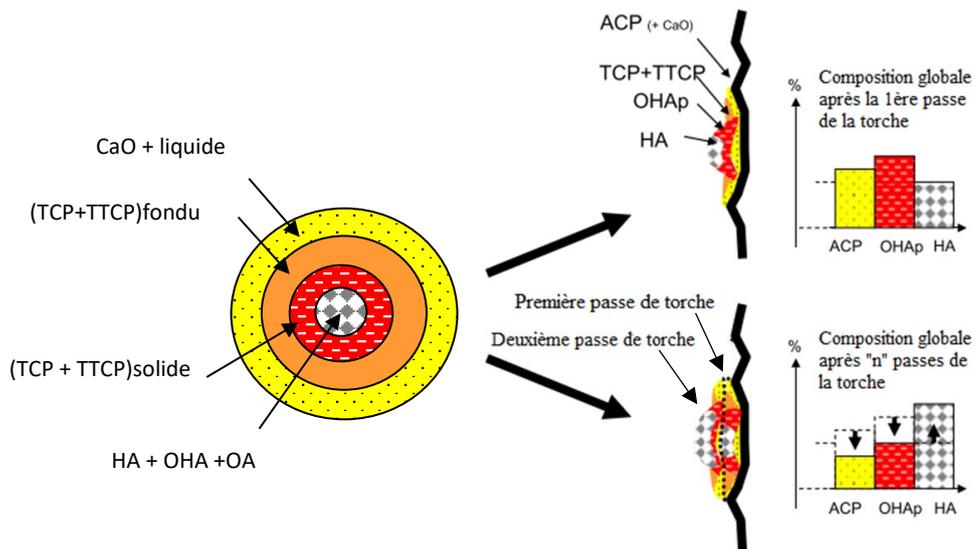
Composé			Ca/P	Fiche JCPDS
<b><math>\alpha</math> - TCP</b>	Phosphate tricalcique $\alpha$	$\alpha$ - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,50	9-349
<b><math>\beta</math> - TCP</b>	Phosphate tricalcique $\beta$	$\beta$ - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,50	9-169
<b>HAp</b>	Hydroxyapatite	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$	1,67	9-432
<b>CaO</b>	Oxyde de calcium	CaO	-	37-1497
<b>TTCP</b>	Phosphate tétracalcique	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	2,00	25-1137

Le facteur principal sur lequel repose cette décomposition est la température comme cela a été discuté précédemment. Il est donc nécessaire de trouver un équilibre convenable entre la durée de résidence des particules et l'énergie thermique du plasma, car plus cette dernière est grande et moins longtemps les particules peuvent y séjourner. Il est possible de diminuer le temps de passage dans le plasma en augmentant le débit du gaz d'injection ou en augmentant la pression au sein du réacteur, par exemple. Cela aura pour effet de contracter le faisceau, réduisant la longueur de la zone chaude.

Dans la publication de Bouyer *et al* [79], il est écrit que la décomposition de l'hydroxyapatite peut être modulée par le pourcentage d'oxygène présent dans le gaz de gainage. Au-delà de 50 % en dioxygène, celle-ci prend de plus en plus d'importance et la présence de CaO semble croître. Peut-on éliminer la décomposition de HA simplement en diminuant la proportion de dioxygène ? Probablement non, mais on peut néanmoins l'amoinrir. L'utilisation d'un gaz diatomique tel que  $\text{H}_2$  ou  $\text{O}_2$  augmente considérablement la conduction thermique du plasma et son enthalpie comme

vu précédemment. Une chaleur trop importante entraîne logiquement une décomposition plus importante de l'hydroxyapatite. La chimie du plasma doit donc être sélectionnée avec soin.

La raison pour laquelle il y a souvent plus de décomposition du côté du substrat est reliée à la conduction thermique. Quand une particule d'hydroxyapatite vient impacter le substrat, elle est déjà déshydroxylée en OA/OHA et décomposée en ACP, TCP, TTCP, CaO (Figure 14). Le substrat étant continuellement refroidi à une température très inférieure à celle des particules, ces dernières subissent une trempe et se retrouvent figées dans leur état de décomposition. Au fur et à mesure des passes, les particules se déposent, mais les phosphates de calcium étant des matériaux à nature diélectrique, leurs conductivités électrique et thermique sont très faibles. Chaque couche qui se dépose est ainsi moins refroidie que la précédente, les couches déjà déposées faisant une barrière thermique avec le substrat « froid ». La recristallisation se fait ainsi de plus en plus facilement pour chaque nouvelle couche, ce qui conduit à de l'hydroxyapatite bien cristallisée du côté de la surface pour davantage d'amorphe et de phases de décomposition du côté du substrat. Or il serait plus intéressant pour ces revêtements d'obtenir l'inverse, car cela réduirait la solubilisation du revêtement côté substrat pour la favoriser côté surface. Le but n'est cependant pas d'arriver à un pourcentage nul en amorphe du côté du substrat. Car même si l'amorphe se dissout rapidement en milieu biologique et diminue la cohésion du dépôt, il permet (lorsque présent en proportion modérée) d'améliorer grandement son adhérence au titane [37].



*Figure 14 Décomposition d'une particule d'hydroxyapatite en présence de vapeur d'eau dans le plasma (gauche) et impactée sur le substrat (droite) d'après [33], reproduit avec l'autorisation de l'éditeur*

La nature du substrat définit les dilatations thermiques et donc les contraintes que va subir le revêtement lors du refroidissement, à savoir compression ou traction. Les caractéristiques

mécaniques et thermiques du titane, du TA6V et de l'hydroxyapatite sous sa forme pure sont données dans le Tableau 7 à titre de comparaison. Si le revêtement se dilate davantage que le substrat sous l'effet de l'augmentation de température, les contraintes seront de traction, tandis que s'il se déforme moins que le substrat il subira une compression. Le coefficient d'expansion thermique de TiAl6V4 étant plus faible que celui de l'hydroxyapatite (9 et 12  $\mu$  K<sup>-1</sup> respectivement), pour une même température l'alliage de titane se déformera moins que l'hydroxyapatite. Cependant, comme la capacité thermique de l'alliage (559 – 571 J kg<sup>-1</sup>K<sup>-1</sup>) est beaucoup plus faible que celle des phosphates de calcium (870 – 890 J kg<sup>-1</sup>K<sup>-1</sup>), le métal chauffe plus rapidement. Pour un temps de chauffe court, sa déformation sera donc plus importante. Ce sont ces différences de dilatation entre le substrat et le revêtement qui causent la fissuration du revêtement lors du refroidissement, voire la rupture entre les 2.

*Tableau 7 Propriétés mécaniques et thermiques du titane pur grade 4, de l'alliage TA6V grade 5 et de l'hydroxyapatite dense (<3% de porosité) [54,84]*

Propriétés		Matériau		
		Ti (grade 4)	TA6V (ELI)	HA
<b>Module de Young E</b>	GPa	105 - 112	110-114	16 - 88
<b>Densité <math>\rho</math></b>	kg/m <sup>3</sup>	4,54e3	4,45e3	3,05e3 -3,15e3
<b>Résistance à la traction Rm</b>	MPa	550	860	38 - 48
<b>Beta transus</b>	°C	948	982	n,a
<b>Température de fusion</b>	°C	1660	1650	n,a
<b>Résistance à la compression (MPa)</b>	MPa	186 - 531	786 - 898	350 - 450
<b>Module de cisaillement G</b>	MPa	45 – 47,3	42 – 49	55 - 88
<b>Module de rupture en flexion</b>	MPa	172 – 483	787 - 898	38 - 48
<b>Limite élastique Re</b>	MPa	172 - 483	786 - 898	28 - 48
<b>Conductivité thermique (20°C)</b>	W/(m.K)	16 - 18	7,1	0,72 - 3
<b>Élongation</b>	%	15	15	0,04 – 0,09
<b>Coefficient de dilatation thermique</b>	$\mu$ contrainte/°C	8,82 – 9,27	8,9	11,4 - 14
<b>Capacité thermique spécifique</b>	J/kg.°C	532 - 554	559 - 571	870 - 890

L'une des conditions clé concernant la qualité de l'interface, aussi bien au niveau de la composition du revêtement que de ses propriétés mécaniques, est le préchauffage du substrat. En ce qui concerne l'alliage de titane TiAl6V4, lorsque la température de préchauffage du substrat augmente tout en restant inférieure à 700 °C, les contraintes résiduelles axiales (dans le sens de la projection) de compression (Contrainte résiduelle < 0) et le cisaillement diminuent, pour basculer en contraintes de traction (CR > 0) au-delà de 700 °C (Figure 15). Les contraintes résiduelles de traction pouvant amener à la fissuration du revêtement, il est nécessaire de maintenir la température du substrat inférieure à 700 °C tout en chauffant suffisamment pour réduire les contraintes au sein du revêtement et désorber les contaminants présents à la surface. Mais une température de préchauffage trop faible conduit non seulement à des contraintes résiduelles en compression mais favorise également le phénomène de trempe [85]. Les travaux de Fomin *et al* [51] ont démontré que la cristallinité du revêtement s'améliore de 400 °C à 800 °C (Figure 15a), est insuffisante en dehors de cette fourchette et que les propriétés mécaniques (adhésion et cohésion) sont améliorées avec l'augmentation de la température de préchauffage (Figure 15b).

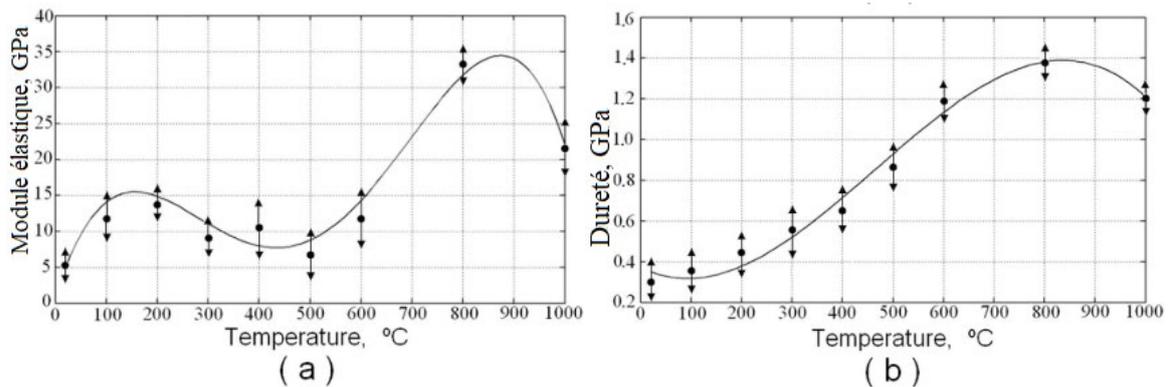


Figure 15 Influence de la température de préchauffage du substrat sur le module de Young (a) et la dureté (b) du revêtement, d'après [51] et reproduit avec l'autorisation de l'éditeur

En tenant ainsi compte de tous ces éléments, la température « idéale » du substrat pour des particules d'hydroxyapatite se situerait aux alentours de  $700 \pm 50$  °C, car si la cristallinité, le module de Young et la dureté du revêtement sont favorisés à 800 °C, l'apparition d'une contrainte de traction est délétère pour le revêtement. Il faut également mentionner qu'au-delà de 400 °C à  $P_{atm}$ , un plasma oxydant entraîne une oxydation de la surface pour donner du  $TiO_x$ , ce qui peut modifier l'interaction particule-substrat mais n'est pas nécessairement nuisible du point de vue mécanique ou biologique.

## II.2. Interface B : Revêtement – Os

### II.2.a. Type de prothèse et phénomènes biologiques

La construction de l'interface B dans les premiers temps qui suivent l'implantation de la prothèse est primordiale.

Avant l'emploi de revêtements d'hydroxyapatite, les premières prothèses non cimentées étaient purement métalliques. L'une des premières tiges fémorales en alliage de titane a été développée en 1979 par Karl Zweymüller, et constitue aujourd'hui l'une des tiges ayant le plus de copies sur le marché actuel [86]. Plus récemment, Panichkul *et al* [87] ont évalué le taux de survie de 210 prothèses métalliques implantées entre 1996 et 1999 de l'ordre de 99,5 % sur 16 ans, ce qui est très satisfaisant. La surface de la tige fémorale de ces prothèses en contact avec l'os est traitée de sorte que sa rugosité soit de l'ordre de  $Ra=4,2 \mu\text{m}$ , avec des pores dont la taille est de l'ordre de 200  $\mu\text{m}$  afin de promouvoir une bonne vascularisation après l'implantation [88]. Dans cette étude, l'accent est mis sur la nécessité de sélectionner avec soin la prothèse selon les critères morphologiques du patient, et non son âge, afin de limiter les espaces implants-os et risquer la formation d'une capsule fibreuse. Cette capsule fibreuse se forme en cas de mouvement interfacial entre la prothèse et l'os et peut s'épaissir jusqu'à plusieurs centaines de microns, pouvant rapidement conduire au descellement de la prothèse. Or, avec une prothèse métallique, aucun espace supérieur à 0,1 mm avec l'os n'est permis. En effet, les alliages de titane couramment utilisés sont biologiquement inertes, au contraire de l'hydroxyapatite, dont les propriétés ostéoconductives déclenchent la reconstruction osseuse malgré un espace avec l'os aussi large que 1 mm, prévenant la formation de la capsule fibreuse [89] et réduisant le temps nécessaire à l'osséointégration des implants. Ceci a été mis en évidence dans les travaux de Søballe *et al* qui ont démontré qu'en cas d'écart important entre la surface de la prothèse et l'os ( $> 0,1 \text{ mm}$ ), les implants revêtus d'hydroxyapatite voient leur performance améliorée par rapport aux prothèses métalliques poreuses.

Il faut aussi tenir compte du fait que, du point de vue chimique, le milieu biologique peut se montrer corrosif pour l'implant métallique et induire la libération d'ions métalliques, ce qui peut donner lieu à des taux relativement élevés de ces ions dans le sang des patients [90]. Bien que ces taux restent généralement dans des limites tolérables par l'organisme et qu'ils concernent généralement les prothèses métal-métal (et donc des situations où la problématique tribologique est prépondérante), des cas cliniques ont mis en évidence chez certains patients des taux suffisamment élevés pour occasionner un certain nombre d'effets indésirables tels que des nausées, des douleurs, une perte de poids ou une perte de sommeil. Le revêtement d'hydroxyapatite joue ainsi le rôle de barrière entre la partie massive métallique et le milieu biologique.

Par ailleurs, les propriétés mécaniques du dispositif conditionnent le transfert de charge entre

l'implant et l'os : il faut que la rigidité de la tige soit adaptée de sorte à minimiser le phénomène du « stress-shielding » notamment, qui conduit à une réduction de la densité de l'os en contact avec la prothèse. Ce phénomène prend place lorsque la charge transférée à l'os est insuffisante et ne stimule pas le remodelage autour de la tige, pouvant mener au descellement de la prothèse. Coathup *et al* [91] ont mis en évidence le fait que le revêtement de HA stimule la croissance osseuse et l'attachement à l'os, menant à une distribution plus uniforme d'os sur la surface de l'implant, pouvant réduire le « stress-shielding », et limitant donc l'ostéolyse. Tout ceci met en évidence un certain nombre d'avantages à utiliser des prothèses revêtues.

Les premières prothèses métalliques revêtues d'hydroxyapatite ont fait leur apparition sur le marché orthopédique au milieu des années 1980 aux Pays-Bas. Mais comment le revêtement d'hydroxyapatite favorise-t-il la fixation de l'implant dans l'os fémoral ?

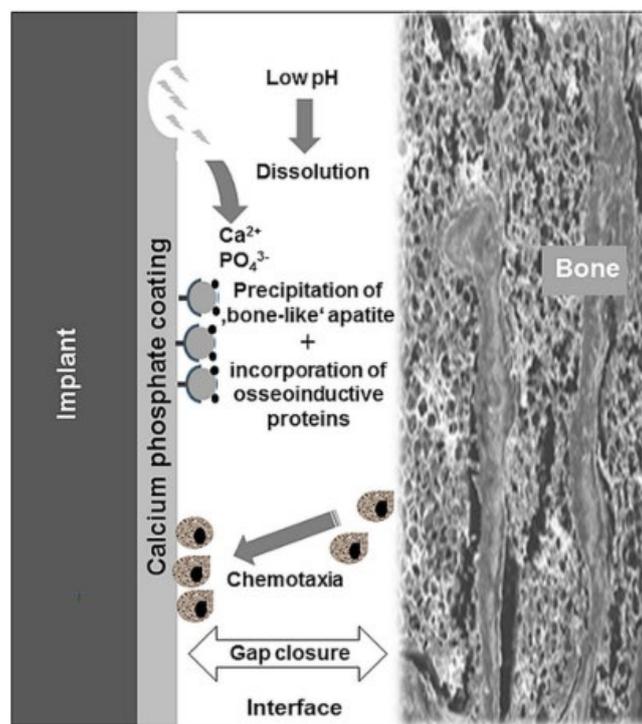


Figure 16 Schéma des interactions entre l'implant et les cellules issues du milieu biologique, d'après [3] et reproduit avec l'autorisation de l'éditeur

Le processus est le suivant (Figure 16) : le revêtement se dissout partiellement dans le liquide le séparant de l'os sous l'effet de la diminution du pH, induit par l'inflammation locale due à l'implantation. La rapidité de la dissolution dépend de la phase présente, comme développé dans la partie précédente. Celle-ci suit généralement l'ordre suivant : ACP > TTCP >  $\alpha$ -TCP > OHA >  $\beta$ -TCP > HA-déficiente en calcium > HA stœchiométrique [7]. La concentration en milieu liquide des ions calcium et phosphate augmente localement jusqu'à atteindre un état de sursaturation (toujours très localement). L'apatite reprécipite alors sous forme de cristaux sur le

revêtement, tout en effectuant des échanges ioniques avec les tissus environnants. À noter que cette résorption se produit plus rapidement lorsque le revêtement est sollicité mécaniquement et qu'une résorption rapide induit une reconstruction rapide des tissus. Des molécules issues du milieu biologique viennent alors s'adsorber sur la surface, telles que des protéines comme la fibronectine, le collagène ou l'ostéopontine. L'affinité entre les groupements  $-\text{COO}^-$  et  $-\text{NH}_3^+$  typiques de ces molécules et les sites  $\text{Ca}^{2+}$  et  $\text{PO}_4^{3-}$  du revêtement favorise cette adsorption. Les cellules ostéogéniques reconnaissent ces protéines et établissent des liaisons avec elles *via* des récepteurs (**intégrines**) situés sur leur membrane. Elles vont interagir ensuite entre elles *via* des canaux (gap junction) et des **cadhérines**, avant de sécréter leurs propres protéines soit collagéniques soit non-collagéniques qui formeront le tissu osseux (Figure 17).

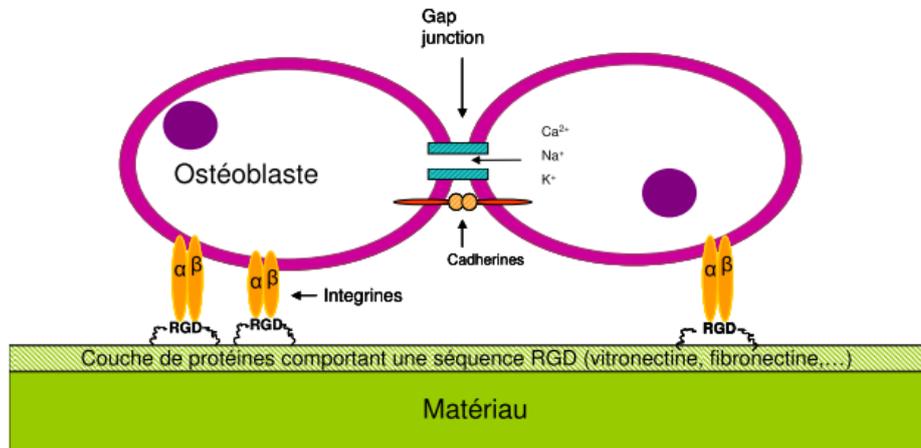


Figure 17 Mécanisme d'adhésion et de communication des cellules ostéogéniques sur un biomatériau, tiré de la thèse de N. Vandecandelaere [92]

Il se crée alors une couche de micro- et macrocristaux de phosphates de calcium avec incorporation d'une matrice de collagène et une croissance cristalline au niveau de l'implant. Enfin, la phase finale consiste en un remodelage osseux des sites subissant des contraintes internes : les **ostéoclastes** résorbent ces zones en sécrétant activement des ions  $\text{H}^+$  dans l'espace extracellulaire, faisant chuter le pH local à environ 4,8 et résorbant ainsi l'apatite carbonatée de l'os et le revêtement d'HA. Une fois que les couches sont bien nivelées, la croissance osseuse peut se poursuivre grâce aux ostéoblastes qui génèrent une matrice extracellulaire non minéralisée à la surface de l'implant ou sur la surface osseuse, et il arrive un moment où le revêtement et l'os néoformé se touchent et se fixent biologiquement [89]. La matrice (dite ostéoïde) se calcifie alors, achevant l'ostéointégration de l'implant. C'est la qualité de cette fixation qui définit l'ostéointégration du substitut osseux. Ce processus de reconstruction osseuse dure en règle générale entre 1 et 2 mois, et dépend de différentes caractéristiques propres au revêtement, notamment la porosité, la rugosité, la cristallinité, la composition chimique et l'épaisseur.

Au final, selon les caractéristiques physicochimiques de la céramique ou du métal en contact avec le milieu biologique, les mécanismes de reconstruction diffèrent. Hench [93] décrit différents mécanismes selon le type de biocéramique impliqué, repris et adapté dans le Tableau 8.

*Tableau 8 Types de biocéramiques – Attachement tissulaire et classification des biocéramiques, reproduit et adapté de [93]*

Type de biocéramique	Type d'attachement	Exemple
1	Dense, non poreuse, céramiques quasi-inertes s'attachent par croissance osseuse dans les irrégularités de surface en fixant le dispositif dans les tissus, ou par press-fit dans le défaut (fixation morphologique)	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (monocrystal ou polycristallin), TA6V
2	La croissance osseuse a lieu pour les implants inertes poreux, qui lient mécaniquement l'os au matériel (fixation biologique)	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (polycristallin poreux) Métaux poreux revêtus d'hydroxyapatite
3	Dense, non poreuse, céramiques de surface réactive, verres et vitrocéramiques se lient directement par liaison chimique avec l'os (fixation bioactive)	Verres bioactifs Vitrocéramiques bioactives Hydroxyapatite
4	Dense, non poreuse (ou poreuse), céramiques résorbables qui sont lentement remplacées par l'os	Phosphate tricalcique Phosphate tétracalcique Sels de phosphate de calcium

Selon ce même auteur, la porosité induit une fixation biologique, tandis que la nature chimique de l'hydroxyapatite apporte une fixation bioactive. L'hydroxyapatite, peu soluble mais ostéoconductive, reçoit la formation osseuse, tandis que les phases plus solubles comme le TCP ou le TTCP se dissolvent et sont remplacées par le tissu osseux.

### II.2.b. Effet des caractéristiques du revêtement

Les caractéristiques physiques du dépôt définissent notamment la surface d'échange entre l'implant et le milieu environnant. Un paramètre important à prendre en compte dans la reconstruction osseuse est la mouillabilité du revêtement, caractéristique de son affinité avec l'eau. C'est un facteur déterminant dans l'adhésion des protéines et cellules au revêtement. Une bonne hydrophobicité serait validée lorsque l'angle de mouillabilité est supérieur à 60° [94]. Des études ont montré que certains revêtements montraient de très bonnes capacités à adsorber les cellules malgré une mouillabilité moyenne. D'autres travaux disent que l'adhésion des cellules est favorisée si la surface exhibe un caractère hydrophile [95]. Cette caractéristique ne fait pas consensus et est

donc à considérer avec prudence.

La surface spécifique a également son importance. Plus elle est grande, plus il y a de protéines utiles à la régénération osseuse qui vont potentiellement pouvoir s'adsorber, plus il va pouvoir se former de liaisons avec l'os et l'ostéointégration de l'implant s'en trouvera améliorée. La présence de pores permet aux vaisseaux sanguins, protéines et cellules d'intégrer le biomatériau [96]. Des recherches ont notamment démontré que des céramiques dont la taille des pores excédait 140  $\mu\text{m}$  combinaient à la fois de bonnes propriétés de vascularisation et d'ostéointégration [97]. Ces porosités pourraient même jouer le rôle de réservoir à médiateurs biologiques [98]. Une taille de macropores comprise entre 150 et 500  $\mu\text{m}$  à la fois en surface et en profondeur dans des substituts osseux serait apparemment optimale du point de vue de l'ostéoconductivité d'après Giannoudis *et al* [99]. Il est important que ces pores soient interconnectés afin d'assurer une infiltration profonde et efficace des fluides biologiques qui conduiront à une reconstruction osseuse stable à la surface de l'implant. Les micropores ouverts (taille typique  $< 10 \mu\text{m}$ ) seraient également bénéfiques [100], puisqu'ils augmenteraient la rugosité et d'autres paramètres comme la surface spécifique, qui ont un effet bénéfique sur l'ostéoconductivité. Or, les tailles de porosités typiques d'un revêtement projeté plasma se situent classiquement en-dessous de 20  $\mu\text{m}$  de diamètre, ce qui rentre plutôt dans la deuxième catégorie.

La cristallinité et la chimie du revêtement vont déterminer quant à elles ses propriétés de résorption. Contrairement à l'interface A, il est bénéfique ici d'avoir des phases relativement solubles. Le contrôle de la proportion en HA rendrait possible la modulation du caractère résorbable du revêtement ainsi que la vitesse de reconstruction osseuse. La cristallinité quant à elle rend plus difficile la résorption des phases, puisque le caractère ordonné de la matière cristalline la rend énergétiquement plus stable qu'une phase amorphe. Les liaisons interatomiques sont alors plus difficiles à rompre [3]. Une surface composée à 100 % d'hydroxyapatite bien cristallisée n'est donc pas particulièrement recommandée. Les revêtements actuellement commercialisés et fabriqués par projection plasma conventionnelle ont une composition en HA supérieure à 90 %m mais un rapport de cristallinité de l'ordre de 60-70 %.

Quelles valeurs de cristallinité et composition sont alors optimales pour un revêtement destiné aux prothèses de hanche ? Les normes imposent un pourcentage minimum en hydroxyapatite cristalline à 50 % en masse. Les autres phases peuvent être présentes dans la mesure où leurs proportions respectives ne dépassent pas 5%. Or, on a vu que leur proportion grandissait aux abords du substrat : il est donc nécessaire de sonder tout le revêtement pour s'assurer d'être en accord avec les normes. Pour cela, le revêtement est généralement gratté, broyé puis tamisé et analysé par DRX, ou encore son rapport Ca/P est évalué par dosage colorimétrique. Il faut néanmoins prendre en compte le fait que cette technique d'analyse donne une valeur moyenne de l'état cristallin du revêtement, et qu'à l'échelle d'un splat, la composition peut significativement

varier de l'un à l'autre. Il en est de même pour le rapport de cristallinité, qui ne doit pas être inférieure à 45 % de la valeur de surface intégrées de 10 pics sélectionnés d'une hydroxyapatite standard cristalline (stœchiométrique et calcinée à 1000 °C). L'effet de la cristallinité sur le comportement cellulaire fait débat : certains auteurs ont trouvé qu'une hydroxyapatite hautement cristallisée favorisait la prolifération de cellules à sa surface [16], tandis que d'autres affirment qu'une hydroxyapatite trop cristalline inhibe l'adhésion de cellules ostéoblastiques et mésenchymateuses [101,102]. Serait-ce possible de favoriser la formation d'un haut pourcentage en hydroxyapatite cristalline du côté du substrat pour garantir sa stabilité *in vivo* en adaptant les conditions de projection ? Les paramètres clés seraient le préchauffage du substrat pour contrôler la vitesse de refroidissement des particules (modulé par le programme de translation et la distance de projection), ainsi que tous les éléments impactant le traitement thermique des particules au sein du plasma, qui déterminent la fusion et le taux de décomposition des particules, tels que la composition et le débit des gaz, la puissance de la torche ou sa géométrie. Une attention particulière doit être portée sur la température du substrat, aussi bien avant que pendant et après la déposition, car elle va déterminer les propriétés mécaniques du dépôt ainsi que la nature des phases présentes et leur répartition en coupe.

### III. Récapitulatif et approche du travail de thèse

Compte tenu de cette revue de littérature et tout le long de ce travail de thèse, l'élaboration de revêtements phosphocalciques par rf-SPS sera conduite en accord avec les exigences de la norme internationale ISO 13 779 (Tableau 9), qui porte sur les revêtements d'hydroxyapatite élaborés par voie plasma.

Par ailleurs, les échantillons seront comparés avec des revêtements réalisés en APS par un partenaire industriel (société 2PS à Montbazens) dans des conditions proches de celles utilisées pour produire des revêtements commercialisés. Ces revêtements serviront de référence et permettront de mettre en avant non seulement les différences de composition et de microstructure accessibles par l'une ou l'autre des techniques, mais également d'évaluer l'effet de ces caractéristiques physicochimiques sur les propriétés mécaniques et biologiques des revêtements d'hydroxyapatite. Le but est d'établir s'il est possible d'atteindre, voire de surpasser les performances biologiques et mécaniques des revêtements APS.

Tableau 9 Exigences liées à la norme ISO 13 779 – 2018 [8,34]

<b>ISO 13 779 - 2018</b>	
<b>%m HA</b>	> 50
<b><math>\Sigma</math>%m (<math>\alpha</math>-TCP, <math>\beta</math>-TCP, TTCP)</b>	< 30
<b>%m CaO</b>	< 5
<b>Rapport de cristallinité (%)*</b>	> 45

\*terme expliqué plus en aval dans le manuscrit.

La suspension projetée sera formulée à partir de différentes poudres, elles-mêmes élaborées depuis différentes synthèses sélectionnées de sorte à tester l'impact de la taille et de la composition chimique sur les revêtements projetés. Il s'agit d'obtenir une poudre micrométrique à submicrométrique, de taille adaptée au système d'injection, mais non projetable par projection conventionnelle de poudre afin de tirer profit de l'utilisation d'une suspension.

Les paramètres de projection initialement sélectionnés ont été mis au point lors d'un précédent projet de thèse conduit par Frédéric Faivre en 2016. Ceux-ci seront détaillés dans le chapitre II, partie 2.b, et feront l'objet d'une optimisation selon les besoins.

## CHAPITRE II : PRECURSEURS, ELABORATION DES REVETEMENTS ET CARACTERISATION – SEJOUR 1

Ce premier séjour à Sherbrooke avait pour objet à la fois de se familiariser avec la technique de projection de suspension, et d'autre part d'estimer l'impact de la préparation de la suspension sur la composition cristalline et la qualité microstructurale des revêtements. En effet, jusqu'à maintenant, la suspension était réalisée, sans étape de séchage à partir d'un gel résidu de la filtration d'une suspension obtenue par une réaction de coprécipitation. Or, cela implique de réaliser la synthèse immédiatement avant de faire la projection plasma, de mesurer systématiquement la teneur en eau de ce résidu, et également d'admettre que l'effet du vieillissement de ce « gel » sur les caractéristiques du dépôt est négligeable. Afin de faciliter au maximum cette étape de préparation du précurseur phosphocalcique, cette partie doit servir à déterminer si la suspension peut être préparée à partir de la poudre sèche remise en suspension plutôt que du gel issu du résidu de filtration après coprécipitation. S'il s'avère que l'utilisation de la poudre au lieu du gel est satisfaisante en termes de stabilité durant la projection, de comportement lors de la projection et de caractéristiques physicochimiques du revêtement, cela permettrait à la fois d'améliorer la répétabilité du procédé (stockage de la poudre d'hydroxyapatite qui est stable en milieu ambiant, au contraire du gel), mais également de contrôler l'étape de formulation de la suspension (taux de charge sèche).

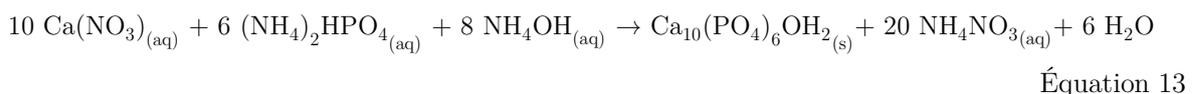
### I. Synthèse et préparation du précurseur phosphocalcique

C'est la synthèse liquide par coprécipitation qui a été sélectionnée dans le cadre de ce travail de thèse, notamment pour le contrôle qu'elle offre sur la granulométrie des poudres, que l'on veut micrométriques voire submicrométriques [64,103].

#### I.1. Synthèse par coprécipitation

Deux différentes méthodologies ont été testées et les poudres ainsi synthétisées caractérisées avant leur projection par rf-SPS. Les protocoles détaillés sont reportés en Annexes F et G, mais tous deux reposent sur la réaction du nitrate de calcium avec le diammonium de phosphate, en milieu basique ou neutre, à différentes températures. Ces deux protocoles ont été sélectionnés car ils sont déjà maîtrisés au sein de l'équipe, et donnent lieu à des poudres de caractéristiques différentes, qui seront détaillées plus loin.

La réaction bilan est la suivante :



Le Tableau 10 résume les différences entre les 2 méthodologies évaluées. Après la synthèse (incluant

donc l'étape de maturation, qui correspond à la durée entre la coupure de la chauffe et la filtration), les suspensions sont filtrées et les poudres sont mises à congeler une nuit avant d'être lyophilisées à -80 °C et 0,1 mbar pendant 3 jours, afin de les sécher en vue de leur analyse.

*Tableau 10 Comparaison des différentes synthèses réalisées*

Conditions de Synthèse	Synthèse HAp Kannan « S1 » [63]	Synthèse HAp Classique « S3 » [64]
<i>Concentration des réactifs avant mélange</i>	4,61 M Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .4H <sub>2</sub> O, 2,11 M (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	0,498 M Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .4H <sub>2</sub> O, 0,597 M (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> ,
<i>Rapport Ca/P dans le mélange initial</i>	1,67	1,67
<i>Température (T°C)</i>	2h à 90°C	1h à 85°C
<i>Protocole de réaction</i>	Ajout rapide de (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> dans Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> puis ajout rapide de NH <sub>4</sub> OH (quelques secondes)	Ajout goutte-à-goutte de (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> pendant 1h
<i>pH</i>	Basique (10)	Basique (10)
<i>Maturation</i>	24h	1h30

I.1. Caractérisations physico-chimiques du précurseur : outils et résultats  
Ces deux poudres ont été comparées en les caractérisant par différentes techniques : leur état cristallin par diffraction des rayons X (DRX), leur distribution en tailles par granulométrie laser en voie liquide et leur rapport Ca/P par spectroscopie d'absorption atomique SAA et dosage complexométrique.

#### I.1.a. Distribution Granulométrique

L'objectif est ici d'estimer la distribution en tailles des poudres issues de la réaction de précipitation après une redispersion aux ultrasons, c'est-à-dire dans l'état qui sera utilisé en rf-SPS.

L'appareil utilisé est un granulomètre laser Malvern Mastersizer Hydro 2000S. Une cellule contenant de l'eau est mise sous agitation à 1750 rpm. L'équivalent de 100 mg de poudre est dispersé dans un bécher de 10 mL d'eau déminéralisée puis passée 30 s aux ultrasons à 30 W pour casser au maximum les agrégats. Ensuite, le contenu du bécher est versé dans la cellule, dans laquelle la dispersion est entretenue par des ultrasons de puissance variable. Une fois le taux d'obscurité optimal atteint, les mesures peuvent débuter. Pour cette technique, qui consiste à analyser l'angle de la lumière diffractée par les particules afin d'estimer leur volume, il convient

de connaître l'indice de réfraction du milieu dispersant (ici de l'eau donc 1,33 à 20 °C et 589,3 nm) et de l'échantillon (ici 1,630-1,664). Etant donné que les particules ont un diamètre inférieur à 50  $\mu\text{m}$ , c'est la théorie de Mie qui est utilisée pour calculer la distribution de tailles car l'approximation de Fraunhofer a tendance à sous-estimer les particules dont la taille est plus petite que 50  $\mu\text{m}$  [104,105].

Tableau 11 Résultats de l'analyse granulométrique des 2 types de poudre

	<b>Dv<sub>10</sub> (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	<b>Dv<sub>50</sub> (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	<b>Dv<sub>90</sub> (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	<b>Span</b>
<b>S1</b>	3,5 $\pm$ 0,2	9,3 $\pm$ 0,2	22 $\pm$ 2	2,0
<b>S3</b>	1,48 $\pm$ 0,08	3,5 $\pm$ 0,4	10 $\pm$ 2	2,6

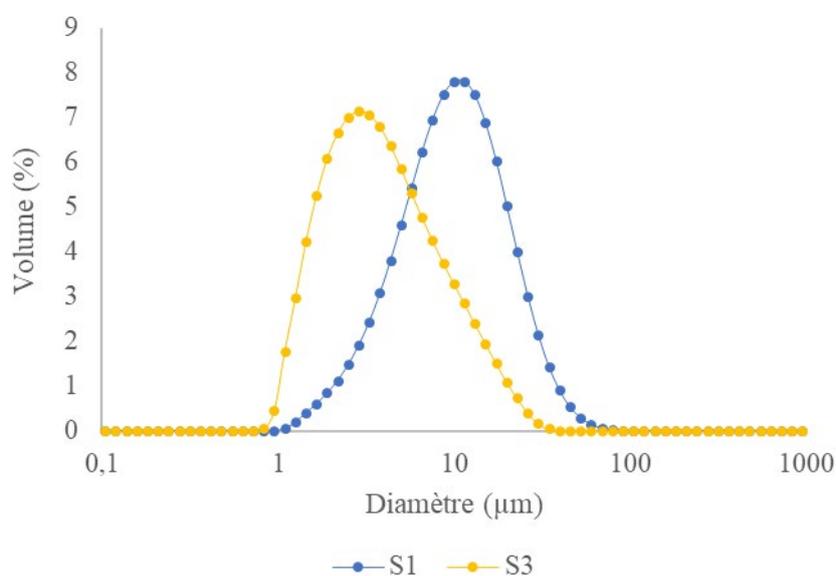


Figure 18 Distribution granulométrique des poudres S1 et S3

Les mesures (Tableau 11) montrent une évolution de la granulométrie selon la synthèse. Dans la Figure 18, la référence S1 présente une distribution quasi monomodale centrée à 10  $\mu\text{m}$  et la référence S3 a une forme de distribution des tailles également quasi monomodale centrée à 5  $\mu\text{m}$ . Le calcul du paramètre Span ( $(\text{Span}=\text{D}_{90}-\text{D}_{10})/\text{D}_{50}$ , Équation 14) pour chaque synthèse permet de chiffrer la largeur de la distribution : plus il est petit, plus la distribution est étroite. Il met en évidence la distribution plus large dans le cas de S3 et la plus resserrée dans le cas de S1. Généralement, plus une distribution est étroite, plus elle donne lieu à des suspensions visqueuses à concentrations massiques égales, puisque les espaces liquides vides sont plus difficilement comblés et la poudre prend ainsi plus de place [106].

À partir de cette analyse, on observe que la vitesse d'ajout du réactif ou le temps de maturation

impacte la taille des particules, puisque la synthèse S1 donne des particules presque deux fois plus grosses que la synthèse S3. Al Qasas *et al* ont montré que généralement, augmenter la vitesse d'ajout engendre une augmentation de la taille de particules [64] et que par ailleurs, plus la concentration en ions  $\text{Ca}^{2+}$  est élevée et plus la distribution granulométrique l'est également.

### I.1.b. Composition cristalline

La diffraction des rayons X a été réalisée sur 2 appareils : l'un à Sherbrooke, un X'pert Pro MRD de PANalytical qui opèrent avec les raies  $K\alpha$  du cuivre à 40 kV et 50 mA et l'autre à Toulouse, un D8 de Brücker qui opère avec les raies  $K\alpha$  du cuivre à 40 kV et 40 mA. Les paramètres d'acquisition sont les suivants :  $2\theta = 20^\circ$  à  $80^\circ$ , un pas de  $0,02^\circ$  et 2 s par pas. En vue d'une analyse semi-quantitative des phases cristallines, la norme ASTM F2024-10 recommande un pas de  $0,02^\circ$  avec un minimum de 1 s par pas, ce qui a été respecté dans ce travail.

Après cette analyse, on peut dire que les poudres synthétisées et récupérées à l'issue de la filtration ont toutes une structure apatitique (Figure 19). La poudre S3 présente des pics plus fins, indiquant des cristallites de taille supérieure à ceux de la poudre S1.

Par la relation de Scherrer, il est possible d'évaluer la taille des cristallites :

$$d = \frac{K\lambda}{h_{1/2} \cos \theta} \quad \text{Équation 15}$$

Où  $K$  est un facteur de correction dont la valeur dépend de la forme du cristallite (généralement égal à 0,90),  $\lambda$  la longueur d'onde du faisceau incident (m),  $h$  la largeur du pic à mi-hauteur et  $\theta$  l'angle de Bragg. Il est important de noter que cette équation n'est valable que pour les particules dont la taille est nanométrique ( $< 0,1 \mu\text{m}$ ) et dans un certain domaine d'angles de diffraction.

La taille des cristallites a ainsi été grossièrement estimée à  $18 \pm 2 \text{ nm}$  pour S1 et  $>500 \text{ nm}$  pour S3 en tenant compte des pics compris entre  $2\theta = 20$  et  $44^\circ$ .

L'évaluation de la cristallinité se fait quant à elle en adéquation avec la norme ISO 13 779 – 3 :2008. Le rapport de cristallinité  $R_1$  est établi en comparant l'échantillon d'intérêt avec un standard d'hydroxyapatite calcinée à  $1000^\circ\text{C}$  pendant 15 h, selon le calcul suivant :

$$R_1 = \frac{\text{Intensité intégrée de 10 pics de l'échantillon}}{\text{Intensité intégrée de 10 pics du standard}} \times 100 \quad \text{Équation 16}$$

Les positions  $d$  des 10 pics en question sont les suivantes :  $3,44 \text{ \AA}$ ,  $3,17 \text{ \AA}$ ,  $3,08 \text{ \AA}$ ,  $2,81 \text{ \AA}$ ,  $2,78 \text{ \AA}$ ,  $2,72 \text{ \AA}$ ,  $2,63 \text{ \AA}$ ,  $2,26 \text{ \AA}$ ,  $1,94 \text{ \AA}$  et  $1,84 \text{ \AA}$ .

Le rapport de cristallinité des poudres est de l'ordre de 89 % pour S1 et 84 % pour S3 selon cette même formule.

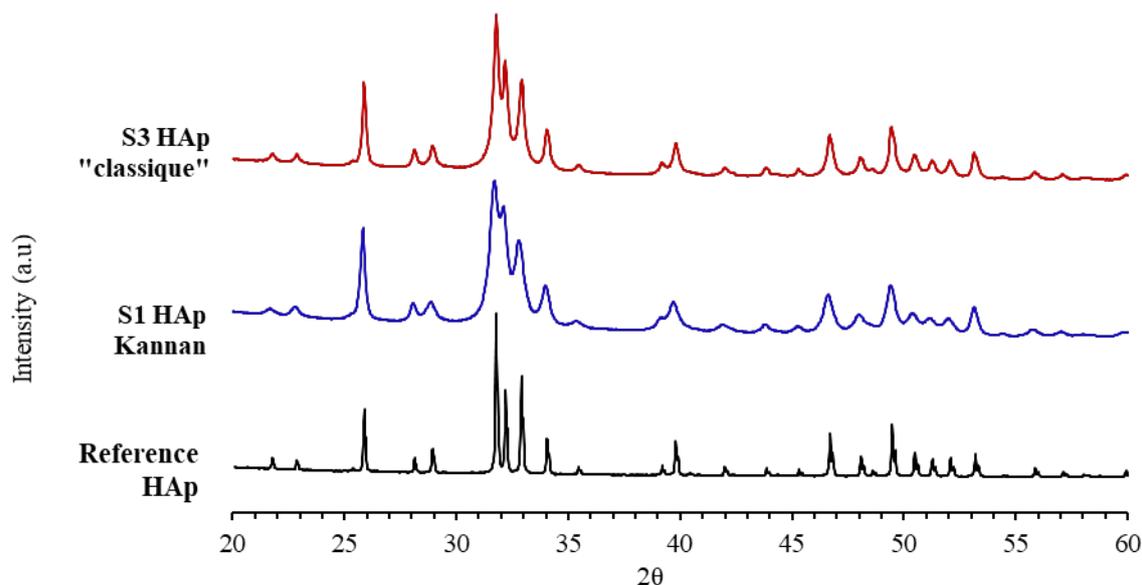


Figure 19 Diffractogrammes des poudres S1 et S3

Ainsi, en comparant les synthèses S1 et S3, il semblerait que ce soit la lente addition du  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  qui soit à l'origine de la large taille des cristallites de S3, mais c'est bien une structure apatitique que l'on retrouve pour les deux synthèses. Comme dans la largeur du pic il y a la contribution de la taille des cristallites mais également celle des microcontraintes, et que ces facteurs contribuent à l'intensité intégrées, la taille des cristallites et le rapport de cristallinité ne sont pas directement liés. C'est ce qui a été observé dans le cas de nos poudres.

#### I.1.c. Composition élémentaire et structurale

##### - Dosage SAA et ICP-OES

L'équipement utilisé est un spectromètre ICP-OES (Horiba Jobin Yvon Ultima2, Japon) et SAAF (Analytik Jena AG ContraAA 300, Allemagne), et les protocoles établis sont retranscrits en Annexe H.

Le rapport Ca/P des poudres obtenues est très important puisqu'il permet de prévoir quelles phases sont susceptibles d'être formées à haute température, moyennant un état d'équilibre thermodynamique. Il y a plusieurs façons de l'estimer, mais la technique la plus précise reste le dosage chimique par Spectrométrie à plasma à couplage inductif (ICP-OES) ou par Spectroscopie d'Absorption Atomique à flamme (SAAF).

Dans le premier cas, l'échantillon est généralement introduit dans le plasma ICP sous forme d'aérosol, soit en aspirant un échantillon de liquide ou de solution dans un nébuliseur, soit en utilisant un laser pour atomiser directement des échantillons solides dans un aérosol. Une fois que l'aérosol-échantillon est introduit dans la torche ICP, il est complètement dé-solvaté et les éléments de l'aérosol sont d'abord convertis en atomes gazeux, puis ionisés vers l'extrémité du plasma.

L'énergie des photons qu'ils émettent (caractéristique de l'élément présent) en retournant à l'état fondamental est alors détectée et mesurée. La concentration en élément correspondant est calculée à partir d'une courbe d'étalonnage préparée et mesurée préalablement. C'est une technique très robuste, dans laquelle il y a peu d'effets parasites susceptibles de fausser les mesures du fait de l'utilisation d'un plasma assez énergétique pour exciter efficacement tous les éléments présents.

Dans le second, ce n'est pas un plasma mais une flamme qui est utilisée, et l'analyse se base sur l'absorption de photons par les atomes à l'état fondamental. La quantité de photons et leur énergie étant respectivement liés à la concentration et la nature de l'élément. De la même façon que pour l'ICP-OES, on peut remonter à la concentration en élément à partir de courbes étalons. Cependant, cette technique employant une flamme moins énergétique, elle peut être assujettie à des effets parasites. Une matrice spéciale de chlorure de lanthane et de césium peut alors être nécessaire pour le dosage du calcium par SAAF. En effet, leur dosage peut être déprécié en présence d'anions tels que les phosphates ou même en présence de titane [107]. Les ions lanthane agissent alors comme un tampon spectral : ils interagissent avec les ions phosphates, les empêchant de perturber le dosage des ions calcium. Les ions césium quant à eux agissent comme un tampon d'ionisation. Etant très facilement ionisables, ils génèrent de ce fait beaucoup d'électrons libres, et ramènent ainsi les ions calcium dans leur état atomique. Quant aux autres éléments tels que les métaux ou le phosphore, les premiers sont dosés de la même façon dans une matrice d'acide nitrique pure, et les seconds par ICP-OES ou en dosage colorimétrique par complexométrie.

Le dosage par SAAF du calcium et spectroscopie UV-Vis du phosphore donne les rapports Ca/P suivants :  $1,64 \pm 0,02$  pour S1, et  $1,66 \pm 0,02$  pour S3. Par ICP-OES, les mêmes valeurs sont trouvées. Rapport stœchiométrique pour S3, correspondant à de l'HA pure, mais légèrement sous-stœchiométrique pour S1, susceptible donc de former un mélange HA/TCP à haute température.

#### - DRX

Comme technique d'analyse connexe et pour confirmer les valeurs obtenues par dosage chimique, il y a également la diffraction des rayons X sur les poudres calcinées qui permet de calculer ce même rapport, soit en s'appuyant sur des étalons HA/ $\beta$ -TCP ou HA/CaO (selon la norme ISO 13779 - p3), soit par la « Reference Intensity Ratio method » (RiR) ou par affinement Rietveld.

L'analyse DRX après calcination des poudres à 1000 °C pendant 15h (Figure 20) donne les résultats suivants :

- Pour S1, la méthode RiR donne un mélange de  $\beta/\alpha$ -TCP et de HA, indiquant un rapport compris entre 1,50 et 1,67. En rapportant ces proportions aux rapports Ca/P de ces deux phases et en moyennant plusieurs synthèses S1, le rapport Ca/P de cette synthèse est généralement autour de  $1,61 \pm 0,05$  ;
- Pour S3, c'est de l'HA généralement pure qui est obtenue, avec un très faible écart type à

la stœchiométrie d'une synthèse à l'autre ( $\text{Ca/P} = 1,667$ ).

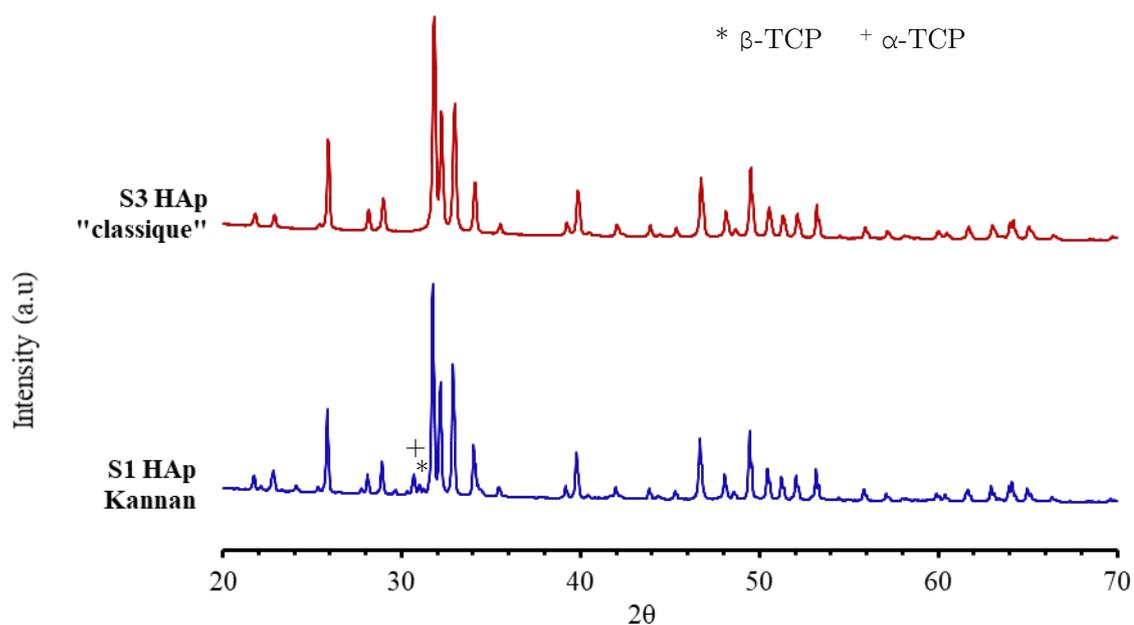


Figure 20 Diffractogrammes des poudres S1 et S3 calcinées à 1000 °C pendant 15 h.

#### - Spectroscopies IR

Les spectres FTIR (Fourier Transform InfraRed, Figure 21) des poudres ont été acquis en transmission sur un spectromètre PerkinElmer 1700 sur la gamme  $400 - 4000 \text{ cm}^{-1}$  à une résolution de  $4 \text{ cm}^{-1}$ , avec des pastilles de KBr. La bande des ions hydrogénophosphates à  $875 \text{ cm}^{-1}$  qui témoigne de la non-stœchiométrie de la poudre, est peu marquée pour la poudre S1 et encore moins visible dans le cas de la poudre S3. Tout comme l'est la bande à  $530 \text{ cm}^{-1}$  qui est attribué aux ions  $\text{HPO}_4^{2-}$  non apatitiques, et indique la présence ou l'absence d'une couche hydratée contenant des espèces ioniques labiles typiques des apatites nanocrystallines non stœchiométriques [108].

Globalement, les deux synthèses S1 et S3 fournissent des poudres dont les spectres sont très semblables, avec des composés contenant une certaine quantité d'eau adsorbée (bandes à  $1650$  et  $450 \text{ cm}^{-1}$ ), relativement peu hydroxylées (bandes à  $3570$  et  $631 \text{ cm}^{-1}$ ) et dont la couche hydratée est faible voire absente. Elles sont comparées avec une référence d'hydroxyapatite pure commerciale produite par la société Teknimed.

De cette analyse, on en conclut que la vitesse d'ajout lente permet d'obtenir une hydroxyapatite stœchiométrique (S3), tandis que l'ajout rapide favorise la synthèse d'une hydroxyapatite sous-stœchiométrique (S1), qui pourrait toutefois se rapprocher de la stœchiométrie avec un temps de maturation plus long.

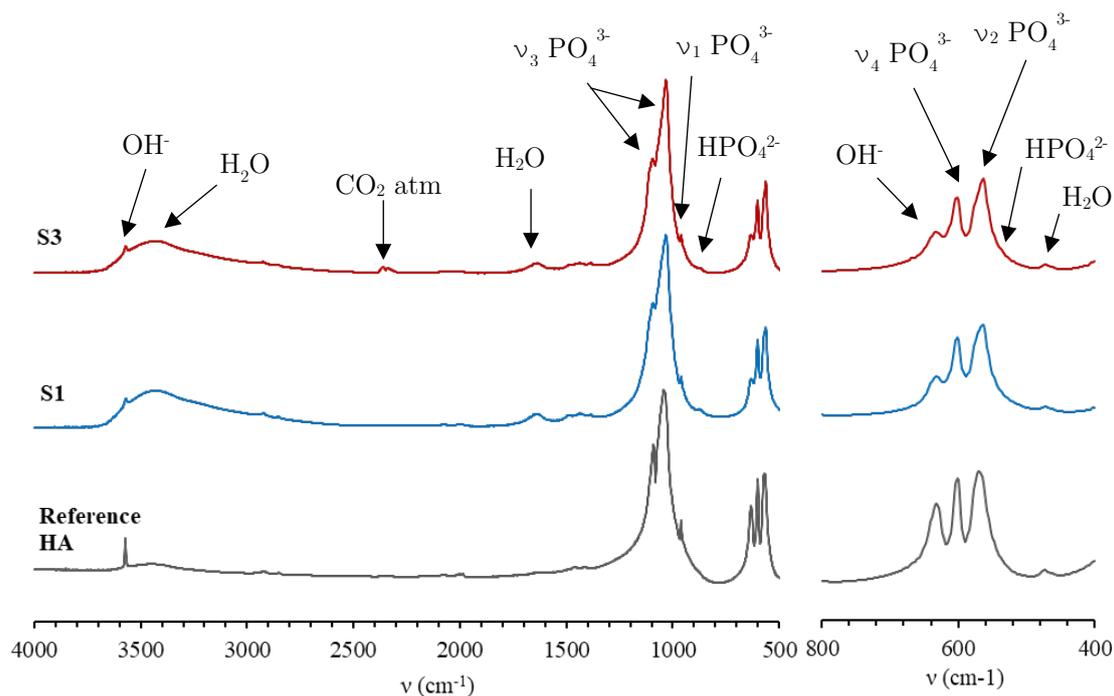


Figure 21 Spectre IR en transmission des poudres lyophilisées S1 et S3

#### I.1.d. Morphologie

Les particules S1 et S3 ont été observées au microscope électronique à balayage (MEB) après l'étape de lyophilisation, pour mettre en évidence d'éventuelles différences du point de vue morphologique ou des faciès.

La Figure 22 montre que la poudre S1 est plus ou moins sphéroïdale, avec des arêtes plutôt anguleuses, mais des facettes relativement lisses, tandis que la poudre S3 présente une surface plus granuleuse et accidentée, avec toutefois une forme globale sphéroïdale.

Une analyse BET a permis d'évaluer la surface spécifique des poudres. Un dégazage a préalablement été réalisé (1 h à 100 °C) pour chacune d'entre elle. La poudre S1 a une surface spécifique de 77,9 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup> et S3 de 44,1 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup>. C'est étonnant étant donné que, généralement, ce paramètre est d'autant plus important que la taille des particules est fine. Or, la granulométrie laser a montré que la poudre S1 présente un diamètre moyen doublement plus grand ( $D_{v50} = 9,3 \pm 0,2 \mu\text{m}$ ) que celui de S3 ( $D_{v50} = 3,5 \pm 0,4 \mu\text{m}$ , Tableau 11), ce qui va à l'encontre du résultat obtenu. Cette analyse met en évidence la surface complexe et le volume significativement plus important de pores ouverts pour la poudre S1 comparativement à la surface des poudres S3, plus lisse et moins poreuse.

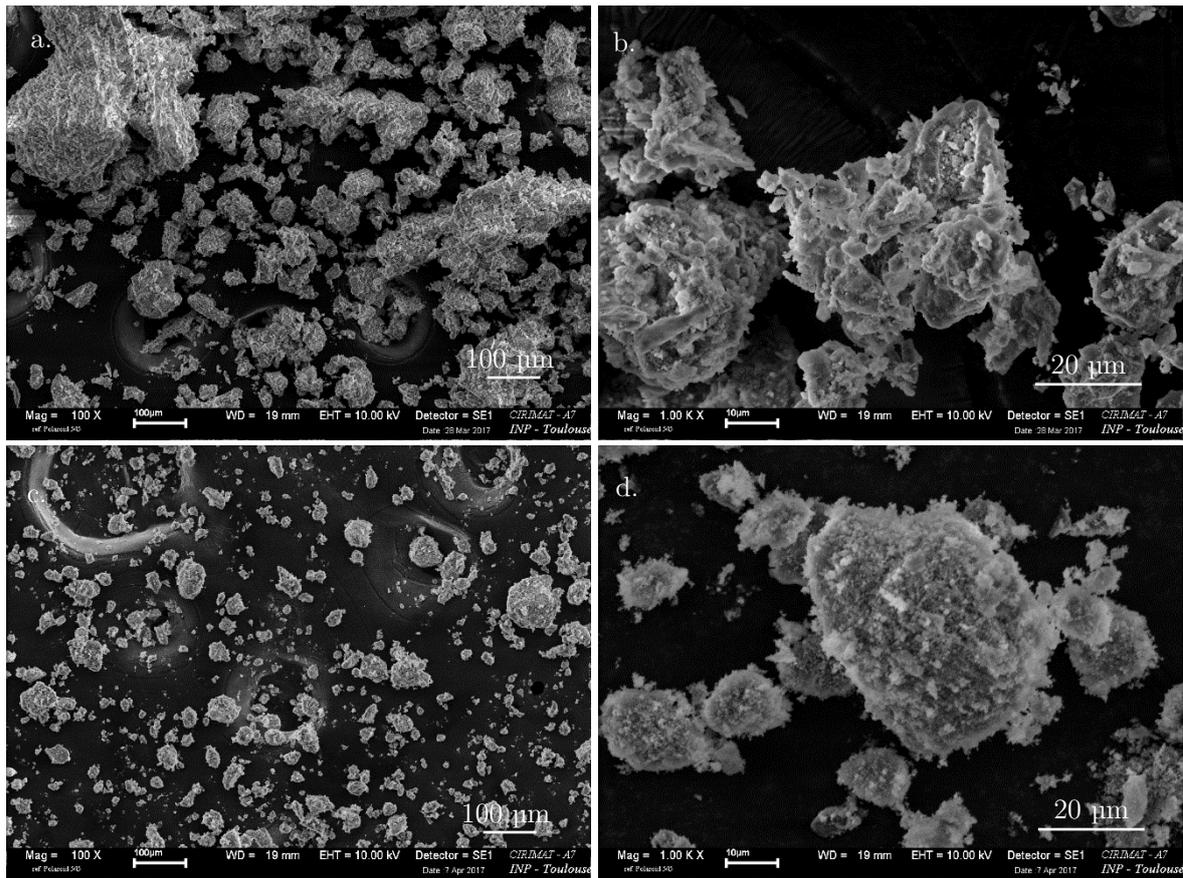


Figure 22 Images MEB des poudres S1 (a,b) et S3 (c,d) en grossissement  $\times 500$  et  $\times 1000$

#### I.1.e. Taux de charge sèche des gels

Les taux de charge sèche des différentes synthèses sont globalement compris entre 25 et 35 % pour S1 et 20 et 30 %m pour S3 (évalués par dessiccation en pesant la masse avant/après séchage et en appliquant le calcul suivant :  $1 - \frac{m(\text{avant}) - m(\text{après})}{m(\text{avant})}$ , sur 5 synthèses), et doit être systématiquement mesuré avant d'utiliser le gel pour préparer la suspension destinées à la projection.

#### I.1.f. Tableau récapitulatif des caractéristiques physico-chimiques des poudres

Le Tableau 12 reprend les différentes caractéristiques établies avec les précédentes analyses des poudres :

Tableau 12 Caractéristiques morphologiques, cristallines et élémentaires des poudres S1 et S3

Propriétés étudiées	S1	S3
Diamètre moyen des particules du gel $D_{50}$	$9,3 \pm 0,2 \mu\text{m}$	$3,5 \pm 0,4 \mu\text{m}$
Rapport Ca/P	Entre 1,60 et 1,66	$1,67 \pm 0,01$
Forme des particules	Moyennement sphéroïdale	Sphéroïdale
Taille des cristallites	$18 \pm 2 \text{ nm}$	$\geq 500 \text{ nm}$
Taux de charge sèche du gel obtenu après centrifugation	Entre 25 et 35%	Entre 20 et 30%

## II. Projection plasma – Matériel et méthodes

### II.1. Réacteur rf-SPS

#### II.1.a. Principe

Afin de mieux comprendre le fonctionnement de la projection plasma de suspension mise en œuvre dans ce travail de thèse, la Figure 23 ci-dessous illustre le dispositif.

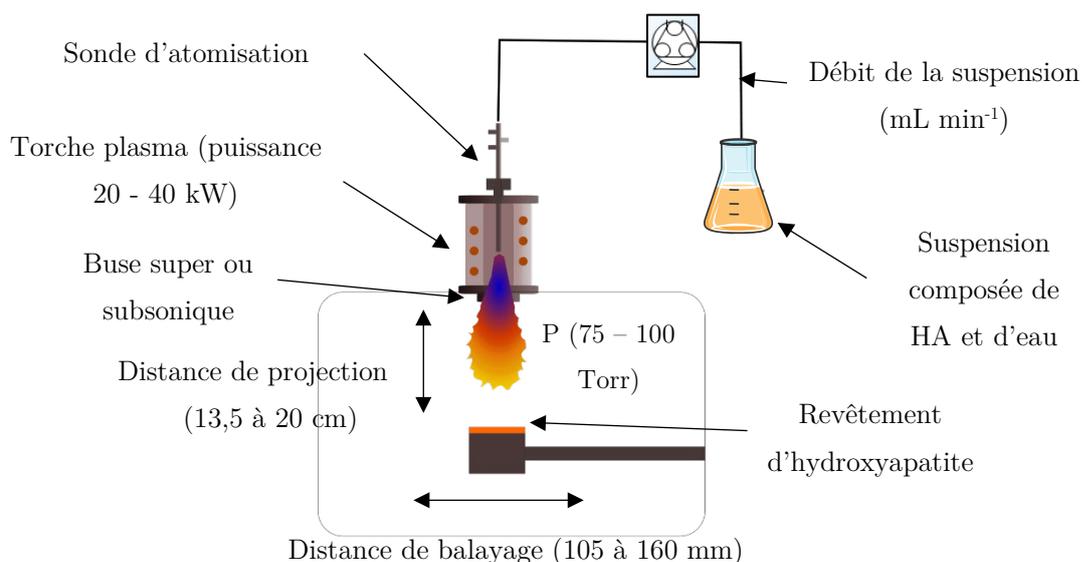


Figure 23 Schéma du dispositif de projection plasma de suspension

Le fonctionnement est le suivant : la torche plasma est montée par l'intermédiaire d'une buse sur une enceinte fermée dans laquelle se trouve le substrat en titane, positionné sur un bras mécanique programmé pour un déplacement en translation.

Une fois le plasma généré, une suspension contenant le matériau d'intérêt est injectée dans la sonde

montée sur la torche, *via* une pompe péristaltique. Le porte-échantillon, en parallèle, réalise une série de translations de gauche à droite sous la torche, afin de répartir uniformément le matériau sur le substrat d'une part, et lui éviter de fondre en accumulant trop de chaleur d'autre part. Une passe de projection correspond à un aller-retour du porte-échantillon.

Des photographies annotées du dispositif utilisé à Sherbrooke se trouvent en Annexe I.

### II.1.b. Porte échantillon et substrat

Le porte échantillon est une plaque conductrice thermiquement, généralement faite de cuivre ou d'acier inoxydable, sous laquelle un débit élevé d'eau froide est mis en circulation afin d'évacuer la chaleur perçue par le substrat lors des projections (Figure 24).

Les substrats en TA6V utilisés sont de 3 sortes différentes lors de la session 1. Les dessins techniques d'usinage initiaux sont en Annexe J, mais le design des plaques a évolué au cours du doctorat selon les besoins.

Lors de la session 1, les substrats employés étaient découpés de la façon suivante :

- Une plaque de traction de 75 x 55 mm<sup>2</sup> contenant 3 éprouvettes de traction et 2 carrés de 15 x 15 mm<sup>2</sup> ;
- Une plaque de flexion de même dimension qui comportait 3 éprouvettes de flexion et 4 carrés de 15 x 15 mm<sup>2</sup> ;
- Et une plaque « bio », comportant 17 pions de 10 mm de diamètre, pour des tests d'adsorption de protéines et de prolifération cellulaire.



*Figure 24 Photographie du porte-échantillon fixé sur le bras mobile*

Les substrats étaient ensuite nettoyés, dégraissés et sablés avant projection avec de l'alumine de granulométrie F54 (taille de grain moyenne  $\approx 300 \mu\text{m}$ ), donnant lieu à une rugosité de surface de l'ordre de  $S_a = 4,1 \pm 0,2 \mu\text{m}$ .

## II.2. Paramètres de projection plasma

### II.2.a. Formulation de la suspension

La suspension est constituée de poudre d'hydroxyapatite et d'eau. La concentration en poudre choisie dans un premier temps après une étape d'optimisation est de 13 %m, car il a été constaté qu'une concentration plus élevée dans le cas de S3 conduit à un bouchage de la sonde.

La préparation des suspensions est la suivante :

- **A partir du gel** : La synthèse S1 ou S3 est réalisée. À la fin de l'étape de filtration, le pompage est stoppé avant que l'eau n'atteigne le « gâteau » d'hydroxyapatite, de sorte qu'il reste bien humide. Le gâteau est alors récupéré à l'aide d'une spatule et placé dans un contenant qu'on ferme hermétiquement afin de maintenir l'humidité constante. Le taux de charge sèche de cette pâte est estimé sur un dessiccateur, qui mesure la masse avant/après séchage à 120 °C, jusqu'à ce que celle-ci ne varie plus. Connaissant ainsi le taux de charge sèche de la pâte, il suffit de diluer avec plus ou moins d'eau pour atteindre 13%<sub>m</sub> de poudre. On travaille ainsi avec les suspensions G1 et G3 (« G » pour « gel »), issus des synthèses S1 et S3 respectivement, à des délais après synthèse variant de 1 à 3 jours. Par manque de temps, l'effet de la maturation du gel sur le revêtement projeté n'est pas évalué, mais demeurerait intéressant à estimer ;
- **A partir de la poudre lyophilisée** : En considérant que les poudres sont totalement sèches, on y ajoute de l'eau pour atteindre la concentration voulue de 13%<sub>m</sub>. Les suspensions projetées sont identifiées par les acronymes P1 et P3 (« P » pour poudre), toujours selon les synthèses S1 et S3.

Une fois la suspension préparée, une étape aux ultrasons est nécessaire afin de casser les agrégats et limiter ainsi les phénomènes de bouchage. Une étude préliminaire dont les résultats sont retranscrits en Figure 25 a permis de montrer que 5 min à 30 W sont nécessaires dans le cas de S1 et 3 min dans le cas de S3. L'état obtenu correspond à celui où les poudres sont les plus désagrégées possibles, sous forme de particules élémentaires. Il est possible d'utiliser un dispersant type pyrophosphates de sodium ou methyl polymetacrylate Darvan 7 [79] (pour assurer la désagglomération des poudres dans la suspension), mais quelques tests ont montré que l'usage des dispersants ne permet pas d'atteindre une taille plus fine que celle atteinte au moyen de la sonde ultrasonique.

Au cours de la projection, il est important de maintenir une agitation mécanique après la dispersion par ultrasons afin d'empêcher la sédimentation des poudres et garantir l'homogénéité du précurseur.

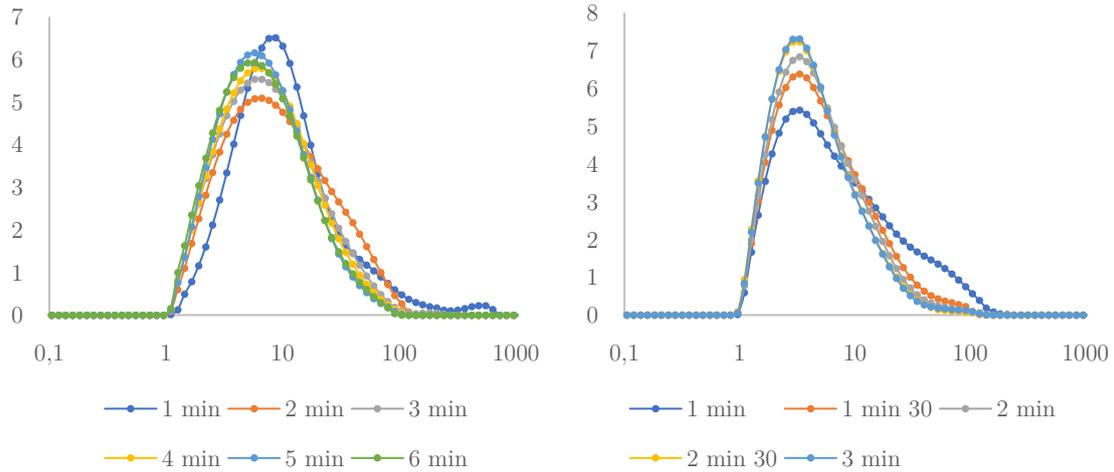


Figure 25 Evolution de la distribution granulométrique des poudres P1 (gauche) et P3 (droite) avec le temps de sonication, à une puissance de 30 W

### II.2.b. Conditions opératoires de projection plasma

Dans un premier temps et dans un souci d'efficacité, les conditions de projection retenues par Frédéric Faivre, travaillant précédemment sur le sujet ont été reprises (Tableaux 13 et 14)

Deux types de buses sont couramment employées en sortie de la torche plasma pour contrôler la vitesse d'écoulement des gaz : l'une est de diamètre suffisamment large (4,5 cm) pour rester en régime subsonique ( $< 340 \text{ m s}^{-1}$ ), et l'autre de diamètre presque deux fois plus étroit (2,4 cm), occasionne une vitesse des gaz d'ordre supersonique. Typiquement, la buse supersonique est employée dans un intérêt purement structural puisqu'elle permet d'accéder à des revêtements très denses. Cela dit, plus la vitesse de résidence est faible, moins les phases secondaires ont le temps de se former. Il est donc intéressant d'en explorer le potentiel.

Tableau 13 Débits de gaz et puissance délivrés pour l'alimentation de la torche plasma

<b>Paramètres de projection</b>	<b>Valeurs</b>
Débit de gaz d'injection	Ar : 12 slpm
Débit de gaz de gainage	O <sub>2</sub> : 47 slpm et Ar : 12 slpm
Débit de gaz central	Ar : 23 slpm
Puissance	35 kW
Distance de travail	200 mm
Sonde	Tekna

Tableau 14 Programme de translation du porte-échantillon

<i>Paramètres du porte échantillon</i>	Valeurs
<i>Offset</i>	90 mm
<i>Distance</i>	180 mm
<i>Vitesse de translation</i>	50 mm s <sup>-1</sup>
<i>Nombre de passes</i>	3 (préchauffe) + 10 (déposition)

La buse utilisée lors de cette première session est la subsonique, puisque c'est celle qui a servi lors des dernières projections d'hydroxyapatite réalisées à Sherbrooke par Frédéric Faivre, en raison de la porosité recherchée au sein des dépôts.

Le débit d'injection de la suspension, contrôlé par une pompe péristaltique, est de 10 mL min<sup>-1</sup> et la pression dans la chambre est de 100 Torr.

### II.3. Revêtements : Outils et techniques de caractérisation

Cette partie présente une revue de toutes les techniques de caractérisation utiles à l'évaluation qualitative des revêtements.

#### II.3.a. Caractérisation de surface

##### - Rugosité par profilométrie optique ou de contact

Ce paramètre est important à déterminer puisqu'il permet de décrire la surface d'échange du revêtement, essentielle dans les phénomènes biologiques. Par ailleurs, la rugosité est recherchée car elle donne de la texture à la prothèse, ce qui améliore son ancrage dans l'os fémoral et donc ses propriétés mécaniques [109,110].

Le profilomètre optique utilisé est un microscope interférométrique et confocal S-Neox de Sensofar. Les analyses sont réalisées en mode Variation de Focus, qui est le mode le plus adapté pour les surfaces très rugueuses, et les échantillons sont métallisés dans le cas où la surface ne serait pas assez réfléchissante. Le grossissement utilisé est de x10 afin de sonder une large surface (1746 x 1313 μm<sup>2</sup>). Plusieurs paramètres d'amplitude sont pris en compte, tels que :

- La hauteur arithmétique moyenne Sa, qui donne la différence de hauteur absolue de chaque point par rapport au plan moyen de la surface.
- Sz qui correspond à la hauteur maximale, soit la somme de la valeur de la hauteur de crête maximale et la profondeur de puits la plus grande dans la zone définie.
- Le Ssk donne une indication sur l'asymétrie selon sa déviance du zéro : si Ssk < 0 la distribution de la hauteur est asymétrique au-dessus du plan moyen, si Ssk =

0 elle est symétrique et si  $S_{sk} > 0$  elle est au-dessous du plan moyen.

- Le  $S_{ku}$  renseigne sur l'aplatissement, s'il est supérieur à 3 la distribution de la hauteur est en pointes, s'il est inférieur à 3 elle est arrondie et s'il est égal à 3 les parties pointues et indentées s'équivalent.

Afin de faciliter leur compréhension, ces paramètres sont schématisés en Annexe K.

#### - **Hydrophobicité/hydrophilicité par Mesure d'angle de goutte**

La mesure d'angle de contact est réalisée avec un appareil MCAT de la marque Digidrop. Cette mesure permet d'appréhender la mouillabilité du revêtement vis-à-vis des fluides biologiques.

Lors de ce travail, des gouttes de volume égal à environ 2  $\mu\text{L}$  sont déposées sur la surface *via* une seringue de diamètre 250  $\mu\text{m}$ . Les angles formés par la goutte de part et d'autre de l'interface sont mesurés à intervalles réguliers, ce qui permet d'évaluer l'affinité du liquide pour la composition chimique et les différents paramètres constituant la surface.

Dans notre cas, on a travaillé avec de l'eau comme liquide de mouillage, et on a considéré  $60^\circ$  comme l'angle « limite » au-delà duquel la surface peut être considérée comme hydrophobe, puisque c'est la valeur limite considérée dans la littérature [94].

#### - **Morphologie par Microscopie électronique à balayage (MEB)**

Cet outil sert essentiellement à l'observation, mais il peut aussi donner de précieuses informations sur la composition chimique de la surface. Les images ont été acquises pour la plupart sur un MEB-FEI à un voltage de 12,5 kV, une distance de travail de 10 mm et une pression partielle en vapeur d'eau de 90 Pa dans la chambre, permettant de s'affranchir de l'étape de métallisation qui rend l'échantillon inutilisable pour d'autres analyses. Pour l'observation de surface, les échantillons sont simplement posés sur un porte-échantillon recouvert d'un scotch carbone.

Pour les coupes, les revêtements sont préalablement enrobés dans une résine à froid et sous-vide, puis tronçonnés, et enfin polis. Les procédés d'enrobage et de polissage sont donnés en Annexe L. Une fine couche de carbone est déposée le long du substrat et à environ 1 mm du revêtement, afin d'évacuer plus facilement les électrons de la surface et accéder à une résolution plus fine.

#### II.3.b. Microstructure

Plusieurs caractéristiques telles que la porosité, l'épaisseur des splats ou la qualité d'interface sont déterminées par MEB en imagerie BSE, complétée par un traitement des images par ImageJ qui est détaillé en Annexe M.

Il faut généralement observer les coupes en électrons rétrodiffusés et avec un très fort contraste afin de mettre en évidence les porosités.

### II.3.c. Composition structurale et chimique

#### - Rapport Ca/P

Afin d'évaluer la composition élémentaire des revêtements, comme pour les précurseurs, la SAAF et l'ICP-OES sont utilisées. Les revêtements sont grattés, une poudre est récoltée qui est ensuite dissoute dans une solution acide, conformément au protocole détaillé en Annexe H.

#### - Composition cristalline

La composition cristalline des revêtements est examinée par DRX, avec les mêmes paramètres d'acquisition que pour les poudres. Un traitement subséquent des diffractogrammes par méthode Rietveld ou par RiR (Reference Intensity Ratio) permet d'identifier et quantifier les proportions des différentes phases cristallines présentes, en se basant sur les fichiers JCPDS suivants.

- HA, hydroxyapatite, JCPDS no. 00-009-0432;
- $\alpha$ -TCP, phosphate tricalcique  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , JCPDS no. 04-018-9895;
- $\beta$ -TCP, phosphate tricalcique  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , JCPDS no. 00-070-2065;
- TTCP, phosphate tetracalcique,  $\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$ , JCPDS no. 00-025-1137;
- CaO, oxyde de calcium, JCPDS no. 04-011-9020.

Un recuit des poudres grattées issues des revêtements est nécessaire afin d'évaluer les phases à l'équilibre thermodynamique et estimer le rapport Ca/P global en surface, selon la méthode transcrite dans la norme ISO 13 779 – 3 :2008 [8].

De la même manière que pour les poudres, le rapport de cristallinité du revêtement est estimé selon la norme ISO 13 779 – 3 :2008 qui consiste à comparer la somme des intensités intégrées de 10 pics appartenant à la phase apatitique avec celles d'une poudre d'hydroxyapatite pure, calcinée à 1000 °C pendant 15h (Équation 16). La poudre d'hydroxyapatite utilisée est frittée broyée, commerciale et a été produite par Teknimed.

Selon cette même norme, il faut que le rapport de cristallinité soit supérieur ou égal à 45 % pour que le revêtement soit commercialisable. Ce critère est à prendre avec précaution comme expliqué précédemment, puisqu'il n'est rigoureusement représentatif de la cristallinité du revêtement que si la seule phase en présence est l'hydroxyapatite, puisqu'il ne tient compte que des pics liés à cette phase seule. En admettant donc qu'il y ait 30 %m d' $\alpha$ -TCP (proportion maximale de phase secondaire autorisée par la norme ISO 13 779 - p2 de 2017), forcément l'intensité des pics de la phase d'HA diminue, tandis que celle de la phase secondaire n'est pas prise en compte. Ce paramètre a donc ses limites, et plus il y a de phases secondaires, moins il est fiable.

Il faut préciser que la norme requiert de gratter la surface des revêtements pour analyser la poudre récoltée, afin d'éliminer toute texture inhérente à la projection plasma. Etant donné la quantité limitée d'échantillons et le nombre d'analyses totales à effectuer requérant un échantillon intact,

le revêtement non gratté est analysé, ce qui donne une idée de la composition de surface tout en nous renseignant sur la texture éventuelle. Par ailleurs, le coefficient d'atténuation massique étant  $87,2 \text{ g}^{-1}.\text{cm}^2$  pour la raie  $K\alpha$  du cuivre [111], la profondeur normale et maximale sondée avec les rayons X est de l'ordre de  $44 \mu\text{m}$ . On est ainsi loin d'une analyse « en volume » quand l'épaisseur totale est d'une centaine de microns, mais cela renseigne sur les phases présentes en surface et permettant de mieux interpréter le comportement du revêtement avec le milieu biologique. Par ailleurs, la norme américaine ASTM F2024-10 [111] ne demande pas de sacrifier l'échantillon et emploie également la méthode RiR comme analyse semi-quantitative. La contribution des différentes phases secondaires est évaluée en mesurant l'intensité intégrée sur une plage angulaire dans laquelle la phase d'intérêt diffracte majoritairement, et la composition est évaluée en employant des mélanges de HA/ $\beta$ -TCP ou HA/CaO dont les proportions sont connues. Cette norme est bien plus détaillée que la norme européenne et apporte une méthodologie tout aussi intéressante. La précision de la norme sur la composition est de l'ordre de 3 %m. Elle ne fait toutefois pas mention de la cristallinité des dépôts, ni d'une méthode permettant de la quantifier. Ceci illustre la complémentarité de ces deux normes, car il a été largement démontré que la cristallinité détermine directement la stabilité du revêtement et son comportement en milieu biologique.

- **Phases non cristallines/oxyapatite ou contaminations par Spectroscopies Raman et IR**

La projection plasma occasionne l'apparition de phases difficilement détectables par DRX : l'amorphe ACP et l'oxyapatite OA. La quantification de l'amorphe ACP, de rapport Ca/P inconnu est complexe [37]. La spectroscopie Raman est un outil de caractérisation qui détecte aussi bien les phases cristallines qu'amorphes. La difficulté réside dans la déconvolution des bandes vibrationnelles des différentes phases composant la surface des revêtements projetés plasma, qui se superposent. La phase amorphe est détectable vers  $950 \text{ cm}^{-1}$  sous la forme d'une large bande. L'oxyapatite quant à elle est difficilement discernable de l'hydroxyapatite par DRX. Tandis que par spectroscopie Raman, elle est facilement identifiable par l'apparition de deux pics de même intensité à  $951$  et  $966 \text{ cm}^{-1}$ , de part et d'autre du pic de l'hydroxyapatite à  $964 \text{ cm}^{-1}$  (Figure 26, [112]).

Il faut toutefois se montrer prudent car cette analyse ne permet pas forcément de décrire l'état global d'une surface si celle-ci est hétérogène, car le volume analysé est de l'ordre du micron cube.

L'ensemble des pics constituant la bande  $\nu_1$  liée aux phosphates présents dans les revêtements CaP projetés plasma sont répertoriées dans le Tableau 15 suivant et en Annexe N :

Tableau 15 Pics caractéristiques identifiables dans le massif  $\nu_1$  ( $PO_4^{3-}$ ) d'un revêtement phosphocalcique projeté plasma [112,114]

Phase	Pics caractéristiques constituant la bande $\nu_1$ ( $cm^{-1}$ )
HA	964 vs
$\alpha$ -TCP	976 s, 964 s, 954 sh
$\beta$ -TCP	970 s, 948 s
TTCP	983 vw, 961 vs, 956 vs, 946 s, 940 s
ACP	950 s
OA	951 s, 966 s

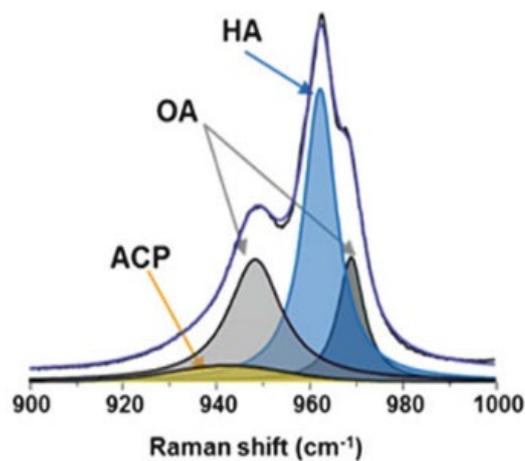


Figure 26 Spectre Raman du domaine  $\nu_1$   $PO_4$  de revêtements élaborés par projection plasma montrant les phases d'hydroxyapatite HA, d'oxyapatite OA et d'amorphe ACP [112,113], reproduit avec la permission de l'éditeur

Il y a encore les bandes  $\nu_2$ ,  $\nu_3$ , et  $\nu_4$  qui sont présentes aux nombres d'onde 440 (liaisons O-P-O), 1029 à 1080 (liaison P-O) et 580 à 614  $cm^{-1}$  (liaisons O-P-O) respectivement, attribuées à des vibrations P-O liées aux phosphates de calcium.

Pour sonder la totalité du revêtement, la spectroscopie IR est plus pratique puisqu'elle analyse un volume de poudre analysé par mesure significativement plus important. Elle est utilisée ici pour analyser la poudre grattée et mettre en évidence la présence de composés tels que les nitrates, les carbonates, l'eau adsorbée ou encore estimer le degré d'hydroxylation (présence d'OH) des revêtements synthétisés, indicateur de la proportion d'hydroxyapatite dans le revêtement (Tableau 16).

Tableau 16 Composés potentiellement présents dans un revêtement d'HA synthétisé par voie plasma ou dans les poudres synthétisées par coprécipitation [112,115]

Composé	Bandes caractéristiques (cm <sup>-1</sup> )	Remarques/description
<b>Carbonates CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> de type A et B</b>	1455 s (A + B), 1546 m (A), 1413 m (B), 879 m (A),	Ions pouvant substituer les phosphates
<b>Eau adsorbée H<sub>2</sub>O</b>	2600 – 3600, 1600	Généralement absente à la suite d'une projection plasma mais présente dans les poudres lyophilisées
<b>Nitrates NO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	820 et 1380	Résidus possibles de la synthèse de poudre
<b>Hydrogénophosphates HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup></b>	900, 875	Pouvant être présent dans les poudres synthétisées, indiquant la présence d'OCP ou de DCPA-D, généralement absent dans les revêtements plasma car phases synthétisées à basse température
<b>Hydroxydes OH<sup>-</sup></b>	3570 w, 631 m,	Mettent en évidence la présence d'hydroxyapatite

### III. Étude « Gel vs Poudre » - Résultats

Durant cette partie, nous allons dans un premier temps caractériser les suspensions formulées à partir des particules phosphocalciques analysées en partie I.2, puis analyser les revêtements correspondants. L'idée est de mettre en évidence l'existence ou l'absence de distinctions physicochimiques entre les revêtements produits à partir du gel récolté à l'issue de la réaction de la coprécipitation (mode 1), et ceux réalisés avec la poudre produite depuis ce même gel lyophilisé (mode 2).

Des revêtements élaborés par projection conventionnelle (APS) chez le partenaire industriel, 2PS à Montbazens servent de référence tout au long du travail de thèse et sont caractérisés en parallèle. Les outils et conditions de projection mis en œuvre pour ces revêtements sont les suivants :

- Torche plasma et installation 2PS
- Gaz plasmagène : mélange binaire Ar – H<sub>2</sub>, de proportions variables selon le précurseur
- Puissance : comparable soit 29 kW (« F ») et 30 kW (« A »)
- Gaz porteur de poudre : Ar
- Distance de tir : environ 100 mm

Les poudres d'hydroxyapatite utilisées sont d'origine commerciale (Teknimed pour la poudre frittée « F » et Medicoat pour la poudre agglomérée séchée « A », Figure 27). Une étape de calcination

à 1000 °C pendant 15 h suivie d'une analyse DRX ont démontré leur haute cristallinité (95 % pour la poudre F et 103 % pour la poudre A). Leur rapport Ca/P est de 1,667, comme en témoigne l'absence de CaO ou de TCP dans les diffractogrammes (Annexe O). Les distributions de tailles sont monomodales, le  $Dv_{50}$  est de  $164 \pm 2 \mu\text{m}$  dans le cas de la poudre « F » et  $96 \pm 2 \mu\text{m}$  dans le cas de celle notée « A ».

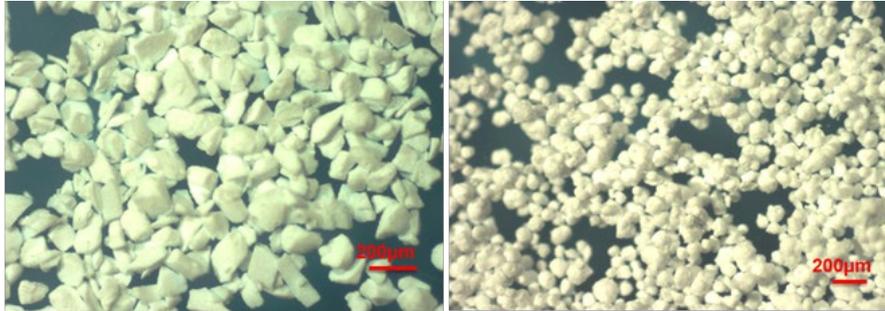


Figure 27 Poudres utilisées par 2PS : frittée F (gauche) et agglomérée séchée A (droite)

Les revêtements produits à partir de ces poudres sont réalisés dans des conditions proches de celles utilisées pour revêtir les implants commercialisés, afin de comparer rigoureusement les propriétés mécaniques et biologiques des revêtements rf-SPS avec celles des revêtements actuellement sur le marché.

### III.1. Propriétés physiques des suspensions

Il n'y a que 2 paramètres d'intérêt susceptibles de varier selon ces deux modes de préparations : la forme des particules et leur taille, qui définissent leur comportement rhéologique. Le taux de charge sèche est ajusté de sorte qu'il soit identique dans les deux cas, au moyen d'un dessiccateur qui renseigne sur l'humidité relative du gel. Une fois le taux de charge sèche évalué, le gel est ainsi dilué à 13 %m de particules sèches pour la phase de projection.

#### III.1.a. Granulométrie

Il s'agit de savoir si la granulométrie des particules dans les suspensions formulées à partir du gel et de la poudre lyophilisée est différente, ce qui pourrait avoir une conséquence sur la microstructure des revêtements élaborés par rf-SPS. Les suspensions formulées à partir du gel et la poudre lyophilisée sont donc analysées par granulométrie laser en voie liquide après une étape de dispersion aux ultrasons. Les résultats semblent montrer qu'il n'y a pas de différences dans le cas des suspensions issues de la synthèse S3 (Figure 28, Tableau 17).

Tableau 17 Diamètre médian  $Dv_{50}$  des particules du gel et de la poudre S1 et S3

	$Dv_{50}$ ( $\mu\text{m}$ )		Span ( $\frac{D90-D10}{D50}$ )	
	Gel	Poudre	Gel	Poudre
<b>S1</b>	$7,2 \pm 0,1$	$9,3 \pm 0,4$	1,83	1,96
<b>S3</b>	$3,3 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,3$	2,60	2,58

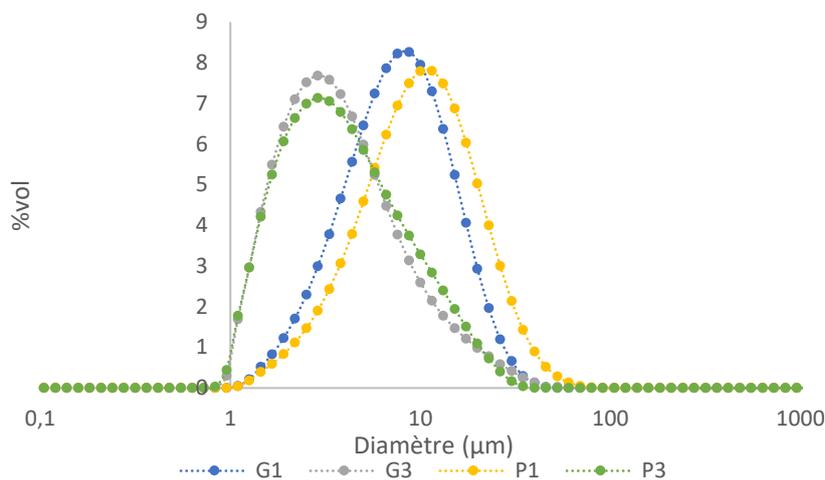


Figure 28 Distribution granulométrique en volume des gels et poudres obtenus depuis les synthèses S1 et S3 utilisés pour formuler les suspensions

Les suspensions issues des poudres lyophilisées présentent une distribution décalée de 30 % vers les plus grosses particules dans le cas de S1, probablement sous l'effet d'une agglomération due au séchage, mais la taille moyenne restant autour de 10  $\mu\text{m}$ , il y a peu de risque que cela impacte le processus de projection. L'intérêt est de mesurer l'impact de la taille des agglomérats ou particules sur, dans un premier temps, la projection et dans un deuxième temps sur la microstructure du revêtement élaboré.

### III.2. Propriétés physico-chimiques des revêtements

#### III.2.a. Analyse élémentaire

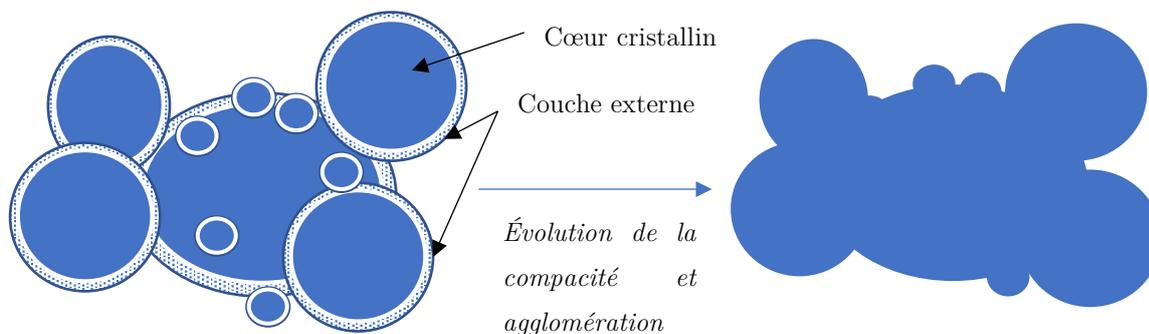
Afin de connaître le rapport Ca/P des revêtements, une analyse élémentaire par ICP-OES a été effectuée (Tableau 18). Le revêtement a été gratté en surface et le résidu dissous dans une matrice d'acide nitrique 0,3 M. La différence entre les deux types de suspension est bien significative, puisqu'on a un rapport moyen de  $1,73 \pm 0,04$  dans le cas #1 (Gel + poudre n°1) et  $1,82 \pm 0,05$  dans le cas #3 (Gel + poudre n°3). Le rapport Ca/P des précurseurs étant de 1,64 pour S1 et 1,67 pour S3, celui-ci a donc augmenté en moyenne de 5,5 % dans le cas de S1 et de 9,6 % dans le cas de S3, mettant en évidence la sensibilité accrue des particules projetées issues de la synthèse S3, probablement du fait de leur granulométrie plus fine, accroissant leur rapport surface/volume et

accélérant leur décomposition. Ceci indique également que la granulométrie est prédominante sur la surface spécifique des poudres en ce qui concerne le transfert thermique plasma-particule.

*Tableau 18 Rapport Ca/P des précurseurs et revêtements*

Synthèse	Poudre	Revêtement	
		Gel	Poudre
1	1,64	1,74 ± 0,04	1,72 ± 0,03
3	1,67	1,83 ± 0,04	1,79 ± 0,05

Une faible variation est notée entre les revêtements G et P, mais celle-ci est peu significative en regard des écart-types, et ne permet pas de tirer de conclusions. Une hypothèse peut tout de même être avancée concernant un traitement thermique un peu plus conséquent de la suspension élaborée avec le gel par rapport à celle formulée à partir de la poudre lyophilisée, étant donné que pour les deux types de synthèse (S1 et S3), le rapport augmente (1,2 % avec S1 et 2,2 % avec S3). La cause réside probablement dans la différence à la fois de viscosité et de granulométrie entre les deux suspensions G et P. En effet, le gel dilué ne se comporte pas à l'identique d'une poudre dispersée dans de l'eau, comme vu avec les mesures de viscosités. La lyophilisation déshydrate et compacte la surface hydratée et peu dense des particules qui étaient en construction au moment où la réaction de coprécipitation s'est stoppée, fixant les plus petites particules entre elles ou sur les plus grosses, et rendant leurs surfaces moins réactives du fait de la suppression de cette couche externe propice aux interactions et aux échanges ioniques (Figure 29). C'est pourquoi les particules lyophilisées sont globalement plus grosses que les particules du gel.



*Figure 29 Illustration de l'effet de la lyophilisation sur la compacité de la couche externe des particules issues du gel*

En revanche, les particules contenues dans le gel baignent dans un milieu où les interactions sont plus propices à la formation de liaisons faibles, et l'analyse granulométrique laisse supposer que la quantité de particules très fines y est plus importante (Figure 28). Tout ceci contribue à former

une suspension plus visqueuse dans le cas du gel, occasionnant l'atomisation de plus grosses gouttes mais dont la charge sèche est identique. Les particules sont plus espacées, exposant une surface spécifique totale plus importante à la chaleur intense du plasma. Celles-ci sont de ce fait un peu plus décomposées que la suspension formée depuis la poudre, dont les particules sont plus grosses, plus rapprochées, moins sensibles.

### - Spectroscopie Raman

Une cartographie Raman sur la coupe transversale polie du revêtement P1 a également été réalisée afin d'étudier l'évolution de la composition au sein du revêtement le long de l'axe de projection. La surface étudiée est de  $70 \times 55 \mu\text{m}^2$ , le spot irradie une surface de  $1,2 \mu\text{m}^2$  pour une profondeur de  $1 \mu\text{m}$ . La cartographie (Figure 30) illustre le rapport de l'intensité relative de l'hydroxyapatite sur celle de l'ensemble des phases phosphocalciques présentes  $R_2$  (Équation 17), avec le substrat du côté  $Y = +35 \mu\text{m}$  et la surface du revêtement du côté  $Y = -35 \mu\text{m}$ .

$$R_2 = \frac{I^{\text{HA}}}{(I^{\text{HA}} + I^{\text{OP}})} \quad \text{Équation 17}$$

avec  $I^{\text{OP}} = I^{\text{TTCP}} + I^{\alpha\text{-TCP}} + I^{\beta\text{-TCP}} + I^{\text{ACP}} + I^{\text{OA}}$ .

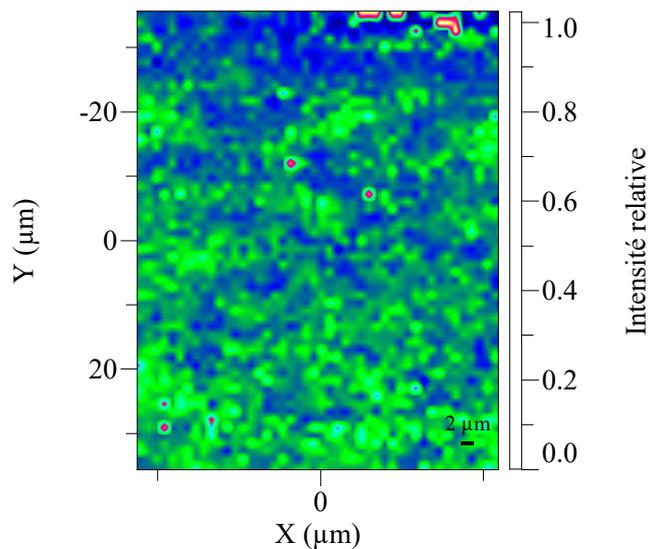


Figure 30 Cartographie Raman du rapport  $R_2$  d'une coupe de revêtement P1, avec la surface à  $-35 \mu\text{m}$  et le substrat à  $+35 \mu\text{m}$

La cartographie Raman en coupe transversale du revêtement P1 montre très clairement une proportion d'HA plus élevée à la surface du revêtement que vers l'interface avec le substrat. Ceci est en accord avec ce qui est habituellement observé dans les revêtements de HA projetés par plasma [5,33]. En effet, lorsque le matériau fondu impacte le substrat refroidi et que celui-ci est à une température suffisamment basse, il est trempé et reste figé dans son état décomposé. Lors du dépôt, les couches précédemment déposées forment une couche isolante du fait de leur faible

conductivité thermique. Les lamelles de phosphate de calcium retiennent plus d'énergie thermique au fur et à mesure qu'elles sont éloignées du substrat refroidi, et peuvent ainsi revenir à leur structure la plus stable qui est celle de l'hydroxyapatite. Zhang *et al* [116] ont montré que, selon la distance de projection, TCP et TTCP pouvaient apparaître côté substrat au cours du processus. La température du substrat affecte donc la composition et doit être contrôlée de telle sorte que les particules ne soient ni trempées de manière drastique ni conduites à une décomposition ultérieure (ce qui impliquerait par ailleurs une température suffisamment élevée pour endommager le substrat). La présence de fractures à la surface et à l'interface substrat-revêtement conforte l'idée selon laquelle l'écart de dilatation thermique est toujours trop accentué malgré les passes de préchauffe. La même tendance a été fréquemment observée avec le revêtement S3, et plus généralement dans d'autres travaux [3].

### III.2.b. Morphologie de surface

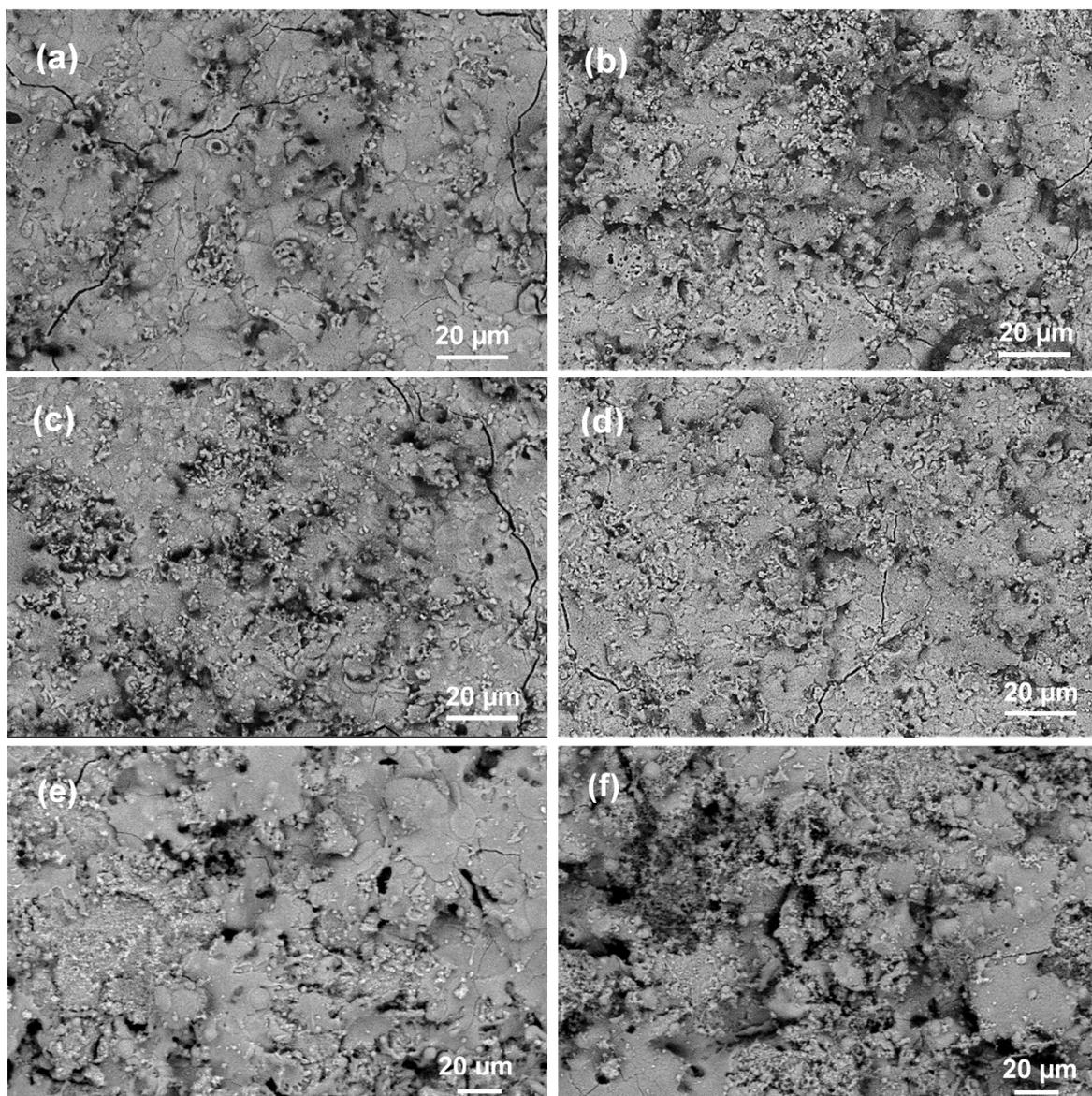
Les surfaces des revêtements rf-SPS observées par MEB-BSE ne présentent pas de différences notables (Figure 31). Elles sont fissurées, ce qui est caractéristique de la projection plasma de céramiques, et présentent quelques points plus clairs que d'autres qui correspondent à des particules d'oxyde de zinc provenant de la pâte thermique servant à évacuer la chaleur de l'échantillon vers le porte-échantillon durant la projection. Les diamètres des splats sont très similaires (8 à 9  $\mu\text{m}$  en moyenne, Figure 32), ce qui signifie que le diamètre moyen des particules, centré à 3 et 9  $\mu\text{m}$  pour S3 et S1 respectivement (Figure 28), n'a pas d'impact significatif sur ce paramètre.

*Tableau 19 Paramètres surfaciques des revêtements obtenus à partir des gels et poudres S1 et S3*

	Rf-SPS				APS	
	G1	P1	G3	P3	F	A
<b>Sa</b>	$6,5 \pm 0,6$	$5,4 \pm 0,3$	$6,6 \pm 0,6$	$6,7 \pm 0,7$	$11,9 \pm 0,6$	$12,5 \pm 0,4$
<b>Sz</b>	$138 \pm 35$	$114 \pm 54$	$167 \pm 55$	$145 \pm 40$	$122 \pm 18$	$127 \pm 15$
<b>Sku</b>	$5,5 \pm 0,6$	$5,9 \pm 3,2$	$4,8 \pm 0,9$	$4,7 \pm 1,3$	$2,8 \pm 0,3$	$2,9 \pm 0,1$
<b>Ssk</b>	$\approx 0,9$	$\approx 0,8$	$\approx 0,8$	$\approx 0,9$	$\approx 0,1$	$\approx -0,1$

Une analyse de la surface par profilomètre optique confirme d'ailleurs cette observation, puisque les valeurs de rugosité (Sa) sont sensiblement identiques (autour de 6  $\mu\text{m}$ ) pour les revêtements obtenus à partir des deux types de précurseurs #1 et #3 (Tableau 19). Le facteur d'asymétrie Ssk est positif pour les 4 revêtements élaborés par SPS, dénotant une faible portance des surfaces puisqu'elles présentent une fraction importante de pics et de protubérances. Le facteur Sku

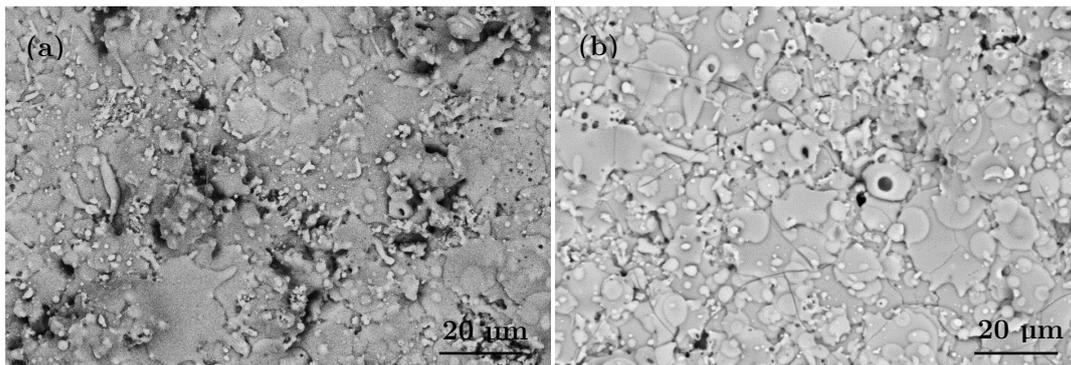
supérieur à 3 confirme la présence de saillies et creux isolés, d'autant plus dans le cas de la suspension #1.



*Figure 31 Images BSE des surfaces des revêtements G1 (a), G3 (b), P1 (c) et P3 (d) élaborés par rf-SPS et des revêtements élaborés par APS avec les poudres frittées F (e) et agglomérées séchées A (f)*

Le passage du gel à la poudre ne modifie pas la rugosité de façon semblable, puisque le paramètre  $S_a$  diminue dans le cas de la synthèse #1 (G1 et P1) et augmente dans le cas de #3 (G3 et P3). La synthèse S3 donne un  $S_z$  et  $S_a$  globalement plus important que S1, suggérant que la rugosité et l'amplitude maximum pic-vallée augmentent quand la taille des particules diminue, et quand la viscosité augmente (passage de la poudre P au gel G). Ceci signifierait que le procédé de projection permet un étalement plus fin et un empilement plus compact lorsque les particules présentes dans

la suspension sont plus volumineuses (cas de S1), la cause principale étant que les particules plus grosses ont davantage d'inertie et impactent de ce fait plus fortement le substrat que les particules plus fines. Il y aurait donc possiblement un effet de la granulométrie des particules sur l'atomisation, à corroborer ou réfuter dans la suite des analyses. L'observation au MEB pointe la présence de particules plus fines sur la surface réalisée à partir de la synthèse S3 en comparaison de S1, avec significativement plus de petites particules qui ressemblent à des billes (Figure 32). Le nombre de ces petites structures se multiplie également lorsqu'on passe de la projection du gel à la projection de poudre. À ce stade des analyses, on n'a pas encore d'explication à ce phénomène mais la suite nous donnera plus d'éléments permettant d'émettre des hypothèses.



*Figure 32 Images BSE des spats formant la surface des revêtements P1 (a) et P3 (b)*

#### - Comparaison avec revêtements références

Les images des surfaces des revêtements APS montrent de larges zones fondues dénotant le bon traitement thermique des poudres et quelques zones partiellement fondues peut-être un peu plus nombreuses dans le cas « A » que « F », avec peu de fissures par rapport aux revêtements rf-SPS (Figure 31), ce qui indique que les conditions de projection sont bien contrôlées du point de vue thermique. Indépendamment des caractéristiques du précurseur, de la poudre « A » et de la poudre « F », la morphologie de surface des revêtements APS est très similaire. Comme indiqué dans la littérature [13], dans le cas de la projection plasma de poudre, les diamètres moyens des splats sont généralement 2 à 6 fois plus grands que le diamètre de la particule de CaP avant l'impact.

La rugosité moyenne  $S_a$  des revêtements APS a été évaluée à environ 12 μm comme indiqué dans le Tableau 19. Comme anticipé du fait de la granulométrie du précurseur, les revêtements APS sont plus rugueux que les revêtements rf-SPS bien que la rugosité du substrat soit équivalente pour les deux techniques. Une rugosité élevée est généralement liée à une surface exposée plus grande, ce qui implique plus de sites pour l'adsorption des protéines et des molécules biologiques d'intérêt [117], et qui rend les revêtements APS actuels plus appropriés de ce point de vue. Les paramètres  $S_z$  et  $S_{ku}$  sont similaires pour les deux revêtements APS et dénotent un profil plus

aplatis que celui obtenu en rf-SPS. Le facteur Ssk est proche de zéro, ce qui indique une topographie très symétrique. Même si la taille et la forme des poudres Teknimed (F) et Medicoat (A) aurait pu éventuellement entraîner des changements dans les caractéristiques topographiques des revêtements, ce n'est pas le cas dans cette étude en raison du choix des conditions de projection.

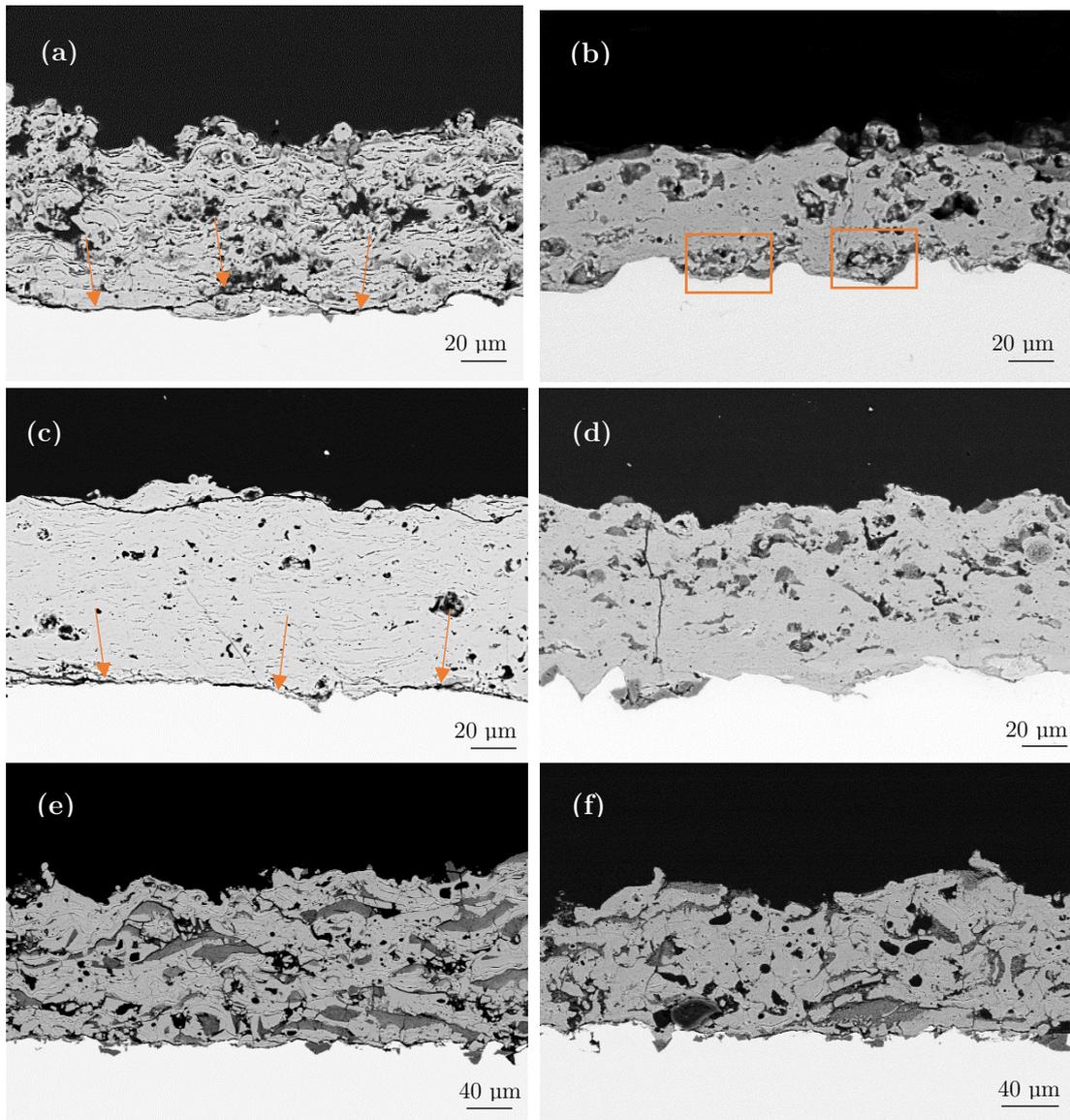
### III.2.c. Microstructure

#### - MEB

Ces mêmes échantillons sont enrobés dans de la résine et observés en coupe transversale. Au regard des images obtenues par MEB-BSE, la morphologie lamellaire est clairement identifiable sur toutes les coupes transversales, mais des différences notables tant au niveau de l'interface substrat-revêtement qu'au sein du revêtement ont pu être observées (Figure 33). L'interface revêtement – substrat est médiocre dans le cas de la projection à partir de la synthèse S1 (P1 et G1). En effet, une fissuration apparaît à cette interface (traduisant une fragilité, même si elle a pu être provoquée par la préparation de la coupe, flèches orange) pour les revêtements S1 tandis que des zones très granuleuses (poreuses, carrés orange) sont localisées à cette interface pour le revêtement G3. Un changement de granulométrie du matériau de sablage pour une taille plus fine correspondant mieux à la taille des gouttes phosphocalciques impactant le substrat devra être opéré pour la suite des expériences.

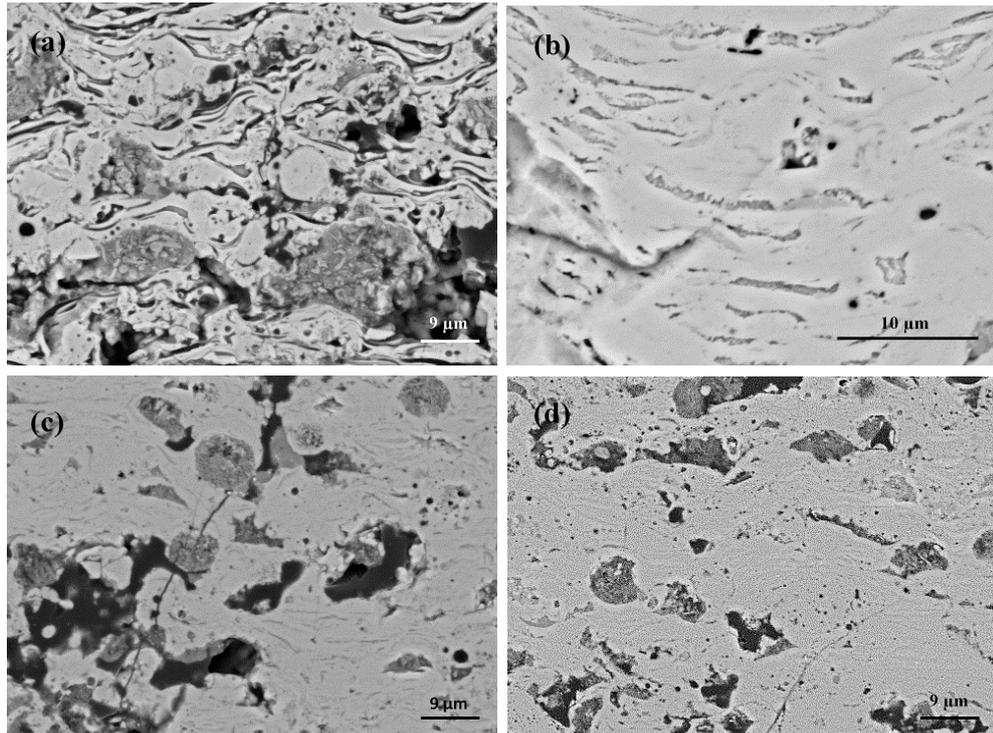
En zoomant au cœur de la microstructure des revêtements (Figure 34), il apparaît des zones granuleuses qui pourraient provenir de l'étalement de solides partiellement ou non fondus ainsi que de nombreuses particules sphériques (ou du moins circulaires en 2D) qui correspondraient à de la matière resolidifiée avant impact. Etant donné le traitement thermique très hétérogène des gouttes selon la trajectoire qu'elles adoptent dans la torche, ce type de microstructure est classique en projection plasma. On remarque tout de même que pour le revêtement P1, la microstructure est globalement homogène et présente très peu de ces particules sphériques, ainsi que des zones granuleuses moins étendues, avec des splats qui sont de l'ordre de 1  $\mu\text{m}$  d'épaisseur et de diamètres très variables, pouvant s'étendre de 10 à plus de 25  $\mu\text{m}$ .

La porosité quant à elle semble varier avec le mode de préparation gel/poudre, mais le fait qu'un seul échantillon par condition ait pu être observé en coupe transversale demande de considérer ces résultats avec prudence. Elle est de l'ordre de  $14,2 \pm 3,5$  % pour G1 et  $4,9 \pm 1,7$  % pour P1, et de  $10,5 \pm 2,5$  % pour G3 et  $6,3 \pm 3,0$  % pour P3. L'utilisation du gel pour formuler la suspension augmente donc de manière significative la quantité de pores au sein du revêtement, laissant supposer que la matière atteint le substrat à une vitesse moindre ou à un état de solidification plus avancé que lors de l'utilisation de la poudre.



*Figure 33 Microstructure des revêtements rf-SPS synthétisés depuis G1 (a), G3 (b), P1 (c) et P3 (d), et des revêtements APS élaborés à partir des poudres frittées F (e) et agglomérées séchées A (f)*

En observant la taille des splats constituant la surface MEB des revêtements #3 dans la Figure 32, il semblerait que la surface plus ou moins circulaire exposée des splats soit comprise entre 6 et 230  $\mu\text{m}^2$ , soit entre 2,2 et 17  $\mu\text{m}$  de diamètre. Ces mesures ont été réalisées sur des zones moins rugueuses, de 300  $\mu\text{m}$  de diamètre environ et dont le relief a été aplani par l'impact de gouttes significativement plus grosses, très certainement formées en bout de sonde et tombées sous l'effet de la gravité. Quelques exemples de ces zones sont donnés en Annexe P.



*Figure 34 Microstructure des revêtements G1 (a), P1 (b), G3 (c) et P3 (d) à fort grossissement*

Comme l'épaisseur associée aux splats est inconnue et difficilement mesurable, en admettant que celle-ci soit comprise entre 0,3 et 1  $\mu\text{m}$  (valeurs classiques dépendant directement de la taille de la particule de CaP fondue avant impact et de son aptitude à l'étalement), on ne peut que supputer que le diamètre minimal des particules de CaP avant-impact est de l'ordre de 1,5  $\mu\text{m}$ . Les gouttes d'eau atomisées avec la sonde Tekna ont des diamètres compris entre 12  $\mu\text{m}$  et 250  $\mu\text{m}$ . Une goutte, dont le diamètre final après évaporation et fusion fait 1,50  $\mu\text{m}$  provient, pour un taux de charge de 13 %m (ou 4,8 %v) et une densité de poudre de 2,95  $\text{kg L}^{-1}$ , d'une goutte dont le diamètre immédiatement après atomisation est de 4,1  $\mu\text{m}$ . Cette valeur qui est inférieure aux valeurs de la gamme des diamètres des gouttes d'eau atomisées par la sonde Tekna, indique qu'il y a potentiellement des phénomènes de fragmentations qui rentrent en jeu après l'atomisation de la suspension. En faisant donc l'hypothèse qu'il y ait fragmentations des agrégats solides après atomisation et évaporation du liquide, cela voudrait dire que la taille finale des particules avant impact doit être supérieure à 1,5  $\mu\text{m}$  de diamètre pour atteindre le substrat. Or, la granulométrie plus fine de S3 la rend plus susceptible de donner lieu à des particules dont le diamètre final est inférieur à 1,5  $\mu\text{m}$ . Une plus grosse proportion de cette poudre risque donc d'être déviée du substrat par les gaz, expliquant pourquoi l'épaisseur des revêtements #3 est plus faible que #1.

On note également que l'épaisseur plus faible des revêtements élaborés avec le gel, combinée à leur porosité accrue, pointe vers un plus faible rendement de dépôt. L'hypothèse d'une diminution de

vitesse évoquée plus haut peut constituer une raison plausible étant donné qu'une perte de vitesse s'accompagne d'une baisse d'inertie, ce qui rend les particules plus sensibles aux flux de gaz latéraux et augmente la valeur limite de diamètre de goutte en deçà de laquelle la particule de CaP fondue n'a pas assez d'énergie cinétique pour atteindre le substrat. Ceci expliquerait également pourquoi la surface des revêtements G# est constituée de moins de fines particules que les revêtements P# : les petites particules sont d'autant plus facilement déviées que leur vitesse est faible, puisqu'elles perdent en inertie. Un mécanisme pour décrire les phénomènes favorisant cette baisse de vitesse sera proposé dans la partie suivante.

En comparant les revêtements élaborés par rf-SPS et ceux élaborés par APS, il en ressort les observations suivantes :

- Les revêtements réalisés par APS montrent une structure globalement plus grossière que les revêtements SPS, ce qui est attendu étant donné que les poudres utilisées ont un diamètre jusqu'à 50 fois plus large. Les deux revêtements référencés « F » et « A » sont constitués également de zones entièrement et partiellement fondues, reflétant le manque d'uniformité du traitement thermique des poudres dans la torche ;
- La porosité qui se situe entre 5 % (« F ») et 7 % (« A ») est relativement similaire avec celles des revêtements P# (5,6 %). Les porosités semblent relativement grosses ( $\approx 20 \mu\text{m}$  de diamètre) et circulaires mais peu nombreuses dans le cas du revêtement « A », tandis qu'elles sont plus petites et moins sphériques dans le cas de « F ». Les porosités contenues dans les revêtements G# sont plus nombreuses mais de taille similaire aux revêtements P# ;
- Le revêtement « F » présente davantage de parties mal fondues, ce qui pourrait être attribué au plus grand diamètre moyen et densité des particules frittée F, qui demande davantage d'énergie pour obtenir un traitement similaire aux poudres agglomérées séchées A.

### III.2.d. Composition cristalline en surface

Afin d'évaluer la proportion des différentes phases cristallines présentes en surface des revêtements, une analyse DRX a été conduite. Une comparaison entre la méthode d'analyse semi-quantitative par RiR (Rapport d'Intensité de Référence) et par affinement Rietveld a permis de vérifier, tout d'abord, que dans le cas des revêtements élaborés dans ce travail, les deux méthodes donnent des compositions cristallines très proches ( $\pm 5 \%$  pour HA). Ainsi la méthode RiR a été choisie car elle est plus simple de mise en œuvre et moins coûteuse en temps. Afin d'évaluer la qualité de l'affinement, le facteur de désaccord  $R_p$  est calculé :

$$R_p = \frac{\sum_i |y_{i, \text{obs}} - y_{i, \text{c}}|}{\sum_i y_{i, \text{obs}}} \quad \text{Équation 18}$$

Avec  $y_{i,obs}$  le nombre de coups de fond observé au pas « i », et  $y_{i,c}$  le nombre de coups total calculé au pas « i ». Plus ce facteur est faible, plus le diffractogramme mesuré et celui calculé sont superposés, et plus l'affinement est de qualité. On considère ici qu'un  $R_p$  inférieur à 10 % donne une analyse fiable des composants cristallins du revêtement ou des poudres.

L'analyse des diffractogrammes des revêtements élaborés avec les suspensions obtenues à partir des gels (G1 et G3) et des poudres lyophilisées (P1 et P3) présentés à la Figure 35 et dans le Tableau 20 fait apparaître des différences. Globalement, l'hydroxyapatite est la phase présente majoritairement dans ces revêtements avec un pourcentage massique compris entre 79 et 85. Ainsi, les revêtements sont constitués de 15 à 21 %m de phases secondaires. Cette valeur est conforme à la norme ISO 13779-2 :2018, qui stipule que les revêtements peuvent contenir jusqu'à 30 %m de ces phases secondaires (sauf dans le cas de CaO dont le pourcentage doit rester en dessous de 5 %m). La présence de CaO (< 3 %m dans les revêtements), même si elle est largement sous le seuil imposé par la norme, n'est pas souhaitée et doit pouvoir être encore réduite en optimisant les conditions de projection. Le CaO est particulièrement critique car il peut engendrer de graves dommages dans les revêtements lors de leur immersion dans un milieu aqueux en raison de l'expansion volumique de 50 % associée à son hydrolyse en  $Ca(OH)_2$  [113], d'autant qu'il possède un caractère très basique.

Par ailleurs, l'analyse quantitative par DRX qui a été réalisée sur plusieurs échantillons (4 pions de 10 mm de diamètre) a démontré la variabilité de la composition cristalline pour un même revêtement (de 43 à 87 %m HA pour S1 et de 45 à 90 %m HA pour S3) avec des écarts-types très importants. Cette variabilité de la composition cristalline peut être source d'écarts de propriétés mécaniques et biologiques inacceptables et doit être limitée autant que possible par une amélioration du processus d'élaboration du revêtement, notamment par une reproductibilité renforcée de l'efficacité du refroidissement par le porte-échantillon.

L'utilisation de la poudre au lieu du gel semble bien avoir un effet sur la composition cristalline, puisque dans les deux cas la proportion en HA diminue lorsqu'on passe du gel à la poudre (Tableau 20). Les revêtements élaborés à partir des suspensions issues des gels ont à peu près autant de HA, avec des pourcentages similaires de  $\beta$ -TCP, TTCP et CaO, tandis que ceux élaborés à partir des suspensions issues des poudres lyophilisées contiennent du  $\alpha$ -TCP et un pourcentage plus élevé de TTCP. On note une différence sur le rapport de cristallinité, puisque les revêtements produits avec le gel donnent une valeur un peu plus élevée que ceux réalisés à partir de la poudre (89,5 % contre 83,5 % en moyenne), tandis qu'il ne varie pas selon la nature du précurseur (S1 ou S3). Mais étant donné que ce rapport est, comme mentionné précédemment, étroitement lié à la proportion d'hydroxyapatite présente, et comme il y a une quantité non négligeable de phases secondaires, il s'agit de le considérer avec précaution.

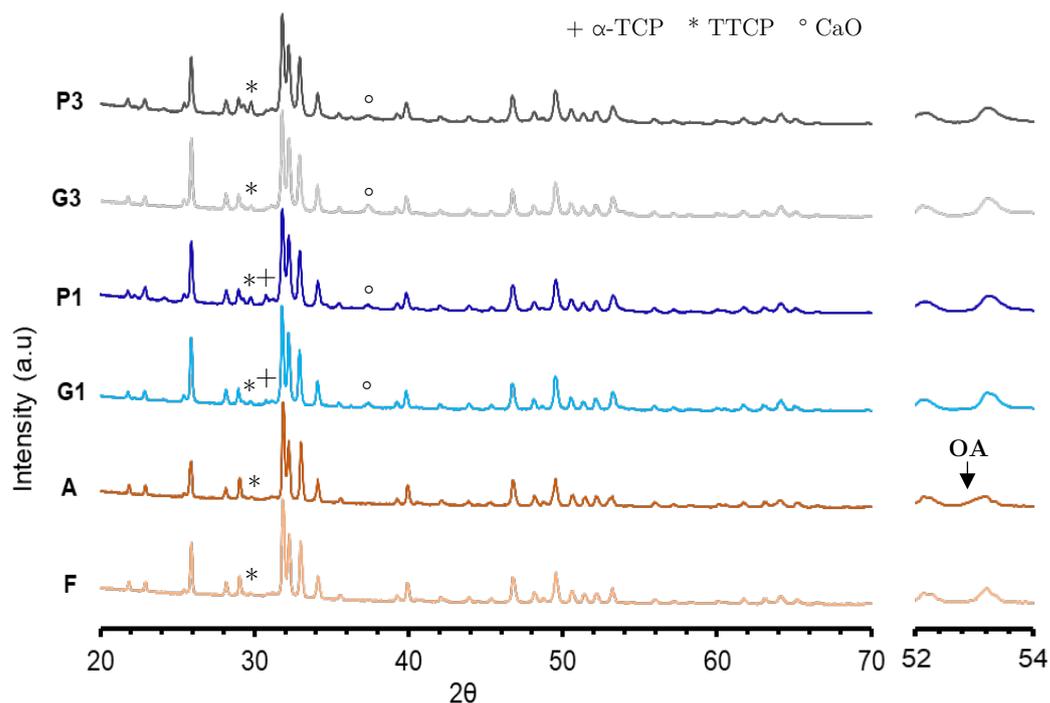


Figure 35 DRX des revêtements APS – F et A, et SPS - S1 (G1 et P1) et S3 (G3 et P3)

Tableau 20 Proportion massique des phases cristallines présentes et rapport de cristallinité

	Rf-SPS (n=5)				APS (n=1)	
	G1	P1	G3	P3	F	A
HA (%m)	85 ± 4	81 ± 16	83 ± 14	79 ± 10	91,9	92,3
α-TCP (%m)	/	6 ± 3	/	0,5 ± 0,4	1,1	/
β-TCP (%m)	7 ± 5	2 ± 2	8 ± 3	0,9 ± 0,5	1,2	1,2
TTCP (%m)	7 ± 6	10 ± 8	7 ± 4	18 ± 7	5,9	6,1
CaO (%m)	1,9 ± 0,8	1,6 ± 0,9	2,8 ± 0,9	1,2 ± 0,7	0,3	0,2
Rp (%)	6,8	4,6	5,4	4,6	5,3	6,3
Rapport de cristallinité (%)	89 ± 5	84 ± 15	90 ± 14	83 ± 9	62	55

Comme les proportions en HA sont du même ordre de grandeur, on peut du moins se fier aux évolutions de cristallinité et considérer que celle-ci est meilleure avec l'emploi du gel (malgré des

écart-types qui se recoupent). Or, la cristallinité globale des précurseurs phosphocalciques est identique aussi bien pour le gel que pour la poudre, la lyophilisation n'étant pas un procédé pouvant occasionner un arrangement de la structure cristalline. Comme les conditions de projection sont identiques dans les deux cas, finalement les facteurs susceptibles d'expliquer ce phénomène sont la granulométrie et la rhéologie des précurseurs. Généralement, la cristallinité du revêtement est étroitement liée à l'intensité du recuit thermique en cours de projection (ie. la chaleur accumulée par l'ensemble substrat/revêtement au fur et à mesure des passes, transmise par convection thermique), mais elle peut également être due à la suspension. Comme il n'y a aucune raison que l'intensité du recuit soit différente selon qu'on utilise le gel ou la poudre, c'est la deuxième raison qui est envisagée.

L'analyse ICP-OES a démontré que le rapport Ca/P des dépôts issus du gel était environ 1,7 % supérieur à ceux produits depuis les poudres, suggérant que le traitement thermique est plus poussé dans le cas du gel que dans le cas des poudres. La différence granulométrique entre les particules du gel et de la poudre peut constituer une explication. En effet, malgré le fait que la suspension formulée depuis le gel dispersé conduise probablement à l'atomisation de gouttes plus larges du fait de sa viscosité plus élevée (mesurée à  $500 \text{ s}^{-1}$  de vitesse de cisaillement sur un rhéomètre monté d'une géométrie de type plan-plan), les particules ne subissent pas un traitement thermique moins important pour autant. Dans le cas des poudres, l'évaporation de l'eau lors de l'étape de lyophilisation a pour effet de conduire à l'agglomération des particules des suites de leur mise en contact forcée et de leurs interactions ioniques non négligeables. Tandis qu'en absence de lyophilisation, les particules du gel ont une couche externe plus hydratée et moins dense, leur conférant à la fois un volume et une surface spécifique probablement plus grande (mesure non réalisable). De ce fait, la fraction de l'espace occupée par les particules au sein d'une goutte de taille identique et pour une même charge solide est plus grande pour les gouttes formées depuis la suspension G# que P#. Ces particules plus fines, moins denses en surface et ayant un comportement plus individuel sont ainsi à la fois plus sensibles mais également plus exposées à la température du plasma, conduisant à une décomposition plus rapide, malgré la taille potentiellement plus grosse des gouttes atomisées. Or, la vitesse des particules est transmise par les gaz. Étant donné que l'entraînement par les gaz est favorisé par une large surface exposée aux flux, et que les particules issues du gel fondent et fusionnent probablement plus tôt dans le plasma que les particules contenues dans une goutte issue d'une suspension P, le rapport surface/volume des particules fusionnées diminue plus tôt également, réduisant leur entraînement par les flux ce qui a pour effet d'augmenter leur temps de résidence dans la partie des isothermes basses du plasma. Cette zone moins chaude leur permet de recouvrer une composition cristalline thermodynamiquement stable et une cristallinité élevée au moment de leur impact, causant au passage un taux de perte plus important, du fait de la déviation des particules trop petites et d'une

vitesse insuffisante pour impacter le substrat. Ces mécanismes proposés corroborent les observations faites au MEB, à la fois sur la surface et en coupe transversale des échantillons, notamment en ce qui concerne la porosité qui, lorsqu'élevée, est associée à une vitesse d'impact faible ou des particules ayant déjà entamé leur re-solidification lors de l'impact.

En comparant maintenant les revêtements issus des deux types de suspension #1 et #3, la fraction en hydroxyapatite semble légèrement plus élevée dans le cas de #1 que de #3, avec une plus forte proportion de  $\alpha/\beta$ -TCP pour S1 et de TTCP pour S3. L'explication réside dans le rapport Ca/P plus proche du rapport stœchiométrique de l'hydroxyapatite pour les revêtements #1 que les revêtements #3. Ce qui fait que lors de la phase de recristallisation, sous l'effet d'une chaleur modérée ( $\approx 1000$  °C), les phases de décomposition contenues dans le revêtement se transforment pour donner un mélange d'HA/CaO, dont le taux en CaO augmente avec l'écart à la stœchiométrie du rapport Ca/P (pour  $\text{Ca/P} > 1,667$ ). Comme le précurseur S1 avait un rapport Ca/P inférieur (1,64) à celui du précurseur S3 (1,66), il est logique que le revêtement S3 ait également un rapport supérieur à celui de S1. Cependant, le rapport Ca/P du dépôt augmente dans des proportions plus substantielles avec la suspension S3 (9,6 %) que la suspension S1 (5,5 %). Les mêmes phénomènes que ceux décrits au paragraphe précédent suggèrent une exposition à la chaleur du plasma qui affecte davantage les particules #3 que #1 à cause de leur rapport surface/volume plus important (augmentant de ce fait la quantité de phosphore évaporée et donc le rapport Ca/P).

#### - Comparaison avec les revêtements de référence

Les dépôts APS « A » et « F » ont été produits de sorte que leurs caractéristiques cristallines soient identiques. Ils présentent toutes les caractéristiques typiques des revêtements projetés au plasma avec un bon contrôle et une limitation du processus de décomposition, puisque les compositions sont conformes aux valeurs exigées par les normes.

Les données de diffraction des rayons X des revêtements de référence ont été analysées par affinement RiR, ce qui a permis l'identification et la semi-quantification des phases cristallines sur un échantillon par condition. L'hydroxyapatite est détectée comme étant la phase cristalline principale, mais certains autres phosphates de calcium sont identifiés, tels que TCP, TTCP et CaO. Si la proportion d'amorphe ACP semble légèrement plus élevée dans ces revêtements qu'en rf-SPS, elle reste difficile à quantifier. En revanche, le rapport de cristallinité de ces dépôts est drastiquement plus faible (62 % pour « F » et 55 % pour « A ») qu'en projection de suspension. En cause : le faible transfert de chaleur au substrat dû à la longue distance de projection qui exalte, par phénomène de trempe, à la fois la quantité d'amorphe ACP et la structure amorphisée d'hydroxyapatite, ce qui peut avoir une incidence sur leurs propriétés biologiques car de nombreux travaux ont mis en évidence une prolifération cellulaire croissante avec la cristallinité du revêtement [118], sans oublier l'amélioration de la stabilité *in vivo*.

D'après les travaux de Gross *et al* [119], il serait possible de détecter la présence d'oxyapatite dans un diffractogramme. En effet, l'oxyapatite (JCPDS n° 9-169) présente un élargissement de la maille cristalline dans la direction de l'axe c, ce qui décale les pics (00l) vers les angles plus bas. Les deux pics (00l) liés à l'hydroxyapatite se situent l'un à  $2\theta = 26,1^\circ$  (002) et l'autre (004) à  $53,1^\circ$  pour un diffractogramme réalisé avec la raie  $K\alpha$  du cuivre. Si ce pic n'apparaît pas pour les revêtements rf-SPS, il semblerait y avoir un épaulement à l'angle  $53,1^\circ$  pour le revêtement « A ». Pour le revêtement « F » en revanche, rien n'apparaît, du fait que les particules d'hydroxyapatite employées sont plus grosses et ont été par conséquent moins déshydroxylées que les particules agglomérées séchées « A » (d'autant que la puissance employée est plus faible dans le cas des revêtements « F »), ce qui a conduit à une proportion finale d'oxyapatite plus faible dans le revêtement « F ». La spectroscopie Raman permettra de vérifier cette conclusion préliminaire.

### III.2.e. Composition non cristalline/ oxyapatite

#### - Spectroscopie Raman

Les spectres Raman typiques de tous les revêtements APS et rf-SPS présentent des résultats complémentaires de ceux obtenus par DRX. L'acquisition de plusieurs spectres Raman a permis de mettre en évidence l'hétérogénéité de surface des revêtements (qui sera démontré plus loin par cartographie Raman), étant donné qu'aucun des spectres enregistrés sur la même surface en différentes locations ne donne le même profil. Rappelons que le spot irradié un volume de  $1 \mu\text{m}^3$  environ. On détecte néanmoins la bande  $\nu_1$  caractéristique des composés phosphocalciques dans chacun des spectres (Figure 36), avec le maximum de l'intensité aux alentours de  $963 \text{ cm}^{-1}$ , corroborant la présence majoritaire de l'hydroxyapatite établie avec l'analyse DRX, dont le pic majoritaire se trouve à  $964 \pm 2 \text{ cm}^{-1}$ .

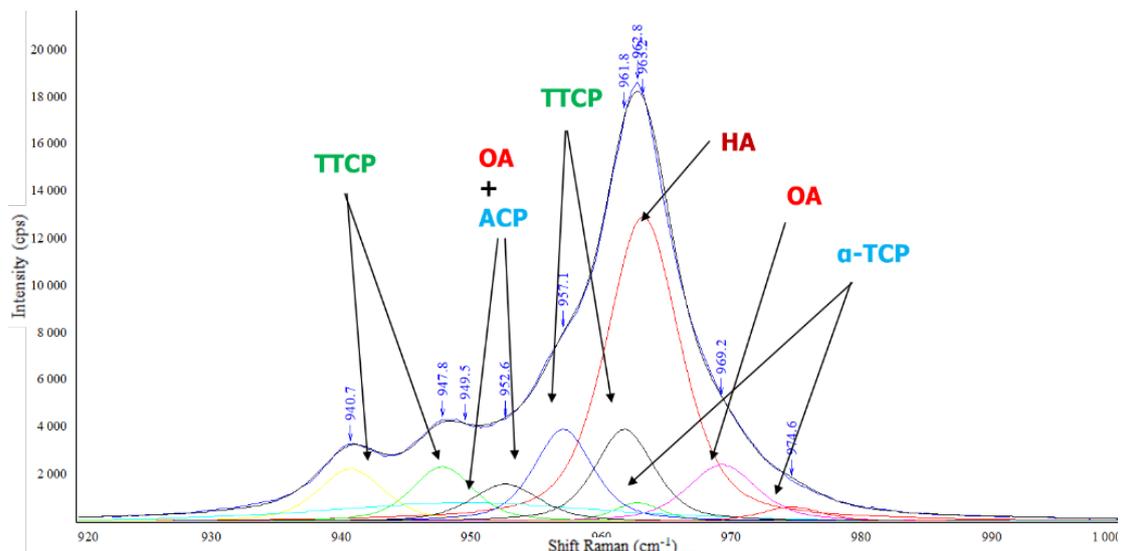


Figure 36 Déconvolution de la bande  $\nu_1$  d'un revêtement projeté par rf-SPS

Pour rappel, le Tableau 15 récapitule l'attribution des pics aux différentes phases phosphocalciques. La décomposition du massif est réalisée avec les valeurs du tableau pour appui, en tenant compte du fait que les deux bandes liées à l'OA ont des intensités proches [112].

Mais ce qu'il est intéressant de constater avec l'analyse Raman est d'une part la phase ACP amorphe, difficilement identifiable en DRX mais typique des revêtements projetés plasma, et d'autre part, l'oxyapatite, dont le diffractogramme est superposable à celui de l'hydroxyapatite. Aucune différence notable n'a pu être observée entre les revêtements obtenus avec le gel et ceux obtenus depuis la poudre lyophilisée, étant donné la grande disparité des spectres. Un spectre sélectionné parmi ceux acquis et représentatif de l'ensemble des mesures réalisées sera donc présenté ici, pour chaque type de revêtements (P1 et P3, Figure 37).

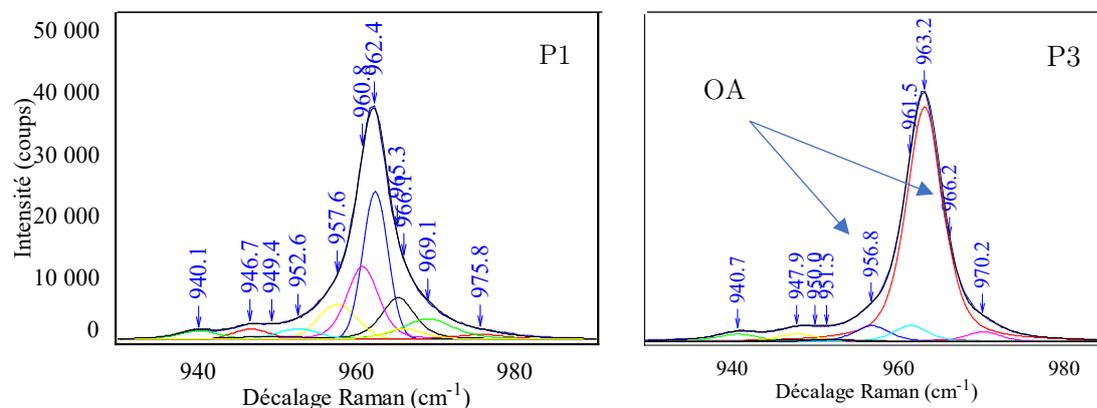


Figure 37 Spectres Raman typiques des revêtements P1 et P3

En se focalisant sur  $\nu_1$ , il est toutefois difficile d'identifier de façon irréfutable les phases d'intérêt dans ces spectres. Le problème réside dans le nombre et les proportions relativement importants de phases secondaires, ie. autres que l'hydroxyapatite, comme le TTCP notamment, présent à hauteur de 15 %m comme vu précédemment. Cela complique la déconvolution et donc l'identification de l'oxyapatite et de l'amorphe. Si l'oxyapatite est discernable, l'amorphe est, quant à lui, non détecté, confirmant les résultats de DRX dans lesquels les bosses typiques de l'amorphe sont également absentes. Mais dans l'ensemble des revêtements rf-SPS, nous pouvons conclure qu'il y a moins d'oxyapatite et d'amorphe que de TTCP, donc en quantités largement inférieures à 15 %m, ce qui est bénéfique puisque l'oxyapatite et l'amorphe sont tout aussi indésirables que les autres phases cristallines secondaires (TCP, TTCP, CaO).

Lorsqu'on compare les revêtements APS (Figure 38), davantage d'ACP et d'OA sont détectés dans les revêtements « A » élaborés avec la poudre agglomérée séchée, corroborant l'observation faite en DRX précédemment suggérant que le traitement thermique de la poudre A à l'intérieur du jet plasma était plus avancé. Comme supposé en DRX, leur plus faible taille couplée à une puissance plus élevée va entraîner un traitement plus uniforme de la matière dû à l'absence de

gradient de température entre la surface et le coeur. Dans le cas de la poudre « A », il est envisageable que des particules présentent une surface décomposée voire liquéfiée et un coeur déshydroxylé susceptible d'être transformé en TCP et TTCP. Tandis qu'avec la poudre « F », leur surface est plus ou moins identiquement décomposée mais leur volume étant plus gros, le coeur sera proportionnellement moins déshydroxylé en sortie du plasma puisqu'à flux de chaleur identique il faut plus de temps pour atteindre la température de déshydroxylation (1050-1500 °C). C'est notamment dû au faible coefficient de transfert thermique des particules phosphocalciques. D'où l'intérêt de travailler avec des particules fines, dont la surface d'échange est plus grande et plus promptes aux échanges thermiques. La Figure 39 (avec le rapport de taille entre les deux poudres mis à l'échelle) illustre cette différence de composition entre les deux particules lors de leur passage dans le plasma.

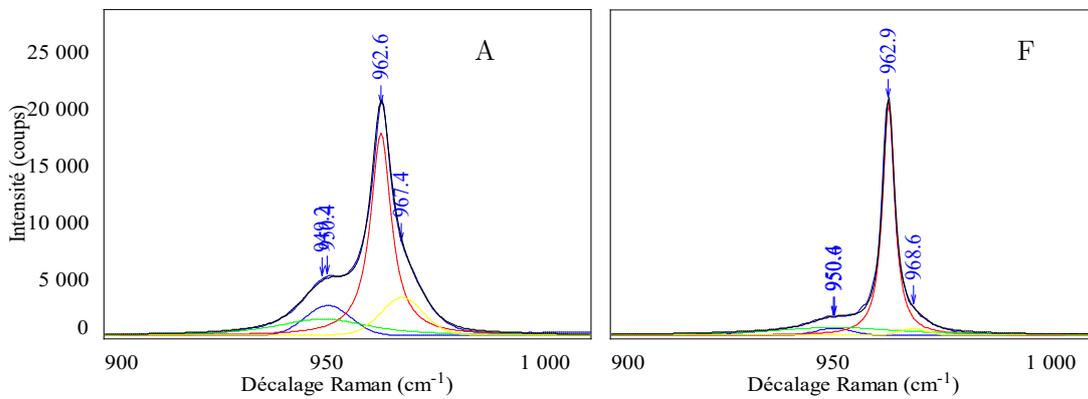


Figure 38 Spectres Raman de la bande  $\nu_1$  des revêtements réalisés en APS

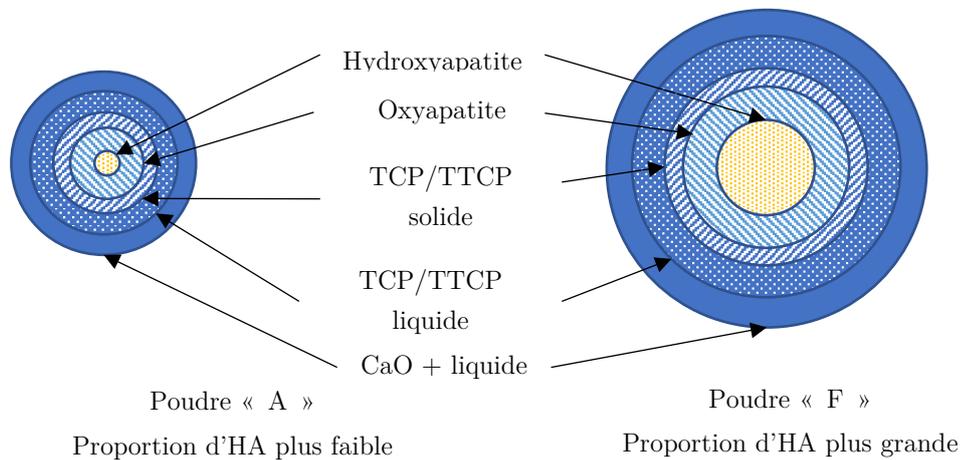


Figure 39 Schéma simplifiée de la décomposition typique de deux particules d'hydroxyapatite de la poudre A (gauche) et de la poudre F (droite)

La phase TTCP n'est pas détectée, soit parce qu'elle est présente en trop faible proportion et/ou masquée par les bandes attribuables à ACP et OA. Ceci met en évidence le caractère amorphe

plus prononcé des revêtements APS par rapport aux revêtements rf-SPS, causé par les longues distances de projection qui réduisent le recuit.

#### - Spectroscopie infrarouge

La surface des revêtements rf-SPS est grattée et analysée par spectroscopie IR (Figure 40). Les bandes liées aux hydroxyyles à 3570 et 631  $\text{cm}^{-1}$  sont plus importants dans le cas où le gel a été utilisé, alors qu'il semble y avoir davantage d'eau adsorbée dans le cas des poudres (larges bandes à 1600  $\text{cm}^{-1}$  et 3450  $\text{cm}^{-1}$ ).

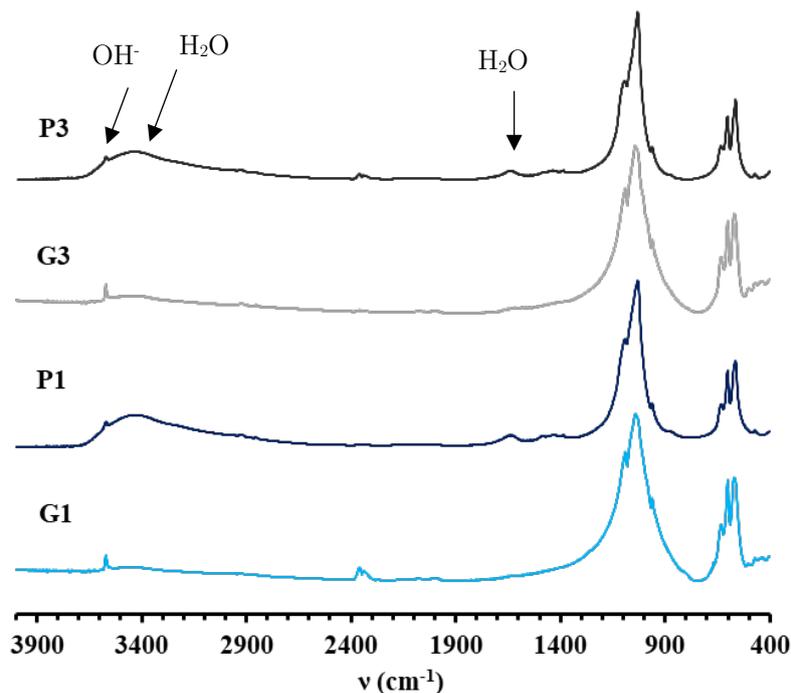


Figure 40 Spectres IR normalisés des revêtements G1, P1, G3 et P3

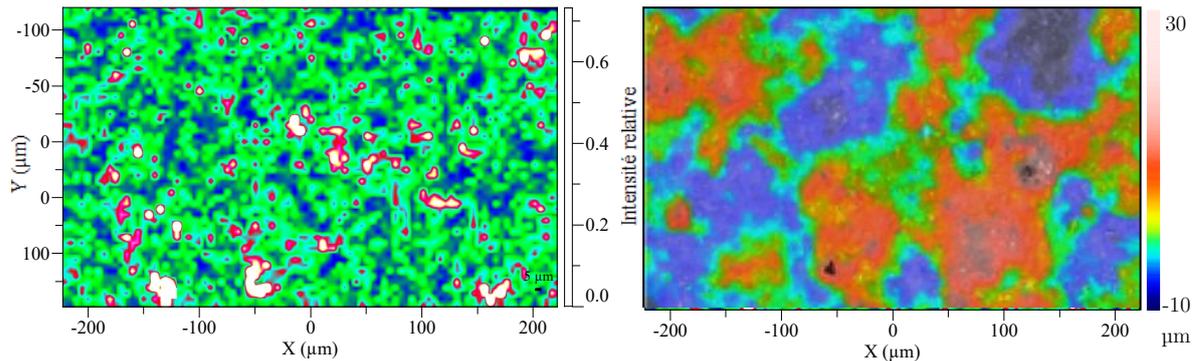
Ce résultat corrobore celui de DRX, à savoir que la proportion d'hydroxyapatite et la cristallinité sont plus importantes dans le cas où les suspensions sont réalisées à base de gel. Et qui dit cristallinité et proportion d'hydroxyapatite plus grandes dit un pic plus fin et intense, comme observé ici. En revanche il est plus délicat d'expliquer l'eau adsorbée dans le cas des revêtements P#. Néanmoins, la seule explication qui semble acceptable et plausible consiste à considérer que ces revêtements, moins cristallins et donc plus réactifs, captent davantage d'eau que les revêtements G#, de plus grande stabilité.

#### III.2.f. Hétérogénéité de surface

Afin d'évaluer plus en détail à la fois la distribution et la dimension des hétérogénéités de surface, une cartographie Raman a été réalisée sur une surface de revêtement P1 (Figure 41).

Pour caractériser l'homogénéité des revêtements en surface et en section transversale, on a mesuré

l'intensité intégrée du pic  $I^{HA}$  d'hydroxyapatite  $v_1 PO_4$  sur une surface de  $290 \times 440 \mu m^2$ , ainsi que la somme des intensités intégrées des raies  $v_1 PO_4$  de toutes les autres phases de phosphate de calcium (OP) indésirables mentionnées précédemment. Une taille de spot de  $5 \mu m^2$  a été utilisée et les spectres enregistrés entre  $900$  et  $1\,000\text{ cm}^{-1}$ . Comme de nombreuses phases sont présentes (HA, TTCP, TCP, ACP et OA), il peut être difficile de distinguer et de dissocier toutes les bandes incluses dans ce domaine. Mais puisque l'hydroxyapatite est présente dans une proportion beaucoup plus élevée, il est facile de l'isoler des autres. En calculant le rapport  $R_2$  (Équation 13), il est possible de localiser les zones riches en HA et les zones pauvres en HA.

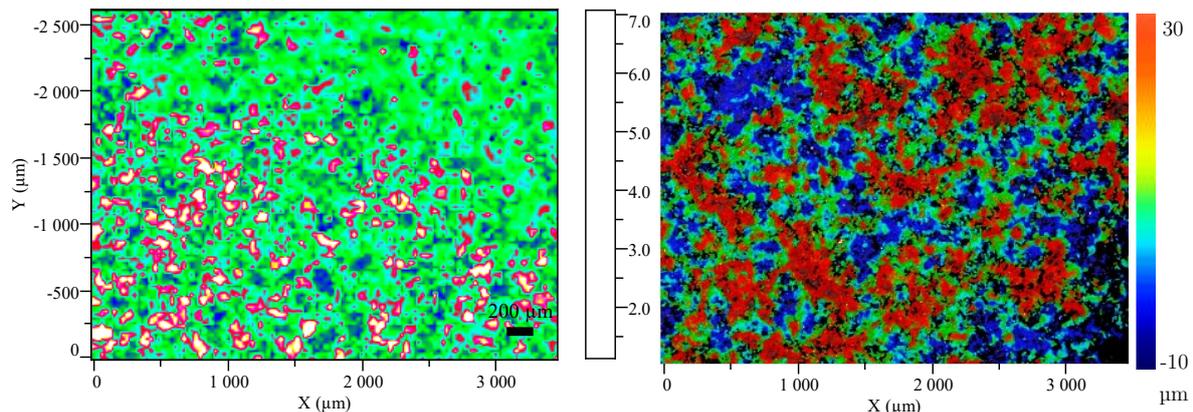


*Figure 41 Cartographie Raman à gauche et topographie à droite de la surface d'un revêtement P1*

La cartographie Raman P1 a été superposée à la topographie de la même zone obtenue par profilométrie optique (p. 62), afin de voir une possible corrélation entre la topographie du revêtement et sa composition. Le repérage de la zone a été effectué par indentation aux quatre coins de l'aire en question. Les taches jaunes / blanches sur la cartographie Raman indiquent une proportion élevée d'hydroxyapatite, tandis que les bleues indiquent une proportion inférieure. Bien que certaines zones contiennent plus d'hydroxyapatite que d'autres, aucune corrélation directe avec des zones spécifiques de la topographie (vallées, pics ou plateaux) n'a pu être établie en superposant la cartographie Raman du revêtement avec sa carte de profilométrie. Les zones contenant une quantité similaire d'hydroxyapatite couvrent de quelques micromètres carrés à environ  $50 \mu m^2$ . Or, l'analyse MEB a montré que les splats mesuraient entre  $8$  et  $9 \mu m$  de diamètre, correspondant précisément à une surface de l'ordre de  $55 \mu m^2$ . Ces aires de composition similaires pourraient donc représenter un splat, mettant en évidence le traitement thermique inégalement perçu d'une particule à l'autre dans le plasma. La même observation a été réalisée dans le cas de la projection P3. Cette analyse met en évidence l'hétérogénéité de la composition des revêtements projetés au plasma.

De la même manière que pour les revêtements S1 et S3, la surface de ceux réalisés en APS a été cartographiée en spectroscopie Raman afin de mettre en exergue l'existence d'une hétérogénéité

de surface et de corrélérer cette analyse avec la topographie, cartographiée quant à elle par profilométrie optique (Figure 42). L'échelle n'est pas la même, en raison de la durée trop importante de la cartographie qui nous a contraints à réduire la surface irradiée pour le revêtement SPS (la cartographie ayant été réalisée après celle du revêtement APS). Par ailleurs, la dimension des splats composant la surface étant plus grande en APS et étant donné la rugosité plus importante de la surface, la taille de spot a été agrandie de  $5 \times 5 \mu\text{m}^2$  pour le revêtement SPS à  $35 \times 35 \mu\text{m}^2$  pour le revêtement APS, avec une profondeur d'analyse de l'ordre de  $1 \mu\text{m}$ .



*Figure 42 Cartographie Raman à gauche et topographie à droite de la surface d'un revêtement F réalisé en APS*

Comme dans le cas des revêtements SPS, aucun lien n'a pu être établi entre la topographie et la composition de surface. Les hétérogénéités de surface mesurent entre  $150$  et  $200 \mu\text{m}$  de diamètre pour les revêtements APS, ce qui correspond plus ou moins au diamètre des splats étalés en surface. Les deux mécanismes de formation sont donc comparables.

#### IV. Conclusions

Cette première partie a permis de démontrer que l'usage de la poudre ou du gel impacte la structure des revêtements. Dans le cas des revêtements élaborés à partir de la suspension issue de la poudre lyophilisée P#, l'analyse IR a mis en évidence l'adsorption d'eau, la DRX a montré une décomposition un peu plus marquée, accompagnée d'une légère diminution de la cristallinité, et le MEB a montré une diminution drastique de la porosité (malgré le faible nombre d'échantillons observés qui questionne la représentabilité du résultat). Globalement, aucune voie de synthèse du précurseur ni méthode de mise en suspension ne supplante l'autre en termes de qualité des dépôts : la cristallinité est haute en utilisant le gel, la microstructure de porosité plus conforme quand c'est la poudre lyophilisée qui est remise en suspension (porosité  $< 10 \%$ ) et la composition cristalline ne permet pas de conclure car avec le gel, malgré la proportion accrue d'HA, la proportion de CaO augmente alors que cette dernière doit être réduite au minimum. Par ailleurs, une cristallinité trop élevée n'est pas forcément bénéfique d'après la littérature, puisqu'elle diminue la résorbabilité du

dépôt et peut limiter le processus de dissolution/reprécipitation, indispensable à l'ancrage de la prothèse dans le corps. Il y a donc tout intérêt à effectuer la préparation de la suspension à partir des poudres lyophilisées, aussi bien pour la praticité du protocole que pour la qualité des revêtements élaborés. C'est donc ce mode de préparation qui est retenu pour la suite des travaux de thèse, visant à optimiser les conditions de projection afin d'atteindre les caractéristiques désirées en termes de composition et de microstructure, avec une attention particulière portée sur le contact substrat/porte-échantillon, dont l'impact peut être considérable sur la qualité des dépôts. Les deux types de poudre (1 et 3) sont conservées pour la suite des expériences.

Comparativement aux revêtements « commerciaux », les revêtement rf-SPS présentent des propriétés cristallines très satisfaisantes, tant du point de vue de la composition que du rapport de cristallinité. L'analyse par spectroscopie Raman a démontré qu'ils contiennent globalement moins d'oxyapatite et moins d'amorphe que ceux obtenus par APS, mais davantage de phosphate tétracalcique et d'oxyde de calcium. Ces phases sont caractéristiques d'un recuit plus important, typique de la projection plasma de suspension en raison du raccourcissement de la distance de travail couplée à un refroidissement probablement perfectible. Le rapport de cristallinité bas ( $\approx 60\%$ ) et le taux d'amorphe non négligeable dans le cas de l'APS laissent supposer que les particules sont trempées directement lors de l'impact, donc que le recuit est faible voire absent, ce qui constitue l'une des différences très notables avec le procédé rf-SPS. Du point de vue de la microstructure, les porosités sont équivalentes dans les deux techniques, avec de nombreuses hétérogénéités. Il faut maintenant optimiser les conditions tout en contrôlant le transfert thermique vers le substrat afin de limiter la différence de dilatation revêtement/substrat et les contraintes internes aux revêtements, qui donnent lieu à la formation de fissures. Il convient donc de contrôler avec soin le refroidissement du substrat en rf-SPS, et de trouver en parallèle une alternative à l'utilisation de la pâte thermique d'oxyde de zinc, qui contamine le dépôt en s'infiltrant par les zones découpées de la plaque de TA6V lors des projections et se retrouve ainsi dans les revêtements. Car si l'efficacité de refroidissement diffère trop d'une projection à une autre, la reproductibilité aussi bien de la composition cristalline que du rapport de cristallinité du revêtement s'en trouve affectée, rendant le procédé peu robuste/fiable et donc, peu transposable au niveau industriel.



## CHAPITRE III : EXPLORATION ET OPTIMISATION DES CONDITIONS DE PROJECTION– SEJOUR 2

Ce chapitre est dédié à l'exploration et l'optimisation des conditions de projection en rf-SPS, afin de mieux comprendre et ainsi mieux contrôler et cibler les caractéristiques du revêtement. Le but est notamment de réduire encore la proportion de phases secondaires non désirables, et la microstructure de nos revêtements en changeant la sonde d'atomisation utilisée lors de cette session de projection pour une sonde projetant des gouttelettes de tailles plus fines. L'effet de paramètres de projection tels que la puissance, la distance de projection, le balayage et le débit d'injection sont notamment explorés, puis les conditions donnant les caractéristiques physicochimiques les plus satisfaisantes sont testées mécaniquement.

### I. Changement de sonde

La sonde utilisée depuis le début, référencée sonde Tekna d'après son fournisseur, est une sonde utilisée au laboratoire depuis les années 1990, dont la qualité d'atomisation n'est plus vraiment acceptable. Notamment, avec le temps et au fil des utilisations, l'alignement et tout particulièrement la coaxialité du tube de sonde relativement au tube plasma se dégrade car les tubes minces constituant les sondes ont tendance à se tordre, déviant la trajectoire de l'aérosol de l'axe mécanique de la torche. L'utilisation d'une nouvelle sonde a donc été décidée. Celle qui était disponible est fabriquée au laboratoire et est dénommée sonde Xi.

#### I.1. Distribution granulométrique des gouttes

Un granulomètre laser a été employé ici afin de déterminer la distribution de taille des gouttes atomisées en sortie de sonde. Le liquide injecté est de l'eau pure, ce qui n'est pas strictement représentatif des conditions de projection, mais permet d'estimer l'efficacité d'atomisation. Le débit de gaz porteur donnant accès à la distribution la plus fine est de 12,2 slpm. Le débit de la suspension peut atteindre 15 mL min<sup>-1</sup> mais l'atomisation devient instable au-delà.

Cette analyse met bien en évidence la différence entre les deux sondes (Figure 43 et Tableau 21). Le diamètre moyen des gouttes est environ 6 fois plus faible avec la nouvelle sonde (11,8 µm vs 70 µm). En premier lieu, il s'agissait donc de réoptimiser les conditions de projection avec cette nouvelle sonde. Puisqu'elle produit des gouttes plus fines, le rapport surface/volume des gouttes atomisées est plus grand, ce qui les rend plus susceptibles d'atteindre de hautes températures en cours de projection.

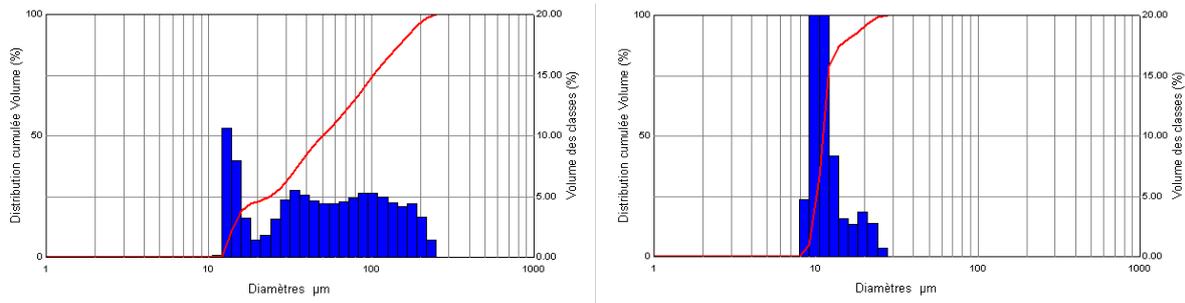


Figure 43 Distributions granulométriques des gouttes d'eau atomisée à partir d'une sonde Tekna à gauche et Xi à droite

Tableau 21 Valeurs granulométriques approximatives d'atomisation de l'eau selon la sonde

	Dv10 (μm)	Dv50 (μm)	Dv90 (μm)	(Dv90-Dv10)/Dv50
<b>Sonde Tekna</b>	13,6	50,3	161	2,94
<b>Sonde Xi</b>	9,34	11,0	15,8	0,58

## I.2. Comparaison avant/après changement sonde

Un revêtement a tout d'abord été réalisé avec la sonde Xi dans les mêmes conditions que dans le chapitre précédent en supersonique (p 61) avec P3, et sera référencé R1. Une analyse de la composition cristalline est conduite (Figure 44), afin de détecter une variation de la constitution par rapport à la sonde Tekna.

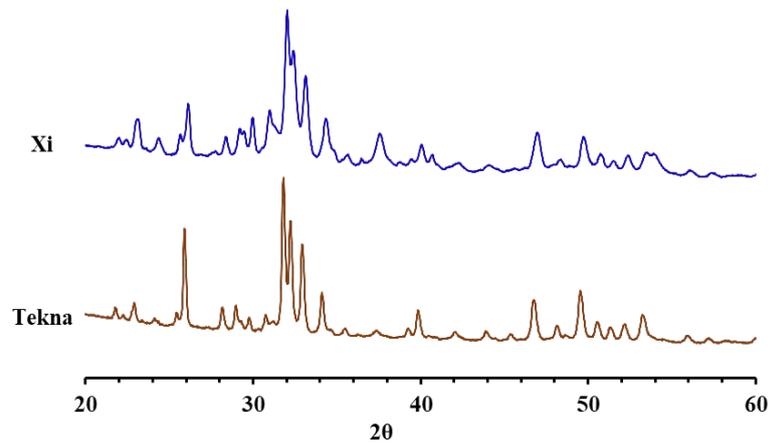


Figure 44 Diffractogrammes du revêtement R1 avant/après changement de sonde

En changeant de sonde, on constate à la fois une perte de la qualité de la composition (55 %m d'HA après contre 80 % avant changement), une perte de la cristallinité (40 %, soit insuffisante

du point de vue de la norme ISO), la formation d'amorphe ACP et la Figure 45 montre que la surface est très accidentée avec l'absence des splats caractéristiques de l'aplatissement de la gouttelette fondue de CaP, annonçant une microstructure très poreuse. Une telle composition cristalline accompagnée d'amorphe indique généralement un traitement thermique trop intense des particules. Il est probable que l'atomisation de gouttes plus petites et donc plus légères ait exalté leur traitement thermique, non seulement du fait de leur surface d'échange avec le plasma plus importante, mais également en raison de leur vitesse diminuée qui a rallongé leur temps de résidence dans le jet, puisque le coefficient d'entraînement gazeux diminue avec la section des particules. Les particules sont donc ralenties et largement plus décomposées lorsqu'elles atteignent le substrat, rendant leur aplatissement ainsi que le retour à l'équilibre (ie. disparition des phases métastables et formation d'hydroxyapatite) plus difficile. Ceci donne lieu à des microstructures plus poreuses, comme celles observées en Figure 46.

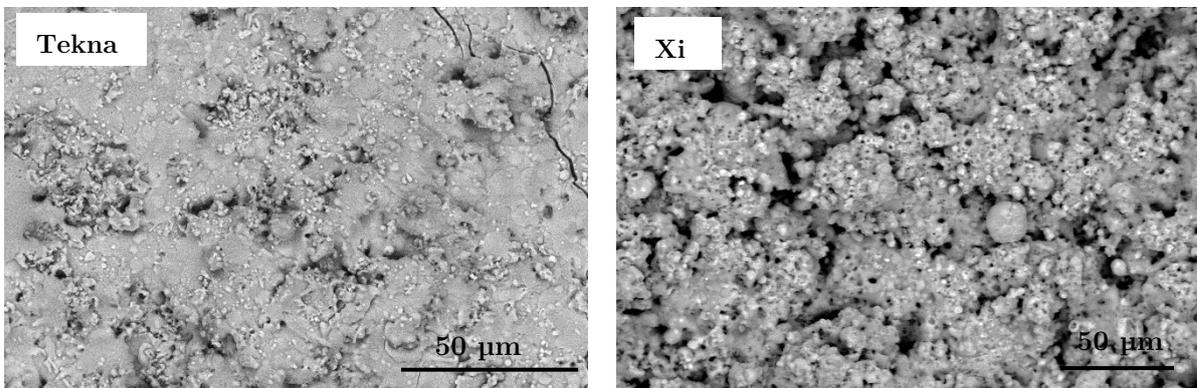
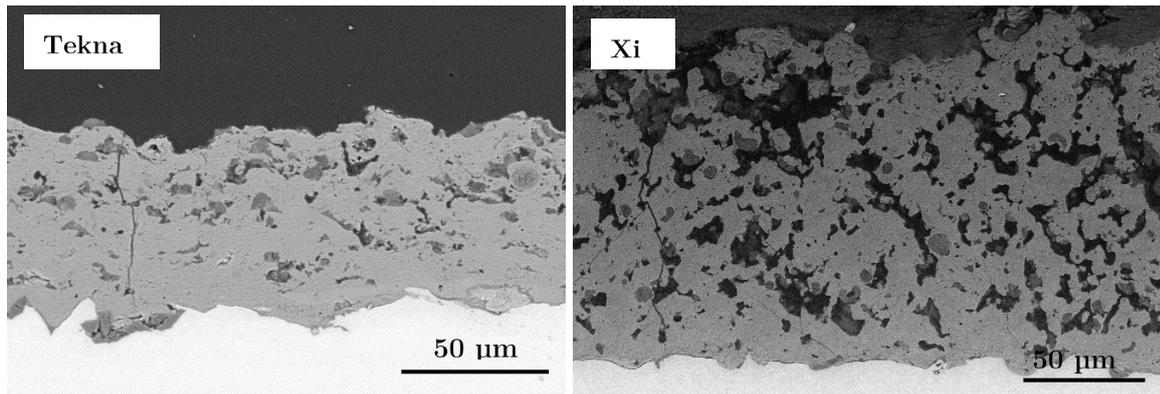


Figure 45 Surface des revêtements avant/après changement de sonde

Tableau 22 Analyse cristallographique des revêtements réalisés avec les deux sondes sur un carré de 15 x 15 mm<sup>2</sup>

	<b>Tekna</b>	<b>Xi</b>
<b>HA (%m)</b>	80,6	55,4
<b>α-TCP (%m)</b>	5,6	17,7
<b>β-TCP (%m)</b>	2,2	1,2
<b>TTCP (%m)</b>	10,0	20,4
<b>CaO (%m)</b>	1,6	4,5
<b>Rapport de cristallinité (%)</b>	<b>84,0</b>	<b>40,5</b>



*Figure 46 Images en coupe transversale polie des revêtements avant/après changement de sonde*

Ces différentes analyses montrent la nécessité d'optimiser les conditions afin de les adapter à la sonde Xi.

## II. Caractéristiques visées

Afin de nous guider dans le processus d'optimisation, les valeurs des caractéristiques recherchées dans le futur revêtement, inspirées des normes ISO 13 779 : 2018 et ASTM et des résultats du chapitre précédent sont reportées ci-après :

- HA  $\geq$  80 %m,
- CaO  $<$  5 %m,
- Rapport de cristallinité  $\geq$  60 %,
- $1,61 < \text{Ca/P} < 1,76$
- Rugosité Sa  $\leq$  12  $\mu\text{m}$ ,
- Porosité  $\leq$  10 %, si possible croissante du substrat à la surface,
- Épaisseur visée : 100  $\mu\text{m}$
- et enfin une interface de qualité, c'est-à-dire sans délamination visible entre le dépôt et le substrat.

## III. Effet des paramètres de projection

Afin de trouver les conditions de projection optimales, la méthodologie choisie est la suivante : après une projection, une analyse par DRX est effectuée. Celle-ci permet de connaître rapidement la proportion d'hydroxyapatite dans le revêtement, et d'orienter les projections suivantes dans le sens d'une meilleure composition cristalline. L'analyse de la microstructure par MEB ne pourra être effectuée qu'ultérieurement, celle-ci requérant une préparation spécifique.

Durant cette phase d'optimisation (voire d'exploration), différents paramètres sont sélectionnés et

modifiés, tels que la formulation de la suspension, son débit, ou encore des paramètres plus instrumentaux comme la puissance, la distance de projection ou de balayage. Ceci dans le but non seulement d'atteindre un revêtement renfermant les critères énoncés plus haut, mais également afin de valider les informations recueillies dans la littérature sur l'effet de ces paramètres. Et pourquoi pas de voir si, pour une même composition cristalline, il est possible d'obtenir des porosités de morphologie ou de taille différente en modifiant tel ou tel paramètre.

La buse utilisée de prime abord est la buse subsonique. Des tests avec la buse supersonique sont prévus dans un second temps, une fois achevés ceux réalisés avec la buse subsonique, afin de pointer des différences entre les dépôts correspondants et déterminer laquelle il conviendrait d'utiliser.

Dès cette session et étant donnée la finesse des gouttes atomisées avec la sonde Xi, il est d'autant plus nécessaire de réaliser un sablage de granulométrie adaptée. Les substrats sont sablés avec des particules d'alumine de granulométrie F120 (taille de particule moyenne  $\approx 105 \mu\text{m}$ ), donc trois fois plus fines que précédemment, dans une cabine de sablage à dépression, à une distance de 10 cm et une pression de 4,5 bar.

### III.1. Buse subsonique

En tout, plus d'une vingtaine de projections ont été effectuées afin d'optimiser composition cristalline et microstructure (Tableau en Annexe Q). Pour les conditions subsoniques, 4 puissances électriques différentes ont été testées : 22, 25, 28 et 32 kW, avec différentes distances de projection (DP), de balayage (DB), débits de suspension (DS) et taux de charge sèche (TC). Il est nécessaire de signaler en préambule le fait que l'essentiel de ces conditions n'a été testée qu'une fois, donc que nous ne sommes pas en mesure d'établir la répétabilité dans ce travail et que cela peut limiter notre capacité d'analyse et de conclusion. Néanmoins des tendances nous semblent émerger, que nous allons essayer de mettre en évidence dans les sous-parties suivantes.

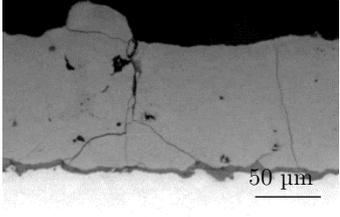
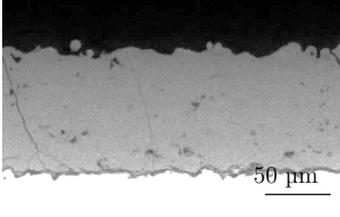
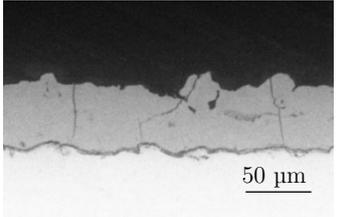
La nature des gaz et leur débit ont été sélectionnée et ajusté à l'identique du chapitre précédent, à savoir 12 slpm d'argon pour le gaz d'atomisation, 23 slpm d'argon pour le gaz central et le mélange oxygène/argon (47/12 slpm) pour le gaz de gainage. On fait le choix de partir des conditions appliquées à l'ancienne sonde, ie. 35 kW, DP = 200 mm, DB = 160 mm, DS = 10 mL  $\text{min}^{-1}$  et de réduire progressivement la puissance à 32 kW dans un premier temps, puisqu'on a vu que le revêtement obtenu à 35 kW est caractéristique d'un traitement thermique trop important.

#### III.1.a. 32 kW

A forte puissance (32 kW), même avec des distances de projection et de balayage élevées (respectivement 200 mm et 150 mm), le taux d'hydroxyapatite relevé dans les revêtements ne dépasse pas 55%. Par ailleurs les images MEB des coupes transversales polies des revêtements élaborés dans les conditions décrites dans le Tableau 23 et présentées dans ce même tableau,

montrent des microstructures très denses et globalement non souhaitées puisqu'il n'y a aucune ou très peu de porosités.

*Tableau 23 Projections à 32 kW avec variation du débit d'injection et de la distance du balayage*

<b>32 kW / Pression 90 Torr / DP 200 mm / Taux de charge sèche 13 %m / 3 + 15 passes</b>			
	R2	R3	R4
DS	15 mL min <sup>-1</sup>	10 mL min <sup>-1</sup>	15 mL min <sup>-1</sup>
DB	130 mm	130 mm	150 mm
			
<i>Composition cristalline</i>			
	30 %m HA 1,0 %m CaO	55 %m HA 1,3 %m CaO	45 %m HA 3,1 %m CaO

L'épaisseur de l'interface substrat/revêtement (visible sous forme d'un liseré gris plus foncé que la couleur grise correspondant au revêtement, de 3 à 5 µm de large et composée essentiellement d'oxydes de titane, Annexe R) témoigne de la chaleur très intense transmise au substrat pendant les passes de préchauffe. En prenant comme point départ le revêtement R1, la diminution de puissance (de 35 à 32 kW) accompagnée d'une diminution de la longueur du balayage de 160 à 130 mm (R3) a fait drastiquement disparaître la porosité, révélant l'impact considérable de la distance de balayage sur la densité de la microstructure. L'augmentation du débit de suspension (10 et 15 mL min<sup>-1</sup>, R2) n'impacte pas ou très peu cette microstructure, mais agit modérément sur la composition cristalline, en la dégradant. En effet, la puissance est si élevée qu'une augmentation du débit d'injection « nourrit » le plasma, l'eau approvisionnée le densifie en espèces ionisées, et exalte le processus de décomposition des particules phosphocalciques pour donner un faible pourcentage en hydroxyapatite. On note par ailleurs une croissance cristalline préférentielle particulièrement exacerbée à cette puissance pour le revêtement R2 en particulier (Annexe S). Dans la littérature, ce phénomène est généralement attribué à un dégagement de chaleur excessivement important de la surface du substrat et perpendiculaire à celle-ci, qui entraînerait une construction du revêtement en « colonnes » [120,121]. Inagaki *et al* ont constaté l'exaltation cristallographique de ces mêmes plans cristallins dans un cas de projection de poudre

d'hydroxyapatite par radio fréquence, à une puissance de 12 kW, une distance de projection de 30 cm, un mélange de gaz plasmagène argon/azote et une pression de 500 torr [121]. Ces pics correspondent aux directions (002) des cristaux de l'hydroxyapatite (soit des cristallites orientées verticalement par rapport à la surface) et (100) de la phase tétracalcique (soit une orientation parallèle à la surface). Afin de prouver que le pic correspond bien à la phase TTCP d'indice de Miller [100], le revêtement R2 en question est recuit à 600 °C. À l'issue de ce recuit, le pic attribué au TTCP disparaît tandis que celui attribué à la HA reste présent. Les auteurs affirment qu'une telle orientation cristalline pourrait être bénéfique pour des applications telles que les implants dentaires, étant donné que l'émail lui-même présente de telles caractéristiques et qu'elles ont déjà démontré une résistance particulière à l'usure. Ils projettent même de stimuler les propriétés ostéoconductives de l'hydroxyapatite orientée en appliquant au revêtement une polarisation électrique. Il est donc intéressant de savoir qu'il est possible d'obtenir de tels revêtements par projection de suspension. Mais dans notre cas, la quête de porosité rend difficile de combiner ces deux caractéristiques, puisqu'il semble que cet effet ne se manifeste qu'en conditions donnant lieu à des revêtements très denses, sous un flux de chaleur très intense appliqué perpendiculairement à la surface du substrat.

À ce stade, la conclusion est plutôt évidente : il faut baisser la puissance électrique de la torche !

### III.1.b. 28 kW

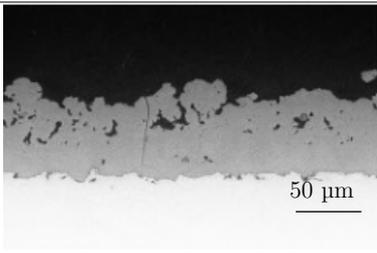
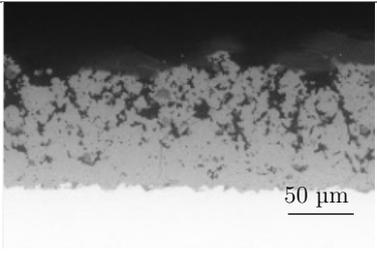
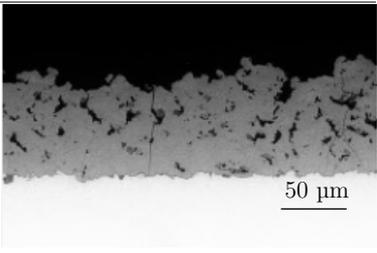
Dans un premier temps, on note qu'en diminuant simplement la puissance à 28 kW (comparaison entre R4 et R5, Tableau 23 et Tableau 24), la composition s'améliore significativement puisqu'on passe de 45 à 85 %m d'HA et de 3 à 1 %m de CaO.

Le taux de charge sèche de la suspension est alors modifié de 13 %m (R5), à 10%<sub>m</sub> (R9) puis 16 %m (R8) afin de voir s'il est possible d'améliorer encore cette proportion, mais ce n'est pas ce qui s'est produit (Tableau 24). À 10 %m (R9), la proportion d'HA se situe autour de 73 %m et le taux de CaO dépasse 5 %m, ce qui est inadéquat et élimine d'ores et déjà cette condition. Il est également moins poreux que le revêtement R5, probablement du fait de la quantité accrue d'eau qui accentue la densité du plasma en espèces ionisées tout en ayant moins de matière phosphocalcique à traiter. De ce fait, les particules de CaP qui atteignent le substrat sont dans un état fondu plus poussé, moins propice à la création de porosités dans la structure.

La même tendance est observée dans le cas où le taux de charge sèche est plus important (R8, 16 %m). Dans ce cas, la quantité de matière phosphocalcique à traiter par unité de temps est plus importante, tandis qu'il y a moins d'eau à évaporer. Il y a ainsi moins d'énergie consommée pour l'évaporation de l'eau, et cette énergie gagnée peut servir à fondre à la fois le surplus de matière et l'ensemble à un degré plus poussé que pour le taux à 13 %m. La densité en espèces est moins importante, mais il est probable que le gain en énergie surpasse l'effet engendré par la perte de

densité sur le traitement des particules. Une autre hypothèse non moins probable résiderait dans l'efficacité d'atomisation, qui diminue généralement avec l'accroissement de la viscosité. Si la suspension est trop visqueuse, les gouttes formées risquent d'être plus grosses, leur inertie augmente et elles sont donc moins promptes à être déviées de leur trajectoire par les gaz. Elles atteignent le substrat avec plus d'énergie cinétique, limitant le développement des porosités.

*Tableau 24 Projections à 28 kW avec variation du taux de matière sèche dans la suspension*

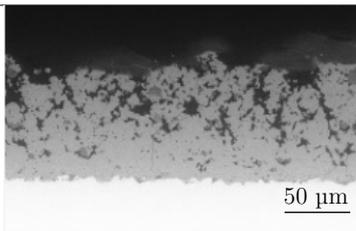
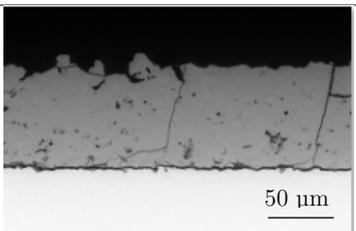
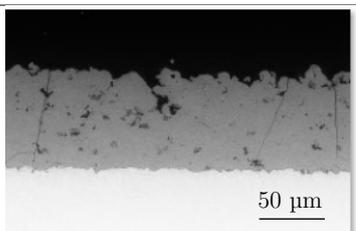
28 kW / Pression 90 Torr / DP 200 mm / DB 150 mm / Débit de 15 mL min <sup>-1</sup> / 3 + 15 passes		
R9	R5	R8
10 %m	13 %m	16 %m
		
<i>Composition cristalline</i>		
73 %m HA	85 %m HA	64 %m HA
5,6 %m CaO	1,0 %m CaO	3,5 %m CaO
<i>Porosité (%)</i>		
4,4 ± 2,2	14 ± 3	7,0 ± 2,1

Enfin, il est aussi envisageable compte tenu de la porosité et la microstructure très similaires des revêtements R8 et R9, que la porosité plus importante du revêtement R5 ne soit pas représentative et causée par des effets non contrôlés ni désirables pendant la projection, comme une puissance instable ou un refroidissement plus efficace par exemple. Il aurait fallu dans l'idéal faire au moins deux projections par condition testée afin de s'assurer de la répétabilité des résultats, mais malheureusement ce n'était pas réalisable d'un point de vue pratique. Il faut donc considérer toutes ces hypothèses avec précaution, car finalement, aucune ne peut être écartée.

Dans un second temps, on essaye alors d'améliorer le taux de HA en modifiant légèrement les distances de projection et de balayage (Tableau 25), mais cela a un effet encore plus néfaste sur la composition que le taux de charge sèche. Une diminution du balayage de 2 cm altère de manière draconienne la porosité et la qualité d'interface et génère un nombre non négligeable de fissures tout le long de l'épaisseur (R6). En raccourcissant la distance de projection de 1 cm (R7), une

diminution significative de porosité typique d'une chaleur plus intense est observée, mais l'interface paraît intacte par rapport à l'échantillon R6. La portée du balayage sur la microstructure est encore une fois mise en exergue ici.

*Tableau 25 Projection à 28 kW avec variation de la distance de projection et du balayage*

<b>28 kW / Pression 90 Torr / Débit de 15 mL min<sup>-1</sup> / Taux de charge sèche 13 %m / 3 + 15 passes</b>			
	R5	R6	R7
DP	200 mm	200 mm	190 mm
DB	150 mm	130 mm	150 mm
			
	50 $\mu$ m	50 $\mu$ m	50 $\mu$ m
<i>Composition cristalline</i>			
	85 %m HA	50 %m HA	62 %m HA
	1,0 %m CaO	1,7 %m CaO	3,3 %m CaO
<i>Porosité (%)</i>			
	14,4 $\pm$ 2,2	1,7 $\pm$ 1,1	4,1 $\pm$ 2,2

A cette puissance, les conditions ayant servi à réaliser le revêtement R5 sont retenues, mais la fenêtre paramétrique (DB, DP, taux de charge sèche) semble faible et la variation des caractéristiques du revêtement en fonction de ces paramètres semble non linéaire. Sur la base des résultats de ce paragraphe qui montrent que la réduction de puissance (potentiellement combinée à l'ajustement d'autres paramètres) permet d'améliorer la composition cristalline est-il alors possible de pousser cet avantage en réduisant encore la valeur de la puissance électrique appliquée ?

### III.1.c. 22 kW

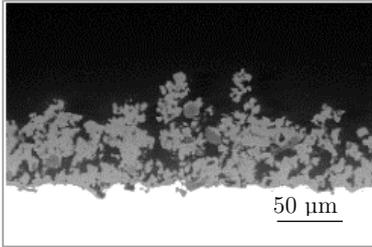
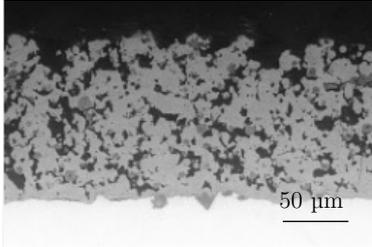
Une puissance significativement plus faible aux deux dernières est testée, en faisant l'hypothèse que cela limitera la décomposition et en corollaire la formation de l'oxyde de calcium dans les dépôts.

Un revêtement est ainsi élaboré dans les mêmes conditions que le revêtement R3 (32 kW), mais à la puissance de 22 kW (R10). Un autre est réalisé dans cette même condition, mais à un taux de

charge plus faible, et un autre encore à une distance plus proche et un balayage plus court (R11), selon une stratégie d'exploration des paramètres similaire à celle appliquée précédemment à 28 kW.

La composition cristalline des revêtements à cette puissance est assez exceptionnelle (Tableau 26), puisqu'elle se situe entre 80 et 90 %m de HA pour la gamme de distances de projection la plus étendue (entre 130 et 200 mm) et des balayages relativement courts (130 et 110 mm). Malheureusement, l'analyse MEB prouve que la microstructure ne suit pas cette qualité cristalline. Les dépôts sont à la fois irréguliers et très fins pour R10, et extrêmement poreux dans tous les cas puisqu'on se situe à une moyenne de 30 %v.

*Tableau 26 Projection à 22 kW avec variation de la distance de projection et du balayage*

<b>22 kW / Pression 90 Torr / Débit de 10 mL min<sup>-1</sup> / Taux de charge sèche 13 %m / 3 + 15 passes</b>		
	R10	R11
DP	200 mm	130 mm
DB	130 mm	110 mm
		
<i>Composition cristalline</i>		
	90 %m HA 1,6 %m CaO	80 %m HA 2,2 %m CaO
<i>Porosité (%)</i>		
	33 ± 7	28 ± 3
<i>Épaisseur (μm)</i>		
	46 ± 12	106 ± 8

En comparant les revêtements R3 et R10, on se rend compte à quel point les conditions thermiques sont plus douces dans le cas R10, comme l'indique les marqueurs que sont la composition cristalline ainsi que la microstructure. Avec le revêtement R3, la puissance était telle que le précurseur s'est largement décomposé/fondu conduisant à un empilement compact des lamelles écrasées, de sorte que la porosité est quasi nulle et la composition mauvaise étant donné que la décomposition était

entretenu sur le substrat par la chaleur du jet.

Le mécanisme de projection est relativement facile à comprendre ici. Le plasma est si peu énergétique que le précurseur en sort dans un état à peine fondu/décomposé. Il arrive sur le substrat déjà refroidi, et certaines particules rebondissent au lieu d'adhérer. De plus, on a vu qu'une diminution de puissance s'accompagne généralement d'une diminution de la vitesse du plasma [122–124], du fait qu'il y a moins d'espèces ionisées. L'épaisseur du revêtement R10 est très révélatrice du phénomène puisqu'elle est d'à peine 50  $\mu\text{m}$ , soit une perte de matière de 50 % ! Sans compter qu'une partie importante du revêtement est constituée de vide puisque la porosité atteint 33 %vol. Le revêtement 11, réalisé à des distances de projection et de balayage courtes présente une microstructure plus adéquate pour l'application visée, avec toutefois une porosité toujours surabondante par rapport aux valeurs cibles. Sa proportion d'hydroxyapatite est un peu en deçà des valeurs souhaitées, en raison de la réduction de la distance de projection qui diminue le temps de résidence des particules dans le plasma [47]. Elles ont ainsi été trempées sur le substrat dans un état plus décomposé qu'à des distances plus longues.

#### III.1.d. 25 kW

Abaisser la puissance à 22 kW a été trop drastique vis-à-vis des caractéristiques recherchées, notamment en termes de porosité et d'épaisseur, une valeur de puissance comprise entre 22 kW et 28 kW, pourrait permettre de combiner la microstructure dense des revêtements à 28 kW avec la composition cristalline de ceux réalisés à 22 kW.

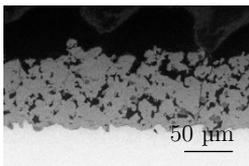
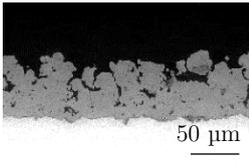
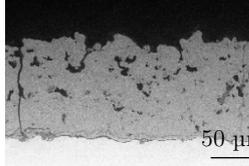
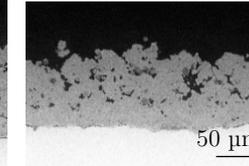
Sur la base des conditions opératoires du revêtement R11 et en estimant que la distance de projection pourrait influencer les deux caractéristiques ciblées (porosité et épaisseur), ce paramètre est donc varié entre 160 mm et 135 mm.

En rapprochant le porte-échantillon de la torche, on distingue deux comportements (Tableau 27). Entre 160 et 140 mm de distance, le pourcentage d'hydroxyapatite stagne autour de 64 %m, puis à 135 mm celui-ci augmente notablement pour atteindre 75,4 %m. Dans l'ensemble, il n'y a pas de corrélation linéaire entre la distance de projection et la composition cristalline ou la porosité.

En schématisant grossièrement le volume du jet plasma par un cône tronqué renversé (Figure 47), on peut émettre l'hypothèse suivante. Pour un balayage donné et une distance de projection élevée, le spot du jet plasma intercepté par la surface du substrat est plus large que pour une distance de projection plus courte. Dans ce dernier cas, le porte échantillon reçoit une chaleur plus intense dans l'axe de la torche mais passe plus de temps en dehors du cône de projection. On a donc deux phénomènes dont les conséquences sont antagoniques sur les caractéristiques du dépôt en formation. A faible DP, une chaleur plus intense donne lieu à un retour plus rapide des phases à l'équilibre, avec toutefois plus de temps pour refroidir hors du champ d'exposition au plasma. Et au fur et à mesure que l'on s'éloigne, ce flux de chaleur diminue mais le temps d'exposition de

l'échantillon au flux s'accroît. Ceci explique pourquoi la composition cristalline et l'épaisseur n'évoluent pas linéairement avec la réduction de la DP.

*Tableau 27 Projections à 25 kW avec variation de la distance de projection*

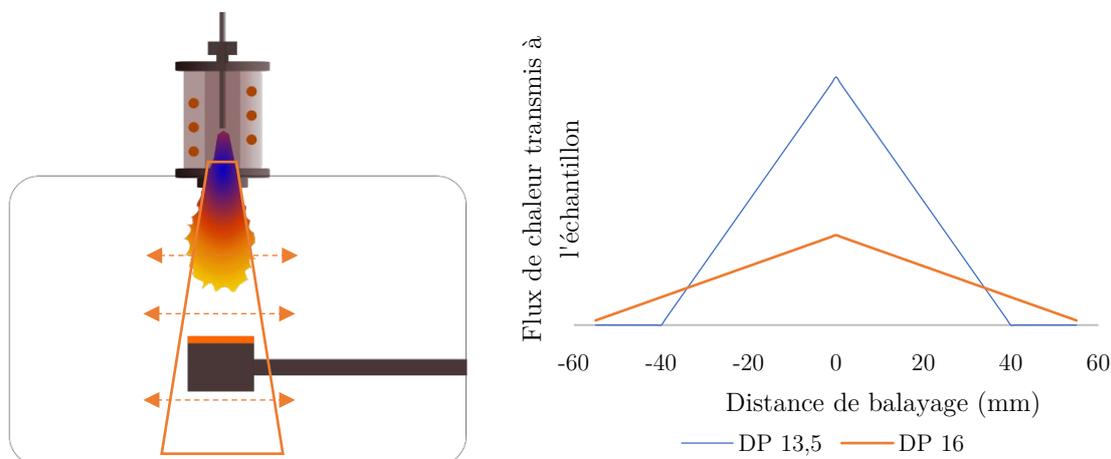
25 kW / Pression : 90 Torr / Débit : 10 mL min <sup>-1</sup> / Taux de charge sèche : 13 %m / 3 + 15 passes / DB : 110 mm				
	R12	R13	R14	R15
DP	160 mm	150 mm	140 mm	135 mm
				
<i>Composition cristalline (%)</i>				
	65,9 %m HA	63,5 %m HA	62,0 %m HA	75,4 %m HA
	2,9 %m CaO	4 %m CaO	2,5 %m CaO	3,6 %m CaO
<i>Porosité (%)</i>				
	13 ± 3	12 ± 2	5,6 ± 0,8	8,2 ± 0,6
<i>Épaisseur (µm)</i>				
	64 ± 6	60 ± 10	86 ± 8	69 ± 7

Les schémas en Figure 47 servent à illustrer très succinctement ces mécanismes, qu'il serait possible de quantifier plus précisément en modélisant rigoureusement la forme, les gradients de conductivité thermique et de température du plasma et en utilisant les données expérimentales employées, comme la distance d'enfoncement de la sonde dans la torche et le diamètre des buses. Nous n'avons pas conduit ce travail numérique, mais ce pourrait être intéressant dans une optique de prévision/contrôle des caractéristiques physicochimiques des revêtements en fonction les paramètres d'entrée mis en œuvre dans le procédé.

Il serait intéressant de raccourcir davantage la DP pour voir l'effet sur la composition cristalline, mais cela devient difficile en raison de la diminution progressive de la zone de recouvrement que cela occasionnerait. On se retrouverait avec un jet focalisé et un revêtement très épais sur une zone trop restreinte, ce qui est problématique étant donné les dimensions des substrats que nous souhaitons recouvrir comme les éprouvettes pour les tests mécaniques qui exigent un revêtement d'épaisseur uniforme sur au moins 25 mm.

Les tests précédents ayant démontré l'impact du débit d'injection de la suspension sur le traitement

de la matière, deux projections à 15 mL min<sup>-1</sup> (R16 et R17) au lieu de 10 mL min<sup>-1</sup> (R14 et R15) ont été réalisées.



*Figure 47 Illustration de la dynamique de chauffe du substrat per-projection lors de la réduction de la distance de projection*

A première vue, la chaleur emmagasinée par le substrat avant et pendant la projection est correcte, comme en témoigne la qualité de l'interface, le nombre de fissures et l'absence d'interphase oxyde de titane (Tableau 28).

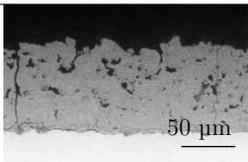
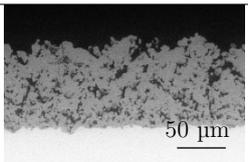
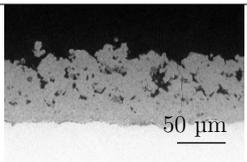
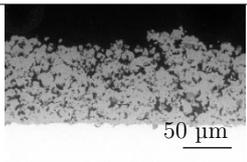
La modification du débit d'injection de la suspension a drastiquement affecté la porosité des revêtements, puisqu'en augmentant le débit de 50 %, la porosité augmente quant à elle de 250 %. La composition cristalline évolue également, mais de manière plus modérée. Le pourcentage de HA gagne environ 7 %m avec l'augmentation du débit, tandis que la proportion de CaO reste comprise entre 2,5 et 3,6 %m. Les diffractogrammes réalisés montrent moins de croissance cristalline préférentielle quand le débit est plus important, encourageant l'hypothèse selon laquelle celle-ci serait fortement liée à l'intensité du flux de chaleur pénétrant l'ensemble substrat+revêtement. Ce qui est clair c'est que la porosité est un critère discriminant, puisque nous visons moins de 10 %.

Il est difficile de pointer les phénomènes qui entrent en jeu dans les différences observées, tant les mécanismes possibles sont nombreux.

En effet, en augmentant le débit, il y a davantage de matière à fondre qui pénètre dans le plasma par unité de temps alors que l'on pourrait considérer que l'enthalpie reste constante. Le traitement d'une goutte serait ainsi moins poussé, d'autant qu'il est possible que l'atomisation ne soit pas aussi efficace à 15 qu'à 10 mL min<sup>-1</sup>, donnant lieu à des gouttes plus grosses possédant un rapport surface/volume plus faible. La charge solide serait alors moins susceptible de subir des décompositions. Selon ce scénario, on formerait ainsi un revêtement comportant plus d'hydroxyapatite car la matière solide serait moins décomposée en sortie du plasma, en considérant

que le recuit est similaire quel que soit le débit d'injection de la suspension.

*Tableau 28 Projections à 25 kW avec variation du débit d'injection et de la distance de projection*

<b>25 kW / Pression : 90 Torr / Taux de charge sèche : 13 %m / 3 + 15 passes / DB : 110 mm</b>				
	R14	R16	R15	R17
DS	10 mL min <sup>-1</sup>	15 mL min <sup>-1</sup>	10 mL min <sup>-1</sup>	15 mL min <sup>-1</sup>
DP	140 mm	140 mm	135 mm	135 mm
				
<i>Composition cristalline</i>				
	62 %m HA	70 %m HA	75 %m HA	81 %m HA
	2,5 %m CaO	3,2 %m CaO	3,6 %m CaO	2,5 %m CaO
<i>Porosité (%)</i>				
	5,6 ± 0,8	20 ± 3	8,2 ± 0,6	21 ± 1
<i>Épaisseur (µm)</i>				
	86 ± 7	148 ± 11	69 ± 8	138 ± 12

Il faut cependant considérer le fait que l'injection d'une quantité plus importante d'eau modifie les caractéristiques du plasma, contribuant à consommer l'enthalpie du plasma, tout en le densifiant *via* l'augmentation d'espèces chargées issues des molécules d'eau. Le traitement des particules pourrait ainsi être exalté *via* une amélioration de la conductivité thermique du plasma, en dépit de la diminution d'énergie disponible. Mais si la perte d'énergie n'est pas compensée par cette amélioration de conductivité thermique, dans ce cas, non seulement le traitement de la matière sera moins poussé mais le recuit sera aussi plus doux, pouvant avoir un effet direct sur la composition. C'est ce qui semble se passer ici. Ceci donne lieu à davantage de porosité et moins de phases secondaires sur le substrat, la distance étant suffisamment courte pour favoriser un recuit bénéfique, faisant disparaître les phases secondaires au profit de la formation d'hydroxyapatite. L'évolution de la composition cristalline entre les revêtements R16 et R17 illustre bien ce phénomène de recuit, amélioré avec la réduction de la distance de projection. Ceci indique que dans ces conditions expérimentales, la puissance est suffisante pour compenser le faible temps de traitement (engendré par la distance de projection très courte), amenuisant assez l'effet

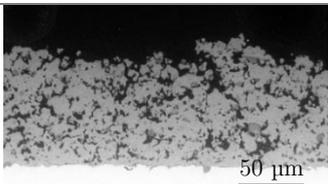
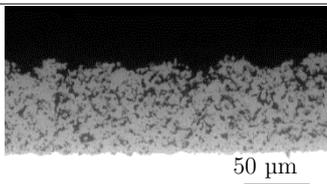
de trempe pour permettre à la matière de reformer de l'hydroxyapatite sur le substrat.

Afin de se rapprocher de la valeur cible de la porosité, un compromis peut être trouvé en fixant le débit de suspension à  $12,5 \text{ mL min}^{-1}$ . Ceci permettrait à la fois d'obtenir une épaisseur de l'ordre de  $100 \mu\text{m}$ , comme recherché, et d'avoir une porosité comprise entre 6 et 20 %, tout en préservant la composition cristalline et l'efficacité d'atomisation.

Cette série de projections ayant été réalisée à partir de la poudre P3, par précaution, une projection supplémentaire est réalisée dans la condition de R17 avec la poudre P1 (R18), qui sera également projetée et dont les revêtements seront largement testés aussi bien mécaniquement que biologiquement, afin de s'assurer que la condition est également adaptée à cette poudre (Tableau 29).

L'épaisseur du revêtement R18 est au-delà de  $180 \mu\text{m}$  (+33 % par rapport à l'épaisseur du revêtement R17), et le taux de porosité est aussi en augmentation de 20 %, ce qui est cohérent avec le fort débit d'injection et la nature même des poudres S1 dont la granulométrie plus large occasionne moins de pertes de matière, comme développé précédemment.

*Tableau 29 Puissance de 25 kW avec poudres P1 et P3*

25 kW / Pression : 90 Torr / Taux de charge sèche : 13 %m / 3 + 15 passes / DB : 110 mm / DS : 15 mL/min	
R17 (P3)	R18 (P1)
	
<i>Composition cristalline</i>	
81 %m HA	87 %m HA
2,5 %m CaO	1,2 %m CaO
<i>Porosité (%)</i>	
21 ±1	25 ±2
<i>Épaisseur (μm)</i>	
138 ±12	183 ±10

Les compositions sont très similaires, avec moins de CaO dans le cas des poudres S1, dont le faible rapport surface/volume est moins propice à la formation de CaO qui a lieu généralement à la

surface des poudres en vol (Figure 14).

Enfin, une remarque peut être faite sur l'absence de croissance cristalline selon l'axe  $c$  avec l'utilisation de la poudre S1, et la faible perte de planéité du substrat en comparaison de celle observée avec la projection de S3. Ceci révèle que la chaleur emmagasinée par le substrat est plus conséquente dans le cas de S3. Le flux de matière plus faible déposé à la surface avec S3 pourrait constituer un début de réponse, car cela implique une barrière plus faible contre le flux de chaleur, mais cela peut aussi provenir de la mise en place du substrat sur le porte-échantillon refroidi.

### III.2. Buse supersonique

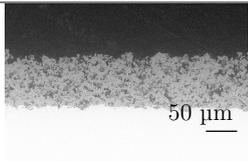
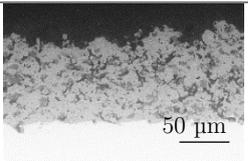
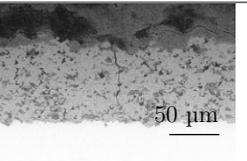
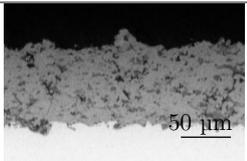
Après avoir balayé les principaux paramètres opératoires du procédé avec la buse subsonique et identifié un set de paramètres permettant d'atteindre les critères du cahier des charges pour le revêtement, il s'agit de les optimiser pour la buse supersonique. Ce mode de projection n'a été que très peu utilisé dans la réalisation de revêtements d'hydroxyapatite aussi bien dans la littérature que par les précédents doctorants sur le sujet, la raison principale étant qu'on l'utilise généralement quand on souhaite des revêtements denses. Mais il est tout à fait possible de former des revêtements poreux avec une buse supersonique, en adaptant les paramètres instrumentaux de la torche comme la puissance ou la distance de projection.

L'ensemble des projections réalisées avec cette buse est reporté en Annexe T. Afin d'avoir le plus de porosité possible, la distance de projection est fixée à 200 mm, et différentes puissances sont testées pour une distance de balayage fixée à 150 mm. Dès les premières projections, effectuées à 28 kW et incrémentées de 4 kW à 3 reprises, le substrat ne présente que très peu de traces de surchauffe. Cette observation est le signe que le recuit est modéré, pour des conditions pourtant identiques à celles utilisées avec la buse subsonique et qui induisaient une déformation importante du substrat sous l'effet de la chaleur. Pourquoi une telle différence ? C'est forcément dû à la vitesse des gaz formant le plasma, qui est environ 4 fois plus importante avec la buse supersonique ( $D^{sp}=2,4$  cm) qu'avec la buse subsonique ( $D^{sb} = 4,5$  cm). En effet, la section de la buse étant réduite par un facteur 4 et les débits étant conservés, le temps de résidence des gaz, et par extension celui des particules est également réduit jusqu'à 4 fois.

Et à débit identique, une vitesse accrue du plasma s'accompagne nécessairement d'une densité plus faible en espèces ionisées puisque les particules séjournent moins longtemps dans la torche, s'accompagnant donc d'une diminution de la conductivité thermique du fluide. D'autant plus que la surface de recouvrement est plus focalisée donc plus petite, expliquant pourquoi le substrat supporte mieux les flux. Avec la buse supersonique, il faut donc travailler à puissance plus grande pour compenser à la fois le temps de résidence diminué du précurseur et la densité plus faible de gaz ionisé. Et de même, il faut donc une puissance plus élevée qu'en subsonique pour atteindre le même niveau de recuit au niveau du substrat.

Les projections réalisées donnent toutes accès à un pourcentage d'HA très élevé (Tableau 30). Mais celui-ci tend à diminuer au fur et à mesure que la puissance augmente, tandis que le taux de CaO augmente. C'est un phénomène logique puisque le traitement thermique est plus important, causant davantage de décomposition. On note par ailleurs un pourcentage moyen de CaO légèrement plus important que l'estimation faite à conditions identiques avec la buse subsonique. Ceci est attribué soit à un recuit favorable à la transformation des phases tri et tétracalcique en mélange HA/CaO soit au contraire à une trempe de la matière qui fige l'état décomposé directement sur le substrat sans autre forme de transformation. Etant donné l'augmentation des phases secondaires TCP et TTCP avec l'accroissement de la puissance, c'est l'hypothèse de la trempe qui est privilégiée, d'autant que le substrat a subi très peu de déformation et qu'il n'y a pas de croissance préférentielle apparente.

*Tableau 30 Projection en supersonique avec variation de la puissance*

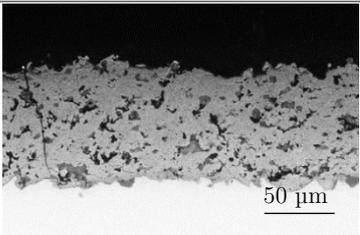
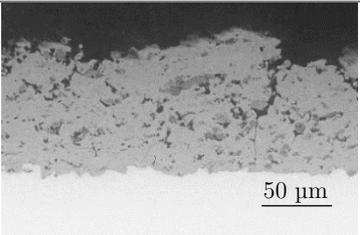
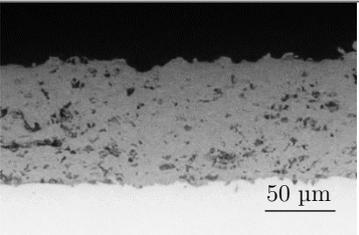
<b>Pression : 90 Torr / Taux de charge sèche : 13 %m / 3 + 10 passes / DP : 200 mm / DB : 150 mm / DS : 15 mL/min</b>			
R19	R20	R21	R22
28 kW	32 kW	36 kW	40 kW
			
<i>Composition cristalline</i>			
89 %m HA	88 %m HA	87 %m HA	79 %m HA
2,6 %m CaO	2,7 %m CaO	2,9 %m CaO	3,3 %m CaO
5,2 %m autres	8,9 %m autres	10 %m autres	18 %m autres
<i>Porosité (%)</i>			
16 ±1,2	12,5 ±1,0	7,6 ±0,8	5,9 ±0,6
<i>Epaisseur (µm)</i>			
96 ±12	86 ±7	87 ±7	84 ±7

Le revêtement R19 obtenu en mode supersonique dans les mêmes conditions que le revêtement R5 réalisé en mode subsonique présente une morphologie très différente. On ne peut pas dire que la densité soit véritablement prédominante en mode supersonique, mais la dimension des pores change beaucoup. Ils sont globalement moins larges en supersonique, donnant lieu à une structure visuellement plus homogène comportant toutefois une multitude de particules non fondues en

comparaison des conditions subsoniques. Ces distinctions seront développées plus loin. En observant les revêtements en coupe transversale, des fissures à intervalles réguliers sont visibles, comme en subsonique. L'interface est de qualité, sans zone de délamination ni présence d'une couche d'oxydes de titane, alors qu'on dépasse largement la puissance à laquelle celui-ci apparaît en mode subsonique. La microstructure varie dans le sens d'une porosité décroissante de 16 à 6 % entre 28 et 40 kW, ce qui paraît logique étant donné que le flux de chaleur s'intensifie. Mais la cible en termes de porosité étant inférieure à 10 %, la puissance adéquate se situerait donc entre 32 et 36 kW. Il est intéressant de noter une corrélation linéaire ( $R = 98 \%$ ) entre les caractéristiques physicochimiques (porosité et composition cristalline) et la puissance (Figure 48, gauche).

En modulant la distance de projection DP et celle de balayage DB, on essaie d'améliorer cette proportion d'hydroxyapatite en sélectionnant une puissance de 36 kW (Tableau 31). En diminuant ces deux paramètres, la proportion d'hydroxyapatite baisse, tout comme la porosité. La croissance cristalline préférentielle réapparaît au revêtement R23, validant une fois de plus l'hypothèse selon laquelle elle serait bien liée à l'intensité d'exposition du substrat à la chaleur, à la fois en termes de puissance et de durée d'exposition. Si l'échantillon a le temps de refroidir suffisamment entre les passes, il semblerait que cet effet disparaisse. Ici, il est présent pour chacun des échantillons R23, R24 et R25.

*Tableau 31 Projection en supersonique à 36 kW avec variation de la DP et du balayage*

<b>36 kW / Pression 90 Torr / Débit de 15 mL/min / Taux de charge sèche 13 %m / 3 + 10 passes / DB 110 mm</b>			
	R23	R24	R25
DP	200 mm	185 mm	170 mm
			
	50 $\mu$ m	50 $\mu$ m	50 $\mu$ m
<i>Composition cristalline</i>			
	84 %m HA	80 %m HA	75 %m HA
	3,6 %m CaO	3,8 %m CaO	4,1 %m CaO
<i>Porosité (%)</i>			
	5,7 $\pm$ 0,2	4,6 $\pm$ 1,5	3,0 $\pm$ 0,8

La proportion d'hydroxyapatite n'est pas améliorée en rapprochant le porte-échantillon de la

torche, le recuit plus intense donnant lieu à davantage de phases secondaires. Ce dernier est donc suffisamment important pour ralentir la formation d'hydroxyapatite en surface du revêtement une fois la matière déposée en déplaçant l'équilibre chimique dans le sens des phases secondaires. La porosité suit, quant à elle, une évolution à tendance linéaire avec la diminution de la DP (de 5,7 à 3 %, Figure 48), comme lors de l'augmentation de puissance. Une telle corrélation n'a pas pu être définie en condition subsonique. On remarque que la diminution de la DB (R21 et R23) contribue déjà à amoindrir cette valeur de porosité, ce qui n'a rien d'étonnant puisque cette baisse donne lieu à des flux de matière et de chaleur plus continus sur la surface.

Globalement, on peut dire que l'utilisation de la buse supersonique simplifie la corrélation entre les caractéristiques physicochimiques et les paramètres de projection. Le contrôle plus poussé des projections auquel elle donne accès la rend très intéressante.

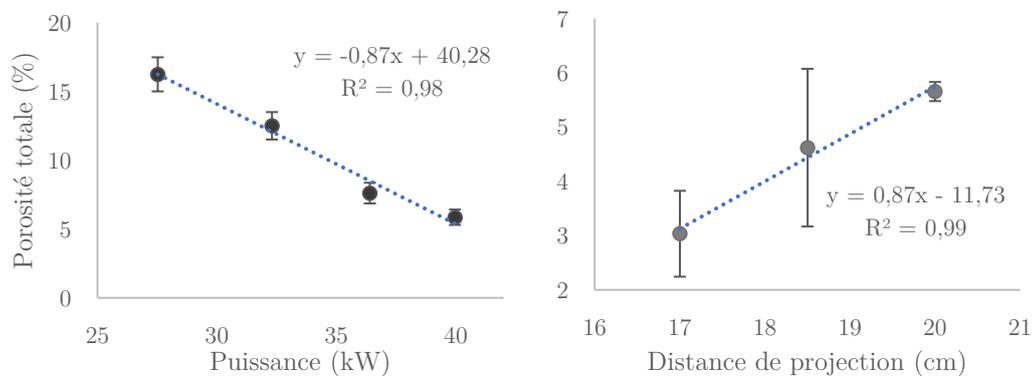


Figure 48 Courbes de porosité du revêtement S3 en fonction de la puissance (gauche) et de la DP (droite) en supersonique

Cette optimisation a permis de distinguer et sélectionner la condition ayant donné le revêtement R24 pour les futures expériences. Le nombre de passes de préchauffe sera toutefois augmenté afin de s'assurer de la bonne adhésion des premières lamelles lors de leur impact sur le substrat. Car le problème avec les conditions à DP = 200 mm et DB = 150 mm est que l'adhésion et la cohésion du dépôt devraient être moindres qu'à une DP/DB plus courtes, comme la matière a davantage de temps pour se solidifier (se refroidir) entre les passes. Le compromis fait avec la condition R24 qui conduit à une diminution de la porosité et du taux d'hydroxyapatite pourrait s'avérer pertinent pour permettre d'atteindre des propriétés mécaniques intéressantes.

#### IV. Conditions sélectionnées et caractéristiques des revêtements obtenus

La phase d'optimisation des conditions de projection s'achève sur le choix de deux conditions : l'une en mode subsonique et l'autre en mode supersonique de sorte à être en mesure de produire le nombre d'éprouvettes nécessaires à la réalisation des tests biologiques et mécaniques, et d'appréhender l'effet de la densité du revêtement sur ces propriétés.

Dans l'optique des tests biologiques, il a fallu également régler le problème de contamination causé par l'usage de pâte thermique en oxyde de zinc déposée entre la plaque d'échantillons et le porte-substrat. On a choisi d'étaler la pâte thermique sur les bords des plaques (Figure 49), en évitant soigneusement l'axe central et les découpes faites à l'usinage des plaques, afin que la pâte ne passe pas *via* ces interstices pour contaminer la surface. Cette solution permet non seulement d'évacuer la chaleur de la plaque d'échantillons, mais également de la maintenir sur le porte-échantillon sans avoir recours à des vis de serrage ou des pinces. De plus, cette solution doit permettre d'améliorer la reproductibilité des dépôts ainsi que leur pureté, sachant que les éprouvettes sont localisées le long de l'axe central de la plaque et ne sont donc pas directement en contact avec le porte-échantillon.

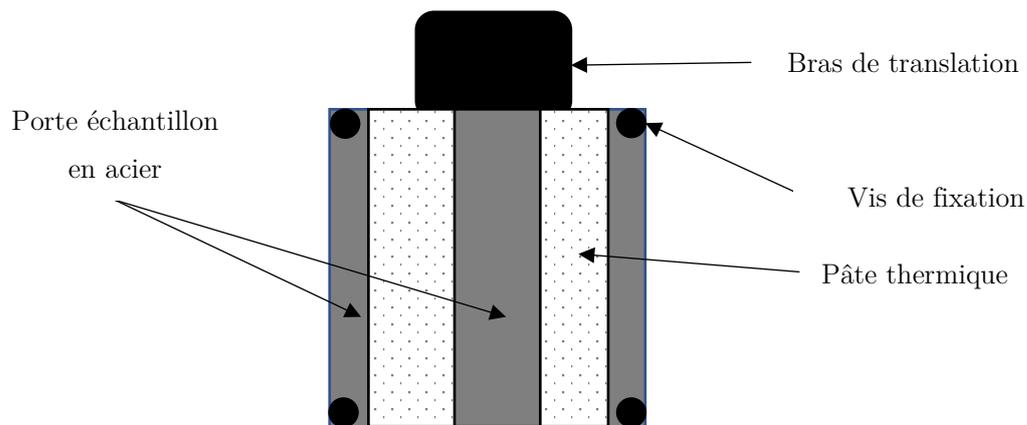


Figure 49 Illustration de la préparation du porte-échantillon avant la pose du substrat

#### IV.1. Conditions sélectionnées

Pour s'adapter à l'absence de pâte thermique le long de l'axe central, étant donné que le substrat évacue moins bien la chaleur, les dimensions des plaques de TA6V ont dû être réajustées de 75 à 50 mm afin d'améliorer leur stabilité et leur résistance à la chaleur (Figure 50). Les conditions de projection ont été légèrement adaptées à ce changement *via* une réduction de la distance de balayage afin de limiter le refroidissement du substrat entre les passes, et garantir une bonne cristallisation des phases phosphocalciques.

Les conditions de projection sélectionnées pour la réalisation des revêtements en condition subsonique (SUB) et supersonique (SUP) avec la sonde Xi sont données dans le Tableau 32. La composition en gaz est la même que précédemment, à savoir :

- Gaz porteur : 12 slpm d'argon
- Gaz de gainage : 47/12 slpm d'oxygène/argon
- Gaz central : 23 slpm d'argon

Le débit de la suspension a été réduit à 12,5 mL min<sup>-1</sup> suite à un problème survenu au niveau de

la torche qui a modifié légèrement les caractéristiques du plasma.

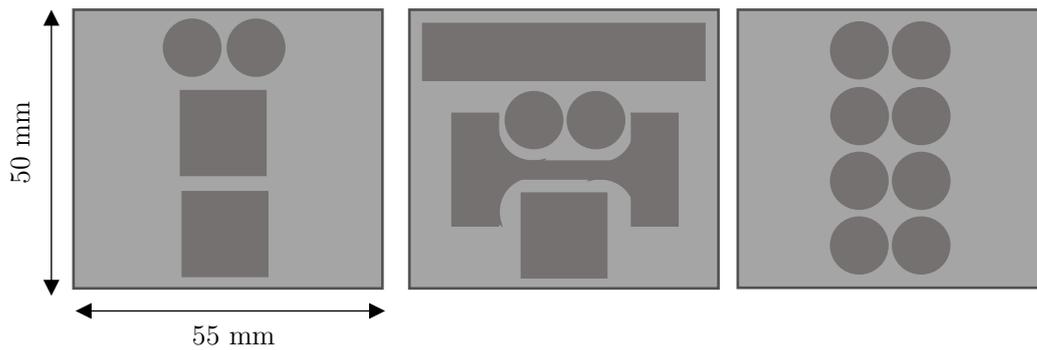


Figure 50 Schéma de l'usinage des nouvelles plaques de 50 mm de long

Tableau 32 Conditions de projection sélectionnées en sub et supersonique

	Subsonique	Supersonique
	R17	R24
Puissance (kW)	25	36
Distance de projection DP (mm)	135	185
Balayage DB (mm)	80	80
Pression de la chambre (Torr)	90	90
Débit de suspension DS (mL min <sup>-1</sup> )	12,5	12,5
Taux de charge sèche de la suspension (%m)	13	13
Nombre de passes	3 + 15	4 <sup>1/2</sup> + 13 <sup>1/2</sup>

Les deux types de précurseurs P1 et P3 sont maintenant projetés dans ces mêmes conditions, sur 2 plaques d'éprouvettes de flexion (2 éprouvettes de 10 x 50 mm<sup>2</sup> par plaque + 1 carré de 15 x 15 mm<sup>2</sup>), 2 plaques d'éprouvettes de traction (2 éprouvettes par plaques + un carré 15 x 15 mm<sup>2</sup>), 2 plaques de pions pour les tests biologiques (8 pions de Ø = 10 mm par plaque) et une plaque d'éprouvettes pour caractérisations physicochimiques P contenant 2 carrés 15 x 15 mm<sup>2</sup>. Le but est de voir quelle poudre donne les meilleurs résultats mécaniques et biologiques. Une plaque P a également servi pour observer la construction du revêtement au bout d'une demie-passe de projection. Les carrés servent à faire l'essentiel des caractérisations physicochimiques.

## IV.2. Caractéristiques physico-chimiques des revêtements

### IV.2.a. Analyse élémentaire

L'analyse élémentaire permet de calculer le rapport Ca/P des revêtements et de le comparer avec celui des précurseurs afin d'estimer le phénomène d'évaporation subi par le phosphore. Un lot de 2 kg de poudre P1 et P3 a été synthétisé dans le pilote installé au Cirimat, permettant réaliser les futurs revêtements dans les conditions les plus reproductibles possibles. Les rapports Ca/P des précurseurs et des revêtements sont retranscrits dans le Tableau 33.

Dans le cas P3-SUP, on sort de la conformité établie par la norme 13 779 – p2 :2018 [34] qui exige un rapport compris entre 1,61 et 1,76 alors que dans le cas de la projection de S1, la norme est respectée. Lors de la projection, on a ainsi une augmentation globale du rapport Ca/P de 3,7 % pour P1-SUB, 6,2 % pour P3-SUB, 5,8 % pour P1-SUP et 10,2 % pour P3-SUP. Le précurseur P3 voit ainsi son rapport Ca/P affecté presque deux fois plus que P1. Ce phénomène reflète parfaitement l'effet de la granulométrie deux fois plus fine de P3 par rapport à P1, rendant ce précurseur plus sensible au plasma étant donné son rapport surface/volume plus élevé. On note également que le rapport est d'autant plus affecté à la hausse que la puissance est importante, puisque la puissance en condition SUB est de 25 kW tandis qu'en condition SUP elle est de 36 kW. On ne peut toutefois établir de correspondance linéaire entre l'évolution du rapport Ca/P et la puissance, étant donné que la buse utilisée n'est pas la même.

À ce stade, on commence à entrevoir l'intérêt d'utiliser une poudre déficiente en calcium : celle-ci sert à compenser la perte de  $P_2O_5$  survenant dans la torche, qui peut conduire à un rapport Ca/P excessif et hors norme (cas de P3). On vient de voir par ailleurs que l'augmentation du rapport Ca/P est d'autant plus importante que la taille des grains projetés est faible. Il serait donc pertinent de corrélérer la taille des poudres et le rapport Ca/P : si l'on diminue la taille des grains synthétisés, il faut en parallèle s'appliquer à diminuer leur rapport Ca/P afin d'éviter une perte trop importante en  $P_2O_5$  et de risquer de sortir du cahier des charges.

*Tableau 33 Rapport Ca/P des précurseurs et revêtements en condition SUP et SUB*

Synthèse	Poudre	Revêtement	
		SUB	SUP
<b>1</b>	1,64	1,70 ±0,03	1,74 ±0,03
<b>3</b>	1,67	1,76 ± 0,02	1,83 ± 0,04

### IV.2.b. Construction de l'interface

Nous souhaitons observer l'étalement des splats contribuant directement à la formation de l'interface avec le substrat pour chaque condition, après les passes de préchauffe. En sachant que

l'épaisseur du revêtement au bout de 14 passes atteint 100  $\mu\text{m}$  en moyenne, on en conclut qu'il faut stopper la projection au bout d'une demie-passe pour limiter le recouvrement complet du substrat par les splats. Mais même en procédant de la sorte, au bout d'une demie-passe, le revêtement peut atteindre 3 microns d'épaisseur, ce qui est déjà trop si l'on veut observer la formation de l'interface. Les images MEB (Figure 51), permettent de visualiser l'aspect des premiers splats.

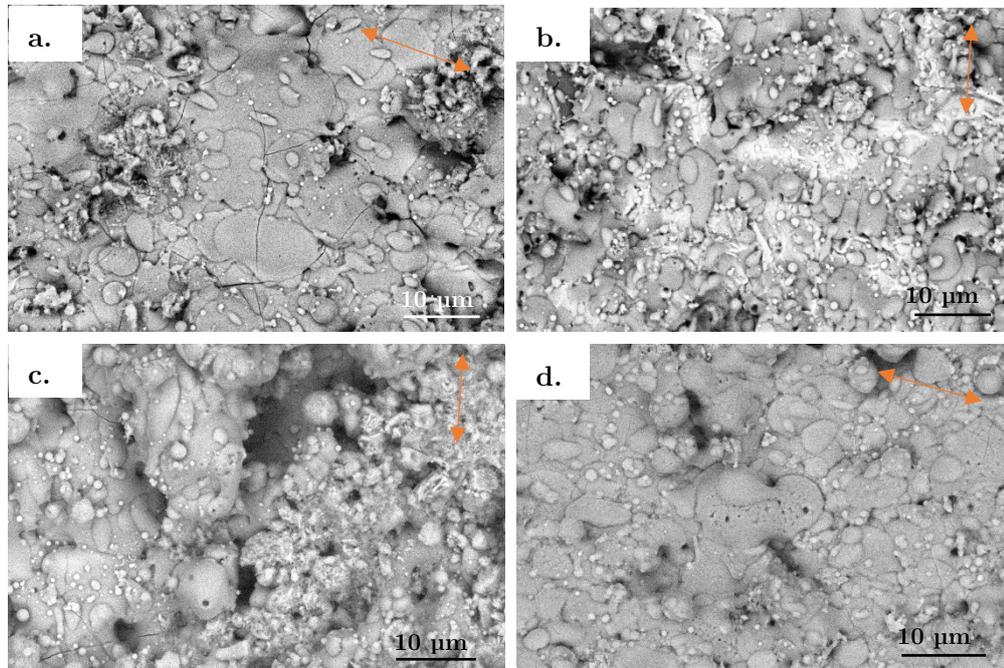


Figure 51 Surface observée à l'issue de la première passe de projection des revêtements P1-SUP-36kW (a), P3-SUP-36kW (b), P1-SUB-25kW (c), P3-SUB-25kW (d).

Parmi tous les revêtements, seul P3-SUP (b) montre la construction de l'interface puisque le substrat est encore visible (en blanc). Pour chaque condition, l'étalement des splats est visible, leur bordure est droite, bien dessinée et ne montre pas d'extrémités filamenteuses, témoignant d'une température de substrat suffisamment élevée pour être propice à leur étalement/adhésion. Ils exposent des formes circulaires à oblongues, dont l'éirement est systématiquement orienté de manière unidirectionnelle pour chaque dépôt (la direction en question correspondant à celle du balayage du porte-échantillon en regard de la torche, flèche jaune). Il est de plus assez facile d'estimer la taille des splats sur ces échantillons-là, car la rugosité de surface est proche de celle du substrat, ie. relativement plane ( $S_a \approx 1,5 \mu\text{m}$ ) par rapport à celle du revêtement achevé ( $\approx 7 \mu\text{m}$  en moyenne, voir plus loin en partie IV.2.d). Le diamètre d'un splat est calculé en moyennant son exo-diamètre (diamètre maximal de la particule) et son méso-diamètre (diamètre minimal de la particule). Ainsi, la mesure du diamètre de 50 splats par condition fournit une moyenne de  $4,1 \pm 2,8 \mu\text{m}$  pour P1-SUP,  $3,3 \pm 1,9 \mu\text{m}$  pour P1-SUB,  $2,6 \pm 1,7 \mu\text{m}$  pour P3-SUP et  $1,9 \pm 1,2 \mu\text{m}$

pour P3-SUB. Le diamètre réduit des splats obtenus en condition SUB peut être attribué à la vitesse réduite des gaz par rapport à la condition SUP, communiquant moins d'énergie cinétique aux gouttes atomisées et donnant lieu à un étalement des splats moins marqué. On en déduit donc que ces splats pourraient avoir une épaisseur légèrement plus importante.

Par ailleurs, les splats produits à partir de la suspension P1 sont 57 à 73 % plus grands en SUP et SUB respectivement que ceux résultant de la suspension P3. Cela indique que les particules phosphocalciques avant impact issues de la suspension P3 avaient un diamètre moyen plus faible, occasionnant des splats moins étendus, phénomène d'autant plus accentué en subsonique où la tension de surface des petites particules prend le pas sur leur faible vitesse et entrave leur étalement. Cette observation indique soit que la sonde d'atomisation produit des gouttes plus fines dans le cas de P3, soit que les gouttes et/ou particules issues de l'atomisation de P3 subissent des phénomènes de fragmentation que ne connaissent pas les particules issues de P1, à confirmer ou réfuter dans la suite.

Dans le cas le plus « critique », impliquant le précurseur aux plus petites particules et la condition subsonique mettant en œuvre les gaz aux plus faibles débits (P3-SUB), les splats les plus petits mesurent environ 500 nm de diamètre, mais il y a d'autres particules encore bien plus petites dont on n'est pas sûr de l'étalement en vue de dessus. Il est difficile d'évaluer le degré d'aplatissement de ces petites particules, mais dans tous les cas, cela confirme le caractère nano structuré du revêtement. On remarque aussi la présence de multiples fissures sur les surfaces. Les contraintes internes agissent donc dès les premiers instants de la déposition, dénotant un gradient de dilatation thermique non négligeable entre le matériau projeté et le substrat en dépit des passes de préchauffe.

#### IV.2.c. Morphologie de surface

##### - MEB-BSE

Les images MEB montrent des surfaces différentes selon la condition (SUP ou SUB, Figure 52).

L'image (c) présente la surface la plus homogène, suivie par la surface (a), qui ont toutes deux été réalisées avec la buse supersonique. L'image (c) correspondant à la suspension P3, on en déduit que l'homogénéité de la surface est liée à la granulométrie du précurseur : plus cette dernière est fine, plus la surface est uniforme. Il en est de même pour le cas subsonique, en comparant les images des surfaces (b) et (d), plus perturbées, dont l'apparence est plus granuleuse qu'en supersonique (en particulier dans le cas P3-SUB (d)).

Les revêtements présentent tous un réseau de larges fissures, bien plus imposantes que celles observées dans les premiers instants de la construction du revêtement. Ces fissures sont d'ailleurs un peu plus larges dans le cas de la condition SUP que de la condition SUB, fruit probable de l'impact plus violent des gouttelettes phosphocalciques sur le substrat dans la condition supersonique qui diminue la porosité et accroît par conséquent les contraintes internes au dépôt.

lors du retour à la température ambiante. Les splats sont plus compactés, la microstructure plus dense, et donc les contraintes résiduelles plus intenses, donnant lieu à de plus larges fissures durant le refroidissement. L'analyse de la microstructure et de l'interface en coupe transversale devrait fournir les éléments nécessaires pour corroborer cette hypothèse.

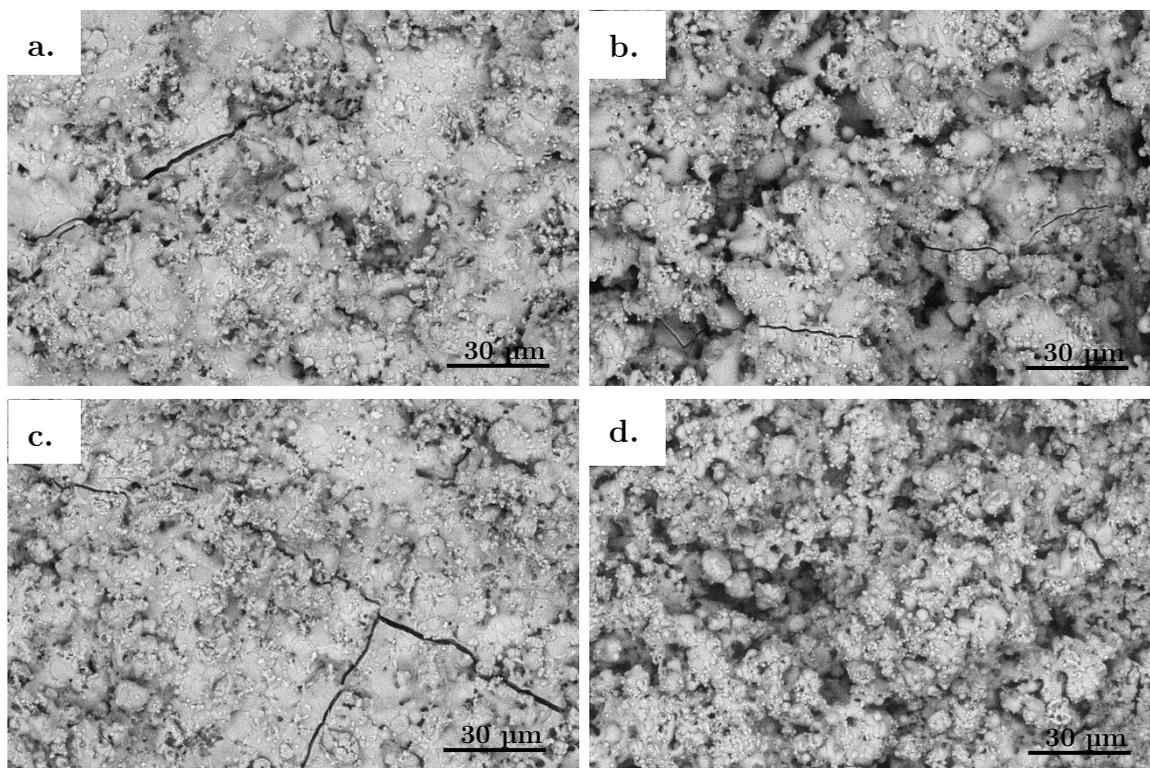


Figure 52 Surface observée par MEB-BSE des revêtements P1-SUP (a), P1-SUB (b), P3-SUP (c) et P3-SUB (d)

#### - Profilométrie de contact

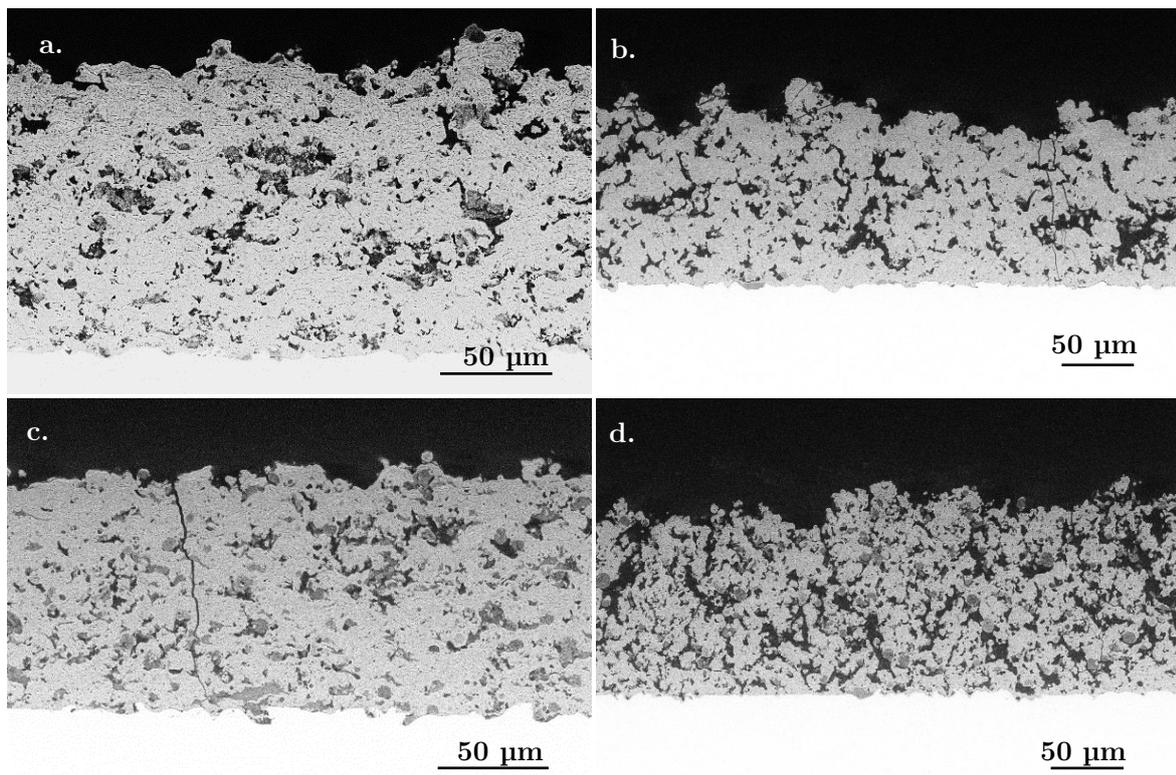
La surface a été sondée au moyen d'un profilomètre DektakXT® (Bruker, Allemagne) avec une pointe fine de 2 µm de rayon, sur une distance de 7 mm et en appliquant une force de 3 mg, qui ne cause aucune dégradation de la surface sondée.

On mesure une rugosité moyenne Ra de 7,0 µm en utilisant la buse subsonique ( $7,3 \pm 0,9$  µm pour P1 et  $6,5 \pm 0,3$  µm pour P3), et de 4,7 µm en utilisant la buse supersonique ( $4,8 \pm 0,2$  µm pour P1 et  $4,7 \pm 0,2$  µm pour P3). La rugosité de surface diffère donc d'une buse à l'autre, mais pas selon le type de suspension. Ceci illustre bien la différence de traitement entre les deux conditions. Celle qui communique le plus d'énergie cinétique au précurseur donne logiquement le revêtement le moins rugueux. Mais cette caractéristique rend les revêtements subsoniques plus intéressants car il a été établi qu'une rugosité importante offre plus de sites d'adsorption pour les protéines, même si un certain nombre de travaux démontre l'affinité de protéines comme l'albumine ou la

fibronectine avec des surfaces nano-rugueuses [117]. Certains auteurs avancent même que si certaines protéines ont une affinité accrue avec l'augmentation de rugosité, c'est parce qu'à l'échelle des protéines, les surfaces rugueuses leur apparaissent comme étant lisses. Il existerait donc un intervalle de valeurs de rugosité dans lequel les protéines ont moins d'affinité avec la surface.

#### IV.2.a. Microstructure - porosité

La microstructure a été observée pour les quatre conditions de projection sur 2 échantillons pour chaque condition, afin de s'assurer de sa répétabilité. Elle est similaire sur les deux spécimens observés, et une image représentative de la microstructure observée sur une coupe transversale polie a été sélectionnée et est reportée à la Figure 53.



*Figure 53 Microstructure des revêtements P1-SUP (a), P1-SUB (b), P3-SUP (c) et P3-SUB (d)*

Le protocole pour déterminer le taux de porosité et la proportion de micro et de macro-porosités est donné en Annexe M. La porosité totale calculée après le traitement de 10 images par condition avec le logiciel ImageJ est 2 à 4 fois plus importante pour les revêtements réalisés en condition subsonique (Tableau 34). C'est d'autant plus le cas avec la suspension S3, qui conduit à la formation d'un revêtement dont la porosité est de l'ordre de 24 %, ce qui est trop important pour l'application visée dans ce travail. En condition supersonique, on n'observe pas de différence de porosité selon la nature du précurseur, sachant que l'épaisseur est identique, indiquant que les

gouttes formées en sortie de sonde puis les solides ont suffisamment d'énergie cinétique pour atteindre le substrat quelle que soit la poudre. Il y a une proportion relativement équilibrée entre les macro et microporosités en supersonique, tandis qu'en subsonique les macroporosités représentent plus de 85 % du volume total des pores internes au revêtement. Etant donné la forme aléatoire des pores, leur section A est retranscrite en diamètre D *via* la formule  $D = 2 \times (A/\pi)^{1/2}$ , ce qui permet de moyenniser leur taille, tandis que la valeur de **circularité** donne une information sur leur forme. Les pores des revêtements réalisés en mode supersonique et subsonique ont une circularité moyenne respective de 0,79 et 0,74, indiquant que la forme des pores constituant le revêtement SUP est un peu plus proche de la circularité. Selon notre protocole d'analyse, nous avons choisi de délimiter les macro/méso- et les micropores à un diamètre moyen de 1  $\mu\text{m}$ , en appliquant le protocole sur des images à grossissement identique (x 1000). Des études sur les matériaux de comblement en biocéramiques ont montré que la taille des micropores a un impact sur la bioactivité du revêtement. En effet, des macro-pores de 100 à 500  $\mu\text{m}$  seraient bénéfiques pour la croissance tissulaire intra-revêtement, et des mésopores entre 1 et 100  $\mu\text{m}$  sont adaptés pour accueillir des cellules dont la taille est estimée à 50  $\mu\text{m}$  de diamètre [117], sachant que cette porosité évolue lors de son immersion dans les fluides biologiques. Si dans les revêtements SUP les pores ne dépassent généralement pas 10  $\mu\text{m}$  de diamètre, dans la condition subsonique ils peuvent atteindre 25  $\mu\text{m}$  avec P1 et 40  $\mu\text{m}$  dans le cas de P3, ce qui est trop peu pour favoriser la pénétration des cellules dans le revêtement, mais peut être bénéfique à l'adsorption des protéines.

*Tableau 34 Porosité au sein des différents revêtements obtenus avec P1 et P3, en condition sub- et supersonique, (moyenne calculée sur 10 images par condition)*

Condition	Suspension	Porosité totale moyenne (%)	Fraction de macro/méso-porosités (%) (> 1 $\mu\text{m}$ )	Fraction de micro-porosités (%) (< 1 $\mu\text{m}$ )	Rapport Macro/micro
SUB	P1	12 $\pm$ 5	89 $\pm$ 20	11 $\pm$ 3	8,1
	P3	24 $\pm$ 5	90 $\pm$ 17	10 $\pm$ 3	9
SUP	P1	6,7 $\pm$ 3,1	60 $\pm$ 52	40 $\pm$ 28	1,5
	P3	5,8 $\pm$ 2,2	55 $\pm$ 31	45 $\pm$ 19	1,2

La microstructure réalisée en condition subsonique montre une porosité significativement différente selon le précurseur (12  $\pm$  5 % pour P1 vs 24  $\pm$  5 % pour P3, Figure 53, (b) et (d)), différence moins flagrante en supersonique (6,7  $\pm$  3,1 % pour P1 et 5,8  $\pm$  2,2 % pour P3). Cela provient de la différence de granulométrie entre les deux types de suspension, qui est exaltée en subsonique en raison des flux de gaz plus faibles qui ont d'autant plus de difficulté à communiquer de l'énergie

cinétique aux particules plus petites, comme on a pu le voir précédemment dans la partie IV.2.b sur l'étalement des splats. Ces dernières atteignent alors le substrat à une faible vitesse, et sont déviées de leur trajectoire par les gaz. Du fait de la porosité plus élevée pour P3-SUB, l'épaisseur similaire entre les deux revêtements SUB indique qu'on perd davantage de matière dans le cas de la projection de P3, validant l'hypothèse selon laquelle leur inertie plus faible les rend plus sensibles aux gaz latéraux.

#### IV.2.b. Composition cristalline en surface

Pour chaque condition de projection, 5 revêtements ont servi à estimer les proportions moyennes des différentes phases présentes en surface des revêtements ainsi que le rapport de cristallinité. La première remarque concernant ces revêtements est l'occurrence relativement fréquente de croissance cristalline préférentielle selon les axes  $c$  et  $a$  (Figure 54). Ce phénomène est particulièrement visible dans la condition subsonique et sur les pics liés aux indices de Miller [002] de l'hydroxyapatite.

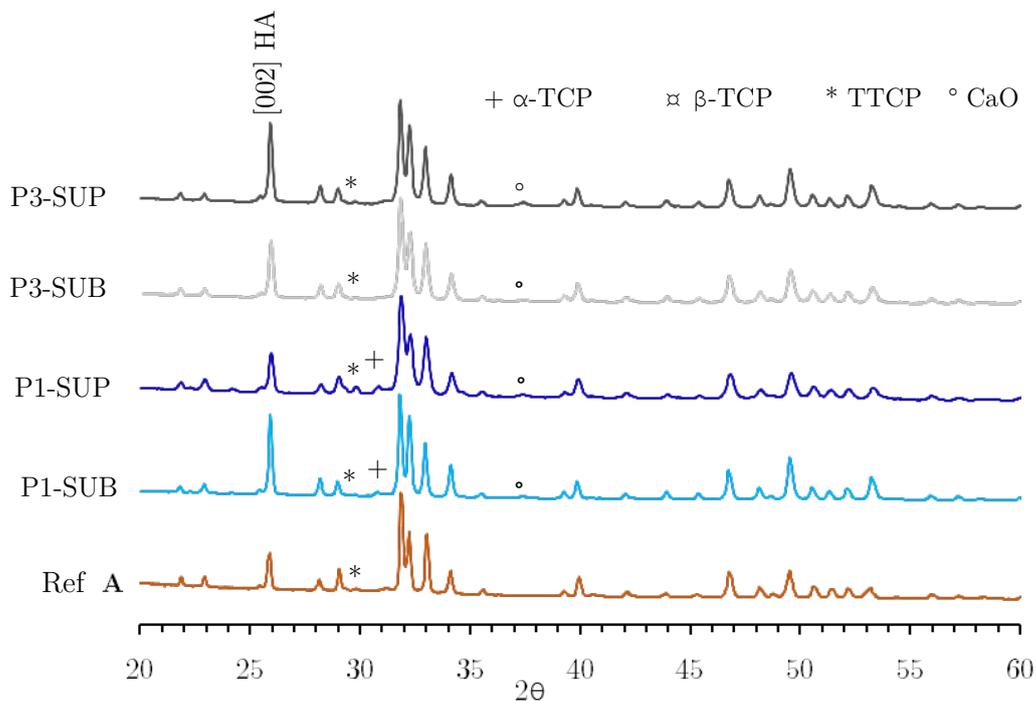


Figure 54 Diffractogrammes-types des revêtements obtenus en condition sub- et supersonique avec les suspensions P1 et P3, comparés avec les revêtements commerciaux 2PS

En comparant les revêtements selon la condition sub- et supersonique, la proportion d'hydroxyapatite augmente de 4 %m en supersonique (Tableau 35). On retrouve entre 4 à 8 % de TTCP et moins de 2 %m de CaO dans chaque condition. Le rapport de cristallinité est quant à lui supérieur à 60 % dans tous les cas, en tenant compte des écarts-types. On note une diminution

de la cristallinité pour les revêtements P1 par rapport aux P3, probablement causée par la granulométrie plus large du précurseur qui demande davantage de chaleur ou de temps pour atteindre le même degré de traitement thermique qu'avec P3. Par ailleurs, c'est ce même paramètre qui fait que la cristallinité du revêtement P1 diminue de 6 % quand on change le mode de projection de sub- en supersonique, alors qu'elle reste inchangée pour P3. Si l'on s'intéresse aux variations de composition, en condition supersonique, P3 forme du bêta tandis que P1 donne de l'alpha-TCP, ce qui pourrait différencier les deux revêtements d'un point de vue biologique puisque  $\alpha$ -TCP est plus soluble que  $\beta$ -TCP.

*Tableau 35 Résultats de l'analyse semi-quantitative par RiR pour chaque condition (n = 5)*

	SUB		SUP	
	P1	P3	P1	P3
<b>HA (%m)</b>	82 ± 4	82 ± 2	86 ± 4	85 ± 3
<b><math>\beta</math>-TCP (%m)</b>	11 ± 6	10 ± 6	-	9 ± 3
<b><math>\alpha</math>-TCP (%m)</b>	1,2 ± 2,8	1,2 ± 2,8	5,9 ± 1,9	-
<b>TTCP (%m)</b>	4,6 ± 3,6	6,1 ± 4,4	7,4 ± 1,6	5,0 ± 3,4
<b>CaO (%m)</b>	1,8 ± 0,7	1,0 ± 0,6	0,7 ± 0,3	1,6 ± 0,3
<b>Rp (%)</b>	5,4 ± 0,8	4,8 ± 1,5	6,2 ± 2,4	5,2 ± 1,8
<b>Rapport de cristallinité (%)</b>	77 ± 8	80 ± 12	71 ± 5	81 ± 8

C'est la condition P1-SUP qui fournit le moins d'oxyde de calcium et le plus d'hydroxyapatite, avec toutefois un rapport de cristallinité moyen mais pour autant conforme à la norme, tout comme le rapport Ca/P. Dans l'ensemble, trois des revêtements répondent de manière positive aux caractéristiques cristallines fixées comme cible en début de chapitre.

#### IV.2.c. Mouillabilité – Hydrophobicité

La mouillabilité d'une surface dépend autant des paramètres physiques (rugosité, porosité) que chimiques (composition chimique, cristallinité).

Lors de ce test, 3 mesures ont été réalisées par type de surface. Dans un premier temps, les échantillons dans l'état brut de projection sont nettoyés selon les étapes suivantes : 5 minutes à l'eau déminéralisée + ultrasons (US), suivie de 5 min à l'éthanol + US, et enfin 1 minute de séchage à l'air comprimé. Le liquide utilisé est de l'eau milliQ, sous forme de goutte de 2  $\mu$ L de diamètre. Le temps de mesure sélectionné suivant le dépôt de la goutte sur les surfaces est de 10 s. Les angles sont mesurés de manière automatique par le logiciel, et la valeur retenue correspond

à la moyenne entre les angles de gauche et de droite.

L'échantillon P3-SUB s'est révélé superhydrophile, c'est-à-dire que l'eau s'étale complètement et immédiatement lors de son dépôt, rendant toute mesure impossible. Ce comportement est attribué à sa porosité, par laquelle le liquide pénètre très facilement. Parmi les échantillons subsoniques, seule la mouillabilité de P1 a pu être mesurée. La goutte forme un angle de  $12,6^\circ \pm 6,3$  avec la surface. En condition supersonique, le revêtement P3-SUP donne un angle de goutte de  $19,5 \pm 1,2^\circ$  et le S1-SUP,  $17,8 \pm 3,7^\circ$ . Ce sont des valeurs typiques d'une surface bien hydrophile, puisqu'on rappelle qu'on a sélectionné la limite entre l'hydrophilicité et l'hydrophobilité à  $60^\circ$ .

Quoiqu'il en soit, on constate que l'on peut corrélérer cette caractéristique avec la proportion de porosités des revêtements (Figure 55). Étant donné que P3-SUB est largement plus poreux que P1-SUB et que les revêtements subsoniques sont globalement 2 à 4 fois plus poreux que leurs équivalents réalisés en mode supersonique. D'autant plus que le caractère macroporeux est forcément plus favorable à l'imprégnation d'eau au sein du revêtement, puisque la tension de surface relativement élevée de l'eau ( $0,072 \text{ N m}^{-1}$ ) peut limiter/freiner sa pénétration dans le revêtement si les pores sont suffisamment petits (valeur limite à déterminer).

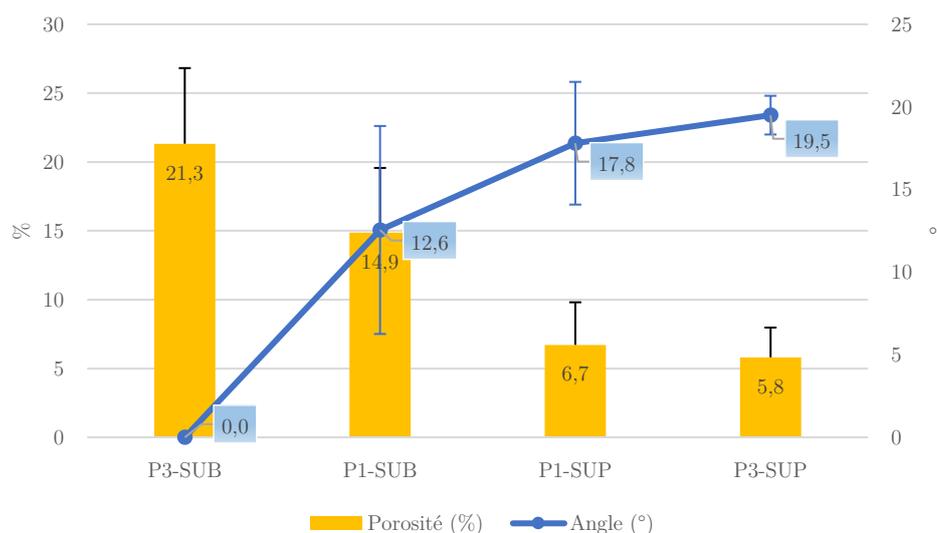


Figure 55 Évolution de la mouillabilité et de la porosité selon les échantillons

Quelques essais ont été réalisés sur des échantillons P1 et P3-SUB recuits à  $650^\circ\text{C}$  pendant 2h30, qui se sont également révélés superhydrophiles. Plusieurs facteurs peuvent expliquer une telle évolution. En effet, les échantillons recuits sont généralement composés soit d'un mélange HA/TCP, soit HA/CaO selon leur rapport Ca/P global. La rugosité et la porosité peuvent aussi être (dans une faible mesure) accentuées avec le recuit. Autant de facteurs pouvant expliquer ce comportement.

## V. Propriétés mécaniques des revêtements dans les conditions retenues

Dans la démarche de sélection, les propriétés mécaniques en traction et flexion sont évaluées par nos partenaires du laboratoire de Génie de Production de l'ENI de Tarbes, afin d'évaluer respectivement la déformabilité et l'énergie d'adhérence du revêtement. Les échantillons sont testés dans l'état brut issu de la projection plasma, ainsi qu'après une érape de recuit à 650 °C pendant 2h30 pour les séries P1 et P3-SUB. Ce recuit permet notamment de mesurer l'effet d'une haute cristallinité sur le comportement mécanique des dépôts. Et enfin, les résultats sont analysés en comparaison avec ceux conduits sur le revêtement commercial A fourni par 2PS.

### V.1. Tests en traction

#### V.1.a. Outils et technique

Les essais de traction sont réalisés sur des éprouvettes dont la forme et les dimensions sont présentées en Figure 56, avec une machine de traction 5980 de chez Instron équipée d'une cellule de force de 100 kN à une vitesse de 1 mm min<sup>-1</sup> (Figure 57).

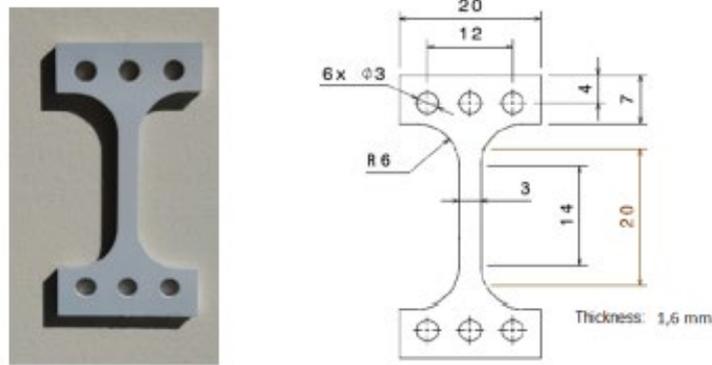


Figure 56 Dimensions de l'éprouvette de traction

L'essai se poursuit après fissuration jusqu'à ce que le revêtement se délamine complètement. Le déroulement du test subi par l'éprouvette est enregistré par deux caméras synchronisées focalisées l'une sur la surface pour observer l'initiation et la propagation des fissures, et l'autre sur la tranche pour mesurer la déformation. Les images sont ensuite traitées avec le logiciel ARAMIS®. Le type de décohésion du revêtement est identifié à partir de l'analyse avec ImageJ de cartographies EDS des surfaces observées au MEB après rupture, en 3 zones et à grandissement x 500 (à gauche, au milieu et à droite de la section, Figure 58). On a décidé de distinguer, sur cette base d'analyse, 3 types de rupture différentes:

- pour moins de 30 % de résidus (revêtement résiduel sur le faciès de rupture) la rupture est dite adhésive ;
- s'il y en a plus de 70 % elle est cohésive ;
- tandis qu'entre les deux, elle est qualifiée de mixte.

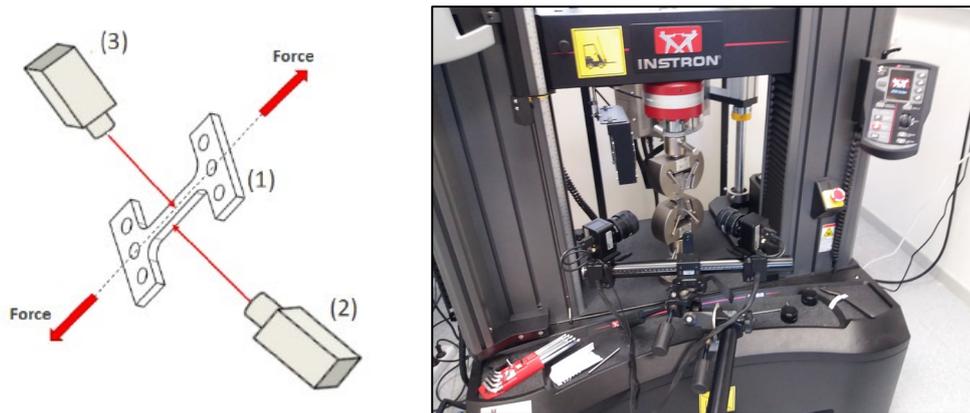


Figure 57 Configuration géométrique spatiale des caméras lors de l'essai de traction à gauche. (1) : éprouvette ; (2) caméra focalisée sur la tranche ; (3) caméra focalisée sur la face de l'éprouvette, et appareil de traction à droite

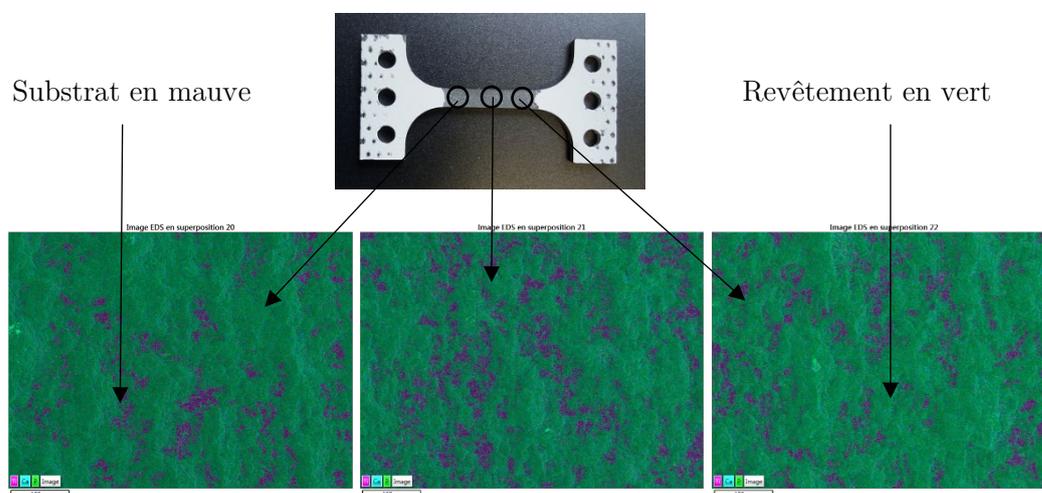


Figure 58 Observation de la surface au MEB par cartographie EDS

Seule une éprouvette par essai a pu être observée par microscopie électronique afin de déterminer le pourcentage résiduel de revêtement.

### V.1.b. Résultats

Quatre éprouvettes ont été réalisées par condition en vue des tests de traction. Mais la difficulté d'extraire les éprouvettes de traction de la plaque support (points d'attache trop importants) n'a pas permis de disposer de toutes les éprouvettes intactes pour les essais.

Ainsi, sur la totalité des plaques obtenues avec la buse subsonique et non recuites, il n'y a que 2 mesures qui ont pu être effectuées sur P1 et 3 sur P3, tandis que pour les plaques calcinées, 1 éprouvette pour P1 et 1 éprouvette pour P3 étaient exploitables. Dans ce dernier cas, on est donc loin de pouvoir garantir la fiabilité des résultats, en particulier pour les éprouvettes réalisées avec la suspension S1. Pour ce qui est des éprouvettes SUP non calcinées, 3 projetées avec P1 ont pu

être testées et 2 avec P3.

Dans l'ensemble, la corrélation d'images effectuée par le logiciel ARAMIS a permis de constater que l'endommagement commence par une fissuration perpendiculaire à la direction de chargement suivie de délaminage dans le cas des échantillons réalisés par projection de suspension, tandis que l'inverse est constaté pour l'échantillon Référence commercial produit depuis la poudre A (Annexe U), dont la rupture est à la limite entre mixte et cohésive ( $67 \pm 9 \%$ ) et la déformation moyenne à la délamination est de 2,2 %. Par ailleurs, sur la Figure 59, il apparaît que l'endommagement des revêtements rf-SPS calcinés et Standard se produit approximativement aux mêmes niveaux de déformation et contrainte alors que les mécanismes sont différents. Pour les revêtements SUB et Standard, l'initiation de l'endommagement a lieu dans le domaine plastique du substrat ( $> 1\%$ ) alors que pour les revêtements SUP, il a lieu dans le domaine élastique ( $< 1\%$ ).

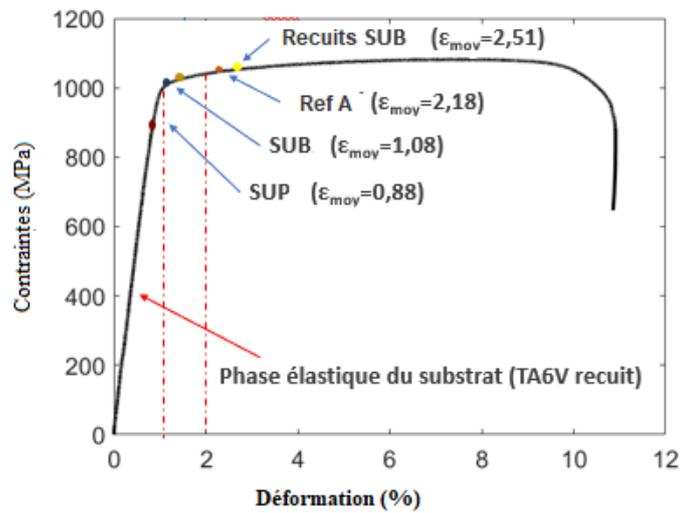


Figure 59 Courbe contrainte-déformation du TA6V recuit et déformations moyennes  $\varepsilon(\%)$  des échantillons analysés selon les conditions de projection

Une tendance se dessine entre les éprouvettes SUB et SUP (Figure 60), révélant un revêtement résiduel presque absent dans le cas SUB (env. 15 %) et largement présent dans le cas SUP (env. 80 %). On peut parler de rupture de type cohésif dans le cas de la projection supersonique et de rupture de type adhésif dans le cas subsonique, quelle que soit la suspension.

Malgré tout, si l'essai de traction permet d'identifier à quel niveau de contraintes appliquées au substrat des fissures apparaissent dans le revêtement, il semblerait que la répétabilité des mesures soit compromise en raison d'une variabilité due à la préparation d'échantillon et au procédé de projection. L'initiation de rupture se produit en différents endroits et le nombre de fissures varie significativement d'un échantillon à l'autre, pour des types de revêtements et des sollicitations mécaniques pourtant identiques. Par conséquent, il n'est pas possible de prédire la localisation d'amorçage de l'endommagement. L'essai peut toutefois être employé à titre comparatif.

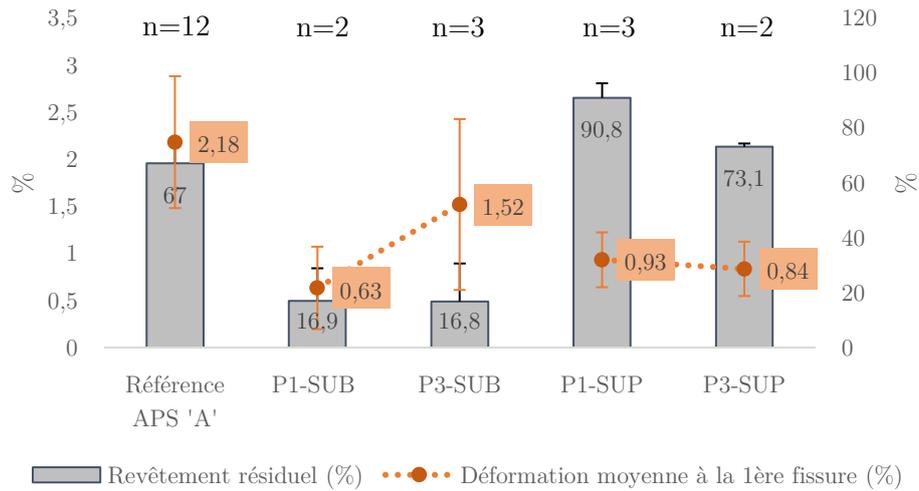


Figure 60 Effet de la buse utilisée sur les propriétés mécaniques des tests de traction, comparaison avec les échantillons commerciaux 2PS

Sur la Figure 61, on note que l'étape de recuit améliore considérablement le seuil de déformation (de 1,52 % (n=3) à 2,73 % (n=1) pour P3 et de 0,63 % (n=2) à 2,30 % (n=1) pour P1) ainsi que la fraction résiduelle de revêtement (de 16,9 à 96,3 % pour P1 et de 16,8 à 97,9 % pour P3). Le recuit a eu un effet très notable sur le comportement mécanique du revêtement en améliorant son interface avec le substrat puisque le mode de rupture de type adhésif celle-ci est devenue de type cohésif. Cette résistance s'améliore au point que la rupture s'initie dans le domaine plastique du substrat. Étant donné le taux de porosité de ces échantillons (12 - 24 %), c'est étonnant. On en déduit que l'état cristallin des revêtements est prédominant sur le taux de porosité.

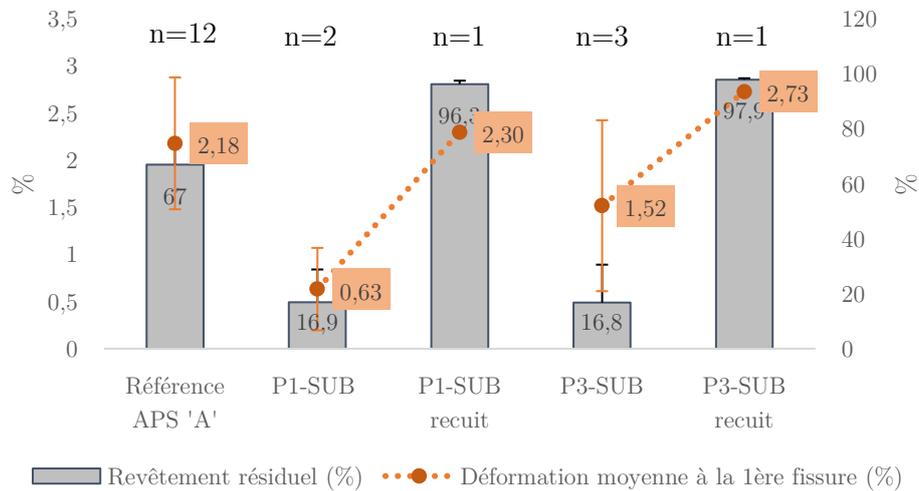


Figure 61 Effet du recuit sur les propriétés mécaniques en test de traction, comparaison avec les échantillons commerciaux de référence 2PS

## V.2. Tests en flexion

### V.2.a. Outils et technique

Il s'agit ici d'un test de flexion trois points avec raidisseur (Figure 62), établi par Roche *et al* [125] et réalisé selon la norme ISO 14 679. Ce test a pour objectif de caractériser l'adhérence du revêtement sur le substrat. Il consiste à polymériser un bloc d'adhésif sur un substrat revêtu afin d'assurer l'arrachement du dépôt, puis d'y appliquer une contrainte de flexion jusqu'au délaminage du revêtement, en créant une concentration de contraintes sur les bords de l'adhésif. Cet essai constitue une méthode simple pour caractériser la rupture de l'interface la plus faible (par hypothèse celle entre le revêtement et le substrat correspondant au décollement du durcisseur, Figure 63).

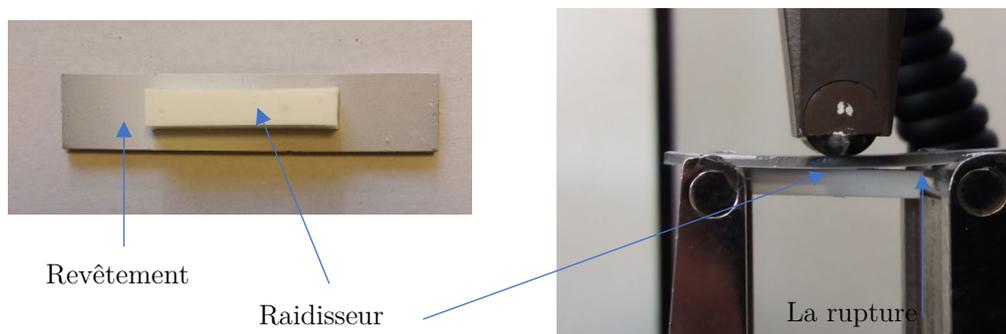


Figure 62 Illustration de la préparation d'échantillons et mesure en flexion

Les éprouvettes mesurent  $50 \times 10 \text{ mm}^2$  pour  $1,6 \text{ mm}$  d'épaisseur. Un raidisseur à base de résine d'époxyde sans solvant, durcissant dès  $10 \text{ }^\circ\text{C}$ , est injecté dans un moule parallélépipédique de  $25 \times 4 \times 5 \text{ mm}^3$  en silicone positionné au centre de la surface de l'éprouvette revêtu et laissé à durcir à température ambiante pendant 24 h. L'éprouvette est alors placée sur deux appuis espacés de  $33 \text{ mm}$  dans une machine de flexion Instron équipée d'une cellule de force de  $5 \text{ kN}$ . Les essais sont réalisés à une vitesse de  $0,50 \text{ mm min}^{-1}$ . Le mode de rupture (mode I, mode II ou mode mixte) pour le test de flexion 3 points impliquant un raidisseur n'a encore pas été encore strictement identifié.

Les résultats obtenus lors de ce test sont la flèche  $\delta$  (déplacement maximal avant fissuration/délaminage) et la force  $F$  au moment de la fissuration, la raideur du substrat (rapport de ces deux valeurs  $F/\delta$ ) avec et sans raidisseur, ainsi que l'aire  $W$  délimitée par les courbes du substrat avec et sans raidisseur (Figure 63). Roche *et al* [125] ont démontré que pour un volume d'adhésif donné, le paramètre  $W$  est indépendant des paramètres expérimentaux utilisés et caractérise donc l'énergie d'initiation d'endommagement.

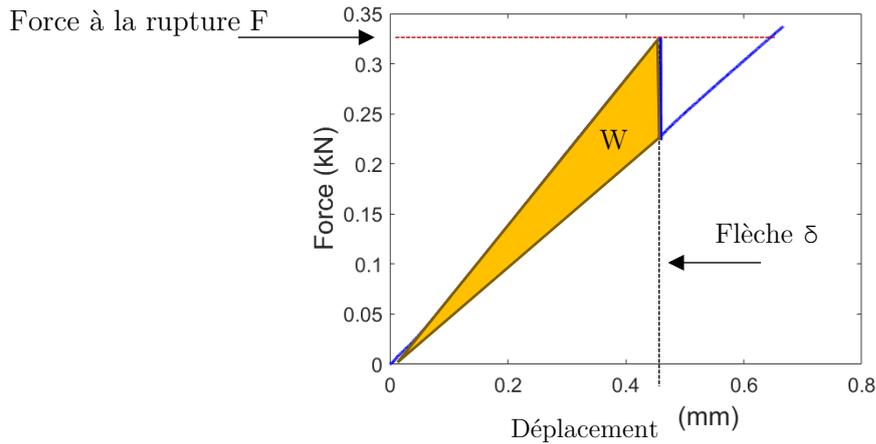


Figure 63 Courbe force-déplacement type de test en flexion

Or, en zoomant au pied de courbe de la Figure 63, il semble que celui-ci soit non conforme à la courbe type de l'essai de flexion (Figure 64 à gauche). Cette anomalie est probablement due à la présence du revêtement entre le substrat et les appuis et à l'absence de mesure directe du déplacement (mesuré par le capteur de la traverse mobile). Les pentes du substrat revêtu avec et sans raidisseur sont donc prolongées jusqu'à leur point d'intersection, puis les coordonnées de cette intersection sont recalées à l'origine. Afin de valider la correction, la raideur théorique est calculée et comparée à celle évaluée par la valeur expérimentale à laquelle la méthode de correction a été appliquée, sur un substrat revêtu sans raidisseur.

La raideur théorique se calcule de la manière suivante :

$$\frac{F}{\delta} = \frac{48.E.I}{L^3} \quad \text{Équation 19}$$

Où  $F$  est la force (N),  $\delta$  la flèche (mm),  $L$  la distance entre-appuis (mm),  $E$  le module de Young (MPa) et  $I$  le moment quadratique de la surface ( $\text{mm}^4$ ) donné par l'équation suivante :

$$I = \frac{b.h^3}{12} \quad \text{Équation 20}$$

Avec  $b$  la base en mm et  $h$  la hauteur (mm).

En utilisant un module d'Young de 60 GPa et 105 GPa, et une hauteur de 0,2 et 1,6 mm pour le revêtement et le substrat respectivement, et considérant que la flèche et la distance entre-appuis  $L$  et la base  $b$  sont identiques pour les deux matériaux, la raideur théorique peut être calculée depuis la force totale  $F = F_{\text{substrat}} + F_{\text{revêtement}}$ . La hauteur (ou épaisseur) du revêtement est normalement de 100  $\mu\text{m}$  et non 200  $\mu\text{m}$ , mais étant donné qu'il s'agit à ce stade de comparer les résultats avec l'échantillon commercial, la valeur exacte n'est pas tant importante tant que les revêtements ont la même épaisseur, ce qui est le cas.

Après correction de la courbe expérimentale (droite en rouge, Figure 64), l'écart entre les raideurs théorique et expérimentale (0,48 et 0,50 kN mm<sup>-1</sup> respectivement) est estimé à 4,6 %.

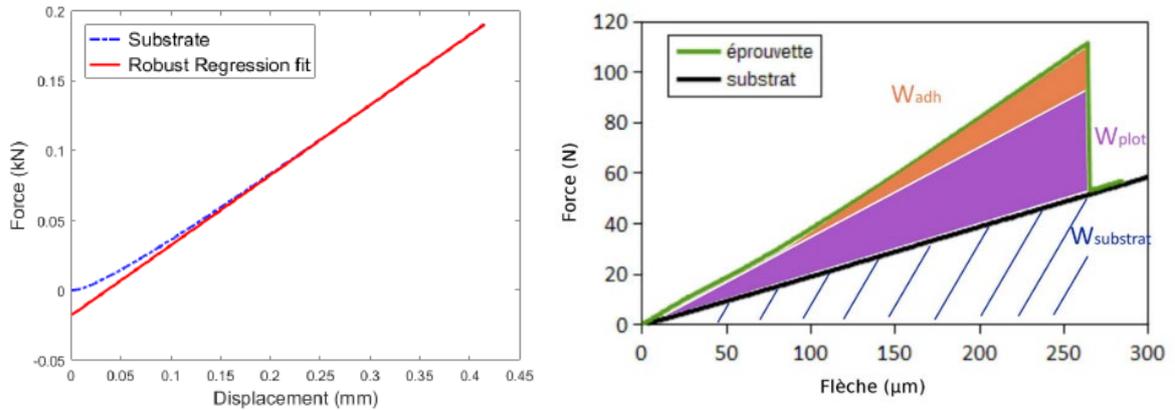


Figure 64 Courbe force-déplacement d'un échantillon sans raidisseur (gauche) et Illustration du calcul de l'énergie d'initiation de rupture  $W$ , tirée de la thèse de J-B Sauvage [126] (droite)

Après avoir corrigé le pied de courbe de chaque courbe expérimentale, l'énergie d'initiation de rupture  $W$  est calculée à partir de la courbe force-déplacement, en retranchant l'énergie de déformation élastique du substrat  $W_{\text{substrat}}$  à l'énergie correspondant à l'aire totale  $W_{\text{tot}}$  sous la courbe (Figure 64) calculées par la méthode des trapèzes donnée dans Matlab. Cette énergie combine l'énergie d'adhérence du revêtement  $W_{\text{adh}}$  et l'énergie de déformation élastique du raidisseur  $W_{\text{raid}}$ . On peut ainsi écrire que  $W_{\text{tot}} = W_{\text{substrat}} + W$ , avec  $W = W_{\text{adh}} + W_{\text{raid}}$ .

Afin d'évaluer l'énergie d'adhérence,  $W_{\text{raid}}$  a été calculé en se basant sur l'approche énergétique proposée par Sauvage *et al*, partant du principe que pour une même longueur entre-appuis, la courbure et la flèche du raidisseur et du substrat sont identiques. Cela suppose que le substrat impose la courbure et la flèche au raidisseur. Mais dans le cas où la longueur du raidisseur est inférieure à la longueur entre appui (Figure 65), l'énergie de déformation élastique du raidisseur est corrigée *via* la formule :

$$W_{\text{raid}}^G = W_{\text{raid}} \frac{a}{L} \quad \text{Équation 21}$$

Où  $a$  correspond à la longueur effective du raidisseur  $G$  (mm),  $L$  la distance entre-appuis (mm) et  $W_{\text{raid}}$  est déterminée par la relation :

$$W_{\text{raid}} = \frac{F_{\text{raid}} \cdot \delta_{\text{raid}}}{2} \quad \text{Équation 22}$$

Le terme  $\delta_{\text{raid}}$  correspond à la flèche au moment de la rupture et  $F_{\text{raid}} = \frac{48 \cdot \delta_{\text{raid}} \cdot E_{\text{raid}} \cdot I_{\text{raid}}}{L^3}$ .

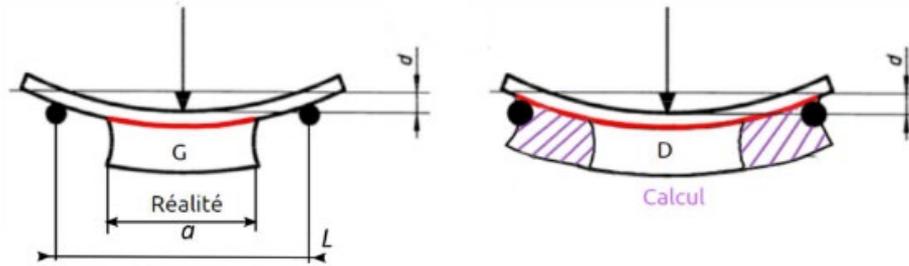


Figure 65 Illustration du calcul énergétique de la déformation élastique du raidisseur par rapport à la réalité (G) et dans le cas sans correction dimensionnelle (D), tirée de [126]

Une étude de sensibilité a été conduite afin de déterminer les variations possibles des résultats entraînées par des défauts du raidisseur. En faisant varier ses dimensions (hauteur, largeur, longueur) à hauteur de 10 % et son module de Young de 15 %, il a été démontré que la largeur, la longueur et le module de Young ne sont pas particulièrement impactants puisqu'une diminution de longueur (25 à 22,5 mm) ou largeur (5 à 4,5 mm) ou une augmentation du module de Young de 1716 MPa à 1961 MPa occasionnent une erreur de 5,5 % sur l'énergie d'adhérence, tandis que l'erreur sur une diminution de la hauteur du raidisseur de 4 à 3,6 mm est de 11 %. Il a donc fallu mettre en place un protocole de polissage pour limiter cette erreur autant que possible, en utilisant un emporte-pièce conçu à cet effet.

Une fois les tests réalisés, la surface de rupture des échantillons a été analysée par MEB-EDS sur 3 zones distinctes à un grossissement de  $\times 100$ , selon le même protocole que dans le cas des tests de traction (Figure 66).

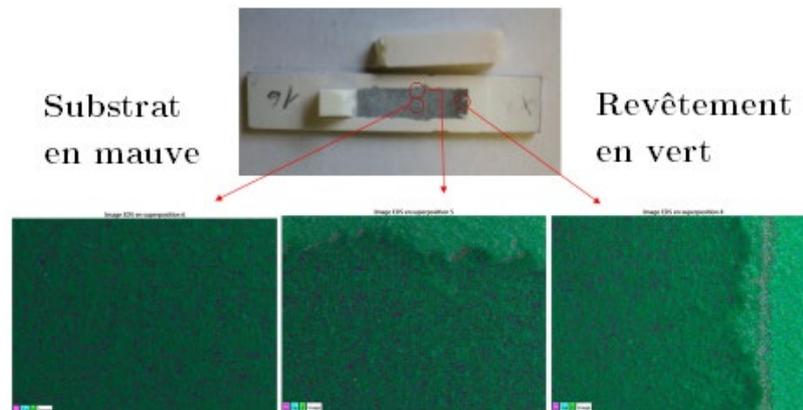


Figure 66 Zones observées au MEB pour le calcul du pourcentage résiduel de revêtement

### V.2.b. Résultats

Lors de ce test, la rupture à l'interface substrat/revêtement a pu être caractérisée. 4 éprouvettes ont été utilisées pour chaque condition. Les tests ont mis en évidence une propagation rapide et non progressive de la rupture pour les revêtements réalisés en projection de suspension, tandis que celle de l'échantillon standard est moins brusque. Une analyse du profil a également été conduite sur les échantillons, qui a permis de montrer que le revêtement est arraché sur la majorité de l'épaisseur lors du test puisqu'il y a une marche d'environ 100  $\mu\text{m}$  entre la surface après arrachement et la matière non arrachée bordant l'emplacement du raidisseur, ce qui correspond à l'épaisseur moyenne des revêtements élaborés. Les échantillons réalisés par rf-SPS sont comparés avec le revêtement standard APS réalisé depuis la poudre A (Figure 67 et Figure 68).

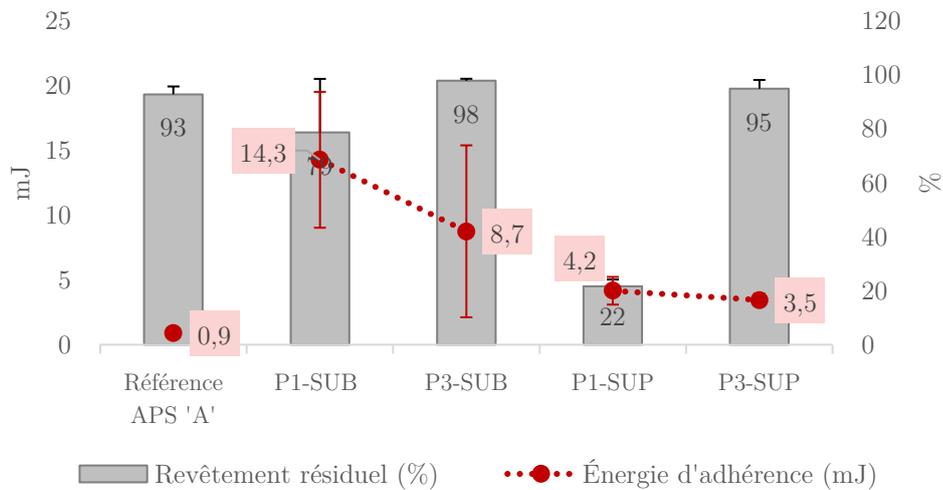


Figure 67 Effet de la buse sur l'énergie d'adhérence et le pourcentage de revêtements résiduels, comparés avec échantillons commerciaux 2PS.  $N=4$

Les valeurs de l'énergie d'adhérence moyenne varient de 3,5 mJ pour l'échantillon P3-SUP à 14,3 mJ pour l'échantillon P1-SUB. La valeur d'énergie d'adhérence moyenne autour de 0,8 mJ pour le dépôt APS est significativement plus basse que celles déterminées pour les échantillons rf-SPS. Quant au recuit (Figure 68), il a pour effet de diminuer l'énergie d'adhérence moyenne des revêtements obtenus en condition P1-SUB (de  $14 \pm 6$  à  $4,2 \pm 0,9$  mJ) mais d'augmenter légèrement celle des revêtement P3-SUB (de  $8,7 \pm 6,6$  à  $9,8 \pm 4,5$  mJ), tout en passant d'un mode de rupture de type adhésif à un type cohésif à  $94 \pm 8$  %.

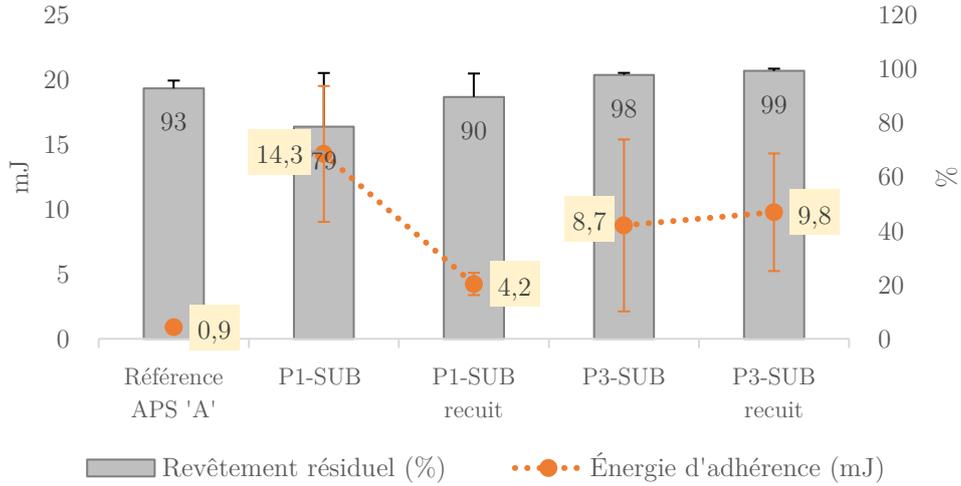


Figure 68 Effet du recuit sur l'énergie d'adhérence et le pourcentage de revêtements résiduels, comparés avec échantillons commerciaux 2PS. N=4

### V.3. Relation entre propriétés mécaniques et caractéristiques physicochimiques

#### V.3.a. Comportement en traction

Le test de traction a été réalisé sur au mieux 4 échantillons par condition et parfois moins ce qui induit des barres d'erreur importantes et donc une plus grande difficulté à dresser des tendances. Néanmoins globalement, en comparant les valeurs de déformation en traction, on constate des différences aussi bien entre les deux conditions de projection (SUB et SUP), qu'entre les suspensions utilisées (P1 et P3) au sein d'une même condition. Il semble y avoir un lien notable entre la microstructure et la déformation à la première fissuration, puisque les deux revêtements SUP ont des valeurs très proches et présentent une porosité et une structure très ressemblantes (Figure 53).

Globalement, la déformabilité des revêtements en traction suit le classement suivant :

$$P1-SUB < SUP (P1 \text{ et } P3) < P3-SUB < P1-SUB \text{ recuit} < P3-SUB \text{ recuit}$$

Il a été vu en partie IV.2.a, p116 que la microstructure du revêtement P3-SUB renferme une proportion très élevée de porosité (21 %) largement plus importante que les revêtements SUP (6,7 et 5,8 %) et notablement plus élevée que P1-SUB (17 %), et dont la distribution au sein du dépôt est très uniforme. Or, les porosités peuvent agir comme des zones permettant aux contraintes internes de se relâcher et de ce fait retarder l'apparition de la fissure lors du test de traction. Le revêtement peut alors suivre la déformation du substrat jusqu'au domaine plastique sans se fissurer.

Le revêtement P1-SUB présente un taux de porosités notable tout en présentant la déformabilité

la moins élevée du lot (0,63 %). Le fait qu'il se fissure à une déformation aussi faible tout en ayant un taux de porosité correct implique que le seul critère de la fraction de porosité ne peut tout justifier. La morphologie/répartition de ces porosités joue très certainement également un rôle. Dans ce revêtement, il semblerait que l'épaisseur/volume de matière phosphocalcique séparant les porosités les unes des autres soit plus conséquent que dans le revêtement P3-SUB ou que dans les revêtements SUP. Car ces derniers, malgré le fait qu'ils soient bien moins poreux, renferment des microporosités (diamètre moyen  $< 1 \mu\text{m}$ ) dont la distribution semble plus uniforme ce qui pourrait accommoder le réarrangement structural à un degré plus élevé que dans le revêtement P1-SUB. D'autant que leur mode de rupture cohésif suggère que les revêtements sont plus ancrés à la surface du substrat que les revêtements SUB, ce qui peut également constituer une explication au fait qu'ils tiennent mieux que P1-SUB. Ce point est très certainement lié aux conditions de projection, puisqu'en supersonique la vitesse d'impact des précurseurs est 4 fois plus importante qu'en subsonique, ce qui favorise probablement leur ancrage du fait de l'étalement plus prononcé et de l'augmentation de la surface de contact entre le dépôt et le substrat.

Quant au recuit, la question est de savoir s'il a pu impacter la porosité des revêtements SUB. La Figure 69 montre l'évolution de la porosité avant/après recuit à  $650 \text{ }^\circ\text{C}$  pendant 2h30. Si la teneur globale ne varie pas ou très peu, le traitement thermique déclenche toutefois une migration des porosités vers la surface du dépôt. Ce phénomène est probablement dû au fait que le substrat atteint plus rapidement la température d'appoint du four que le revêtement, ce dernier étant moins conducteur et ayant une capacité thermique 55 % plus élevée. De ce fait, la chaleur est communiquée plus favorablement par le substrat que par l'air du four, ce qui pourrait avoir pour effet de décaler les porosités vers la surface en relâchant progressivement les contraintes internes engendrées par la trempe post-projection.

Du fait de cette migration des porosités, de la cristallisation de la phase amorphe concentrée vers l'interface et possiblement la diffusion des éléments constituant l'interface dépôt/substrat, l'interface est probablement renforcée, expliquant que l'on bascule d'un mode de rupture adhésif (non recuit) à cohésif (recuit) et que le revêtement soit plus solidaire du substrat lors de la sollicitation en traction. Les zones de densité élevée sont plus volumineuses après recuit, mais le fait que les porosités soient davantage ouvertes et se sont orientées perpendiculairement au substrat sous l'effet du recuit a amélioré la déformabilité en traction des revêtements SUB de 0,63 à 2,30 % pour P1 et de 1,52 à 2,73 % pour P3.

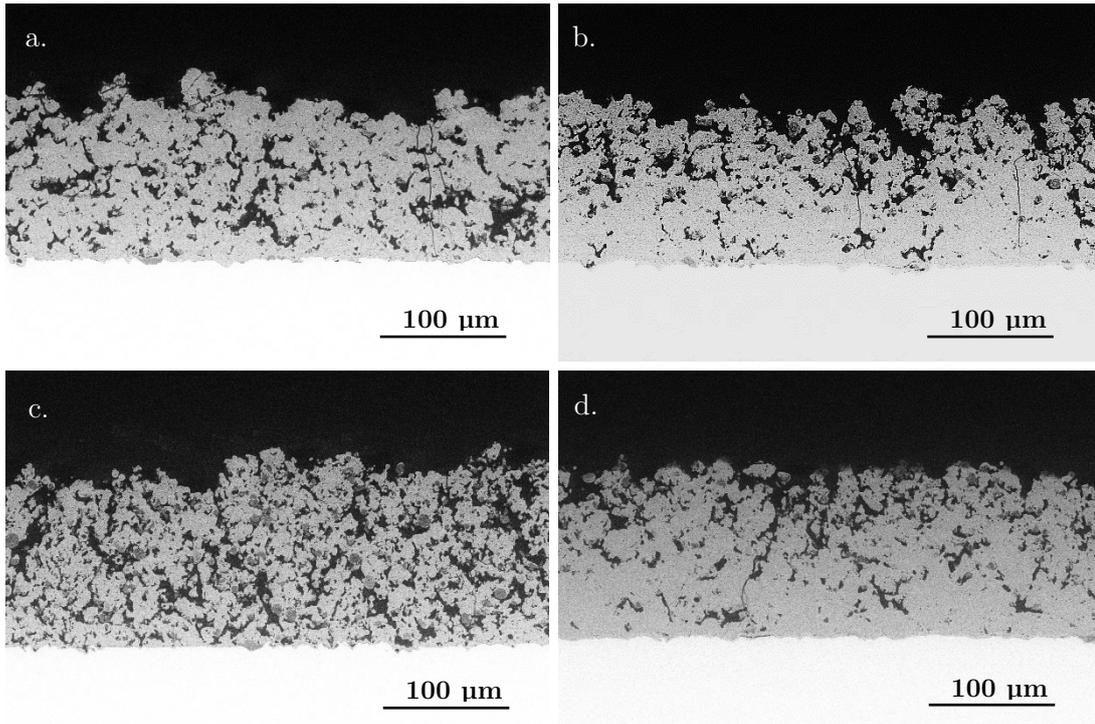


Figure 69 Microstructure des revêtements SUB-P1 brut (a) et recuit (b) et SUB-P3 brut (c) et recuit (d)

Les points à retenir sont les suivants :

- La construction du revêtement et la microstructure résultante ont une importance indéniable. La déformation en traction, principalement modulée par la teneur, la morphologie et la distribution des porosités présentes, est plus élevée en subsonique ;
- L'adhérence est moins bonne en subsonique, comme la fractographie l'a démontré, mais celle-ci peut être compensée si les porosités (inter-splats) sont favorables à la déformation dans le sens de la sollicitation mécanique ;
- Le recuit ancre substantiellement le revêtement dans le substrat par diffusion thermique, et participe très probablement à améliorer la déformabilité en traction des revêtements du fait d'une migration des porosités vers la surface des dépôts.

### V.3.b. Comportement en flexion

Ce test nous renseigne sur l'énergie d'adhérence, ie. l'énergie à fournir pour décoller le revêtement du substrat lors d'un assemblage collé impliquant un bloc adhésif. Il vient généralement directement sonder la cohésion de la matière aux abords de l'interface qui est dans le cas des revêtements projetés plasma la zone du dépôt la plus susceptible de rompre sous l'application d'une telle contrainte. En effet, les phases amorphes/secondaires mais également les contraintes résiduelles thermiques internes entre le revêtement et le substrat y sont plus concentrées, accélérant la fracture en flexion, comme rapporté par Britain *et al* [127]. Le nombre plus grand d'échantillons

par condition et la phase d'optimisation ayant démontré que l'énergie  $W^{\text{adh}}$  dépend bien de l'énergie nécessaire pour détacher le revêtement du substrat, les données recueillies lors de ce test constituent un meilleur critère de comparaison que le test en traction.

Toutefois, un certain nombre d'éléments incitent à garder un point de vue global quant aux résultats et à éviter de rentrer dans des interprétations trop poussées. Notamment, le fait qu'il n'a pas été strictement vérifié que la résine constituant le raidisseur ne pénètre pas la microstructure du revêtement lors du coulage constitue une source d'incertitude. La porosité ouverte peut être relativement importante selon les conditions (notamment SUB), et si la résine s'introduit profondément dans la microstructure, les mesures risquent d'être altérées. Par ailleurs, le fait que la mécanique de la rupture ne soit pas strictement identifiée gêne l'évaluation des caractéristiques du dépôt conditionnant leur tenue mécanique. En effet, lors du test en traction vu plus tôt, le revêtement (et le substrat) était sollicité selon la direction parallèle à l'interface. Or, la sollicitation mécanique lors de ce test de flexion est plus complexe qu'en traction, puisqu'à l'interface substrat/revêtement, la face du substrat subit une force de traction tandis que la face du revêtement en contact subit une force de compression, tout en subissant une force de traction perpendiculaire à la surface du revêtement appliquée par le raidisseur. La mécanique de la rupture est donc supposément un mélange entre les modes I (ouverture) et II (cisaillement longitudinal), sollicitant les splats selon une direction plus ou moins proche de la direction perpendiculaire à l'interface.

Globalement, on note pour les revêtements APS et rf-SPS une rupture majoritairement de type cohésif et que les revêtements rf-SPS rompent à un niveau de contrainte bien plus élevé (5,2 mJ en moyenne) que celle nécessaire à la décohésion transversale du revêtement Standard APS (0,9 mJ). Cela indique que la cohésion, et par extension l'adhérence est largement plus forte dans le cas de la projection de suspension. L'explication à ce phénomène réside dans les conditions de projection inhérentes à la technique de projection utilisée, promouvant certaines caractéristiques au détriment d'autres. Notamment le flux de chaleur qui est transféré au substrat et au revêtement en construction lors de la projection est largement plus important en rf-SPS qu'en APS. Un haut transfert thermique favorise non seulement l'ancrage des premiers splats atteignant le substrat *via* les passes de préchauffe, mais fournit également l'énergie permettant la consolidation des liaisons inter-splats et la cristallisation de la matière phosphocalcique en croissance sur le substrat. En regard des revêtements APS, les revêtements rf-SPS ont donc une cohésion transversale et un ancrage susceptibles d'être largement plus robustes, ce que ces résultats tendraient globalement à corroborer, puisque les revêtements rf-SPS ont une énergie d'adhérence entre 4 et 16 fois supérieure à celle du revêtement APS. Il est par ailleurs également probable que la multiplication de zones de contact en rf-SPS causée par la petite taille des splats en rf-SPS contribue à améliorer leur adhésion.

Qu'en est-il maintenant des revêtements SUP et SUB ? Tout d'abord, dressons les tendances générales et comparons les résultats selon le type de buse utilisé. Il semblerait en premier lieu que la fraction de revêtement résiduel ne soit pas directement liée à l'énergie d'adhérence, puisqu'elle est sensiblement identique pour P1-SUP et P3-SUP alors qu'on a deux types de rupture radicalement opposées. Cela dit, le mode de rupture du revêtement P1-SUP interroge puisque c'est le seul à être adhésif. Étant donné qu'une seule surface a pu être observée au MEB, on décide de ne pas tenir compte de ce mode de rupture pour interpréter les résultats en attendant de pouvoir confirmer ce résultat par des analyses supplémentaires. En revanche, le fait que le type de rupture soit unanimement cohésif indique que ce n'est pas un décollement entre le revêtement et le substrat qui provoque la rupture, mais bien une décohésion du revêtement. Or, si la rupture est cohésive, ce serait plutôt l'énergie de cohésion transversale de la microstructure proche de l'interface des revêtements qui est mesurée, non l'énergie d'adhérence substrat/dépôt. On décide par souci de clarté de conserver le terme d'énergie d'adhérence pour qualifier l'énergie utile à arracher le revêtement du support, tout en gardant à l'esprit que ce n'est probablement pas l'adhérence au sens strict qui est caractérisée lors de ce test.

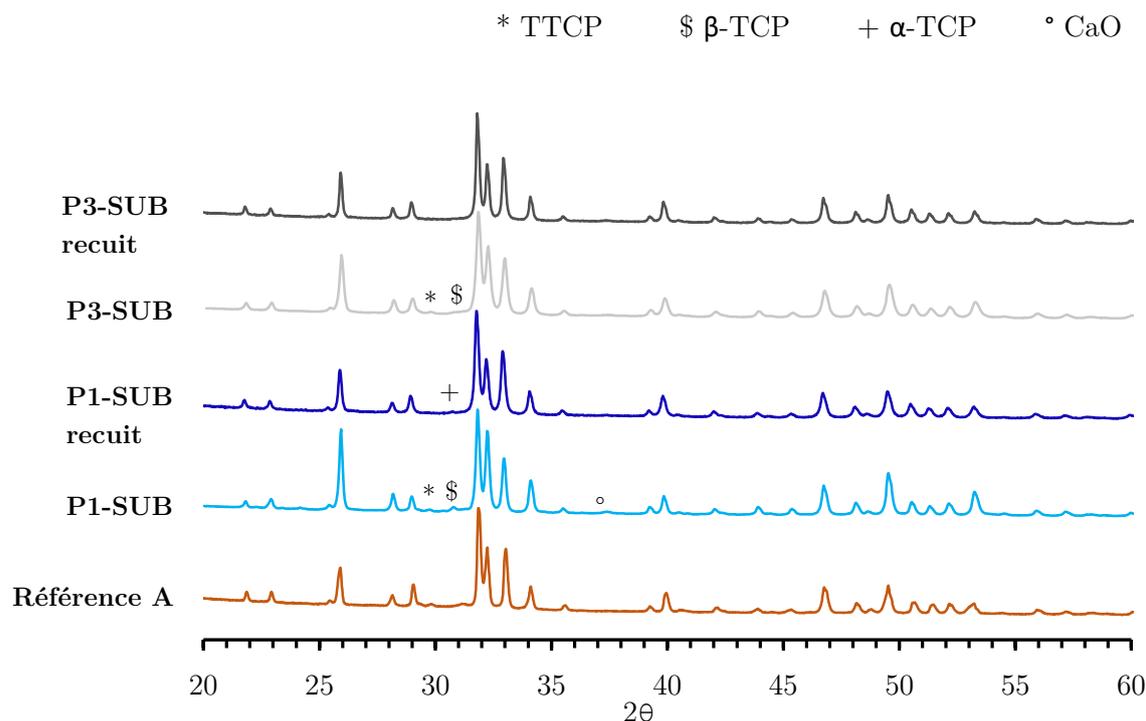
Il y a plusieurs facteurs pouvant expliquer pourquoi les revêtements SUB bruts ont une énergie d'adhérence moyenne de  $11 \pm 4$  mJ tandis que la valeur pour les revêtements SUP est de  $3,8 \pm 0,5$  mJ. L'hypothèse actuelle consiste à considérer que c'est la microstructure aux abords de l'interface qui est en cause, et probablement ses caractéristiques physicochimiques. Malheureusement, on manque de critères microstructuraux pour pouvoir décrire précisément la matière phosphocalcique locale pour chaque condition, comme le taux d'amorphe, les phases cristallines en présence, le taux de cristallinité ou l'épaisseur des splats. Il faudrait pour cela faire une étude complète en spectroscopie Raman par exemple, ce qui n'a pas été réalisé par manque de temps. Il est donc difficile de ce point de vue de dresser des corrélations entre les résultats. Des travaux ont montré que selon les conditions de projection (notamment la puissance et la distance de travail), la variation du taux d'amorphe le long de l'épaisseur pouvait être plus ou moins significative [36]. Il est donc possible que malgré des valeurs de cristallinité similaires en surface, ces dernières divergent du côté de l'interface, et que le flux de chaleur transféré au substrat soit plus conséquent avec les revêtements SUB, rendant les splats plus cohésifs au fur et à mesure des passes que le revêtement SUP. Ou encore, que l'étalement prononcé des splats en condition SUP accroisse les contraintes résiduelles locales et conduise à leur rupture prématurée. Les mesures pointent notamment une diminution de l'énergie d'adhérence avec l'usage de la suspension P3 et une augmentation des résidus phosphocalciques sur le faciès de rupture. Or, plus il y a de résidus phosphocalciques, plus cela veut dire que l'ancrage à la surface du substrat est fort ou que la cohésion est faible. Comme il est peu probable que l'ancrage soit amélioré en utilisant un précurseur de granulométrie décroissante du fait de la perte d'inertie, et étant donné la baisse de l'énergie

d'adhérence, on en déduit que ce serait une décohésion transversale qui aurait lieu dans le cas de l'utilisation de P3 (due à une porosité plus importante ou une multiplication des surfaces de contact entre les splats) et qui occasionne la baisse de l'énergie d'adhérence. On peut aussi pointer l'écart-type considérable des échantillons obtenus en condition SUB en regard des échantillons SUP, dénotant un manque de reproductibilité malgré une valeur moyenne plus élevée, comme cela a été observé en test de traction. Ce phénomène serait lié à la variabilité plus forte liée à la condition de projection subsonique.

Quant au recuit, il a pour effet de diminuer l'énergie d'adhérence moyenne du revêtement P1-SUB tout en améliorant son taux de résidus de 79 à 90 %. Le test en traction a conduit à la déduction que l'ancrage du dépôt s'améliorait après le traitement thermique, et le test de flexion confirme cette hypothèse puisque la fraction de résidus augmente également après recuit. Mais comment expliquer que le recuit diminue la cohésion transversale du revêtement S1-SUB, et pas celle du revêtement P3-SUB ? Une étude réalisée par Xiao *et al* [128] a démontré que la résistance au cisaillement des revêtements diminuait après un traitement thermique à 700 °C lorsque le revêtement d'hydroxyapatite était réalisé à partir de poudres fines (entre 10 et 20 µm) alors que dans le cas d'une poudre de granulométrie plus élevée (60 – 80 µm), elle augmentait. Ce comportement serait l'effet d'un bouleversement plus important de la structure cristalline dans le cas où le précurseur est de petite taille, du fait qu'il atteint le substrat dans un état plus décomposé. Dans notre cas, le recuit a un effet positif sur le revêtement élaboré depuis le précurseur le plus fin S3, donc cette explication ne s'applique pas. En revanche, le gradient de cristallinité avant/après recuit est plus important dans le cas de P1 (13,3 % contre 2,7 % pour P3, Figure 70 et Tableau 36).

*Tableau 36 Composition cristalline et cristallinité des revêtements réalisés en condition subsonique avant et après recuit*

	<b>P1-SUB</b>	<b>P1-SUB recuit</b>	<b>P3-SUB</b>	<b>P3-SUB recuit</b>
<b>HA (%m)</b>	83 ± 4	96 ± 3	82 ± 2	98 ± 2
<b>β-TCP (%m)</b>	11 ± 6	-	9,5 ± 6,1	-
<b>α-TCP (%m)</b>	1,2 ± 2,8	3,0 ± 3,5	1,2 ± 2,7	0,7 ± 0,8
<b>TTCP (%m)</b>	4,6 ± 3,6	-	6,1 ± 4,9	-
<b>CaO (%m)</b>	1,8 ± 0,6	0,9 ± 0,6	1,0 ± 0,6	0,8 ± 0,6
<b>Taux de cristallinité (%)</b>	77 ± 8	91 ± 2	80 ± 12	82 ± 5



*Figure 70 Diffractogrammes des revêtements réalisés en conditions subsoniques avant/après recuit*

La meilleure hypothèse serait que la cristallisation engendrée par le recuit a davantage transformé la structure cristalline du dépôt P1-SUB que P3-SUB. On peut soupçonner qu'une telle transformation de la structure cristalline ait ancré le revêtement par diffusion chimique tout en perturbant à l'excès la microstructure aux abords de l'interface (l'ACP et les phases secondaires y étant concentrés), entraînant cette rupture prématurée. Mais pour rappel, on ne sait si les mesures liées aux revêtements SUB sont fiables du fait de leur haute porosité qui a pu causer la pénétration de la résine lors de la mise en place du raidisseur.

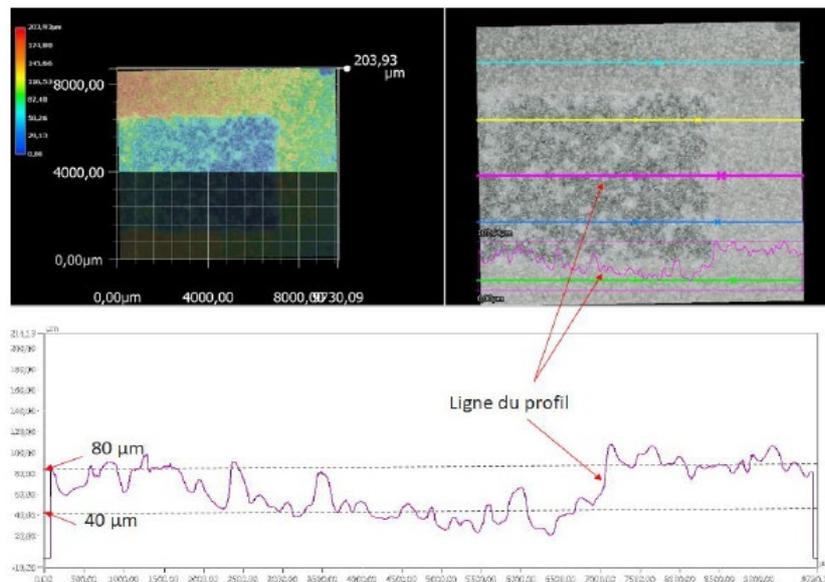
### V.3.c. Comparaison avec revêtements références

Dans l'ensemble, les revêtements rf-SPS (quels que soient la buse et le précurseur), donnent de bien meilleures énergies d'adhérence que le revêtement commercial APS (entre 3,8 et 20 fois plus, Figure 60) avec cependant un comportement 1,5 à 3,5 fois moins bon en traction. Après le recuit, la tendance s'inverse et les revêtement rf-SPS produits avec la buse subsonique deviennent plus performants que le revêtement commercial.

Pourtant, le taux de porosité du revêtement APS est plus faible que les revêtements rf-SPS subsoniques et leur distribution moins uniforme, ce qui devrait logiquement conduire à une déformabilité plus restreinte. Mais son taux d'amorphe est largement plus élevé et sa microstructure plus hétérogène et grossière, ce qui modifie substantiellement le mécanisme de

rupture en traction. Sa haute déformation en traction avant délaminage (2,2 %) découlerait de la présence de large zones mal fondues de faible densité, et d'une structure globalement mal cristallisée du fait du faible transfert thermique per-projection, qui a figé l'amorphe en haute proportion (52 % en surface et plus encore du côté de l'interface), comme mis en évidence par spectroscopie Raman dans le chapitre II. Les bords des splats étant amorphes, et des études ayant démontré que cette phase causait une baisse de la micro-dureté des revêtements d'hydroxyapatite [36], on en déduit que sa présence facilite le glissement inter-splats, améliorant leur déformation en traction.

Quant au comportement lors du test en flexion à 3 points avec raidisseur, leur énergie d'adhérence médiocre est également attribuée à la quantité significative d'amorphe au niveau de l'interface avec le substrat, hautement favorisée par la trempe découlant de la large distance de projection. La structure par essence peu cohésive de l'amorphe, qui a favorisée la déformation en traction, est responsable de leur faible énergie d'adhérence. Tout ceci a donné lieu à une microstructure localement fragilisée, et donc une faible énergie d'adhérence. Le profil du faciès de rupture (Figure 71) montre que le revêtement rompt dans la structure interne du dépôt, et non du côté de l'interface.



*Figure 71 Profil de la zone de rupture de l'échantillon Standard*

La partie supérieure de la surface est arrachée très inégalement sur 40 µm d'épaisseur en moyenne, ce qui met en évidence l'hétérogénéité de structure et le manque de cohésion transversale général des revêtement APS.

## VI. Conclusions

À l'issue de ce chapitre, les grands points à retenir sont les suivants :

- 1 - Changer de sonde a entraîné la nécessité de revoir intégralement les conditions de projection en subsonique, et a relevé l'intérêt de vérifier régulièrement la qualité d'atomisation avec un granulomètre optique, afin de préserver la finesse de la microstructure du dépôt ;
- 2 - La modulation du diamètre de la buse de projection donne accès à des revêtements de structure très différente, et à des comportements mécaniques distincts. La buse supersonique produit des revêtements de caractéristiques reproductibles et pouvant être plus facilement prédites qu'en subsonique. C'est notamment le cas de la porosité qui évolue linéairement avec la distance de projection ou du balayage, et la puissance. C'est aussi le cas pour la proportion d'hydroxyapatite, qui évolue linéairement selon ces mêmes paramètres tandis qu'on a vu qu'en subsonique, l'évolution des caractéristiques est moins prévisible, même pour de petites variations des paramètres de projection ;
- 3 - Globalement, à puissance identique, le recuit per-projection causé par le jet plasma est plus intense en condition subsonique, nécessitant d'utiliser une puissance moindre qu'en supersonique afin de ne pas endommager le substrat ;
- 4 - Les résultats des tests de traction suggèrent un effet notable des caractéristiques macrostructurales, et en particulier des porosités, sur la déformabilité des revêtements. La porosité étant bénéfique du point de vue biologique, sa teneur élevée en condition subsonique n'est pas dérangeante. C'est en revanche au niveau de la durabilité de la prothèse que ce facteur pourrait être limitant, puisqu'une surface spécifique plus importante peut engendrer une dissolution accrue du dépôt ;
- 5 - La tenue en test de flexion 3 points avec raidisseur serait quant à elle dépendante plutôt des caractéristiques microstructurales aux abords de l'interface, et plus particulièrement de l'état cristallin de la matière phosphocalcique, déterminant la cohésion transversale des splats et le contact substrat/revêtement. Le préchauffage du substrat et son exposition à la chaleur du plasma en cours de projection semblent être des critères fondamentaux conditionnant l'énergie d'adhérence des dépôts et la localisation de la fracture (à la surface du substrat -interfaciale ou dans le revêtement-microstructurale) ;
- 6 - En condition subsonique, lorsqu'une étape de recuit est réalisée, les projections réalisées avec le précurseur S3 se détachent du lot pour combiner les meilleures propriétés mécaniques sur tous les plans. En condition supersonique, ce serait plutôt S1 qui donne à la fois la meilleure résistance à la déformation en traction (0,94 % pour S1 contre 0,84 % pour S3) et la meilleure énergie d'adhérence en flexion (4,0 contre 3,5 mJ). À ce stade, le traitement thermique post-projection semble être largement bénéfique aux revêtements

puisque l'on a vu qu'il améliorait la cristallinité, la composition et maintenant les propriétés mécaniques des dépôts. Il serait intéressant de voir si un recuit peut se révéler aussi bénéfique dans le cas de la condition supersonique que cela a été le cas en subsonique ;

Tous les revêtements rf-SPS bruts donnent une énergie d'adhérence/cohésion significativement meilleure que les revêtements références APS, questionnant l'intérêt de discriminer ceux qui donnent de moins bons résultats que S1-SUB, surtout que cette condition donne des résultats plutôt médiocres en traction. Les revêtements SUP donnent les résultats les plus reproductibles, avec une porosité qui peut être contrôlée, des propriétés mécaniques moyennes par rapport aux SUB mais malgré tout très correctes en regard des revêtements Standard 2PS, et une meilleure composition cristalline (Tableau 35). Si l'on tient compte de tous les critères d'intérêt établis en II, p.94, c'est le revêtement S1-SUP qui réunit le plus de critères. C'est donc lui qui est sélectionné pour l'étude du dopage.



## CHAPITRE IV : SUBSTITUTION DES REVETEMENTS A L'ARGENT ET AU STRONTIUM – SEJOUR 3

### I. État de l'art : le dopage, propriétés et procédé

Chaque année, environ 2000 à 2500 cas d'infections ostéoarticulaires sont répertoriées en France. D'après le rapport ISO-Raisin rendu publique en février 2019 [129], non seulement le nombre d'implantations est en hausse constante, mais le taux d'infections répertorié l'est également depuis quelques années. Ainsi 0,80 % des prothèses de hanche de première intention ont été affectées par une infection durant l'année 2015, 1,03 % en 2016 et 1,14 % en 2017, et jusqu'à 3 fois plus dans le cas des reprises qui représentent environ 9 % des opérations. Au Canada, en 2014-2015, 8,5 % de toutes les arthroplasties ont occasionnés une reprise, dont 15 % étaient dues à une infection [1], ramenant le pourcentage d'infections à 1,3 % sur la totalité des arthroplasties pratiquées. Le traitement en cas d'infection consiste à prescrire des antibiotiques, mais cette approche n'est pas toujours efficace et dans les cas les plus sévères, il faut réopérer et remplacer la prothèse qu'elle soit de première intention ou de reprise. Or, non seulement les coûts liés aux prises en charge en cas d'infection bactérienne peuvent être jusqu'à trois fois plus importants que ceux déployés lors d'une implantation réussie, mais le traumatisme peut être considérable pour le patient.

Pour toutes ces raisons, depuis quelques années, des revêtements dopés avec certains éléments présentant des propriétés antibactériennes attestées sont en cours de développement.

#### I.1. Origine des infections

Les infections d'implants sont dues à des micro-organismes qui croissent sous forme de biofilms attachés à leur surface, dans une matrice extra-cellulaire hautement hydratée [130]. Enveloppés par cette matrice, les micro-organismes sont protégés des antibiotiques mais également de la défense cellulaire et humorale. Les infections plus courantes viennent de l'opération et donc d'une contamination **exogène**, mais l'état de santé du patient rentre également en ligne de compte [131]. Les infections peropératoires ostéoarticulaires se déclarent en général dans les 3 mois qui suivent la pose de la prothèse. Les principales bactéries identifiées à la surface des implants sont des germes très virulents comme les staphylocoques (75 – 88 %), les bacilles à Gram négatif (14 – 39 %) et les streptocoques (20 %) [131]. Un deuxième type d'infection est l'infection subaigüe qui se déclare dans les 3 à 24 mois suivant la pose. Les bactéries à son origine sont moins virulentes, comme les Cocci Gram + (*Staphylococcus aureus*, staphylocoques à coagulase négative, *staphylococcus epidermidis*...), les entérobactéries (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*...) et les bactéries anaérobies strictes (*Bacteroides fragilis*, *propionibacterium*) [129]. L'infection tardive, le 3<sup>ème</sup> type, n'est généralement pas issue d'une contamination peropératoire et se déclare dans les 24 mois qui suivent la pose. Les bactéries responsables (les mêmes que pour l'infection virulente)

proviennent généralement d'un foyer infectieux distant et sont véhiculées vers la surface de la prothèse *via* la circulation sanguine. Certains facteurs de risque d'infection sur prothèses ont été identifiés, tels que le diabète, l'obésité (indice de masse corporelle supérieur à 40), la polyarthrite rhumatoïde, la cirrhose ou encore le tabagisme actif.

Dans le cas d'infections graves, il peut s'avérer inefficace de les traiter par des voies d'administrations systémiques/non ciblant, car l'os est un organe peu irrigué ce qui rend les antibiotiques injectés assez peu efficaces face aux germes présents. Il est alors nécessaire d'extraire la prothèse pour la remplacer par une prothèse de reprise spécifiquement conçue à cet effet.

Dans ce contexte d'infections post-opératoires récurrentes, il est nécessaire de trouver des solutions plus efficaces pour limiter les traumatismes et coûts engendrés par ces reprises. Tout comme le chirurgien peut injecter localement un cocktail d'antibiotiques, l'idée d'incorporer dans le revêtement d'hydroxyapatite des composés ou éléments antibactériens a progressivement fait son chemin. Si l'incorporation de molécules biologiquement actives, comme les antibiotiques est envisageable quand les revêtements sont élaborés par chimie douce, celle-ci n'est pas réalisable avec le procédé de projection plasma qui met en œuvre des températures très élevées. C'est la raison pour laquelle la solution qui consiste à incorporer des éléments métalliques dans le revêtement projeté plasma est la seule possible. L'incorporation d'ions dans la matrice phosphocalcique doit, cependant, être rigoureusement contrôlée, aussi bien pour des raisons toxicologiques que mécaniques et de durabilité. La spéciation des éléments est importante, ainsi que leur concentration car à haute dose, la plupart des ions métalliques sont cytotoxiques [132]. Il est donc primordial de sélectionner le ou les dopants potentiellement les plus actifs vis-à-vis des principales bactéries répertoriées, de maîtriser leur concentration et leur libération et donc de mettre en œuvre les moyens et outils afin de quantifier cela de manière fiable et précise.

## I.2. Quels dopants pour quels effets

Les dopants les plus étudiés à l'heure actuelle sont des ions métalliques comme l'argent ( $\text{Ag}^+$ ), le cuivre ( $\text{Cu}^{2+}$ ), le zinc ( $\text{Zn}^{2+}$ ), le manganèse ( $\text{Mn}^{2+}$ ), ou bien alcalino-terreux comme le magnésium ( $\text{Mg}^{2+}$ ) et le strontium ( $\text{Sr}^{2+}$ ) [133–136]. Il est possible de les répartir en 2 catégories : ceux qui sont présents naturellement dans l'os et ceux qui ne le sont pas, ou à l'état de trace. Le magnésium, le sodium et le zinc sont présents naturellement en grande quantité. Certains ont des effets sur la reconstruction osseuse, d'autres empêchent le développement bactérien, et quelques-uns présentent les 2 effets.

D'un point de vue cristallographique, l'hydroxyapatite peut se présenter sous la forme de 2 polymorphes selon les conditions de synthèse : monoclinique ou hexagonale (Tableau 37). C'est généralement la forme hexagonale qui est observée, probablement stabilisée par des impuretés à l'état de trace [137], alors que la structure monoclinique est pourtant la plus stable d'un point de

vue thermodynamique. La structure hexagonale est formée par réaction de précipitation en milieu saturé, dans des conditions douces (25 - 100°C), tandis que la phase monoclinique s'obtient en chauffant la structure hexagonale à une température de l'ordre de 850°C [138]. Celle qui est généralement observée dans les revêtements synthétisés par plasma est la structure hexagonale.

*Tableau 37 Structures cristallographiques de l'hydroxyapatite*

HAp	Propriétés cristallines	
<b>Structure cristalline</b>	Hexagonal (le plus courant)	Monoclinique
<b>Groupe d'espace</b>	P6 <sub>3</sub> /m	P2 <sub>1</sub> /b
<b>Paramètres de maille</b>	a=b=9,432 Å c=6,881 Å γ=120°	a=9,4214 Å, b=2a c=6,8814 Å γ=120°

Dans la structure hexagonale P6<sub>3</sub>/m (Figure 72), les cellules primaires sont arrangées selon l'axe c, ce qui peut justifier une croissance cristalline préférentielle selon cet axe et la morphologie en aiguille que peut prendre l'hydroxyapatite. Les tétraèdres PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> sont reliés entre eux par les ions calcium, localisés dans 2 différents sites (Ca(I) et Ca(II)). Les ions calcium de type Ca(I) sont alignés en colonne avec les ions OH<sup>-</sup> qui pointent alternativement dans des directions opposées. Les sites I sont plus larges que les sites II de 38%, mais cela n'implique pas une incorporation préférentielle dans les sites I plutôt que les sites II [139]. La forme monoclinique se distingue de la forme hexagonale principalement par la disposition des groupements OH<sup>-</sup> : tous les OH<sup>-</sup> au sein d'une même colonne pointent dans la même direction, et ceux dans la colonne voisine pointent dans la direction opposée.

Un changement dans une structure, quelle qu'elle soit, modifie inévitablement les énergies de liaisons entre les atomes et *in fine* bouleverse la cohésion du matériau à l'échelle macroscopique. Ducheyne [53] reporte que plus l'anion incorporé est électronégatif, plus l'apatite substituée est thermiquement et chimiquement stable. Une substitution anionique (F<sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup>, CO<sub>3</sub><sup>-</sup> ...) ne confère généralement pas de propriétés antibactériennes particulières. En revanche, elle peut être bénéfique dans la reconstruction osseuse en favorisant la prolifération de cellules ostéoblastiques (F<sup>-</sup> et CO<sub>3</sub><sup>-</sup> notamment [140]). Les peroxydes font partie des rares groupements anioniques ayant une activité antimicrobienne [141], mais ils sont métastables, ce qui rend difficile leur mise en forme avec les techniques utilisées dans ces travaux.

De même, plus le cation est électropositif, plus l'apatite est stable. Ainsi, la stabilité des apatites substituées évolue selon l'ordre suivant pour ce qui est des substitutions cationiques : Ca-HA >

Sr-HA > Mg-HA > Mn-HA > Zn-HA > Cu-HA > Ag-HA. Ainsi, le remplacement du calcium s'accompagne inmanquablement d'une déstabilisation de l'hydroxyapatite qui augmente avec la concentration du substituant. La solubilité s'en trouve affectée.

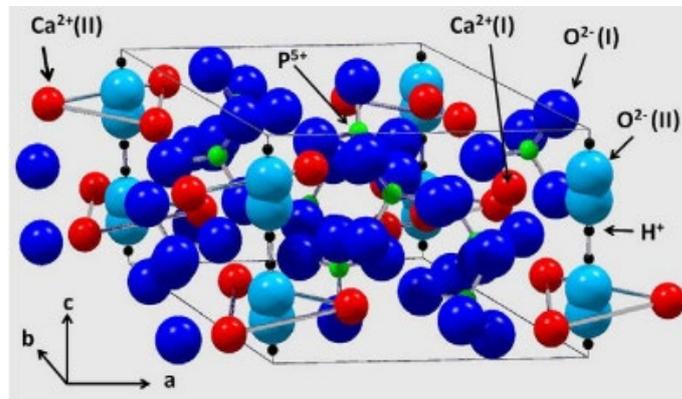


Figure 72 Structure cristallographique hexagonale de l'hydroxyapatite [35], reproduit avec l'autorisation de l'éditeur

Une étude sur l'incorporation des métaux de transition 3d ( $Mn^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$  and  $Zn^{2+}$ ) dans un mélange HA/ $\beta$ -TCP a été réalisée par Renaudin *et al* [142]. Leur étude a permis de mettre en évidence que le mécanisme de dopage peut être substitutionnel  $M_{Ca}$  mais aussi interstitiel  $M_i$  avec ce groupe d'éléments. La substitution des ions  $Ca^{2+}$  se produit pour certains des ions les plus gros de la ligne, et ce taux dépend fortement des températures de recuit. De manière générale, l'insertion se fait dans le site de Wyckoff 2b de la maille cristalline hexagonale.

Détaillons à présent les caractéristiques et propriétés de certains dopants standards.

- $Zn^{2+}$  est très utilisé comme dopant, car il est présent naturellement en quantité relativement importante dans l'os et peut inhiber la différenciation des ostéoclastes, favorisant ainsi l'activité des ostéoblastes, et donc la formation osseuse. Il est également reconnu pour ses propriétés antibactériennes qui ont été notées dès que sa concentration atteint 1000 ppm au sein du dépôt élaboré par projection plasma. Par ailleurs, il a été montré qu'il favorise la prolifération [143] et favorise la prolifération de cellules ostéoblastiques dès que sa concentration atteint un rapport Zn/Ca de 2,2 [140]. Mais comme tout élément dopant, il affecte la stabilité et la cristallinité des revêtements d'hydroxyapatite [144] à travers une déformation de la maille cristalline hexagonale non pas par un mécanisme de substitution mais d'insertion entre les ions oxygène, formant l'entité linéaire O-Zn-O le long de l'axe c. Cette insertion est contrebalancée par le départ des protons des groupements OH, n'affectant pas le rapport Ca/P.
- $Cu^{2+}$ , possède diverses propriétés. On lui attribue des effets antibactériens, mais également bioactifs comme un potentiel **angiogénique** et d'ostéostimulation. Il stimulerait

notamment l'activité des ostéoblastes [145], favorisant la reconstruction de l'os aussi bien par ses propriétés angiogéniques que par sa résistance aux bactéries. Cependant, d'après les travaux de Yang *et al* [140], pour un rapport d'incorporation Cu/Ca < 2,2, cet ion aurait alors un effet néfaste sur la prolifération des cellules ostéoblastiques MC3T3-E1.

- Il a été prouvé que Sr<sup>2+</sup> accélère la reconstruction osseuse dépendamment de la dose [146]. Pour les plus faibles concentrations (1 %), la prolifération des ostéoclastes est ralentie et quand cette concentration est comprise entre 3 et 7 % atomique, la différenciation et l'activité des ostéoblastes sont largement stimulées. Du point de vue de la structure du revêtement, la présence de strontium n'affecte pas la cristallinité ou la décomposition de l'hydroxyapatite tant que sa proportion reste faible (<15 %mol [144]). Roy *et al* [147] ont démontré l'efficacité de revêtements réalisés par projection plasma rf de poudre dopés au Sr<sup>2+</sup> dans l'activité des ostéoblastes avec une concentration aussi faible que 1 % massique. Néanmoins, sa présence n'agit en rien sur le développement bactérien.
- Le magnésium Mg<sup>2+</sup> est le cation le plus utilisé pour substituer le calcium (de 1 à 10 % atomique). Il est présent naturellement en grande quantité dans les os humains, et une déficience en magnésium conduit généralement à un os moins ductile et plus prompt à se fracturer. Du point de vue biologique, Mg<sup>2+</sup> a une influence sur l'activité des cellules osseuses : ces dernières s'adsorbent préférentiellement sur les zones riches en magnésium d'après les résultats de Mróz *et al* [148]. Mais en même temps, il augmente la solubilité de l'hydroxyapatite. De plus, les revêtements dopés au magnésium ne sont pas stables à l'air, d'après les travaux de Bertinetti *et al* [149]. Les ions magnésium migrent progressivement à la surface du revêtement et ils adsorbent une plus grande quantité d'eau que les revêtements d'hydroxyapatite purs. Ils n'ont pas de propriétés bactéricides connues.
- Le manganèse Mn<sup>2+</sup> n'a pas de propriétés antibactériennes spécifiques mais agit de manière très bénéfique sur les cellules osseuses, en particulier sur la production d'**ostéocalcine** [135]. Cet ion améliore le lien entre l'intégrine (marqueur) et le revêtement, ce qui favorise l'adhésion de cellules et donc leur interaction avec l'implant. La taille de l'ion Mn<sup>2+</sup> est très proche de celle de l'ion Ca<sup>2+</sup> : il est possible pour chaque maille cristalline de substituer un atome de calcium pour un atome de manganèse. Toutefois, comme beaucoup d'autres ions, l'incorporation de manganèse diminue la cristallinité de l'hydroxyapatite et donc augmente sa résorbabilité en milieu biologique.

Il y a bien sûr de nombreux autres ions ayant des propriétés intéressantes comme certains terres rares (par exemple le cérium Ce<sup>2+</sup>), mais soit parce les effets ne sont pas aussi marqués soit parce qu'ils n'ont pas été suffisamment retracés dans la littérature que ceux qu'on a évoqués plus haut, nous avons limité notre revue aux cinq ions décrits précédemment.

Les éléments incorporés dans la structure apatitique peuvent affecter les propriétés mécaniques du matériau. Certains éléments seraient connus pour améliorer la cohésion des revêtements lorsqu'ils sont incorporés dans l'hydroxyapatite, tels que le magnésium, le manganèse, le zinc, le titane ou encore le strontium (Tableau 38). Cependant, les propriétés mécaniques sont fortement régies par les conditions de projection, notamment la vitesse d'impact et la fusion des particules, et il est tout à fait possible que l'incorporation d'ions affecte la température de fusion du matériau (ainsi que la cristallinité dans certains cas), et donc l'étalement des splats formés à la surface. Mais si l'on optimise les conditions de projection afin d'obtenir des caractéristiques identiques de revêtement, il sera alors difficile de corréliser directement la présence d'un substituant aux propriétés mécaniques.

Le Tableau 38 résume les principales caractéristiques des ions qui ont été énoncées précédemment dans ce paragraphe :

*Tableau 38 Influence des ions sur les propriétés de l'hydroxyapatite substituée [133,150]*

<b>Ions</b>	<b>Rayon ionique (CN = 6)</b>	<b>Site de substitution préférentiel</b>	<b>Paramètres de maille</b>	<b>Propriétés mécaniques</b>
<b>Ca<sup>2+</sup></b>	0,099 nm	/	/	/
<b>Mg<sup>2+</sup></b>	0,072 nm	Site I	Réduction des axes a et c	Augmentation de la ténacité à la rupture
<b>Sr<sup>2+</sup></b>	0,118 nm	Site I quand [Sr <sup>2+</sup> ] < 1%, puis II pour des concentrations plus grandes	Augmentation des axes a et c	Cohésion améliorée
<b>Zn<sup>2+</sup></b>	0,074 nm	Préférence pour le site II, mais incorporation essentiellement interstitielle	Diminution continue de l'axe c, Diminution de l'axe a puis augmentation pour une fraction de Zn > 10%mol.	Cohésion améliorée
<b>Ag<sup>+</sup></b>	0,115 nm	Préférence pour Site I	Augmentation linéaire du paramètre a jusqu'à Ag/(Ag+Ca) = 6 %	Diminution de la dureté et du module de Young
<b>Cu<sup>2+</sup></b>	0,073 nm	-	Diminution très légère du paramètre a.	
<b>Mn<sup>2+</sup></b>	0,083 nm	Site I	Augmentation des paramètres a et c.	Cohésion améliorée

### I.3. L'argent : un cas à part

On va s'attarder un peu plus sur l'argent et ses propriétés, puisque c'est le dopant qui a été sélectionné dans le cadre de cette thèse en raison de son efficacité reconnue sur les bactéries, même à très faible concentration.

L'argent  $\text{Ag}^+$  a déjà prouvé son efficacité à limiter les infections bactériennes sur des implants [151,152]. Ses propriétés antibactériennes dépasseraient celles des revêtements dopés au cuivre ou au zinc dans le cas de la prolifération de bactéries *E. coli* [134]. Elles viennent de son aptitude à former de fortes liaisons avec les protéines porteuses de groupements donneurs d'électrons. Il inactive des enzymes clés telles que la déshydrogénase succinate en formant des liaisons avec les groupements thiols la composant, crée des hydroxydes sous forme de radicaux, entraînant des dommages irréversibles sur l'ADN des bactéries. Il est plus efficace contre les bactéries à gram négatif que positif [153], mais montre d'excellentes propriétés contre les deux types. En revanche, à forte concentration, cet élément devient toxique pour les cellules. Il est vital que la dose ne dépasse pas  $2,5 \mu\text{g/mL}$  dans le fluide biologique aux abords de la prothèse, d'où l'intérêt de pouvoir prédire et maîtriser la solubilité du revêtement ainsi que le taux d'incorporation du dopant [144,153]. Une limite de  $1,25 \mu\text{g/mL}$  est donnée pour les cellules mésenchymateuses, qui font l'objet d'un test avec les revêtements dans ce travail de thèse. Et si sa présence limite l'adsorption de bactéries sur la prothèse, elle n'impacte pas négativement la biocompatibilité du revêtement pour autant tant que sa concentration est contrôlée [153]. De plus, il faut noter que parmi tous les cations cités ici,  $\text{Ag}^+$  est le seul dont la charge ionique est de 1 et non de 2. Un déséquilibre au niveau des charges limitant son incorporation dans la structure est donc à prévoir, comme reporté dans de nombreux travaux [154]. Par ailleurs, il a été montré que le module de Young et la dureté diminuent lorsque la concentration en argent augmente (Figure 73), possiblement dû à ce déséquilibre au niveau des charges qui fragilise les liaisons interatomiques [155]. D'où l'intérêt de limiter la concentration à la valeur minimale nécessaire à la mort des germes.

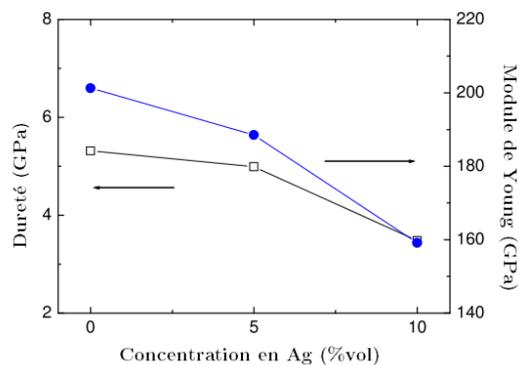


Figure 73 Dureté et module de Young de revêtement en fonction de la concentration d'argent dans le revêtement [15 202], reproduit avec l'autorisation de l'éditeur

De nombreuses études détaillent également l'effet de la spéciation de l'élément sur les bactéries. Zhang *et al* [156] ont montré l'impact d'un traitement thermique relativement doux (170°C pendant 8 h) sur un composite massif d'hydroxyapatite dopé avec des nanoparticules d'argent, démontrant que celui-ci entraîne la formation d'une couche oxydée en surface de la nanoparticule d'argent, qui elle-même favorise le relargage d'argent dans le milieu, exaltant les propriétés antibactériennes du composite. Albers *et al* [157] ont également étudié l'impact de la nature chimique (ionique et métallique) et la forme de l'argent sur ses propriétés biologiques. L'impact de la taille de particules métalliques d'argent a également été étudié dans ces mêmes travaux, avec pour conclusion que l'argent sous forme ionique ( $\text{AgNO}_3(\text{aq})$ ) a significativement plus d'effet que les nanoparticules AgNP ( $\approx 50 \text{ nm}$ ) qui ont elles-mêmes un effet significativement plus drastique sur l'inhibition des cellules que des microparticules ( $\approx 3 \mu\text{m}$ ) et qu'à concentration identique, la viabilité et la différenciation des ostéoblastes OB sont globalement plus affectées que celles des ostéoclastes OC. Il semblerait que plus la particule d'argent est fine, plus sa bioactivité est accrue, plus sa cytotoxicité est avivée. Les différentes concentrations minimales inhibitrices (CMI) évaluées par l'étude sont répertoriées dans le Tableau 39 suivant :

*Tableau 39 CMIs de l'argent sous forme nanoparticulaire ou ionique sur les ostéoblastes et ostéoclastes, et S. epidermidis, d'après [157], reproduit avec l'autorisation de l'éditeur*

Etat de Ag	Ostéoblastes		Ostéoclastes		<i>S. epidermidis</i> (mM)
	Différenciation (mM)	Viabilité (mM)	Différenciation (mM)	Viabilité (mM)	
AgNP	0,048	0,057	0,057	0,065	0,16
AgNO <sub>3</sub>	0,048	0,048	0,048	0,024	0,094

Les microparticules d'argent n'ont pas eu d'effet sur le développement bactérien. L'étude d'Albers *et al* [157] a démontré une efficacité prédominante dans le cas de l'utilisation d'ion  $\text{Ag}^+$  par rapport aux nanoparticules, mais ils ne sont pas capables de conclure sur le point suivant : est-ce que la cytotoxicité causée par les nanoparticules est dominée par leur dissolution ou bien par les particules en tant que telles ? Les auteurs semblent penser que c'est une combinaison des deux, avec toutefois un effet plus marqué des ions.

Par ailleurs, une première étude clinique sur l'implantation de prothèses orthopédiques revêtues par APS d'une hydroxyapatite dopée avec Ag a été réalisée en 2016 sur 20 patients par Eto *et al* [158] (Figure 74), et a démontré qu'en concentration contrôlée (environ 2,30 mg d'Ag<sub>2</sub>O par implant), le dopage n'affecte pas les propriétés mécaniques du dépôt et n'entraîne pas de complication apparente sur la première année qui suit l'implantation.



Figure 74 Différence entre une prothèse non dopée à gauche et dopée à l'argent à droite synthétisées par projection plasma conventionnelle [158], reproduit avec l'autorisation de l'éditeur

#### I.4. Cosubstitution

Dans de nombreux travaux publiés, des substitutions multiples ont été réalisées afin de rechercher des effets synergiques entre les dopants. Le terme employé alors est celui de cosubstitution [133,159,160].

L'intérêt de concevoir et d'élaborer ce genre de revêtement est de combiner les propriétés spécifiques de chaque élément ajouté. Dans le cas d'un revêtement SrCuHA par exemple, on cherche à allier les caractéristiques du dopage au cuivre (antibactérien) avec celles dues au strontium (stimulateur de la reconstruction osseuse). Grâce à cette stratégie combinatoire, les revêtements obtenus sont multifonctionnels. S'il est possible que certaines propriétés soient amoindries, telles que les performances mécaniques et la cristallinité par exemple, elles peuvent être plus ou moins modulées *via* le pourcentage d'incorporation des dopants. Il y a ainsi une multitude de combinaisons différentes à tester et perfectionner.

Fielding *et al* [133] ont réalisé la même expérience en remplaçant le cuivre par l'argent. Ils sont parvenus à observer l'effet bactéricide du revêtement attribué à l'argent et la croissance osseuse accrue associée au strontium. Les auteurs ont démontré par microscopie confocale que les bactéries meurent au bout de 24 h seulement en présence des revêtements contenant de l'argent.

Il est possible d'imaginer plusieurs combinaisons possibles en fonction des propriétés dont on veut doter le revêtement. Par exemple Zn/Sr, Zn/Mg, Cu/Mg etc... De même, il est courant de faire une cosubstitution cation/anion, comme Mg/CO<sub>3</sub> ou Na/CO<sub>3</sub> par exemple. L'insertion de fluor dans la structure en remplacement de OH<sup>-</sup> est notamment connue pour stabiliser l'hydroxyapatite dans les milieux acides, promouvoir la prolifération des cellules ainsi que la croissance osseuse

[161], ce qui pourrait également en faire un dopant intéressant.

### I.5. Voies de dopage

Parmi les différentes voies de dopage de poudres, il y a classiquement la voie liquide qui peut se décliner selon les deux stratégies suivantes :

- Synthèse par coprécipitation avec incorporation dans la masse des cations d'intérêt en substitution du calcium, ou en insertion interstitielle ;
- Échange ionique au cours duquel les particules d'hydroxyapatite sont mises en suspension dans un liquide contenant les ions d'intérêt, qui s'incorporent en surface.

Et cela peut se faire également par la voie solide qui consiste au co-broyage d'une poudre d'hydroxyapatite et du dopant sous forme de métal, d'oxyde ou même de sel (AgCl).

La voie liquide [144,152,162,163] produit une poudre dont le taux d'incorporation de dopant n'est pas directement égal à la concentration en réactif initial. L'hydroxyapatite non dopée étant de manière générale plus stable que lorsqu'elle est dopée, l'incorporation de dopant peut être plus ou moins difficile et la concentration faible. Mais cette technique permet le dopage homogène du matériau, ce qui est un avantage notable. La voie sèche ou solide [133,136,164,165] permet de contrôler le taux de dopant, ce qui rend la technique intéressante. Seulement, si ce procédé conduit à former un mélange intime et homogène des poudres d'hydroxyapatite et d'argent à échelle macroscopique, il l'est moins à échelle microscopique voire submicroscopique puisque le broyage n'est généralement pas assez énergétique pour induire une transformation chimique qui introduirait le dopant dans la structure. Il est envisageable cependant qu'au cours de la projection plasma, les conditions extrêmes en chaleur et le temps de traitement favorisent la diffusion des dopants et les fassent migrer au cœur de l'hydroxyapatite, donnant un revêtement homogène avec une répartition uniforme des dopants.

Pour ce qui est du procédé de dopage du revêtement par projection plasma, il y a également 2 voies envisageables : soit en utilisant directement une poudre dopée dispersée dans un liquide, la plus courante (voie 1), soit une poudre d'hydroxyapatite dispersée dans un liquide contenant les dopants (sous forme solide ou aqueuse) [166] (voie 2). Dans le premier cas, la poudre utilisée est dopée uniformément par voie liquide, ce qui devrait permettre d'élaborer un revêtement structurellement homogène, tandis que dans le second, les éléments se situeraient préférentiellement autour des splats s'ils ne peuvent diffuser dans la structure apatitique lors du passage dans le plasma ou lors de la construction du revêtement. Or, l'une des caractéristiques du procédé rf-PS étant le temps de résidence long des particules au sein de la torche, il est possible que le traitement thermique soit suffisamment long pour que les ions diffusent dans la structure apatitique avant leur impact sur le substrat. Il ne faut cependant pas négliger le risque lié à la présence de contre-ions dans le milieu dispersant. Le revêtement pourrait être contaminé si ces

contre-ions ne se vaporisent pas lors des processus conduisant au dépôt. Il y a très peu de travaux qui couvrent ce type de procédé de dopage dans la littérature, qui est d'ailleurs spécifique à la projection de suspension contrairement à la voie 1 qui peut aussi être déclinée en projection conventionnelle de poudre.

## II. Dopage du précurseur et projection

Nous avons choisi dans nos travaux d'explorer les effets d'un dopage à l'argent seul et d'un co-dopage argent et strontium. L'argent, comme mis en évidence et reporté précédemment, présente des propriétés bactéricides qui dépassent de loin celles des autres métaux de transition à quantité équivalente. Il est efficace contre tout type de bactéries, mais l'est particulièrement contre les bactéries à Gram - comme *E. coli*, aussi bien sous forme métallique qu'ionique. Le strontium a été sélectionné pour son effet bénéfique sur l'activité des cellules osseuses, et en faisant l'hypothèse qu'il contrecarre l'effet cytotoxique que peut présenter l'argent vis-à-vis de ces mêmes cellules (Figure 75).

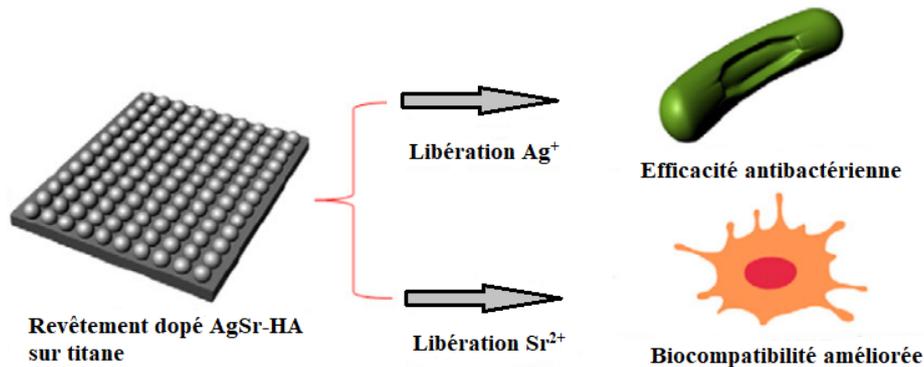


Figure 75 Schéma illustrant les propriétés d'un revêtement d'hydroxyapatite dopée au strontium et à l'argent reproduit et modifié de [159] avec l'autorisation de l'éditeur

Lors de ce travail de thèse, 3 voies ont été sélectionnées pour doper la suspension en argent. La première consiste à doper la poudre, la deuxième à dissoudre des sels du dopant désiré (en l'occurrence des nitrates) dans le milieu dispersant, et la troisième à ajouter des nanoparticules métalliques dans la suspension. Le but ici est de déterminer laquelle de ces voies permet d'élaborer le revêtement présentant les propriétés les plus intéressantes d'un point de vue biologique et mécanique. On s'attend en effet, selon la méthode utilisée, à ce que les dopants ne se présentent pas sous la même forme ni ne soient distribués de la même manière dans le revêtement, et spécifiquement au sein de la matrice phosphocalcique, engendrant des microstructures distinctes qui impacteraient à leur tour la cohésion du dépôt, et possiblement la dynamique d'interaction avec le milieu biologique.

## II.1. Voie 1 : Dopage de la poudre par coprécipitation

### II.1.a. Protocole

La synthèse de poudres dopées est réalisée en se fondant sur le protocole des synthèses S1 et S3. Il s'agit d'ajouter des nitrates d'argent ou de strontium dans la solution de synthèse et de les faire précipiter en même temps que les ions calcium et phosphate [167]. Un soin particulier a été apporté à conserver le rapport  $[\text{Ca} + \text{dopants cationiques}]/\text{P}$  à 1,667, comme pour la synthèse d'hydroxyapatite non substituée.

Les poudres S1 et S3 dopées sont respectivement identifiées par  $\text{M}_x\text{-S1}$ , et  $\text{M}_x\text{-S3}$ , M représentant l'élément dopant et x le pourcentage molaire du dopant sur la totalité des cations présents dans le mélange initial des réactifs ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ ).

Les poudres synthétisées lors de cette étude sont  $\text{Ag}_{10}\text{-S1}$ ,  $\text{Ag}_{20}\text{-S1}$ ,  $\text{Sr}_5\text{-S1}$ ,  $\text{Sr}_{10}\text{-S1}$ ,  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5\text{-S1}$  et  $\text{Ag}_5\text{Sr}_5\text{-S1}$  et S3,  $\text{Ag}_{20}\text{-S3}$ ,  $\text{Sr}_5\text{-S3}$ ,  $\text{Sr}_{10}\text{-S3}$ . Elles ont subi une étape de lyophilisation avant redispersion, et seront donc identifiées par les symboles P1 et P3 au lieu de S1 et S3.

### II.1.b. Caractérisations

Par une simple observation, les poudres obtenues n'ont pas toutes le même aspect ni la même texture. Les poudres dopées au strontium sont blanches, et se présentent sous forme d'agglomérats relativement gros et solides, d'aspect allongé rappelant un peu des copeaux de noix de coco et sont difficiles à broyer. Les poudres dopées uniquement à l'argent sont blanches mais les grains sont fins, peu agglomérés, et la poudre paraît très aérienne/légère. Elle est facilement écrasée/aplanie pour former un tapis uniforme. Quant à la poudre co-substituée, elle présente un mélange de ces différentes caractéristiques.

- **Rendement d'incorporation – Composition élémentaire**

Un dosage élémentaire par ICP-OES a été réalisé sur les poudres dopées, afin de connaître le rendement d'incorporation selon la nature et la concentration initiale du dopant.

Le Tableau 40 met en évidence la difficulté à doper les poudres en argent par la voie de coprécipitation. C'est d'autant plus vrai pour la synthèse P3, puisqu'on n'arrive à incorporer que 1,5 % de la quantité initiale. Les conditions de synthèse donnant lieu à P3 ne se prêtent donc pas à l'incorporation d'ions de charge différente.

Pour le strontium en revanche, le dopage est presque total dans le cas de la synthèse P1. Un rendement de  $106 \pm 2$  % est atteint pour la synthèse  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5\text{-P1}$ , ce qui indique qu'on a un rapport de strontium supérieur dans la poudre à celui des réactifs, donc que tout le calcium n'a pas précipité pour former l'apatite. On remarque aussi que le strontium s'introduit mieux dans la structure lors de la synthèse P1 que P3, probablement pour les mêmes raisons que celles évoquées pour l'argent.

Tableau 40 Différences entre la quantité de dopants placés dans le milieu réactionnel et la quantité finale obtenue dans la poudre

	$\text{Ag}^+ / (\Sigma[\text{M}^+])_i$ (%at)	$\text{Ag}^+ / (\Sigma[\text{M}^+])_f$ (%at)	Rendement Ag (%)	$\text{Sr}^+ / (\Sigma[\text{M}^+])_i$ (%at)	$\text{Sr}^+ / (\Sigma[\text{M}^+])_f$ (%at)	Rendement Sr (%)
<b>Sr<sub>5</sub>-P1</b>	-	-	-	5,00 ± 0,01	3,68 ± 0,05	74 ± 1
<b>Sr<sub>10</sub>-P1</b>	-	-	-	10,00 ± 0,01	8,29 ± 0,09	83 ± 1
<b>Ag<sub>10</sub>-P1</b>	10,00 ± 0,02	0,84 ± 0,02	8,4 ± 0,2	-	-	-
<b>Ag<sub>20</sub>-P1</b>	20,00 ± 0,02	1,79 ± 0,03	9,0 ± 0,2	-	-	-
<b>Ag<sub>5</sub>Sr<sub>5</sub>- P1</b>	5,00 ± 0,02	0,39 ± 0,01	7,8 ± 0,2	5,00 ± 0,01	4,85 ± 0,05	97 ± 2
<b>Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>- P1</b>	10,00 ± 0,02	1,41 ± 0,02	14,1 ± 0,3	5,00 ± 0,01	5,30 ± 0,09	106 ± 2
<b>Ag<sub>20</sub>-P3</b>	20,00 ± 0,02	0,293 ± 0,002	1,47 ± 0,01	-	-	-
<b>Sr<sub>5</sub>-P3</b>	-	-	-	5,00 ± 0,01	4,07 ± 0,04	81 ± 1
<b>Sr<sub>10</sub>-P3</b>	-	-	-	10,00 ± 0,01	8,4 ± 0,2	84 ± 2

*I : initial (solution), f : finale (poudre)*

Les rapports  $\Sigma[\text{M}^+]/\text{P}$  sont mesurés par ICP-OES. La valeur des poudres non dopées indique que l'analyse n'est pas exacte, puisqu'on s'écarte de celles trouvées au chapitre précédent (1,64 pour P1 et 1,67 pour P3). Il y a donc un décalage dans les mesures, mais il est toujours possible de comparer les poudres non dopées et dopées pour voir l'évolution du rapport sous l'effet du dopage. En calculant les rapports  $\Sigma[\text{M}^+]/\text{P}$  avec  $\Sigma[\text{M}^+] = \text{Ag}^+ + \text{Sr}^{2+} + \text{Ca}^{2+}$ , il apparaît que la stœchiométrie soit plus compromise en présence des dopants quels qu'ils soient (Tableau 41). Le rapport est proche de 1,59 aussi bien pour les dopages mono- que bi-élémentaires, tandis que pour l'apatite non dopée il se situe plutôt vers 1,68 dans le cas de P1. C'est étonnant dans le cas du dopage au strontium (Sr<sub>5</sub> et Sr<sub>10</sub>-P1), car on a vu qu'il s'incorporait très favorablement dans la structure et ne compromettait pas la neutralité du composé puisqu'il est de même charge que le calcium. Ceci vient renforcer l'hypothèse selon laquelle tout le calcium ne précipite pas en présence de strontium.

Il est important de pointer que si cet écart à la stœchiométrie peut paraître défavorable au premier abord, il peut se révéler bénéfique lors de la projection plasma, puisque le phosphore s'évapore après s'être décomposé en  $\text{P}_x\text{O}_y$  durant le processus de projection. Cette évaporation permettra de se rapprocher de la stœchiométrie, avec moins de risque de se retrouver avec un rapport  $\Sigma[\text{M}^+]/\text{P} > 1,76$ , donnant généralement lieu à la formation d'oxyde de calcium CaO, qui est délétère au revêtement.

Tableau 41 Rapport Cations/P mesurés et calculés par ICP-OES et formules de l'hydroxyapatite correspondante

Poudre	Ca/P	(Ca+Ag+Sr)/P
<b>P1</b>	1,68 ± 0,03	1,68 ± 0,03
<b>Sr<sub>5</sub>-P1</b>	1,54 ± 0,02	1,60 ± 0,02
<b>Sr<sub>10</sub>-P1</b>	1,46 ± 0,03	1,59 ± 0,04
<b>Ag<sub>10</sub>-P1</b>	1,58 ± 0,04	1,60 ± 0,04
<b>Ag<sub>20</sub>-P1</b>	1,58 ± 0,03	1,60 ± 0,03
<b>Ag<sub>5</sub>Sr<sub>5</sub>-P1</b>	1,51 ± 0,02	1,59 ± 0,02
<b>Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>-P1</b>	1,49 ± 0,03	1,59 ± 0,03
<b>P3</b>	1,70 ± 0,03	1,70 ± 0,03
<b>Ag<sub>20</sub>-P3</b>	1,65 ± 0,02	1,66 ± 0,02
<b>Sr<sub>5</sub>-P3</b>	1,64 ± 0,03	1,71 ± 0,03
<b>Sr<sub>10</sub>-P3</b>	1,54 ± 0,04	1,68 ± 0,04

- DRX

Un léger décalage vers les faibles angles apparaît lorsque la proportion en argent augmente dans les poudres. D'après les travaux de Singh *et al* [168], l'incorporation de l'argent se fait dans les sites Ca II et serait favorisée par la mobilité du lien entre les Ca II et les groupements hydroxyles. Cette incorporation s'accompagne d'une augmentation des paramètres de mailles selon l'axe a et c, ce qui est confirmé ici pour les poudres que nous avons synthétisées (Annexe V). La même tendance est d'ailleurs observée pour le dopage au strontium (Annexe W), ce qui est logique puisqu'il possède un rayon ionique également plus large que le calcium (1,18 et 1,00 Å respectivement pour un nombre de coordination de 6 [38]) et s'incorporerait à priori dans le même site.

La poudre non dopée P1 calcinée à 1000 °C pendant 15 h est constituée d'un mélange de TCP et de HA, ce qui implique obligatoirement que le rapport Ca/P de dépôt est sous-stœchiométrique (en l'occurrence 1,64 d'après l'analyse selon le protocole décrit dans la norme ISO 13 779-3 :2018. En croisant ces données avec l'analyse ICP-OES, qui a mesuré une valeur de 1,68 ± 0,03, on en déduit que la mesure par ICP-OES, bien que précise, n'est pas juste. La même tendance est notée pour la poudre P3, avec l'analyse par DRX qui mesure un rapport Ca/P de 1,66 tandis qu'en ICP-OES on obtient 1,70 ± 0,03. On en déduit que l'ICP-OES a soit surévalué le calcium, soit sous-évalué le phosphore lors du dosage, ce qui est cohérent puisque ce sont des éléments pour lesquels il y a beaucoup d'interférences connues, donc difficiles à doser. Selon ces observations, on décide de tenir compte des valeurs trouvées en DRX pour caractériser nos revêtements, mais sans pour autant écarter celles obtenues en ICP-OES puisqu'elles permettent de comparer plus précisément les différences de rapport entre les revêtements.

La variation entre le rapport  $\text{Ca/P}$  et  $\Sigma[\text{M}^+]/\text{P}$  des poudres non dopées et dopées respectivement présentées dans le Tableau 41 et les diffractogrammes des poudres calcinées en Annexe X pointeraient une incorporation par substitution plutôt que par insertion. Lorsque l'on calcine les poudres dopées en argent pendant 15 h à 1000 °C, il apparaît une phase qui serait du  $\text{Ag}_1\text{Ca}_{10}\text{O}_{28}\text{P}_7$ . Il est délicat de distinguer cette phase du  $\beta$ -TCP du point de vue cristallographique. Dans le cas du dopage au strontium seul, il semble que seul du  $\beta$ -TCP se forme lors de la calcination puisque l'analyse quantitative par RiR donne le même rapport  $\Sigma[\text{M}^+]/\text{P}$  que celui trouvé par ICP-OES, à savoir  $1,60 \pm 0,02$  pour  $\text{Sr}_5\text{-P1}$  et  $1,59 \pm 0,04$  pour  $\text{Sr}_{10}\text{-P1}$ . Lorsque les deux dopants sont en présence, le rapport de la poudre  $\text{P1-Ag}_5\text{Sr}_5$  estimé par RiR en utilisant le  $\beta$ -TCP est très similaire aux résultats d'ICP-OES. C'est pour la concentration plus élevée en Ag que cet écart se creuse, et que l'utilisation de la phase  $\text{Ag}_1\text{Ca}_{10}\text{O}_{28}\text{P}_7$  dans l'analyse quantitative donne des résultats plus proches de l'ICP-OES qu'avec le  $\beta$ -TCP seul. On peut donc émettre l'hypothèse qu'au delà d'un certain taux de dopant, le  $\beta$ -TCP n'est pas stable et conduit à la formation d'une autre phase.

Les diffractogrammes des poudres non calcinées (Figure 76) pointent clairement un élargissement de la largeur à mi-hauteur des pics (FWHM) pour le dopage en argent, ce qui reflète une augmentation du désordre cristallin, causé soit par la présence de micro-contraintes soit par une diminution de la taille des cristallites, ce qui n'est pas aussi flagrant pour le dopage au strontium seul (Tableau 42). Dans tous les cas, un désordre apparaît lors de l'incorporation des substituants.

Le rapport de cristallinité des poudres semble diminuer avec l'incorporation du strontium, tandis qu'avec l'argent il semblerait plutôt augmenter (hormis pour la poudre  $\text{Ag}_5\text{Sr}_5\text{-P1}$ ). Mais un seul lot de poudre a été produit par condition de synthèse et une seule analyse par DRX a été conduite, donc on ne peut estimer la variabilité de ce paramètre.

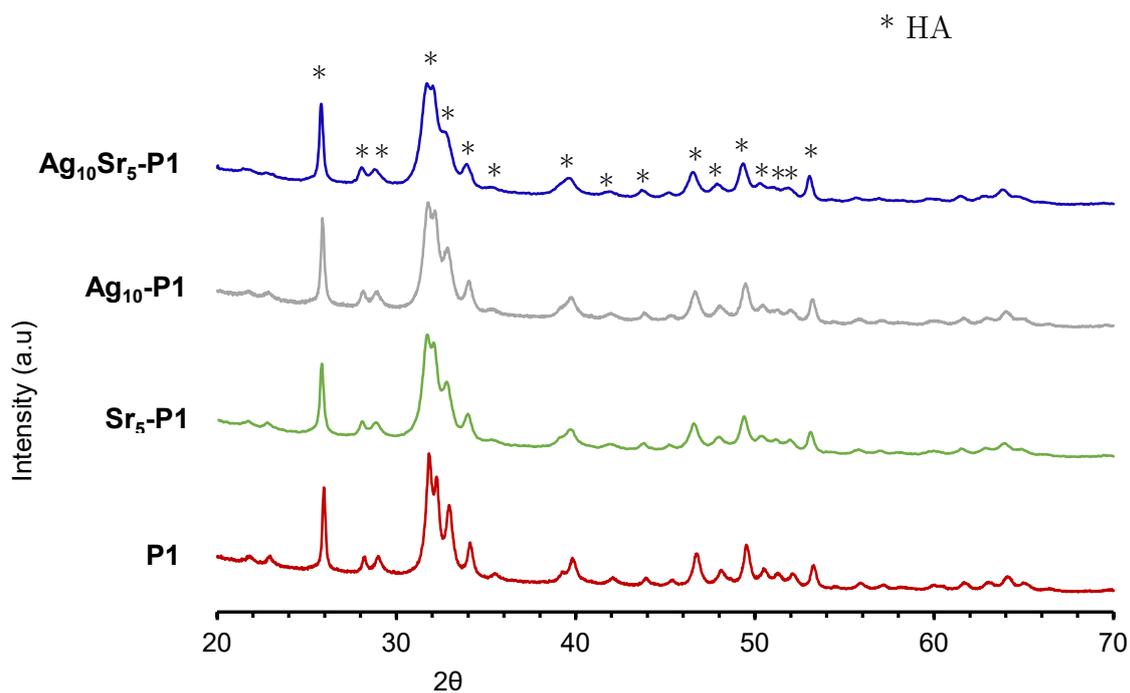


Figure 76 Diffractogrammes des poudres  $Sr_5$ ,  $Ag_{10}$  et  $Ag_{10}Sr_5$ -P1

Tableau 42 Paramètres cristallins des poudres synthétisées et largeur à mi-hauteur de deux pics apatitiques correspondant aux indices de Miller [002] et [300]

		Rapport de cristallinité (%)	FWHM [002]	FWHM [300]
Synthèse S1	P1	93	0,128	0,238
	$Sr_5$	87	0,174	0,581
	$Sr_{10}$	64	0,186	0,726
	$Ag_{10}$	92	0,164	0,566
	$Ag_5Sr_5$	75	0,161	0,638
	$Ag_{10}Sr_5$	97	0,225	0,474
Synthèse S3	P3	80	0,085	0,267
	$Ag_{20}$	87	0,074	0,242
	$Sr_{10}$	64	0,096	0,257

- Spectroscopie Infrarouge

Les spectres infrarouges des différentes poudres dopées en argent et strontium ont été analysés de façon qualitative et ont mis en évidence la présence d'eau dans les poudres lyophilisée (Figure 77). Il n'y a en revanche pas ou très peu de nitrates ( $1384\text{ cm}^{-1}$ , [30]), comme la méthode de synthèse pouvait laisser soupçonner. Les spectres de la poudre co-dopée  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5\text{-P1}$ ,  $\text{Sr}_5\text{-P1}$  et  $\text{Ag}_{10}\text{-P1}$  sont reportés en Annexe Y, afin de mieux visualiser évaluer l'impact des dopants seuls ou associés sur la structure apatitique.

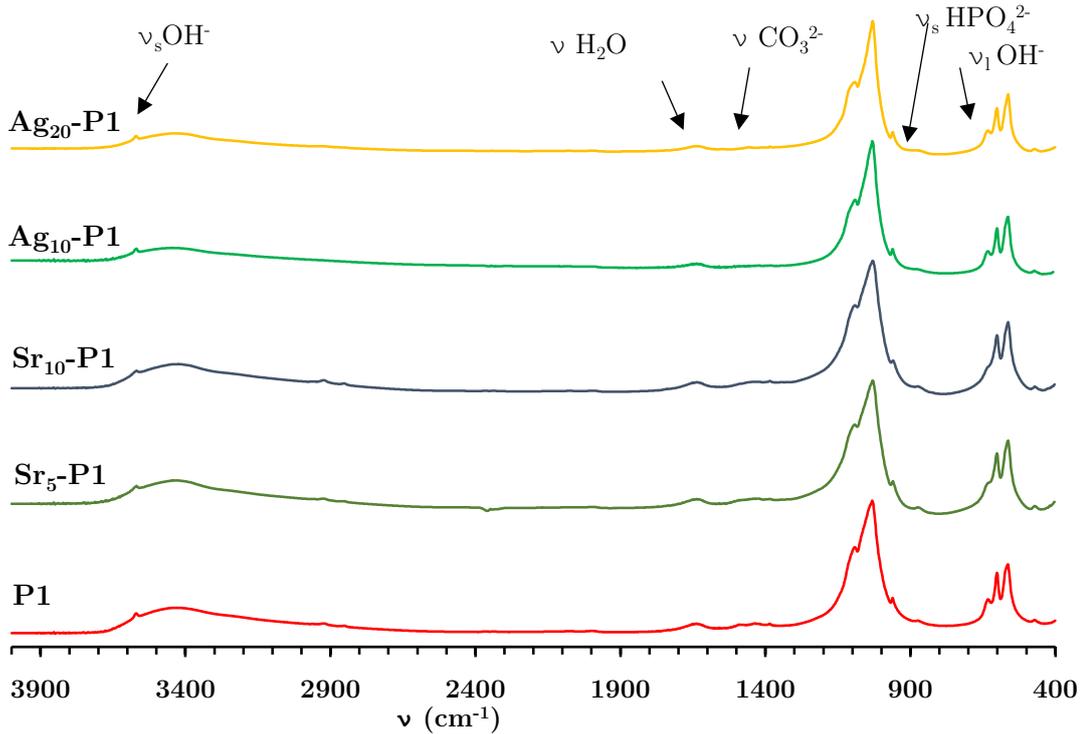


Figure 77 Spectres IR normalisé des poudres P1 dopées en argent et en strontium seul

La bande à  $1640\text{ cm}^{-1}$ , présente dans chaque spectre, est attribuée à la présence d'eau adsorbée. Un épaulement du pic principal à  $872\text{ cm}^{-1}$  est présent pour chacune des poudres synthétisées, indiquant soit la présence d'ions hydrogénophosphates  $\text{HPO}_4^{2-}$ , typiques d'une apatite sous-stœchiométrique, soit de carbonates  $\text{CO}_3^{2-}$  [112]. Comme le pic apparaît légèrement moins marqué dans les poudres dopées à l'argent, tout comme les pics à  $1400\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$  attribués également aux carbonates, l'hypothèse selon laquelle l'argent inhibe l'incorporation de carbonate est retenue. La meilleure hypothèse pour expliquer ce phénomène réside dans un équilibrage des charges occasionné par l'incorporation de l'argent  $\text{Ag}^+$ , dont la charge ionique est plus faible que le calcium  $\text{Ca}^{2+}$ . En effet, une diminution de la charge globale positive doit être suivie d'une augmentation de la charge globale négative afin de maintenir l'équilibre, qui pourrait être apportée par l'incorporation de

carbonates  $\text{CO}_3^{2-}$  ou d'ions hydrogénophosphates  $\text{HPO}_4^{2-}$  plutôt que phosphates  $\text{PO}_4^{3-}$ . On s'attendrait donc plutôt à ce que le taux d'ions hydrogénophosphates augmente avec l'incorporation d'argent, pas l'inverse.

Par ailleurs, on constate que le dopage au strontium s'accompagne d'une diminution de la bande liée à la libration des hydroxyles  $\text{OH}^-$  à  $631 \text{ cm}^{-1}$ , ce qui n'est pas le cas avec l'argent. Pour autant, la bande  $\nu_s(\text{OH}^-)$  à  $3600 \text{ cm}^{-1}$  est inchangée, peu importe le taux d'incorporation de strontium. On peut en conclure qu'il y a autant d'ions hydroxyles pour  $\text{Sr}_5\text{-S1}$  que  $\text{Sr}_{10}\text{-S1}$  : c'est uniquement la libration des ions hydroxyles qui est entravée, possiblement par effet stérique causé par la concentration croissante de strontium. En effet, de par sa plus grande taille et sa forte concentration, le strontium élargit les paramètres de maille de l'apatite (comme démontré en analyse DRX), ce qui doit logiquement entraîner l'élongation de la liaison O-H d'après les courbes de Nakamoto et donc en parallèle modifier la fréquence de vibration du pic associé tout en entravant leur liberté de mouvement dans la maille cristalline [169]. Mais tout cela impliquerait que le réseau cristallin s'étire moins qu'il y a de différence de taille entre les ions  $\text{Ca}^{2+}$  et  $\text{Sr}^{2+}$ , laissant ainsi moins d'espace aux atomes présents comparativement à une apatite non dopée.

- Granulométrie

L'analyse granulométrique des poudres dopées a été conduite dans les mêmes conditions que pour les poudres non dopées au chapitre précédent, avec une première étape impliquant la sonotrode pour casser les agglomérats, suivie d'une dispersion dans la cellule granulométrique sous agitation mécanique et ultrasons. Du fait que davantage de formulations ont été testées dans le cas de la synthèse S1 et que c'est la seule synthèse qui permet d'obtenir une poudre dopée en argent dans des concentrations intéressantes, nous choisissons de nous focaliser sur les poudres dopées obtenues à partir de ce protocole-là pour la suite du chapitre, et de laisser de côté les poudres obtenues par la synthèse S3.

Cette expérience a mis en évidence l'impact du dopage sur la granulométrie des particules (Figure 78). Il apparaît que la poudre à la distribution la plus étroite (caractérisée par le paramètre  $\text{Span} \frac{D_{90}-D_{10}}{D_{50}}$ ) est celle qui contient à la fois l'argent en plus forte concentration et le strontium  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5\text{-S1}$  (Tableau 43).

Le strontium seul a comme effet d'augmenter la taille des particules, tandis que l'argent aurait plutôt tendance à la diminuer. Une taille de poudre plus fine est le signe que lors de la synthèse, la germination a été favorisée au détriment de la croissance. Peut-être l'accroissement du réseau cristallin causé par les dopants complique-t-il la croissance des particules *via* l'augmentation de contraintes internes à la maille cristalline. Quant à l'argent, le déséquilibre de charge qu'il apporte en s'incorporant peut ralentir la croissance cristalline, forçant le système à générer plus de cristaux pour lui permettre de retourner le plus rapidement en sous-saturation. Ceci n'arrive cependant que

pour une concentration en argent supérieure à 5%at dans le milieu.

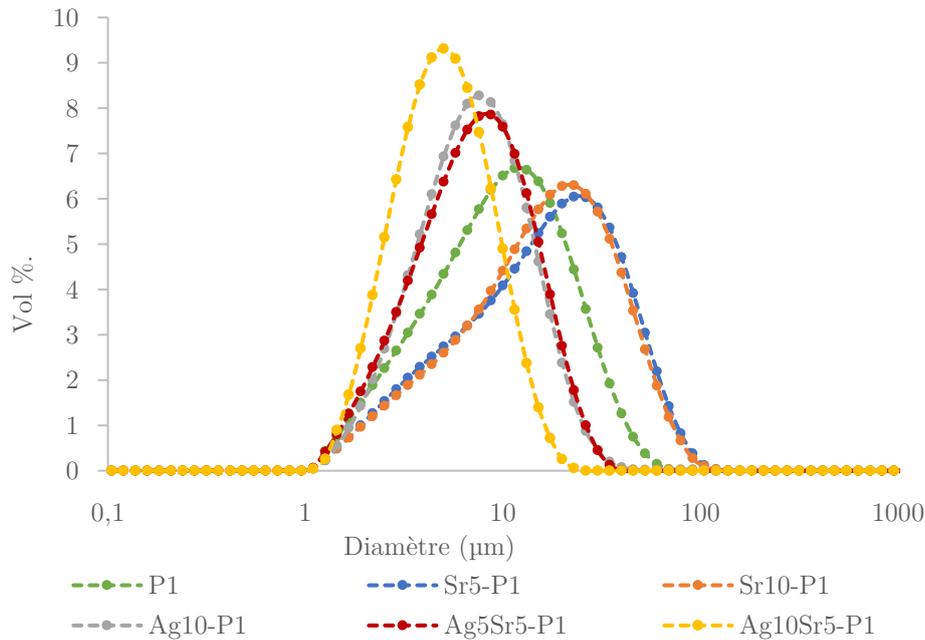


Figure 78 Granulométrie des poudres synthétisées P1

Tableau 43 Paramètres granulométriques des poudres P1

	$D_{10}$	$D_{50}$	$D_{90}$	Span
<b>P1</b>	$2,8 \pm 0,1$	$9,3 \pm 0,9$	$24 \pm 3$	$2,2 \pm 0,5$
<b>Ag<sub>10</sub></b>	$2,8 \pm 0,2$	$6,7 \pm 0,3$	$14 \pm 1$	$1,8 \pm 0,2$
<b>Sr<sub>5</sub></b>	$3,5 \pm 0,1$	$15,7 \pm 0,7$	$42, \pm 3$	$2,5 \pm 0,3$
<b>Sr<sub>10</sub></b>	$3,6 \pm 0,2$	$15,2 \pm 0,6$	$40 \pm 2$	$2,4 \pm 0,3$
<b>Ag<sub>5</sub>Sr<sub>5</sub></b>	$2,58 \pm 0,04$	$6,8 \pm 0,2$	$15,1 \pm 0,4$	$1,85 \pm 0,09$
<b>Ag<sub>10</sub> Sr<sub>5</sub></b>	$2,2 \pm 0,07$	$4,6 \pm 0,1$	$9,5 \pm 0,2$	$1,58 \pm 0,07$

- Discussion et sélection des taux de dopants

Les ions  $Sr^{2+}$  et  $Ag^+$  sont tous deux de grosses tailles (respectivement 1,18 et 1,15 Å pour un nombre de coordination de 6 [38]) comparativement à l'ion calcium  $Ca^{2+}$  (1,00 Å). Ceci, ajouté à la charge plus faible de l'ion  $Ag^+$ , explique pourquoi il est plus complexe de l'incorporer dans la structure apatitique que l'ion  $Sr^{2+}$ . Le rendement d'incorporation est faible par rapport à la quantité initialement placée dans le mélange réactionnel (de l'ordre de 10 %) et il s'incorpore généralement en proportion limitée dans la poudre (< 10 %m), afin de ne pas trop déstabiliser la structure. On pense que l'argent s'incorpore par substitution dans la poudre, puisqu'aucune phase

autre que l'hydroxyapatite n'a été observée dans le diffractogramme des poudres dopées à l'argent, et qu'une observation par MEB/BSE (non présentée ici) n'a pas mis en évidence de phases plus riches en argent que d'autres. Dans certains travaux, l'insertion d'argent s'accompagne d'une incorporation d'ions carbonates  $\text{CO}_3^{2-}$  en remplacement des ions phosphates  $\text{PO}_4^{3-}$  dans un souci de neutralité globale [168]. Ce n'est pas ce qui a été observé dans notre cas. En effet, on a remarqué que le rapport  $\Sigma[\text{M}^+]/\text{P}$  diminuait lors du dopage par rapport à la poudre non dopée S1. Or, une substitution des groupes phosphates par des groupes carbonates entraînerait plutôt son augmentation. On pencherait plutôt pour l'hypothèse selon laquelle, au contraire, la substitution du calcium par l'argent diminuerait la concentration en carbonates, presque absents de la structure dopée à l'argent comme on a pu le voir par spectroscopie infrarouge (alors que leur présence est déjà peu marquée dans les poudres non dopées), permettant de maintenir la neutralité globale. De plus, il est probable que dans un souci d'équilibre des charges, la proportion d'hydrogénophosphate  $\text{HPO}_4^{2-}$  augmente légèrement par rapport à celle des phosphates  $\text{PO}_4^{3-}$ , contribuant également au maintien de la neutralité. Toutefois, une telle hausse n'est pas décelable en spectroscopie IR. Mais il faut garder à l'esprit que la quantité d'argent incorporé est très faible, ce qui minimise ses effets en regard du strontium dont la concentration molaire est jusqu'à 6 fois plus importante.

En ce qui concerne le strontium, la diminution du rapport  $\Sigma[\text{M}^+]/\text{P}$  en regard de la condition non dopée n'est pas encore expliquée étant donné que la quantité de carbonates ne varie pas avec l'augmentation de la concentration du dopant. Donc, soit il y a moins de cations qui précipitent (notamment de calcium), soit il y a davantage de phosphates qui s'incorporent. On a déjà vu que la première hypothèse (à démontrer) était la plus probable. Il est fort probable que cette déviation du rapport soit causée par des contraintes internes du réseau cristallin très importantes couplées à la précipitation d'ions  $\text{HPO}_4^{2-}$ , engendrant la formation de lacunes parmi les sites accueillant les cations divalents [144]. Par ailleurs, une incorporation plus importante en ions  $\text{HPO}_4^{2-}$  a déjà été causée par un dopage important en strontium (15 %at) et reportée dans la littérature [170].

Finalement, différentes poudres avec des taux différents à la fois en argent et en strontium ont été synthétisées. Certaines ont été sélectionnées pour être utilisées lors de la projection plasma, en s'appuyant sur les réflexions suivantes :

- La concentration en Ag : les études et conclusions divergent largement sur ce point. Tous s'accordent pour dire que le mieux est de trouver la concentration minimum cytotoxique MIC, étant donné qu'une étude a démontré l'effet délétère de l'argent sur les cellules à une concentration 2 à 4 fois moindre que celle nécessaire à l'inhibition des bactéries *S. epidermidis* [157]. La MIC n'est pas la même selon les études : elle varie de 0,7 % à 4 %m [171,172]. Dans notre cas, pour les poudres synthétisées, le pourcentage massique en argent varie de 0,296 pour P3-Ag<sub>20</sub> à 1,87 pour P1-Ag<sub>20</sub>. Les poudres P1 dopées en argent Ag<sub>10</sub> et

- Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub> ont une teneur massique en argent vers la limite basse, et sont donc admissibles ;
- La concentration en Sr : cet élément ne présente pas les mêmes effets négatifs vis-à-vis des cellules ou des tissus, ce qui ne veut pas dire que sa concentration ne doit pas être contrôlée. Ses effets bénéfiques sur l'action des ostéoblastes et inhibiteurs vis-à-vis des ostéoclastes sont connus depuis longtemps et largement reportés dans la littérature [171]. Toutefois, une concentration élevée en Sr peut avoir des effets négatifs sur la minéralisation de l'os *via* une diminution de l'activité des ostéoblastes notamment [173]. Une étude menée par Capuccini *et al* [174] a montré l'impact de revêtements réalisés par PLD dopés à hauteur de 7 % at. et a démontré qu'une telle concentration a eu des effets favorables sur les ostéoblastes tout en inhibant l'action des ostéoclastes. Les poudres dopées à hauteur de 5 %at en strontium sont donc sélectionnées pour l'étape de projection ;
  - Le rapport Ca/P : ce rapport déterminant la nature des phases cristallines susceptibles de se former lors de la projection, il peut faire la différence. Mais étant donné que toutes les poudres dopées depuis la synthèse P1 ont un rapport  $\Sigma[M^+]/P$  de l'ordre de 1,59, ce paramètre n'a pas été déterminant dans la poudre sélectionnée ;
  - La granulométrie : celle-ci impacte la qualité de l'atomisation et détermine directement la finesse de la microstructure. On a vu que le strontium seul favorise une distribution un peu plus large que les poudres non dopées, tandis que la présence d'argent au contraire a tendance à la baisser. On se tourne plutôt vers les poudres dont la taille a été diminuée, afin de ne pas trop perturber l'atomisation avec des particules dont la taille est de l'ordre de celle des gouttes d'eau pulvérisées.

Compte tenu de tous ces facteurs, les poudres sélectionnées pour la projection sont Ag<sub>10</sub>-P1 et Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>-P1. Il sera ainsi possible d'évaluer l'impact du strontium pour un revêtement dopé à l'argent.

La formulation des suspensions destinées à la projection plasma est décrite dans le Tableau 44. On utilise un taux de charge sèche de 13 %m, comme dans le chapitre précédent avec les poudres non dopées.

*Tableau 44 Formulations des suspensions préparées avec les dopants incorporés dans les poudres*

Suspension	Quantité d'HA dopée (g)	Quantité d'eau (g)	Ag <sup>+</sup> /	Sr <sup>2+</sup> /
			(Ag <sup>+</sup> + Sr <sup>2+</sup> + Ca <sup>2+</sup> ) at%	(Ag <sup>+</sup> + Sr <sup>2+</sup> + Ca <sup>2+</sup> ) at%
Ag <sub>10</sub> -P1	30,00	200,8	0,84 ± 0,02	-
Ag <sub>10</sub> Sr <sub>5</sub> -P1	30,00	200,8	1,41 ± 0,02	5,30 ± 0,09

## II.2. Voie 2 : Dopage de la suspension d'apatite par des nitrates d'argent et de strontium

Cette voie consiste à utiliser une poudre d'apatite non dopée, et à la mettre en suspension dans une solution contenant les dopants à l'état ionique. Elle permet une plus grande liberté en termes de versatilité du procédé et donc par conséquent en termes de variation de composition du revêtement.

En partant de l'hypothèse qu'il y aura une concentration égale en dopants dans le revêtement que celle dans le précurseur, la même quantité de dopants que celle contenue dans les poudres a ainsi été dissoute dans la suspension, afin d'obtenir un revêtement au dopage identique du point de vue de la concentration globale mais différent du point de vue microstructural. En effet, on s'attend à ce que les dopants soient préférentiellement localisés en surface des splats, dépendamment du traitement thermique et de la diffusion chimique qui peuvent être limitants.

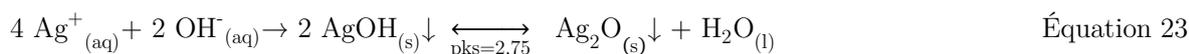
Des nitrates d'argent et de strontium ont ainsi été dissous dans de l'eau désionisée, avant d'y disperser les particules d'hydroxyapatite non dopées issues de la synthèse P1.

Ainsi, la suspension préparée en vue d'être projetée est la suivante (Tableau 45) :

*Tableau 45 Formulation de la suspension préparée avec les dopants sous forme de nitrates*

Suspension	HA (g)	H <sub>2</sub> O (g)	Ag(NO <sub>3</sub> ) (g)	Sr(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (g)	Ag <sup>+</sup> / (Ag <sup>+</sup> + Sr <sup>2+</sup> + Ca <sup>2+</sup> ) at%	Sr <sup>2+</sup> / (Ag <sup>+</sup> + Sr <sup>2+</sup> + Ca <sup>2+</sup> ) at%
<b>P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup></b>	30,0	198,7	0,771	3,3234	1,57 ± 0,04	5,4 ± 0,2

La suspension a une couleur légèrement jaune lors de la préparation. Le jaune disparaît lentement au fur et à mesure du vieillissement pour donner une couleur sombre gris/noir, signe que les ions Ag<sup>+</sup> forme de l'oxyde d'argent ou de l'argent métallique. Le pH de la suspension ne montre en revanche pas de variation au cours du vieillissement. On peut émettre l'hypothèse très probable que les ions argent précipitent avec les ions OH<sup>-</sup> relargués par la dissolution progressive de la poudre phosphocalcique pour former de l'hydroxyde d'argent (précipité blanc). L'hydroxyde d'argent étant très instable en milieu basique, le relargage continu des ions OH<sup>-</sup> entraîne la transformation de l'hydroxyde d'argent en oxyde d'argent (précipité noir) *via* la réaction quasi-totale :



On aurait donc potentiellement la formation de nanoparticules d'oxydes d'argent dans la suspension projetée. Toutefois, le diagramme E-pH de l'argent et l'application des équations de

Nernst à la concentration en argent permet de prévoir que le pH frontière entre les ions  $\text{Ag}^+$  et le précipité  $\text{Ag}_2\text{O}$  est à 7,80. Comme le pH de l'eau est initialement inférieur à 7, il faut que suffisamment de groupements hydroxyles soient relargués pour faire basculer le pH au-delà de 7,80 et précipiter les ions  $\text{Ag}^+$ . La cinétique a donc un rôle important pour déterminer la nature des espèces en présence au temps de projection. On admet la présence à la fois d'ions et d'oxydes, dans des proportions différentes selon le temps entre la mise en suspension et la projection.

### II.3. Voie 3 : Dopage par incorporation de nanoparticules

Comme dans la méthode II. 2, il s'agit d'intégrer le dopant dans une suspension non dopée, sous forme de nanoparticules métalliques ( $\text{Ag}^{\text{NP}}$ ). Cette technique se limite à l'argent et ne concerne pas le strontium. Ces nanoparticules s'argent ajoutée à la suspension ont un diamètre inférieur à 150 nm (Sigma Aldrich, >99 %).

Pour intégrer le strontium en plus des nanoparticules d'argent, les deux voies II. 2 et II. 3 ont été combinées pour donner une suspension comportant des nitrates de strontium et des nanoparticules d'argent. Les suspensions suivantes ont ainsi été formulées (Tableau 46) :

*Tableau 46 Formulation des suspensions préparées avec les nanoparticules d'argent*

Suspension	Quantité d'HA (g)	Quantité d'eau (g)	Ag (g)	Sr(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (g)	Ag <sup>+</sup> /(Ag <sup>+</sup> + Sr <sup>2+</sup> + Ca <sup>2+</sup> ) at%	Sr <sup>2+</sup> /(Ag <sup>+</sup> + Sr <sup>2+</sup> + Ca <sup>2+</sup> ) at%
P1+Ag <sup>NP</sup>	14,86	100,4	0,14	-	0,96 ± 0,04	-
P1+Ag <sup>NP</sup> /Sr <sup>2+</sup>	30,00	198,8	0,73	3,32	0,41 ± 0,02	5,5 ± 0,2

La granulométrie des suspensions vieilles pendant une semaine a été réalisée (Figure 79) afin de voir si la dissolution des particules phosphocalciques dans l'eau est suffisante pour observer une réduction de leur diamètre moyen au bout de 7 jours, sachant que les suspensions sont utilisées au maximum 5 jours après leur formulation. La poudre P1 non dopée mesurée directement après dispersion sert de référence.

Il s'avère que la taille mesurée des poudres ne diminue pas. Au contraire, les valeurs sont plus grandes que dans le cas de la poudre non dopée, sans doute en raison des espèces dopantes ou contre-ions en suspension et des phénomènes d'adsorption à la surface des poudres. En effet, l'hydroxyapatite a typiquement un point isoélectrique de l'ordre de 6,5 - 7 [175]. Ce qui veut dire que pour un pH inférieur, la surface est dans l'ensemble chargée positivement, et négativement pour un pH supérieur. Le pH de l'eau déminéralisée étant typiquement de 5 - 6, l'hydroxyapatite dans l'eau présente une surface hydroxylique [176], signifiant que les ions OH<sup>-</sup> sont libérés pour donner une charge globale positive en surface. Ce qui voudrait dire que sa couche diffuse aurait

davantage tendance à se constituer d'ions négatifs, comme les nitrates dans le cas des solutions dopées. Et comme les nitrates sont plus volumineux et lourds que les ions OH<sup>-</sup> constituant l'eau, ils augmentent l'épaisseur de la couche diffuse et, par extension, le rayon hydrodynamique mesuré par granulométrie laser. Donc, dans l'hypothèse où des phénomènes de dissolution ont bien lieu, la réduction du volume des particules serait compensée par l'élargissement de la couche diffuse.

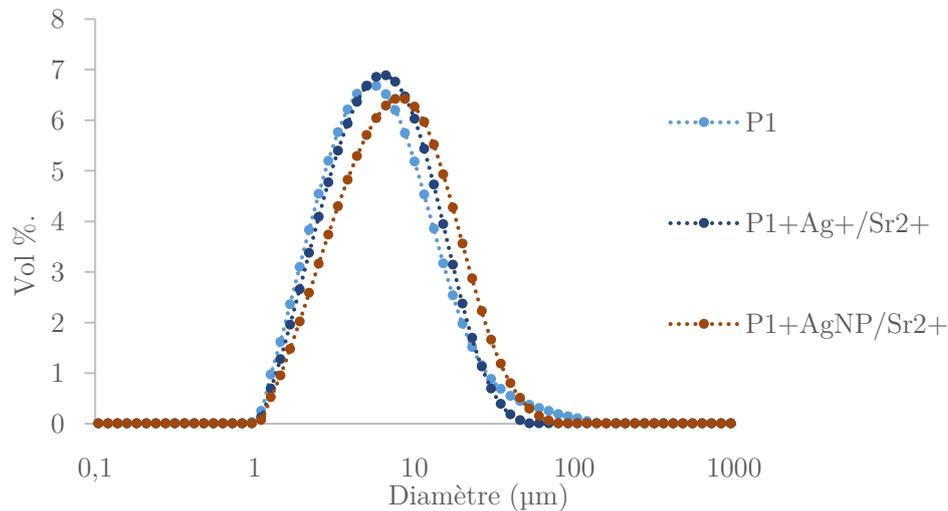


Figure 79 Distribution granulométrique des suspensions d'HA de type P1 dispersées dans solution dopée aux nitrates, mesurée au temps  $t=7$  jours après dispersion

#### II.4. Tableau récapitulatif des différentes formulations employées

Le Tableau 47 reprend la composition des différentes suspensions utilisées.

Tableau 47 Différentes formulations de suspensions de type P1 avec la quantité de dopants et la taille moyenne des particules phosphocalciques

Suspension	Ag %at	Ag %m	Sr %at	Sr %m	D <sub>50</sub> (µm)
P1	-	-	-	-	5,3 ± 0,3
Ag <sub>10</sub> -P1	0,84 ± 0,02	0,84 ± 0,01	-	-	6,7 ± 0,4
Ag <sub>10</sub> Sr <sub>5</sub> -P1	1,41 ± 0,02	1,40 ± 0,02	5,30 ± 0,09	4,30	4,6 ± 0,1
P1+Ag <sup>NP</sup>	0,96 ± 0,04	0,93 ± 0,03	-	-	5,3 ± 0,3
P1+Ag <sup>NP</sup> /Sr <sup>2+</sup>	0,41 ± 0,02	0,40 ± 0,02	5,5 ± 0,2	4,37 ± 0,09	5,3 ± 0,3
P1+Ag <sup>+</sup> /Sr <sup>2+</sup>	1,57 ± 0,04	1,54 ± 0,03	5,4 ± 0,2	4,32 ± 0,08	5,3 ± 0,3

Avec  $Ag \% = Ag^+ / (Ag^+ + Sr^{2+} + Ca^{2+})$  et  $Sr \% = Sr^{2+} / (Ag^+ + Sr^{2+} + Ca^{2+})$ , atomique (at) ou massique (m)

## II.5. Paramètres de projection

Les conditions de projection plasma sont celles sélectionnées à l'issue de l'étude réalisée dans le chapitre III. La buse supersonique a été choisie car, dans le cas des dépôts non dopés, elle permet d'obtenir des revêtements plus uniformes en termes d'épaisseur, une projection mieux contrôlée et une microstructure plus répétable. La composition en gaz est la même que précédemment (voir IV.1, p 110).

- Puissance : 36 kW (7 kV x 5,1 A), I grid = 0,8 A
- Distance de projection : 18,5 cm
- Distance de balayage : 90 mm, Offset : 130 mm
- Débit d'injection de la suspension : 12,5 mL/min
- Pression dans la chambre : 90 Torr
- Nombre de passes :  $4^{1/2} + 13^{1/2}$

Les substrats ont été sablés dans une cabine à dépression E-Series de Manus Abrasive System Inc. (Canada), avec du corindon blanc F120 à une distance de 12 cm, et un angle de 90 ° par rapport à la surface du titane. Ils ont ensuite été nettoyés, d'abord à l'eau savonneuse puis dans un bain d'acétone avec ultrasons pendant 5 min.

## III. Revêtements et caractérisations physico-chimiques

### III.1. Analyse élémentaire

La première question à l'issue de la projection est de savoir si l'on retrouve la même quantité de dopant dans le revêtement que dans la suspension initiale. Pour cela, un dosage par ICP-OES a été réalisé sur des revêtements grattés.

Ces résultats (Tableau 48) montrent qu'une quantité significative d'argent est perdue lors de la projection plasma, ce qui n'est pas le cas du strontium. Les taux de perte d'argent, calculés *via* la formule  $(1 - \text{Ag}_{\text{dépôt}}/\text{Ag}_{\text{précurseur}}) \times 100$  (Équation 24) varient entre 92 et 64 %at et se classent de la façon suivante selon les voies de préparation des suspensions :

$$\begin{aligned} \text{P1+Ag}^{\text{NP}} (86 \%) &\geq \text{P1+Ag}^{\text{NP}}/\text{Sr}^{2+} (84 \%) > \text{P1+Ag}^+/ \text{Sr}^{2+} (80 \%) > \text{Ag}_{10}\text{Sr}_5\text{-P1} (74 \%) \\ &> \text{Ag}_{10}\text{-P1} (64 \%) \end{aligned}$$

On constate que l'hydroxyapatite dopée à l'argent (avec ou sans nitrate de strontium) sous forme nanoparticulaire  $\text{Ag}^{\text{NP}}$  est le précurseur qui enregistre le plus fort taux de perte lors de la projection, suivi de l'argent sous forme ionique  $\text{Ag}^+$  puis enfin incorporé directement dans la poudre. Pour le cas où les poudres ont été dopées par précipitation avant d'être projetées (Voie 1) c'est inattendu, puisqu'il est apparu au MEB que l'argent s'incorpore de manière homogène dans la structure apatitique, ce qui ne devrait pas causer de perte particulière (cf Partie II.).

Toutefois, une expérience réalisée avec la poudre dopée à l'argent placée au four pendant 1 min permet de soupçonner une instabilité de l'argent dans la structure apatitique, qui pourrait être à l'origine d'un tel phénomène. En effet, en la mettant au four à 850 °C pendant quelques minutes dans un creuset en alumine, la poudre d'abord blanche s'est teintée de la périphérie vers le centre pour prendre une couleur grise à 30s, qui disparaît progressivement à son tour (1 min) pour redonner une poudre blanche au bout de 1min30 (Figure 80). Il est très fortement probable que sous l'effet de la chaleur, l'argent présent dans la structure s'oxyde dans un premier temps en  $\text{Ag}_2\text{O}_{(s)}$ , responsable de la couleur grise, et se réduise ensuite en argent métallique selon la réaction endothermique suivante :



En effet, l'argent est situé très haut dans le diagramme d'Ellingham, ce qui se traduit par une enthalpie libre standard d'oxydation faiblement négative à température ordinaire, et provoque la réduction de  $\text{Ag}_2\text{O}$  en argent métallique à une température supérieure à 425 K, soit 152 °C. Toutefois, une observation de la poudre au MEB après calcination n'a pas permis de mettre en évidence de nanoparticules d'argent, ce qui laisse supposer que l'argent s'est réduit au sein de la structure apatitique.

Cette expérience suggère que l'argent n'est pas incorporé de manière stable dans la structure apatitique et interroge sur la stabilité de son incorporation dans un plasma de plusieurs milliers de degrés. L'observation de la microstructure devrait permettre de conforter cette hypothèse.



*Figure 80 Calcination de la poudre  $\text{Ag}_{20}\text{-P1}$  à 850°C pour un temps de : 30 s, 1 min et 1 min 30 (gauche à droite)*

Dans le cas des suspensions dopées  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$  (Voie 2), la perte en argent s'explique puisque le dopant est à l'extérieur de la structure apatitique de la poudre. Le mécanisme d'incorporation soupçonné est le suivant : les ions (ou oxydes s'il y a eu réaction) contenus dans la goutte sont à la fois progressivement et rapidement concentrés en surface des particules sous l'effet de l'évaporation de l'eau et des nitrates. Une partie des dopants sous forme ionique peut se volatiliser lors de cette étape par entraînement *via* les nitrates qui s'évaporent à une température comprise

entre 444°C pour le nitrate d'argent et 645 °C pour le nitrate de strontium. Grâce à leur nature chargée les ions ou oxydes interagissent avec les particules d'apatite, et au cours de la trajectoire vers le substrat, sous l'effet de la température l'argent peut diffuser dans la structure apatitique avant que les particules n'atteignent le substrat. Si l'on considère l'oxyde d'argent, on peut également émettre l'hypothèse qu'il reste en surface des particules sous cette forme. Pour ce qui est des suspensions élaborées depuis les nanoparticules d'argent, la surface des nanoparticules n'étant pas vraiment chargée et étant donné leur volume plus gros par rapport aux ions, l'interaction avec la surface des particules phosphocalciques n'est pas propice. En tenant compte de leur faible volume et masse et du fait qu'elles soient isolées, il n'est pas surprenant qu'elles soient déviées du substrat avant l'impact et que leur rendement d'incorporation soit bas.

Concernant le strontium, il y a une perte dans le cas où il a été incorporé sous forme ionique et dispersé dans la suspension, mais cette perte est minime (au maximum 14 %at), et on retrouve exactement la même quantité dans le revêtement  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5\text{-P1}$  qu'il y en avait dans la poudre avant projection.

*Tableau 48 Quantités de dopants présents dans les précurseurs et les revêtements, mesurées par ICP-OES ou calculées dans le cas des précurseurs dopés selon la voie 2*

		Ag %at	Sr %at	Ca/P	(Ca+Ag+Sr)/P	
<b>P1</b>	P	-	-	<b>1,68 ± 0,02</b>	<b>1,68 ± 0,02</b>	+ <b>3,3</b>
	R	-	-	<b>1,73 ± 0,03</b>	<b>1,73 ± 0,03</b>	
<b>Ag<sub>10</sub>-P1</b>	P	0,84 ± 0,01	-	1,58 ± 0,03	<b>1,60 ± 0,04</b>	+ <b>3,4</b>
	R	0,30 ± 0,01	-	1,65 ± 0,02	<b>1,65 ± 0,02</b>	
<b>Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>-P1</b>	P	1,41 ± 0,02	5,32 ± 0,09	1,49 ± 0,02	<b>1,59 ± 0,03</b>	+ <b>6,0</b>
	R	0,367 ± 0,005	5,32 ± 0,04	1,59 ± 0,02	<b>1,69 ± 0,02</b>	
<b>P1+Ag<sup>NP</sup></b>	P	0,96 ± 0,04	-	<b>1,68 ± 0,02</b>	1,70 ± 0,09	+ <b>2,2</b>
	R	0,136 ± 0,002	-	1,71 ± 0,01	<b>1,72 ± 0,01</b>	
<b>P1+ Ag<sup>NP</sup>/Sr<sup>2+</sup></b>	P	0,41 ± 0,02	5,5 ± 0,2	<b>1,68 ± 0,02</b>	1,78 ± 0,08	+ <b>6,8</b>
	R	0,064 ± 0,002	4,65 ± 0,08	1,71 ± 0,02	<b>1,79 ± 0,02</b>	
<b>P1 + Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup></b>	P	1,57 ± 0,04	5,4 ± 0,2	<b>1,68 ± 0,02</b>	1,81 ± 0,08	+ <b>7,5</b>
	R	0,316 ± 0,003	5,19 ± 0,05	1,71 ± 0,02	<b>1,80 ± 0,02</b>	

*P : précurseur, R : revêtement*

L'analyse élémentaire permet de recalculer les rapports Ca/P et Ca+Sr+Ag/P selon que l'on considère ou sait que les ions ont été incorporés dans la structure de l'apatite. En effet, on ne sait pas à ce stade si les dopants ont pénétré la structure apatitique dans le cas des conditions P1+Ag<sup>NP</sup>/Sr<sup>2+</sup> et P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup>. S'ils se sont incorporés et participent à la structure cristalline, il convient d'utiliser le rapport Ca+Sr+Ag/P, tandis que s'ils n'ont pas pénétré, c'est le rapport Ca/P qu'il faut employer. Pour la suite de cette analyse, on part de l'hypothèse que les dopants se sont bien substitués dans la matrice phosphocalcique. Les rapports considérés dans le cadre de cette discussion, pour le précurseur comme pour le dépôt sont surlignés en gras dans le Tableau 48. C'est le rapport Ca/P qui est utilisé pour les suspensions impliquant les ions car les dopants ne sont pas incorporés dans l'hydroxyapatite avec P1+Ag<sup>NP</sup>, P1+Ag<sup>NP</sup>/Sr<sup>2+</sup> et P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup>. Il n'est donc pas pertinent d'utiliser le rapport (Ca+Ag+Sr)/P, qui est un indicateur de la stœchiométrie de la poudre en tant que telle.

Dans l'ensemble, le rapport (Ca+Sr+Ag)/P de la matrice apatitique augmente significativement (de 2,2 à 7,5 %) lors de la projection, en raison de l'évaporation du phosphore. Il semblerait toutefois que certaines conditions engendrent une évaporation plus prononcée que d'autres (P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup>, P1+Ag<sup>NP</sup>Sr<sup>2+</sup> et Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>-P1), et on constate qu'elles contiennent toutes du strontium. En effet, le rapport (Ca+Sr+Ag)/P augmente de 0,05 points (+3,4 %) pour Ag<sub>10</sub> tandis que pour Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub> il augmente de 0,10 (+6,0 %). Deux paramètres peuvent expliquer cette augmentation : la taille plus fine des particules bisubstituées, qui a favorisé leur traitement thermique du fait d'une surface d'échange plus importante (Tableau 43), ou une déstabilisation de la structure due au strontium, affaiblissant la cohésion de la matière constituant la poudre et volatilissant davantage d'oxydes de phosphore. Aucune des deux hypothèses ne peut être écartées à ce stade. Pour les deux autres revêtements contenant du strontium (P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> et P1+Ag<sup>NP</sup>Sr<sup>2+</sup>) pour lesquels l'augmentation du rapport (Ca+Sr+Ag)/P a également été enregistrée, nous émettons l'hypothèse que ce serait la présence des nitrates dans la suspension qui modifie les caractéristiques du jet plasma (densité de charge, conductivité thermique, viscosité etc) et donc le traitement des particules. Le fait que les rapports (Ca+Sr+Ag)/P des revêtements P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> ( $1,80 \pm 0,02$ ) et P1+Ag<sup>NP</sup>Sr<sup>2+</sup> ( $1,79 \pm 0,02$ ) sont très proches laisserait penser, en effet, que ce sont les nitrates qui agissent puisqu'ils proviennent essentiellement du nitrate de strontium aussi bien pour des raisons de concentration que de valence. En effet, le nitrate de strontium compte 2 groupements NO<sub>3</sub><sup>-</sup> pour un ion de Sr<sup>2+</sup>, tandis que l'argent n'en comporte qu'un, et sa concentration dans la suspension est plus élevée.

Dans les cas sans strontium, le rapport (cations)/P du revêtement P1+Ag<sup>NP</sup> est légèrement plus faible que celui du revêtement non dopé P1 ( $1,72 \pm 0,01$  et  $1,73 \pm 0,03$  respectivement). Même si cet écart n'est pas significatif, on peut émettre l'idée que l'argent sous forme nanoparticulaire consomme une certaine quantité de chaleur, qui ne peut alors plus contribuer à l'évaporation du

phosphore et qui entraîne une évolution moins importante du rapport Ca/P des poudres. Mais tenir compte de ce rapport au lieu du rapport Ca/P, c'est considérer que l'argent est intégré dans la structure apatitique cristalline, ce qui n'est probablement pas le cas étant donné la forme du dopant. En admettant donc qu'il ne soit pas contenu dans la matrice phosphocalcique (et qu'on considère de ce fait le rapport Ca/P du revêtement et non le rapport  $(Ca+Ag)/P$ ), cette assertion est d'autant plus valide puisque ce rapport n'est plus que de  $1,71 \pm 0,01$ .

Autant de possibilités et de questions sur lesquelles les prochaines analyses (DRX, MEB) devraient nous éclairer, notamment :

- Quel rapport considérer ? Sous quelle forme les dopants sont-ils intégrés dans la structure selon les voies de dopage ?
- Le strontium déstabilise-t-il thermodynamiquement la structure, entraînant une évaporation plus conséquente du phosphore, ou bien sont-ce d'autres facteurs tels que l'emploi de nitrates ou la granulométrie des poudres ?

### III.2. Phases cristallines présentes

Étant donné la haute cristallinité des revêtements générés par plasma de manière générale, une semi-quantification par RiR est possible.

Tout d'abord, on remarque la présence de pics attribuables à Ag (JCPDS 04-0783) ou  $Ag_2O$  (JCPDS 01-1041) dans les diffractogrammes des revêtements  $Ag^{NP}$  et  $Ag^+/Sr^{2+}$  (Figure 81), et on devine même leur présence dans ceux des revêtements  $Ag_{10}$  et  $Ag_{10}Sr_5...$  Ce qui nous amène encore une fois à douter de l'incorporation de l'argent dans la structure.

Le rapport de cristallinité est globalement bon, mais dans le cas où la proportion de phases indésirables est significative ( $> 10\%$ ), il est difficile à évaluer conformément à la norme ISO puisque celle-ci ne tient compte que des pics de l'hydroxyapatite (et est évalué depuis la poudre grattée du revêtement, tandis qu'ici on sonde la surface non grattée). Il n'est ainsi pas étonnant de constater que le taux s'améliore avec l'augmentation de la proportion d'hydroxyapatite (Tableau 49).

Mais étant donné les conditions de projection identiques et les hautes en température, et du fait que le taux est probablement sous-estimé du fait de la proportion des phases secondaires élevée, on peut soupçonner que le rapport de cristallinité de la phase apatitique soit plus élevé que le calcul le stipule. Dans tous les cas, en appliquant la méthode décrite par la norme, les rapports de cristallinité sont tous conformes malgré un écart-type un peu trop élevé pour les revêtements  $Ag_{10}$ -P1 et  $Ag_{10}Sr_5$ -P1, mettant en évidence un manque de répétabilité lié à ces formulations, donc associé au dopage de la poudre. Il est difficile à ce stade de savoir ce qui compromet cette caractéristique, mais l'hypothèse la plus vraisemblable consiste en une dégradation de la stabilité

structurale du matériau, causé par l'argent ou le strontium. La proportion d'hydroxyapatite varie quant à elle entre 56 et 93 %m, et la proportion de CaO ne dépasse pas 1,9 %m, ce qui est conforme à la norme ISO 13 779-2 :2018 qui limite ce dernier pourcentage à une valeur de 5.

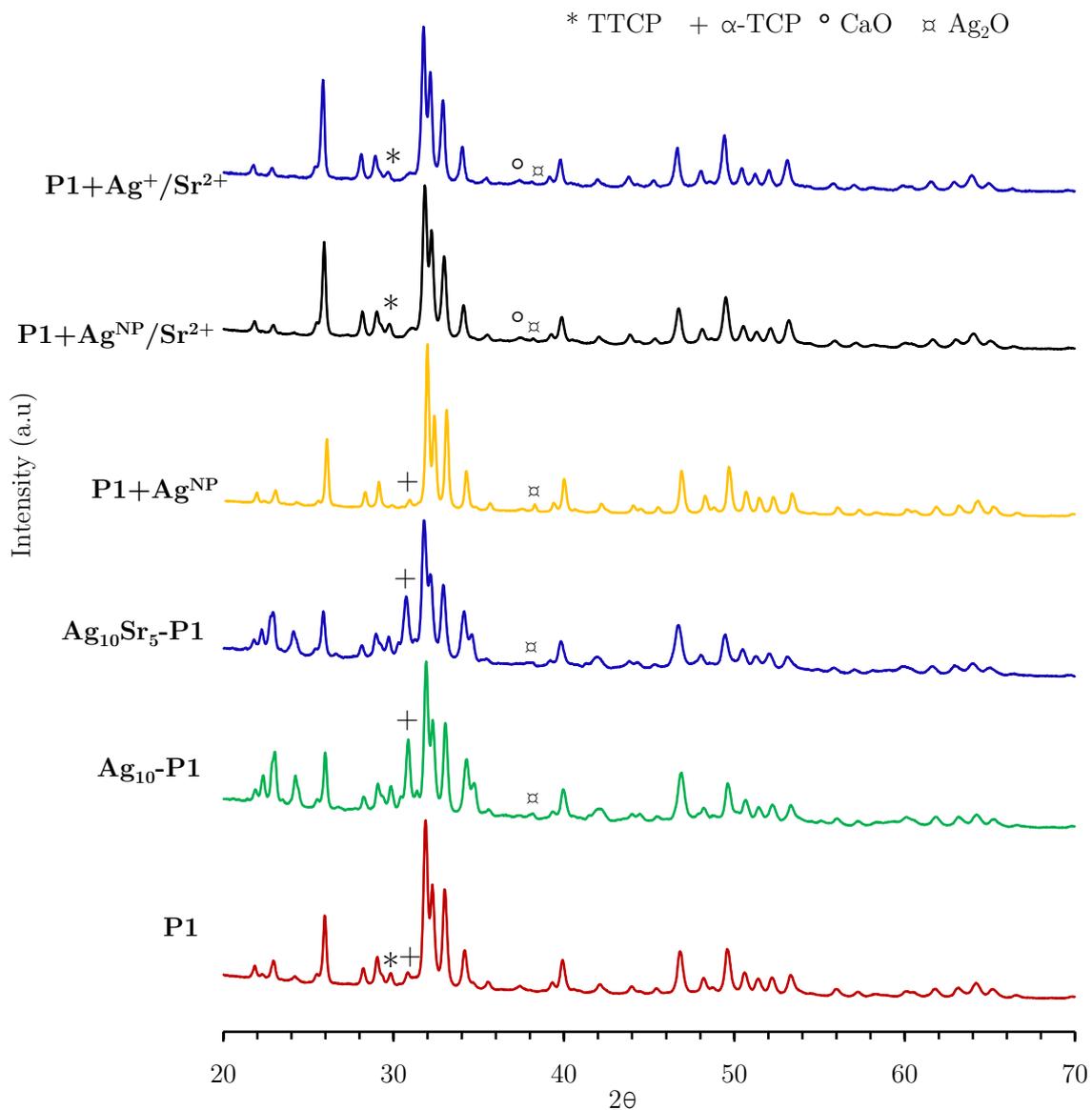


Figure 81 Diffractogrammes des revêtements obtenus avec la poudre P1

La phase α-TCP est présente en grande quantité pour les échantillons faits avec les poudres dopées Ag<sub>10</sub>-P1 et Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>-P1 tandis qu'elle l'est en plus faible quantité pour les revêtements non dopé et dopé Ag<sup>NP</sup>. Or, les rapports (Ca+Sr+Ag)/P, déterminés par l'analyse ICP-OES, des revêtements Ag<sub>10</sub>-P1 et Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>-P1 étant de  $1,65 \pm 0,02$  et  $1,69 \pm 0,02$  respectivement, et sachant que si ce rapport est inférieur à 1,667 alors les phases stables en présence à l'équilibre sont HA et TCP, cela

explique la présence de cette phase tricalcique. Toutefois, la répétabilité de la composition cristalline est plutôt médiocre pour ces dépôts, et le taux d'hydroxyapatite est trop faible compte-tenu de l'écart-type pour être conforme à la norme ISO 13 779-2 :2018, qui requiert un taux supérieur à 50 %m. L'évaporation du phosphore n'a pas été suffisante pour rapprocher le rapport (Ca+Sr+Ag)/P de la stœchiométrie et favoriser la formation d'HA, sans compter que si l'argent a diffusé hors de la structure apatitique comme on le soupçonne, il a corrélativement contribué à ralentir l'évolution du rapport (Ca+Sr+Ag)/P de la structure cristalline vers la stœchiométrie. Ce dernier point reste à éclaircir. On peut néanmoins noter l'augmentation limitée d'HA avec la projection de la poudre bisubstituée, corroborant les résultats de l'ICP-OES, à savoir un rapport (Ca+Sr+Ag)/P du revêtement plus proche de la stœchiométrique que dans le cas de Ag<sub>10</sub>.

*Tableau 49 Résultats de l'analyse quantitative par RiR des phases cristallines présentes, en %m, et rapport de cristallinité en %*

	Réf 'A'	HA/P1	Ag <sub>10</sub> -P1	Ag <sub>10</sub> Sr <sub>5</sub> - P1	P1 +Ag <sup>NP</sup>	P1 +Ag <sup>NP</sup> Sr <sup>2+</sup>	P1 +Ag <sup>+</sup> /Sr <sup>2+</sup>
<b>HA (%m)</b>	92	86 ± 4	56 ± 13	63 ± 13	93 ± 4	86 ± 6	83 ± 2
<b>β-TCP (%m)</b>	/	-	-	-	-	-	-
<b>α-TCP (%m)</b>	1,2	6 ± 2	39 ± 14	33 ± 11	3 ± 3	-	-
<b>TTCP (%m)</b>	6,1	8 ± 2	5 ± 2	4 ± 3	3 ± 2	10 ± 5	15 ± 2
<b>CaO (%m)</b>	0,2	0,7 ± 0,3	0,1 ± 0,2	0,1 ± 0,2	0,5 ± 0,1	1,5 ± 0,6	1,9 ± 0,6
<b>Rp (%)</b>	6,3	5,2 ± 0,9	6,4 ± 1,3	4,6 ± 0,9	6,2 ± 2,1	5,4 ± 1,0	5,7 ± 1,8
<b>Rapport de cristallinité (%)</b>	55	71 ± 5	52 ± 9	57 ± 10	79 ± 5	70 ± 4	68 ± 5

On constate que la présence d'argent sous forme nanoparticulaire dans le précurseur (P1-Ag<sup>NP</sup>) donne un revêtement d'excellente composition puisqu'on atteint 93,3 %m d'HA pour seulement 0,5 %m de CaO. Ceci corrobore l'idée selon laquelle l'argent, étant un excellent conducteur thermique, capte très certainement et malgré sa faible concentration une quantité relativement importante de chaleur, réduisant du même coup la décomposition des particules phosphocalciques. On atteint ainsi une meilleure composition, mais les particules étant moins traitées et donc moins « chaudes » à l'impact, elles risquent d'être moins déformables et d'occasionner davantage de

pores, diminuant la cohésion du revêtement. Ce point devra être confirmé ou infirmé lors de l'analyse de la microstructure par MEB.

Dès l'ajout de nitrates ( $\text{Ag}^{\text{NP}}\text{Sr}^{2+}$ ), il se produit une diminution du taux d'HA à 86 %m, une apparition de plus de 7 et 1 %m de TTCP et CaO respectivement, ainsi qu'une disparition de la phase  $\alpha$ -TCP. Puisqu'on observe une baisse de la proportion d'HA avec l'augmentation des nitrates (entre  $\text{Ag}^{\text{NP}}\text{Sr}^{2+}$  et  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$ ), on en déduit qu'ils en sont la cause. *A priori*, le mécanisme le plus probable est que les nitrates modifient le transfert thermique du plasma vers les poudres d'HA, favorisant l'incorporation des dopants, ce qui accroît alors la formation de phases secondaires dont le rapport cations/P est élevé comme TTCP/CaO. Il faut chercher à comprendre comment les nitrates peuvent impacter le procédé. Les nitrates ont des liaisons HO-NO<sub>2</sub> puis O-NO qui sont plus facilement dissociées que la liaison O-H de l'eau (207, 305 et 459 kJ/mol respectivement à 25 °C [38]). Lors du passage de la suspension dans le plasma, ces liaisons N-O se rompent plus facilement. Le plasma s'enrichit donc en espèces chargées telles que O<sup>+</sup>, N<sup>+</sup>, NO<sub>2</sub><sup>+</sup> ou encore NO<sup>+</sup> [177–180], et il a été démontré qu'une augmentation de la densité en espèces chargées améliore la conductivité thermique du plasma. Par ailleurs, la densité en ions peut occasionner également une augmentation de la vitesse des particules au sein du plasma, car ces espèces ionisées favorisent l'entraînement du précurseur atomisé. Compte tenu de tous ces phénomènes, le traitement des particules peut être plus poussé, ce qui devrait s'accompagner d'une diffusion facilitée des dopants et donc d'une augmentation du rapport (Ca+Sr+Ag)/P. Et l'analyse ICP-OES a précisément démontré que le rapport (Ca+Sr+Ag)/P (qui serait le rapport à utiliser dans le cas où les dopants seraient incorporés à la matrice apatitique) est de  $1,80 \pm 0,02$  soit bien supérieur au revêtement non dopé ( $1,73 \pm 0,02$ ). Mais les dopants sont-ils vraiment incorporés dans la structure cristalline ? Une analyse DRX semi-quantitative des revêtements recuits à 800 °C pendant 1 h (Annexe Z) permet d'évaluer le rapport (Ca+Sr+Ag)/P des revêtements à l'équilibre thermodynamique. Ils démontrent que le rapport est inférieur pour les revêtements produits à partir des poudres dopées, et supérieur pour ceux impliquant les nitrates, validant les analyses précédentes. La suite des analyses nous permettra de déterminer si les dopants sont incorporés dans la structure apatitique ou pas.

### III.3. Propriétés physiques - Surface et microstructure

#### III.3.a. Morphologie

La rugosité moyenne « Sa », mesurée par profilométrie (Tableau 50) est comprise entre 4,4 et 5,4  $\mu\text{m}$  pour tous les revêtements, mais semblerait globalement diminuer avec la projection des particules dopées. Peut-être peut-on noter une diminution plus systématique associée à l'emploi des nitrates  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$  et  $\text{Ag}^{\text{NP}}/\text{Sr}^{2+}$  confortant l'hypothèse selon laquelle les particules projetées avec les nitrates ont un degré de fonte plus poussé, donc plus de conformabilité à l'impact et moins

de rugosité. Mais malheureusement, la surface est trop accidentée et rugueuse pour pouvoir rigoureusement mesurer des variations de diamètres de splats selon l'une ou l'autres des conditions et confirmer un étalement plus étendu des splats liés à l'usage des nitrates.

*Tableau 50 Rugosité de surface mesurée par profilométrie optique pour les revêtements P1,  $n=4$*

	<b>P1</b>	<b>Ag<sub>10</sub></b>	<b>Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub></b>	<b>Ag<sup>NP</sup></b>	<b>Ag<sup>NP</sup>Sr<sup>2+</sup></b>	<b>Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup></b>
<b>Sa</b>	5,4 ± 0,4	4,5 ± 0,5	5,4 ± 0,3	4,7 ± 0,1	4,4 ± 0,1	4,4 ± 0,1
<b>Sz</b>	91 ± 20	58 ± 9,9	55 ± 5	56 ± 0	94 ± 24,4	74 ± 31
<b>Sku</b>	5,1 ± 1,5	5,0 ± 2,4	3,2 ± 0,1	4,5 ± 0,4	4,0 ± 0,8	4,1 ± 1,1
<b>Ssk</b>	0,8 ± 0,4	0,7 ± 0,3	0,4 ± 0	0,7 ± 0,1	0,4 ± 0	0,4 ± 0,1

La surface semble légèrement asymétrique puisque les paramètres Ssk et Sku sont supérieurs à 0 et 3 respectivement. Pour rappel, une valeur de Ssk positive indique une surface asymétrique en plateau avec quelques pics qui en dépassent, et un paramètre Sku supérieur à 3 désigne une surface présentant des pics dont la forme est pointue (Annexe K). Ces critères permettent d'appréhender les propriétés tribologiques de la surface du revêtement mais aussi son aptitude à former une aire de contact de qualité avec l'os lors de son implantation. Toutes les surfaces sont assez similaires, présentant des plateaux permettant un contact étendu avec l'os et des protubérances pouvant permettre un ancrage des cellules.

### III.3.b. Microstructure – Porosité

L'observation des surfaces des échantillons en Figure 82 montre la présence de fissures plus ou moins larges dans le cas des revêtements Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>, Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> et Ag<sup>NP</sup>Sr<sup>2+</sup>. Serait-ce un effet des nitrates ou est-ce le strontium qui initie des contraintes internes plus intenses que dans le cas de l'argent seul ? On remarque également une diminution significative de la porosité dans les revêtements produits à partir d'une suspension contenant des nitrates (Tableau 51), confirmant l'hypothèse avancée précédemment selon laquelle la chaleur transmise aux particules d'hydroxyapatite est plus intense.

Comme mentionné précédemment, les nitrates augmentent localement la densité en espèces ioniques du plasma. Elles atteignent ainsi un degré de fusion/décomposition relativement élevé, et leur vitesse importante leur permet de se déformer à l'impact, les rendant plus aptes à s'empiler de façon compacte. Ceci explique aussi la largeur plus importante des fissures formées dans l'épaisseur des revêtements générés en présence de nitrates : elles sont plus chaudes lorsqu'elles atteignent le substrat (qui de son côté ne voit pas sa température changer avec la même ampleur puisqu'il est refroidi en continu *via* le porte-échantillon), les contraintes internes s'intensifient,

donnant lieu à des fissures d'autant plus larges.

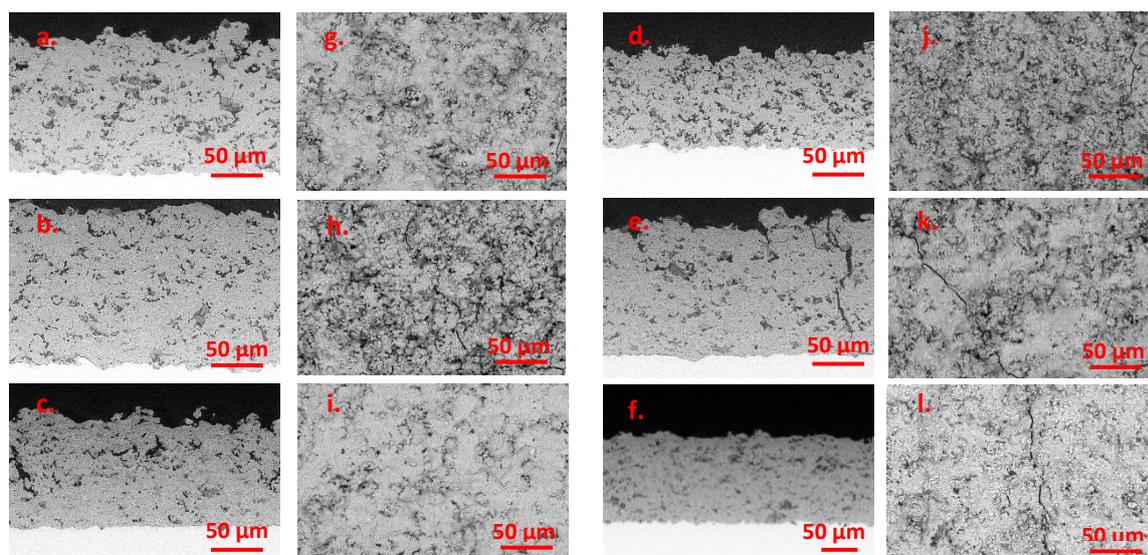


Figure 82 Image MEB des surfaces et coupes des revêtements P1 (a, g),  $Ag_{10}$  (b, h),  $Ag_{10}Sr_5$  (c, i),  $Ag^{NP}$  (d, j),  $Ag^+/Sr^{2+}$  (e, k) et  $Ag^{NP}Sr^{2+}$  (f, l) en  $x500$

Tableau 51 Porosité au sein des revêtements obtenus via la suspension de type P1

	Porosité totale (%)	Macroporosité (%)	Microporosité (%)	Rapport Macro/micro
<b>P1</b>	$6,7 \pm 3,1$	$3,0 \pm 1,4$	$1,9 \pm 0,6$	1,5
<b><math>Ag_{10}</math></b>	$5,0 \pm 2,3$	$2,1 \pm 1,5$	$1,9 \pm 0,5$	1,1
<b><math>Ag_{10}Sr_5</math></b>	$5,0 \pm 2,3$	$2,0 \pm 0,8$	$1,3 \pm 0,2$	1,5
<b><math>Ag^{NP}</math></b>	$11 \pm 3$	$6,9 \pm 3,5$	$2,9 \pm 0,7$	2,4
<b><math>Ag^{NP}Sr^{2+}</math></b>	$3,0 \pm 1,5$	$1,0 \pm 0,8$	$1,1 \pm 0,5$	0,9
<b><math>Ag^+/Sr^{2+}</math></b>	$2,6 \pm 1,6$	$2,2 \pm 1,5$	$1,5 \pm 0,4$	1,5

La porosité du revêtement  $Ag^{NP}$  est la seule à augmenter par rapport au revêtement non dopé, ce qui n'est pas du tout contradictoire. L'argent consomme une partie de l'énergie fournie par le plasma sans pour autant augmenter la densité des charges composant le jet. La conductivité thermique reste inchangée, avec en parallèle un moindre transfert thermique vers les particules de céramique. Elles sont ainsi moins bien traitées, leur décomposition est moins poussée (comme mis en évidence par ICP-OES et DRX), et elles sont moins fondues lorsqu'elles atteignent le substrat, donnant lieu à de plus grosses porosités.

Quant aux revêtements obtenus avec les particules dopées à l'argent et au strontium  $Ag_{10}$  et  $Ag_{10}Sr_5$ -P1, une légère diminution de la porosité est à relever. Comme la densité de charge dans le

plasma est inchangée par rapport au cas non dopé, cette différence ne peut être attribuée qu'à la nature même des particules. Deux phénomènes peuvent expliquer cela :

- Il est possible que les dopants participent à diminuer la stabilité du matériau (par déséquilibre des charges ou de la structure cristalline), rendant finalement les particules ainsi plus sensibles à la chaleur (donc déformables) et aptes à combler les vides lors de leur impact ;
- Une augmentation de masse volumique des poudres dopées augmente leur inertie, les rendant moins susceptibles d'être déviées et ralenties lors de leur trajectoire vers le substrat, favorisant la compacité de leur empilement. Et en effet, une mesure de masse volumique par pycométrie à hélium a confirmé que la substitution d'une partie du calcium par des éléments 2 à 3 fois plus lourds contribue à augmenter la masse volumique de ces poudres de  $2,942 \pm 0,003 \text{ kg L}^{-1}$  (P1) à  $3,019 \pm 0,004 \text{ kg L}^{-1}$  pour  $\text{Ag}_{10}$  et  $2,995 \pm 0,002 \text{ kg L}^{-1}$  pour  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$ .

### III.3.c. Mouillabilité

Il semblerait que le dopage modifie la mouillabilité de la surface des revêtements, les rendant globalement moins hydrophiles (Figure 83), mais l'angle de contact est toujours inférieur à  $60^\circ$ , ce qui correspond bien à une surface hydrophile [94]. Les mesures ont été réalisées en triplicat, mais on constate que les écart-types ont des valeurs relativement élevées, suggérant une inhomogénéité spatiale de surface non négligeable. De plus, une analogie peut être faite entre l'écart-type de ces mesures et ceux obtenus à l'issue de l'analyse de composition cristalline, qui suivent relativement la même tendance.

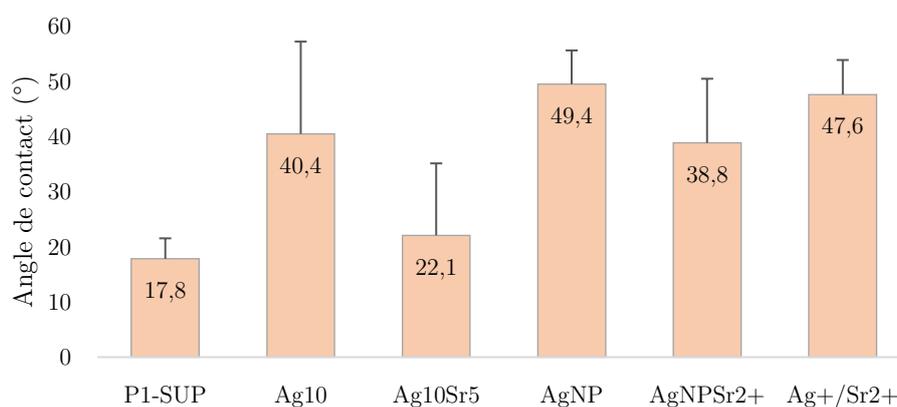


Figure 83 Mesures d'angle de goutte d'eau sur les revêtements dopés

Dans un premier temps, les mesures d'angle de contact sont comparées avec les porosités et rugosités afin d'évaluer l'impact des caractéristiques physiques du revêtement. Dans le cas de la porosité, aucune tendance n'est visible (Figure 84) puisque les revêtements présentant

l'hydrophylité la plus élevée (P1) et la plus basse (Ag<sup>NP</sup>) sont aussi ceux dont la porosité est la plus grande. Pour autant, avec les revêtements non dopés en chapitre III, la porosité est soupçonnée d'avoir joué un rôle prépondérant. On en déduit que la superhydrophilicité des revêtements SUB a été causée par une macroporosité excessive, mais que pour des porosités plus faible et d'ordre micrométrique comme celle découlant des conditions supersoniques, d'autres critères de surface rentrent en compte pour définir la mouillabilité du revêtement.

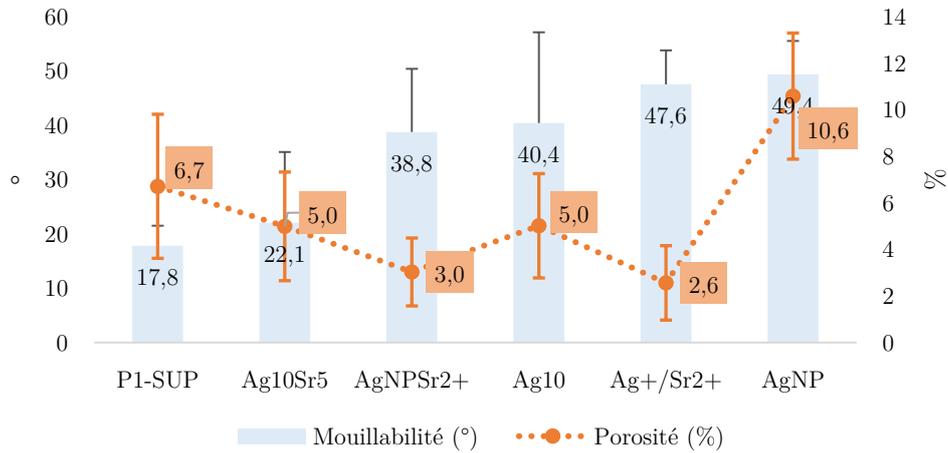


Figure 84 Comparaison des angles de contact des revêtements P1 avec la porosité

En ce qui concerne la rugosité, une corrélation se dessine (Figure 85), notamment entre les revêtements présentant la rugosité la plus élevée (P1 et Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>) et le reste des revêtements dopés. La mouillabilité du revêtement serait donc inversement proportionnelle à la rugosité de surface pour les revêtements réalisés en condition SUP.

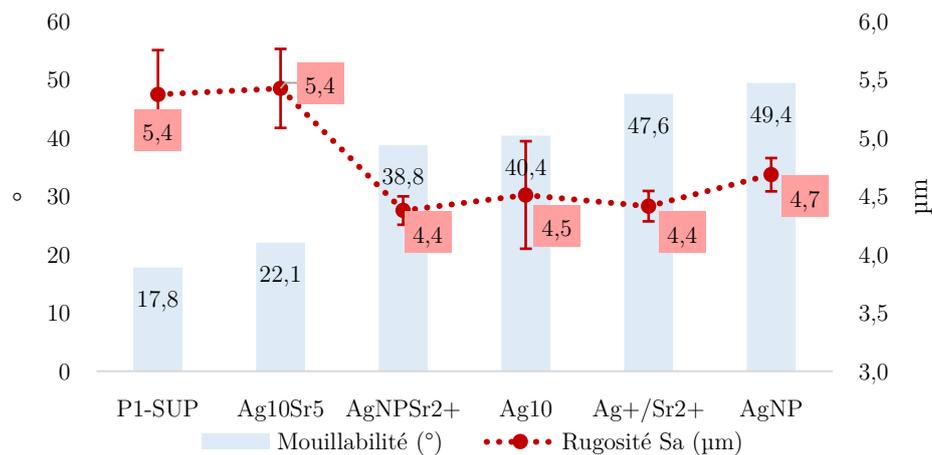


Figure 85 Comparaison des angles de contact des revêtements P1 avec la rugosité

Du point de vue de la composition ou de la cristallinité, aucun lien n'a pu être établi entre ces paramètres et la mouillabilité (Figure 86).

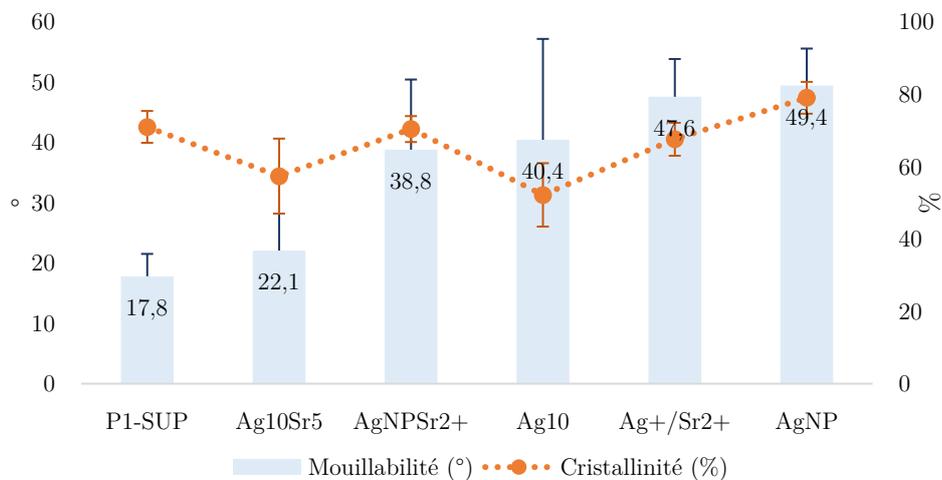


Figure 86 Comparaison des angles de contact des revêtements P1 avec cristallinité

Ni la proportion en hydroxyapatite ni encore la concentration en dopants. Il n'y a pas non plus de lien avec la taille des nanoparticules d'argent en présence, étant donné que Ag<sup>NP</sup> et Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> ont à peu près la même mouillabilité pour des formes de dopage incomparables. Ce sont donc les caractéristiques physiques qui seraient déterminantes.

### III.3.d. Cartographie des éléments

Les observations de la microstructure ainsi que de la distribution des éléments dopants sur des coupes transversales des revêtements ont été réalisées au MEB-FEI Quanta 450 équipé d'un EDS Brucker Quantax et avec une microsonde de Castaing Cameca SXFive. Afin de mieux observer la microstructure, des analyses plus poussées ont été conduites par microscopie électronique en transmission et par spectrométrie de photoélectrons induits par rayons X (XPS).

- Microstructure par Microscope FEI

Cet outil permet d'observer des surfaces en pression contrôlée (mode LV, de 10 à 130 Pa), afin d'éviter la métallisation des échantillons tout en préservant une haute résolution (1,5 nm à 30 kV et 3 nm à 3 kV en électrons secondaires). Il est également équipé d'un système de microanalyse X à sélection d'énergie (EDS). Pour l'analyse, les échantillons n'ont donc pas été métallisés. En observation, les conditions d'analyse sont de 12,5 kV, 90 Pa, et un courant de sonde d'environ 30 pA (correspondant à un spot de taille 3,5). Pour l'analyse EDS, le courant de sonde a été augmenté à 497 pA la pression en vapeur d'eau à 100 Pa, et la tension à 15 kV (spot 6) afin d'obtenir un signal suffisant pour une analyse semi-quantitative.

En observant la microstructure des revêtements à fort grossissement en imagerie par électrons

rétrodiffusés (BSE – Back-Scattered-Electrons, Figure 87), des nanoparticules identifiées par EDS comme étant constituées d'argent sont apparues très distinctement dans chacun des revêtements dopés à l'argent. Elles sont localisées généralement aux interfaces entre lamelles (splats) ou en bordure des porosités.

Ceci confirme l'hypothèse émise lors de l'analyse ICP-OES et expliquant partiellement la diminution de la quantité de l'élément argent dans le revêtement : il ne s'intègre pas dans la structure apatitique dans le cas des suspensions chargées en ions  $\text{Ag}^+$  ni ne reste incorporé dans le cas des suspensions de poudres dopées  $\text{Ag}_{10}\text{-P1}$  et  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5\text{-P1}$  : il diffuse et forme des nanoparticules, selon un phénomène qui s'apparente à de la ségrégation. Ces nanoparticules, si elles sont métalliques, sont alors susceptibles de s'évaporer en raison de leur faible capacité calorifique ( $C_p^{\text{Ag}} = 0,24 - 0,31 \text{ J K}^{-1}\text{g}^{-1}$ ) et de leur basse température de fusion ( $T_f^{\text{Ag}} = 961 \text{ }^\circ\text{C}$ ). Le diamètre moyen de ces particules, finalement présentes dans le dépôt, qui a été mesuré par traitement d'images *via* ImageJ, est reporté dans le Tableau 52.

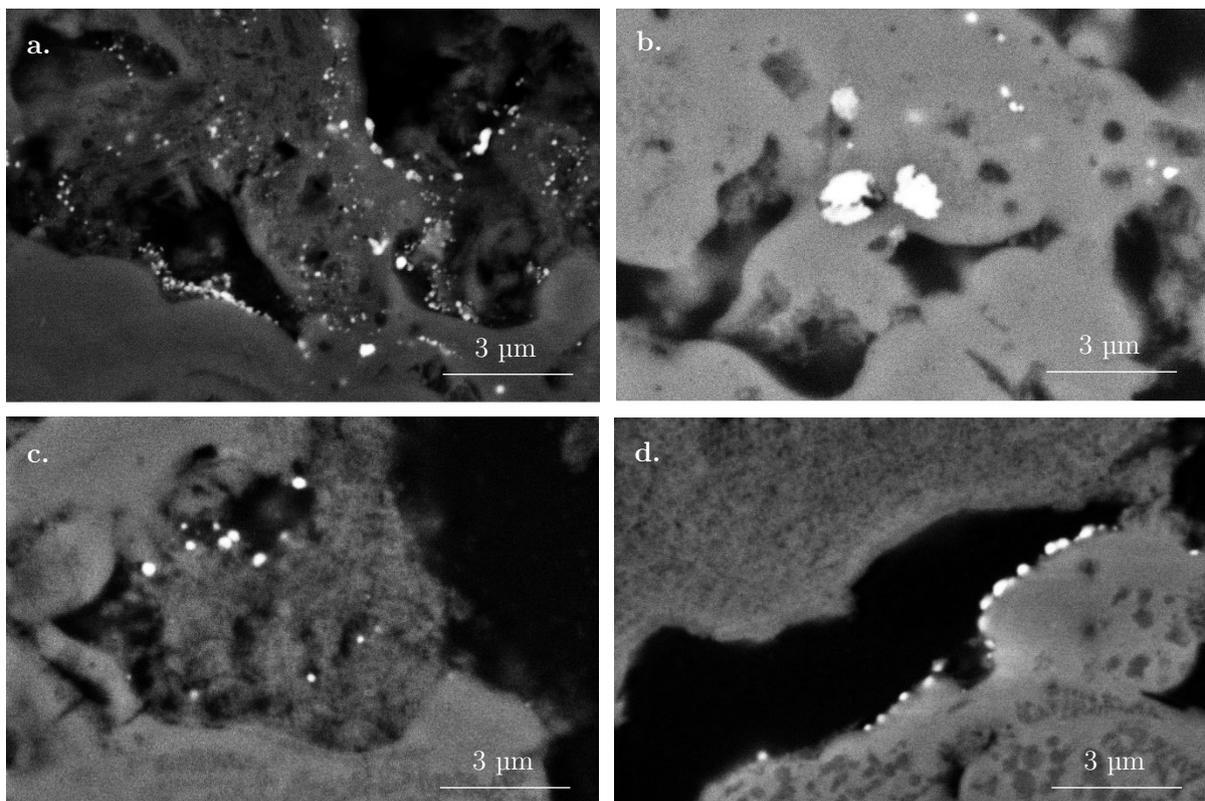


Figure 87 Images BSE des revêtements  $\text{P1}+\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$  (a),  $\text{Ag}^{\text{NP}}$  (b),  $\text{Ag}_{10}$  (c) et  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$  (d), grossissement  $\times 10\,000$

D'un type de revêtement à l'autre, le diamètre moyen des nanoparticules d'argent observées varie selon l'ordre croissant suivant :

$$\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+} < \text{Ag}_{10} \text{ et } \text{Ag}_{10}\text{Sr}_5 < \text{Ag}^{\text{NP}} \text{ et } \text{Ag}^{\text{NP}}/\text{Sr}^{2+}$$

On constate que la distribution de tailles est bien plus large dans le cas des revêtements réalisés à partir de suspensions de nanoparticules d'argent. Etant donné la taille moyenne des nanoparticules d'argent avant la projection ( $< 150$  nm), il semblerait que celles-ci s'agrègent ou coalescent au cours du procédé pour former des particules sub-micrométriques en moyenne 3 à 5 fois plus grosses, avec toutefois un écart-type mettant en évidence la grande disparité de leurs tailles. Pour les revêtements élaborés à partir des suspensions de poudres dopées et ceux impliquant le nitrate d'argent, le diamètre moyen des particules est de l'ordre de 100 à 200 nm. Cela met en évidence la bonne dispersion des ions  $\text{Ag}^+$  dans la solution avant et au cours de la projection plasma. Il ne se produit pas un tel phénomène (apparition de nanoparticules métalliques) avec le strontium puisqu'on a montré que la proportion de strontium dans le précurseur et dans le revêtement est conservée quelle que soit la voie de dopage retenue, d'autant qu'il est connu pour stabiliser la phase apatitique. Donc, la présomption qu'il soit incorporé dans la structure apatitique est très forte plutôt qu'il ne diffuse pas la surface des splats comme l'argent. L'analyse par DRX permet de conforter notre analyse car aucun pic attribuable au strontium métallique ou oxyde de strontium n'a été détecté.

*Tableau 52 Diamètre moyen des nanoparticules incorporées dans le dépôt*

<b>Revêtement</b>	<b>Diamètre moyen (nm)</b>
<b>Ag<sub>10</sub>-P1</b>	172 ± 94
<b>Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>-P1</b>	231 ± 95
<b>P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup></b>	115 ± 91
<b>P1+Ag<sup>NP</sup></b>	533 ± 335
<b>P1+Ag<sup>NP</sup>/Sr<sup>2+</sup></b>	810 ± 646

Afin de déterminer l'état chimique sous lequel les nanoparticules d'argent se trouvent (oxydé ou métallique), la surface des revêtements est analysée par spectrométrie photoélectronique (XPS) au laboratoire Placamat, à Bordeaux. L'appareil utilisé est un spectromètre VG ESCALAB 220i-XL (ThermoFischer Scientific), qui permet une analyse sur 5 nm de profondeur avec une résolution latérale de 150  $\mu\text{m}$  en routine. L'énergie de liaison correspondant à l'arrachement d'un électron 3d de l'argent est mesurée, à environ 368 eV. Deux pics apparaissent à cette énergie, correspondant respectivement aux photons issus des transitions impliquant les sous-couches atomiques 3d<sub>5/2</sub> et 3d<sub>3/2</sub> (367,75 eV pour 3d<sub>5/2</sub> et 373,75 eV pour 3d<sub>3/2</sub>). Le métal oxydé est caractérisé par un pic

décalé vers les basses énergies de liaisons (Figure 88), et il est possible de semi-quantifier les différentes formes d'argent en décomposant le pic.

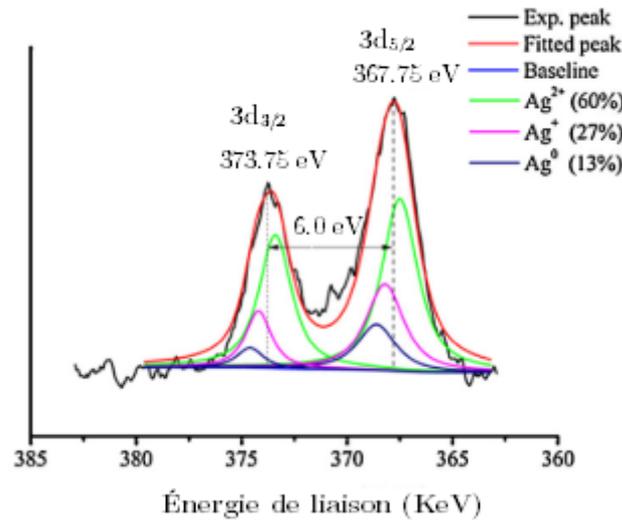


Figure 88 Illustration du décalage du pic XPS de l'argent lors d'une oxydation en  $Ag^+$  et  $Ag^{2+}$ , tirée de [181]

Les raies obtenues dans le cas de l'argent sont différentes selon le dopage utilisé. Malheureusement, les quantités d'argent sont si infimes qu'il est difficile de déconvoluer le pic pour en extraire les proportions des états d'oxydation, d'autant que les pics sont superposés avec un signal inélastique de Ca2p. Des revêtements dont la concentration en argent a été décuplée ont donc été analysés, afin de pouvoir extraire plus facilement les différentes contributions en présence (Figure 89).

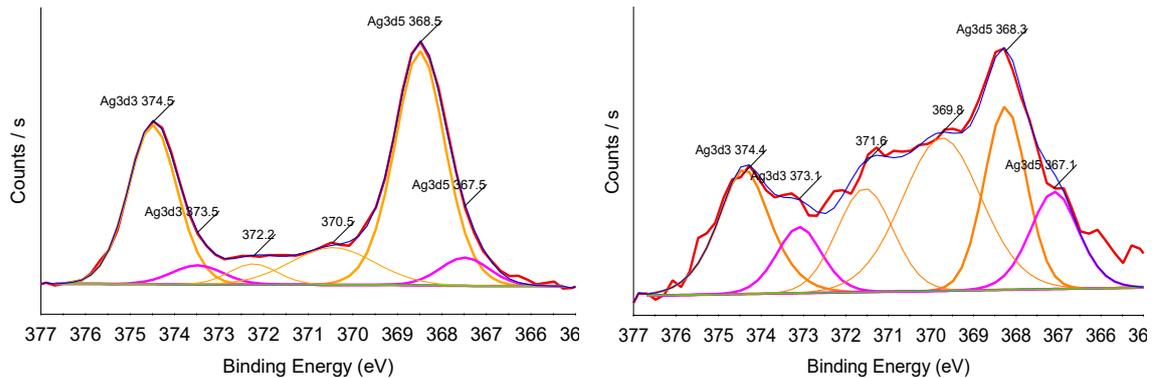


Figure 89 Pic XPS attribué à l'argent  $Ag(3d)$  dans les revêtements  $P1+Ag^+/Sr^{2+}$  (a),  $P1+Ag^{NP}$  (b), avec une concentration en argent multipliée par 10

D'après l'analyse de ces revêtements, la nature des nanoparticules dans l'échantillon  $Ag^+/Sr^{2+}$  est essentiellement métallique. La contribution de l'oxyde d'argent (en rose dans les spectres, à 368,75 eV) est largement plus faible que celle de l'argent métallique (en orange à 368,5 eV), puisque

compte tenu de l'aire sous ces pics, la proportion d'oxyde atteint seulement environ 10 % du signal total. Cette proportion se calcule selon la formule suivante :

$$\% \text{mol Ag}_2\text{O} = \frac{I_{\text{Ag}_2\text{O}}}{I_{\text{Ag}_2\text{O}} + I_{\text{Ag}}} \quad \text{Équation 26}$$

Avec  $I$  l'intensité intégrée des pics associés aux états de l'argent, constituant le doublet. Par ailleurs, l'écart entre le doublet  $3d_{3/2}$  et  $3d_{5/2}$  étant de 6 eV, ceci confirme davantage la nature métallique [181]. Quant à l'échantillon  $\text{Ag}^{\text{NP}}$ , en déconvoluant les doublets, les contributions des différents états de l'argent s'élèvent approximativement à 35 % pour l'oxyde d'argent, ce qui est beaucoup étant donné la faible stabilité de l'oxyde d'argent dans les conditions de projection. D'après le diagramme d'Ellingham, pour une pression partielle en oxygène de 0,062 bar, l'oxyde d'argent se réduit en argent métallique à une température supérieure à 398 K (soit environ 125 °C). Or, dans le plasma, sur le trajet sonde-substrat, les températures perçues par les particules sont largement plus élevées. Mais étant hors équilibre thermodynamique, ce ne serait pas une question de température mais plutôt de cinétique qui limiterait l'énergie transmise afin de réduire l'oxyde d'argent en argent métallique dans le cas des suspensions contenant les nanoparticules d'argent  $\text{Ag}^{\text{NP}}$  possiblement en raison de leur rapport surface/volume plus petit qui ne favorise pas le transfert thermique à l'ensemble de la particule sur une période aussi courte que le temps de résidence dans le plasma. Il est également possible que les nanoparticules d'argent en surface se soient oxydées bien après la projection sous l'action de l'air et de l'humidité. Mais dans ce cas, il devrait y avoir autant voire plus d'oxyde d'argent dans le cas de l'échantillon  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$  puisque le rapport surface/volume des particules  $y$  est plus élevé du fait qu'elles soient plus fines.

- Microsonde Castaing : Cartographie WDS des oxydes/éléments présents

Cet outil permet de réaliser des analyses quantitatives de l'ordre de 0,01 %at en limite de détection. Il est couplé à 5 spectromètres WDS qui permettent de diffracter les longueurs d'onde issues des échantillons. Il est ainsi possible d'accéder à des quantifications plus précises en comptant les photons X à une longueur d'onde à la fois. L'analyse a été réalisée à une tension d'accélération de 10 kV et un courant de faisceau de 100 nA sur deux revêtements seulement :  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$  et  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$ , qui sont représentatifs de tous les revêtements élaborés. Le diamètre du faisceau associé à ce courant est compris entre 400 et 600 nm. L'idée ici est d'évaluer la distribution des dopants au sein de la structure, selon le mode de dopage utilisé.

En plus des cartographies des éléments dopants  $\text{Ag}^0$  et  $\text{Sr}^{2+}$  présentées sur les Figure 90 et Figure 91, les cartographies du phosphore et du calcium sont proposées en Annexes AA et BB. Pour la calibration, c'est l'oxyde de strontium qui est utilisé car le strontium n'existe généralement pas sous forme pure (il s'oxyde très rapidement à l'air et réagit violemment avec l'eau pour donner de l'hydroxyde).

On remarque que si l'argent a été difficilement détectable du fait de sa très faible concentration, le strontium n'a pas posé un tel problème. Il ressort très clairement à l'analyse des cartographies que la distribution est plus uniforme dans le cas de la poudre dopée. Etant donné que la concentration globale en strontium est sensiblement la même pour les deux revêtement ( $4,62 \pm 0,07$  %m pour  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$  et  $4,55 \pm 0,07$  %m pour  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$ ), la dispersion plus homogène du strontium dans le revêtement  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$  ne peut qu'être attribuée au mode de dispersion du dopant dans le précurseur. Par ailleurs, dans le revêtement  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$ , la concentration en strontium atteint 10 % au maximum et 3 % au minimum (Figure 91) tandis que dans le cas où la poudre a été dopée, la concentration atteint 7 % au maximum et 4 % au minimum (Figure 90). Et pour mettre encore plus en évidence l'hétérogénéité de répartition plus marquée du strontium pour le revêtement  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$ , les zones grisées sur l'image BSE qui ne sont pas des porosités mais plutôt des particules moins bien fondues ne contiennent aucune trace de strontium (zones en bleue sur cartographie du strontium). Ces mêmes zones paraissent également moins riches pour le cas du revêtement élaboré à partir de  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$ , mais cette diminution peut aussi refléter la densité moins importante de ces zones.

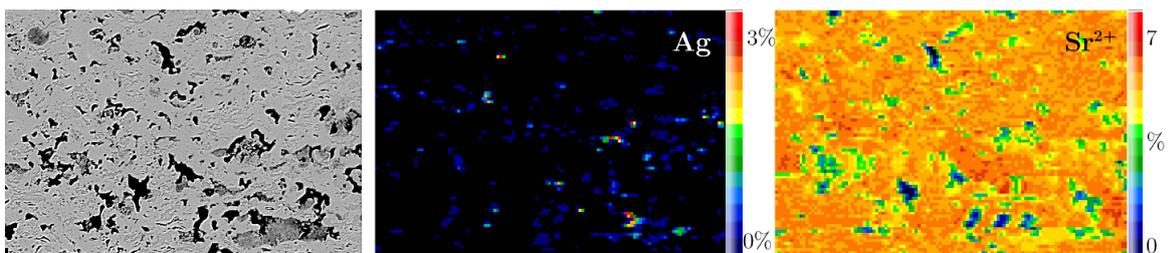


Figure 90 Image BSE et cartographies obtenues via microsonde Castaing du revêtement  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$  à 10 kV et 110 nA, données en %at pour Ag et en %at d'oxyde pour Sr

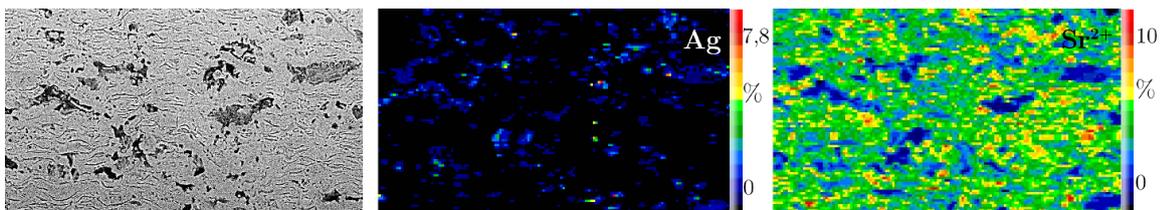


Figure 91 Image BSE et cartographies obtenues via microsonde Castaing du revêtement  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$  à 10 kV et 110 nA, données en %at pour Ag et en %at d'oxyde pour Sr

Les deux cartographies présentant la distribution de l'argent dans les revêtements sont très semblables et on constate une localisation préférentielle au niveau des zones moins denses et des porosités. Le taux atteint 8 % dans le cas du revêtement  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$  tandis qu'il est seulement de 3 % au maximum dans le cas du revêtement synthétisé à partir de  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$ , alors que la concentration déterminée par ICP-OES est également proche entre ces deux revêtements (respectivement de 0,34 %m pour  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$  et 0,39 % dans le cas de  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$ ). Ceci met encore une fois en relief le caractère

plus hétérogène de l'incorporation des dopants dans le cas où c'est une suspension contenant les dopants sous forme ionique qui est projetée, avec les atomes d'argent qui semblent s'accumuler aux interfaces des splats et des porosités. Quant au revêtement  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$ , il est difficile de conclure sur la localisation de cette espèce du fait de la faible concentration et de la faible taille des agrégats en regard du volume d'analyse.

- Microscope électronique à balayage en transmission STEM

Afin de mieux estimer l'homogénéité de répartition des dopants dans la microstructure, des analyses par STEM au centre de Microcaractérisation Raymond Castaing ont été effectuées à partir d'une lame mince découpée par MEB/FIB. Le MET est un JEM-ARM200F Cold FEG (Jeol, Japon), dont la source à émission de champ est de type froide (donnant accès à une qualité optimale de faisceau électronique), dont la tension d'accélération est réglable de 60 à 200 kV et la résolution latérale au STEM est de 0,78 Å.

Les deux échantillons analysés sont les mêmes qu'avec la microsonde Castaing, à savoir  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$  et  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$ . Des zones jugées suffisamment fondues ont été sélectionnées afin d'étudier la diffusion des dopants au cœur des splats (Annexe CC). Il s'agit de déterminer si dans le cas des poudres dopées, l'argent a complètement précipité en nanoparticules ou s'il en reste dans la structure phosphocalcique et, dans le cas du revêtement  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$ , si l'argent a pu diffuser dans la structure apatitique des particules et dans quelle mesure. Quant au strontium, les analyses précédentes nous ont appris qu'il se trouve en grande partie incorporé dans la structure apatitique au contraire de l'argent. Mais dans le cas du dopage aux nitrates  $\text{Sr}^{2+}$ , la concentration est-elle identique d'un splat à l'autre ? La diffusion chimique a-t-elle été suffisante pour homogénéiser le dopant au sein de la particule ?

Commençons par étudier l'échantillon  $\text{P1}+\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$ . La Figure 92 montre une zone comportant une particule qualifiée de « mal fondue » ou fondue-refroidie, sa forme étant relativement sphérique, indiquant qu'elle n'a pas subi de déformation lors de l'impact. La présence de multiples pores au cœur de cette particule contribue par ailleurs à corroborer cette hypothèse. Elle est imbriquée dans un ensemble de lamelles fondues. Ces splats sont visibles grâce à une différence de contraste, révélant des disparités soit de densité, soit de composition. Les images dévoilent un nombre important de nanoparticules d'argent au cœur de la particules phosphocalcique peu fondue (représentées par les points blancs), confirmées par les analyses en pointés dont les résultats dans le Tableau 53, mais à des concentrations très faibles.

L'hypothèse la plus probable est que l'argent sous forme ionique présent au sein des pores de la particule et a été réduit en Ag métallique au cours de la projection et, du fait de la trajectoire de la particule et donc des isothermes de température traversés, ne s'est pas évaporé. La taille

moyenne de ces nanoparticules est de  $9 \pm 6$  nm, ce qui est 20 fois plus petit que la taille estimée au MEB et donnée dans le Tableau 53, ce qui prouve que la quantité et la dimension des plus petites nanoparticules ont été sous-estimées par rapport aux grosses par les analyses MEB, car les limites de l'appareil sont atteintes.

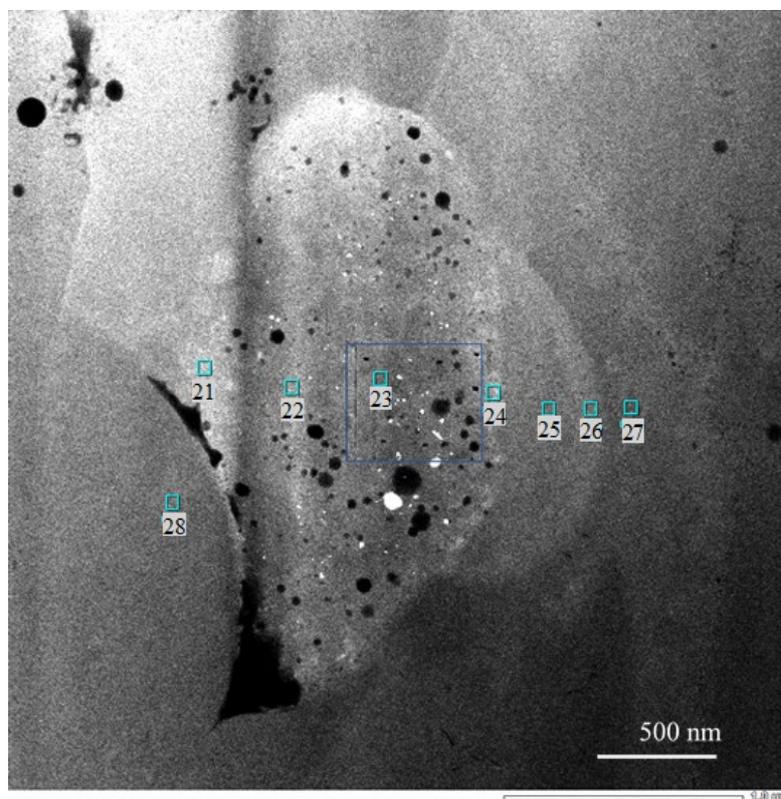


Figure 92 Image STEM de l'échantillon P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> sur une zone montrant une particules peu fondue entourées de lamelles

Tableau 53 Analyse semi-quantitative des pointés dans la figure 92 ( $\pm 0,1$  %at)

%at	Ca (K)	P (K)	O (K)	Sr (L)	Ag (L)
21	32,6	19,5	37,9	9,7	0,3
22	30,2	21,2	41,2	7,3	0,1
23	36,0	20,0	38,1	5,7	0,2
24	38,8	16,1	36,6	8,3	0,2
25	30,8	21,3	39,5	8,4	0,0
26	33,3	20,5	38,7	7,5	0,0
27	35,5	19,7	40,0	4,6	0,2
28	38,8	20,9	38,8	1,5	0,0

La cartographie des éléments constituant cette zone du revêtement (Figure 93) démontre que les lamelles ont des concentrations significativement différentes en strontium de l'une à l'autre, et il semblerait que les zones les plus claires soient les plus enrichies (car le strontium est plus « lourd » que le calcium). En zoomant au cœur de la particule mal fondue, on balaye des concentrations en strontium allant de  $5,7 \pm 0,1$  au centre à  $9,7 \pm 0,2$  %at en surface. On a donc bien une dispersion hétérogène des dopants du cœur vers la surface des particules dont le traitement a été insuffisant, ce qui ne semble toutefois pas être le cas avec les splats bien fondus, dont la concentration en strontium ne semble pas évoluer avec la profondeur sondée depuis la périphérie vers le coeur. Toutefois, la variation de la concentration de strontium sur l'ensemble des zones fondues analysées est plutôt large puisqu'elle est de  $4,7 \pm 2,5$  %at. On en déduit que les particules contenues dans une goutte atomisée s'enrichissent en strontium dans des proportions différentes selon leur taux de charge sèche global, leur surface spécifique et la quantité de strontium disponible dans cette même goutte.

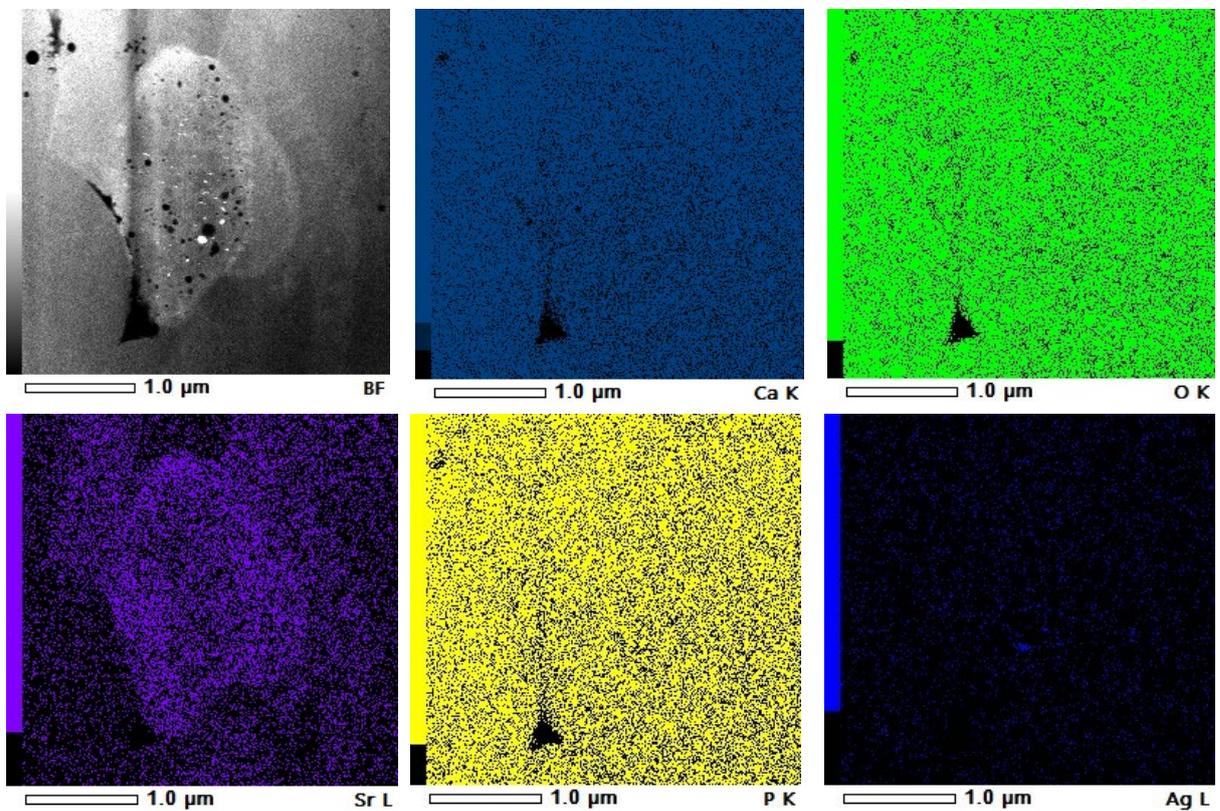
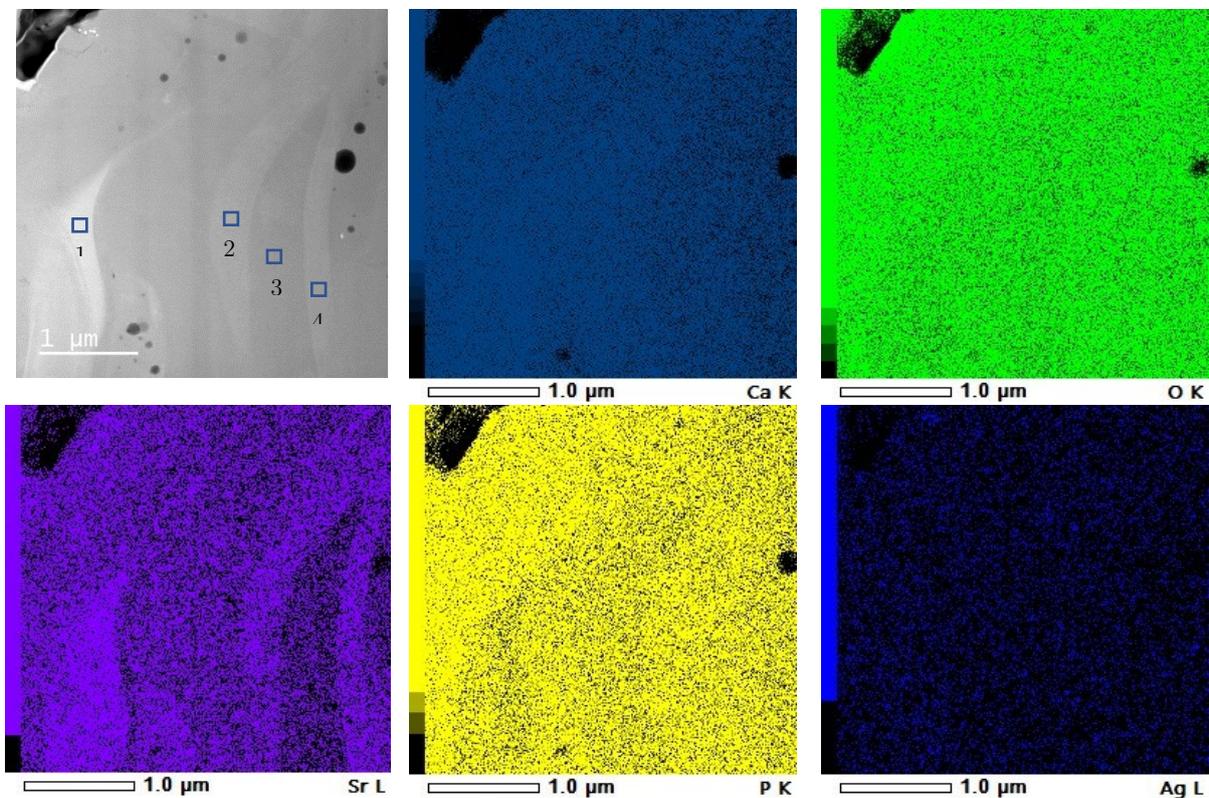


Figure 93 Cartographie EDS de l'échantillon  $P1+Ag^+/Sr^{2+}$

Par ailleurs, il y a des zones bien fondues, comme illustrées en Figure 94, dont le splat semble avoir une constitution cœur-coquille, avec le cœur moins riche en strontium que la coquille. Dans cette même figure, les pointés réalisés et symbolisés par les petits carrés bleus donnent des taux en strontium de  $8,9 \pm 0,1$  %at pour le 1,  $5,0 \pm 0,05$  %at pour le 2,  $1,5 \pm 0,01$  %at pour le 3 et 5,9

$\pm 0,08$  %at pour le 4. On peut très bien supposer que, selon le rapport surface/volume des particules au sein de la goutte, le strontium mette plus ou moins de temps à diffuser dans la structure, expliquant pourquoi certaines particules ont une composition plus homogène et sont davantage enrichies en strontium que d'autres. Mais il est plus probable que la coquille soit la partie de la particule ayant atteint la phase liquide dans le plasma, d'où la diffusion rapide et la concentration élevée en strontium en regard du cœur qui est resté en phase solide malgré une bonne déformabilité [36] (cf Figure 14). Quant à l'argent, on le trouve à des concentrations très faibles :  $0,3 \pm 0,001$  %m pour le 1, 0 %m pour le 2, 0 %m pour le 3 et  $0,5 \pm 0,001$  %m pour le 4, ce qui n'est pas significatif et ne permet pas de conclure, d'autant qu'on a montré sa tendance à s'agréger en nanoparticules métalliques plutôt qu'à diffuser. On part donc du principe qu'il n'y en a pas dans la structure apatitique. D'autres exemples de zones analysées sont donnés en Annexe DD ainsi que de cette structure cœur-coquille en Annexe EE.



*Figure 94 Cartographies EDS d'une zone bien fondue présentant une superposition de splats de constitutions différentes*

Globalement, cette analyse a permis de démontrer que le strontium s'incorpore en grande partie à la structure apatitique et qu'il est plus pertinent de considérer le rapport  $(Ca+Sr)/P$  avec ce mode d'incorporation.

Quant à l'échantillon  $Ag_{10}Sr_5-P1$  (Figure 95), malgré la découpe d'une zone bien fondue, les

différences de contraste entre les splats n'ont pas été aussi visibles que dans l'échantillon  $P1+Ag^+/Sr^{2+}$ , corroborant encore une fois leur composition plus homogène. On remarque toutefois des zones qui s'apparentent à des splats délimités par des chapelets de très petits pores (image c.), et d'autres qui ont une forme étalée et une apparence qui pourrait rappeler celle des particules mal fondues, d'apparence granuleuse (images a. et b.). Toutefois, l'analyse quantitative révèle que ces formes sont appauvries en phosphore (18,8 % pour les zones 2 et 3 contre environ 24,5 % en zone 1, 4 et 5). Or, la proportion de phosphore est un indicateur de l'intensité du traitement thermique subi par la particule : moins il y en a, plus la matière a été décomposée au point de l'évaporer. Donc, la constitution particulière de ces splats serait due à l'évaporation du phosphore qui a possiblement conduit le solide à un niveau favorisant la formation des phases TTCP, TCP et de CaO.

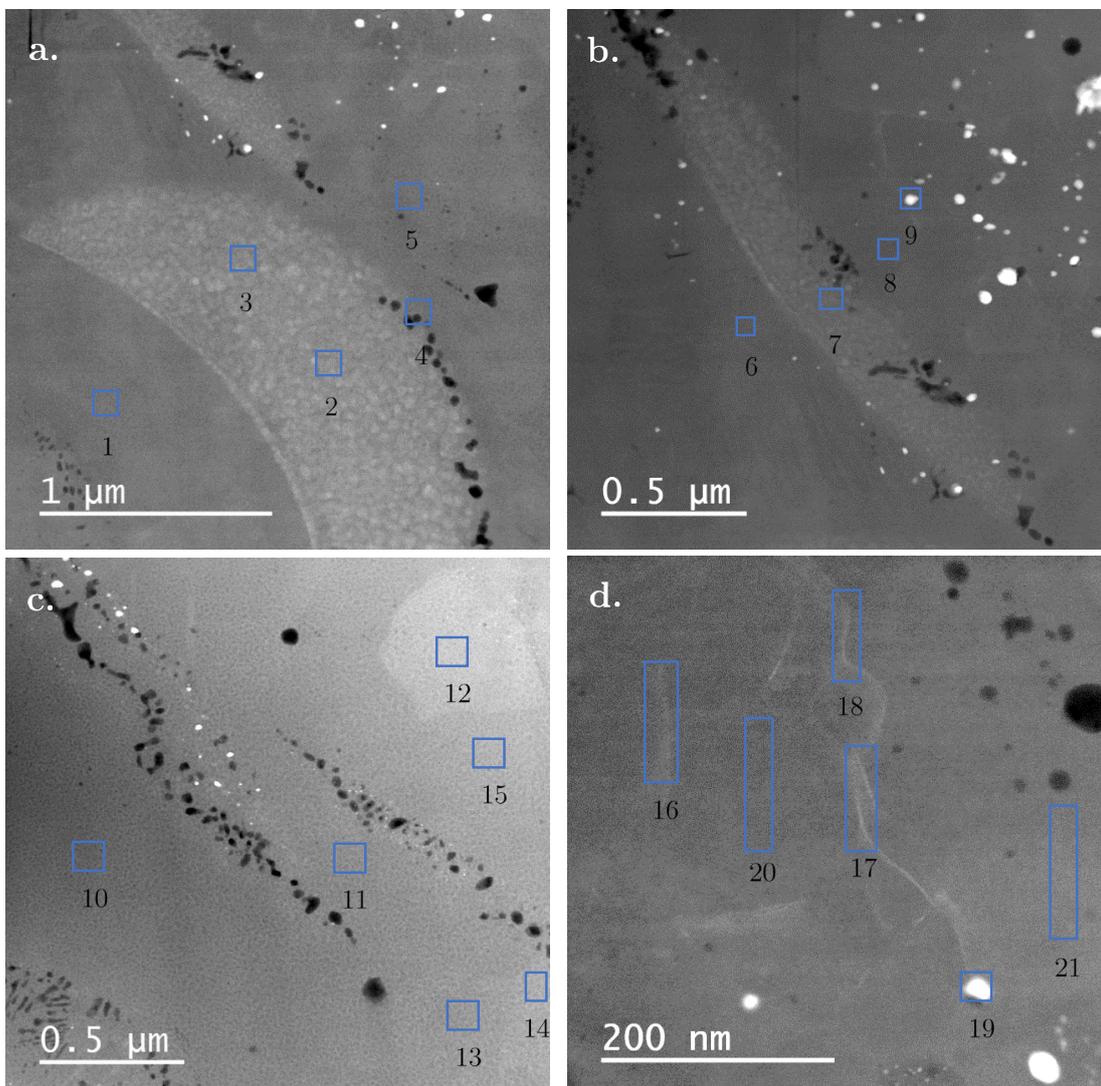


Figure 95 Images STEM du revêtement  $Ag_{10}Sr_5-P1$  avec zones analysées en EDS

Tableau 54 Analyse semi-quantitative des pointés dans la figure 95 ( $\pm 0,1$  %at)

Zone	Ca (K) %at	P (K) %at	Sr (L) %at	Ag (L) %at	Sr/(Ca+Sr+Ag) %	Ag/(Ca+Sr+Ag) %
1	40,7	25,5	4,1	0	9,2	/
2	50,5	18,7	4,8	0,1	8,7	0,2
3	49,7	18,9	4,8	0	8,8	/
4	41	24,3	4,5	0,1	9,9	0,2
5	40,6	24,9	4,2	0	9,4	/
6	39,5	25,4	4,1	0,1	9,4	0,2
7	49,4	18,3	4,1	0,2	7,6	0,4
8	40,3	25,3	4,1	0	9,2	/
9	35,4	22,6	4,3	9,1	8,8	18,6
10	29,6	18,6	3,6	0,4	10,7	1,2
11	32,7	20,1	3	0	8,4	/
12	33,3	21,2	3,5	0	9,5	/
13	32,8	20	3,1	0	8,6	/
14	31,3	21,1	3,4	0	9,8	/
15	32,1	21,6	3,8	0,2	10,5	0,6
16	36,9	24,1	3,5	0,3	8,6	0,7
17	36,3	23,5	3,6	0,3	9,0	0,7
18	35,8	23,9	4,2	0,1	10,5	0,2
19	35,8	23,2	3,8	2,8	9,0	6,6
20	37,6	24,4	3,6	0	8,7	/
21	37,8	24,2	3,5	0,1	8,5	0,2

De nombreuses nanoparticules d'argent sont visibles sur la surface analysée, dont le diamètre moyen sur 400 particules mesurées par analyse d'image est de l'ordre de  $20 \text{ nm} \pm 35 \text{ nm}$ , donc plus élevé que dans le cas du revêtement  $\text{P1+Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$ , et de distribution significativement plus large. Ceci signifierait que lorsque les atomes d'argent se ségrègent au sein d'une même particule (dopage de la poudre), leur coalescence est favorisée par leur concentration volumique importante qui leur permet de fusionner plus aisément pour former des particules plus grosses. Tandis que dans le cas des ions libres, le fait que les atomes soient dispersés dans une matrice liquide de volume significatif ne favorise pas leur rencontre, et les nanoparticules formées sont donc globalement plus petites. Mais il est également possible qu'il y ait des phénomènes de condensation préférentielle de vapeur d'argent sur les zones présentant de l'argent solide, avec une forme de compétition entre nucléation et croissance selon les deux méthodes de projection. Le fait de partir des ions libres favoriserait la germination alors que lorsque l'ion doit diffuser depuis la structure apatitique vers la surface, sa croissance serait favorisée, pour des raisons thermodynamiques et cinétiques. La croissance de la particule serait donc favorisée versus l'apparition d'un autre nucleus, ce qui conduirait à former de plus grosses nanoparticules d'argent dans le cas des poudres dopées,

tandis que dans le cas des nitrates, ce serait la germination qui prend le pas et favorise la formation de nanoparticules plus fines.

On remarque des formes facettées ressemblant à des cristallites sur l'image d, qui sont bordés par une lisière claire (zones 16, 17 et 18), dont la composition semble enrichie en argent (Tableau 54) validant l'hypothèse selon laquelle l'argent s'extrait en surface de la particule avant de se condenser pour former des nanoparticules dont la taille varie selon le traitement. Mais cela met aussi en évidence le fait que l'argent peut atteindre des tailles encore plus petites que celles mesurées en image a et b, et donc qu'il est plus complexe qu'il n'y paraît de tirer des conclusions sur la taille des nanoparticules d'argent en présence.

Quant au strontium, il est uniformément réparti dans les parties fondues, avec une moyenne de  $3,77 \pm 0,5$  %at, ce qui est largement plus homogène que la distribution observée avec le revêtement P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> et confirme une fois de plus sa stabilité dans l'apatite.

Ces analyses ont permis de confirmer les hypothèses émises en début de chapitre, à savoir que le mode d'incorporation impacte l'homogénéité de distribution des dopants et donc celle de la microstructure des revêtements élaborés. Pour ce qui est du strontium, la répartition la plus homogène est celle produite à partir de la poudre dopée. Pour autant, par ce mode de dopage, la taille des nanoparticules d'argent y est plus élevée, rendant leur distribution dans la structure plus hétérogène que lors de l'emploi de nitrate d'argent. À partir des nitrates, le strontium contenu dans le revêtement montre une répartition plus hétérogène, tandis que l'argent y est plus uniformément distribué du fait de la petite taille des nanoparticules. La question maintenant est d'évaluer dans quelle mesure ces différences de morphologie et de caractéristique modifient les comportements mécaniques et biologiques des dépôts.

## IV. Propriétés mécaniques

Les tests de traction et de flexion ont été réalisés en procédant à l'identique que dans le chapitre III, partie V, p.121.

### IV.1. Tests en traction

Les revêtements dopés montrent une déformation à la rupture en moyenne inférieure ( $0,82 \pm 0,34$  %) au revêtement standard APS et légèrement inférieure également au revêtement non dopé P1-SUP (0,93 %, Figure 96).

Quel que soit le revêtement, la rupture est de type mixte puisqu'il reste toujours entre 50 et 65 % du revêtement sur le substrat à l'issue du test (Figure 97), et celui qui laisse le plus de résidus et donc témoigne de la meilleure adhésion en traction est celui contenant les nanoparticules d'argent Ag<sup>NP</sup> (65 %). Le seul qui résiste mieux que le revêtement non dopé P1 est le revêtement Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>,

avec 1,39 % de déformation à la 1<sup>ère</sup> fissure (sans pouvoir dire si cette valeur est représentative, puisque seule une éprouvette a pu être testée). L'écart-type étant globalement important, il est difficile de voir un effet de l'une ou l'autre des méthodes de dopage sur les comportements en traction selon le dopage. On constate que les mesures sont plus dispersées dans le cas des revêtements réalisés à partir des nitrates  $\text{Ag}^{\text{NP}}/\text{Sr}^{2+}$  et  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$ , ce qui peut être le résultat de la présence plus prononcée de fissures qui sont présentes en nombre à leur surface, comme observé au MEB.

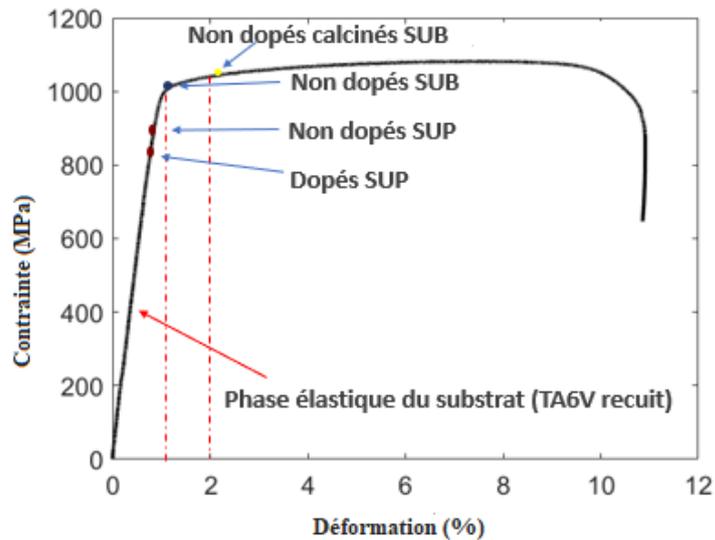


Figure 96 Déformation moyenne des revêtements sur la courbe contrainte-déformation du TA6V recuit

Si l'on admet que les nanoparticules d'argent sont assimilables à des défauts dans l'empilement des splats (défauts chimique lié à la nature chimique différente et défaut physique dû à la forme différente de celle du splat), il est possible que leur présence aux joints de grain réduise le glissement entre les splats, et que ce phénomène soit proportionnel à leur taille. Cela expliquerait que le comportement mécanique des revêtements contenant ces particules soit différent de celui du revêtement non dopé, et cela expliquerait pourquoi l'adhésion au substrat est meilleure pour les revêtements  $\text{Ag}^{\text{NP}}$  et  $\text{Ag}^{\text{NP}}/\text{Sr}^{2+}$  : les particules d'argent sont plus grosses et leur répartition moins homogène, maximisant la surface de contact de la matrice phosphocalcique avec le substrat. Tandis que les revêtements comportant les nanoparticules dont la surface spécifique est la plus élevée ( $\text{Ag}_{10}$ ,  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$  et  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$ ) sont ceux dont le pourcentage de revêtements résiduel est le plus bas. Sans pouvoir discriminer l'une ou l'autre des voies de dopage en raison des écarts-types relativement élevés, on peut émettre l'hypothèse, sachant que les nanoparticules d'argent sont localisées aux interfaces des splats, qu'elles agissent comme des défauts et restreignent le glissement entre les splats, favorisant l'initiation de la fissure. Par ailleurs, selon l'hypothèse émise

avec les revêtements non dopés, plus la porosité est importante et finement distribuée, plus l'apparition de fissures est retardée. L'essentiel des revêtements dopés a une porosité moins importante que le revêtement non dopé pour une répartition similaire des pores, ce qui pourrait aussi expliquer pourquoi ils sont dans l'ensemble moins aptes à se déformer. Seul le revêtement  $\text{Ag}^{\text{NP}}$  est très poreux en regard des autres échantillons (11 %) avec une proportion de macroporosité plus conséquente (Tableau 51, p174). Sa microstructure ressemble toutefois à celle de l'échantillon P1-SUB non dopé, ce qui justifierait pourquoi sa tenue en traction est basse en dépit de sa porosité élevée, puisqu'il présente également de larges zones de densité élevée intercalées entre les porosités qui limitent sa déformation. Ceci expliquerait pourquoi le revêtement  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$  se déforme davantage que  $\text{Ag}^{\text{NP}}/\text{Sr}^{2+}$ . Enfin il est possible que la faible tenue de  $\text{Ag}_{10}$  découle de la taille un peu plus élevée des particules d'argent aux interfaces des splats en comparaison du revêtement  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$  et dont l'effet serait prédominant sur la porosité pourtant plus favorable à la déformation dans le cas de  $\text{Ag}_{10}$ .

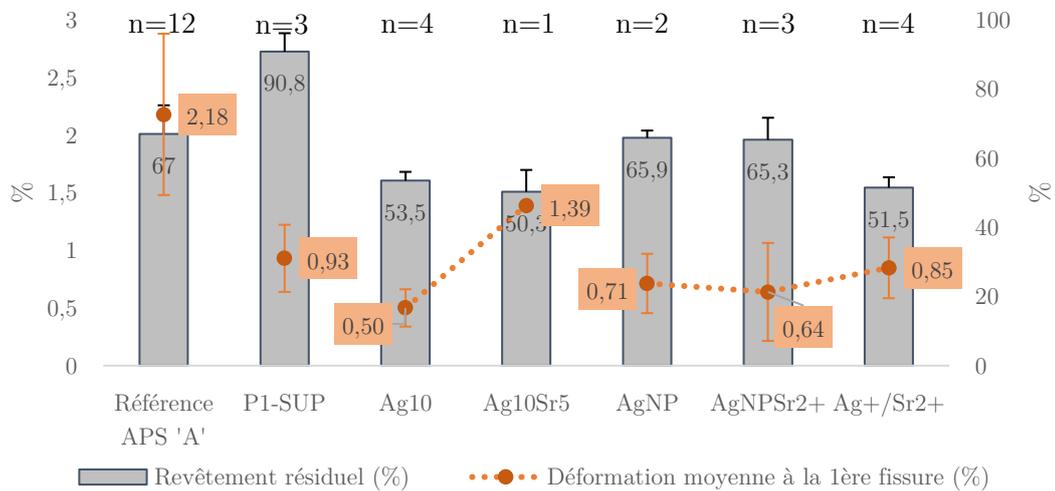


Figure 97 Résultats du test de traction sur les échantillons dopés, avec le nombre d'échantillons testés par condition

#### IV.2. Tests en flexion

De la même manière que dans le chapitre précédent, les tests de flexion ont été réalisés sur 4 éprouvettes. L'énergie d'adhérence au substrat a ainsi pu être estimée, en prenant en compte la charge et la flèche appliquées au moment de la rupture et les résidus de revêtements sur la fractographie ont aussi été évalués selon le même protocole (Figure 98). Les essais n'ont pu être réalisés pour le revêtement  $\text{P1}+\text{Ag}^{\text{NP}}$  par manque de plaques supports lors de la série de projection.

Une analyse du profil des échantillons après l'arrachement a mis en évidence la rupture très proche de l'interface pour l'ensemble des revêtements dopés, dont un exemple est donné avec l'échantillon  $\text{P1}+\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$  (Figure 99).

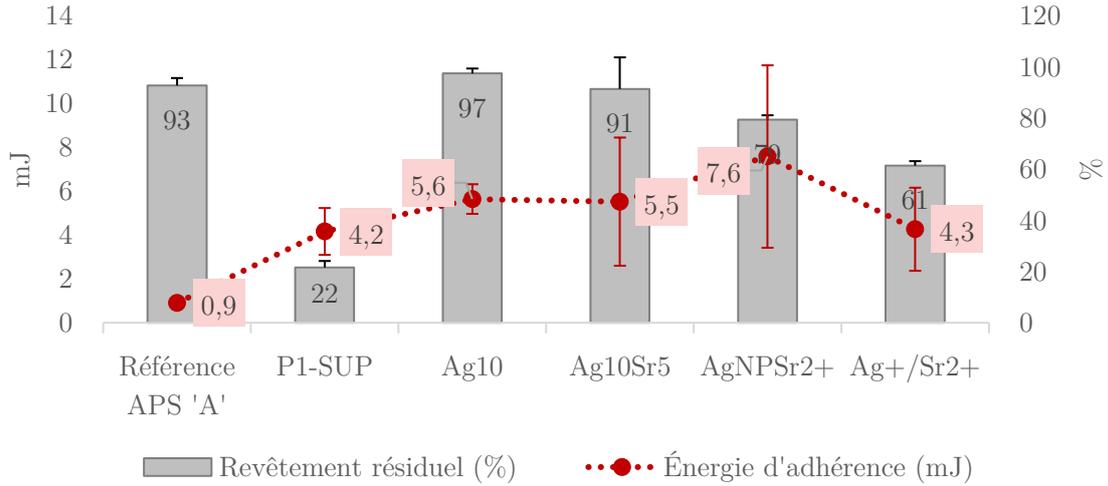


Figure 98 Résultats des tests de flexion sur les échantillons dopés,  $n=4$

Une première observation peut être faite : le dopage entraîne des ruptures en flexion de type cohésive (entre 61 et 97 % de résidus sur le faciès de rupture), indiquant encore une fois que ce n'est pas l'interface qui rompt mais bien la microstructure du revêtement. Ensuite, on remarque que tous les revêtements dopés ont une énergie d'adhérence 4 à 8 fois supérieure à celle du revêtement Standard, avec une moyenne ( $5,7 \pm 1,2$  mJ) supérieure à celle du revêtement non dopé obtenu en condition supersonique (de l'ordre de  $4,2 \pm 0,5$  mJ, Chapitre III). Le dopage n'affecte donc pas la cohésion transversale du revêtement, au contraire.

On constate encore une fois que les mesures sont plus dispersées dans le cas des revêtements impliquant le strontium, ce qui peut être le résultat de la présence plus prononcée de fissures. Toutefois, malgré un écart-type important, l'énergie d'adhérence reste élevée, la raison étant probablement que les fissures traversent l'épaisseur du revêtement mais n'agissent pas directement sur la cohésion transversale. Il n'est pas improbable non plus que l'écart-type substantiel de l'énergie associée au dépôt  $\text{Ag}^{\text{NP}}/\text{Sr}^{2+}$  soit favorisé aussi par son mode de dopage à l'argent, puisqu'on sait que l'argent est réparti de manière inhomogène lorsque projeté sous forme nanoparticulaire, et qu'une hétérogénéité de structure peut entraîner des comportements dispersés.

En comparant la cristallinité des dépôts avec la fractographie (Figure 100), on constate que ces deux paramètres sont corrélés, et qu'un faible rapport de cristallinité (et par extension, d'hydroxyapatite) comme illustré par les revêtements Standard,  $\text{Ag}_{10}$  et  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$  s'accompagne d'une augmentation du pourcentage résiduel à l'issue du test. Cela signifie que le rapport de cristallinité permet d'appréhender la zone de fracture. Pour autant, il ne permet pas de prédire l'énergie d'adhérence nécessaire au test en flexion : il permet juste de déterminer si la zone la plus fragile du système substrat/revêtement se situe à l'interface ou dans la microstructure (généralement aux abords de l'interface).

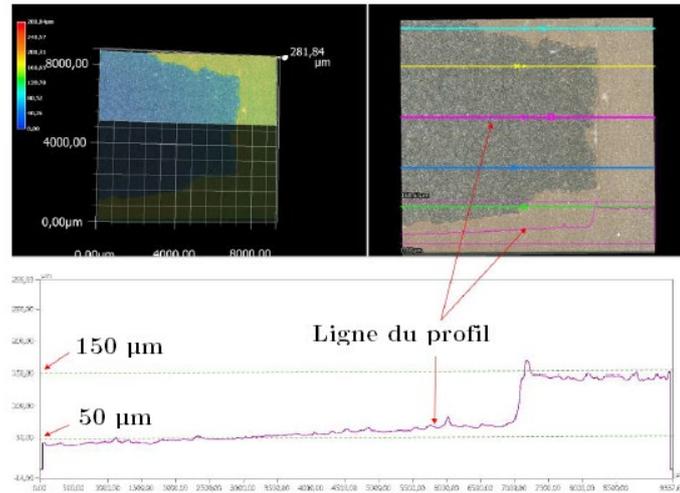


Figure 99 Profil de rupture de l'échantillon  $Ag^+/Sr^{2+}$

Analysons maintenant l'énergie mesurée selon le mode de dopage et les caractéristiques physicochimiques du revêtement. L'augmentation significative de fraction de résidus avec les poudres  $Ag_{10}$  et  $Ag_{10}Sr_5$  pointe soit une décohésion interne du revêtement selon la direction perpendiculaire à la surface pour un ancrage inchangé, soit une amélioration de l'ancrage revêtement/substrat qui serait occasionnée par un étalement plus poussé des splats, donnant une rupture cohésive plutôt qu'adhésive, soit un mélange des deux. Pour expliquer l'augmentation de l'énergie d'adhérence mesurée des revêtements  $Ag_{10}$  et  $Ag_{10}Sr_5$  par rapport au revêtement non dopé, on suppose que la migration de l'argent vers le joint de grain a entraîné une déstabilisation structurale, ce qui a retardé (voire partiellement inhibé) la recristallisation de la matière et réduit du même coup les contraintes résiduelles, améliorant l'ancrage et augmentant l'énergie d'adhérence. La cristallinité plus faible et la présence d'amorphe dans ces deux revêtements (validées par DRX) fragiliseraient toutefois la matière phosphocalcique aux abords de l'interface, expliquant pourquoi la rupture est de type cohésif.

Lors de l'emploi des nitrates ( $Ag^{NP}/Sr^{2+}$  et  $Ag^+/Sr^{2+}$ ), le rapport de cristallinité augmente par rapport aux échantillons précédents et renforce la cohésion interne transversale, ce qui fait que le type de rupture devient mixte. On constate toutefois que l'énergie d'adhérence est plus élevée pour  $Ag^{NP}/Sr^{2+}$  ( $7,6 \pm 4,2mJ$ ) que  $Ag^+/Sr^{2+}$  ( $4,3 \pm 1,9 mJ$ ) alors que leur rapport de cristallinité est similaire. Comme dans le second cas, la rupture est quasi-mixte (61 %), on en déduit que la baisse de l'énergie mesurée est causée par une qualité d'interface légèrement dégradée. Et le seul paramètre distinct entre ces deux conditions étant la forme de l'argent, on en déduit que la quantité plus élevée et la taille plus fine des nanoparticules issues des nitrates  $Ag^+/Sr^{2+}$  réduit la surface de contact entre le revêtement et le substrat plus efficacement que les nanoparticules d'argent  $Ag^{NP}$ , favorisant l'arrachement.

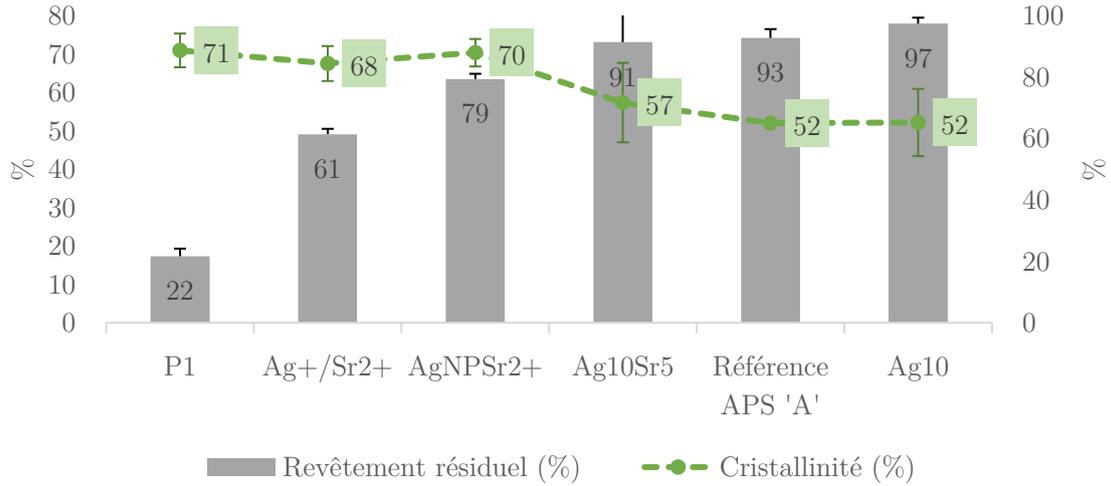


Figure 100 Comparaison entre les valeurs de cristallinité et de fractographie des revêtements

Cette analyse sur un plus grand nombre d'échantillon ayant permis d'apporter quelques éclaircissements sur le mécanisme d'arrachement du revêtement, revenons rapidement sur le cas du revêtement non dopé P1-SUP. Nous avons choisi de ne pas tenir compte du mode de rupture adhésif du revêtement P1 non dopé le temps d'observer le faciès de rupture d'un plus grand nombre d'échantillons testés. Mais dans l'hypothèse où son mode de rupture ne serait pas adhésif mais cohésif (comme les autres), sa faible énergie d'adhérence en comparaison des échantillons dopés signifierait que la cohésion aux abords de l'interface est moins élevée que les revêtements dopés, ce qui est improbable puisque le revêtement a un rapport de cristallinité parmi les plus élevés du lot et qu'il n'y a pas de dopants aux joints de splats pour causer une décohésion. On en déduit qu'une faible cristallinité ou la présence d'amorphe s'accompagne d'un contact optimal entre le substrat et le dépôt, mais entraîne la rupture dans la structure proche de l'interface (cas de Ag<sub>10</sub> et Standard). Tandis qu'un revêtement de cristallinité élevée voit sa cohésion améliorée mais son interface fragilisée par le processus de cristallisation se déroulant sur le substrat, dont la cinétique rapide accroît les contraintes thermiques résiduelles internes et cause une rupture adhésive, comme observée en P1-SUP. Selon cette hypothèse, la fracture cohésive et l'énergie d'adhérence plus élevée attribuée au revêtement P3-SUP dans le chapitre III découlerait de la granulométrie plus fine du précurseur, qui favorise la recristallisation en amont de son impact et réduirait de ce fait à la fois la cohésion entre les splats aux abords de l'interface ainsi que les contraintes résiduelles thermique à l'interface, donnant lieu à une rupture cohésive et une énergie d'adhérence plus faible. Et finalement, il est possible que les particules d'argent agissent comme une forme de « couche tampon » intermédiaire et absorbent les contraintes résiduelles entre le substrat et le revêtement hautement cristallisé, renforçant l'ancrage plus qu'elles ne réduisent la cohésion transversale, d'où les valeurs d'énergie d'adhérence plus élevées pour le revêtement P1-SUP.

## V. Sélection de la formulation donnant les meilleurs revêtements

### V.1. Tableau récapitulatif

Afin de mieux comparer les différents revêtements et faire un choix éclairé pour les tests in vivo, les différentes caractéristiques d'intérêt ont été reprises dans le Tableau 55 :

*Tableau 55 Résumé des différents revêtements et de leurs caractéristiques cristalline, structurale et élémentaire (orange : écarts-types sortant les valeurs de la conformité, rouge : non conforme)*

Propriétés cristallines	HA/P1	Ag <sub>10</sub>	Ag <sub>10</sub> Sr <sub>5</sub>	Ag <sup>+</sup> /Sr <sup>2+</sup>	Ag <sup>NP</sup>	Ag <sup>NP</sup> /Sr <sup>2+</sup>
Proportion des phases	86 % HA	56 %m HA	63 %m HA	83 %m HA	94 %m HA	86 %m HA
	6 %m de α-TCP	39 %m α- TCP	33 %m α- TCP	15 %m TTCP	3 %m α- TCP	12% TTCP
	7 %m TTCP	4 %m TTCP	4 %m TTCP	1,9 %m CaO	2 %m TTCP	1,6 %m CaO
Taux Cristallinité (ISO 13779-3)	71	52	57	68	79	70
Reproductibilité des caractéristiques	Bonne ( $\sigma_{HA} < 5$ %m)	Faible ( $\sigma_{HA} > 10$ %m)	Faible ( $\sigma_{HA} > 10$ %m)	Très bonne ( $\sigma_{HA} < 3$ %m) mais croissance cristalline préférentielle selon axe c	Bonne ( $\sigma_{HA} < 5$ %m)	Moyenne ( $\sigma_{HA} < 10$ %m) et croissance cristalline préférentielle selon axe c
(Ca+Sr)/P (ICP)	1,73	1,65	1,69	1,80	1,72	1,79
Taux de perte en argent (%at)	n.a	64	74	79	85	92
Taille des particules d'argent (nm)	n.a	170 ± 95 (MEB)	230 ± 100 (MEB) 20 ± 35 (STEM)	120 ± 90 (MEB) 9 ± 6 (STEM)	530 ± 340 (MEB)	810 ± 650 (MEB)
Distribution du strontium	n.a	n.a	Homogène	Localisée aux joints de splats - hétérogène	n.a	Localisée aux joints de splats

Microstructure	HA	Ag <sub>10</sub>	Ag <sub>10</sub> Sr <sub>5</sub>	Ag <sup>+</sup> /Sr <sup>2+</sup>	Ag <sup>NP</sup>	Ag <sup>NP</sup> /Sr <sup>2+</sup>
Porosité (%)	6,7	5,0	5,0	10,6	3,0	2,6
Fissures	Larges mais peu nombreuses	Nombreuses mais fines	Larges mais peu nombreuses	Larges mais peu nombreuses	Moyennes et peu nombreuses	Larges mais peu nombreuses
Propriétés mécaniques	HA	Ag <sub>10</sub>	Ag <sub>10</sub> Sr <sub>5</sub>	Ag <sup>+</sup> /Sr <sup>2+</sup>	Ag <sup>NP</sup>	Ag <sup>NP</sup> /Sr <sup>2+</sup>
Energie d'adhérence ou cohésion (mJ)	4 ± 1	5,6 ± 0,7	6 ± 3	4 ± 2	/	8 ± 5
Résistance à la déformation (%)	0,93	0,50	1,4	0,85	0,71	0,64

## VI. Conclusions

Parmi les caractéristiques présentées dans le tableau et en tenant compte de celles qui sont les plus critiques pour définir un revêtement de qualité, les critères de sélection sont par ordre de priorité :

- D'abord les phases cristallines, la porosité, le rapport (Ca(+Sr))/P et la reproductibilité. Les trois premières sont les caractéristiques qui permettent d'appréhender le mieux le comportement du revêtement en milieu biologique et leurs valeurs sont encadrées par les normes ; quant à la deuxième, elle assure la répétabilité de ces caractéristiques ;
- Ensuite viennent la taille des particules d'argent pour le comportement antibactérien, les fissures et l'homogénéité de dispersion des dopants qui auront certainement un impact sur l'évolution du revêtement en milieu biologique mais ne sont pas discriminante dans notre cas, dans ces conditions.

Compte tenu de tout cela, le revêtement qui réunit le plus de critères est celui produit à partir des nanoparticules Ag<sup>NP</sup>, sans nitrates. Les revêtements contenant le strontium sont soit écartés du fait de leur composition cristalline faible et non reproductible (Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>), ou de leur rapport (Ca+Sr)/P trop élevé et leur faible porosité (Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> et Ag<sup>NP</sup>/Sr<sup>2+</sup>). Or, il a été démontré au travers des analyses précédentes que la stabilité du strontium incorporé dans l'apatite est bonne. Se pourrait-il que la médiocrité des caractéristiques des dépôts élaborés depuis les poudres dopées soit causée par l'argent seul ? Il faudrait tenter une projection avec de la poudre dopée uniquement au strontium pour le découvrir.

Concernant les propriétés mécaniques des revêtements rf-SPS vis-à-vis du standard APS, il

semblerait qu'elles soient meilleures en flexion, mais moins bonnes en traction. Le revêtement qui a réuni deux des meilleurs résultats selon les deux tests est  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$ , mais leur validité n'est pas garantie en traction et par ailleurs, il a été écarté en raison de la médiocrité de sa composition cristalline. Le revêtement  $\text{Ag}^{\text{NP}}/\text{Sr}^{2+}$ , quant à lui, montre une déformabilité médiocre en traction mais tient très bien en flexion. La concentration des nanoparticules d'argent précipitées dans la structure et leur caractéristiques physiques (notamment leur taille) sont soupçonnées d'affecter plus ou moins la cohésion *via* une fragilisation de l'interaction entre les splats, mais à ce stade, rien ne permet d'être assertif.

Pour conclure, les revêtements qui paraissent les plus intéressants à l'issue de cette partie sont ceux élaborés depuis les nanoparticules d'argent  $\text{Ag}^{\text{NP}}$ , même si rien ne permet d'exclure définitivement les autres revêtements. En effet, d'une part  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$ , malgré le manque de reproductibilité de ses caractéristiques, est conforme aux normes. D'autre part, le rapport cations/P réel des revêtements  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$  et  $\text{Ag}^{\text{NP}}/\text{Sr}^{2+}$  n'a pas été strictement estimé et pourrait très bien se situer dans le domaine de conformité. Il faut maintenant évaluer les propriétés biologiques de tous ces revêtements.

En parallèle des premières analyses biologiques et compte tenu des résultats obtenus à l'issue de ce dernier chapitre, une dernière série de projection est réalisée à Sherbrooke. Des poudres dopées avec le strontium seul et dispersées dans de l'eau contenant des nitrates et des nanoparticules d'argent vont ainsi être projetées, afin de garantir l'homogénéité de distribution du strontium et d'obtenir un revêtement de porosité contrôlée en sélectionnant avec soin le rapport nitrates/nanoparticules d'argent incorporés. Leurs propriétés biologiques seront évaluées de la même façon que les autres, et permettront de sélectionner les conditions à privilégier pour des essais dans des conditions *in vivo*.



## CHAPITRE V : DERNIERE SERIE DE PROJECTION, EVALUATION DES PROPRIETES BIOLOGIQUES ET COMPORTEMENTS ANTIBACTERIENS

Compte tenu de l'étude menée sur les revêtements dans le chapitre IV, une dernière série de projection a été réalisée, d'une part afin de disposer d'un nombre d'échantillons suffisants pour les tests biologiques, et d'autre part pour tester 2 nouvelles conditions dont la formulation découle des observations réalisées sur la série précédente :  $\text{Sr}_5\text{-P1}/\text{Ag}^{\text{NP}+}$  et  $\text{Sr}_5\text{-P3}/\text{Ag}^{\text{NP}+}$ . Après avoir été écartée, la poudre P3 est réintroduite ici puisqu'une quantité de strontium intéressante a pu être incorporée dans les poudres *via* cette synthèse, ce qui n'a pas été le cas avec l'argent. Étant donné la taille réduite de la poudre P3, donnant accès à une microstructure plus fine et donc potentiellement plus bioactive que P1, une projection avec cette poudre est tentée.

Dans un deuxième temps, les résultats des analyses biologiques effectuées sur les échantillons non dopés et dopés décrits dans les chapitres précédents seront présentés. L'adsorption de protéines, l'affinité cellulaire et l'efficacité antibactérienne de ces revêtements seront notamment étudiées.

### I. Dernière série de projection : $\text{Sr}_5\text{-P1}/\text{Ag}^{\text{NP}+}$ et $\text{Sr}_5\text{-P3}/\text{Ag}^{\text{NP}+}$

#### I.1. Condition de projection

##### I.1.a. Formulation de la suspension

Nous avons choisi de formuler les suspensions à partir des 2 types de poudres P1 et P3 dopées exclusivement au strontium ( $\text{Sr}_5\text{-P1}$  et  $\text{Sr}_5\text{-P3}$ ). Ces poudres  $\text{Sr}_5\text{-P1}$  et  $\text{Sr}_5\text{-P3}$  ont été décrites précédemment dans le chapitre IV et leur caractéristiques principales (taux de strontium, granulométrie) sont rappelées dans le Tableau 56. En effet, non seulement nous avons pu montrer précédemment que le strontium reste incorporé dans la structure apatitique après la projection plasma, contrairement à l'argent, mais également qu'incorporer entre 4 et 5 %m de strontium sous forme de nitrates entraîne une diminution significative de porosité, et une hétérogénéité de structure qui ne sont pas forcément souhaitables. C'est donc le dopage *via* les poudres synthétisées par coprécipitation qui est privilégié, en conservant le taux de strontium initialement sélectionné, à savoir de l'ordre de 5 %at.

En parallèle, on a pu mettre en évidence que l'argent est présent toujours sous la même forme dans le dépôt, quel que soit le mode de dopage : en nanoparticules quand le dopage est ionique ( $\text{Ag}_{10}$ ,  $\text{Ag}^+$ ) ou microparticules métalliques quand le dopage est particulaire ( $\text{Ag}^{\text{NP}}$ ). Les résultats du chapitre IV ont montré que doper les poudres en argent déstabilise la structure apatitique et conduit à des revêtements trop peu cristallisés. Ainsi, on choisit d'incorporer l'argent *via* un mélange de nanoparticules et de nitrate d'argent, puisque les nanoparticules seules ont tendance à augmenter la porosité (10,6 % de porosité pour  $1,3 \cdot 10^{-2}$  mol  $\text{L}^{-1}$  d'argent dans  $\text{P1}+\text{Ag}^{\text{NP}}$ ), et les

nitrate à la diminuer (2,56 % pour  $3,59 \cdot 10^{-2}$  mol L<sup>-1</sup> de nitrates dans P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup>). La stratégie envisagée consiste donc à contrôler la porosité en sélectionnant soigneusement le rapport de nitrates et de nanoparticules incorporés à la suspension. Comme, dans cette dernière partie, nous avons opté pour l'utilisation d'une poudre dopée en strontium, la quantité de nitrates proviendra uniquement du nitrate d'argent, ce qui affectera beaucoup moins le taux de porosité relativement à un revêtement non dopé. En nous fondant sur la porosité du revêtement non dopé P1-SUP réalisé précédemment (6,7 %, Tableau 34, p. 117) et en optant pour une suspension chargée à 0,06 %m d'Ag<sup>NP</sup> et contenant 1,55 %m de Ag(NO<sub>3</sub>), la porosité totale attendue pour le revêtement devrait être de l'ordre de 6 %.

Dans la continuité de ce qui a été déjà fait, on sélectionne le même pourcentage massique de poudre dans la suspension (13 %m), et les conditions de projection sont conservées (cf. p 165). Quant à la concentration massique en argent, elle a été sélectionnée de sorte qu'elle soit du même ordre de grandeur que lors de la dernière session, à savoir autour de 1,5 %m. Les deux nouvelles formulations testées sont les suivantes :

*Tableau 56 Caractéristiques des nouvelles suspensions testées lors de la session 4*

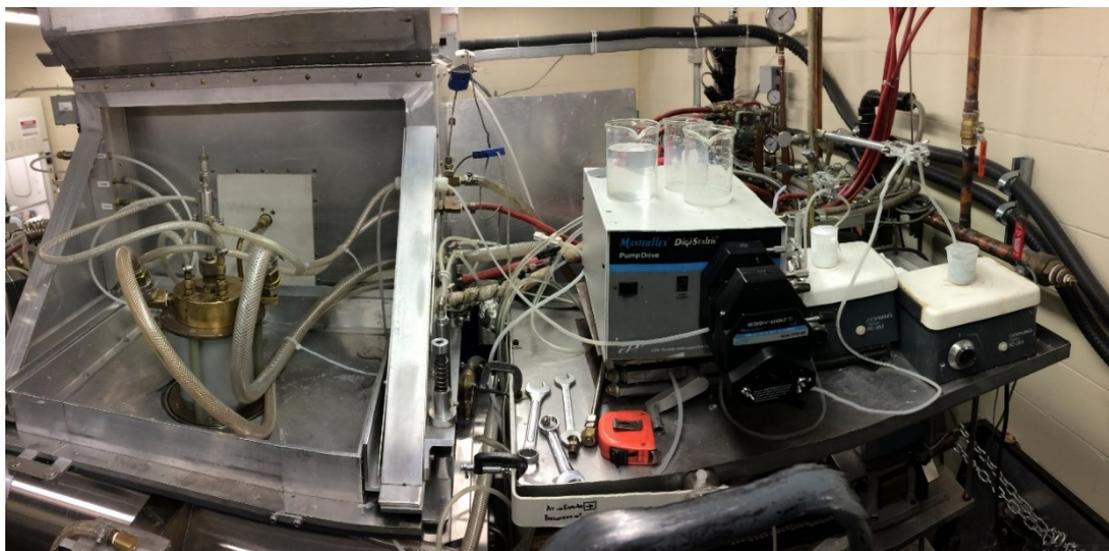
Suspension	Ag %at	Ag %m	Sr %at	Sr %m	D <sub>50</sub> (µm)	(Ca+Sr)/P
<b>Sr<sub>5</sub>-P1/Ag<sup>NP+</sup></b>	0,84 ± 0,02	0,93 ± 0,01	3,74 ± 0,07	3,29 ± 0,02	15,7 ± 0,7	1,60 ± 0,02
<b>Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup></b>	1,12 ± 0,03	1,21 ± 0,01	3,84 ± 0,07	3,39 ± 0,02	2,7 ± 0,1	1,71 ± 0,03

#### I.1.b. Paramètres instrumentaux

Lors du retour à Sherbrooke pour cette dernière session, la torche en utilisation était différente de celle de la session 3. Et malgré sa géométrie identique, le comportement en projection n'était plus le même. Le couple voltage-ampérage de la bobine à induction, sur lequel on n'a aucun contrôle sur le tableau de bord, avait changé de 7kV-5,1A à 6,25kV-5,5A. Après les premiers essais, on se rend compte que le substrat accumule significativement moins de chaleur que lors de la session précédente pour des conditions pourtant identiques, puisque la condition Ag<sup>NP</sup> conduisant à un rapport de cristallinité moyen de  $78 \pm 5$  % dans la dernière session a diminué pour atteindre une valeur aussi basse que 45 % dans celle-ci. Pour pallier cela, la distance de balayage a alors été progressivement réduite pour atteindre la longueur de la plaque en titane, c'est-à-dire 50 mm, dans le but de se rapprocher au plus près des caractéristiques physicochimiques déterminées précédemment. En réduisant le balayage de 40 mm, la cristallinité a été améliorée de 20 points, donnant lieu à des valeurs acceptables du point de vue de la norme. Par ailleurs, au cours de la série de projection et en raison d'une dégradation du filet interne, la sonde d'atomisation Xi a dû

être remplacée par une sonde plus récente, de géométrie identique, ce qui a également occasionné des petites variations de composition et de cristallinité (notamment pour la suspension contenant la poudre Sr5-S3, de granulométrie plus fine) qui seront discutées un peu plus loin.

Comme lors de chaque session de projection, une caractérisation morphologique et microstructurale complète a été conduite et ceci dans le but de pouvoir corrélérer ces caractéristiques aux propriétés mécaniques et biologiques. Des revêtements « bicouches » ont été élaborés durant cette session, afin de tester l'intérêt de combiner la stabilité structurale des revêtements non dopés avec la bioactivité et l'efficacité antibactérienne des revêtements dopés. Les paramètres de projection ont été réglés de sorte que l'hydroxyapatite non dopée constitue les deux-tiers du revêtement et la partie dopée le tiers restant.



*Figure 101 Montage expérimental pour projection avec deux suspensions*

Le montage expérimental pour un tel revêtement implique l'usage d'une valve trois voies, placée entre la pompe péristaltique et les précurseurs (Figure 101). La sortie de la voie est reliée à la pompe qui est rattachée au réacteur, tandis que les deux voies d'entrée sont connectées chacune à une suspension. Lors de la projection, la valve est d'abord placée sur la suspension non dopée, puis elle est basculée le moment voulu pour injecter la suspension dopée lors des dernières passes.

### **I.1.c. Substrats**

Différentes plaques de TA6V aux dimensions réduites à 50 x 55 x 1,6 mm<sup>3</sup> ont été utilisées, avec un usinage spécifique de sorte que chacune comporte une éprouvette pour chaque type de test : mécanique (T ou F), physicochimique (P) ou biologique (B). Par exemple, une plaque PTFB comporte à la fois un carré (P), une éprouvette de traction (T), une éprouvette de flexion (F) et deux pions servant aux tests biologiques (B). Mais nous avons aussi utilisés des plaques P2B2 (2 carrés et 2 pions bio) ou encore B (8 pions bio), selon les besoins (Figure 102).

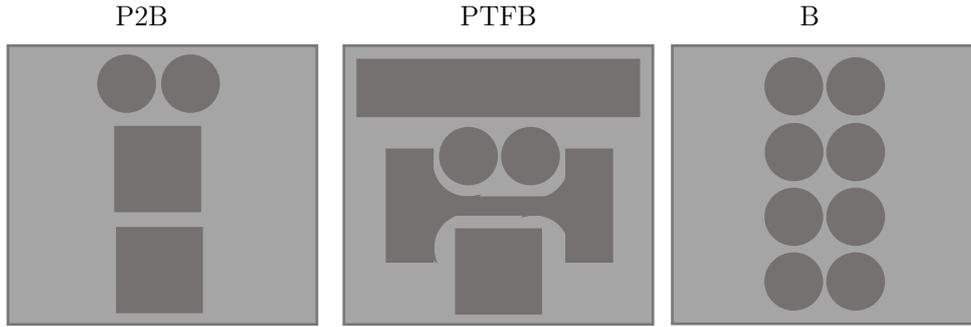


Figure 102 Schéma de l'usinage des nouvelles plaques de 50 mm de long

## I.2. Caractéristiques physicochimiques des revêtements

### I.2.a. Analyse élémentaire par ICP-OES

Une analyse a été effectuée afin de connaître la teneur exacte en dopants dans cette nouvelle série de revêtements (Tableau 57).

Tableau 57 Composition élémentaire des revêtements élaborés lors de la session 4

	Ag %m	Ag/(Ca+Sr+Ag) %at	Sr %m	Sr/(Ca+Sr+Ag) %at	(Ca+Sr)/ P
<b>Sr<sub>5</sub>- P1/Ag<sup>NP+</sup></b>	0,160 ± 0,004	0,125 ± 0,004	3,95 ± 0,07	3,9 ± 0,1	1,70 ± 0,06
<b>Sr<sub>5</sub>- P3/Ag<sup>NP+</sup></b>	0,313 ± 0,007	0,295 ± 0,006	3,39 ± 0,07	4,07 ± 0,08	1,76 ± 0,04
<b>P1/Sr<sub>5</sub>- P3Ag<sup>NP+</sup></b>	0,097 ± 0,002	0,086 ± 0,002	1,28 ± 0,02	1,54 ± 0,02	1,75 ± 0,04

Les résultats montrent les mêmes évolutions que dans le chapitre précédent. Les taux de strontium n'ont pas varié ou très peu, tandis que le rendement en argent varie entre 17 et 26 % pour Sr<sub>5</sub>-P1/Ag<sup>NP+</sup> et Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup> respectivement. Comme prévu, les quantités de strontium et d'argent dans le revêtement bicouche sont plus faibles que dans le revêtement monocouche Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup>. Leur proportion est un peu plus importante que prévue en tenant compte de l'épaisseur relative théorique des couches dopées (1/3) et non dopées (2/3), mais c'est probablement du fait qu'il est plus aisé de récupérer les parties du revêtement en surface que celles proches de l'interface lors du grattage.

On constate que les rapports (Ca+Sr)/P ont naturellement évolué à la hausse en raison de l'évaporation de phosphore, mais ces valeurs seront confrontées à celles obtenues en DRX et discutées plus amplement dans la partie suivante.

### I.2.b. Composition cristalline en surface

Dans l'ensemble, les compositions cristallines sont conformes aux nouvelles exigences normatives et globalement meilleures que celles du dernier chapitre (Figure 103, Tableau 58). En effet, la proportion d'oxyde de calcium CaO est faible ( $\leq 1,3$  %m) voire nulle, la proportion d'hydroxyapatite HA est supérieure ou égale à 70 %m et le rapport de cristallinité est compris entre 71 et 91 %. Toutefois, le revêtement Sr<sub>5</sub>-S1/Ag<sup>NP+</sup> a des caractéristiques proches des valeurs retenues dans la norme ISO 13779-2 :2018 puisqu'il contient 30 % de phases secondaires (TCP + TTCP), ce qui représente l'extrême limite tolérée. Le revêtement Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup> contient, quant à lui, une quantité non négligeable de TTCP (20 %m), qui est réduite à 3 %m lors du changement de sonde au profit de la fraction d'hydroxyapatite (+10 %m HA), de  $\beta$ -TCP (+6,5 %m) et de CaO (+1,3 %m). En revanche, si le changement de sonde a été bénéfique à la fois sur la composition et le rapport de cristallinité du revêtement Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup>, ce n'est pas le cas pour le revêtement Sr<sub>5</sub>-P1/Ag<sup>NP+</sup>.

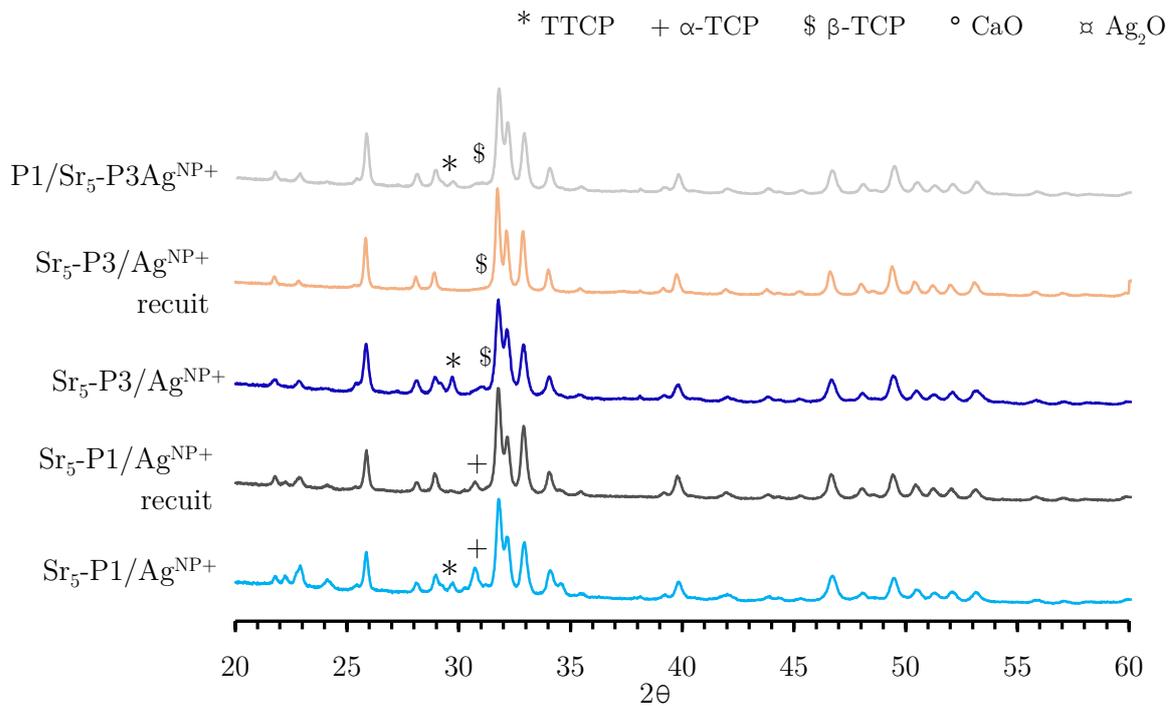


Figure 103 Diffractogrammes des différents revêtements réalisés lors de la dernière session

L'explication à ce phénomène réside dans les caractéristiques de la sonde et la granulométrie des précurseurs employés. En effet, on a vu dans le chapitre III que la sonde Xi atomise des gouttes d'eau dont le diamètre moyen  $D_{50}$  est de l'ordre de 11  $\mu\text{m}$ . Or, les particules Sr<sub>5</sub>-P1 ont un diamètre moyen de l'ordre de 16  $\mu\text{m}$ , ce qui voudrait dire qu'elles sont globalement de même volume que

les gouttes d'eau atomisées par la sonde. Donc, en admettant que l'ancienne sonde avait perdu un peu de son potentiel d'atomisation à force d'utilisation et d'exposition aux chaleurs intenses du plasma, et que la sonde neuve atomise des gouttes plus fines que 11  $\mu\text{m}$ , cela n'aura aucun effet sur la taille des gouttes formées à partir de la suspension Sr<sub>5</sub>-P1. En revanche, la poudre Sr<sub>5</sub>-P3 a une granulométrie presque 4 fois plus fine ( $D_{50} = 2,7 \mu\text{m}$ ) que celle des gouttes atomisées, ce qui rend accessible l'atomisation de gouttes de suspension plus fines.

*Tableau 58 Analyse quantitative des phases présentes en surface des revêtements*

%m.	Sr <sub>5</sub> -P1/Ag <sup>NP+</sup>		Sr <sub>5</sub> -P3/Ag <sup>NP+</sup>		P1/Sr <sub>5</sub> -P3Ag <sup>NP+</sup>
	Ancienne sonde, n=3	Nouvelle sonde, n=1	Ancienne sonde, n=3	Nouvelle sonde, n=1	Nouvelle sonde, n=3
<b>HA</b>	69,9 ± 8,7	69,9	78,7 ± 0,5	89,0	89,1 ± 3,4
<b>β-TCP</b>	-	-	1,1 ± 1,2	6,5	2,1 ± 2,3
<b>α-TCP</b>	24,2 ± 5,1	23,8	0,7 ± 1,0	-	0,7 ± 1,2
<b>TTCP</b>	6,0 ± 4,0	6,4	19,8 ± 1,2	3,2	7,9 ± 2,1
<b>CaO</b>	-	-	-	1,3	0,3 ± 0,5
<b>Rp (%)</b>	4,1 ± 0,5	3,4	3,3 ± 0,5	2,9	4,0 ± 1,2
<b>Rapport de cristallinité (%)</b>	68,3 ± 9,0	69,9	78,3 ± 2,0	89,8	90,8 ± 5,7

La proportion relativement élevée de TCP dans le revêtement Sr<sub>5</sub>-P1/Ag<sup>NP+</sup> suggère un rapport cations/P bien inférieur à 1,667, comme observé dans le chapitre précédent avec les dépôts Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>-P1 et Ag<sub>10</sub>-P1. Le rapport (Ca+Sr)/P de la poudre Sr<sub>5</sub>-P1 ( $1,60 \pm 0,02$ ) étant plus faible que celui de Sr<sub>5</sub>-P3 ( $1,71 \pm 0,03$ ), comme vu dans le paragraphe précédent, on s'attendait naturellement à avoir un revêtement de rapport (Ca+Sr)/P proportionnellement inférieur pour Sr<sub>5</sub>-P1. Et c'est ce que nous avons pu observer avec les dosages reportés au Tableau 57. L'analyse DRX réalisée sur le revêtement calciné (même si elle n'est pas représentative de l'ensemble du revêtement, mais seulement de la partie cristalline constituant la surface sur une épaisseur d'environ 40  $\mu\text{m}$ ) a également confirmé un rapport inférieur pour le revêtement Sr<sub>5</sub>-P1/Ag<sup>NP+</sup> (1,65) au Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup> (1,69).

Un recuit à 600 °C a été réalisé pendant 2 h, afin d'accroître la cristallinité des dépôts d'une part dans le but d'améliorer leurs propriétés mécaniques. Ils sont, après recuit, constitués d'un mélange de HA/α-TCP pour Sr<sub>5</sub>-P1/Ag<sup>NP+</sup> et de HA/β-TCP/CaO dans Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup> (Tableau 59).

Tableau 59 Composition cristalline des revêtements après le recuit à 600 °C

%m.	Sr <sub>5</sub> -P1/Ag <sup>NP+</sup>	Sr <sub>5</sub> -P3/Ag <sup>NP+</sup>
HA	92,7	97,6
β-TCP	0	1,4
α-TCP	7,3	0
TTCP	0	0
CaO	0	1,0
Rp (%)	4,1	3,2
Rapport de cristallinité (%)	82	90

### I.2.c. Microstructure – porosité

Lors des observations en MEB, pour cette série, l'interface apparaît dans l'ensemble continue et sans défauts de type délamination. Il y a toujours des fissures transversales dans l'épaisseur du revêtement, qui semblent difficile à éviter. La porosité est dans les deux cas très faible (estimation par analyse d'images MEB) :  $3,7 \pm 1,7$  % pour Sr<sub>5</sub>-P1/Ag<sup>NP+</sup> et  $2,4 \pm 1,1$  % pour Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup> (Figure 104). Mais il est possible que les microporosités de diamètre inférieur à 0,1 µm soient sous-estimées (limites de détection du microscope), car les démarcations entre les splats sont particulièrement visibles, ce qui suggère l'inclusion de pores, même à des échelles très petites.

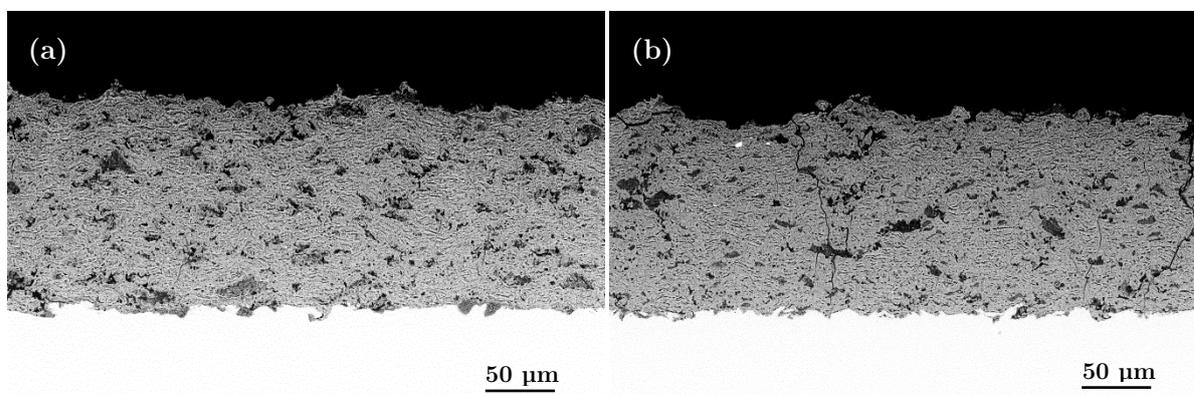


Figure 104 Microstructure des revêtements Sr<sub>5</sub>-P1/Ag<sup>NP+</sup> (a) et Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup> (b) réalisés avec l'ancienne sonde

Dans tous les cas, la présence soit de strontium dans les poudres soit d'argent en dispersion dans le liquide est responsable d'une diminution significative de la porosité, puisque celle-ci évolue de  $6,1 \pm 1,3$  % avec la poudre non dopée S1 dans cette nouvelle série à 3,7 % avec Sr<sub>5</sub>-P1/Ag<sup>NP+</sup>, alors qu'on aurait dû obtenir une porosité de l'ordre de 6 % selon les prévisions. Ceci veut dire soit que le changement de torche a rendu caduques les prédictions sur la microstructure, soit que

le dopage des poudres au strontium a tendance, comme dans les revêtements contenant de l'argent  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$  et  $\text{Ag}_{10}$  dans le dernier chapitre, à favoriser la déformabilité des poudres et la compacité des dépôts. Etant donné que la poudre non dopée P1 a donné une porosité équivalente à celle du chapitre précédent (qui est de 6,7%), c'est la deuxième hypothèse qui est favorisée.

Le revêtement bicouche (Figure 105) a été réalisé après le changement de sonde. On voit que la porosité  $\gamma$  est plus importante ( $8,0 \pm 1,1 \%$ , Figure 105a), mais c'est précisément le fait de la nouvelle sonde dont l'efficacité d'atomisation est accrue. La cartographie EDS du strontium (Figure 105b) met clairement en évidence le système bicouche, avec une couche dopée d'environ 35 - 40  $\mu\text{m}$  en surface.

Le signal relevé dans la partie inférieure non dopée est causé par des effets de charge d'une part et le fait que la mesure ait été réalisée en vide partiel d'autre part. En effet, les molécules d'eau présentes dans l'enceinte dévient partiellement le signal issu de l'échantillon et altèrent la qualité de la cartographie.

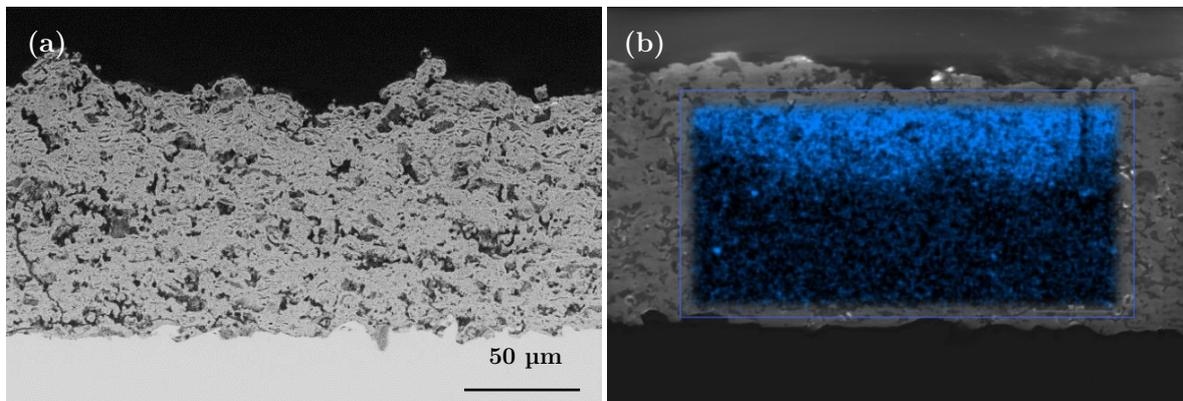


Figure 105 Microstructure du revêtement bicouche  $\text{P1/Sr}_5\text{-P3AgNP}^+$  (a) et Cartographie EDS du strontium (b)

### I.3. Propriétés mécaniques

Les mêmes tests mécaniques que dans les chapitres précédents ont été réalisés avec ces nouveaux échantillons. L'essentiel des éprouvettes ont été sollicitées après traitement thermique à 600  $^{\circ}\text{C}$ , à l'exception de la condition  $\text{Sr}_5\text{-S1/Ag}^{\text{NP}^+}$  qui a pu être testée avant/après recuit.

#### I.3.a. Tests en traction

Le premier constat porte sur le caractère cohésif du mode de rupture (Figure 106), typique de la condition supersonique et largement observé dans les analyses précédentes aux chapitres III et IV. Ensuite, hormis l'échantillon non recuit, tous les échantillons donnent de meilleurs résultats que le revêtement non dopé S1-SUP réalisé à la dernière session. Il y a toutefois une différence majeure avec la série précédente : excepté ce même revêtement non recuit  $\text{Sr}_5\text{-P1/Ag}^{\text{NP}^+}$ , pour tous les autres revêtements la dégradation commence par un délaminage, immédiatement suivi (+0,15 %

en moyenne) par la fissuration (Figure 107). Ce phénomène n'a été observé que pour les échantillons réalisés en APS.

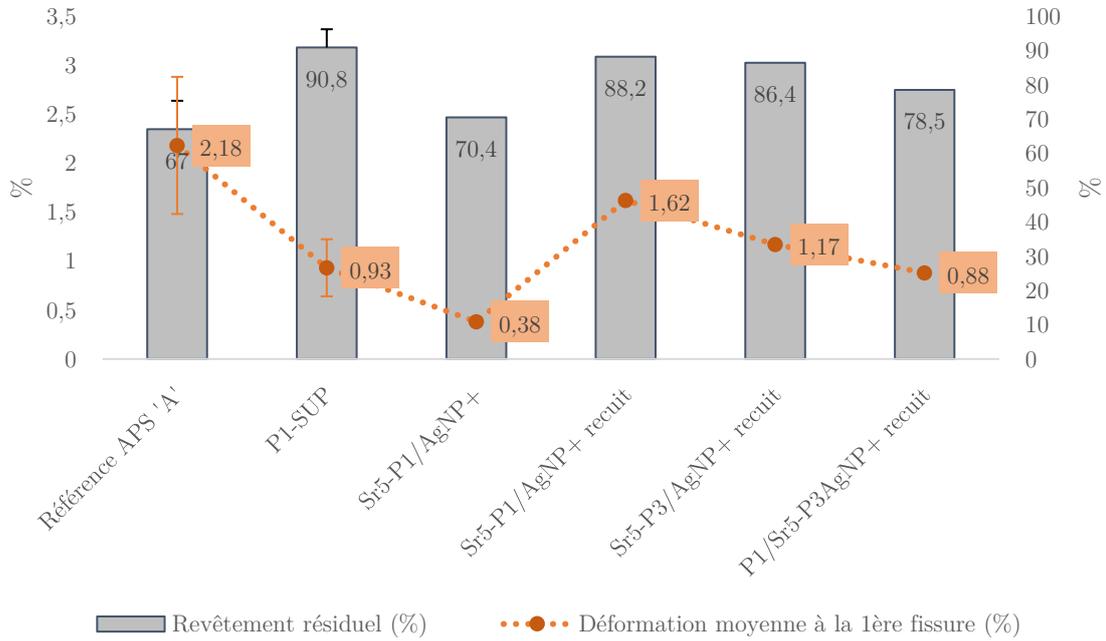


Figure 106 Résultats du test de traction sur la nouvelle série d'échantillons dopés en comparaison avec les échantillons non dopés de la série précédente

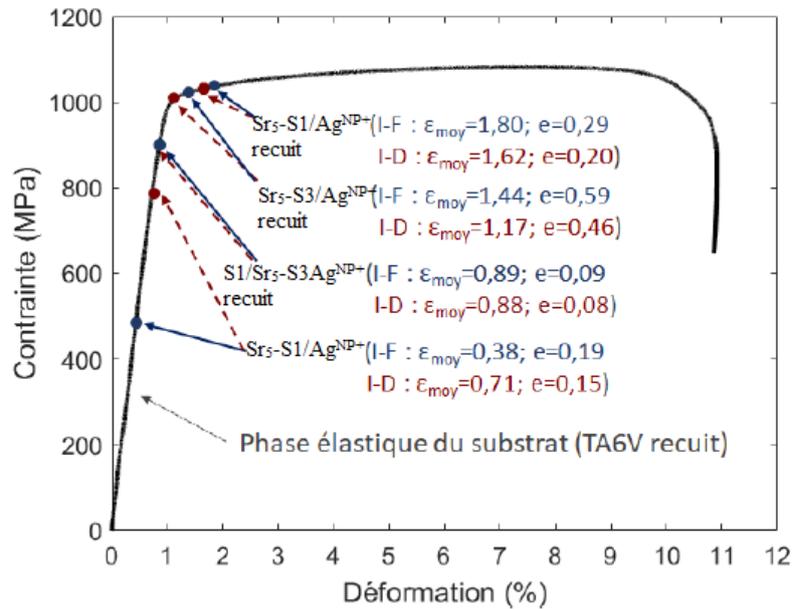


Figure 107 Courbe contrainte-déformation du TA6V recuit et placement des échantillons de la dernière série, avec I-D : initiation de déformation et I-F : initiation de fissuration

Le fait que le revêtement non recuit présente une déformation en traction faible (0,38 %) est cohérent avec son faible taux de porosité (3,70 %) et la présence de nanoparticules d'argent de large taille, soupçonnée de favoriser l'apparition prématurée des fissures. Le revêtement se déforme et montre un taux de revêtement résiduel du même ordre de grandeur que ceux des échantillons dopés  $\text{Ag}_{10}$ ,  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^{\text{NP}}/\text{Sr}^{2+}$  et  $\text{Ag}^{\text{NP}}$  de la série précédente, ce qui conforte la robustesse et la répétabilité des résultats.

Ce qui n'avait pas été encore testé jusqu'alors, c'est l'étude du recuit sur des revêtements produits en condition supersonique. Il a été vu en condition subsonique que le traitement thermique améliore considérablement les résultats en traction, donc la déformabilité des revêtements. Ces résultats montrent que c'est également le cas en conditions supersoniques, puisque les revêtements monocouches accompagnent l'étirement du substrat jusqu'au domaine plastique (1,62 % et 1,17 %). Les mêmes phénomènes que ceux mis en évidence précédemment sont évoqués ici aussi, à savoir l'organisation et la localisation de la porosité vers la surface du revêtement.

Seul le revêtement bicouche recuit n'atteint pas le domaine plastique du substrat (0,88 %) : il se comporte à l'identique du revêtement P1-SUP non recuit. C'est étonnant, puisque la porosité y est élevée (8,0 %) et bien distribuée, ce qui est supposément favorable à la déformation en traction. Est-ce le fait de la structure bicouche ? Ou du recuit qui aurait causé la même réorganisation des porosités qu'observé pour S1-SUB dans le chapitre III, ayant conduit à une baisse de la déformation en traction ? C'est la seconde hypothèse qui semble la plus probable, mais qui doit être corroborée par des analyses plus poussées de leur microstructure après traitement thermique.

### I.3.b. Tests en flexion

Le premier constat que l'on peut faire est que les valeurs de cohésion sont dans les mêmes ordres de grandeur que pour les revêtements dopés testés précédemment au chapitre IV (Figure 108), à savoir que le dopage favorise globalement l'énergie d'adhérence. La comparaison entre l'échantillon  $\text{Sr}_5\text{-S1}/\text{Ag}^{\text{NP}+}$  brut et recuit montre que le traitement thermique n'a pas d'effet significatif sur les résultats, rejoignant l'observation faite au chapitre III sur les revêtements obtenus en condition subsonique et recuits.

Le revêtement bicouche rompt à une énergie d'adhérence proche de celle du revêtement non dopé P1, ce qui est logique puisque c'est la même condition que celle utilisée pour réaliser la première couche et que c'est de ce fait celle qui est essentiellement sollicitée lors du test. On peut en déduire qu'un recuit du revêtement non dopé S1 monocouche donnerait lieu à un mode de rupture cohésif sans pour autant améliorer l'énergie d'adhérence. Le revêtement n'a pas rompu à l'interface entre la couche dopée et non dopée, mais bien à l'interface avec le substrat, ce qui démontre que la continuité des propriétés mécaniques d'une couche à l'autre a bien été préservée.

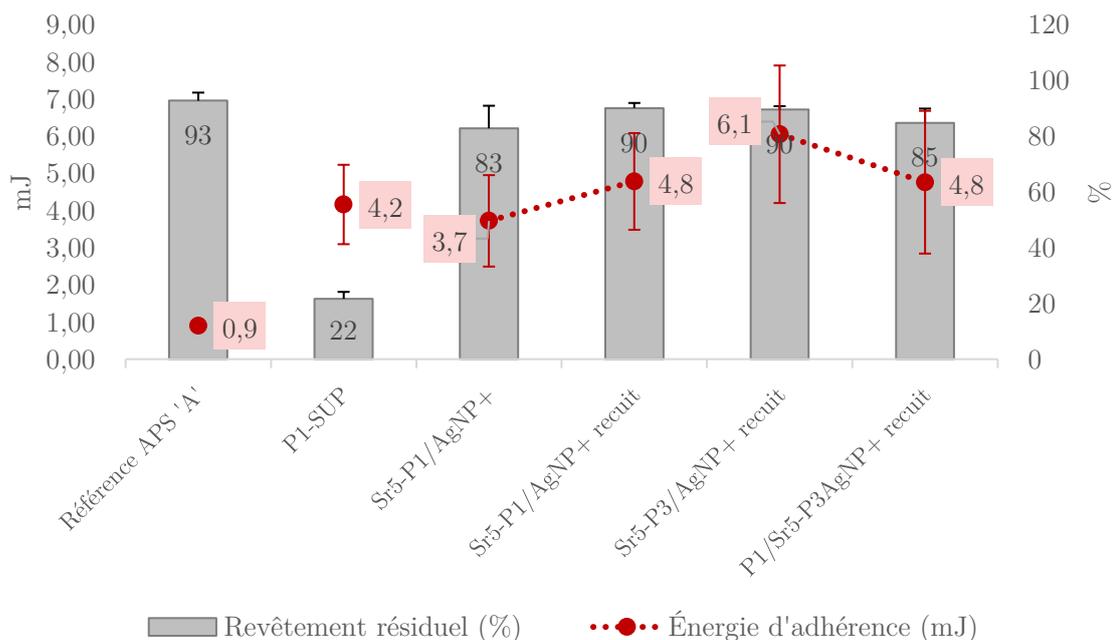


Figure 108 Résultats du test de flexion sur la nouvelle série d'échantillons dopés en comparaison avec les échantillons non dopés de la série précédente

Globalement, le revêtement dopé Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup> donne lieu à une plus grande dispersion des résultats, malgré une meilleure énergie d'adhérence que Sr<sub>5</sub>-P1/Ag<sup>NP+</sup>. Comme le dopage et le taux de revêtement résiduel sont très proches entre ces deux conditions, cet écart dans les valeurs d'énergie devrait être directement lié à la cohésion transversale aux abords de l'interface. L'hypothèse précédemment formulée dans le cas des revêtements SUB selon laquelle une forte variation de cristallinité due au recuit pourrait s'accompagner d'une diminution de la cohésion et, par conséquent, de l'énergie d'adhérence ne se vérifie pas ici. Le revêtement Sr<sub>5</sub>-P1/Ag<sup>NP+</sup> a une énergie d'adhérence plus élevée après recuit alors que sa cristallinité augmente de 68 à 82 % (+14 %). Il est probable que le recuit renforce la structure aux abords de l'interface *via* un relâchement des contraintes internes ou une interdiffusion des splats, tout en ancrant le dépôt à la surface du substrat, mais le manque de critères microstructuraux décrivant l'état proche de l'interface ne nous permet pas d'appuyer ces hypothèses.

## II. Tests *in vitro* sur les échantillons non dopés et dopés

Pour évaluer les propriétés biologiques et antibactériennes, des tests d'adsorption de protéines et de prolifération cellulaire sont réalisés par notre laboratoire partenaire Biotis à Bordeaux, et des tests de développement bactérien ont été conduits au laboratoire du Fonderephar (Fondation pour le Développement de la Recherche Pharmaceutique, Toulouse) en parallèle.

## II.1. Dissolution des revêtements

### II.1.a. Protocole

Afin de mieux appréhender le comportement des dépôts en milieu biologique, un test de cinétique de dissolution est mené sur certaines compositions choisies pour établir leur capacité de libération des dopants. Pour cela, un dispositif destiné spécifiquement aux tests de dissolution Dissolutest Sotax CE6 (Basel, Suisse) est employé. Le milieu de dissolution sélectionné est très acide (pH 3,5), afin d'accélérer le processus de dégradation et d'étudier le comportement du revêtement dans un environnement particulièrement agressif, à 37 °C. Le volume total de milieu acidifié par revêtement est de 50 mL, et le débit de circulation est de 9 mL min<sup>-1</sup>. A différents temps (30 min, 60 min, 120 min, 240 min, 360 min, 24 h et 30 h), 10 mL du volume sont prélevés et remplacés par du milieu frais. La Figure 109 reprend le dispositif, avec en 1 : les cellules de dissolution, en 2 la réserve d'eau thermostatée, en 3 les contenants servant au prélèvement, en 4 la pompe péristaltique qui assure la circulation du milieu.

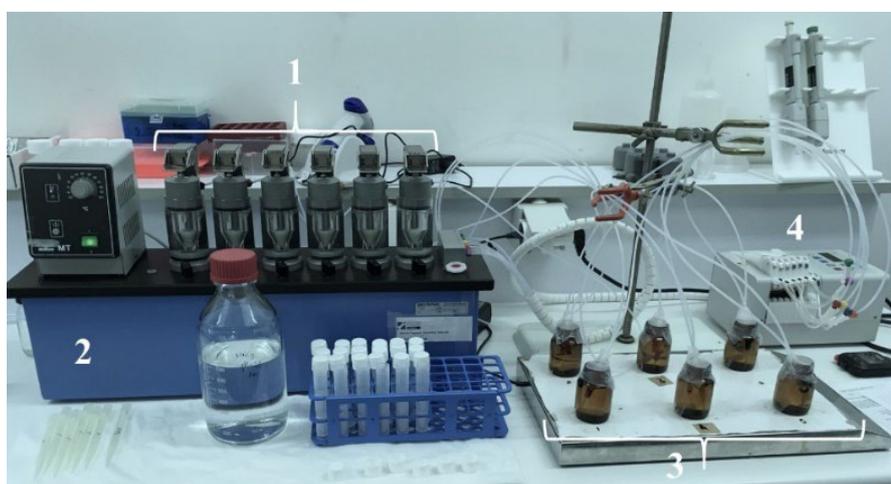


Figure 109 Dispositif de dissolution

Les volumes récoltés sont ensuite analysés par ICP-OES (Horiba Jobin Yvon Ultima2) pour Ca et Sr, et par ICP-MS Haute Résolution (Element XR, Thermoscientific) pour Ag, au laboratoire de Géoscience Environnement Toulouse (GET). Le protocole d'analyse est donné en Annexe FF.

Les échantillons testés ont été sélectionnés de sorte que tous les modes de dopages soient représentés, à savoir : P1+Ag<sup>NP</sup>, P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup>, Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>-P1 (Chap. III) et Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup>-recuit, avec des échantillons non dopés pour comparaison : P1 (Chap. III) et la référence APS 'A'. Ils sont utilisés sous la forme de pions revêtus, de 10 mm de diamètre et dont l'épaisseur du revêtement est en moyenne de 100 µm. A l'issue de ce test de dissolution, les revêtements ont perdu entre 0,1 et 0,5 mg pour une masse initiale (substrat + revêtement) de l'ordre de 0,56 ± 0,03 g.

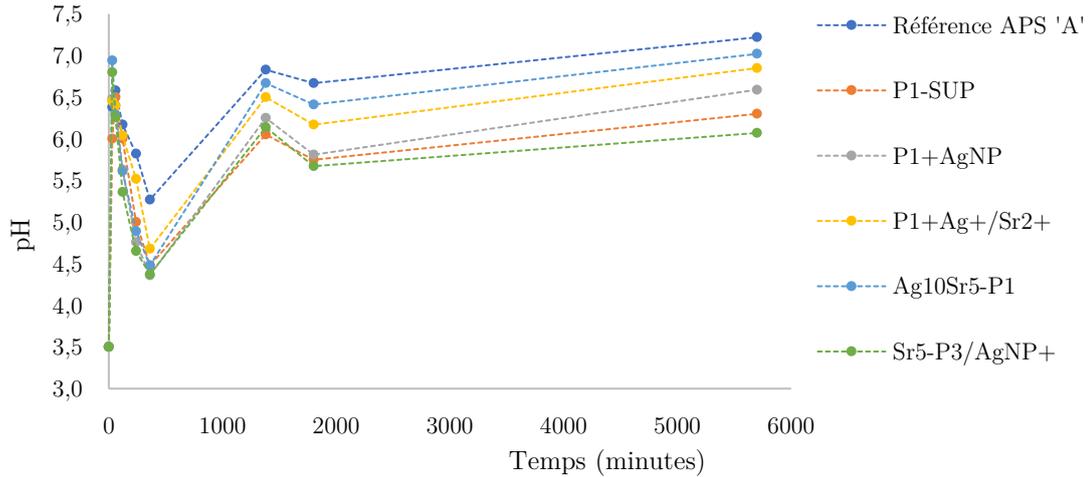


Figure 110 Valeur de pH à chaque temps de prélèvement pour chaque condition

Le pH a été mesuré pour chaque prélèvement, à chaque temps, et son évolution tracée en Figure 110. Une augmentation significative de 3,5 à 6,5 – 7 a lieu dès l’immersion de l’échantillon. En raison des prélèvements rapprochés en début d’expérience, celui-ci rediminue par la suite pour atteindre 4,5 à l’issue du 5<sup>ème</sup> prélèvement. Ensuite, il réaugmente progressivement pour atteindre des valeurs comprises entre 6 et 7,5. Les fluctuations du pH sont directement liées à la libération des ions  $\text{OH}^-$  et  $\text{PO}_4^{3-}/\text{HPO}_4^{2-}$  présents dans le revêtement, qui consomment les protons  $\text{H}^+$  apportés par l’acide nitrique. On peut donc en déduire que plus le pH est élevé, plus il y a d’ions  $\text{OH}^-$  et  $\text{PO}_4^{3-}/\text{HPO}_4^{2-}$  relargués dans le milieu et donc : soit le revêtement est davantage résorbable, soit il renferme davantage de ces ions.

### II.1.b. Résultats et discussion

- Calcium et strontium

On compare en premier lieu les quantités de calcium et de strontium relarguées (Figure 111). L’échantillon non dopé S1 a été perdu au temps 1800 min en raison d’une fuite au niveau du tuyau traversant la pompe péristaltique, mais la cinétique de relargage aux temps courts permet d’extrapoler le comportement jusqu’au temps final de mesure choisi.

On constate que les profils cinétiques de libération suivent dans tous les cas un modèle dit de « libération soutenue », une cinétique rapide initialement qui ralentit ensuite. Aux temps longs, la quantité totale de cations relargués se classe dans l’ordre décroissant suivant :

$$\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5\text{-P1} > \text{Standard APS} > \text{P1+Ag}^+/\text{Sr}^{2+} > \text{S}_5\text{-P3/Ag}^{\text{NP}+} \text{ recuit} \geq \text{P1+Ag}^{\text{NP}}$$

Compte tenu de son évolution aux temps courts, l’échantillon P1 (courbe orange) a une capacité de dissolution qui semble moyenne. Dans la Figure 110, on constate que l’évolution du pH en solution n’est pas la même suivant l’échantillon, et que les valeurs de pH peuvent être classées

selon le même ordre que celles correspondant aux pertes de masse dues à la dissolution. Ce qui paraît logique, puisque l'évolution du pH est essentiellement due aux groupements  $\text{OH}^-/\text{PO}_4^{3-}/\text{HPO}_4^{2-}$  libérés lors de la dissolution. Donc plus un revêtement est soluble, plus il va entraîner une augmentation du pH dans le milieu, dépendant de la concentration en groupements  $\text{OH}^-/\text{PO}_4^{3-}/\text{HPO}_4^{2-}$  dans le revêtement.

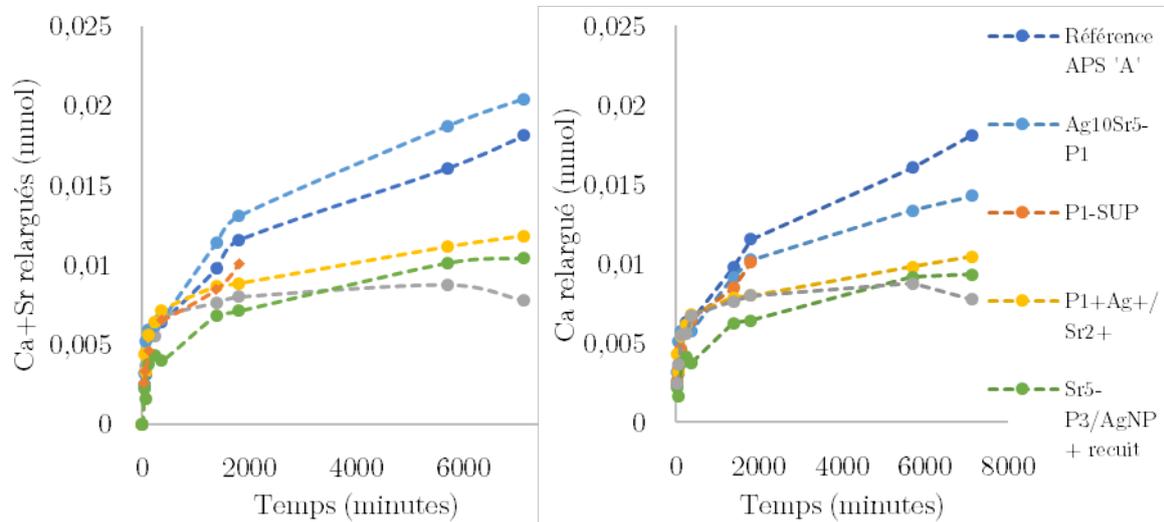


Figure 111 Quantité cumulée de Ca+Sr (gauche) et de Ca seul (droite) relargué(s) en fonction du temps  $n=1$

Une reproduction de cet essai a été réalisée afin d'évaluer la reproductibilité des résultats. Lors de ce nouveau test de dissolution, les mêmes échantillons ont été testés, hormis le Standard APS qui a été laissé de côté en raison d'un manque de cellule à disposition. L'échantillon P1 a donné une libération cette fois plus faible que le revêtement  $\text{P1+Ag}^{\text{NP}}$  (due à une cristallinité plus importante causée par une erreur de manipulation au moment de la projection qui a donné lieu à une passe supplémentaire sous la flamme, sans projection) et le revêtement  $\text{Sr}_5\text{-P3/Ag}^{\text{NP+}}$  a été testé non recuit, ce qui a occasionné une dissolution plus importante que  $\text{P1+Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$  mais inférieure à  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5\text{-P1}$ , soit le classement suivant :

$$\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5\text{-P1} > \text{Sr}_5\text{-P3/Ag}^{\text{NP+}} > \text{P1+Ag}^+/\text{Sr}^{2+} > \text{P1+Ag}^{\text{NP}} > \text{P1}$$

L'état cristallin des revêtements après dissolution a été mesuré sur les pions ayant servi à réaliser ce second essai (Figure 112), ce qui a confirmé la dissolution préférentielle des phases secondaires puisqu'il ne reste presque plus que de l'hydroxyapatite en surface, ce qui a également contribué à améliorer significativement le rapport de cristallinité (de +2 à +22). La proportion d'hydroxyapatite s'améliore significativement pour les revêtements  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5\text{-P1}$  et  $\text{Sr}_5\text{-P3/Ag}^{\text{NP+}}$  (+34 et +22 respectivement), qui sont aussi ceux présentant la plus forte dissolution dans ce test (Tableau 60).

Le fait que l'évolution des caractéristiques cristallines (en particulier l'évolution de la proportion en hydroxyapatite) avant/après dissolution suit la même tendance que le taux de relargage en cations tend à confirmer la corrélation entre la constitution cristalline et la dissolution du revêtement, qui est d'ailleurs aussi présentée dans la littérature [146].

*Tableau 60 Caractéristiques cristallines des échantillons avant/après dissolution lors du test*  
°2

<b>Rapport de cristallinité moyen (%)</b>	<b>P1</b>	<b>P1+Ag<sup>NP</sup></b>	<b>Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>-P1</b>	<b>P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup></b>	<b>Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup> non recuit</b>
Avant	71	71	57	68	78
Après	84	79	79	84	80
<b>Différence</b>	<b>+ 13</b>	<b>+ 8</b>	<b>+ 22</b>	<b>+ 16</b>	<b>+2</b>
<b>%m HA</b>					
Avant	?	94	63	83	78
Après	100	>98	>97	>97	>98
<b>Différence</b>	<b>?</b>	<b>+4</b>	<b>+34</b>	<b>+14</b>	<b>+22</b>
<b>Somme des différences</b>	<b>&gt;+13</b>	<b>+12</b>	<b>+56</b>	<b>+30</b>	<b>+24</b>

Tous ces éléments prouvent que le rapport de cristallinité et la composition cristalline ont une influence prépondérante sur la capacité de résorption du revêtement, puisque les deux revêtements qui ont le rapport le plus bas (54 % pour le standard APS et 65 % pour Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>-P1, p 171) sont ceux qui se dissolvent le plus. Le fait que le revêtement Standard contienne plus de 90 %m d'hydroxyapatite indique que ce critère n'est pas aussi déterminant que la cristallinité, car dans un tel cas, ce revêtement résisterait bien mieux au milieu acide. Toutefois, la proportion d'hydroxyapatite a un effet puisque c'est sans doute ce qui fait qu'il se dissout moins que le revêtement Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>-P1. Etant donné que le revêtement recuit dans le test 1 est celui combinant le plus haut pourcentage d'hydroxyapatite et la meilleure cristallinité, il devrait logiquement être celui qui se résorbe le moins. Or, ce n'est pas le cas, puisque malgré la substitution de strontium dans la structure cristalline, il finit par relarguer davantage de calcium que P1+Ag<sup>NP</sup> sur les temps longs (Figure 111). Et on constate par ailleurs que la porosité ne semble pas être un paramètre déterminant puisque celui qui est le plus poreux (10,6 % pour Ag<sup>NP</sup>) est aussi celui qui se résorbe le moins. Se pourrait-il donc que la présence de strontium dans la structure favorise la dissolution de S<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup> en destabilisant la structure ?

\* TTCP +  $\alpha$ -TCP §  $\beta$ -TCP ☒ Ag<sub>2</sub>O ° CaO

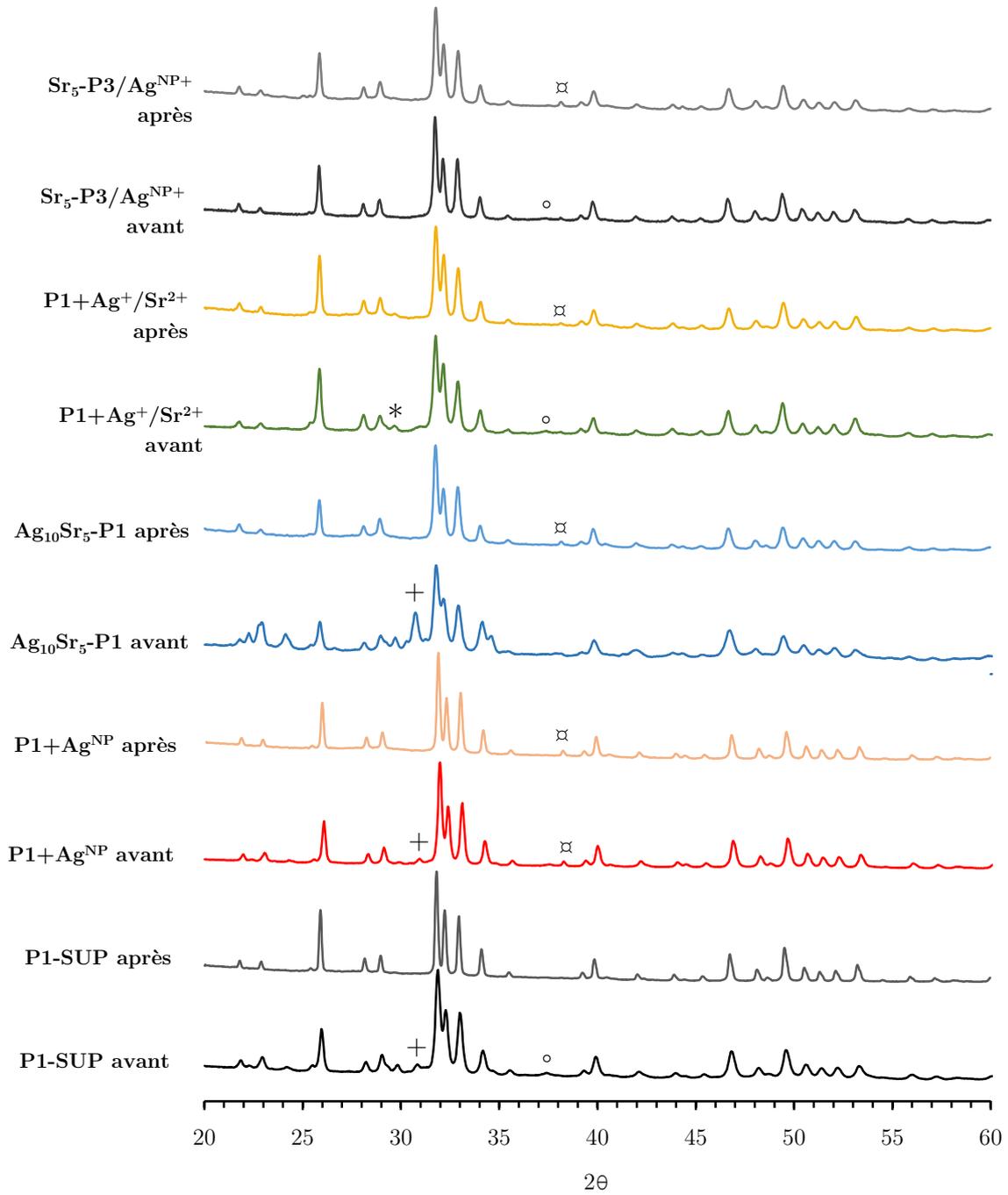


Figure 112 Diffractogrammes des revêtements avant/après dissolution avec identification des phases cristallines

Si l'on s'intéresse spécifiquement au strontium, présent dans seulement 3 des revêtements, on constate que la quantité cumulée relarguée (Figure 113, gauche) est environ 5 fois plus élevée pour le revêtement Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>-P1 comparativement aux 2 autres. Afin d'observer la cinétique de relargage du strontium en regard de sa concentration massique dans le dépôt initial, le taux de relargage en strontium  $\%at Sr^M = Sr/(Ca+Sr) \times 100$  dans le milieu M est calculé (voir Annexe GG) et normalisé par le taux fixe du revêtement associé avant dissolution  $\%at Sr^R$ . Étant donné que l'argent n'est pas ou très peu inclus dans la structure apatitique cristalline, il n'est pas intégré au calcul. Si  $\frac{\%at Sr^M}{\%at Sr^R} < 100 \%$ , cela veut dire que le calcium se relargue préférentiellement au strontium, et s'il est supérieur à 100 % c'est l'inverse. Les résultats montrent que si le calcium semble se libérer favorablement dans le cas des revêtements Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>-P1 et Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup>, le rapport augmente progressivement pour dépasser 100 % à 1380 min et atteindre 172 % au dernier prélèvement dans le cas de Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>-P1, ce qui veut dire que le strontium se relargue en proportion croissante au fur et à mesure du test pour au final se relarguer plus favorablement que le calcium (Figure 113). L'explication à ce phénomène ne peut pas résider dans le mode d'incorporation du strontium, puisque les échantillons Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>-P1 et Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup> ont, tout deux, été produits à partir de poudre dopée au strontium. Le taux initial un peu plus élevé de strontium dans le revêtement Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub> ( $\%at Sr^R = 5,31$  pour Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>-P1 et 3,95 pour Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup>) et sa porosité plus importante (5,0 % pour Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>-P1 contre 2,4 % pour Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup>) peuvent expliquer partiellement le relargage plus élevé de strontium mais pas pourquoi le taux Sr/(Ca+Sr) dans le milieu devient supérieur à celui du revêtement. Ce serait donc plutôt une question de composition cristalline et de cristallinité, puisque le revêtement P3 est à la fois bien mieux cristallisé et contient très peu de phases de décomposition. L'hypothèse actuelle la plus probable serait que le strontium est préférentiellement incorporé dans les phases secondaires ou l'amorphe, présents en forte proportion dans le dépôt Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>-P1. Comme ces phases sont toutes plus solubles que l'hydroxyapatite, le taux de strontium relargué est de ce fait plus important qu'il ne l'est dans les revêtements comportant peu de phases secondaires. On aurait pu s'attendre toutefois à ce que ce taux relargué n'évolue pas au cours du temps, mais comme la proportion en phases secondaires augmente au fur et à mesure que le revêtement est érodé, il se relargue favorablement au calcium. La dissolution du revêtement Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup> non recuit (comportant 79 %m d'HA au lieu de 98 % après recuit) lors du test 2 a montré un taux de strontium final dans le milieu  $\%at Sr^M$  53 % plus important que P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> contre seulement 7 % dans le test 1, ce qui confirme notre hypothèse. Et comme le strontium est relargué dans des proportions comparables pour Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup> et P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> (car cristallinité et composition cristalline proches), on en déduit que son mode d'incorporation n'a pas d'impact.

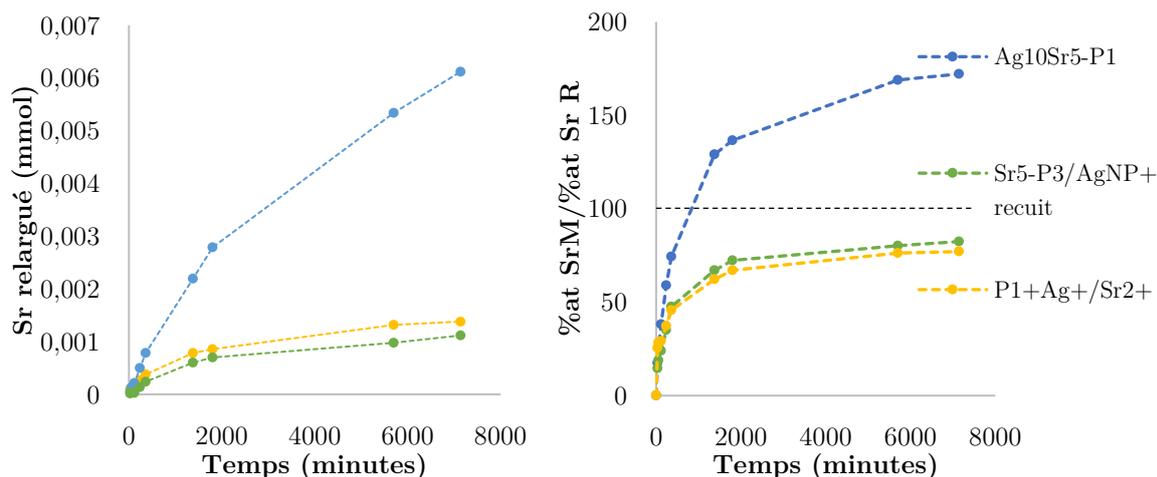


Figure 113 Quantité cumulée de strontium relarguée (gauche) et taux de strontium relargué normalisé par rapport au taux de strontium du revêtement (droite) en fonction du temps,  $n=1$

En revanche, on note que la quantité de strontium relarguée au début du test par le revêtement P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> est la plus importante. Or, on a vu dans le chapitre précédent avec l'analyse en STEM (Figure 92, p 184) que les ions strontium ne sont pas systématiquement uniformément répartis dans la structure phosphocalcique du revêtement P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> : il peut y en avoir en plus forte concentration en périphérie des splats. Or, lors de la dernière demie-passe de projection, comme il n'y a pas de recuit, il est d'autant plus compliqué pour les ions de diffuser profondément dans la structure apatitique. Il en resterait donc une partie en surface, sous forme d'oxyde (puisque le strontium solide à l'état pur n'est pas stable), et l'oxyde de strontium réagissant vivement avec l'eau pour donner de l'hydroxyde de strontium Sr(OH)<sub>2</sub>, composé dont la solubilité dans l'eau est de l'ordre de 22,5 g L<sup>-1</sup>, soit environ 1 g dans 50 mL et plus encore en milieu acidifié, son relargage est exalté à l'immersion contrairement au dopage directement par la poudre où le strontium est uniformément réparti. Ceci expliquerait pourquoi ce revêtement est celui qui relargue le plus de strontium aux temps courts.

- Ag

L'analyse par ICP-MS a permis de tracer l'évolution de la quantité cumulée d'argent libéré pour chaque échantillon (Figure 114). Sur l'ensemble des échantillons, une concentration maximale d'argent de 10 ppb a été atteinte pour un pH aussi bas que 3,5, ce qui est très modéré et plutôt positif si l'on considère qu'un tel pH ne sera jamais atteint en milieu biologique. On constate tout d'abord que l'allure des courbes ne ressemble pas à celles enregistrées pour les cinétiques de libération du calcium ou du strontium. Le relargage n'est pas progressif : la quantité cumulée d'Ag<sup>+</sup> dans le milieu fluctue au cours du temps, ce qui indique que des ions argent disparaissent de la matrice liquide, ce qui ne peut se produire que par un phénomène de précipitation.

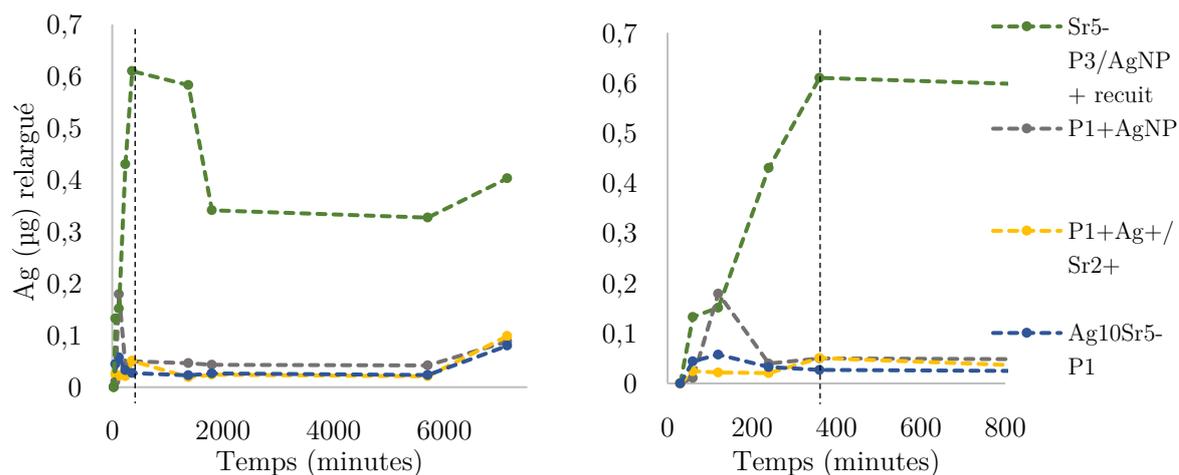


Figure 114 Évolution de la masse cumulée d'argent relargué en fonction du temps aux temps longs (gauche) et aux temps courts (droite)

Les courbes dans la Figure 115 retracent le taux d'argent ionique  $\%at Ag^M = Ag/(Ca+Sr+Ag)$  dans le milieu à chaque temps de prélèvement normalisé par le taux fixe mesuré dans le revêtement avant dissolution  $\%at Ag^R$ . Cela met en évidence la libération de l'argent en regard de celui du calcium et du strontium : comme précédemment, pour un rapport de 100 %, le taux d'argent relargué  $\%at Ag^M$  est identique à celui du revêtement  $\%at Ag^R$ , tandis que pour un rapport plus faible, l'argent est peu libéré en regard du calcium et/ou du strontium. Pour tous les échantillons testés, le calcium et/ou le strontium se libèrent favorablement à l'argent puisque les valeurs restent inférieures à 100. En s'attardant sur les différences de comportement des revêtements, il apparaît que le seul revêtement dont le taux d'argent dans le milieu de dissolution s'approche du taux d'argent dans le revêtement est Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup> recuit (65 %), qui est aussi celui qui atteint les valeurs de pH les plus basses au cours de la dissolution. La condition P1+Ag<sup>NP</sup> montre un pic à 55 % de relargage d'argent au tout début du test, qui redescend directement autour de 10 % pour y stagner ensuite. Ces deux revêtements ont en commun leur haute cristallinité et fraction d'hydroxyapatite, qui les rendent plus stables que les autres et moins favorables au relargage de calcium et de strontium comme on vient de le constater.

Une similitude est constatée entre l'allure des courbes liées au relargage d'Ag<sup>+</sup> et celles montrant l'évolution du pH. En effet, la concentration en argent augmente progressivement dans le milieu en début d'expérience jusqu'au dernier temps de prélèvement correspondant au jour 1 (360 min, trait en pointillé dans la Figure 115), puis elle diminue au jour 2 pour stagner avant de remonter à l'avant-dernier prélèvement (5700 min). La Figure 116 superpose l'évolution du relargage de l'argent avec le pH en solution de l'échantillon Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup>. On voit qu'au début, quand le pH diminue, la quantité d'Ag<sup>+</sup> libérée augmente, puis c'est le phénomène inverse qui se produit, et enfin il y a stabilisation des deux facteurs au bout de 2000 min. La perte d'ions argent dans le

milieu semble donc être liée au pH, plus particulièrement à son augmentation progressive causée par la libération des ions  $\text{OH}^-$  provenant du dépôt. En effet, l'argent est soluble dans l'acide mais cette solubilité diminue avec l'augmentation du pH. Ce qui veut dire qu'à chaque prélèvement et renouvellement du milieu, le pH descend brusquement et favorise la dissolution de l'argent avant de remonter progressivement. Comme les prélèvements étaient rapprochés au début, après être monté rapidement à 7 après immersion de l'échantillon, le pH a progressivement diminué à chaque remplacement du milieu, favorisant la dissolution d'argent. Mais avec l'espacement des temps de prélèvement, le pH a pu remonter et stagner suffisamment longtemps à un pH favorisant la précipitation, d'où un taux fluctuant sur toute la durée du test.

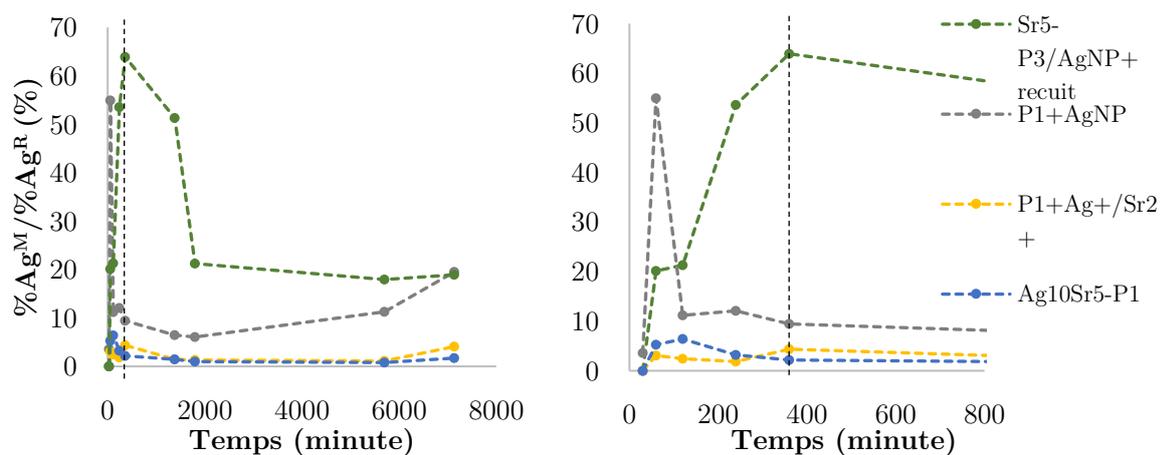


Figure 115 Taux d'argent relargué  $\%at Ag^M$  normalisé par le taux d'argent dans le revêtement  $\%Ag^R$ ,  $n=1$

Par déduction, comme la hausse du pH est provoquée par la dissolution progressive de la matrice phosphocalcique, cela veut dire que plus la composante phosphocalcique du revêtement est soluble, moins il libère d'ions argent et inversement. Pour conforter cette hypothèse, on remarque dans le diffractogramme de l'échantillon  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5\text{-P1}$  (Figure 112) que le pic attribué à l'argent à  $39^\circ$ , qui n'a pas été identifié dans le diffractogramme du revêtement brut de projection, est davantage présent après dissolution. Or, dans ce revêtement, le relargage d'ions argent n'est pas du tout favorisé du fait de la capacité de la matrice phosphocalcique à se dissoudre, comme illustré dans la Figure 115. L'argent ne quitte donc la surface que par le délitement de la matrice phosphocalcique environnante, ce qui fait que tant qu'il n'est pas détaché, sa concentration en surface augmente au fur et à mesure de la dissolution de la matrice, d'où l'accroissement de l'intensité du pic en DRX dans la Figure 112. En revanche, l'échantillon  $\text{Sr}_5\text{-P3/Ag}^{\text{NP}+}$  ayant été recuit, sa structure est fortement stabilisée et il se dissout très difficilement. Libérant moins de groupements  $\text{OH}^-/\text{PO}_4^{3-}/\text{HPO}_4^{2-}$ , le pH reste bas assez longtemps pour que les particules d'argent soient favorablement dissoutes. Si l'on veut donc favoriser le relargage de l'argent aux abords de la prothèse, il faudrait inhiber la solubilité des revêtements *via* un rapport de cristallinité élevé

pour que l'acidification extracellulaire causée par l'inflammation post-opératoire puisse libérer une quantité raisonnable d'argent. Cependant, un recuit inhibera en parallèle le relargage du strontium *via* la réduction des phases secondaires. Il faut donc trouver un compromis soit au travers d'une stabilité moyenne, soit en favorisant un relargage plus fort de l'un ou l'autre des dopants selon l'application visée (activité antibactérienne avec Ag ou biocompatibilité améliorée avec Sr).

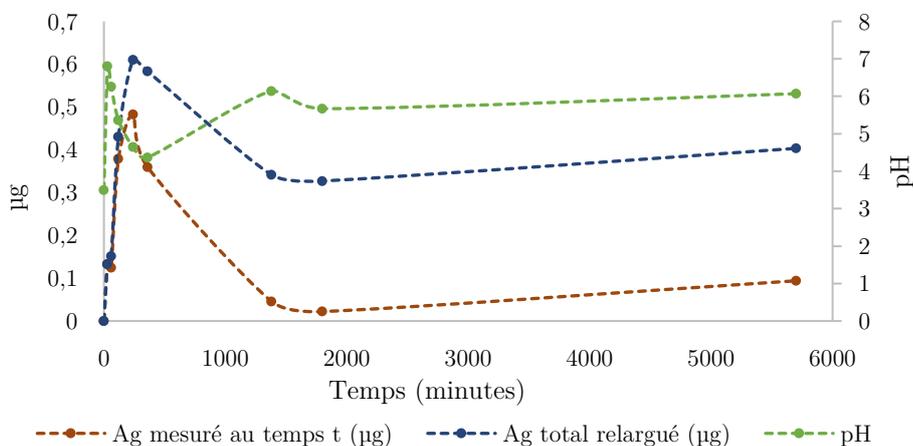


Figure 116 Superposition du pH et de la quantité d'ions Ag en solution (cumulée ou au prélèvement t) lors de la dissolution de l'échantillon  $Sr_5-S_3/Ag^{NP+}$

Mais si l'argent précipite, sous quelle forme est-ce ? Parmi les sels d'argent, les seuls possibles dans ces conditions sont : le phosphate d'argent et le nitrate d'argent. Mais étant donné que la concentration en phosphates est bien plus faible que celle des nitrates, il est plus probable que le système tende vers une précipitation du nitrate d'argent. Le nitrate d'argent est un sel relativement soluble dans l'eau ( $\approx 15\%$  à  $40\text{ }^\circ\text{C}$ ) ou dans l'acide nitrique dilué ( $\approx 40\%$  de  $\text{HNO}_3$  à  $40\text{ }^\circ\text{C}$ ), mais avec d'aussi fortes concentrations en nitrate, il est possible que  $\text{AgNO}_3$  soit formé puisqu'en augmentant le pH, on déprotone l'acide nitrique présent en large quantité. La concentration en ions nitrate est ainsi augmentée, et ceux-ci peuvent alors précipiter favorablement avec l'ion argent en solution.

La surface des échantillons a été observée après dissolution. Un exemple est présenté avec le revêtement  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$ , où après l'étape de dissolution, la surface semble beaucoup plus hétérogène qu'avant le test et les splats caractéristiques du revêtement projeté plasma ne peuvent plus être distingués (Figure 117).

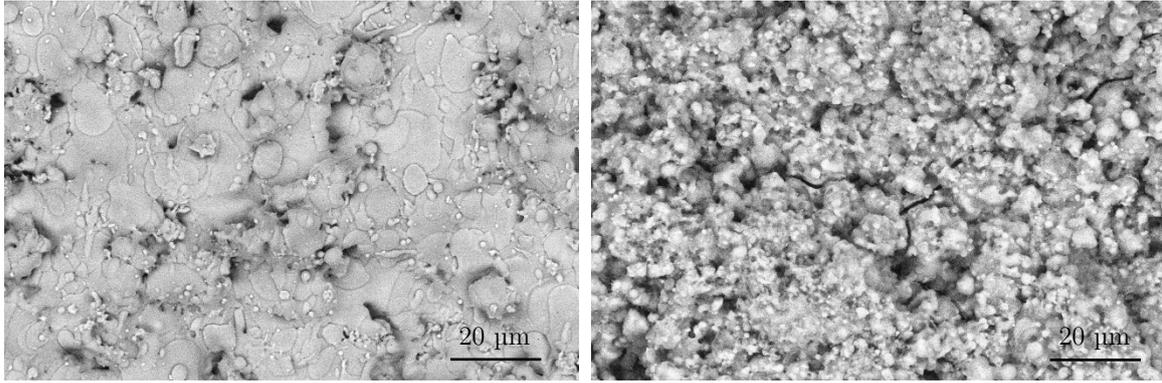


Figure 117 Comparaison des surfaces du revêtement  $Ag_{10}Sr_5-P1$  avant(gauche)/après(droite) test de dissolution

## II.2. Adsorption de protéine : Albumine de Sérum Bovin

Le premier test biologique porte sur l'adsorption de protéine sur les surfaces de tous les échantillons d'intérêt élaborés depuis le début. À savoir : les échantillons non dopés Référence APS 'A', P1-SUP, P1-SUB, P3-SUP, P3-SUB et un échantillon recuit P3-SUB-rec dans un premier temps. Et dans un second temps, les échantillons dopés décrits dans le chapitre III ( $P1+Ag^{NP}$ ,  $P1+Ag^{NP}/Sr^{2+}$ ,  $P1+Ag^+/Sr^{2+}$ ,  $Ag_{10}Sr_5-P1$  et  $Ag_{10}-P1$ ) et ceux réalisés dans cette dernière session ( $Sr_5-P1/AgNP^+$  et  $Sr_5-P3/AgNP^+$ )

### II.2.a. Protocole

Nous avons cherché à évaluer l'affinité d'une protéine intervenant dans la formation de l'os pour essayer de mettre en place des éléments de corrélation entre la microstructure/les phases, l'adsorption de protéine et le processus d'attachement cellulaire. Mais le marquage de la fibronectine étant plus difficile que prévu et pour des questions de coût, nous avons choisi de travailler avec la BSA (Albumine de Sérum Bovin, très proche de l'albumine d'origine humaine) déjà marquée au FITC (isothiocyanate de fluorescéine). Le protocole est inspiré de la publication de Alves *et al.* [182]. Le milieu utilisé est du PBS (tampon phosphate salin), constitué de 8,0 g L<sup>-1</sup> de NaCl, 0,2 g L<sup>-1</sup> de KCl, 1,44 g L<sup>-1</sup> de Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> et 0,24 g L<sup>-1</sup> de KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>.

Initialement, la quantité de BSA adsorbée devait être estimée de deux manières : la voie directe et la voie indirecte. Par voie directe, l'absorbance du FITC est mesurée directement sur le revêtement par lecture d'une microplaque avec un spectromètre à 535 nm sans pouvoir être rigoureusement quantifiée, et par voie indirecte la concentration en FITC dans le milieu surnageant est dosée au nanophotomètre en faisant une lecture à 280 nm et à 495 nm puis selon la formule donnée dans le kit de quantification de protéines (BCA Protein Assay Kit, Pierce®) la quantité de BSA est calculée :

$$[BSA] = \frac{[A^{280} - (A^{495} \times 0,3)] \times f_{dilution}}{\epsilon_{BSA}} \quad \text{Équation 27}$$

Mais la mesure indirecte n'a pas donné de résultat reproductible. On en a déduit que ce kit n'était pas adapté à l'appareil de mesure utilisé et on s'est focalisé sur la mesure par dosage direct, permettant de comparer les comportements des revêtements vis-à-vis de la référence APS.

Le protocole est le suivant : chaque matériau est déposé dans une plaque A de 48 puits Falcon (n=4) pour FITC-BSA et n=1 pour le témoin PBS. 1 mL de la solution de FITC-BSA à 70 µg/mL en PBS est ajouté sur les matériaux à tester et le même volume de PBS sur les matériaux témoins. Tous les échantillons sont placés à 37 °C, puis à chaque temps de prélèvement, la plaque A est sortie de l'incubateur. La solution surnageante est retirée et placée dans une autre plaque (B) en suivant le même schéma de plaque. Cette plaque est réutilisée pour chaque point de mesure. Les matériaux sont rincés au PBS dans la plaque A, suffisamment pour la recouvrir, puis le PBS est retiré et jeté. La lecture de la plaque est réalisée au lecteur de plaque [Victor] à la longueur d'onde de la FITC (535 nm). La solution de protéine dans la plaque B est remise dans le puits identifié de la plaque A, puis placée à 37°C jusqu'au point de mesure suivant.

### II.2.b. Échantillons non dopés

Les matériaux élaborés en projection plasma conventionnelle par 2PS sont utilisés comme référence lors de ce test et sont désignés sous le nom Référence. Dans un premier temps, ce sont les revêtements non dopés réalisés en conditions subsonique et supersonique au chapitre III qui sont testés. Dans l'ensemble, les matériaux rf-SPS donnent d'aussi bons résultats que les matériaux APS, même si ces derniers affichent un écart-type moins important (Figure 118 et Figure 119).

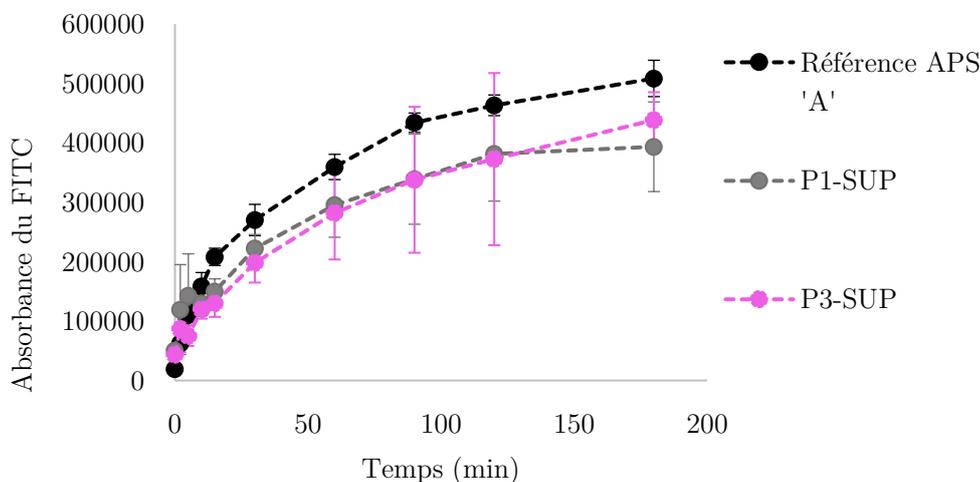


Figure 118 Absorbance des matériaux P1 et P3-SUP non dopés lors des tests d'adsorption de BSA, n=4

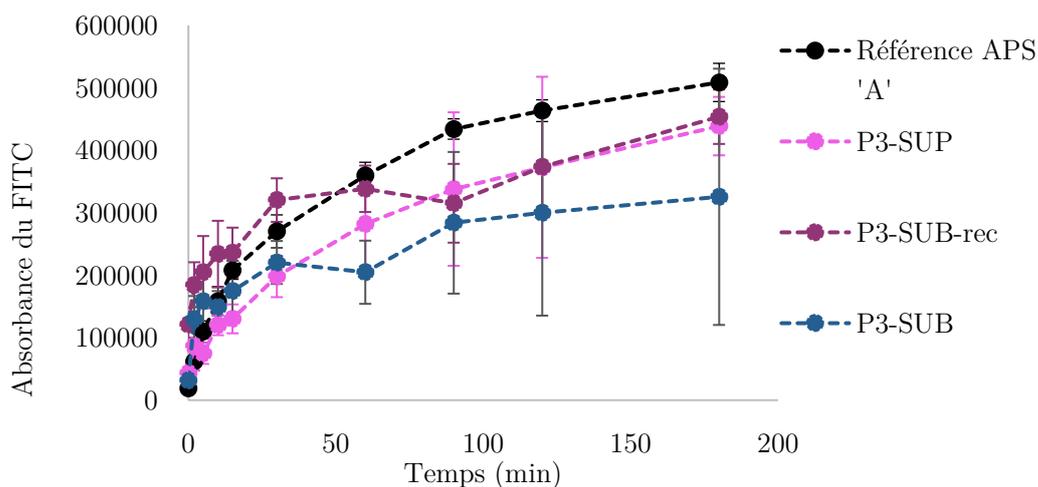


Figure 119 Absorbance des matériaux P3 non dopés lors des tests d'adsorption de BSA,  $n=4$

Les revêtements SUP donnent des courbes très semblables, et les deux revêtements SUB également avec toutefois des valeurs légèrement inférieures aux SUP, ce qui conforte le choix de la buse supersonique pour les échantillons dopés. On voit aussi que le recuit n'impacte pas négativement l'adsorption des protéines dans le cas de la condition S3-SUB, puisque la courbe correspondante est légèrement au-dessus de celle correspondant au revêtement non recuit. Cependant, la différence entre les deux n'est pas statistiquement représentative, ce qui ne permet pas de conclure avec certitude sur l'effet du recuit.

### II.2.c. Échantillons dopés

La première série d'échantillons dopés a été réalisée en même temps que les échantillons non dopés de la Figure 118 et de la Figure 119. Ce sont les mêmes échantillons que ceux analysés au chapitre IV, avec toutefois un revêtement supplémentaire qui n'a pas été mentionné ni intégré aux analyses précédentes : P3+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup>, qui présente le même mode de dopage que SP1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> mais avec la poudre P3. Il est ajouté afin de contribuer à l'interprétation des résultats.

Les courbes d'absorbance en fonction du temps présentées sur la Figure 120 sont décrites dans la littérature par l'isotherme de Langmuir [183] et montrent que selon le dopage, l'adsorption des protéines est très différente, même si le modèle d'adsorption reste identique. L'ordre d'affinité est le suivant :

$$\text{Référence APS 'A'} > \text{P1} > \text{Ag}^{\text{NP}} > \text{Ag}^{\text{NP}}\text{Sr}^{2+} > \text{P1+Ag}^+/\text{Sr}^{2+} \geq \text{Ag}_{10}\text{Sr}_5 \geq (\text{P3+Ag}^+/\text{Sr}^{2+} \geq) \text{Ag}_{10}$$

Dans l'ensemble, trois groupes se distinguent les uns des autres : GR1 - les revêtements non dopés Référence et P1 qui montrent l'affinité la plus grande, GR2 - les revêtements Ag<sup>NP</sup>/Sr<sup>2+</sup> et Ag<sup>NP</sup> d'affinité intermédiaire et GR3 - les revêtements Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>, Ag<sub>10</sub>, S1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> et P3+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> dont l'affinité est la plus faible. On constate que globalement, aucun des revêtements dopés n'est aussi

favorable aux protéines que les revêtements non dopés, et donc qu'à cette étape, le dopage pourrait bien avoir un effet négatif.

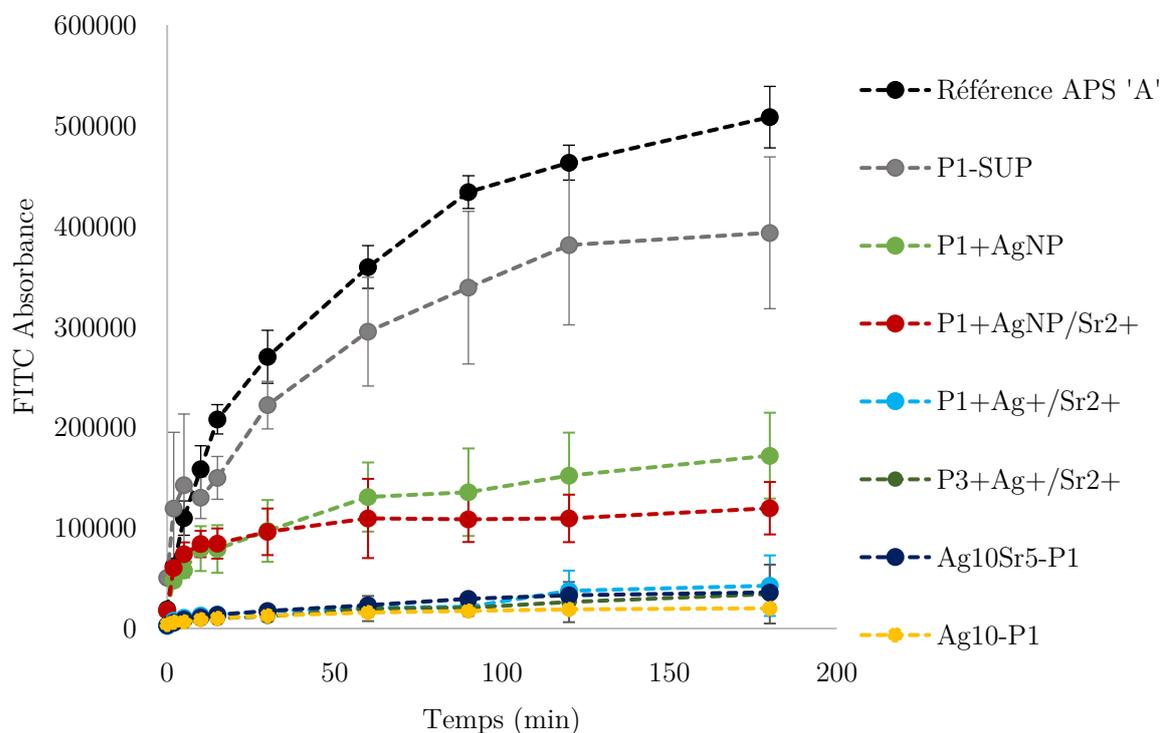


Figure 120 Absorbance des matériaux SUP dopés lors des tests d'adsorption de BSA,  $n=4$

Afin de faciliter les analyses, un regroupement des caractéristiques surfaciques des différents dépôts est affiché en Tableau 61 :

Tableau 61 Caractéristiques physicochimiques des dépôts analysés

Echantillon	%m HA	Cristallinité (%)	Rugosité Sa ( $\mu\text{m}$ )	Porosité (%)	Mouillabilité ( $^\circ$ )	Taille des np d'Ag (nm)	%m Ag
P1	$86 \pm 4$	$71 \pm 4$	$5,4 \pm 0,4$	$6,7 \pm 3,1$	$17,8 \pm 3,7$	-	-
Ag <sub>10</sub>	$56 \pm 13$	$52 \pm 9$	$4,5 \pm 0,5$	$5 \pm 2,2$	$40,4 \pm 16,7$	$170 \pm 95$	0,34
Ag <sub>10</sub> Sr <sub>5</sub>	$63 \pm 13$	$57 \pm 10$	$5,4 \pm 0,3$	$5 \pm 2,3$	$22,1 \pm 13$	$230 \pm 100$	0,40
Ag <sup>NP</sup>	$93 \pm 4$	$79 \pm 4$	$4,7 \pm 0,1$	$10,6 \pm 2,7$	$49,4 \pm 6,1$	$530 \pm 340$	0,14
Ag <sup>NP</sup> /Sr <sup>2+</sup>	$83 \pm 5$	$70 \pm 4$	$4,4 \pm 0,1$	$3 \pm 1,5$	$38,8 \pm 11,6$	$810 \pm 650$	0,064
P1+Ag <sup>+</sup> /Sr <sup>2+</sup>	$85 \pm 3$	$70 \pm 2$	$4,4 \pm 0,1$	$3,1 \pm 1,3$	$52 \pm 6,3$	$120 \pm 90$	0,34
P3+Ag <sup>+</sup> /Sr <sup>2+</sup>	$83 \pm 2$	$68 \pm 5$	$4,3 \pm 0,1$	$2,6 \pm 1,6$	$47,6 \pm 0$	?	0,44

Intéressons-nous d'abord à l'effet de l'argent, puisqu'on soupçonne le dopage d'être le facteur expliquant les différences de comportement. De nombreux articles évoquent l'adsorption de la BSA sur l'hydroxyapatite à pH physiologique (7,4) comme étant gouvernée par l'interaction entre les groupements -COOH de la protéine et les ions calcium  $\text{Ca}^{2+}$  de la surface. En effet, les points isoélectriques sont respectivement de 4,9 pour la BSA et compris entre 6,5 et 10,2 pour l'hydroxyapatite [183,184], ce qui fait qu'à un pH de 7,4, la BSA est chargée négativement tandis que l'hydroxyapatite (constituée de cations  $\text{Ca}^{2+}$ (+ $\text{Sr}^{2+}$ ) et d'anions  $\text{OH}^-$  et  $\text{PO}_4^{3-}/\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$  selon le pH) peut avoir une charge globale soit positive soit négative en raison de sa surface complexe, qui peut être modifiée selon la méthode de préparation. Or, les particules d'argent métalliques n'étant pas chargées, elles n'interagissent théoriquement pas avec les protéines.

Se pourrait-il donc que la concentration en argent au sein du dépôt  $[\text{Ag}^+]$  ait une influence ? Les revêtements et leur concentration en argent sont classés selon l'ordre suivant (%m) :

$$[\text{Ag}^+]: \text{Ag}^{\text{NP}}\text{Sr}^{2+} (0,06) < \text{Ag}^{\text{NP}} (0,14) < \text{Ag}_{10} (0,34) \leq \text{P1}+\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}(0,34) < \text{Ag}_{10}\text{Sr}_5 (0,39) (< \text{P3}+\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}(0,44))$$

Ce qui correspond plus ou moins à l'ordre de superposition des courbes des revêtements non dopés. Cela voudrait dire qu'une concentration croissante d'argent dans le dépôt diminuerait l'adsorption des protéines, ce qui a du sens puisque les revêtements non dopés sont préférés aux dopés. Mais il est possible que la morphologie de ces particules d'argent ait également une influence, puisque leur taille détermine leur distribution sur la surface et modifie probablement des caractéristiques telles que la charge et la mouillabilité par exemple. On remarque que les revêtements les plus favorables à l'adsorption des protéines sont ceux comportant les nanoparticules d'argent les plus grosses, selon les tailles  $D(p)$  mesurées au MEB :

$$D(p)^{\text{Ag}}: \text{Ag}^{\text{NP}}/\text{Sr}^{2+} > \text{Ag}^{\text{NP}} > \text{Ag}_{10}\text{Sr}_5 \geq \text{Ag}_{10} \geq \text{P1}+\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$$

Dans l'ensemble, on distingue toujours d'une part le groupe GR3 qui contient les nanoparticules les plus fines ( $\text{Ag}_{10}$ ,  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$  et  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$ ) et de l'autre ceux qui contiennent les microparticules GR2 ( $\text{Ag}^{\text{NP}}\text{Sr}^{2+}$  et  $\text{Ag}^{\text{NP}}$ ). Mais comme il s'avère que ceux qui contiennent les nanoparticules les plus petites GR3 sont aussi ceux dont la concentration massique en argent est la plus haute, il est difficile de distinguer les effets de l'un ou l'autre de ces paramètres. Il est possible qu'il y ait une synergie entre la concentration et la taille/homogénéité de dispersion des nanoparticules d'argent qui agit sur l'adsorption des protéines. Dans le cas d'une dispersion homogène de particules de petites tailles ( $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{Ag}_{10}$  et  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$ ), il est possible que les particules constituent une barrière uniforme avec le substrat, tandis que dans le cas d'une faible homogénéité de répartition de larges nanoparticules d'argent en faible concentration massique, il y a davantage de zones chargées disponibles sur lesquelles les protéines peuvent s'adsorber. Toutefois entre les revêtements  $\text{Ag}^{\text{NP}}$  et  $\text{Ag}^{\text{NP}}\text{Sr}^{2+}$ , il y a bien une différence de concentration en argent d'un facteur 2, avec la plus grande

concentration dans le premier. On s'attendrait donc logiquement selon le raisonnement détaillé plus haut dans ce paragraphe à ce que l'affinité des protéines pour ces revêtements soit inversée. Il faut en déduire que d'autres facteurs interviennent, comme l'autre dopant ou les caractéristiques du revêtement.

Que le strontium soit incorporé dans la poudre ou *via* les nitrates, l'adsorption de la protéine peut être basse ( $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$ ,  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$ ) comme moyenne ( $\text{Ag}^{\text{NP}}/\text{Sr}^{2+}$ ). Donc, il n'y a pas de corrélation entre la présence de strontium et le comportement du revêtement en adsorption.

Parmi les caractéristiques du revêtement qui pourraient avoir un effet sur l'adsorption de la BSA, la rugosité ou la mouillabilité semblent être des caractéristiques de surface importantes. On constate que les revêtements  $\text{Ag}_{10}$  et  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$  ont les rugosités les plus éloignées (4,5 et 5,4  $\mu\text{m}$  respectivement) mais un effet proche sur les protéines. Cette variation n'est peut-être pas assez importante pour avoir un effet notable. Quant à la mouillabilité des revêtements, aucune corrélation n'a pu être établie avec l'affinité des protéines. Ainsi, comme les caractéristiques physiques de la surface ne permettent pas d'expliquer les différences de comportement, les caractéristiques chimiques (composition, phases présentes, cristallinité) doivent être envisagées. L'article de Wassel *et al* montre qu'un pH croissant (de 5,15 à 7,15) s'accompagne d'une diminution de la quantité de protéines adsorbées sur une surface phosphocalcique [183]. Or, le pH local est partiellement déterminé par la dissolution, qui est elle-même gouvernée par les caractéristiques cristallines du dépôt comme vu lors des tests de dissolution. En effet, la dissolution s'accompagne d'une libération des groupements  $\text{OH}^-/\text{PO}_4^{3-}/\text{HPO}_4^{2-}$  renfermés par le dépôt, qui augmentent la basicité du milieu. Ceci voudrait dire par déduction que les revêtements qui libèrent le plus de groupements  $\text{OH}^-/\text{PO}_4^{3-}/\text{HPO}_4^{2-}$  sont les moins susceptibles d'adsorber de protéines. Pour rappel, les variations de pH les plus hautes observées lors des tests de dissolution et les revêtements correspondants sont classés selon l'ordre croissant :

$$\text{P1} < \text{P1}+\text{Ag}^{\text{NP}} < \text{P1}+\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+} < \text{Ag}_{10}\text{Sr}_5\text{-P1} < \text{Référence APS 'A'}$$

Ce qui correspond à l'affinité des protéines observée ici en Figure 110 (p 211), avec  $\text{pH GR1} > \text{pH GR2} > \text{pH GR3}$ , hormis pour le revêtement Référence qui devrait selon ce raisonnement avoir une affinité moins marquée que P1.

La compréhension de cette exception réside donc probablement dans l'analyse d'autres caractéristiques, et notamment celles qui conditionnent le plus la dissolution du revêtement, à savoir la cristallinité et la composition cristalline de surface d'après les analyses précédentes. On a pu noter que le rapport de cristallinité pouvait considérablement varier d'une condition à l'autre, selon l'ordre suivant :

$$\text{Rapport de cristallinité (\%)} : \text{Ag}^{\text{NP}} (79) > \text{P1} (71) \geq \text{Ag}^{\text{NP}}\text{Sr}^{2+} (70) \geq (\text{P3}+\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}) (70)$$

$$\geq) P1+Ag^+/Sr^{2+}(68) > Ag_{10}Sr_5 (57) > \textit{Référence APS 'A'} (55) > Ag_{10} (52)$$

On retrouve une fois de plus des similitudes avec le profil d'adsorption de la BSA, si l'on ne tient pas compte des revêtements non dopés du groupe GR1 : P1 et APS. Ce dernier ayant une cristallinité plutôt faible et une excellente affinité avec la protéine, on en déduit que ce facteur n'est pas déterminant. Le revêtement produit avec la suspension P3+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> ne respecte pas exactement cet ordre non plus, mais la poudre employée est différente. On peut constater qu'avec ce type de poudre, malgré une cristallinité très proche de son équivalent produit avec P1, les protéines montrent une affinité moins marquée, qui pourrait être liée à la distribution de l'argent qui est favorisée dans le cas de l'utilisation d'un précurseur de granulométrie plus faible et aussi de sa concentration plus importante dans le dépôt (0,44 contre 0,34 %m pour P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup>). Quant à la proportion d'hydroxyapatite, elle évolue de la façon suivante d'un revêtement à l'autre :

$$[HA] (\%m) : Ag^{NP} (93) \geq \textit{Référence APS 'A'} (92) > Ag^{NP}Sr^{2+} (86) \geq P1 (86) \geq \\ (P3+Ag^+/Sr^{2+} (85) \geq) P1+Ag^+/Sr^{2+} (83) > Ag_{10}Sr_5 (63) > Ag_{10} (56)$$

Ce classement correspond mieux à celui établi pour l'adsorption de la protéine que le rapport de cristallinité, avec GR2  $\geq$  GR1 > GR3 ; il est même exact pour ce qui est des revêtements constituant le groupe GR3. Il n'y a que les revêtements non dopés qui ne suivent pas ce classement en adsorbant davantage de BSA que Ag<sup>NP</sup> ou Ag<sup>NP</sup>/Sr<sup>2+</sup>. Il semblerait donc qu'un taux élevé d'HA soit favorable mais que ce ne soit pas une condition suffisante non plus.

Ces observations corroborent l'hypothèse selon laquelle l'argent est le critère prépondérant qui limite l'adsorption des protéines. Mais quand on s'attarde sur le groupe montrant l'affinité la moins marquée GR3, selon la taille et la concentration des nanoparticules d'argent, le revêtement Ag<sub>10</sub> devrait adsorber davantage que P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> puisque ses particules d'argent sont moins fines et moins bien distribuées. Or, Ag<sub>10</sub> étant plus résorbable que S1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup>, d'une part sa concentration d'argent en surface augmente au fur et à mesure de la dissolution, et d'autre part le pH à proximité de sa surface est plus basique. Il est donc possible que les protéines s'adsorbent préférentiellement sur les surfaces comportant à la fois une faible concentration et une répartition inhomogène d'argent en surface combinées à une faible résorbabilité de la matrice phosphocalcique. La concentration et la distribution en argent sont donc potentiellement prédominantes, mais pour des dopages similaires, ce sont les paramètres gouvernant la solubilité du dépôt qui font la différence.

La deuxième série, réalisée lors du séjour 4 à Sherbrooke, a également été évaluée vis-à-vis de l'adsorption de la BSA (Figure 121). Un échantillon APS Référence a été testé en même temps pour servir de référence commune aux deux séries.

D'emblée, on constate que les types d'adsorption sont les mêmes que précédemment. Le revêtement P1-SUP ne donne pas d'aussi bons résultats que dans la dernière série puisque l'absorbance atteint à peine 52 % de celle du revêtement Référence au bout de 3 h, alors que dans la série précédente elle a atteint 77 %. Même aux temps très courts, le revêtement Référence est largement plus favorable que le P1-SUP, ce qui n'était pas le cas avant. Pour autant, les conditions de projection sont similaires et la cristallinité des revêtements non dopés également (Tableau 62). On observe une proportion légèrement plus haute d'hydroxyapatite malgré davantage de CaO, moins de TTCP et une transformation du  $\alpha$ -TCP en  $\beta$ -TCP, qui sont probablement l'effet du changement de la torche. Le traitement du plasma a donc vraisemblablement légèrement été modifié par rapport à la session précédente. Mais pourquoi les protéines réagissent-elles différemment en regard des caractéristiques physicochimiques du dépôt ?

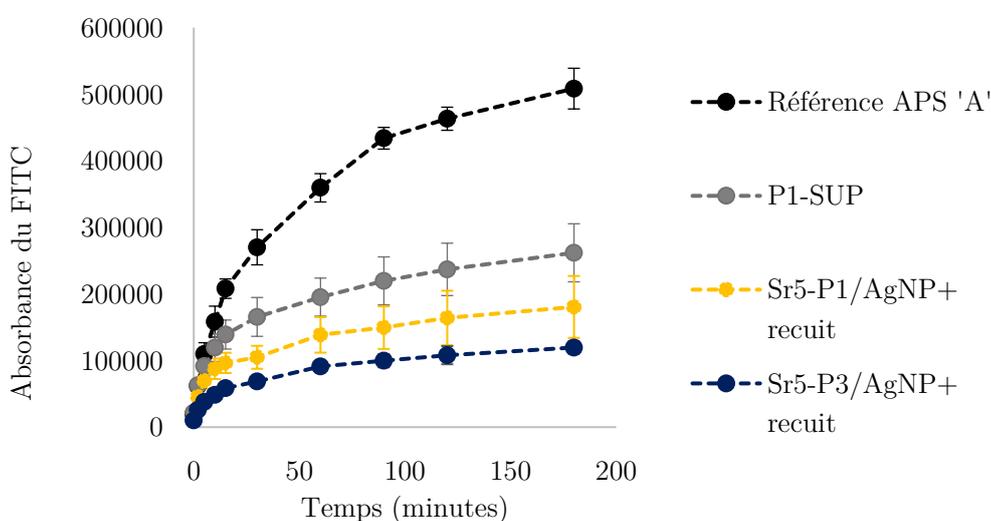


Figure 121 Absorbance du FITC sur les matériaux SUP dopés réalisés lors de la session 4,  $n=4$

Il a été montré précédemment que la solubilité du revêtement déterminait très probablement l'adsorption des protéines, *via* la modulation des charges de surface induites par ce phénomène de dissolution de certaines phases par rapport à d'autres. Or, la solubilité de cette série est diminuée en regard de la série précédente, puisque non seulement la proportion d'hydroxyapatite est augmentée, mais les phases secondaires présentes sont moins solubles puisque  $\beta$ -TCP remplace  $\alpha$ -TCP et la quantité de TTCP diminue. Ceci explique pourquoi l'écart s'est davantage creusé entre le Référence et P1, et pourquoi le revêtement P1 de cette série adsorbe moins de BSA.

Cette dernière série met en évidence l'influence prédominante de la concentration et la taille des particules d'argent sur la résorbabilité du dépôt. En effet,  $Sr_5-P3/Ag^{NP+}$  adsorbe moins de protéines alors qu'il présente une composition cristalline et un rapport de cristallinité moins favorables à la dissolution que  $Sr_5-P1/Ag^{NP+}$  (Tableau 62). Pour autant, la quantité d'argent dans  $Sr_5-P3/Ag^{NP+}$

est plus importante (0,313 contre 0,160 %m), et la distribution en nanoparticules est probablement plus uniforme du fait que la granulométrie du précurseur est plus fine, ce qui réduit l'affinité des protéines.

Cette étude suggère, pour résumer, que l'affinité des protéines pour les revêtements dépend principalement de trois facteurs : les caractéristiques cristallines (notamment la proportion d'hydroxyapatite reliée de près au rapport de cristallinité), la quantité et la distribution des nanoparticules argent sur la surface, ainsi que la granulométrie des poudres employées (P1 ou P3). Plus précisément, cette interaction protéine/surface semble fortement compromise par la dissolution du revêtement qui s'accompagne à la fois d'une augmentation locale du pH et de l'argent en surface. Cette solubilité peut être stimulée par une cristallinité faible, par la présence de phases secondaires et par une augmentation de la surface d'échange ( $P3+Ag^+/Sr^{2+}$ ) entraînée par la diminution de la taille du précurseur. Ces facteurs favorisent certes la dissolution de la matrice phosphocalcique mais inhibent la dissolution de l'argent en surface, qui y reste, se concentre au fur et à mesure de la dissolution de la matrice phosphocalcique environnante et bloque l'adsorption (proportionnellement à sa concentration). *A contrario*, pour les revêtements non dopés, une faible cristallinité a l'air plutôt bénéfique si l'on considère les revêtements APS. Mais la technique d'élaboration et les précurseurs étant différents, il est possible que les charges en surface le soient également et induisent un changement sur le comportement des protéines.

*Tableau 62 Composition cristalline des matériaux utilisés pour adsorption de BSA-FITC*

%m.	P1-SUP	Sr <sub>5</sub> -P1/Ag <sup>NP+</sup> recuit	Sr <sub>5</sub> -P3/Ag <sup>NP+</sup> recuit
<b>HA</b>	90,9 ± 0,8	92,4	97,6
<b>β-TCP</b>	3,9 ± 1,0	-	1,4
<b>α-TCP</b>	0,7 ± 0,6	7,6	-
<b>TTCP</b>	3,4 ± 0,8	-	-
<b>CaO</b>	1,0 ± 0,0	-	1,3
<b>Rapport de cristallinité (%)</b>	71 ± 3	82	90

### II.3. Adhésion et Prolifération de cellules mésenchymateuses

Les mêmes échantillons sont maintenant étudiés en adhésion et prolifération cellulaire, avec un nombre de réplicat égal à 5 échantillons par condition.

#### II.3.a. Protocole

Les cellules utilisées lors des essais d'adhésion et prolifération cellulaire in vitro sont des **cellules**

**mésenchymateuses hBMSC.** Ces cellules sont multipotentes, ce qui signifie qu'elles peuvent selon les besoins se transformer en différents types de cellules spécialisées, notamment dans les tissus osseux. Par exemple, elles peuvent se différencier – ou se spécialiser – en cellules cartilagineuses (chondrocytes), cellules osseuses (ostéoblastes/ostéoclastes) et cellules graisseuses (adipocytes). Ces cellules spécialisées ont chacune leurs propres formes caractéristiques de structures et de fonctions, et chacune appartient à un tissu particulier. Elles sont donc de potentiels précurseurs ostéoblastiques ou ostéoclastiques, d'où leur utilisation.

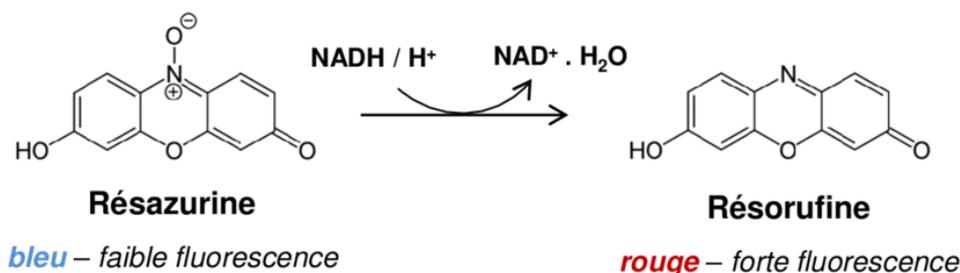


Figure 122 Réaction chimique impliquant les cellules actives

Les revêtements à tester sont placés dans du milieu de culture  $\alpha$ -MEM sans sérum pour les conditionner, 24 h avant l'expérience. Ce milieu a été mis au point par Harry Eagle et est utilisé pour l'apport d'éléments nutritifs nécessaire au maintien et à la prolifération de différents types de cellules in vitro. Il contient des sels inorganiques ( $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{MgSO}_4$ ,  $\text{KCl}$ ,  $\text{NaCO}_3$ ,  $\text{NaCl}$ ,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ), des amino-acides et des vitamines. Chaque type de revêtement, élaboré sur un substrat métallique cylindrique de surface égale à  $78 \text{ mm}^2$  est testé en sextuple. A  $T_0$ , ils sont ensemencés avec 1 mL de milieu  $\alpha$ -MEM + 10 % SVF (sérum de veau foetal dont le composant majoritaire est la BSA) contenant 50 000 HBMSC (Human Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells) par matériau et la 1<sup>ère</sup> lecture de plaque a lieu directement. A  $T_{24h}$ , le milieu est retiré, et 1 mL de milieux  $\alpha$ -MEM + 10 % sérum + 10 % de solution de résazurine (AlamarBlue®) à  $3,5 \text{ mg mL}^{-1}$  sont ajoutés sur les matériaux. La résazurine est réduite en résorufine selon la réaction présentée à la Figure 122 par les enzymes présentes dans les mitochondries des cellules, démontrant ainsi leur viabilité. Les matériaux ainsi préparés sont alors mis à incuber 1h30 à  $37 \text{ }^\circ\text{C}$  et 5 %  $\text{CO}_2$ . 200  $\mu\text{L}$  de surnageant sont transférés dans une plaque de 96 puits, et l'absorbance est lue à 590 nm. Le reste du surnageant de culture contenant l'AlamarBlue® est enlevé et remplacé par 1mL du milieu  $\alpha$ -MEM/10 % SVF, et le cycle de culture recommence jusqu'au temps d'analyse suivant choisi.

### II.3.b. Échantillons non dopés

La prolifération cellulaire après 4, 7, 11 et 14 jours déterminée en % de cellules vivantes par rapport au jour 1 est présentée en Figure 123 pour les échantillons non dopés SUP et SUB, décrits au chapitre III, ainsi que pour la référence APS. L'évolution générale en fonction du temps est très similaire pour tous les revêtements, avec un pic de prolifération à 11 jours suivi d'une légère

diminution à 14 jours. Toutefois, l'affinité des cellules n'est pas comparable selon les revêtements, puisque la prolifération cellulaire varie de 150 à 625 %. À l'issue du test, la taille et le nombre de points focaux moyens sont évalués par microscopie confocale à fluorescence pour chaque type de revêtement, avec une moyenne de 40 mesures.

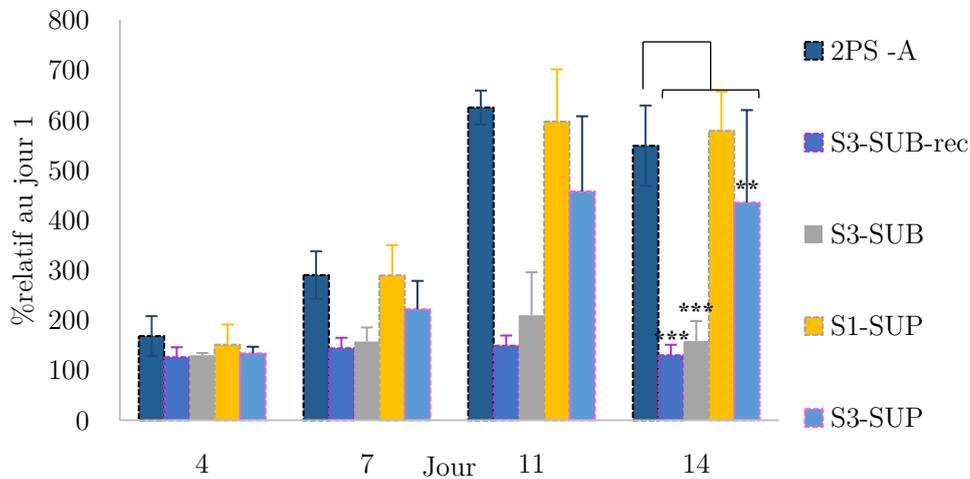


Figure 123 Prolifération cellulaire des revêtements non dopés, avec la significativité en regard de la référence APS (\*\*\*)  $p < 0,001$ , \*\*  $p < 0,01$ )

Les revêtements SUP favorisent la prolifération des cellules mésenchymateuses relativement aux revêtements SUB, de même que les revêtements SUP réalisés avec la suspension P1 sont bien plus propices à la prolifération que ceux réalisés avec la suspension P3, qui plus est avec une meilleure reproductibilité. Dans le cas où le revêtement P3-SUB a été recuit, la prolifération diminue de 210 à 149 % au jour 11. Toutefois, statistiquement (méthode de Bonferroni) cette différence entre le revêtement brut et le revêtement recuit n'est pas significative ( $P > 0,5$ ). Le revêtement P1-SUP promet autant la prolifération que le revêtement Référence (respectivement 578 % et 549 % au jour 14), ce qui est encourageant.

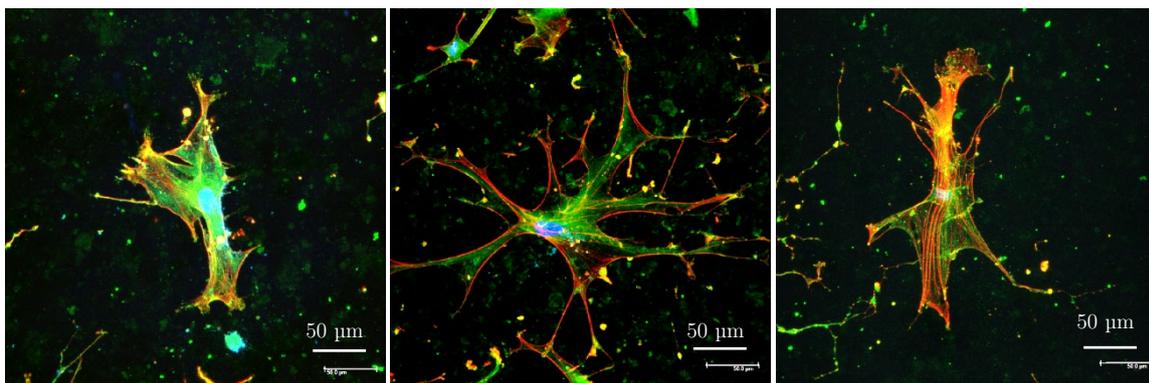


Figure 124 Exemple d'image de cellule obtenue au microscope confocal en fluorescence

Le nombre et la taille des contacts focaux, qui décrivent l'adhésion entre la cellule et la matrice

extra-cellulaire (ici, le substrat phosphocalcique) ont été estimés par microscopie confocale (Figure 124). Kim *et al* [185] affirment que la taille des contacts focaux permet de prédire l'aptitude migratoire de la cellule. Une adhésion cellulaire forte s'accompagnerait donc généralement d'une faible **motilité**, et peut affecter des fonctions à long-terme comme la prolifération [27]. Le nombre de points focaux quant à lui renseignerait sur l'affinité de la cellule pour la surface et les possibilités de points d'ancrage qui lui sont offerts. D'après les résultats (**Erreur ! Source du renvoi introuvable.**), il semblerait que les surfaces élaborées en condition supersonique présentent davantage de points d'ancrage ( $\approx 22$  points focaux/cellule) que la condition subsonique ( $\approx 14$  points focaux/cellule). On constate par ailleurs que plus l'adhésion est importante plus la prolifération l'est aussi, et que si l'on excepte l'échantillon recuit, l'affinité de la cellule pour la surface est en accord avec la capacité d'adsorption de la BSA.

*Tableau 63 Contacts focaux entre les cellules et les revêtements*

	Taille des points focaux ( $\mu\text{m}^2/\text{cellule}$ )	Nombre de points focaux /cellule
<b>Référence APS</b>	$2,6 \pm 1,2$	$22,3 \pm 27$
<b>P3-SUB recuit</b>	$2,2 \pm 1,1$	$13,4 \pm 9,2$
<b>P3-SUB</b>	$2,1 \pm 1,4$	$16,9 \pm 17,5$
<b>P1-SUP</b>	$2,7 \pm 1,5$	$20,9 \pm 14,5$
<b>P3-SUP</b>	$2,3 \pm 1,3$	$22,4 \pm 19,7$

Cherchons maintenant à relier les caractéristiques physicochimiques de surface des revêtements (Tableau 64) avec le comportement des cellules. La différence notable tant vis-à-vis de l'adhésion que de la prolifération cellulaire entre les revêtements P3-SUP et P3-SUB bien que leurs caractéristiques cristallines de surface soient très similaires, suggère l'impact d'autres facteurs tels que la rugosité ou la mouillabilité. Globalement, les revêtements réalisés en conditions SUP présentent une faible rugosité ( $S_a = 4,7 \mu\text{m}$ ) en comparaison de celle des revêtements élaborés avec la buse SUB ( $S_a = 6,5 \mu\text{m}$ ). Il se pourrait donc qu'une surface de rugosité limitée soit plus favorable à l'adhésion et à la prolifération cellulaire qu'une surface de plus forte rugosité. Dos Santos *et al* [186] ont démontré que la topographie peut avoir un effet sur la prolifération (à rugosité élevée, la prolifération est diminuée), mais pas sur l'adhésion en tant que telle. Pourtant, dans notre cas, le revêtement Référence montre une prolifération cellulaire importante alors qu'il a la rugosité la plus élevée ( $S_a \approx 12 \mu\text{m}$ ) : la rugosité n'est donc pas déterminante. Et, en effet, Yeung *et al* [94] affirment qu'il n'y a pas de différence de prolifération cellulaire pour des revêtements de rugosités comprises entre  $2,5 \mu\text{m}$  et  $12 \mu\text{m}$ , et que ce serait plutôt leur composition

chimique et l'homogénéité de surface qui seraient déterminantes. Comme la composition chimique est identique pour P3-SUP et P3-SUB, il reste l'homogénéité de surface à évaluer.

*Tableau 64 Caractéristiques physicochimiques des revêtements non dopés utilisés dans l'adhésion et la prolifération cellulaire*

Échantillon	%m HA	Cristallinité (%)	Rugosité (Sa)	Porosité (%)	Mouillabilité (°)
<b>Référence APS</b>	92 ± 1	55	12,5 ± 0,4	6,8 ± 1,5	-
<b>P3-SUB</b>	82 ± 2	80 ± 12	6,5 ± 0,3	24 ± 4,5	0
<b>P3-SUB recuit</b>	97 ± 1	82 ± 5	6,9 ± 0,4	24 ± 4,5	0
<b>P1-SUP</b>	86 ± 4	71 ± 4	4,8 ± 0,2	6,7 ± 3,1	17,8 ± 3,7
<b>P3-SUP</b>	85 ± 3	81 ± 8	4,7 ± 0,2	5,8 ± 2,2	19,5 ± 1,2

La porosité macroscopique peut constituer un critère d'homogénéité de surface, et son évolution se superpose bien à celle de la prolifération des cellules. Les revêtements SUB renfermant la porosité la plus élevée sont aussi ceux caractérisés par une surface superhydrophile. Il est donc envisageable qu'une porosité ouverte et excessive limite à la fois l'adhésion et la prolifération cellulaire (puisque les deux critères semblent corrélés). En effet, une macroporosité ouverte favorise la circulation d'un flux continu du milieu liquide depuis l'extérieur vers l'intérieur du dépôt et inversement, ce qui peut exercer une contrainte mécanique sur la cellule, conduisant à une modification de son ancrage. Marques *et al* ont reporté l'influence des conditions dynamiques de culture sur l'affinement des contacts focaux d'ostéoblastes [187], et d'autres articles détaillent l'effet de la morphologie des macropores ouverts (taille typique > 100 µm) d'une céramique SiHA sur le comportement cellulaire [96]. On en déduit que la quantité et la morphologie des porosités sont responsables de la faible adhésion et de la faible prolifération observées sur la surface des échantillons SUB.

Attardons-nous maintenant sur l'effet du précurseur dans la condition SUP, où P1 semble plus propice à la prolifération que P3 alors que leurs porosités sont très proches (6,7 et 5,6 % respectivement). La composition cristalline de P1-SUP présente une proportion d'hydroxyapatite similaire à P3, mais les phases secondaires y sont plus solubles (plus de α-TCP que de β-TCP et plus de TTCP, Tableau 35 p 119), et d'autre part son rapport de cristallinité est moins élevé (71 % pour P1 et 81 % pour P3). Il est fortement possible que le paramètre le plus déterminant soit, comme pour les protéines, la solubilité ce qui expliquerait notamment pourquoi le revêtement APS est le plus favorable (taux de cristallinité de 52 %), suivi des revêtements P1 puis P3-SUP. D'après les études conduites par Webster *et al* [27,188], les cellules adhèrent particulièrement aux joints entre les particules, d'où leur préférence pour les surfaces nanométriques. Les particules P3 formant des splats de diamètre moyen moins large (2,6 ± 1,7 µm) que P1 (4,1 ± 5,8 µm) comme vu dans

le chapitre II, partie IV.2.b p112, cela expliquerait pourquoi le nombre de point focaux par cellule augmente pour P3-SUP par rapport à P1-SUP. Toutefois, le nombre de points focaux par cellule n'est pas directement lié à leur tendance à la prolifération puisque P1-SUP est plus favorable à la prolifération que P3-SUP. On remarque toutefois un lien entre l'évolution de la taille des points focaux et la prolifération sur l'ensemble des revêtements testés. On peut soupçonner qu'une réduction de la surface d'ancrage (évoquant une adhésion plus faible) n'incite pas la cellule à se multiplier, d'où la faible prolifération associée.

C'est très certainement une synergie de tous ces paramètres qui détermine le comportement des hBMSCs et défavorise les revêtements SUB au profit des revêtements SUP. Mais globalement, on retient l'influence possible de la porosité, la résorbabilité et la granulométrie du précurseur.

### II.3.c. Échantillons dopés

Le même protocole expérimental a été appliqué pour les revêtements réalisés selon les différents dopages en comparaison avec celui de la suspension P1-SUP non dopé et du Référence APS, et les résultats sont présentés à la Figure 125 et dans le Tableau 65. Les revêtements semblent globalement propices au développement cellulaire puisque le seuil de 400 % établi au 14<sup>ème</sup> jour est dépassé dans tous les cas sauf pour Ag<sup>NP</sup>/Sr<sup>2+</sup>, ce qui est plus performant qu'avec les revêtements SUB non dopés (150%). Après 4 jours, il y a peu de différences entre les revêtements même si l'échantillon Ag<sup>NP</sup>/Sr<sup>2+</sup> manifeste déjà un petit retard. L'écart se creuse davantage au jour 7 où l'échantillon P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> compte plus de cellules que les échantillons non dopés (Référence et P1-SUP), puis la prolifération globale atteint son paroxysme au jour 11 avec les meilleurs résultats pour les échantillons Référence, P1 non dopé et P3+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup>, avant l'apparition d'une baisse générale au jour 14.

La prolifération des cellules sur les surfaces est classée de la façon suivante (après 11 jours, en % relatif au jour 1) :

$$(P3+Ag^+/Sr^{2+} (631) \geq) \text{ Référence (625)} \geq P1 (597) \geq P1+Ag^+/Sr^{2+} (533) \geq Ag_{10} (523) \geq Ag_{10}Sr_5 (519) > Ag^{NP} (437) > Ag^{NP}Sr^{2+} (281)$$

Première observation : contrairement à précédemment, l'évolution de la taille des contacts focaux ne suit pas celle de la prolifération puisque les contacts sont les plus fins pour P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> alors que la prolifération est parmi les plus élevées (533 %). Le passage de la poudre P1 à P3 en condition Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> a, semble-t-il, encore une fois contribué à améliorer à la fois l'adhésion et la prolifération cellulaire, ce qui valide les observations et interprétations précédentes sur l'ancrage préférentiel des cellules aux interfaces entre splats.

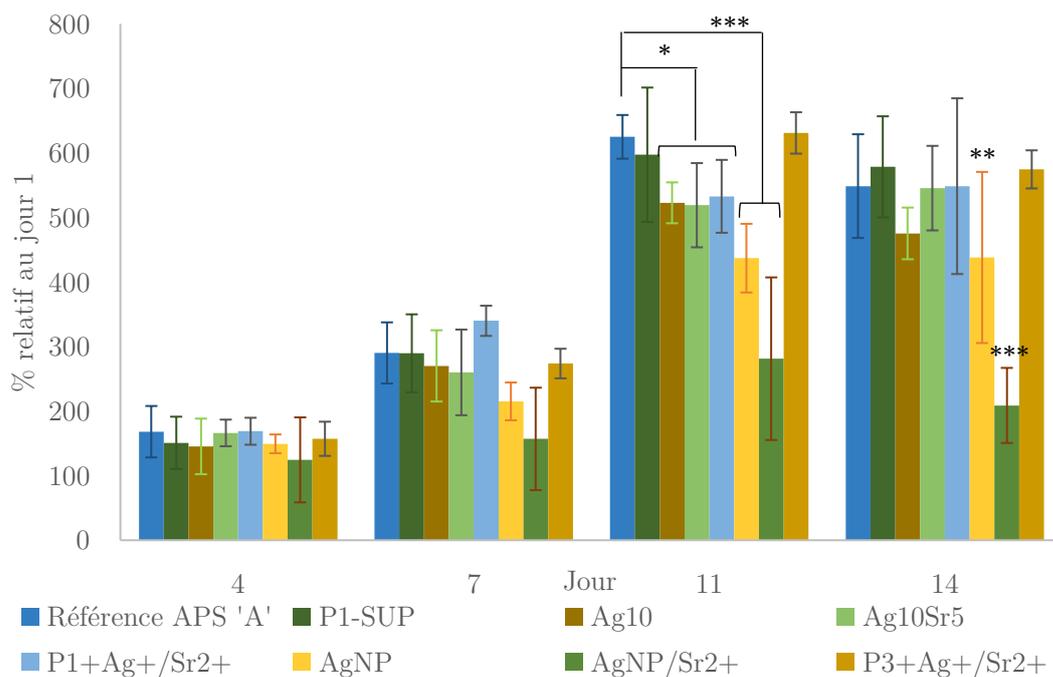


Figure 125 Prolifération cellulaire des revêtements P1 dopés réalisés en condition SUP (\*  $p < 0,05$  \*\*  $p < 0,01$  \*\*\*  $p < 0,001$ )

Tableau 65 Contacts focaux des cellules sur les revêtements dopés

	Nombre de points focaux par cellule	Taille des points focaux ( $\mu\text{m}^2/\text{cellule}$ )
<b>Référence</b>	22 $\pm$ 27	2,6 $\pm$ 1,2
<b>P1-SUP</b>	22 $\pm$ 20	2,7 $\pm$ 1,5
<b>Ag<sub>10</sub>-P1</b>	19 $\pm$ 16	2,2 $\pm$ 1,8
<b>Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>-P1</b>	26 $\pm$ 25	2,3 $\pm$ 1,3
<b>P1+Ag<sup>NP</sup></b>	28 $\pm$ 18	2,2 $\pm$ 1,4
<b>P1+Ag<sup>NP</sup>Sr<sup>2+</sup></b>	9,9 $\pm$ 8,5	1,9 $\pm$ 1,1
<b>P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup></b>	9,5 $\pm$ 9,8	1,5 $\pm$ 0,9
<b>P3+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup></b>	12 $\pm$ 15	2,2 $\pm$ 1,7

Les revêtements non dopés P1 et la référence APS présentent une très bonne affinité tant vis-à-vis de la BSA que des cellules, malgré des valeurs de taille des points focaux parmi les plus élevées, traduisant une faible motilité des cellules, qui ne semble toutefois pas empêcher la prolifération. En revanche, dans le cas des revêtements dopés, l'affinité et la motilité ne sont pas des caractéristiques corrélables avec l'adsorption de la BSA.

En effet, au sein des revêtements dopés, nous pouvons distinguer trois groupes différents après 11 jours :

- Les revêtements non dopés qui ont l'affinité la plus haute, qui compte en plus le revêtement  $P3+Ag^+/Sr^{2+}$  (GR1) ;
- les revêtements élaborés à partir des sels et des poudres dopées ( $P1+Ag^+/Sr^{2+}$ ,  $Ag_{10}Sr_5$ ,  $Ag_{10}$ ) qui ont des valeurs de prolifération cellulaire 20 % inférieures (GR3) ;
- et les revêtements dopés avec des nanoparticules d'argent ( $Ag^{NP}$  et  $Ag^{NP}/Sr^{2+}$ ) qui ont des performances abaissées de 30 à 55 % (GR2).

Il semblerait pour cette série que l'affinité cellulaire soit presque contraire à celle de la BSA (comme par exemple  $Ag^{NP}$  et  $Ag_{10}Sr_5$  qui ont les valeurs de points focaux les plus élevées mais une capacité à fixer la BSA moyenne et très faible respectivement), contredisant les informations trouvées dans la littérature, selon lesquelles ce sont les protéines qui servent d'intermédiaires avec la surface et guident l'adhésion cellulaire. Donc soit la BSA ne constitue pas une protéine intéressante pour les cellules mésenchymateuses, soit le fait que le milieu utilisé soit différent d'une expérience à l'autre (PBS pour les protéines,  $\alpha$ -MEM pour les cellules) a significativement modifié l'adsorption des protéines.

Étudions plus en détail les liens entre les propriétés physicochimiques des dépôts (Tableau 61) et le comportement cellulaire. Dans la partie sur les revêtements non dopés, l'effet de la porosité s'est révélé déterminant, mais la porosité étant relativement proche au sein de ces échantillons dopés élaborés en conditions SUP, et étant donné les résultats intermédiaires en prolifération donné par le revêtement le plus poreux ( $Ag^{NP}$ ), ce paramètre est écarté. Nous avons pu mettre en évidence dans l'étude bibliographique qu'adhésion et prolifération cellulaires dépendent comme le phénomène d'adsorption des protéines des caractéristiques physiques (rugosité, surface spécifique, taille des splats) de la surface, mais également des caractéristiques cristallographiques. Par ailleurs on a pu montrer dans la partie sur l'adsorption des protéines l'importance d'une part du phénomène de dissolution qui se trouve être en lien avec le rapport de cristallinité et la proportion d'HA, et d'autre part l'effet probable des nanoparticules d'argent et leurs caractéristiques (homogénéité de distribution, taille, concentration). En effet, pour les revêtements non dopés, l'aptitude à la dissolution est vue comme avantageuse vis-à-vis de la BSA, tandis que pour les revêtements dopés c'est l'inverse puisqu'une dissolution élevée de la matrice phosphocalcique inhiberait le relargage de l'argent, qui se concentrerait en surface et enrayerait l'adsorption de l'albumine. Et étant donné le comportement antagonique des cellules en regard de celui des protéines, il est possible que ce soient les mêmes caractéristiques qui conditionnent la prolifération cellulaire que celles qui influencent l'adsorption des protéines.

Dans le cas des revêtements dopés, comme pour les non-dopés, la cristallinité seule n'est pas

déterminante étant donné que certains revêtements donnent des affinités cellulaires très similaires alors que leurs rapports de cristallinité divergent significativement (par exemple  $Ag_{10}$  et  $P1+Ag^+/Sr^{2+}$ , Figure 126). Il en est de même pour la composition cristalline, puisque ces mêmes revêtements ont respectivement 56 et 83 %m d'hydroxyapatite. On en déduit que ces critères ne conditionnent pas directement la prolifération cellulaire.

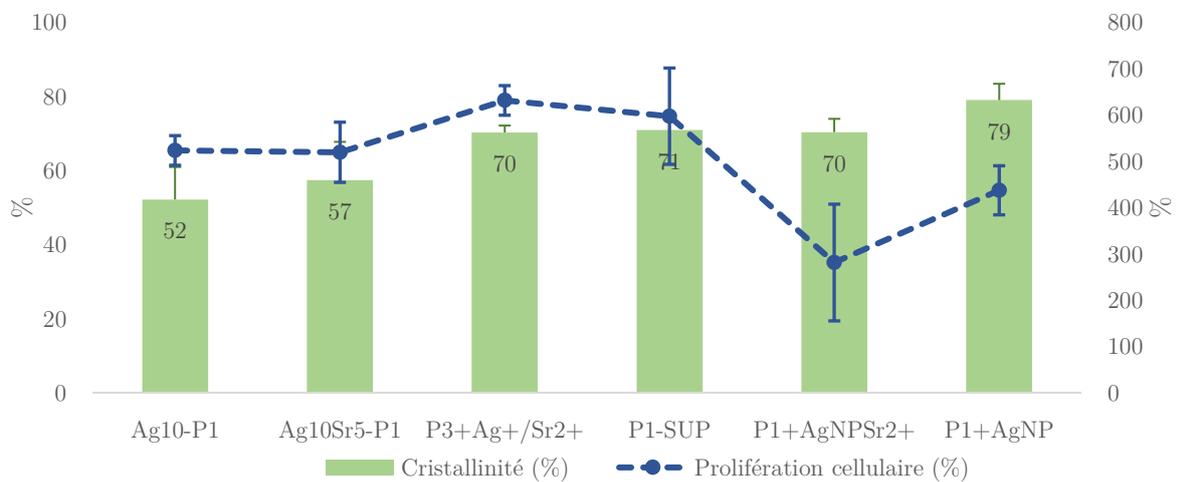


Figure 126 Comparaison des valeurs de cristallinité et de prolifération cellulaire après 11 jours pour les revêtements dopés

On remarque étonnamment que les revêtements donnant les meilleurs résultats sont ceux qui comportent la quantité d'argent la plus élevée :

$$\%m [Ag]: Ag^{NP}/Sr^{2+} (0,06) < Ag^{NP} (0,14) < Ag_{10} (0,34) \leq P1+Ag^+/Sr^{2+}(0,34) < Ag_{10}Sr_5 (0,39) (< P3+Ag^+/Sr^{2+}(0,44))$$

alors que l'argent en soit n'a pas la réputation d'avoir un effet bénéfique sur les cellules quelles qu'elles soient. Il serait même cytotoxique au-delà d'une certaine concentration, qui n'est visiblement pas atteinte ici puisque le revêtement dont la concentration est la plus élevée ( $P3+Ag^+/Sr^{2+}$ , 0,44 %m) compte parmi les plus hauts taux de prolifération, ce qui est plutôt positif. On constate également que ces mêmes revêtements comportant le plus fort taux d'argent et la meilleure prolifération cellulaire sont ceux renfermant les nanoparticules d'argent les plus fines. Ce point est très étonnant car Albers *et al* [157] a démontré la cytotoxicité prononcée des nanoparticules d'argent en comparaison des particules d'argent micrométriques, du fait de leur dissolution exaltée en milieu aqueux. Pourtant, le classement des revêtements selon le diamètre moyen des particules d'argent qu'ils contiennent est en parfait accord avec la multiplication des cellules :

$$D(p)^{Ag}: P1+Ag^+/Sr^{2+} < Ag_{10} \leq Ag_{10}Sr_5 < Ag^{NP} < Ag^{NP}/Sr^{2+}$$

Il est plus probable que ce ne soit pas l'argent en surface qui influence la prolifération, mais plutôt

le relargage d'ions  $\text{Ag}^+$  qui, comme on l'a vu, dépend de la solubilité de la matrice phosphocalcique l'englobant, de sa surface d'échange avec le milieu (donc de sa taille), et de l'homogénéité de sa répartition sur la surface exposée. On vient de voir en effet avec les revêtements SUP et SUB que ceux étant les plus enclins à se résorber (SUP et Référence) étaient les plus bénéfiques aux hBMSCs. Cela voudrait dire logiquement que les revêtements  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$  et  $\text{Ag}_{10}$  devraient donner les meilleurs résultats parmi les dopés du groupe GR3, puisque ce sont ceux dont la dissolution est la plus poussée, comme vu précédemment. Or ce n'est pas le cas, car la dissolution prononcée de la matrice phosphocalcique augmente la proportion d'argent en surface, comme la diffraction des rayons X a pu le mettre en évidence dans les revêtements analysés après le test de dissolution (Figure 112), ce qui peut avoir pour effet à terme de gêner l'adhésion et la prolifération cellulaire. Quant au groupe GR2 de revêtements réalisés avec les nanoparticules d'argent  $\text{Ag}^{\text{NP}}$ , leur faible dissolution contribue au relargage d'ions  $\text{Ag}^+$ , et le fait que ces ions soient favorablement libérés depuis de gros amas de particules grossièrement distribués sur la surface génère des flux d'ions argent pouvant être localement suffisamment importants pour alerter la cellule et la repousser. Quant aux revêtements  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$  des groupes GR1/GR3, ils présentent une résorbabilité intermédiaire. De ce fait, comme les nanoparticules d'argent sont uniformément réparties et particulièrement fines, les ions  $\text{Ag}^+$  sont lentement libérés selon un gradient de concentration assez modéré pour être imperceptible par la cellule approchant la surface, pouvant même conduire à une prolifération meilleure que les revêtements non dopés en raison de la solubilité plus élevée de la matrice phosphocalcique. Cela signifie que les capacités de dissolution d'un revêtement peuvent l'emporter sur son dopage et le rendre plus propice pour les hBMSCs que le revêtement non dopé, si la distribution de l'argent dans la structure des revêtements dopés est suffisamment fine et que le relargage des ions est suffisamment faible pour ne pas alerter les cellules.

Quant au strontium, rien dans les résultats ne laisse soupçonner un quelconque effet positif lié à sa présence, quel que soit l'état chimique dans lequel il se trouve. Au contraire, il semblerait que les cellules prolifèrent autant sur  $\text{Ag}_{10}$  que  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$ , et la prolifération la plus faible est celle d'un revêtement contenant du strontium ( $\text{Ag}^{\text{NP}}/\text{Sr}^{2+}$ ). Il convient toutefois de mentionner que si le strontium a été démontré comme ayant une action bénéfique sur les ostéoblastes, ce n'est pas automatiquement le cas pour les hBMSCs, même si certains travaux ont montré une augmentation du taux de l'activité de la phosphatase alcaline, qui est un marqueur de différenciation cellulaire sur ces cellules en présence de strontium [189].

L'observation des contacts focaux entre les cellules et les revêtements (Tableau 65, Annexe HH) révèle que le nombre de points focaux par cellule est légèrement plus important dans le cas des revêtements produits depuis les poudres dopées (19 et 26 points focaux par cellule pour  $\text{Ag}_{10}$  et  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$  respectivement) et du revêtement  $\text{Ag}^{\text{NP}}$  que pour les revêtements élaborés à partir du nitrate de strontium (9,5 et 11,6 pour P1+ $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$  et P3+ $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$ ). De même, la surface des

points focaux est plus importante pour les revêtements non dopés que dopés. Pour autant, il n'y a pas de corrélation directe entre la prolifération et le nombre de points focaux par cellule, puisqu'il y a des cellules qui adhèrent faiblement (cas de P3+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> par exemple) mais qui prolifèrent substantiellement. Il est plausible que l'homogénéité de dispersion du strontium dans la microstructure soit un facteur déterminant dans l'adhésion des cellules. C'est d'autant plus flagrant en comparant les échantillons Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub>, Ag<sup>NP</sup> et Ag<sup>NP</sup>/Sr<sup>2+</sup>, où dans ce dernier, la qualité des points focaux décline significativement en regard des deux autres alors que le strontium est également présent dans Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub> et qu'il est absent dans Ag<sup>NP</sup>. Faut-il en déduire que le mode de dopage (nitrates de strontium ou poudre dopée) peut soit favoriser soit inhiber l'adhésion cellulaire ? Étant donné la multitude de paramètres à considérer (porosité, rugosité, granulométrie des précurseurs, composition cristalline, cristallinité), il n'est pas possible de tirer de conclusions avec les résultats actuels. Toutefois, la taille faible des points focaux n'est pas forcément négative, puisqu'elle promet la migration cellulaire [27].

Quant à la dernière série élaborée (Sr<sub>5</sub>-P1/Ag<sup>NP+</sup> et Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup> recuits), elle donne des résultats différents de la série de la session 3 (comme cela est illustré à la Figure 127). Les valeurs des échantillons Référence et P1 sont respectivement 33 % et 61 % inférieures à celles enregistrées avec la série précédente. On observe donc le même phénomène que pour l'adsorption de la BSA, à savoir une diminution de l'activité biologique de P1. Or, la porosité de P1-SUP est très proche entre cette série (6,1 %) et l'ancienne (6,7 %). Ce n'est donc pas ce paramètre qui intervient. Si l'on admet que la dissolution est le facteur déterminant dans l'adhésion cellulaire alors on peut expliquer la réduction de l'activité biologique de P1, comme détaillé dans l'étude de l'adsorption de BSA.

Toutefois, on constate que les revêtements dopés durant cette série sont plus favorables aux cellules durant les 7 premiers jours en comparaison des non-dopés, en particulier Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup>. Aucun revêtement ne fait la différence parmi les deux dopés, malgré une affinité un peu plus marquée pour P1 de la part de la BSA. Si le revêtement P3 dopé semble favorisé aux temps courts, la tendance se renverse au bout de 11 jours, mais dans tous les cas la suspension Sr<sub>5</sub>-P3 donne des valeurs de prolifération plus reproductibles que Sr<sub>5</sub>-P1, malgré une cristallinité plus importante (90 contre 82 %) et une proportion d'hydroxyapatite plus haute (98 contre 93 %m) qui le rendent moins résorbable. Toutefois, aux temps longs, la prolifération des revêtements dopés n'est plus que 50 % de celle du revêtement Référence, ce qui est mieux que celle du revêtement Ag<sup>NP</sup>/Sr<sup>2+</sup> dans la dernière série qui était de 38 %. Ceci confirme encore une fois que l'usage des nanoparticules ne représente pas la meilleure option. Par ailleurs, le nombre de points focaux par cellule est doublement plus important pour le revêtement Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup> en comparaison des deux autres (75 points focaux/cellule contre environ 45 pour les deux autres, Tableau 66). Ceci corrobore les conclusions précédentes, à savoir qu'une diminution de la microstructure est plus favorable aux cellules du fait de la multiplication des joints de splats et de l'augmentation de surface exposée.

Cet effet est d'autant plus visible ici du fait que le diamètre moyen de Sr<sub>5</sub>-P3 (2,7 µm) est presque 6 fois plus petit que celui de Sr<sub>5</sub>-P1 (15,7 µm) et 3,5 fois plus petit que la poudre P1 non dopée. À noter qu'il n'est pas pertinent de comparer ces valeurs avec celles de la dernière série, puisque l'opérateur en charge de l'analyse n'était pas le même, ce qui peut engendrer des différences considérables de mesures. Quoiqu'il en soit, c'est la condition Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup> qui est retenue lors de ce test, car elle donne des résultats en prolifération proches de la condition non dopée sur les 7 premiers jours, et les cellules semblent y adhérer significativement plus.

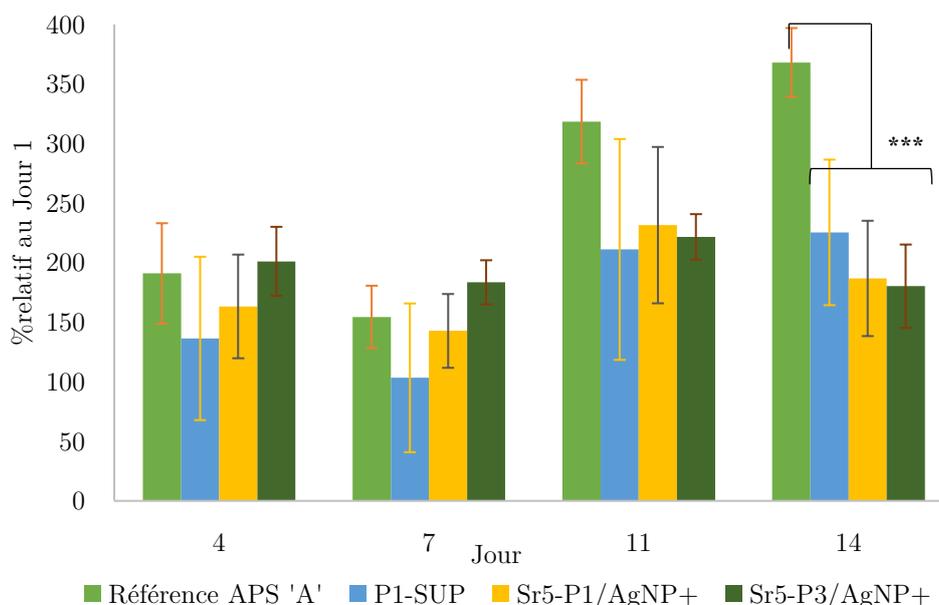


Figure 127 Prolifération cellulaire de la dernière série de revêtements dopés et recuits (\*  $p < 0,05$  \*\*  $p < 0,01$  \*\*\*  $p < 0,001$ )

Tableau 66 Contacts focaux de la dernière série d'échantillons dopés

	Nombre de points focaux par cellule	Taille des points focaux (µm <sup>2</sup> /cellule)
<b>P1</b>	44 ± 35	2,6 ± 1,0
<b>Sr<sub>5</sub>-P1/Ag<sup>NP+</sup></b>	45 ± 32	2,6 ± 1,2
<b>Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup></b>	77 ± 47	2,5 ± 1,0

Pour conclure, différents paramètres impactent l'adhésion et la prolifération cellulaire des revêtements dopés. Il semblerait que ce ne soit pas tant la concentration d'argent qui impacte la multiplication cellulaire, en dépit de la cytotoxicité reconnue de l'argent au-delà d'un certain seuil de concentration. L'effet déterminant lors de cette étude serait plutôt la taille des nanoparticules d'argent, et la capacité dissolutive de la matrice phosphocalcique, à savoir que pour une taille

élevée de nanoparticules (>500 nm) et une matrice peu soluble, les cellules ne prolifèrent pas ou peu. Ce test met en évidence de potentielles pistes de recherches sur l'effet de la taille des nanoparticules sur le comportement cellulaire.

#### II.4. Propriétés antibactériennes

Afin d'évaluer le potentiel antibactérien des revêtements non dopés et dopés, la prolifération de 3 différentes souches microbiennes est testée sur les différents revêtements réalisés lors de la session 3.

Les souches en question sont les suivantes :

- *Staphylococcus aureus*, Gram+ (ATCC33.59, MRSA),
- *Staphylococcus epidermidis*, Gram+ (CIP 68.21)
- et *Escherichia coli* BLSE, Gram- (Isolat B1023)

##### II.4.a. Protocole

Un bouillon biofilm BB est préparé à partir d'une solution contenant  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  0,005 g L<sup>-1</sup>,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  12,5 g L<sup>-1</sup>,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  5 g L<sup>-1</sup>, Lactose 0,25 g L<sup>-1</sup>, extrait de levure 1 g L<sup>-1</sup> et Vitamin Assay Casamino Acids 1 g L<sup>-1</sup>, diluée 10 fois avec une solution aqueuse de  $\text{MgSO}_4$  (20 g L<sup>-1</sup>). Les suspensions de bactéries sont préparées isolément à 10<sup>8</sup> UFC (Unité Formant Colonie)/mL dans de l'eau distillée stérile puis diluée dans le bouillon biofilm BB jusqu'à une concentration de 10<sup>1</sup> UFC/mL. Les échantillons sont stérilisés par autoclave (T = 121 °C, 100 % d'humidité) pendant 15 minutes. Ils sont ensuite placés au fond d'un puits d'une plaque de 24 puits, et recouvert de 2 mL de bouillon auquel sont ajoutés 100 µL d'une suspension de colonies à 10<sup>3</sup> UFC/mL pour *S. aureus* et *E. coli* et 10<sup>5</sup> UFC/mL pour *S. epidermidis*. Chaque condition est testée en triplicat. La microplaque est alors mise sous incubation en aérobiose à 37 °C pendant toute la durée de l'essai avec renouvellement du milieu après 2h, 4h, 6h et 24 h de formation. A chaque renouvellement, les puits sont vidés et rincés doucement avec 2 fois 2 mL d'eau distillée stérile, et 2 mL de milieu BB neuf sont ajoutés. Après 6h, 24h et 48h d'incubation, un dénombrement de la population cultivable adhérente est réalisé. A chaque temps, un puits « témoin » et un puits « essai » sont vidés et rincés avec 2 mL d'eau distillée stérile. Un dénombrement est réalisé par récolte du fond du puits et du plot dans 2 mL d'eau distillée afin de remettre les cellules bactériennes en suspension. Le surnageant et le plot sont placés dans un tube contenant 1 mL d'eau distillée stérile. L'ensemble est homogénéisé au vortex puis soumis aux ultrasons pendant 1 min. Des dilutions de raison 10 sont réalisées et ajustées en fonction des temps de dénombrement. 1 mL de chaque dilution est ensemencé dans une boîte par inclusion dans de la gélose Trypcase-soja et incubée à 37 °C en aérobiose. Après 48 h à 72 h d'incubation, les UFC sont dénombrées.

#### II.4.b. Résultats obtenus avec la première série de plot (Session 3) sur *Staphylococcus aureus*

Les échantillons dopés élaborés lors de la session 3 (chapitre IV) ont été testés avec *Staphylococcus aureus* dans un premier temps, afin de tester le potentiel antibactérien des différents protocoles de dopage.

Afin d'évaluer l'activité antimicrobienne, on calcule la réduction logarithmique entre le revêtement référence APS et l'échantillon considéré :

$$R = \frac{\sum_{n=3} \text{Log}(\text{Nb bactéries groupe standard}) - \sum_{n=3} \text{Log}(\text{Nb bactéries groupe test})}{3} \quad \text{Équation 28}$$

Lorsque le quotient  $R > 1$ , on considère que le revêtement est efficace à hauteur de 90 % et plus, si  $R > 2$ , il est efficace à plus de 99 %, et pour  $R > 3$  il éradique 99,9 % de la population bactérienne etc. On considère qu'un revêtement est bactéricide si la réduction de log est supérieure à 1.

Les résultats obtenus sont reportés dans la Figure 128 et le Tableau 67. Entre 24 et 48 h, la réduction logarithmique R évolue en moyenne selon l'ordre suivant :

$$\mathbf{P3+Ag^+/Sr^{2+}} (4,92) \geq \mathbf{Ag_{10}} (4,53) \geq \mathbf{P1+Ag^+/Sr^{2+}} (4,23) > \mathbf{Ag_{10}Sr_5} (2,31) > \mathbf{Ag^{NP}} (1,73) > \mathbf{Ag^{NP}/Sr^{2+}} (0,97)$$

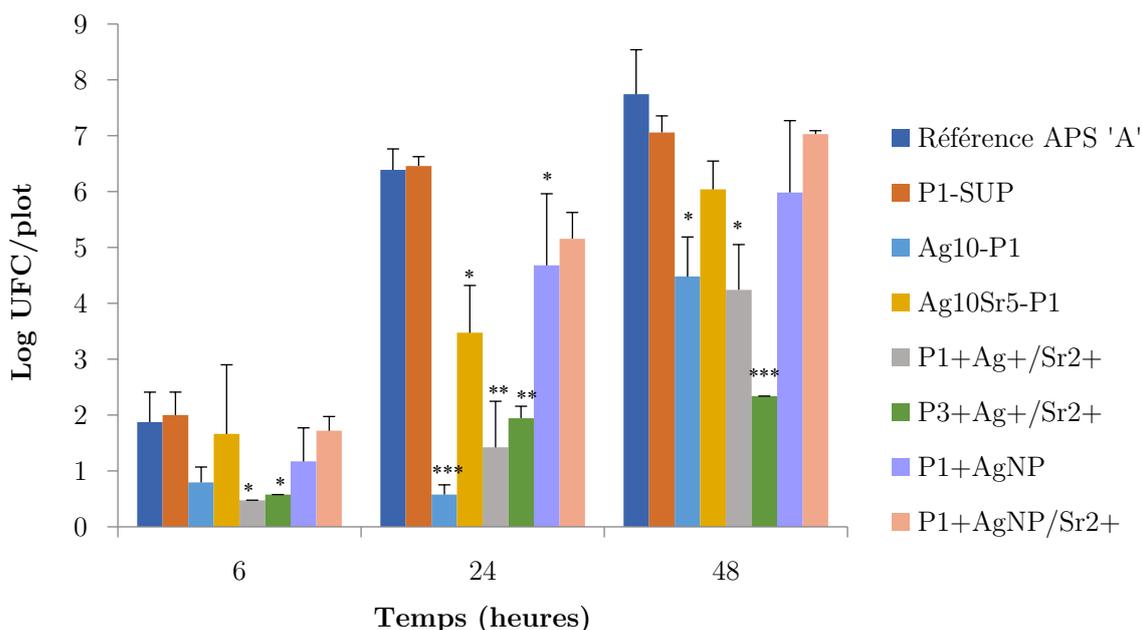


Figure 128 Cinétique d'adhésion de *S. aureus* ATCC 33.591, avec la significativité des résultats en regard du standard (\*  $p < 0,05$  \*\*  $p < 0,01$  \*\*\*  $p < 0,001$ )

Il y a une analogie évidente entre le paramètre R et la prolifération cellulaire observée précédemment sur ces mêmes échantillons. Ce qui paraît logique, puisque l'analyse précédente a

conclu sur le fait que la dissolution de la matrice phosphocalcique impactait la libération d'argent. Les deux revêtements qui se détachent du lot à 48 h sont P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> et P3+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup>, qui sont les revêtements les plus résorbables et contenant les particules d'argent les plus fines/mieux dispersées.

Tableau 67 Pourcentage massique d'argent et d'hydroxyapatite dans le revêtement et réduction logarithmique de la prolifération de *S. aureus* correspondante

Échantillons session 3				
	%m Ag	%m HA	R 24h <i>S. aureus</i>	R 48h <i>S. aureus</i>
<b>Ag<sub>10</sub></b>	0,337 ± 0,008	56 ± 13	5,8 ± 0,6	3,3 ± 1,5
<b>Ag<sub>10</sub>Sr<sub>5</sub></b>	0,394 ± 0,008	63 ± 13	2,9 ± 1,3	1,7 ± 1,3
<b>Ag<sup>NP</sup>/Sr<sup>2+</sup></b>	0,064 ± 0,003	86 ± 6	1,2 ± 0,9	0,7 ± 0,9
<b>Ag<sup>NP</sup></b>	0,143 ± 0,004	94 ± 4	1,7 ± 1,7	1,8 ± 2,1
<b>P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup></b>	0,342 ± 0,005	83 ± 2	5,0 ± 1,2	3,5 ± 1,6
<b>P3+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup></b>	0,440 ± 0,001	85 ± 3	4,4 ± 0,6	5,4 ± 0,8

On a établi que plus le revêtement se résorbe facilement, plus la basicité aux abords de la surface est forte, moins l'ion argent se libère dans le milieu. La résorbabilité, comme on l'a vu, dépend essentiellement de la cristallinité, mais également de la composition cristalline et de la surface spécifique exposée. Nous avons établi un lien entre toutes ces caractéristiques, la teneur en argent et la réduction logarithmique bactérienne moyenne (sur R<sup>24</sup> et R<sup>48</sup>), sous la forme d'une équation simplifiée du type :

$$R_{\text{calculé}} = a_{\text{bactérie}} \cdot \left( \frac{(X_{\text{HA}} \cdot \text{pkS}^{\text{HA}} + X_{\text{TCP}} \cdot \text{pkS}^{\text{TCP}} + X_{\text{TTCP}} \cdot \text{pkS}^{\text{TTCP}})^v \cdot \%m\text{Ag}^w \cdot \%c^x \cdot D_{50}^y}{S a^z} \right) \quad \text{Équation 29}$$

Avec pK<sub>s</sub> la constante de solubilité du composé cristallin, x sa fraction massique, %c le rapport de cristallinité, %m Ag la fraction massique d'argent et Sa la rugosité moyenne du dépôt (m) et enfin D<sub>50</sub> la granulométrie moyenne des poudres phosphocalciques (m). Le coefficient de proportionnalité « a » dépendrait quant à lui de la résistance de la bactérie face à l'argent. N'ayant pas pu mesurer les surfaces spécifiques des revêtements, la granulométrie des poudres employées et la rugosité sont intégrées pour compenser, puisque ces deux paramètres contribuent assez fortement à la valeur de la surface spécifique.

Tableau 68 Coefficients sélectionnés et injectés dans l'équation 29 pour les conditions présentes

Indice	Valeur
v	0,5
w	1
x	1
y	0
z	1,25
a	26995

En utilisant les constantes de solubilité données en Annexe E, les caractéristiques des revêtements retranscrites en Annexe II et en affectant les paramètres des coefficients donnés dans le Tableau 68 on arrive à corrélérer avec un indice de confiance élevé les caractéristiques physicochimiques du dépôt avec son comportement antibactérien (Figure 129). Ceci n'est qu'un calcul très simplifié dont le but est exclusivement de mettre en évidence l'effet des paramètres déterminant la résorbabilité sur les résultats obtenus en prolifération bactérienne, il faudrait bien évidemment en toute rigueur tenir compte des incertitudes et consolider la formule avec un plus grand nombre d'échantillons, de tests et de données.

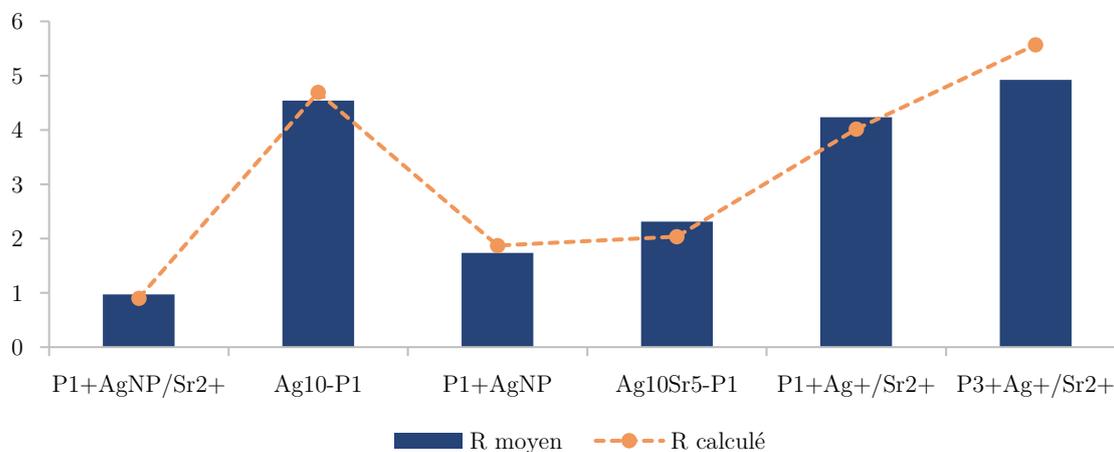


Figure 129 Comparaison entre l'efficacité antibactérienne  $R$  contre  $S. aureus$ , calculée et mesurée sur les revêtements dopés

D'après les valeurs dans le Tableau 68 qui permettent de se rapprocher des résultats au moyen de l'équation 29, il semblerait que les paramètres les plus influents soient la rugosité (surface exposée) suivie par la concentration en argent et la cristallinité du revêtement, qui ont les coefficients les

plus élevés. Les revêtements réalisés depuis les poudres dopées  $\text{Ag}_{10}$  et  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$ , dont la dissolution est rapide, seraient relativement efficaces contre les bactéries du fait que l'argent en surface est en quantité importante, de petite taille et homogènement distribué, et qu'il se libère uniformément sous forme ionique pour constituer une barrière relativement efficace contre les bactéries approchant la surface. Le fait que davantage de bactéries prolifèrent sur le revêtement  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$  malgré une concentration plus élevée en argent et des caractéristiques cristallines moins propices à la dissolution que  $\text{Ag}_{10}$  proviendrait d'une part de sa rugosité plus élevée et de la granulométrie plus fine de son précurseur, qui exaltent sa surface spécifique. La combinaison de ces deux phénomènes engendre une dissolution phosphocalcique plus importante que celle de  $\text{Ag}_{10}$ , réduisant la libération des ions  $\text{Ag}^+$  qui ne font alors plus « barrage ».

La raison pour laquelle les revêtements  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$  sont un peu plus efficaces vient probablement du fait que leur surface est également couverte homogènement de nanoparticules très fines d'une part, et de leur cristallinité et proportion d'hydroxyapatite plus élevées d'autre part, qui promeuvent un relargage d'ions  $\text{Ag}^+$  plus important, constituant une barrière plus efficace contre les bactéries et agissant possiblement directement dans le milieu de dispersion. La taille plus fine de ces particules d'argent peut également avoir un effet puisqu'une granulométrie faible est associée à une haute surface d'échange avec l'extérieur, ce qui accroît leur dissolution et donc leur efficacité. Ceci explique également pourquoi les revêtements  $\text{Ag}^{\text{NP}}$  et  $\text{Ag}^{\text{NP}}/\text{Sr}^{2+}$  n'ont pas eu l'effet escompté, les particules d'argent présentes dans ces revêtements étant significativement plus grosses et mal réparties sur leurs surfaces. Ce phénomène est d'autant plus marqué que les bactéries *S. aureus* ont une taille de l'ordre de 10  $\mu\text{m}$  de diamètre, facilitant leur ancrage sur des zones exemptes d'argent. Pourtant, les tests de dissolution ont démontré que parmi les revêtements  $\text{Ag}^{\text{NP}}$ ,  $\text{P1}+\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$  et  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$ , le dépôt  $\text{Ag}^{\text{NP}}$  est celui qui relargue le plus favorablement de l'argent proportionnellement à la quantité qu'il contient. Malheureusement, sa concentration en dopant et celle de son équivalent contenant les nitrates  $\text{P1}+\text{Ag}^{\text{NP}}/\text{Sr}^{2+}$  ne sont pas suffisantes. Cette faible concentration combinée à la médiocre dispersion des dopants en surface sont très probablement responsables de leur inefficacité antibactérienne.

Enfin, si  $\text{P3}+\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$  montre une réduction logarithmique  $R$  moins élevée que  $\text{P1}+\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$  à 24 h, à 48 h la tendance se renverse considérablement pour donner l'efficacité bactérienne la plus active sur le long terme, tous revêtements confondus. Ce revêtement est à la fois plus cristallin, plus pur et plus concentré en argent que son équivalent produit depuis P1, ce qui explique ses bons résultats antibactériens. On voit que l'équation 29 n'approche pas autant la réalité avec ce revêtement qu'avec les autres, mais il faut tenir compte du fait que la poudre utilisée ici n'est pas la même, et qu'il y a probablement d'autres facteurs à considérer qui n'ont pas été inclus dans la formule (comme la densité de poudre par exemple).

II.4.c. Résultats obtenus avec la deuxième série de plot (Session 4) sur *Staphylococcus epidermidis* et *Escherichia coli*

Pour ces deux bactéries, seules deux conditions parmi celles évaluées avec *S. aureus* ont été sélectionnées, à savoir P1+Ag<sup>NP</sup> et P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup>, plus la nouvelle condition ayant donné de bons résultats en adhésion cellulaire : Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup> recuit.

Un nouveau lot des deux premières conditions testées avec *S. aureus* a été produit lors de la dernière session à Sherbrooke en même temps que la nouvelle condition Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup> afin d'avoir assez de matériaux pour les tests. Il a fallu réévaluer leur caractéristiques cristallines et leur concentration en argent (Tableau 69), afin d'interpréter de façon fiable les résultats.

Tableau 69 Caractéristiques principales des revêtements et réduction logarithmique des revêtements vis-à-vis de *S. epidermidis* et *E. coli*

	%m Ag	%m HA	Rapport de cristallinité %	R (48 h) <i>S. epidermidis</i>	R (24 h) <i>E. coli</i>
Ag <sup>NP</sup>	0,051 ± 0,001	83 ± 18	55 ± 15	0,61 ± 0,56	0,5 ± 0,4
P1+Ag <sup>+</sup> /Sr <sup>2+</sup>	0,458 ± 0,005	82 ± 6	61 ± 3	5,2 ± 2,4	5,5 ± 1,4
Sr <sub>5</sub> -P3/Ag <sup>NP+</sup> recuit	0,313 ± 0,007	98 ± 1	90 ± 1	5,9 ± 1,2	6,8 ± 0,1

Pour *S. epidermidis* (Figure 130), la cinétique de prolifération a été bien plus rapide puisqu'au bout de 6 h, la colonie bactérienne s'est incrémentée de 4 unités logarithmiques de plus que pour *S. aureus*. Les échantillons Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup> et P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> ont tous deux inhibé la prolifération bactérienne de manière efficace avec toutefois une réduction plus importante pour le premier (R = 5,9 contre 5,2), tandis que le revêtement P1+Ag<sup>NP</sup> n'a pas atteint la réduction logarithmique attendue (R = 0,61). Ce n'est pas étonnant, car malheureusement une erreur de pesée cumulée à une perte considérable d'argent lors de la projection (90 %), ont occasionné une concentration en argent de seulement 0,051 % dans cette série contre 0,143 % dans la série précédente. En revanche, il y a 34 % d'argent en plus pour la condition P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup>, et la réduction logarithmique atteint 5,2 même après 48 h, ce qui montre qu'il est plus efficace soit *via* sa concentration plus importante, soit *via* une sensibilité plus développée à l'argent pour cette bactérie.

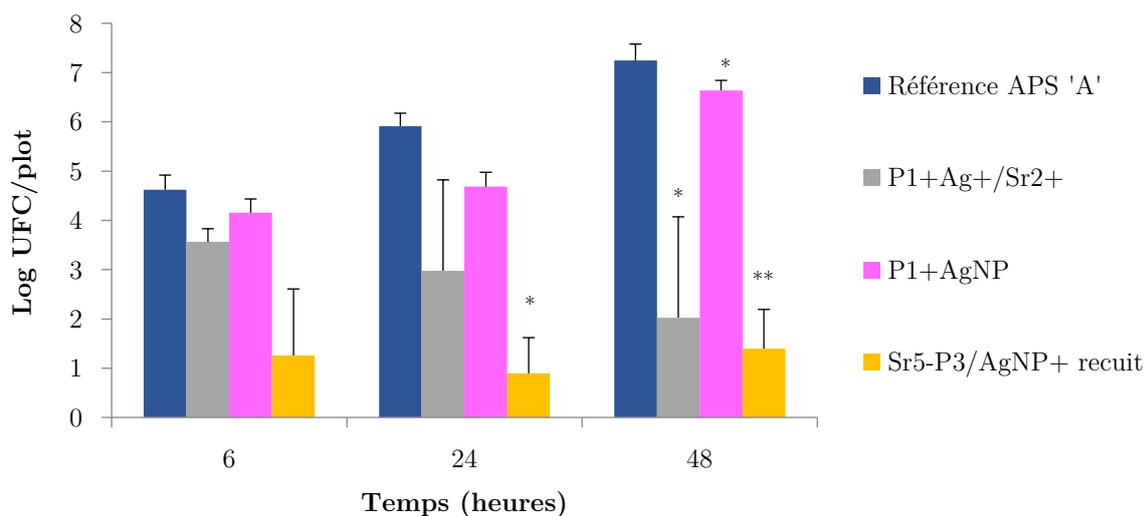


Figure 130 Cinétique d'adhésion de *S. epidermidis* CIP 68.21, avec la significativité des résultats en regard du standard (\*  $p < 0,05$  \*\*  $p < 0,01$  \*\*\*  $p < 0,001$ )

Avec *E. coli*, bactérie à Gram - donc potentiellement plus sensible à l'argent d'après la littérature, les bactéries mettent plus de temps à coloniser la surface du revêtement que les deux précédentes (Figure 131). A 6 h, les échantillons se comportent tous de la même façon, tandis qu'à 24h, de réelles différences apparaissent. Le même revêtement dopé s'est montré inefficace vis-à-vis de *S. epidermidis* tandis que les deux autres ont montré une réduction logarithmique significativement haute (presque totale), avec encore une fois le meilleur résultat dans le cas de Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup> (R = 6,8 à 24h) dont les propriétés bactéricides se sont déclarées plus tôt que P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> (R = 5,5).

À nouveau, dans les deux cas, c'est le revêtement présentant la résorbabilité la plus faible (Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup>) qui a été le plus efficace, sans pour autant présenter la concentration en argent la plus élevée. Dans cette dernière série, le rapport de cristallinité de l'échantillon P1+Ag<sup>NP</sup> a affiché une valeur bien plus basse que dans la série précédente avec *S. aureus*. En ajoutant à cela la faible concentration des dopants, leur taille considérablement plus élevée et leur répartition médiocre, il est pertinent que son action antibactérienne ait été limitée. Le test de dissolution a mis en évidence le relargage en argent significativement plus important pour l'échantillon recuit Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup> vis-à-vis de P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup>, laissant présager une meilleure activité antibactérienne, d'autant que dans cette dernière série le rapport de cristallinité a chuté de 7 points, ce qui aura contribué à accentuer cet écart. Les mécanismes présumés contre les bactéries contre *S. aureus* viennent d'être validés par l'expérience, aussi bien vis-à-vis des bactéries Gram - que Gram +.

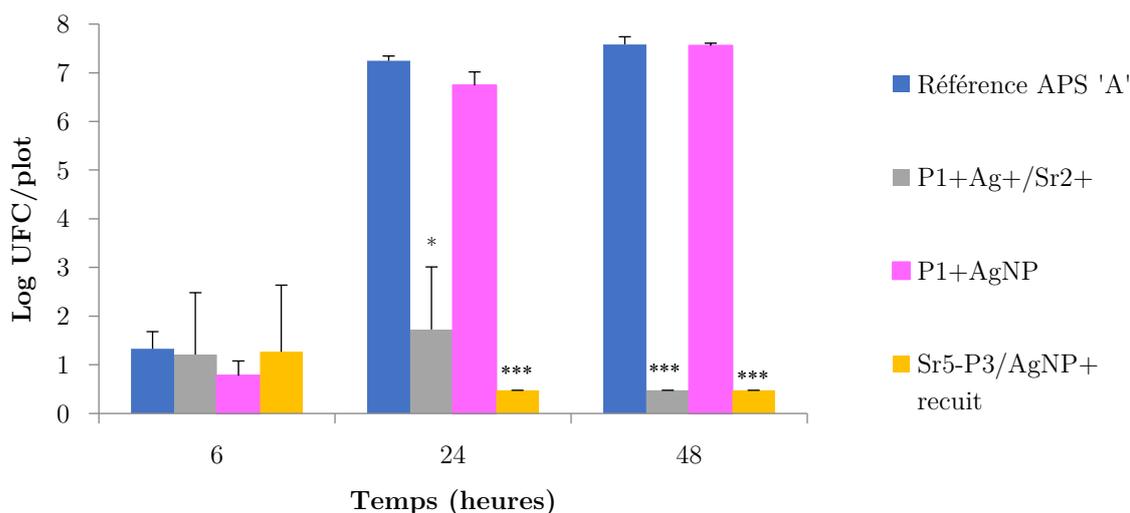


Figure 131 Cinétique d'adhésion de *E. coli* BLSE (Isolat B1023), avec la significativité des résultats en regard du standard (\*  $p < 0,05$  \*\*  $p < 0,01$  \*\*\*  $p < 0,001$ )

Il est possible ici aussi de calculer la réduction logarithmique R selon les mêmes paramètres que ceux établis dans l'Équation 29 en tentant de se rapprocher des résultats expérimentaux, mais étant donné le faible nombre d'échantillons par souche bactérienne, la pertinence et la précision d'un tel affinement pourraient être contestables.

L'information manquante mais qu'il serait intéressant d'avoir est l'action des dopants vis-à-vis des bactéries. Les particules d'argent ont-elles un effet létal, ou bien se contentent-elles d'inhiber l'adhésion ou la prolifération des bactéries ? C'est un point qu'il serait intéressant d'explorer lors de futures investigations sur le potentiel antibactérien des dépôts d'hydroxyapatite dopés à l'argent.

Ceci voudrait dire pour résumer que pour qu'un revêtement ait une efficacité antimicrobienne, il vaut mieux promouvoir un relargage contrôlé des ions argent dans la proximité de la surface avec une quantité d'argent suffisante et uniformément distribuée sur la surface.

Pour conclure, si l'on veut mettre l'accent sur le potentiel antibactérien, il vaut mieux un revêtement bien cristallisé (entre 70 – 80 %), avec une large fraction d'hydroxyapatite ( $\approx 80$  %m), des nanoparticules d'argent très fines ( $< 100$  nm) et dont la concentration est suffisante ( $0,14 < \%m \text{ Ag} < 0,50$ ) tout en étant adaptée à la capacité de résorption de la matrice phosphocalcique, afin de bien contrôler sa dissolution/libération en milieu biologique.

### III. Conclusions

L'adsorption d'albumine est fortement impactée par la taille et la concentration des particules d'argent sur la surface. Les particules les plus fines inhibent fortement leur adsorption, tandis que les plus larges et moins bien distribuées ont occasionné une adsorption intermédiaire avec celle des

échantillons non dopés.

Pour autant, l'affinité des protéines pour les surfaces n'a en aucun cas permis d'appréhender l'adhésion et la prolifération des cellules mésenchymateuses. La porosité a notamment montré un effet dans le cas des revêtements non dopés, et il semblerait que le strontium incorporé sous forme ionique *via*  $\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$  soit défavorable à l'ancrage/adhésion des cellules, malgré le fait qu'il n'agisse pas sur leur prolifération. La qualité d'adhésion mesurée par les contacts focaux serait donc directement dépendante de l'homogénéité de distribution du strontium sur la surface, tandis que la prolifération serait plutôt dépendante de la taille et la dispersion des particules d'argent en surface ainsi que de la résorbabilité du revêtement. Un revêtement non dopé est plus attrayant s'il se résorbe activement, tandis qu'un revêtement dopé qui se résorbe trop vite relargue peu d'argent et voit sa concentration de surface en argent augmenter au point de pouvoir inhiber légèrement la prolifération cellulaire. Il faut donc moduler la dissolution de sorte que les cellules soient attirées par la surface, tout en exposant les nanoparticules les plus fines possibles dans le revêtement, et en garantissant la libération contrôlée et homogène les ions  $\text{Ag}^+$ . Car il a été mis en évidence qu'une concentration relativement élevée en nanoparticules (0,50 %m) dont la taille moyenne est très fine ( $< 50$  nm) ne gênent pas la prolifération cellulaire pourvu qu'elles soient lentement relarguées, de sorte que leur concentration en surface ne croisse pas, ou que la libération d'ions argent soit suffisamment faible pour ne pas perturber les cellules. Parmi les conditions testées, celles qui se sont avérées les plus bénéfiques vis-à-vis des cellules sont celles réalisées à partir des suspensions contenant les nitrates d'argent ( $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$ ), suivies de près par celles impliquant les poudres dopées ( $\text{Ag}_{10}$  et  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$ ), et le revêtement  $\text{Sr}_5\text{-P3}/\text{Ag}^{\text{NP}+}$  s'est montré très propice à l'adhésion des hBMSCs en comparaison du revêtement non dopé P1.

Pour finir, les tests sur les propriétés antibactériennes ont mis en exergue l'importance de la concentration et de la taille des particules d'argent, ainsi que de la résorbabilité du dépôt, qui conditionnent le relargage des ions  $\text{Ag}^+$  et déterminent son potentiel antibactérien. Les revêtements les plus efficaces sont  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$  et  $\text{Ag}_{10}$  dans la première série contre la souche *S. aureus*, tandis que le revêtement  $\text{Sr}_5\text{-S3}/\text{Ag}^{\text{NP}+}$  est significativement performant contre *E. coli* et *S. epidermidis*, avec toutefois encore une excellente efficacité du revêtement  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$ , qui en définitive constitue le meilleur compromis entre l'adhésion/prolifération cellulaire et l'efficacité antibactérienne.

## CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES

L'objectif général de ce travail de thèse consistait à mettre au point des conditions de projection en rf-SPS robustes et reproductibles en vue d'élaborer un revêtement d'hydroxyapatite micro à nanostructuré. Dans le but de transposer ce procédé au niveau industriel, une facilitation de la mise en œuvre du procédé par l'amélioration de la formulation du précurseur a d'abord été nécessaire. Ensuite, il a fallu établir les conditions de projection permettant d'élaborer des

revêtements conformes aux standards actuels pour envisager à terme une potentielle application clinique. Enfin il s'est agi de proposer des corrélations entre les caractéristiques des revêtements et leurs propriétés à la fois mécaniques et biologiques. Et finalement, la dernière partie a reposé sur la nécessité de rendre le revêtement résistant à la prolifération bactérienne tout en préservant ses propriétés biologiques. Pour cela, un dopage à l'argent et au strontium a été réalisé selon différents schémas de formulation du précurseur et les revêtements ainsi élaborés ont été comparés et testés, à la fois pour l'adhésion et prolifération de cellules mésenchymateuses et vis-à-vis de la colonisation bactérienne de 3 souches différentes.

En premier lieu, deux voies pour la préparation du précurseur, c'est-à-dire en rf-SPS la suspension, ont été évaluées : l'une consiste à rediluer le gel récolté à l'issue de la réaction de précipitation, l'autre consiste à disperser la poudre synthétisée par précipitation et lyophilisée, étape qui a pour effet de sécher les particules et de modifier leur chimie de surface. Deux types de poudres ont été synthétisées par précipitation : l'une déficiente en calcium et l'autre stœchiométrique de taille moyenne inférieure à la première. Les résultats ont permis de conclure que malgré les différences des caractéristiques des revêtements, la praticité inhérente à l'utilisation de la poudre séchée par lyophilisation, dont la surface et la chimie ont l'avantage de ne pas varier au cours du temps, en fait une solution de choix. Ce mode de préparation du précurseur consolide la répétabilité du procédé de manière significative et facilite sensiblement sa mise en œuvre.

Plusieurs sessions ont permis d'explorer un grand nombre de conditions opératoires du système de projection rf-SPS, et en premier lieu, d'adapter la sonde d'atomisation de la suspension afin de réduire la taille des gouttes projetées pour composer des revêtements présentant une structure submicrométrique. Des paramètres tels que la puissance électrique, la distance de projection, le déplacement du porte-échantillon en regard de la torche, le débit d'injection du précurseur ou encore la charge solide de la suspension ont été optimisés de sorte à obtenir un revêtement réunissant le plus de critères imposés par les normes ISO 13 779 : 2018. Lors de cette phase d'optimisation, deux buses ont été testées et comparées : l'une donnant lieu à des conditions de projection subsonique, et l'autre supersonique. Après l'ajustement des paramètres de projection, les caractérisations physicochimiques ont montré que les revêtements bruts présentent des rapports de cristallinité compris entre 71 et 81 %, des proportions cristallines d'hydroxyapatite et de CaO respectivement supérieure à 82 %m et inférieure à 1,8 %m, avec entre 13 et 17 %m de phases secondaires (TTCP et  $\alpha/\beta$ -TCP) très peu d'amorphe et des rapports Ca/P compris entre 1,70 et 1,83. Le seul qui sort du domaine de conformité établi par la norme est le revêtement impliquant la buse supersonique et la poudre stœchiométrique P3, dont le rapport Ca/P est de 1,83. L'évaluation des propriétés mécaniques des dépôts correspondants a, quant à elle, mis en évidence l'adhésion entre 4 et 20 fois plus avantageuse des revêtements rf-SPS en regard du standard APS, avec toutefois des aptitudes à la déformation en traction entre 2 à 4 fois amoindries. Un traitement

thermique des revêtements à 600 °C a permis toutefois d'améliorer de 3,3 fois en moyenne cette valeur de déformation. Celle qui a permis d'obtenir les revêtements les plus intéressants et les plus reproductibles du point de vue microstructural est la buse supersonique (notamment avec la poudre P1) ; c'est donc celle qui a été retenue pour la suite du travail de thèse qui a porté sur l'incorporation de dopants afin de lutter contre les infections bactériennes.

Pour cette partie, différentes voies de dopage étant rendues accessibles par l'usage d'un milieu dispersant liquide comme précurseur, 3 principales méthodes ont été mises en œuvre : l'une impliquant le dopage par coprécipitation de la poudre phosphocalcique, l'autre consistant à dissoudre des nitrates des dopants dans le milieu liquide, et enfin une dernière reposant sur l'incorporation du dopant sous forme de nanoparticules métalliques. L'analyse des caractéristiques physicochimiques des revêtements dopés fournit des rapports de cristallinité compris entre 52 et 79 %, des proportions cristallines d'hydroxyapatite et de CaO respectivement supérieure à 56 %m et inférieure à 2 %m, avec entre 5 et 43 %m de phases secondaires (TTCP et  $\alpha/\beta$ -TCP) et des rapports Ca/P variant entre 1,65 et 1,79. Les revêtements impliquant le dopage des poudres se sont révélés non-conformes puisqu'ils ont une proportion de phases secondaires trop élevée, et ceux projetés à partir des nitrates ont un rapport (Ca+Sr)/P qui frôle la limite haute imposée par la norme. Quelque soit le mode de dopage le strontium est incorporé dans la structure apatitique tandis que l'argent se présente sous forme de nanoparticules dispersées dans le revêtement. Au final, la voie qui semble réunir le plus de critères physicochimiques de qualité est celle recourant aux nanoparticules d'argent Ag<sup>NP</sup>. Par ailleurs, les tests mécaniques en traction et flexion ont démontré que malgré des propriétés en traction peu performantes, le comportement en flexion des revêtements dopés monocouches et bicouche est excellent pour l'ensemble des revêtements projetés rf-SPS en regard du revêtement élaboré par APS servant de référence, et d'autant plus si un post-traitement thermique est réalisé.

Enfin, les analyses biologiques et antibactériennes ont permis de mettre en évidence plusieurs conclusions. En premier lieu, l'affinité des protéines selon l'une ou l'autre des surfaces dopées ne conditionne en aucun cas le comportement des cellules vis-à-vis de ces mêmes surfaces. Comme il est plus représentatif d'étudier le comportement cellulaire pour prédire la bioactivité des matériaux, cette information questionne la relevance d'évaluer l'affinité des protéines pour les revêtements apatitiques. Ensuite, la majorité des revêtements dopés ont manifesté une bioactivité accrue et une faible toxicité envers les cellules mésenchymateuses. Les revêtements se montrant très peu toxiques voire bénéfiques pour les cellules sont ceux élaborés à partir des suspensions basées sur les nitrates d'argent ou les poudres dopées et formant dans le revêtement les nanoparticules d'argent les plus fines. Au contraire, ceux réalisés avec les suspensions contenant des nanoparticules d'argent manifestent un retard de prolifération modeste à substantiel, provoqué semblerait-il par la taille et l'inhomogénéité de répartition des particules d'argent. L'effet

bénéfique du strontium sur les cellules n'a pas été mis en évidence ; il aurait même plutôt été noté une diminution de l'adhésion cellulaire dans le cas des revêtements produits avec le nitrate de strontium. L'analyse bactériologique a permis de démontrer l'efficacité antimicrobienne pour les revêtements contenant de l'argent, et notamment ceux avec les concentrations les plus importantes et les nanoparticules les plus petites, et dont la solubilité de la structure apatitique favorise le relargage d'ions argent. La nouvelle condition testée : Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup> et recuite s'est révélée très performante contre les bactéries, mais malheureusement peu favorable à la prolifération cellulaire en regard des revêtements non dopés (APS et SPS) du fait de sa très faible résorption qui exalte trop fortement le relargage d'argent et de l'utilisation des nanoparticules d'argent qui altèrent l'homogénéité de la surface. Cependant, une multiplication des points focaux par cellule a été constatée pour ce revêtement, sans précédent parmi l'ensemble des conditions testées, ce qui est intéressant car témoigne d'une forte adhésion des cellules colonisant le revêtement.

Pour conclure, ce travail de thèse a permis dans un premier temps de corrélérer les caractéristiques physicochimiques avec les propriétés mécaniques et biologiques des revêtements, et de les relier à la chimie du précurseur. Différents moyens d'incorporer facilement les dopants par SPS ont été exposés, donnant accès à des distributions d'homogénéité variable. Toutefois, pour des faibles quantités de précurseurs préparés, il peut s'avérer difficile de contrôler précisément la quantité de dopants dispersés, notamment quand il s'agit de nanoparticules. Cet inconvénient devrait être dépassé en formulant des suspensions à de plus grandes échelles, puisque plus la quantité de suspension préparée est grande, plus les incertitudes/erreurs de pesées sont minimisées. Il a également été possible de mettre à jour des conditions donnant lieu à des revêtements dopés en argent qui sont à la fois non cytotoxiques et efficaces du point de vue antimicrobien, tout en contribuant à comprendre le mode d'action de l'argent vis-à-vis des bactéries.

Ce travail de thèse réunit, finalement, un ensemble d'arguments en faveur de l'utilisation de la projection plasma de suspension pour l'élaboration des revêtements (éventuellement dopés) des prothèses de hanche à l'échelle industrielle. En perspective il serait intéressant de tenter des projections sur des substrats de géométrie correspondant à celle des prothèses de hanche commercialisées, afin d'évaluer la tenue d'une large pièce d'alliage sous les flux de chaleurs spécifiques à la rf-SPS, et d'adapter le refroidissement en conséquence afin de garantir la stabilité et répétabilité des caractéristiques. Par ailleurs, une condition impliquant une poudre dopée à 5 %at de strontium et du nitrate d'argent comme seul apport de ce dopant pourrait combiner d'excellents résultats tant du point de vue cellulaire qu'antibactérien. Enfin, il serait intéressant d'évaluer le potentiel antibactérien et la durabilité *in vivo* des revêtements bicouches, puisqu'une telle structure constituerait une excellente alternative aux revêtements monocouches dopés dont la libération d'argent peut varier selon la constitution biologique des patients et donner lieu à des taux d'argent trop élevés aux abords de la prothèse. Elle nous semble de ce fait très prometteuse.

Des revêtements non dopé (P1), dopé aux nanoparticules d'argent (P1+Ag<sup>NP</sup>) et co-dopé argent/strontium (Sr<sub>5</sub>-P3/Ag<sup>NP+</sup>) élaborés en utilisant la buse supersonique sont actuellement en cours d'expérimentation *in vivo*. Les résultats devraient paraître en décembre 2019.

## REFERENCES

- [1] Registre canadien des remplacements articulaires (RCRA), Arthroplasties de la hanche et du genou au Canada. Rapport annuel de 2014-2015, 2015. <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed9&NEWS=N&AN=38724890>.
- [2] J. Caton, P. Papin, Typologie et épidémiologie des prothèses totales de hanche en France, *E-Mémoires l'Académie Natl. Chir.* 11 (2012) 001–007. doi:10.14607/emem.2012.2.001.
- [3] R.B. Heimann, Plasma-Sprayed Hydroxylapatite-Based Coatings: Chemical, Mechanical, Microstructural, and Biomedical Properties, *J. Therm. Spray Technol.* 25 (2016) 827–850. doi:10.1007/s11666-016-0421-9.
- [4] R.B. Heimann, Osseoconductive and corrosion-inhibiting plasma-sprayed calcium phosphate coatings for metallic medical implants, *Metals (Basel)*. 7 (2017) 1–19. doi:10.3390/met7110468.
- [5] R.B. Heimann, Tracking the thermal decomposition of plasma-sprayed hydroxylapatite, *Am. Mineral.* 100 (2015) 2419–2425.
- [6] S.R. Radin, P. Ducheyne, Plasma spraying induced changes of calcium phosphate ceramic characteristics and the effect on in vitro stability, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 3 (1992) 33–42. doi:10.1007/BF00702942.
- [7] S.R. Radin, P. Ducheyne, The effect of calcium phosphate ceramic composition and structure on in vitro behavior. I. Dissolution, *J. Biomed. Mater. Res.* 27 (1993) 25–34. doi:10.1002/jbm.820270106.
- [8] International standard ISO\_13779, Implants for surgery — Hydroxyapatite - Part 3: Chemical analysis and characterization of crystallinity and phase purity, (2008).
- [9] ASTM, Standard specification for composition of ceramic hydroxyapatite for surgical implants, *Astm. F1185-03* (2015). doi:10.1520/F1185-03R14.2.
- [10] ASTM, Standard Specification for Calcium Phosphate Coatings for Implantable Materials 1, *Astm. F1609-08* (2015). doi:10.1520/F1609-08R14.2.
- [11] T. Levingstone, Optimisation of Plasma Sprayed Hydroxyapatite Coatings, 2008. [http://doras.dcu.ie/579/1/Tanya\\_Levingstone\\_Full\\_PhD\\_Thesis\\_Final\\_September\\_2008.pdf](http://doras.dcu.ie/579/1/Tanya_Levingstone_Full_PhD_Thesis_Final_September_2008.pdf).
- [12] F. Gitzhofer, E. Bouyer, M.I. Boulos, *Suspension Plasma Spray (SPS)*, 5609821, 1997.
- [13] P.L. Fauchais, J.V.R. Heberlein, M.I. Boulos, *Thermal Spray Fundamentals*, Kindle, Springer, 2014. doi:10.1007/978-0-387-68991-3.
- [14] R.S. Lima, K.A. Khor, H. Li, P. Cheang, B.R. Marple, HVOF spraying of nanostructured hydroxyapatite for biomedical applications, *Mater. Sci. Eng. A.* 396 (2005) 181–187. doi:10.1016/j.msea.2005.01.037.
- [15] N. Stiegler, D. Bellucci, G. Bolelli, V. Cannillo, R. Gadow, A. Killinger, L. Lusvarghi, A. Sola, High-velocity suspension flame sprayed (HVSFS) hydroxyapatite coatings for biomedical applications, *J. Therm. Spray Technol.* 21 (2012) 275–287. doi:10.1007/s11666-011-9724-z.

- [16] R.A. Surmenev, A review of plasma-assisted methods for calcium phosphate-based coatings fabrication, *Surf. Coatings Technol.* 206 (2012) 2035–2056. doi:10.1016/j.surfcoat.2011.11.002.
- [17] R.T. Candidato, P. Sokołowski, L. Łatka, S. Kozerski, L. Palowski, A. Denoirjean, Plasma spraying of hydroxyapatite coatings using powder, suspension and solution feedstocks, *Weld. Technol. Rev.* 87 (2015) 64–71.
- [18] A. Dey, K. Banerjee, A.K. Mukhopadhyay, Microplasma sprayed hydroxyapatite coating: emerging technology for biomedical application, *Mater. Technol.* 29 (2014) B15–B20. doi:10.1179/1753555713Y.0000000104.
- [19] D. Li, X. Chen, Y. Gong, B. Zhang, Y. Liu, P. Jin, H. Li, Synthesis and Vacuum Cold Spray Deposition of Biofunctionalized Nanodiamond/Hydroxyapatite Nanocomposite for Biomedical Applications, *Adv. Eng. Mater.* 19 (2017) 1–6. doi:10.1002/adem.201700363.
- [20] V. Guipont, M. Espanol, F. Borit, N. Llorca-iseren, M. Jeandin, K.A. Khor, High-pressure plasma spraying of hydroxyapatite powders, *Mater. Sci. Eng. A.* 325 (2002) 9–18.
- [21] E. Mohseni, E. Zalnezhad, A.R. Bushroa, Comparative investigation on the adhesion of hydroxyapatite coating on Ti-6Al-4V implant: A review paper, *Int. J. Adhes. Adhes.* 48 (2014) 238–257. doi:10.1016/j.ijadhadh.2013.09.030.
- [22] Y. Yang, K.H. Kim, J.L. Ong, A review on calcium phosphate coatings produced using a sputtering process - An alternative to plasma spraying, *Biomaterials.* 26 (2005) 327–337. doi:10.1016/j.biomaterials.2004.02.029.
- [23] FDA, 510(k) Information Needed for Hydroxyapatite Coated Orthopedic Implants., (n.d.).
- [24] P. Fauchais, Suspension and solution plasma spraying, *J. Phys. D Appl. Phys.* 46 (2013) 14pp. doi:10.1088/0022-3727/46/22/224015.
- [25] P. Fauchais, R. Etchart-Salas, V. Rat, J.F. Coudert, N. Caron, K. Wittmann-Ténèze, Parameters controlling liquid plasma spraying: Solutions, sols, or suspensions, *J. Therm. Spray Technol.* 17 (2008) 31–59. doi:10.1007/s11666-007-9152-2.
- [26] P. Hameed, V. Gopal, S. Bjorklund, A. Ganvir, D. Sen, N. Markocsan, G. Manivasagam, Axial Suspension Plasma Spraying: An ultimate technique to tailor Ti6Al4V surface with HAp for orthopaedic applications, *Colloids Surfaces B Biointerfaces.* 173 (2019) 806–815. doi:10.1016/j.colsurfb.2018.10.071.
- [27] T.J. Webster, C. Ergun, R.H. Doremus, R.W. Siegel, R. Bizios, Enhanced functions of osteoblasts on nanophase ceramics, *Biomaterials.* 21 (2000) 1803–1810.
- [28] O. Marchand, L. Girardot, M.P. Planche, P. Bertrand, Y. Bailly, G. Bertrand, An insight into suspension plasma spray: Injection of the suspension and its interaction with the plasma flow, *J. Therm. Spray Technol.* 20 (2011) 1310–1320. doi:10.1007/s11666-011-9682-5.
- [29] M.I. Boulos, RF induction plasma spraying: State-of-the-art review, *J. Therm. Spray Technol.* 1 (1992) 33–40. doi:10.1007/BF02657015.
- [30] S. Raynaud, E. Champion, D. Bernache-Assollant, P. Thomas, Calcium phosphate apatites with variable Ca/P atomic ratio I. Synthesis, characterisation and thermal stability of powders, *Biomaterials.* 23 (2002) 1065–1072. doi:10.1016/S0142-9612(01)00218-6.
- [31] C. Ergun, Z. Evis, T.J. Webster, F.C. Sahin, Synthesis and microstructural characterization of

- nano-size calcium phosphates with different stoichiometry, *Ceram. Int.* 37 (2011) 971–977. doi:10.1016/j.ceramint.2010.11.004.
- [32] S. Ramesh, C. Tan, M. Hamdi, I. Sopyan, W. Teng, The influence of Ca / P ratio on the properties of hydroxyapatite bioceramics, *Proc. SPIE - Int. Soc. Opt. Eng.* 6423 (2007). doi:10.1117/12.779890.
- [33] I. Demnati, D. Grossin, C. Combes, C. Rey, Plasma-Sprayed apatite Coatings: Review of physical-chemical characteristics and their biological consequences, *J. Med. Biol. Eng.* 34 (2014) 1–7. doi:10.5405/jmbe.1459.
- [34] International standard ISO\_13779, Implants for surgery — Hydroxyapatite - Part 2: Coatings of hydroxyapatite, (2008).
- [35] R.B. Heimann, Structure, properties, and biomedical performance of osteoconductive bioceramic coatings, *Surf. Coatings Technol.* 233 (2013) 27–38. doi:10.1016/j.surfcoat.2012.11.013.
- [36] L. Sun, C.C. Berndt, C.P. Grey, Phase, structural and microstructural investigations of plasma sprayed hydroxyapatite coatings, *Mater. Sci. Eng. A.* 360 (2003) 70–84. doi:10.1016/S0921-5093(03)00439-8.
- [37] M.T. Carayon, J.L. Lacout, Study of the Ca/P atomic ratio of the amorphous phase in plasma-sprayed hydroxyapatite coatings, *J. Solid State Chem.* 172 (2003) 339–350. doi:10.1016/S0022-4596(02)00085-3.
- [38] D.R. Lide, *Handbook of Chemistry and Physics*, 2004. doi:10.1016/0022-2860(92)85083-s.
- [39] Y.C. Tsui, C. Doyle, T.W. Clyne, Plasma sprayed hydroxyapatite coatings on titanium substrates. Part 2: Optimisation of coating properties, *Biomaterials.* 19 (1998) 2031–2043. doi:10.1016/S0142-9612(98)00104-5.
- [40] Sergey V. Dorozhkin, *Calcium Orthophosphate-Based Bioceramics and Biocomposites*, 2016. doi:10.1002/9783527699315.
- [41] E.R. Kreidler, F.A. Hummel, Phase Relations in the System SrO-P2O5 and the Influence of Water Vapor on the Formation of Sr4P2O9, *Inorg. Chem.* 6 (1967) 884–891. doi:10.1021/ic50051a007.
- [42] M.I. Boulos, Inductively Coupled R. F. (Radio Frequency) Plasma, *Pure Appl. Chem.* 57 (1985) 1321–1352. doi:http://dx.doi.org/10.1351/pac198557091321.
- [43] E. Bouyer, *Etude de la préparation de poudres et de dépôts à partir de suspension par plasma inductif*, Université de Sherbrooke, 1997.
- [44] T. Watanabe, N. Atsuchi, M. Shigeta, Modeling of non-equilibrium argon-oxygen induction plasmas under atmospheric pressure, *Thin Solid Films.* 515 (2007) 4209–4216. doi:10.1016/j.tsf.2006.02.100.
- [45] M. Loszach, Induction suspension plasma sprayed biological-like hydroxyapatite coatings, *J. Biomater. Appl.* 29 (2015) 1256–1271. doi:10.1177/0885328214562435.
- [46] M. Rahmane, *Transfert de masse sous des conditions de plasma thermique*, Sherbrooke, 1995.
- [47] M.F. Hasan, J. Wang, C.C. Berndt, Effect of power and stand-off distance on plasma sprayed hydroxyapatite coatings, *Mater. Manuf. Process.* 28 (2013) 1279–1285.

doi:10.1080/10426914.2013.811730.

- [48] A. Merkhouf, M.I. Boulos, Integrated model for the radio frequency induction plasma torch and power supply system, *Plasma Sources Sci. Technol.* 7 (1998) 599–606. doi:10.1088/0963-0252/7/4/017.
- [49] American Society for Testing and Materials (ASTM), F136-12a Standard Specification for Wrought Titanium-6Aluminum-4Vanadium ELI (Extra Low Interstitial) Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56401), (2013) 6–10. doi:10.1520/F0136-12A.2.
- [50] S. Saber-Samandari, K. Alamara, S. Saber-Samandari, Calcium phosphate coatings: Morphology, micro-structure and mechanical properties, *Ceram. Int.* 40 (2014) 563–572. doi:10.1016/j.ceramint.2013.06.038.
- [51] A. Fomin, M. Fomina, V. Koshuro, I. Rodionov, A. Zakharevich, A. Skaptsov, Structure and mechanical properties of hydroxyapatite coatings produced on titanium using plasma spraying with induction preheating, *Ceram. Int.* 43 (2017) 11189–11196. doi:10.1016/j.ceramint.2017.05.168.
- [52] L. Bianchi, A. Denoirjean, F. Blein, P. Fauchais, Microstructural investigation of plasma-sprayed ceramic splats, *Thin Solid Films.* 299 (1997) 125–135.
- [53] P. Ducheyne, *Comprehensive Materials*, Elsevier Science, 2011.
- [54] Y. Combres, Propriétés du titane et de ses alliages, *Tech. l'ingénieur.* 33 (1999) 21. doi:10.1051/jphyscol:19746132.
- [55] V.K. Balla, Porous Tantalum Structures for Bone Implants: Fabrication, Mechanical and In Vitro Biological Properties, *Acta Biomater.* 6 (2010) 3349–3359. doi:10.1038/jid.2014.371.
- [56] Y. Tanaka, M. Fukumoto, Investigation of dominating factors on flattening behavior of plasma sprayed ceramic particles, *Surf. Coatings Technol.* 120–121 (1999) 124–130. doi:10.1016/S0257-8972(99)00348-5.
- [57] V. V. Sobolev, J.M. Guilemany, Flattening of droplets and formation of splats in thermal spraying: a review of recent work - Part 1, *J. Therm. Spray Technol.* 8 (1999) 87–101. doi:10.1361/105996399770350610.
- [58] E. Boulos, P. Fauchais, E. Pfender, *Thermal plasmas*, 1994. doi:10.1007/978-1-4899-1337-1.
- [59] M.F. Morks, Y. Tsunekawa, M. Okumiya, M.A. Shoeib, Splat Microstructure of Plasma Sprayed Cast Iron With Different Chamber Pressures, 12 (2003) 282–289.
- [60] D. Tang, Effect of substrate preheating temperature and coating thickness on residual stress in plasma sprayed hydroxyapatite coating, *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.* 87 (2015) 012097. doi:10.1088/1757-899X/87/1/012097.
- [61] Y. Zhao, Z. Yu, M.-P. Planche, A. Lasalle, A. Allimant, G. Montavon, H. Liao, Influence of Substrate Properties on the Formation of Suspension Plasma Sprayed Coatings, *J. Therm. Spray Technol.* 27 (2017) 73–83. doi:10.1007/s11666-017-0671-1.
- [62] R. Rampon, F.L. Toma, G. Bertrand, C. Coddet, Liquid plasma sprayed coatings of yttria-stabilized zirconia for SOFC electrolytes, *Proc. Int. Therm. Spray Conf.* 15 (2006) 682–688. doi:10.1361/105996306X146712.

- [63] S. Kannan, J.M.F. Ferreira, Synthesis and thermal stability of hydroxyapatite- $\beta$ -tricalcium phosphate composites with cosubstituted sodium, magnesium, and fluorine, *Chem. Mater.* 18 (2006) 198–203. doi:10.1021/cm051966i.
- [64] N.S. Al-Qasas, S. Rohani, Synthesis of pure hydroxyapatite and the effect of synthesis conditions on its yield, crystallinity, morphology and mean particle size, *Sep. Sci. Technol.* 40 (2005) 3187–3224. doi:10.1080/01496390500385400.
- [65] A.K. Lynn, W. Bonfield, A novel method for the simultaneous, titrant-free control of pH and calcium phosphate mass yield, *Acc. Chem. Res.* 38 (2005) 202–207. doi:10.1021/ar040234d.
- [66] J.L. Ong, Y. Yang, S. Oh, M. Appleford, W. Chen, Y. Liu, K. Kim, S. Park, J. Bumgardner, W. Haggard, C.M. Agrawal, D.L. Carner, N. Oh, J.A. Jansen, B. Leão, Thin calcium phosphate coatings for medical implants, Springer, 2009. doi:10.1007/978-0-387-77718-4.
- [67] B. Pateyron, N. Calve, L. Paw, Influence of water and ethanol on transport properties of the jets used in suspension plasma spraying, *Surf. Coat. Technol.* 220 (2013) 257–260. doi:10.1016/j.surfcoat.2012.10.010.
- [68] L. Filofteia-Toma, Elaboration et mise en forme de matériaux à base de TiO<sub>2</sub> pour le développement de traitements passifs de l'environnement, 2004.
- [69] D. Waldbillig, O. Kesler, Surface & Coatings Technology The effect of solids and dispersant loadings on the suspension viscosities and deposition rates of suspension plasma sprayed YSZ coatings, *Surf. Coat. Technol.* 203 (2009) 2098–2101. doi:10.1016/j.surfcoat.2008.11.027.
- [70] R. Jaworski, C. Pierlot, L. Pawlowski, M. Bigan, M. Martel, Design of the synthesis of fine HA powder for suspension plasma spraying, *Surf. Coatings Technol.* 203 (2009) 2092–2097. doi:10.1016/j.surfcoat.2008.10.036.
- [71] E. Bouyer, F. Gitzhofer, M.I. Boulos, Morphological study of hydroxyapatite nanocrystal suspension, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 11 (2000) 523–531. doi:10.1023/A:1008918110156.
- [72] J.J. Lewis, An introduction to surfactants, 1995. doi:10.1017/CBO9781107415324.004.
- [73] L.L. Hench, An Introduction to Bioceramics, 2013. doi:10.1142/9781908977168\_fmatter.
- [74] L. Pawlowski, Suspension and solution thermal spray coatings, *Surf. Coatings Technol.* 203 (2009) 2807–2829. doi:10.1016/j.surfcoat.2009.03.005.
- [75] A.H. Lefebvre, V.G. McDonell, Atomization and Sprays., 2017. doi:10.1016/0009-2509(90)87140-N.
- [76] H. Xiong, C. Zhang, K. Zhang, X. Shao, Effects of Atomization Injection on Nanoparticle Processing in Suspension Plasma Spray, *Nanomaterials.* 6 (2016) 94. doi:10.3390/nano6050094.
- [77] BETE, Guide to spray properties, (n.d.) 1–7. [https://www.busesdepulverisation.fr/docs/default-source/default-document-library/whats-in-a-spray.pdf?sfvrsn=901dc763\\_6](https://www.busesdepulverisation.fr/docs/default-source/default-document-library/whats-in-a-spray.pdf?sfvrsn=901dc763_6).
- [78] A. Farrokhpahan, T.W. Coyle, J. Mostaghimi, Numerical Study of Suspension Plasma Spraying, *J. Therm. Spray Technol.* 26 (2017) 12–36. doi:10.1007/s11666-016-0502-9.
- [79] E. Bouyer, F. Gitzhofer, M.I. Boulos, Suspension plasma spraying for hydroxyapatite powder preparation by RF plasma, *IEEE Trans. Plasma Sci.* 25 (1997) 1066–1072.

doi:10.1109/27.649627.

- [80] K.A. Gross, S. Saber-Samandari, K.S. Heemann, Evaluation of commercial implants with nanoindentation defines future development needs for hydroxyapatite coatings, *J. Biomed. Mater. Res. - Part B Appl. Biomater.* 93 (2010) 1–8. doi:10.1002/jbm.b.31537.
- [81] International standard ISO\_13779, Implants for surgery — Hydroxyapatite - Part 4: Determination of coating adhesion strength, (n.d.).
- [82] J. Zhao, J. Zhao, J. Chen, X. Wang, Z. Han, Y. Li, Rietveld refinement of hydroxyapatite, tricalcium phosphate and biphasic materials prepared by solution combustion method, *Ceram. Int.* 40 (2014) 3379–3388. doi:10.1016/j.ceramint.2013.09.094.
- [83] R. Kumar, P. Cheang, K.A. Khor, Phase composition and heat of crystallisation of amorphous calcium phosphate in ultra-fine radio frequency suspension plasma sprayed hydroxyapatite powders, *Acta Mater.* 52 (2004) 1171–1181. doi:10.1016/j.actamat.2003.11.016.
- [84] X. Liu, P.K. Chu, C. Ding, Surface modification of titanium, titanium alloys, and related materials for biomedical applications, *Mater. Sci. Eng. R Reports.* 47 (2004) 49–121. doi:10.1016/j.mser.2004.11.001.
- [85] B.R. Gligorijević, M. Vilotijević, M. Šćepanović, N.S. Vuković, N.A. Radović, Substrate preheating and structural properties of power plasma sprayed hydroxyapatite coatings, *Ceram. Int.* 42 (2016) 411–420. doi:10.1016/j.ceramint.2015.08.125.
- [86] K. Zweymüller, M. Semlitsch, Concept and material properties of a cementless hip prosthesis system with Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ceramic ball heads and wrought Ti-6Al-4V Stems, *Arch. Orthop. Trauma. Surg.* 100 (1982) 229–236. doi:10.1007/BF00381662.
- [87] P. Panichkul, R.W. McCalden, S.J. MacDonald, L.E. Somerville, D.N. Naudie, Minimum 15-Year Results of a Dual-Offset Uncemented Femoral Stem in Total Hip Arthroplasty, *J. Arthroplasty.* 34 (2019) 2992–2998. doi:10.1016/j.arth.2019.07.003.
- [88] V. Karageorgiou, D. Kaplan, Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis, *Biomaterials.* 26 (2005) 5474–5491. doi:10.1016/j.biomaterials.2005.02.002.
- [89] L. Sun, C.C. Berndt, K.A. Gross, A. Kucuk, Material fundamentals and clinical performance of plasma-sprayed hydroxyapatite coatings: A review, *J. Biomed. Mater. Res.* 58 (2001) 570–592. doi:10.1002/jbm.1056.
- [90] J. Barry, M.-O. Kiss, V. Massé, M. Lavigne, J. Matta, P.-A. Vendittoli, Effect of Femoral Stem Modular Neck's Material on Metal Ion Release, *Open Orthop. J.* 11 (2017) 1337–1344. doi:10.2174/1874325001711011337.
- [91] M.J. Coathup, G.W. Blunn, N. Flynn, C. Williams, N.P. Thomas, A comparison of bone remodelling around hydroxyapatite-coated, porous-coated and grit-blasted hip replacements retrieved at post-mortem, *J. Bone Jt. Surg. - Ser. B.* 83 (2001) 118–123. doi:10.1302/0301-620X.83B1.10062.
- [92] N. Vandecandelaere, Elaboration et caractérisation de biomatériaux osseux innovants à base d'apatites phospho-calciques dopées, 2012. doi:10.1017/CBO9781107415324.004.
- [93] L.L. Hench, Bioceramics: from concept to clinic, *J. Am. Ceram. Soc.* 74 (1991) 1487–1510. doi:10.1111/j.1151-2916.1991.tb07132.x.

- [94] W.K. Yeung, G.C. Reilly, A. Matthews, A. Yerokhin, In vitro biological response of plasma electrolytically oxidized and plasma-sprayed hydroxyapatite coatings on Ti-6Al-4V alloy, *J. Biomed. Mater. Res. - Part B Appl. Biomater.* 101 B (2013) 939–949. doi:10.1002/jbm.b.32899.
- [95] K. Anselme, Osteoblast adhesion on biomaterials, *Biomaterials.* 21 (2000) 667–681. doi:10.1016/S0142-9612(99)00242-2.
- [96] U. Rüdrieh, M. Lasgorceix, E. Champion, P. Pascaud-mathieu, C. Damia, Pre-osteoblast cell colonization of porous silicon substituted hydroxyapatite bioceramics: Influence of microporosity and macropore design, *Mater. Sci. Eng. C.* 97 (2019) 510–528. doi:10.1016/j.msec.2018.12.046.
- [97] F.M. Klenke, Y. Liu, H. Yuan, E.B. Hunziker, K.A. Siebenrock, W. Hofstetter, Impact of pore size on the vascularization and osseointegration of ceramic bone substitutes in vivo, *J. Biomed. Mater. Res. Part A.* 85 (2008) 777–786. doi:10.1002/jbm.a.31559.
- [98] C. Drouet, M. Carayon, C. Combes, C. Rey, Surface enrichment of biomimetic apatites with biologically-active ions Mg<sup>2+</sup> and Sr<sup>2+</sup>: A preamble to the activation of bone repair materials, *Mater. Sci. Eng. C.* 28 (2008) 1544–1550. doi:10.1016/j.msec.2008.04.011.
- [99] P. V Giannoudis, H. Dinopoulos, E. Tsiridis, Bone substitutes: An update, *Int. J. Care Inj.* (2005) 20–27. doi:10.1016/j.injury.2005.07.029.
- [100] J. Malmström, E. Adolfsson, A. Arvidsson, P. Thomsen, Bone Response Inside Free-Form Fabricated Macroporous Hydroxyapatite Scaffolds with and without an Open Microporosity, *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* 9 (2007) 79–88.
- [101] Y. Yang, Protein Adsorption and Osteoblast Precursor Cell Attachment to Hydroxyapatite of Different Crystallinities, *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 20 (2005) 187–192.
- [102] C.Y. Yang, T.M. Lee, C.W. Yang, L.R. Chen, M.C. Wu, T.S. Lui, In vitro and in vivo biological responses of plasma-sprayed hydroxyapatite coatings with posthydrothermal treatment, *J. Biomed. Mater. Res. - Part A.* 83 (2007) 263–271. doi:10.1002/jbm.a.31246.
- [103] A. Anwar, Q. Kanwal, S. Akbar, A. Munawar, A. Durrani, M.H. Farooq, Synthesis and characterization of pure and nanosized hydroxyapatite bioceramics, 6 (2017) 149–157. doi:10.1515/ntrev-2016-0020.
- [104] Malvern Instrument Limited, A basic guide to particle characterization, 2015.
- [105] Cilas, Choisir la Théorie la plus Adaptée en Diffraction Laser Mie ou Fraunhofer?, 2015. www.cilas.com.
- [106] L.M. Rodriguez-Lorenzo, M. Vallet-Regi, J.M.F. Ferreira, Colloidal processing of hydroxyapatite, *Biomaterials.* 22 (2001) 1847–1852. doi:10.1016/S0142-9612(00)00366-5.
- [107] M. Pinta, C. Riandey, Les effets de matrice et leur correction dans le dosage des traces par absorption atomique, *Bol. Géologico Min.* 465–474 (1969) 75–84.
- [108] N. Vandecandelaere, C. Rey, C. Drouet, Biomimetic apatite-based biomaterials: on the critical impact of synthesis and post-synthesis parameters, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* (2012) 2593–2606. doi:10.1007/s10856-012-4719-y.
- [109] H.J. Rønold, S.P. Lyngstadaas, J.E. Ellingsen, Analysing the optimal value for titanium implant roughness in bone attachment using a tensile test, *Biomaterials.* 24 (2003) 4559–4564.

doi:10.1016/S0142-9612(03)00256-4.

- [110] M. Sedlaček, P. Gregorčič, B. Podgornik, Use of the Roughness Parameters Ssk and Sku to Control Friction—A Method for Designing Surface Texturing, *Tribol. Trans.* 60 (2017) 260–266. doi:10.1080/10402004.2016.1159358.
- [111] ASTM, F2024 -Standard Practice for X-ray Diffraction Determination of Phase Content of Plasma-, *ASTM Int.* 10 (2015) 1–4. doi:10.1520/F2024.
- [112] C. Rey, O. Marsan, C. Combes, C. Drouet, D. Grossin, S. Sarda, Characterization of Calcium Phosphates Using Vibrational Spectroscopies, in: *Adv. Calcium Phosphate Biomater.*, 2014. doi:10.1007/978-3-319-02904-7.
- [113] I. Demnati, M. Parco, D. Grossin, I. Fagoaga, C. Drouet, G. Barykin, C. Combes, I. Braceras, S. Goncalves, C. Rey, Hydroxyapatite coating on titanium by a low energy plasma spraying mini-gun, *Surf. Coatings Technol.* 206 (2012) 2346–2353. doi:10.1016/j.surfcoat.2011.10.025.
- [114] S. Koutsopoulos, Synthesis and characterization of hydroxyapatite crystals: A review study on the analytical methods, *Wiley Period. Inc.* (2002) 31–34. doi:10.1002/jbm.10280.
- [115] L. Berzina-Cimdina, N. Borodajenko, Research of Calcium Phosphates Using Fourier Transform Infrared Spectroscopy, *Infrared Spectrosc. – Mater. Sci. Eng. Technol.* (2012) 123–148. doi:10.5772/36942.
- [116] C. Zhang, H. Xu, X. Geng, J. Wang, J. Xiao, P. Zhu, Effect of Spray Distance on Microstructure and Tribological Performance of Suspension Plasma-Sprayed Hydroxyapatite – Titania Composite Coatings, *J. Therm. Spray Technol.* 25 (2016) 1255–1263. doi:10.1007/s11666-016-0453-1.
- [117] K. Wang, C. Zhou, Y. Hong, X. Zhang, A review of protein adsorption on bioceramics, *Interface Focus.* 2 (2012) 259–277. doi:10.1098/rsfs.2012.0012.
- [118] R.A. Surmenev, M.A. Surmeneva, A.A. Ivanova, Significance of calcium phosphate coatings for the enhancement of new bone osteogenesis - A review, *Acta Biomater.* 10 (2014) 557–579. doi:10.1016/j.actbio.2013.10.036.
- [119] K.A. Gross, C.C. Berndt, P. Stephens, R. Dinnebier, Oxyapatite in hydroxyapatite coatings, *J. Mater. Sci.* 33 (1998) 3985–3991. doi:10.1023/a:1004605014652.
- [120] M. Inagaki, Y. Yokogawa, T. Kameyama, Formation of highly oriented hydroxyapatite in hydroxyapatite/titanium composite coating by radio-frequency thermal plasma spraying, *J Mater Sci Mater Med.* 14 (2003) 919–922. doi:5149682 [pii].
- [121] M. Inagaki, T. Kameyama, Phase transformation of plasma-sprayed hydroxyapatite coating with preferred crystalline orientation, *Biomaterials.* 28 (2007) 2923–2931. doi:10.1016/j.biomaterials.2007.03.008.
- [122] A. Vardelle, P. Fauchais, B. Dussoubs, N.J. Themelis, Heat generation and particle injection in a thermal plasma torch, *Plasma Chem. Plasma Process.* 18 (1998) 551–574. doi:10.1023/A:1021815417648.
- [123] H. Nishiyama, Y. Muro, S. Kamiyama, The control of gas temperature and velocity fields of a RF induction thermal plasma by injecting secondary gas, *J. Phys. D. Appl. Phys.* 29 (1996) 2634–2643. doi:10.1088/0022-3727/29/10/014.

- [124] J.L. Xu, K.A. Khor, Z.L. Dong, Y.W. Gu, R. Kumar, P. Cheang, Preparation and characterization of nano-sized hydroxyapatite powders produced in a radio frequency (rf) thermal plasma, *Mater. Sci. Eng. A.* 374 (2004) 101–108. doi:10.1016/j.msea.2003.12.040.
- [125] A.A. Roche, A.K. Behme, J.S. Solomon, A three-point flexure test configuration for improved sensitivity to metal, *J. Adhes. Adhes.* (1982) 249–254.
- [126] J.-B. Sauvage, *Caractérisation et modélisation de l'adhérence dans les assemblages collés*, Université de Haute Alsace, 2017.
- [127] G. Britain, J. Metauforschung, Fracture mechanics studies of thermal mismatch using a four-point bending specimen, *Acta Metall. Mater.* 40 (1992) S345–S353.
- [128] G.Y. Xiao, Y.P. Lu, R.F. Zhu, S.T. Li, A.J. Wang, Effect of post-deposition heat treatment on mechanical properties of thermally sprayed hydroxyapatite coating, *Surf. Eng.* 24 (2008) 307–312. doi:10.1179/174329408X326821.
- [129] Réseau ISO-Raisin, *Surveillance des infections du site opératoire dans les établissements de santé*, 2019.
- [130] N. Logoluso, L. Drago, E. Gallazzi, D. George, I. Morelli, C. Romanò, Calcium-Based, Antibiotic-Loaded Bone Substitute as an Implant Coating: A Pilot Clinical Study, *J. Bone Jt. Infect.* 1 (2016) 59–64. doi:10.7150/jbji.17586.
- [131] Haute Autorité de Santé, *Prothèse de hanche ou de genou : diagnostic et prise en charge de l'infection dans le mois suivant l'implantation*, (2014) 1–134.
- [132] S.A. Brennan, C.N. Fhoghlú, B.M. DeVitt, F.J. O'Mahony, D. Brabazon, A. Walsh, Instructional review: General orthopaedics silver nanoparticles and their orthopaedic applications, *Bone Jt. J.* 97-B (2015) 582–589. doi:10.1302/0301-620X.97B5.33336.
- [133] G.A. Fielding, M. Roy, A. Bandyopadhyay, S. Bose, Antibacterial and biological characteristics of silver containing and strontium doped plasma sprayed hydroxyapatite coatings, *Acta Biomater.* 8 (2012) 3144–3152. doi:10.1016/j.actbio.2012.04.004.
- [134] M. Science, A.E. Materials, T. Acs, Antimicrobial effects of metal ions ( Ag % , Cu 2 % , Zn 2 % ) in hydroxyapatite, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 9 (1998) 129–134.
- [135] B. Bracci, P. Torricelli, S. Panzavolta, E. Boanini, R. Giardino, A. Bigi, Effect of Mg<sup>2+</sup>, Sr<sup>2+</sup>, and Mn<sup>2+</sup> on the chemico-physical and in vitro biological properties of calcium phosphate biomimetic coatings, *J. Inorg. Biochem.* 103 (2009) 1666–1674. doi:10.1016/j.jinorgbio.2009.09.009.
- [136] M. Roy, A. Bandyopadhyay, S. Bose, Induction plasma sprayed Sr and Mg doped nano hydroxyapatite coatings on Ti for bone implant, *J. Biomed. Mater. Res. - Part B Appl. Biomater.* 99 B (2011) 258–265. doi:10.1002/jbm.b.31893.
- [137] C. Combes, C. Rey, *Biomatériaux à base de phosphates de calcium*, *Tech. l'ingénieur.* n4950 (2013) 1–25.
- [138] M.R. Mucalo, *Hydroxyapatite (HAp) for Biomedical Applications*, 2015. doi:10.1016/C2013-0-16440-9.
- [139] M. Bertolus, M. Defranceschi, *Les apatites : des phosphates naturels*, *Tech. l'ingénieur.* 33 (2012) 0–8.

- [140] L. Yang, S. Perez-Amodio, F.Y.F. Barrère-de Groot, V. Everts, C.A. van Blitterswijk, P. Habibovic, The effects of inorganic additives to calcium phosphate on in vitro behavior of osteoblasts and osteoclasts, *Biomaterials*. 31 (2010) 2976–2989. doi:10.1016/j.biomaterials.2010.01.002.
- [141] N. Vandecandelaere, F. Bosc, C. Rey, C. Drouet, Peroxide-doped apatites: Preparation and effect of synthesis parameters, *Powder Technol.* 255 (2014) 3–9. doi:10.1016/j.powtec.2013.09.015.
- [142] G. Renaudin, S. Gomes, J.M. Nedelec, First-row transition metal doping in calcium phosphate bioceramics: A detailed crystallographic study, *Materials (Basel)*. 10 (2017) 1–22. doi:10.3390/ma10010092.
- [143] R. Chung, M. Hsieh, C. Huang, L. Perng, H. Wen, T. Chin, Antimicrobial Effects and Human Gingival Biocompatibility of Hydroxyapatite Sol – Gel Coatings, Wiley Period. Inc. (2005) 169–178. doi:10.1002/jbm.b.30365.
- [144] M. Šupová, Substituted hydroxyapatites for biomedical applications: A review, *Ceram. Int.* 41 (2015) 9203–9231. doi:10.1016/j.ceramint.2015.03.316.
- [145] S. Gomes, C. Vichery, S. Descamps, H. Martinez, A. Kaur, A. Jacobs, J.-M. Nedelec, G. Renaudin, Cu-doping of calcium phosphate bioceramics: From mechanism to the control of cytotoxicity, *Acta Biomater.* 65 (2018) 462–474. doi:10.1016/j.actbio.2017.10.028.
- [146] S. Vahabzadeh, M. Roy, A. Bandyopadhyay, S. Bose, Phase stability and biological property evaluation of plasma sprayed hydroxyapatite coatings for orthopedic and dental applications, *Acta Biomater.* 17 (2015) 47–55. doi:10.1016/j.actbio.2015.01.022.
- [147] M. Roy, A. Bandyopadhyay, S. Bose, Induction plasma sprayed nano hydroxyapatite coatings on titanium for orthopaedic and dental implants, *Surf. Coatings Technol.* 205 (2011) 2785–2792. doi:10.1016/j.surfcoat.2010.10.042.
- [148] W. Mróz, A. Bombalska, S. Burdyńska, M. Jedyński, A. Prokopiuk, B. Budner, A. Ślósarczyk, A. Zima, E. Menaszek, A. Ścisłowska-Czarnecka, K. Niedzielski, Structural studies of magnesium doped hydroxyapatite coatings after osteoblast culture, *J. Mol. Struct.* 977 (2010) 145–152. doi:10.1016/j.molstruc.2010.05.025.
- [149] L. Bertinetti, A. Tampieri, E. Landi, G. Martra, S. Coluccia, Punctual investigation of surface sites of HA and magnesium-HA, 26 (2006) 987–991. doi:10.1016/j.jeurceramsoc.2004.12.037.
- [150] G. Graziani, M. Bianchi, E. Sassoni, A. Russo, M. Marcelli, Ion-substituted calcium phosphate coatings deposited by plasma-assisted techniques: A review, *Mater. Sci. Eng. C*. 74 (2017) 219–229. doi:10.1016/j.msec.2016.12.018.
- [151] N. Kose, A. Otuzbir, C. Pekşen, A. Kiremitçi, A. Doğan, A silver ion-doped calcium phosphate-based ceramic nanopowder-coated prosthesis increased infection resistance basic research, *Clin. Orthop. Relat. Res.* 471 (2013) 2532–2539. doi:10.1007/s11999-013-2894-x.
- [152] N.A. Trujillo, R.A. Oldinski, H. Ma, J.D. Bryers, J.D. Williams, K.C. Popat, Antibacterial effects of silver-doped hydroxyapatite thin films sputter deposited on titanium, *Mater. Sci. Eng. C*. 32 (2012) 2135–2144. doi:10.1016/j.msec.2012.05.012.
- [153] A. Peetsch, C. Greulich, D. Braun, C. Stroetges, H. Rehage, B. Siebers, M. Köller, M. Eppel,

- Colloids and Surfaces B : Biointerfaces Silver-doped calcium phosphate nanoparticles : Synthesis , characterization , and toxic effects toward mammalian and prokaryotic cells, *Colloids Surfaces B Biointerfaces*. 102 (2013) 724–729. doi:10.1016/j.colsurfb.2012.09.040.
- [154] A. Costescu, C.S. Ciobanu, S.L. Iconaru, R. V. Ghita, C.M. Chifiriuc, L.G. Marutescu, D. Predoi, Fabrication, characterization, and antimicrobial activity, evaluation of low silver concentrations in silver-doped hydroxyapatite nanoparticles, *J. Nanomater.* 2013 (2013). doi:10.1155/2013/194854.
- [155] S.S. Park, H.J. Lee, I.H. Oh, B.T. Lee, Effects of Ag-Doping on Microstructure and Mechanical Properties of Hydroxyapatite Films, *Key Eng. Mater.* 277–279 (2005) 113–118. doi:10.4028/www.scientific.net/KEM.277-279.113.
- [156] X. Zhang, W. Chaimayo, C. Yang, J. Yao, B.L. Miller, M.Z. Yates, Silver-hydroxyapatite composite coatings with enhanced antimicrobial activities through heat treatment, *Surf. Coatings Technol.* 325 (2017) 39–45. doi:10.1016/j.surfcoat.2017.06.013.
- [157] C.E. Albers, W. Hofstetter, K.A. Siebenrock, R. Landmann, F.M. Klenke, In vitro cytotoxicity of silver nanoparticles on osteoblasts and osteoclasts at antibacterial concentrations, *Nanotoxicology*. 7 (2013) 30–36. doi:10.3109/17435390.2011.626538.
- [158] S. Eto, S. Kawano, S. Someya, H. Miyamoto, M. Sonohata, M. Mawatari, First Clinical Experience With Thermal-Sprayed Silver Oxide-Containing Hydroxyapatite Coating Implant, *J. Arthroplasty*. 31 (2016) 1498–1503. doi:10.1016/j.arth.2015.12.034.
- [159] Y. Huang, M. Hao, X. Nian, H. Qiao, X. Zhang, X. Zhang, G. Song, J. Guo, X. Pang, H. Zhang, Strontium and copper co-substituted hydroxyapatite-based coatings with improved antibacterial activity and cytocompatibility fabricated by electrodeposition, *Ceram. Int.* 42 (2016) 11876–11888. doi:10.1016/j.ceramint.2016.04.110.
- [160] Z. Geng, Z. Cui, Z. Li, S. Zhu, Y. Liang, Y. Liu, X. Li, X. He, X. Yu, R. Wang, X. Yang, Strontium incorporation to optimize the antibacterial and biological characteristics of silver-substituted hydroxyapatite coating, *Mater. Sci. Eng. C*. 58 (2016) 467–477. doi:10.1016/j.msec.2015.08.061.
- [161] G. Liu, X. Geng, H. Pang, X. Li, X. Li, P. Zhu, C. Zhang, Deposition of Nanostructured Fluorine-Doped Hydroxyapatite Coating from Aqueous Dispersion by Suspension Plasma Spray, *J. Am. Ceram. Soc.* 99 (2016) 2899–2905. doi:10.1111/jace.14416.
- [162] C.S. Ciobanu, S.L. Iconaru, P. Le Coustumer, L.V. Constantin, D. Predoi, Antibacterial activity of silver-doped hydroxyapatite nanoparticles against gram-positive and gram-negative bacteria, *Nanoscale Res. Lett.* 7 (2012) 1. doi:10.1186/1556-276X-7-324.
- [163] M. Avci, B. Yilmaz, A. Tezcaner, Z. Evis, Strontium doped hydroxyapatite biomimetic coatings on Ti6Al4V plates, *Ceram. Int.* 43 (2017) 9431–9436. doi:10.1016/j.ceramint.2017.04.117.
- [164] L. Song, Y. Xiao, L. Gan, Y. Wu, F. Wu, Z. Gu, The effect of antibacterial ingredients and coating microstructure on the antibacterial properties of plasma sprayed hydroxyapatite coatings, *Surf. Coat. Technol.* 206 (2012) 2986–2990. doi:10.1016/j.surfcoat.2011.12.034.
- [165] M. Roy, G.A. Fielding, H. Beyenal, A. Bandyopadhyay, S. Bose, Mechanical, in vitro antimicrobial, and biological properties of plasma-sprayed silver-doped hydroxyapatite coating, *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 4 (2012) 1341–1349. doi:10.1021/am201610q.

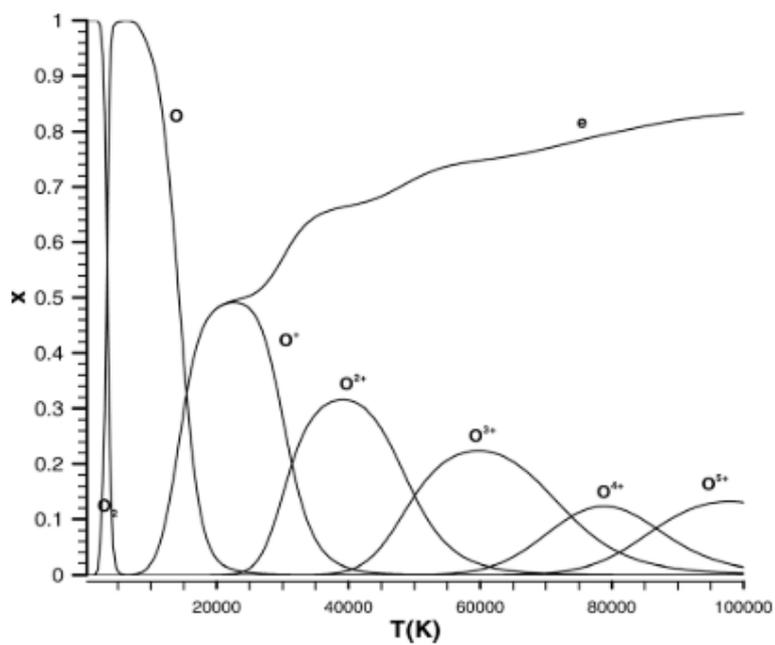
- [166] S. Gong, K. Vanevery, H. Wang, R.W. Trice, Microstructure and thermal properties of inflight rare-earth doped thermal barriers prepared by suspension plasma spray, *J. Eur. Ceram. Soc.* 34 (2014) 1243–1253. doi:10.1016/j.jeurceramsoc.2013.11.016.
- [167] C.S. Ciobanu, S.L. Iconaru, I. Pasuk, B.S. Vasile, A.R. Lupu, A. Hermenean, A. Dimischiotu, D. Predoi, Structural properties of silver doped hydroxyapatite and their biocompatibility, *Mater. Sci. Eng. C.* 33 (2013) 1395–1402. doi:10.1016/j.msec.2012.12.042.
- [168] I. Marcos, L. Souza, N. Simas, C. Xavier, Crystallographic Aspects Regarding the Insertion of Ag + Ions into a Hydroxyapatite Structure, *Mater. Res.* 18 (2015) 881–890.
- [169] M. Pujari, P.N. Patel, Strontium-copper-calcium hydroxyapatite solid solutions: Preparation, infrared, and lattice constant measurements, *J. Solid State Chem.* 83 (1989) 100–104. doi:10.1016/0022-4596(89)90058-3.
- [170] E. Landi, S. Sprio, M. Sandri, G. Celotti, A. Tampieri, Development of Sr and CO<sub>3</sub> co-substituted hydroxyapatites for biomedical applications, *Acta Biomater.* 4 (2008) 656–663. doi:10.1016/j.actbio.2007.10.010.
- [171] J. Kolmas, E. Groszyk, D. Kwiatkowska-Rózycka, Substituted hydroxyapatites with antibacterial properties, *Biomed Res. Int.* 2014 (2014). doi:10.1155/2014/178123.
- [172] J.T.B. Ratnayake, M. Mucalo, G.J. Dias, Substituted hydroxyapatites for bone regeneration: A review of current trends, *J Biomed Mater Res. Part B* (2017) 1285–1299. doi:10.1002/jbm.b.33651.
- [173] C. Lindahl, S. Pujari-Palmer, A. Hoess, M. Ott, H. Engqvist, W. Xia, The influence of Sr content in calcium phosphate coatings, *Mater. Sci. Eng. C.* 53 (2015) 322–330. doi:10.1016/j.msec.2015.04.015.
- [174] C. Capuccini, P. Torricelli, F. Sima, E. Boanini, C. Ristoscu, B. Bracci, G. Socol, Strontium-substituted hydroxyapatite coatings synthesized by pulsed-laser deposition: In vitro osteoblast and osteoclast response, *Acta Biomater.* 4 (2008) 1885–1893. doi:10.1016/j.actbio.2008.05.005.
- [175] M. Matsumoto, T. Miyake, H. Noshi, M. Kambara, K. Konishi, Zeta potential studies on the adsorption of proteins on a synthetic hydroxyapatite, *Colloids and Surfaces.* 40 (1989) 77–84. doi:10.1016/0166-6622(89)80008-3.
- [176] R.F. Conley, *Practical Dispersion*, 1996. doi:10.1016/0268-4012(95)90153-1.
- [177] Z. Fei, Y. Zhang, M. Ge, Y. Wang, Y. Li, J. Cheng, B. Wei, Probing thermal decomposition mechanism of molten nitrite / nitrates salt by time of flight mass spectrometry, *Sol. Energy.* 183 (2019) 823–828. doi:10.1016/j.solener.2019.03.067.
- [178] X. Fan, S. Kang, J. Li, T. Zhu, Conversion of dilute nitrous oxide (N<sub>2</sub>O) in N<sub>2</sub> and N<sub>2</sub>-O<sub>2</sub> mixtures by plasma and plasma-catalytic processes, *R. Soc. Chem.* (2018) 26998–27007. doi:10.1039/c8ra05607b.
- [179] K. Eisazadeh-Far, H. Metghalchi, J.C. Keck, Thermodynamic Properties of Ionized Gases at High Temperatures, *J. Energy Resour. Technol.* 133 (2011) 1–6. doi:10.1115/1.4003881.
- [180] P. Fauchais, *Gaz ionisés et plasmas*, *Tech. l'ingénieur.* 33 (1980) 1–18.
- [181] Y. Yan, X. Zhang, C. Li, Y. Huang, Q. Ding, X. Pang, Preparation and characterization of chitosan-silver/hydroxyapatite composite coatings on TiO<sub>2</sub> nanotube for biomedical

- applications, *Appl. Surf. Sci.* 332 (2015) 62–69. doi:10.1016/j.apsusc.2015.01.136.
- [182] C.M. Alves, R.L. Reis, J.A. Hunt, The competitive adsorption of human proteins onto natural-based biomaterials, *J. R. Soc. Interface.* 7 (2010) 1367–1377. doi:10.1098/rsif.2010.0022.
- [183] D.T.H. Wassell, R.C. Hall, G. Embery, Adsorption of bovine serum albumin onto hydroxyapatite, *Biomaterials.* 16 (1995) 697–702. doi:10.1016/0142-9612(95)99697-K.
- [184] G. Costa Machado, E. García-Tuñón, R. V. Bell, M. Alini, E. Saiz, M. Peroglio, Calcium phosphate substrates with emulsion-derived roughness: Processing, characterisation and interaction with human mesenchymal stem cells, *J. Eur. Ceram. Soc.* 38 (2018) 949–961. doi:10.1016/j.jeurceramsoc.2017.06.043.
- [185] D. Kim, D. Wirtz, Focal adhesion size uniquely predicts cell migration, *FASEB J.* (2013) 1351–1361. doi:10.1096/fj.12-220160.
- [186] E.A. Dos Santos, M. Farina, G.A. Soares, K. Anselme, Chemical and topographical influence of hydroxyapatite and  $\beta$ -tricalcium phosphate surfaces on human osteoblastic cell behavior, *J. Biomed. Mater. Res. - Part A.* 89 (2008) 510–520.
- [187] H. Marques, M. Mateescu, C. Damia, E. Champion, G. Soares, K. Anselme, Importance of dynamic culture for evaluating osteoblast activity on dense silicon-substituted hydroxyapatite, *Colloids Surfaces B Biointerfaces.* 80 (2010) 138–144. doi:10.1016/j.colsurfb.2010.05.040.
- [188] T.J. Webster, C. Ergun, R.H. Doremus, R.W. Siegel, R. Bizios, Specific proteins mediate enhanced osteoblast adhesion on nanophase ceramics, *J. Biomed. Mater. Res.* 51 (2000) 475–483. doi:10.1002/1097-4636(20000905)51:3<475::AID-JBM23>3.0.CO;2-9.
- [189] H.W. Yang, M.H. Lin, Y.Z. Xu, G.W. Shang, R.R. Wang, K. Chen, Osteogenesis of bone marrow mesenchymal stem cells on strontium-substituted nano-hydroxyapatite coated roughened titanium surfaces, *Int. J. Clin. Exp. Med.* 8 (2015) 257–264.
- [190] C. Pierre, *Elaboration, caractérisation et étude des propriétés de revêtements bioactifs à la surface d'implants dentaires*, 2018.
- [191] K. Geels, D.B. Fowler, W.-U. Kopp, M. Rückert, *Material/Preparation Tables—Methods C-01/T-01 to C-68/T-68*, in: *Metallogr. Mater. Specim. Prep. Light Microsc. Image Anal. Hardness Test.*, 2006: pp. 223–226. <https://books.google.cl/books?id=oaehZy3Vo1kC>.

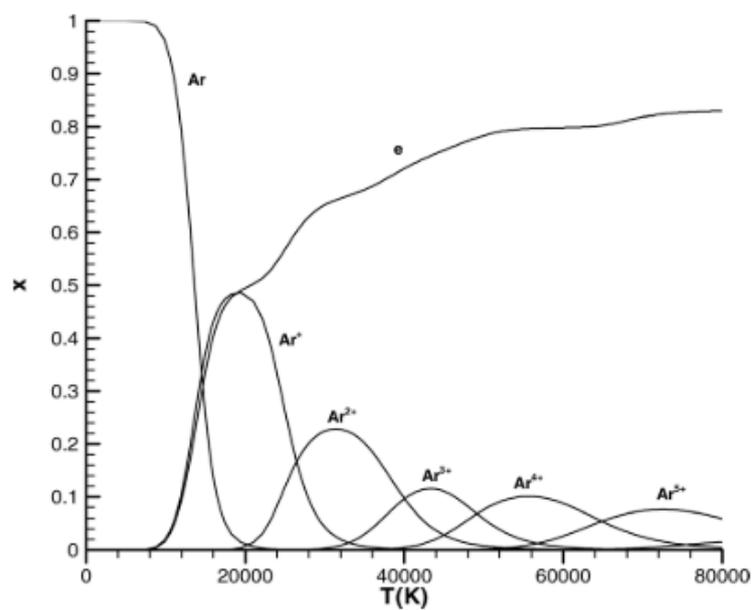


## ANNEXES

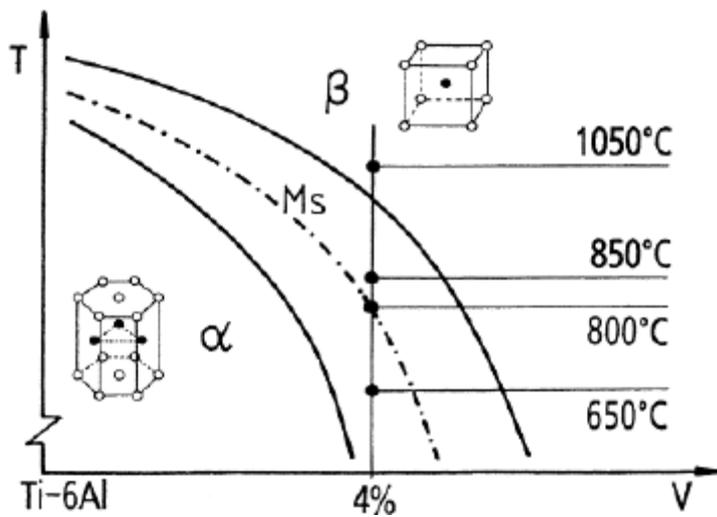
A. Fractions molaires des espèces d'oxygène présentes en fonction de la température [179]



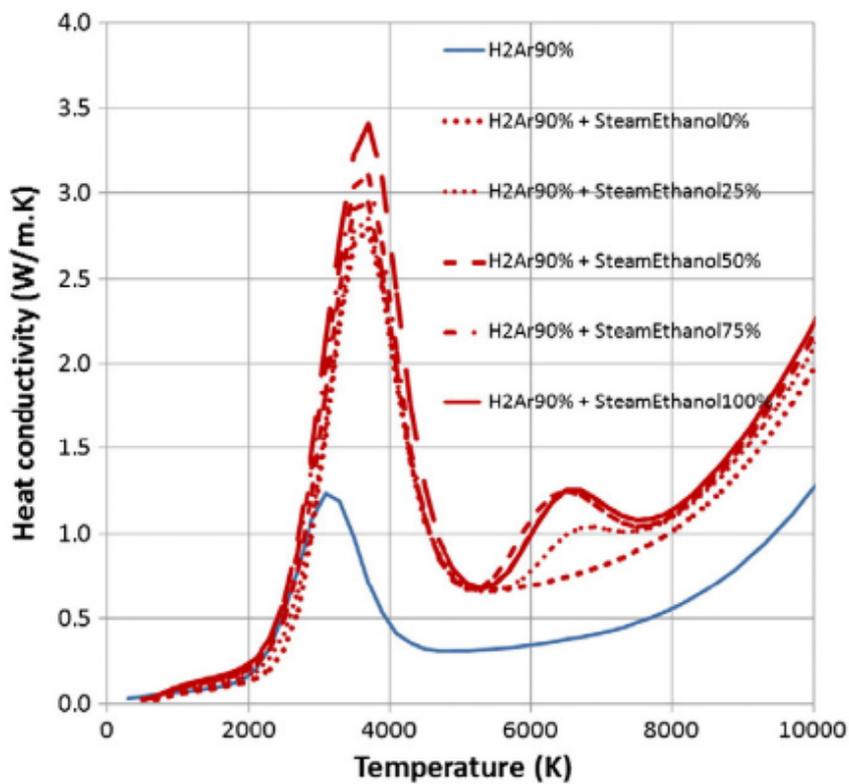
B. Fractions molaires des espèces d'argon présentes en fonction de la température [179]



C. Diagramme de phase de TiAl6V4



D. Coefficients de conductivité thermique des gaz en fonction de la température et de la présence d'éthanol [67]



E. Propriétés de différentes phases phosphocalciques

Nom	Abréviation	Formule chimique	Maille cristalline	Densité $\rho$	Ca/P	Solubilité $-\log(K_s)$ [40]	Stabilité (pH et température) [40]	Solubilité à 37°C (mg/ L) [40]	Utilisations
Phosphate monocalcique anhydre	MCPA	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$	Triclinique	2,57	0,50	1,14	0,1-2,0 25°C		Phase liquide de certains ciments
Phosphate monocalcique monohydraté	MPCM	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Triclinique	2,23	0,50	1,14	0,1-2,0 >80°C		Phase liquide de certains ciments
Phosphate di-calcique anhydre	DCPA	$\text{CaHPO}_4$	Triclinique	2,93	1	6,59	2,0-5,5 >80°C	41	Ciments, dépôts, composites
Phosphate di-calcique hydraté	DCPD	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Monoclinique	2,30	1	6,90	2,0-5,5 25°C	74	Ciments, dépôts, composites
Phosphate octocalcique triclinique	OCPt	$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	Triclinique	2,67	1,33	96,6	5,5-7,0 25°C-37°C	0,018	Ciments
Phosphate octocalcique apatitique	OCPa	$\text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5(\text{OH})$	Hexagonale		1,33				
Phosphate octocalcique amorphe	OCPam	$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$	/		1,33				

Nom	Abréviation	Formule chimique	Maille cristalline	Densité $\rho$	Ca/P	Solubilité $-\log(K_s)$	Stabilité (pH et température)	Solubilité à 37°C (mg/L)	Utilisations
<b>Phosphate tricalcique</b>	$\beta$ -TCP et	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Rhomboédrique	3,07	1,50	28,9 ( $\beta$ ) ou 30		0,15	Ciments biocéramiques résorbables, composites
	$\alpha$ -TCP	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Monoclinique	2,86	1,50	25,5 ( $\alpha$ )		0,24	Ciments biocéramiques résorbables, composites
<b>Phosphate tricalcique amorphe</b>	ACP	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$	$\text{Ca}_9(\text{PO}_4)_6$ clusters, symétrie $S_6$	-	1,50	25,7-32,7	5-12 4°-37°C		Ciments, dépôts, composites
<b>Hydroxyapatite stœchiométrique</b>	HAp	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$	Hexagonal ou monoclinique	3,16	1,667	116,8 ou >58,63	9,5-12,0 >80°C	$9,6 \times 10^{-5}$	Ciments, dépôts, céramiques, composites
<b>Phosphate tétracalcique</b>	TTCP	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	Monoclinique	3,05	2,00	38-44		0,39-0,075	Ciments
<b>Oxyapatite</b>	OA	$\text{Ca}_{10}\text{O}(\text{PO}_4)_6$	Hexagonale						

## F. Protocole de réaction de la synthèse Kannan S1 [63]

### Produits :

- Les précurseurs :  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (Sigma Aldrich, >99,0 %) et  $(\text{NH}_4)_2\text{PO}_4$  (Fischer, >98,0 %)
- Eau déminéralisée ou idéalement de l'eau milliQ
- De l'ammoniaque à 30 % (1000 ml, Fischer)

### Protocole :

- 1) Peser 2,833 kg de  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  à dissoudre dans 2600 mL d'eau milliQ (SA – Réacteur 0)
- 2) Peser 951,2 g de  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  et les dissoudre dans 3400 mL d'eau milliQ. (SB – Réacteur 1)
- 3) Une fois que les 2 solides sont bien dissouts dans leur solution respective, verser rapidement la solution B dans la solution A. Agiter assez fortement. La solution doit se solidifier brièvement, se liquéfier, se re-solidifier puis se re-liquéfier.
- 4) Ajouter de l'ammoniaque à 20% (assez pour atteindre un pH de 9,5-10), toujours assez rapidement. Surveiller le pH qui doit rester au-delà de 9 durant tout le procédé;
- 5) Mettre le tout à chauffer à 90°C (température de la solution) pendant 2h;
- 6) Laisser mûrir le tout 24h à température ambiante;
- 7) Filtrer le précipité obtenu avec beaucoup d'eau distillée. Laver avec environ 8 L d'eau par büchner.
- 8) Si on veut récupérer le précipité sous forme de gel : arrêter de filtrer quand il reste encore environ 1cm d'eau au-dessus du « gâteau », et récupérer le solide avec une spatule, en égouttant.
- 9) Si on veut récupérer le solide sous forme sèche : laisser sécher à l'air à la fin de la filtration puis passer la poudre humide dans le lyophilisateur pendant 3j à une température comprise entre -50 °C et -80 °C et sous une pression inférieure à 0,1 mbar.

G. Protocole de réaction de la synthèse « classique » - S3 [64]

**Produits :**

- Les précurseurs :  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (Sigma Aldrich, >99,0 %) et  $(\text{NH}_4)_2\text{PO}_4$  (Fischer, >98,0 %)
- De l'ammoniaque à 30 %.
- 15 L d'eau déminéralisée ou idéalement de l'eau milliQ

**Protocole pour 16 L de solution :**

- 1) Peser 1175,2 g de  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  à dissoudre dans 10 L d'eau milliQ. Peser 295,65 g de  $(\text{NH}_4)_2\text{PO}_4$  et les dissoudre dans 5 L d'eau ;
- 2) Faire chauffer le bain thermostaté à 100 °C afin d'arriver à une température de 85°C dans le réacteur; Faire un suivi du pH pour rester à environ 9,5-10 ;
- 3) Verser dans le réacteur principal la solution de calcium avec 1 L d'ammoniaque ;
- 4) Mettre sous agitation et attendre que la solution soit à 85 °C pour verser la solution de diammonium phosphate à un débit de 83,3 mL/min. Il faut faire attention à ce que le pH reste stable pendant l'ajout. Baisser le débit au besoin ;
- 5) Laisser mûrir le tout 1h30 à température ambiante ;
- 6) Filtrer le précipité obtenu avec beaucoup d'eau distillée. Séparer le précipité en 2 (1 moitié sur un filtre Büchner, l'autre moitié sur un autre), et laver avec environ 8L d'eau par filtre Büchner.

## H. Protocole d'analyse de poudres par ICP-OES et SAAF

### - ICP-OES

Environ 10 mg de poudre est minéralisé dans 20 g d'acide nitrique HNO<sub>3</sub> 2M, puis passé aux ultrasons pendant 5 min pour garantir la minéralisation.

Les raies analytiques et les gammes d'étalonnage employées sont les suivantes :

Élément	Raie analytique (nm)	Gamme d'étalonnage (ppm)
Ca	317,93	0 – 20 – 50 – 100 – 200
P	178,23	0 – 25 – 50 – 75 – 100
Sr	407,77	0 – 5 – 15 – 25 – 35 – 50
Ag	328,07	0 – 1 – 3 – 5 – 6 – 10

### - SAAF

Pour ce test, une solution mère SM de l'échantillon est préparée à partir de 100 mg de poudre dissoute dans 6 mL d'acide perchlorique HClO<sub>4</sub> 6M dans un ballon gradué et complété à 100 mL d'eau milliQ. Ensuite, cette solution SM est diluée 100 fois avec une solution contenant les modificateurs de matrice nécessaire à l'analyse SAAF, avant d'être analysé.

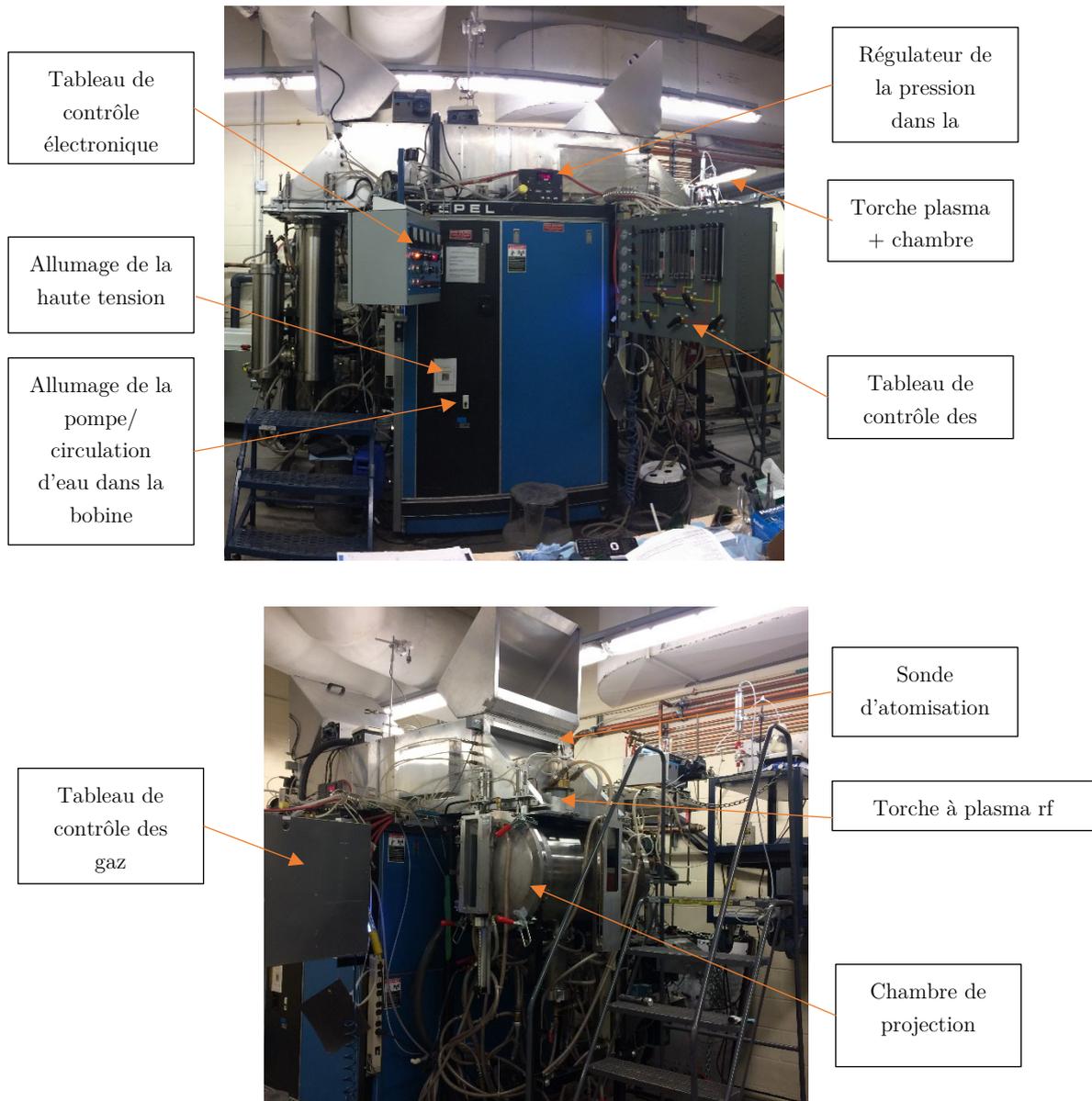
Pour l'analyse du calcium et strontium, la matrice utilisée est constituée de 2,54 g/L de chlorure de césium et 6,23 g/L de nitrate de lanthane dans de l'acide nitrique HNO<sub>3</sub> 0,06 M préparé à partir d'eau milliQ. Pour l'analyse de l'argent, la matrice est de l'acide nitrique HNO<sub>3</sub> 0,06 M seul.

Différentes gammes d'étalonnage sont préparées pour chaque élément dosé, et ajustées selon les concentrations présumées.

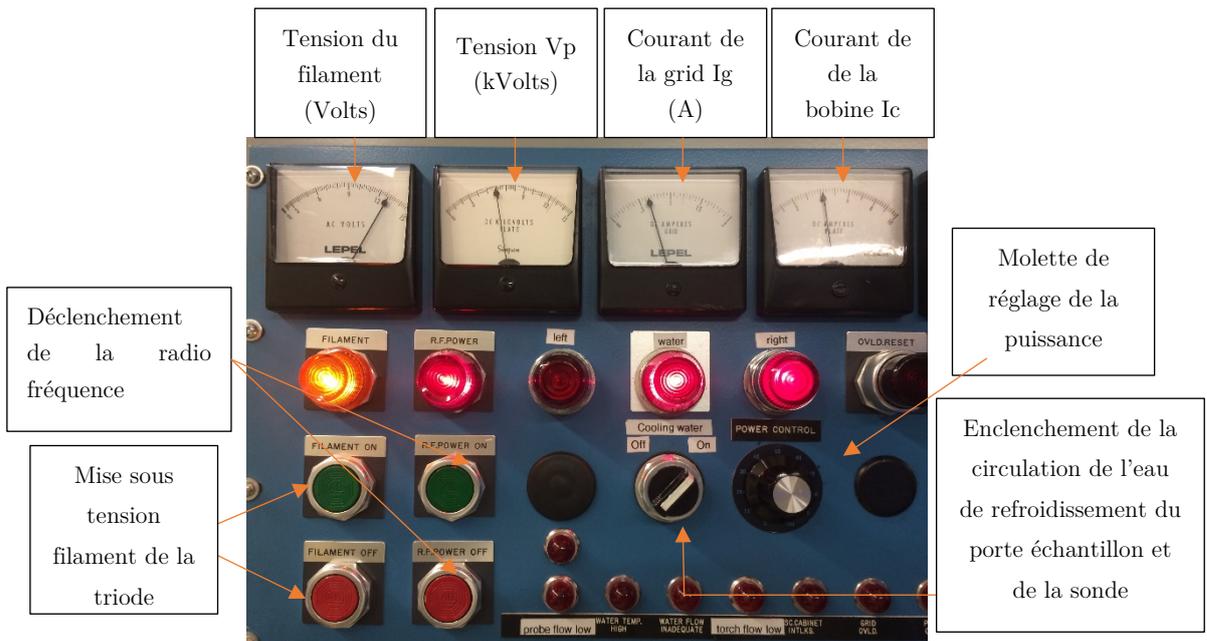
Les raies analytiques et les gammes d'étalonnages employées sont les suivantes :

Élément	Raie analytique (nm)	Flamme	Gamme d'étalonnage (ppm)
Ca	422,7	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> -N <sub>2</sub> O	0 – 0,1 – 0,5 – 1 – 1,5 – 2 – 2,5
Sr	460,7	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> -N <sub>2</sub> O	0 – 0,1 – 0,25 – 0,5 – 1 – 2,5 – 5
Ag	328,1	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	0 – 0,08 – 0,2 – 0,5 – 1 – 2 – 5 – 7,5

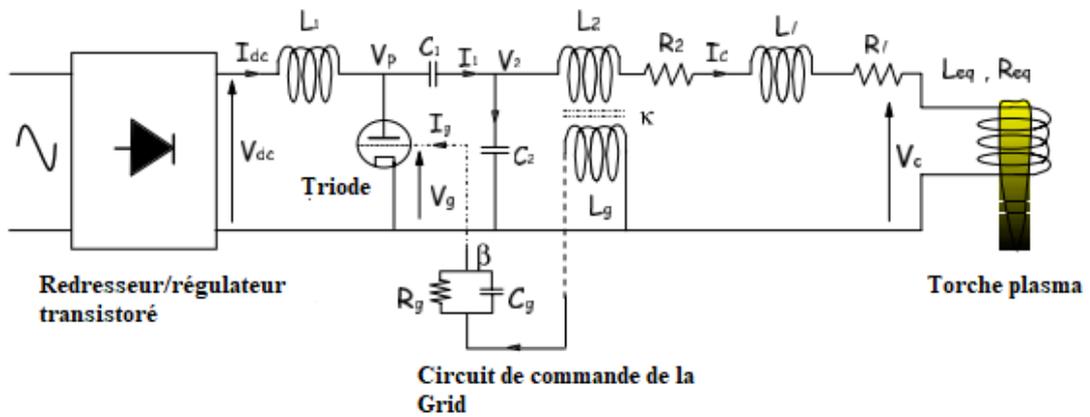
## I. Photographies annotées du dispositif de projection



### Tableau de contrôle de l'alimentation électrique

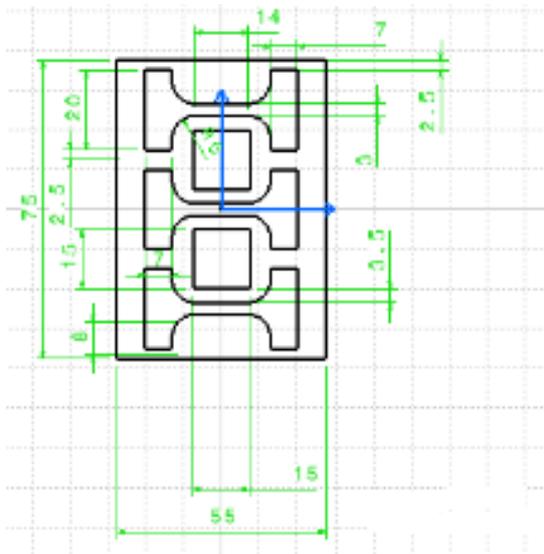


### Schéma fonctionnel du circuit électrique de l'alimentation

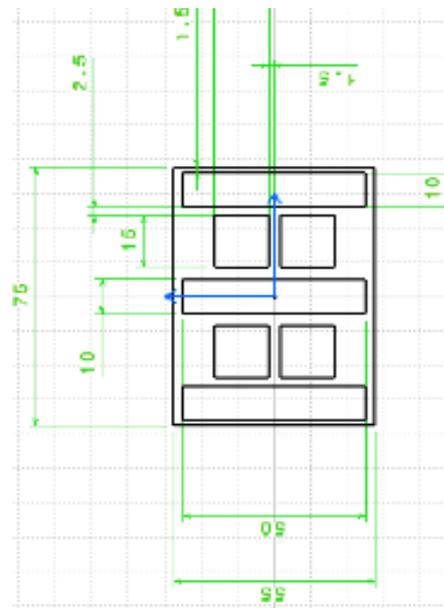


J. Substrats utilisés

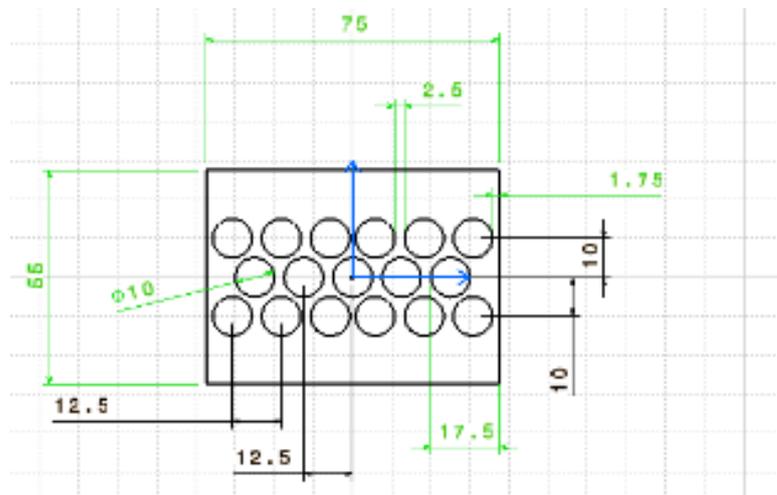
a)



b)

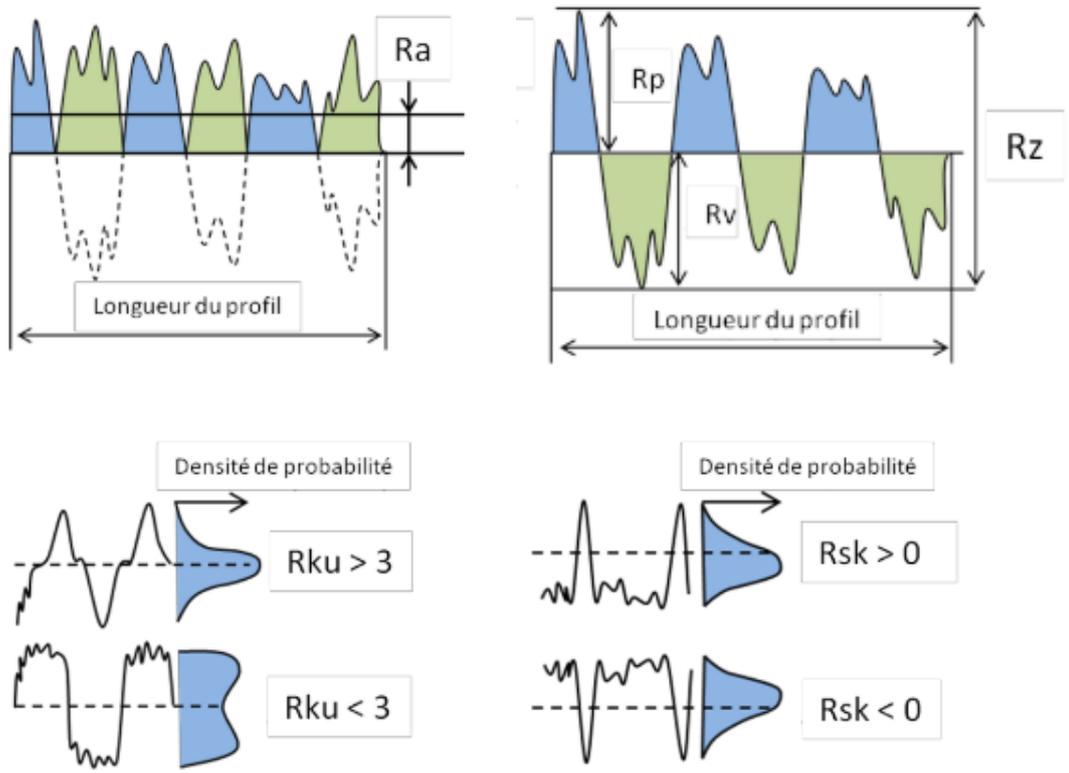


Plaque de traction (a) et Plaque de flexion (b)



Plaque biologique "bio"

K. Schéma représentant les différents paramètres de rugosité ( $R_a$ ,  $R_z$ ,  $R_zu$  et  $R_{sk}$ ) sur un profil de surface, tiré de [190]



## L. Protocole d'enrobage à froid sous vide et du polissage

### **Enrobage**

L'époxy et le durcisseur sont mélangés dans les proportions données par le fournisseur, puis incorporés dans les moules contenant les échantillons, dans une enceinte préalablement mise sous vide à -50 kPa.

Après avoir coulé le mélange, plusieurs cycles de Mise sous vide / mise à pression atmosphérique sont réalisés :

- 5 min à - 60 kPa ;
- $P_{atm}$  ;
- Reproduire 3 fois les 2 derniers points ;
- 5 min - 75 kPa
- $P_{atm}$
- Reproduire 3 fois les 2 derniers points ;

### **Polissage**

Les étapes sont les suivantes, à 150 tr/min, inspirées du procédé C-01 de la préparation pour des revêtement d'hydroxyapatite, section du manuel de Geels *et al* [191] :

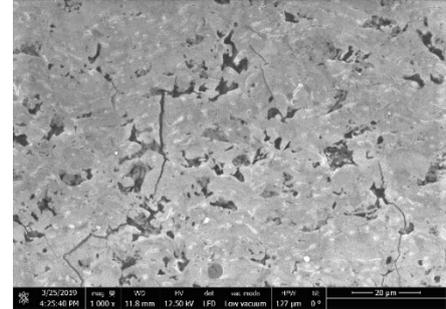
1. P320 à jusqu'à planéité - Manuel
2. P600 - 2min - Manuel
3. P1200 – 1 min - Manuel
4. 9  $\mu\text{m}$  – 5 min – 15 N
5. 3  $\mu\text{m}$  – 5 min – 20 N
6. OPS – 3min30 – 15 N

## M. Analyse d'image pour déterminer le taux de micro et de macro-porosités

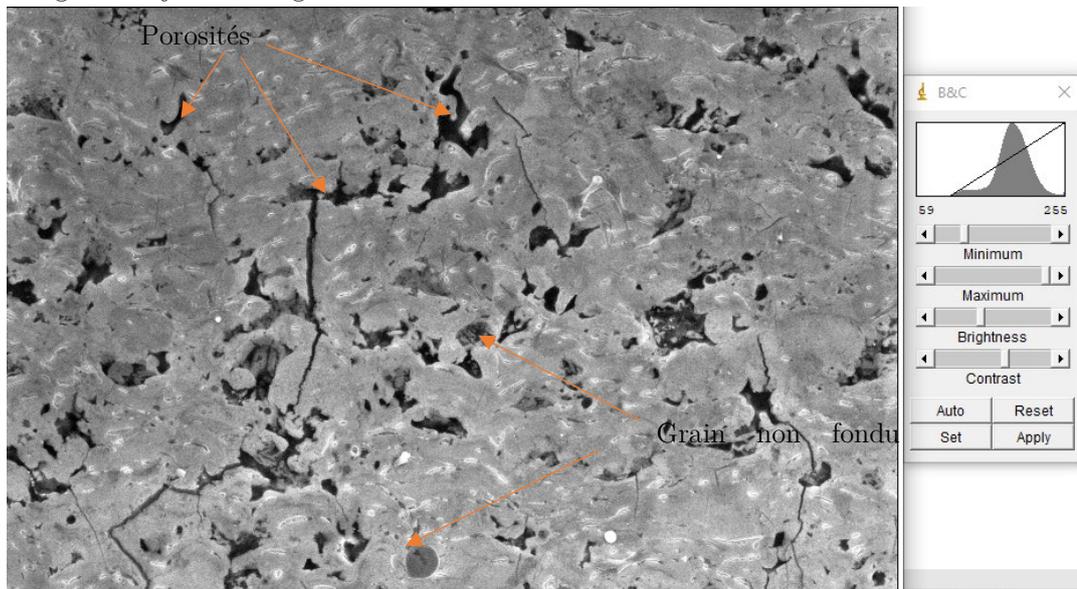
### Porosité totale : Image MEB Binarisée

Seuillage et élimination d'une partie des points isolés

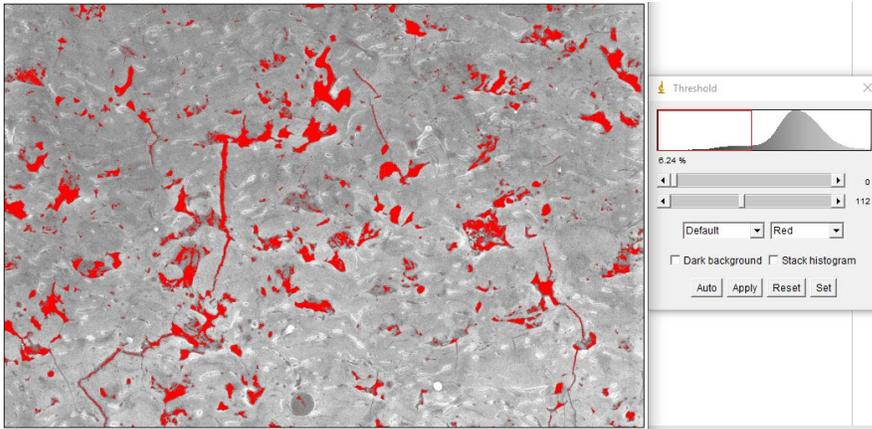
- 1) Ouvrir ImageJ et charger l'image d'une coupe (File → Open).
- 2) Mettre l'échelle au point : tirer un trait de longueur équivalente à celle de l'échelle de l'image, puis cliquer dans Analyze → Set scale → rentrer distance correspondante à la longueur du trait dans « Known Distance » → Valider



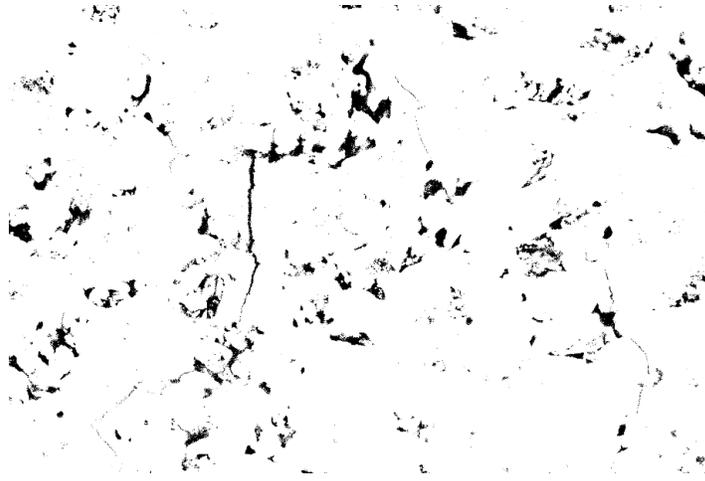
- 3) Image → Adjust → Brightness-contrast → Auto



- 4) → Adjust → Threshold → ajuster manuellement pour se situer à la limite entre les grains non fondus en gris foncé et les porosités en noir → Apply



5) Process → Binary → Make Binary



1) Process → Noise → Despeckle - *Enlève les points isolés*



- 2) Analyze → Set measurement → Cocher area, area fraction
- 3) Analyze → Measure – *La porosité est donnée en pourcentage dans la case % Area*

Pour calculer les types de porosités et leur distribution :

- 4) Analyze particle (clear result coché). Size<sup>2</sup> : 10 = taille minimum de particule pour qu'elle soit prise en compte, display results coché

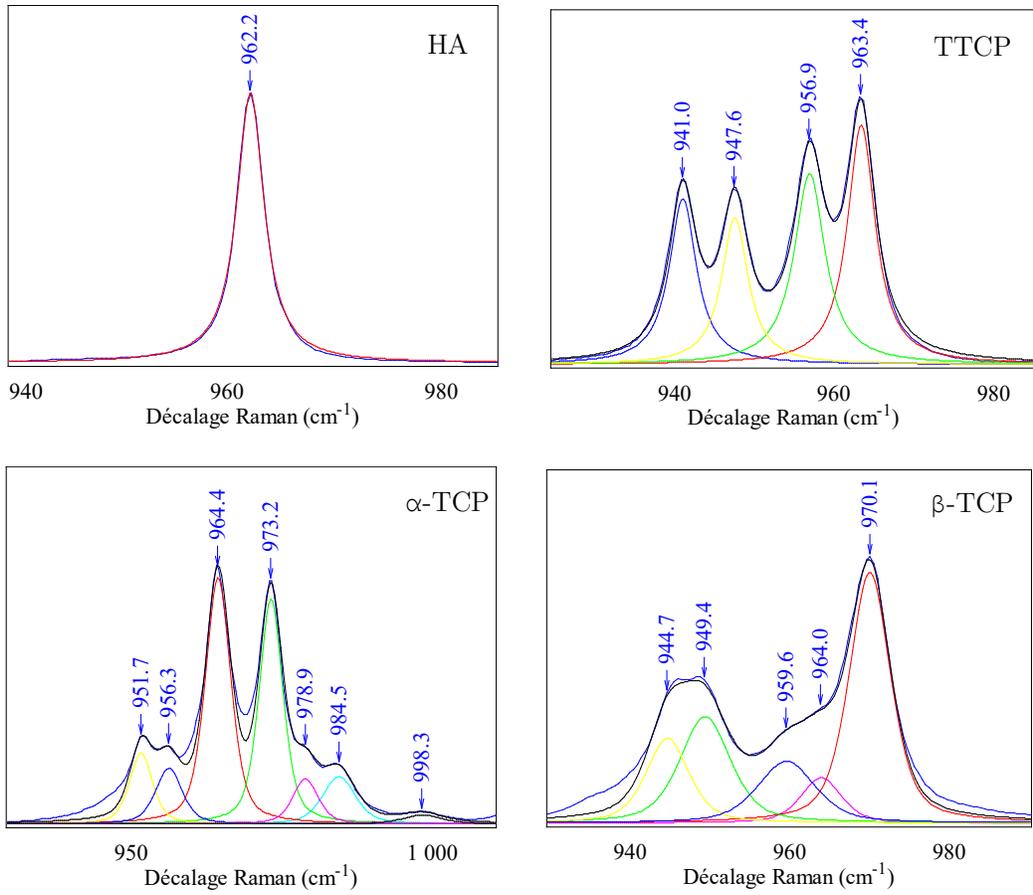
Macroporosité :

- 5) Image → Duplicate image binaire
- 6) Process → Binary → Erode (les grosses porosités deviennent plus petites) x3  
Enlève les petites porosités
- 7) Process → Binary → Dilate x3 pour agrandir les porosités à leur taille initiale sans tenir compte des petites qui ont disparu après l'érosion

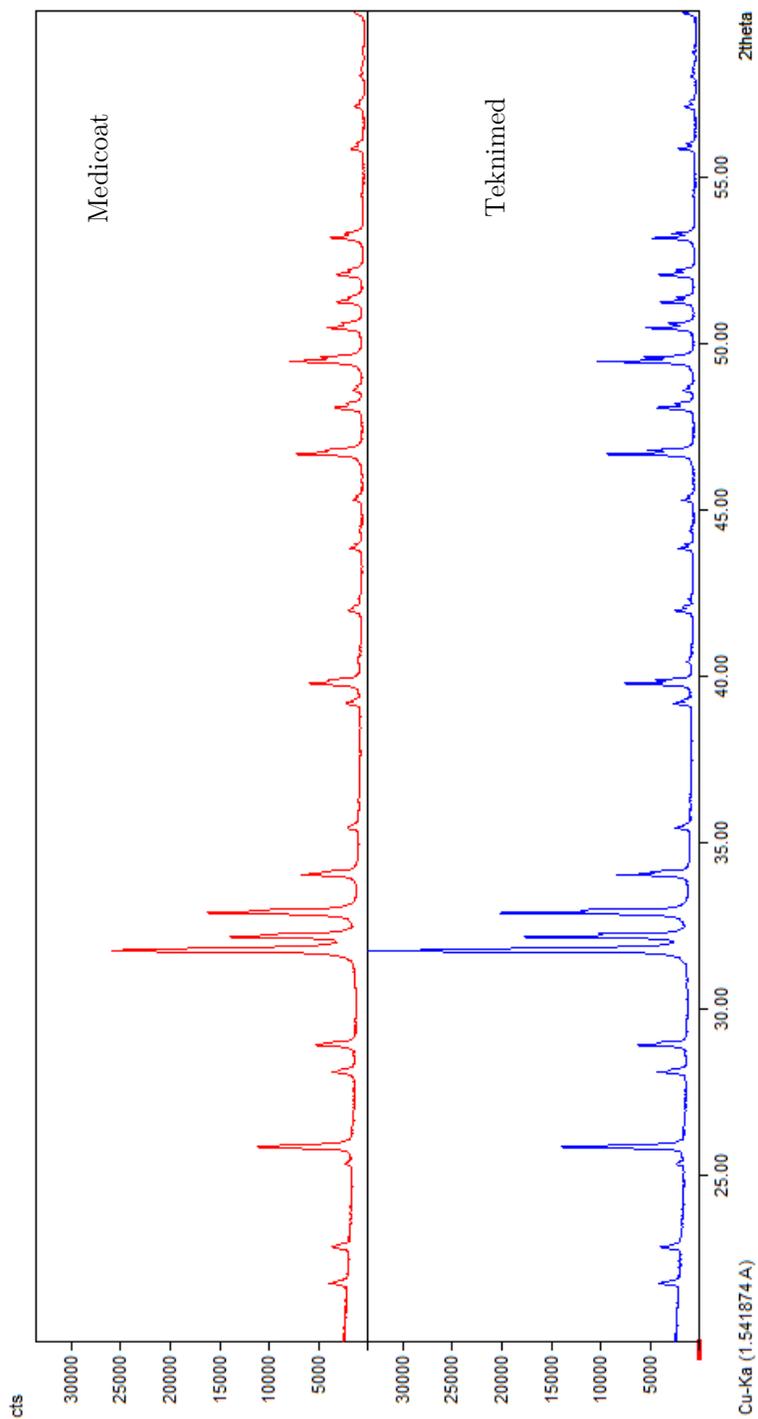
Microporosité – fissures :

Process → Image Calculator → Subtract les fichiers sélectionnés (porosité totale – macroporosité)

N. Spectres Raman des phases HA,  $\alpha$ -TCP,  $\beta$ -TCP et TTCP présentes dans les revêtements projetés plasma

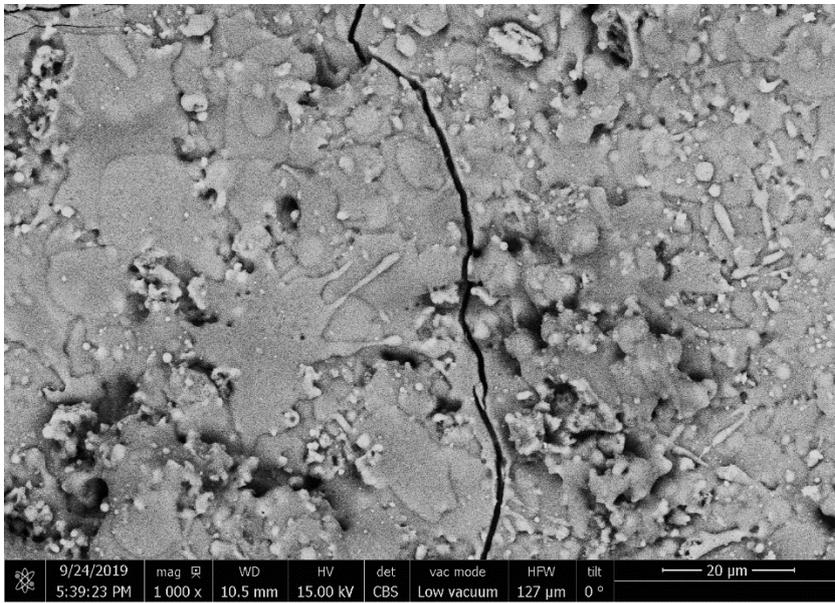
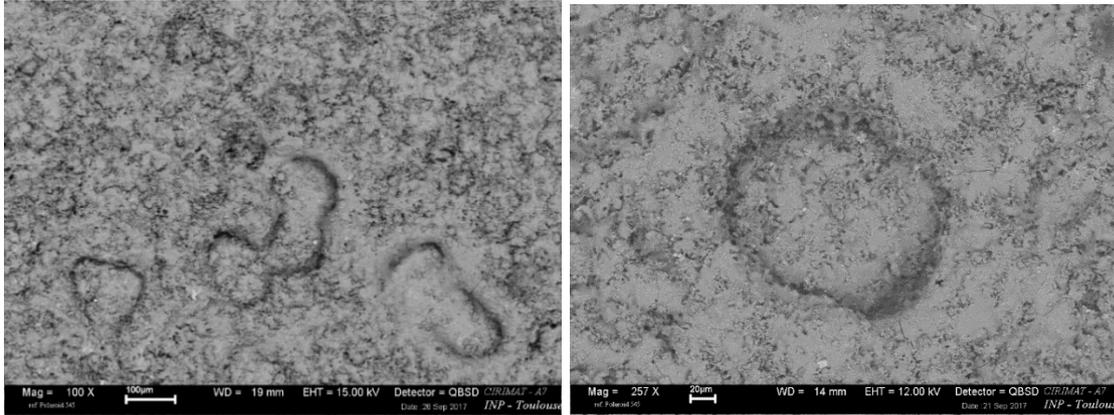


O. Diffractogrammes des poudres Teknimed et Medicoat utilisées en APS par 2PS

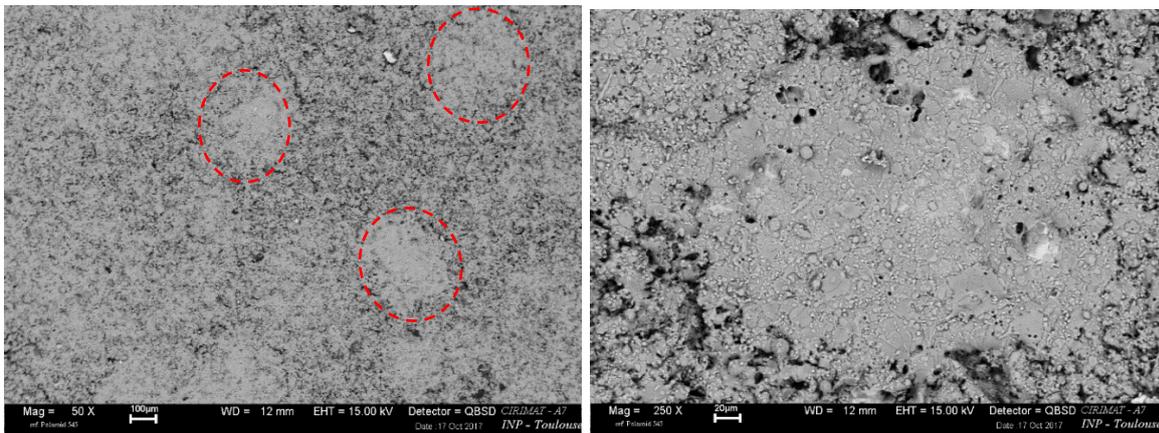


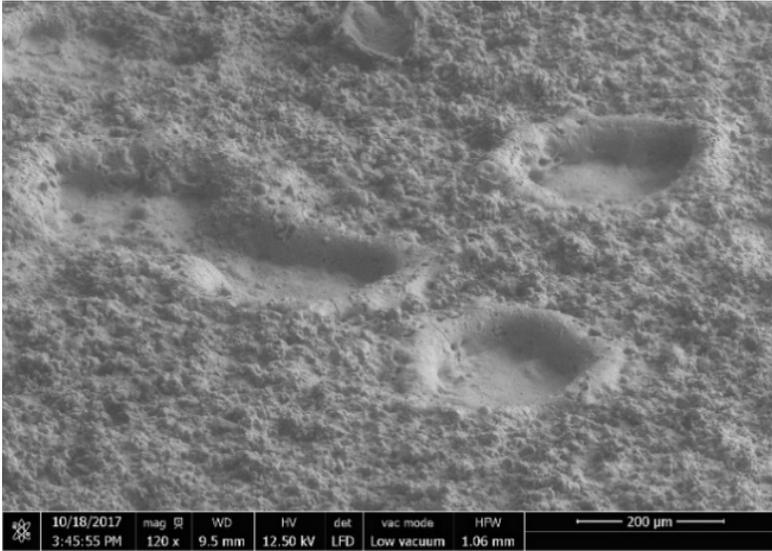
P. Images MEB de zones aplanies servant à estimer les diamètres de splats

- P1-SUB



- P3-SUB





Q. Ensemble des projections réalisées dans le but d'optimiser les conditions de projection en subsonique en session 2, chapitre III, sonde Xi (P3)

P (kW)	V (kV)	I (A)	DP (cm)	DB (mm)	N° passes	Débit S (mL/min)	Tx ch sèche %m	Poudre	Nom	P	HA (%m)	TTCP (%m)	α-TCP (%m)	β-TCP (%m)	CaO (%m)	Rapport cristallinité (%)	Rapport de cristallinité normalisé	Pics 002 et 004 et 201 et 402 exaltés
35	7	5	20	160	3+15	10	13	S3	R1	o	55,6	38,3	0	1,6	4,5	42,1	76	ok
32	6,8	4,8	20	130	3+15	15	13	S3	R2	o	30,4	52,1	0	16,4	1	21	69	x
32	6,75	4,8	20	130	3+15	10	13	S3	R3	o	54,8	24,7	0	19,2	1,3	46,06	84	x
32	6,8	4,8	20	150	3+15	15	13	S3	R4	o	45,1	17,8	0	34,1	3,1	40,1	89	x
28	6,4	4,4	20	150	3+15	15	13	S3	R5	o	85,2	12	0	1,8	1	79,3	93	ok
28	6,4	4,4	20	130	3+15	15	13	S3	R6	o	49,5	12,3	0	36,8	1,7	42,0	85	x
28	6,4	4,4	19	150	3+15	15	13	S3	R7	o	62,1	10,9	0	23,7	3,3	54,7	88	x
28	6,4	4,4	20	150	3+15	15	16	S3	R8	o	64,4	8,7	0	23,5	3,5	62,1	96	x
28	6,4	4,4	20	150	3+15	15	10	S3	R9	o	72,6	0,4	0	21,3	5,6	72,0	99	x
25	6	4,1	16	110	3+15	10	13	S3	R12	o	65,9	4,2	0	27	2,9	71,7	109	x
25	6	4,1	15	110	3+15	10	13	S3	R13	o	63,5	5,6	0	26,9	4	62,6	99	x
25	6	4,1	14	110	3+15	10	13	S3	R14	o	62	24,3	0	11,2	2,5	54,4	88	x
25	6	4,1	13,5	110	3+15	10	13	S3	R15	o	75,4	1	0	20	3,6	74,5	99	x
25	6	4,1	14	110	3+15	15	13	S3	R16	o	70	8,7	0	18	3,2	63,2	90	x
25	6	4,1	13,5	110	3+15	15	13	S3	R17	o	80,7	2,9	0	13,9	2,5	76,7	95	x
25	6	4,1	13,5	110	3+15	15	13	S1	R18	n	87,2	5,6	0	5,9	1,2	83,7	96	ok
22	5,8	3,8	20	130	3+15	10	13	S3	R10	n	89,5	8,7	0	0,2	1,6	77,3	86	ok
22	5,8	3,8	13	110	3+15	10	13	S3	R11	o	79,9	7,7	0	10,2	2,2	74,5	93	x

DP : distance de projection

DB : distance de balayage

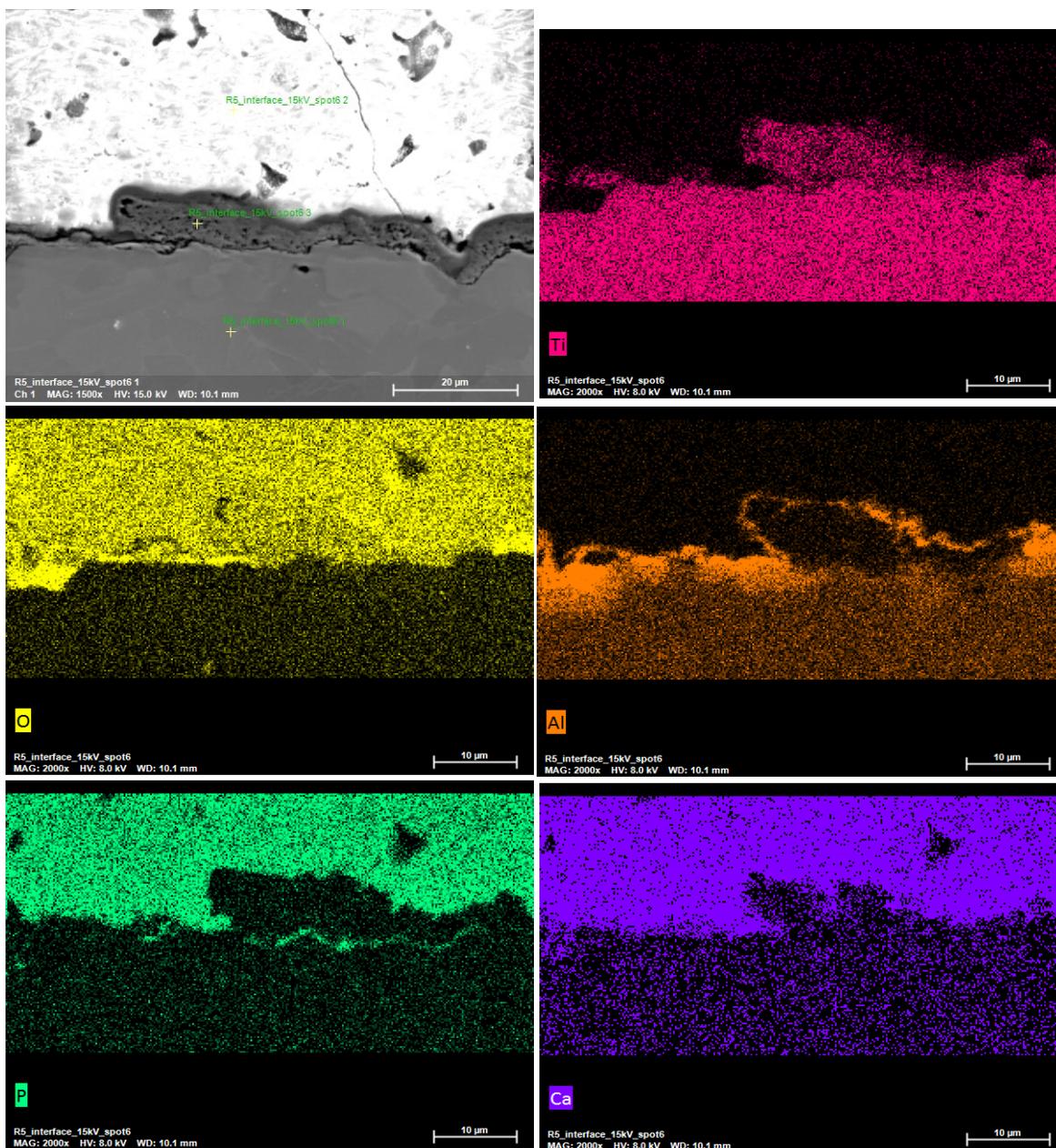
P : Perte de planéité oui/non

P : puissance

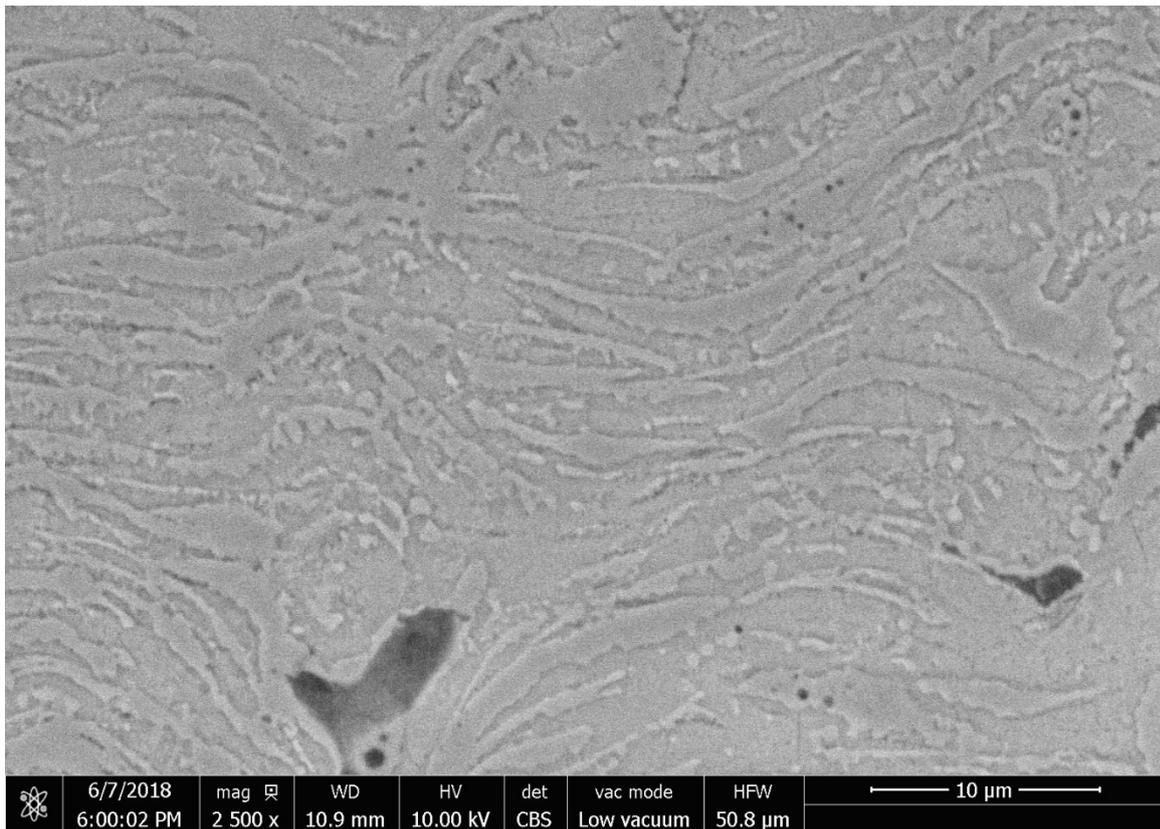
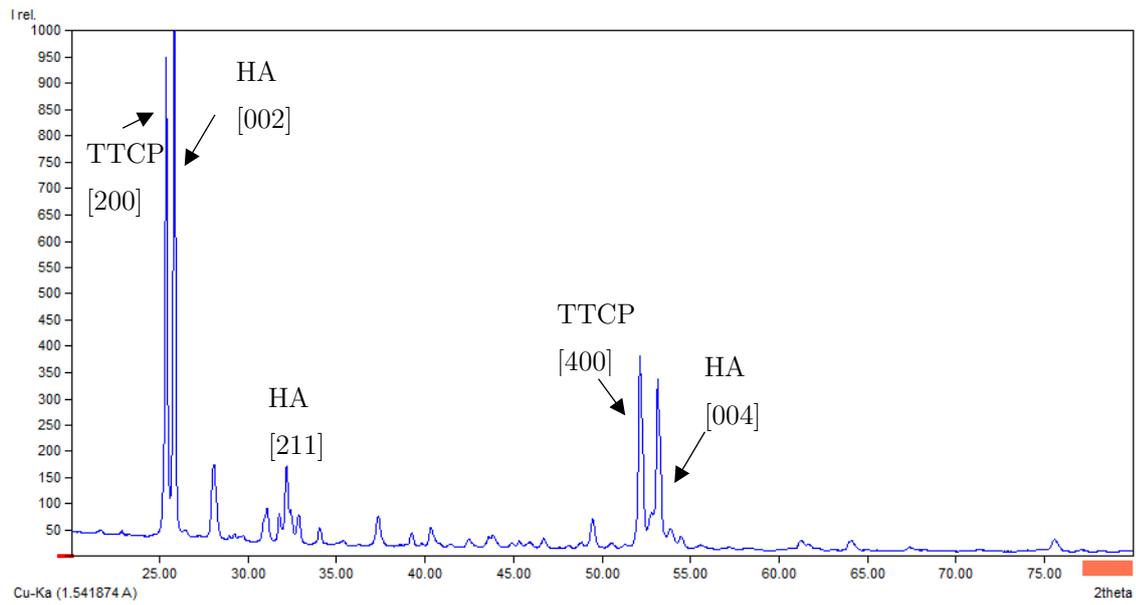
V : voltage

I : courant

R. Analyse MEB/EDS de l'interphase entre le revêtement et le substrat en condition SUB (P3)



S. Diffractogramme et image en coupe transversale à x2500 du revêtement R2 présentant une croissance cristalline préférentielle selon axe c pour HA et a pour TTCP

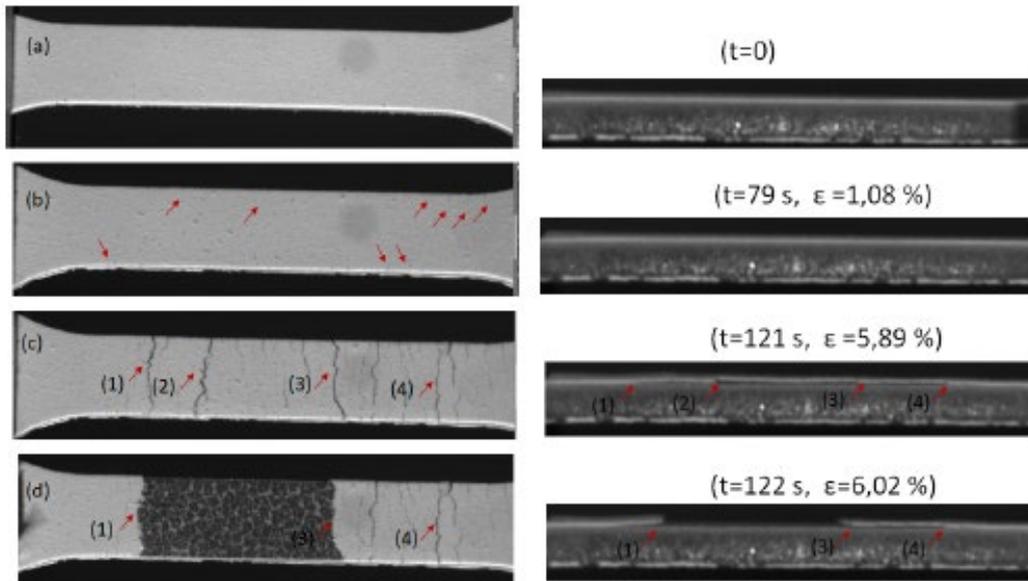


T. Ensemble des projections réalisées dans le but d'optimiser les conditions de projection en supersonique en session 2, chapitre III, sonde Xi (P3)

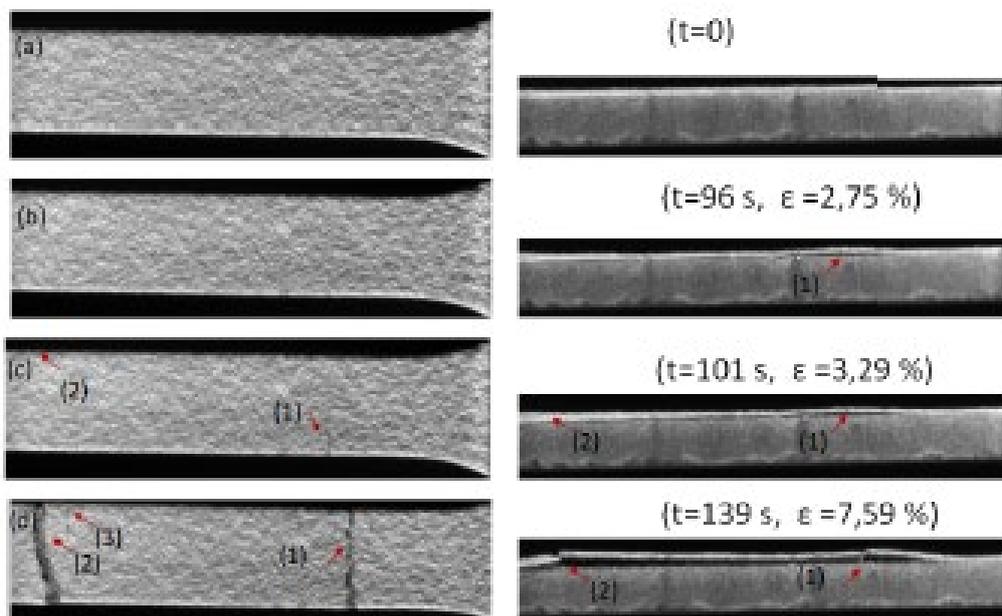
P (kW)	V (kV)	I (A)	DP (cm)	DB (mm)	N° passes	Débit S (mL/min)	Tx ch sèche %m	Poudre	Nom	G	HA (%m)	TTCP (%m)	α-TCP (%m)	β-TCP (%m)	CaO (%m)	Rapport cristallinité (%)	Rapport de cristallinité normalisé	Pics 002 et 004 et 201 et 402 exaltés
28	6,4	4,3	20	150	3+10	15	13	S3	R19	n	89,2	7,5	0	0,7	2,6	76,9	86	ok
32	6,8	4,75	20	150	3+10	15	13	S3	R20	n	88,4	6,1	0	2,7	2,7	77,9	88	ok
36	7	5,2	20	150	3+10	15	13	S3	R21	n	86,9	5,7	0	4,6	2,9	81,9	94	ok
40	7,4	5,4	20	150	3+10	15	13	S3	R22	n	79,1	17	0	0,4	3,3	69,3	88	ok
36	7	5,15	20	110	3+10	15	13	S3	R23	n	84,4	0,4	0	11,6	3,6	81,0	96	x
36	7	5,15	18,5	110	3+10	15	13	S3	R24	n	80,1	1,4	0	14,7	3,8	76,8	96	x
36	7	5,15	17	110	3+10	15	13	S3	R25	o	75,2	6,7	0	14	4,1	72,8	97	x

U. Exemple de comportement d'une éprouvette de type SUP (haut) et APS (bas) lors d'un test de traction

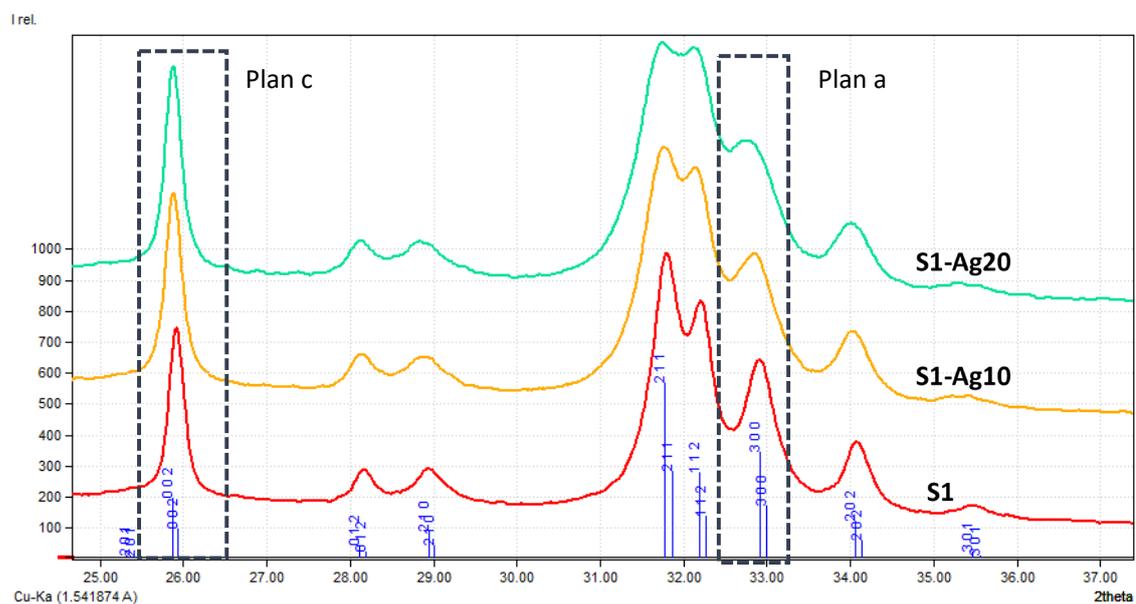
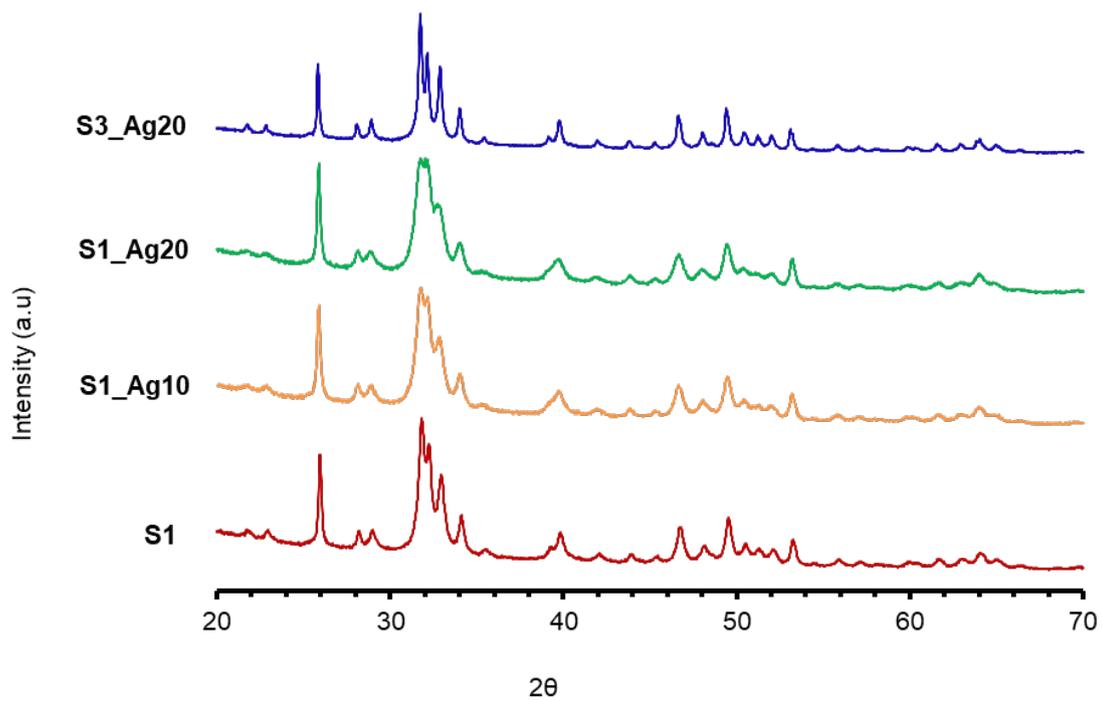
- Rf-SPS – SUP-P1



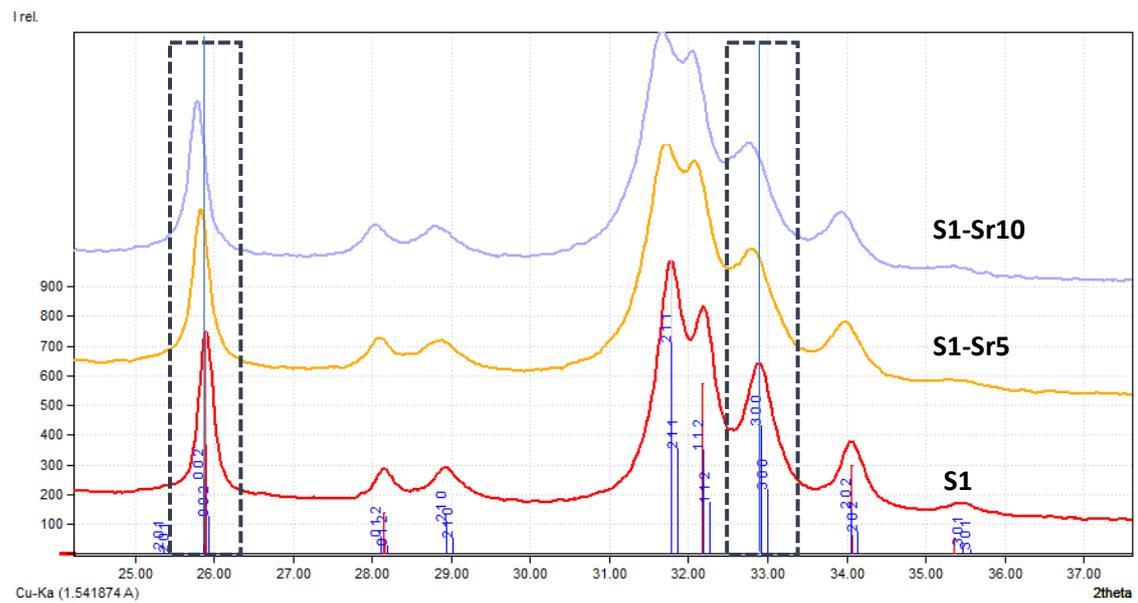
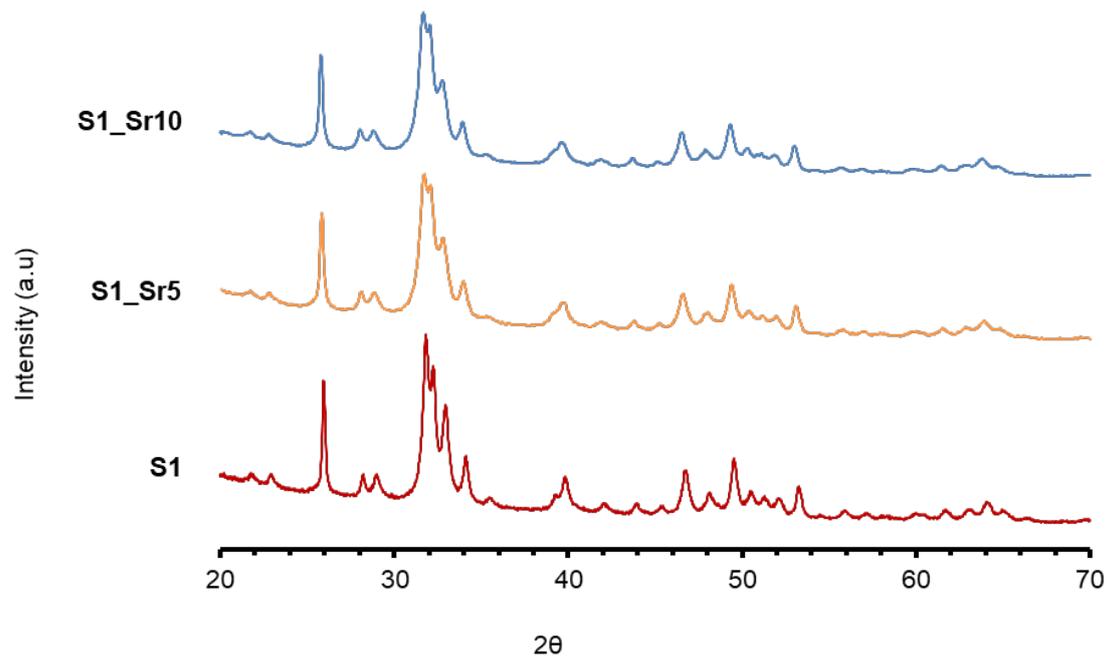
- APS – Référence Poudre 'A'



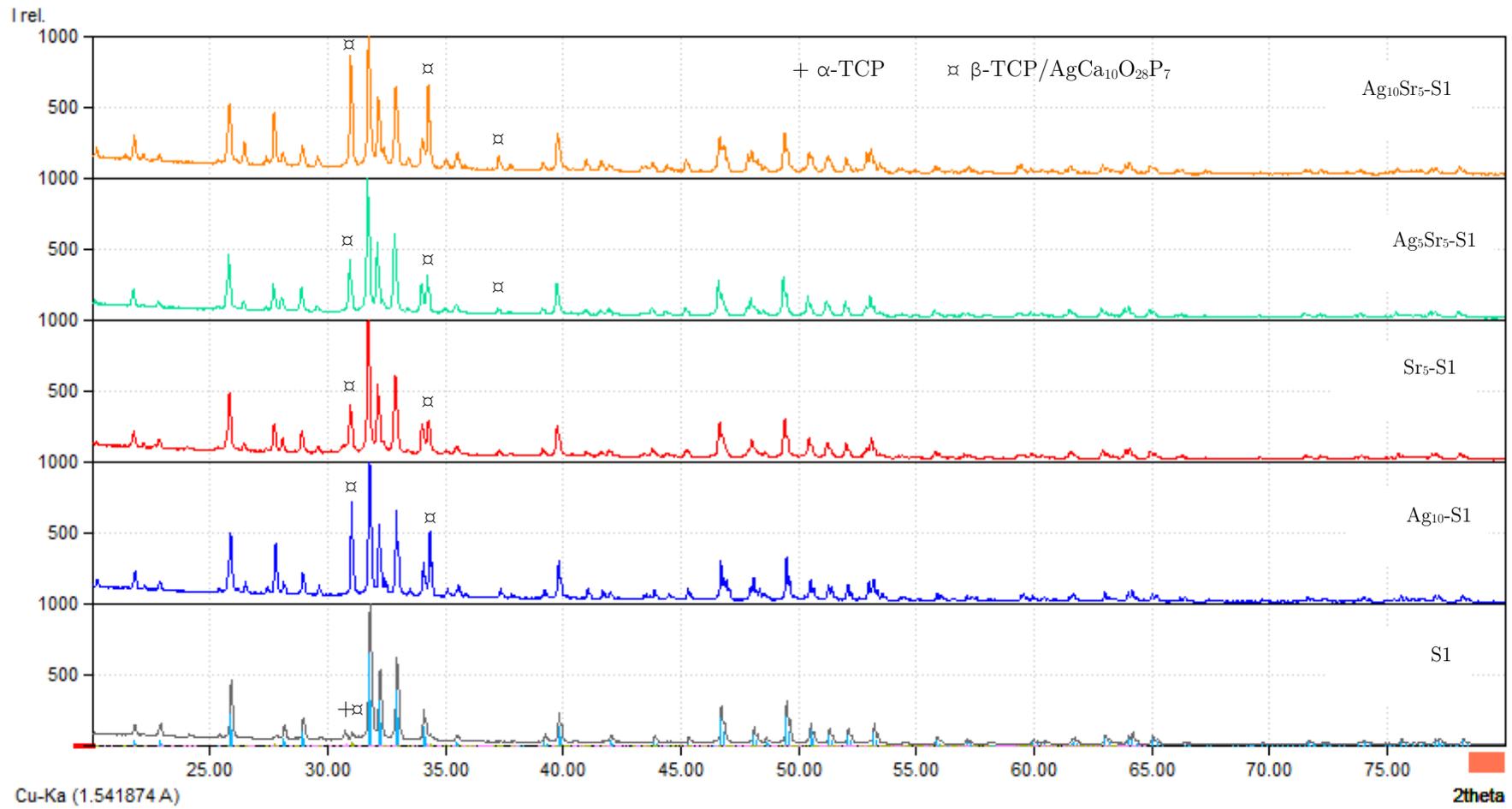
V. DRX des poudres dopées en argent non calcinées



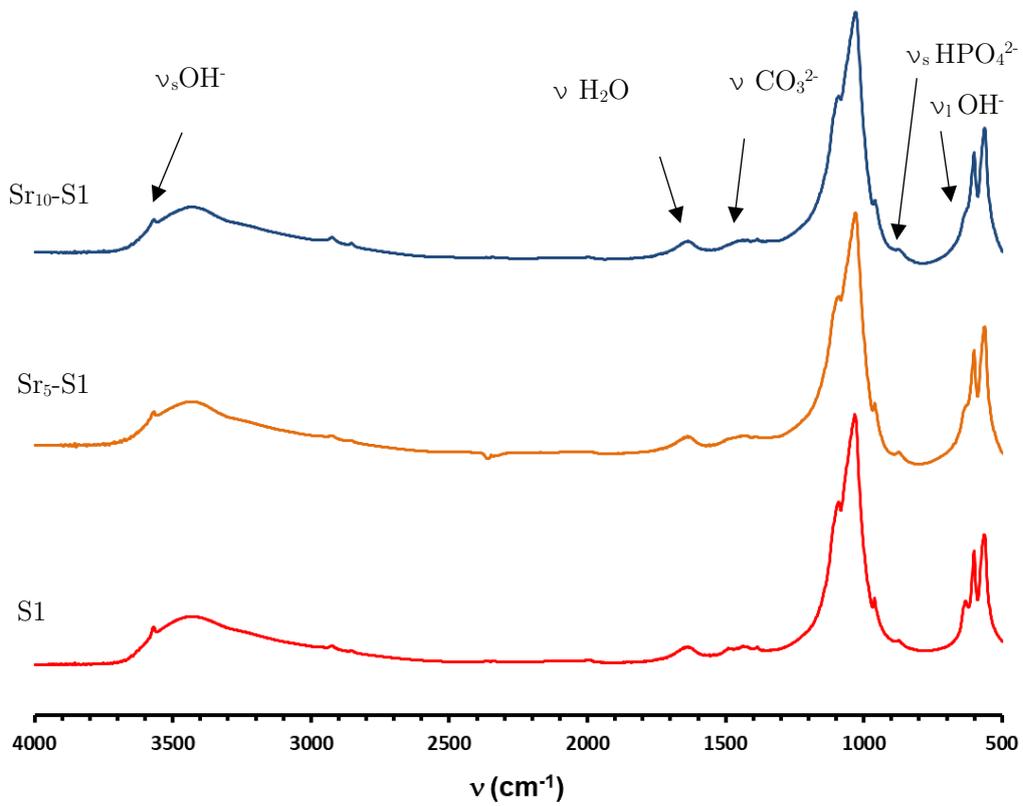
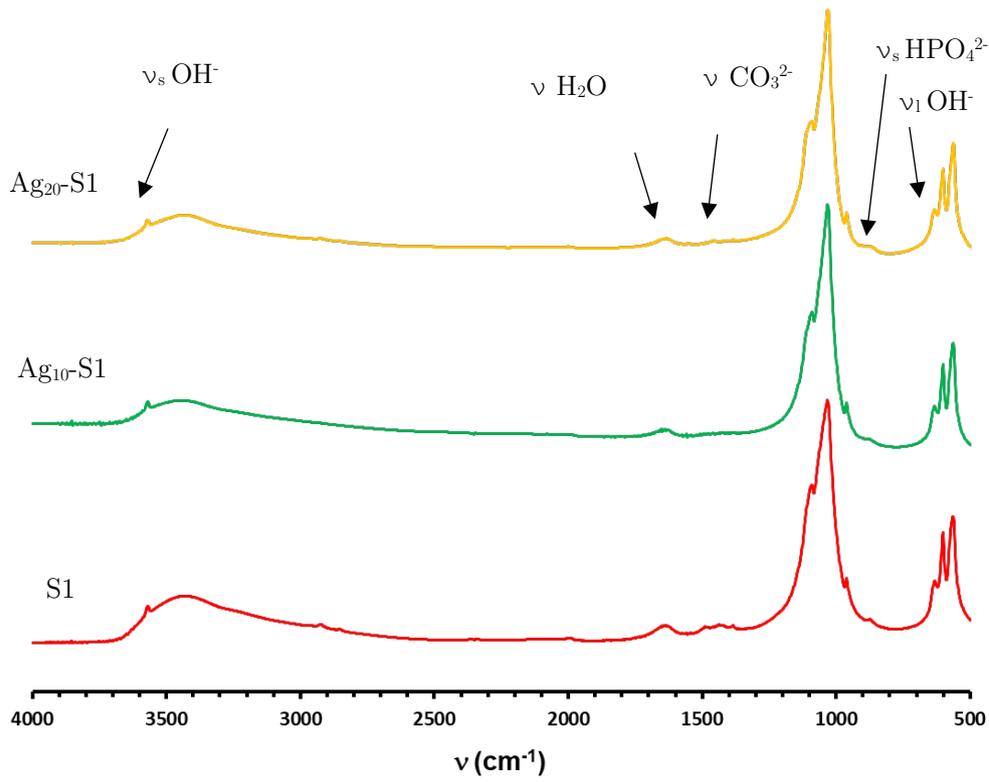
W. DRX des poudres dopées en strontium non calcinées



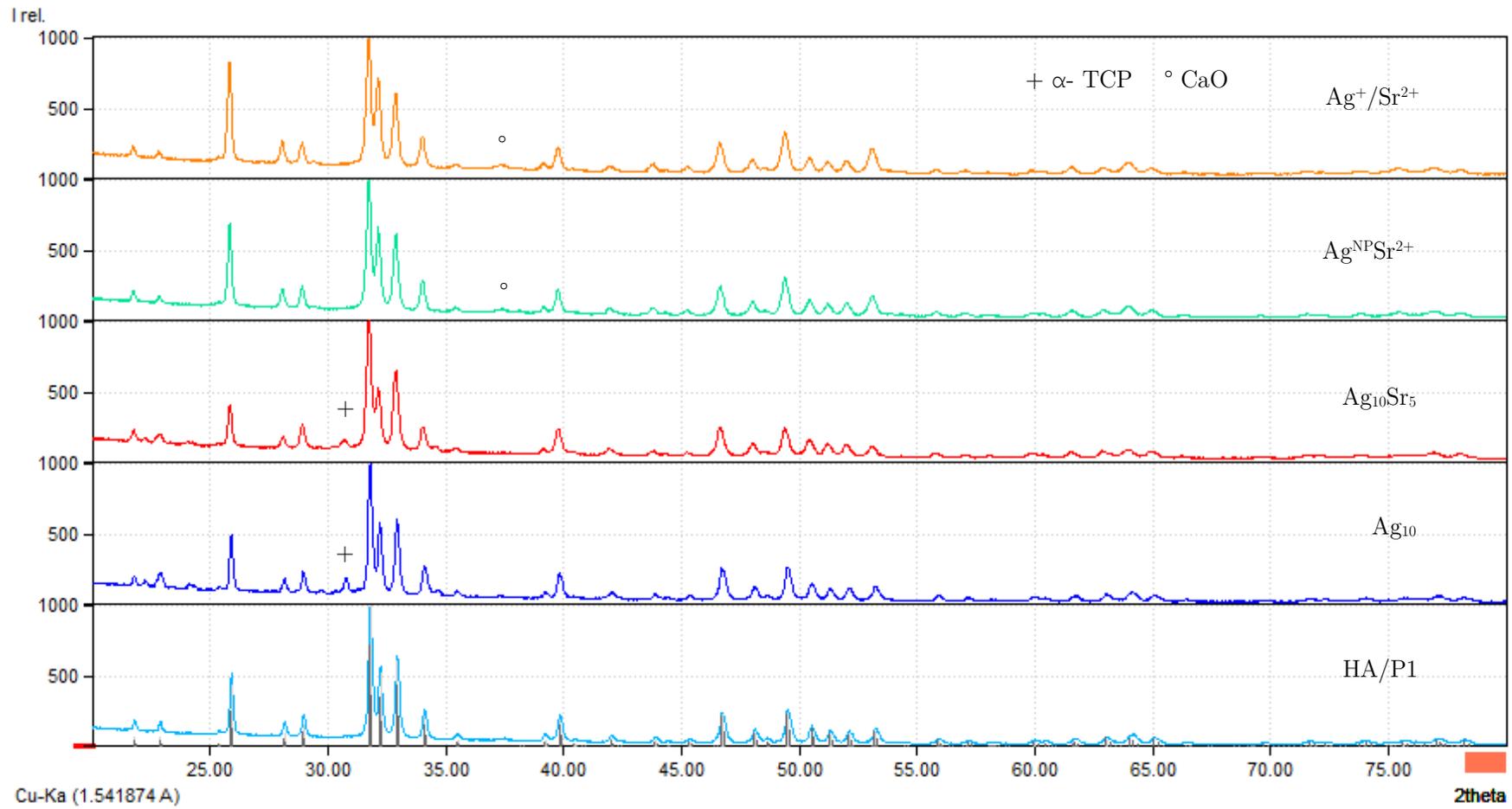
X. DRX des poudres dopées calcinées à 1000°C pendant 15h



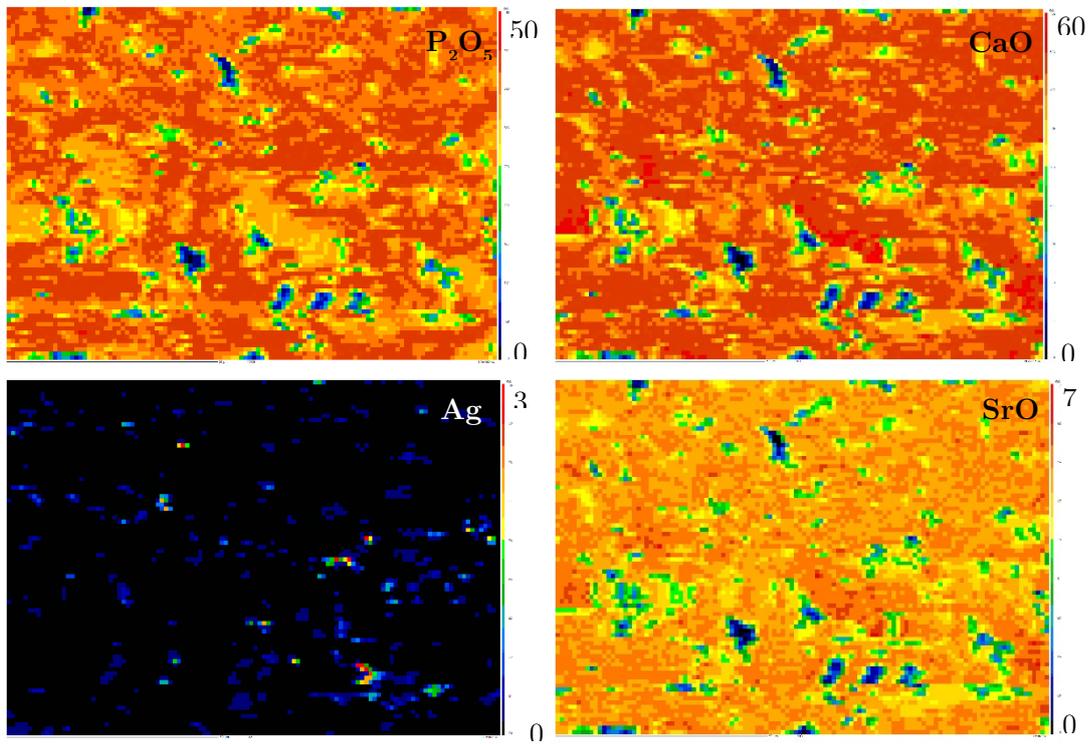
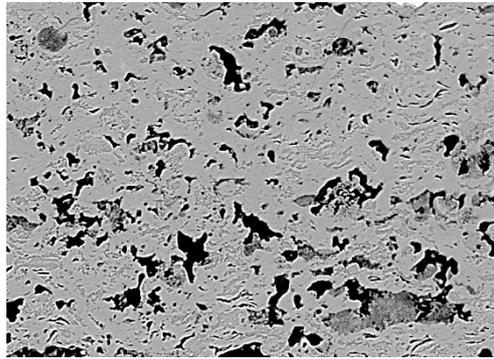
Y. Spectroscopie infrarouge des poudres dopées en argent et strontium



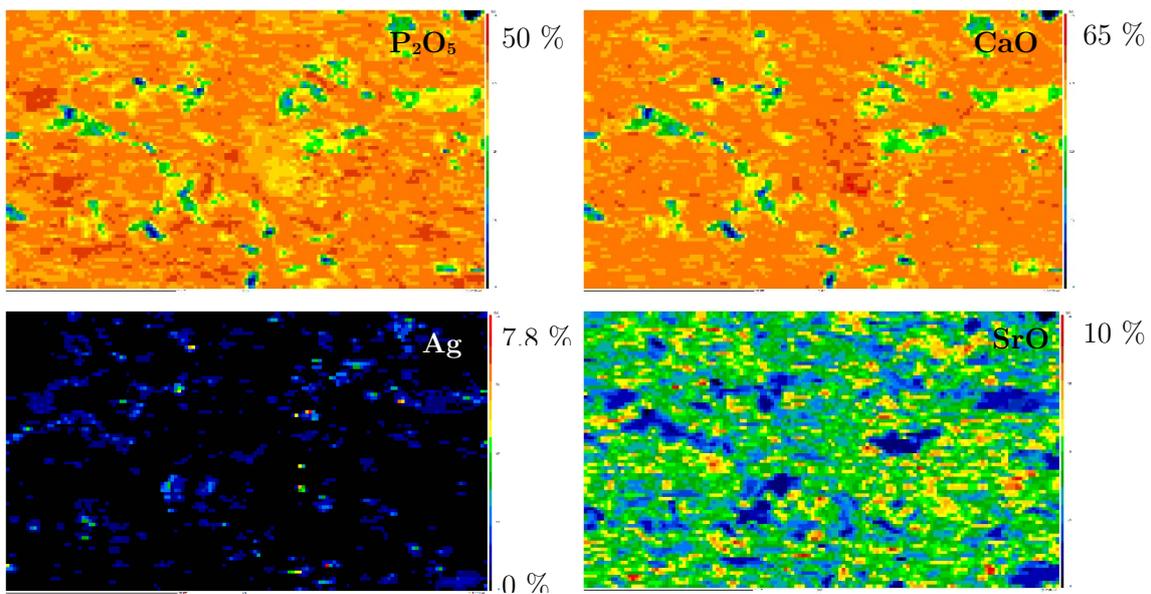
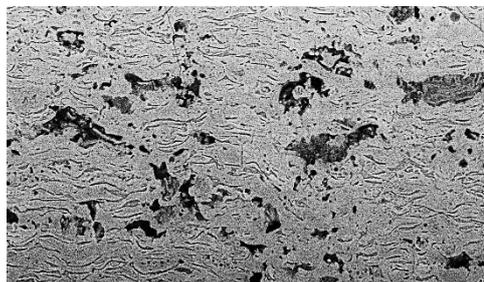
Z. DRX des revêtements dopés calcinés à 800 °C



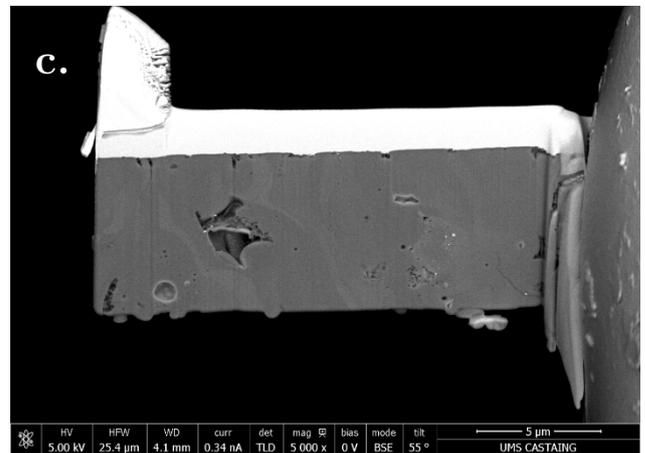
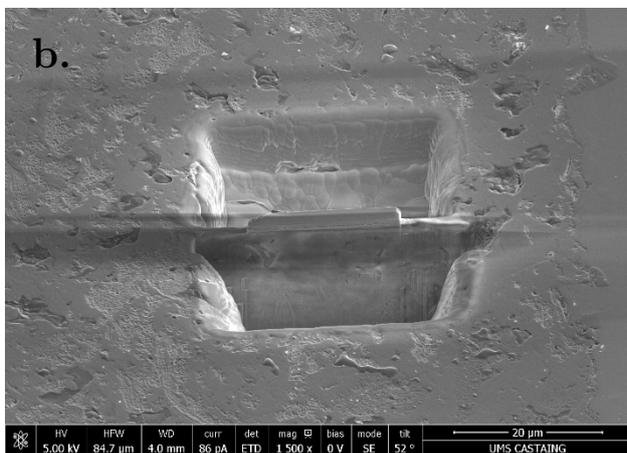
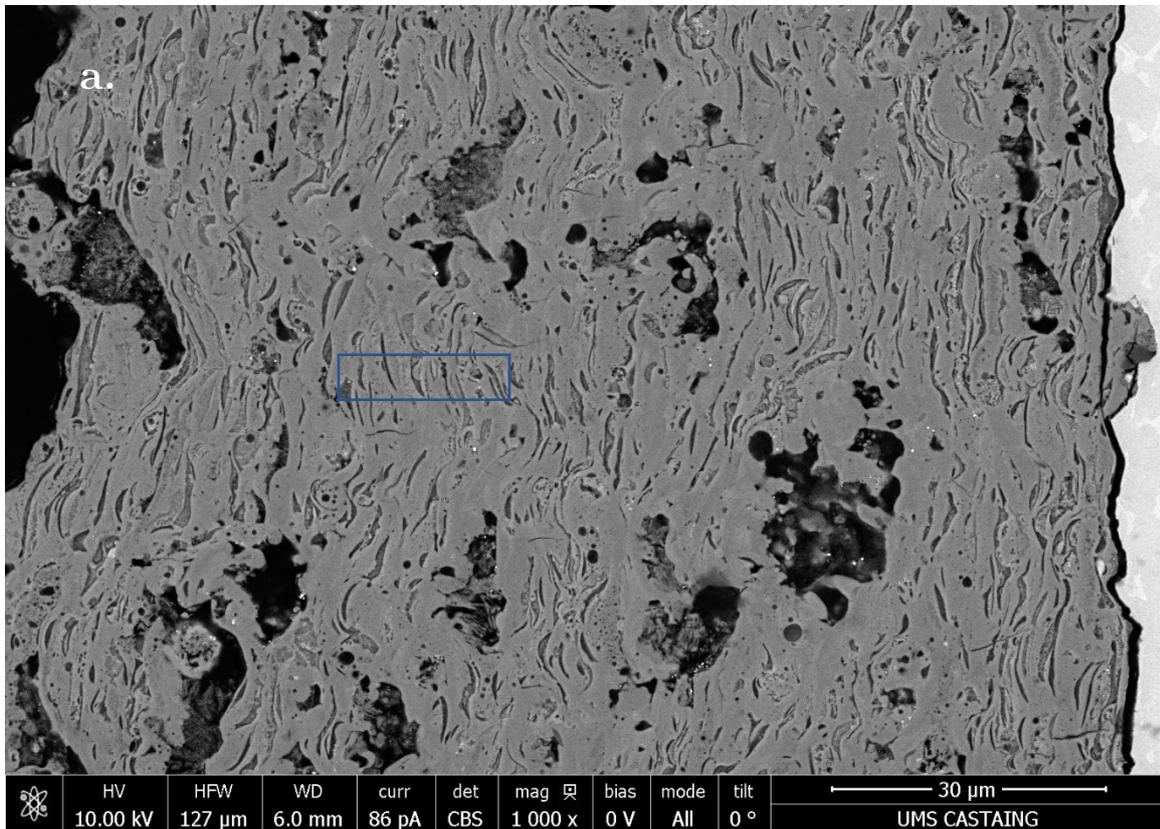
AA. Cartographies obtenues par microsonde Castaing du revêtement  $\text{Ag}_{10}\text{Sr}_5$



BB. Cartographies obtenues par microsonde Castaing du revêtement  $\text{Ag}^+/\text{Sr}^{2+}$

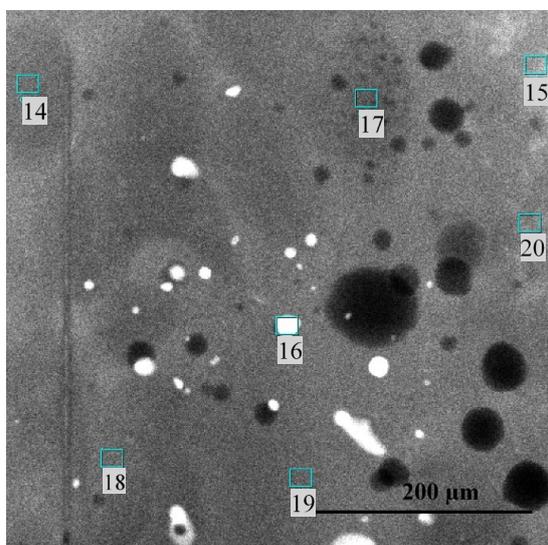


CC. Zone de l'échantillon P1+Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup> sélectionnée pour la coupe au MEB/FIB (a), découpe de la matière (b) et lame obtenue (c)

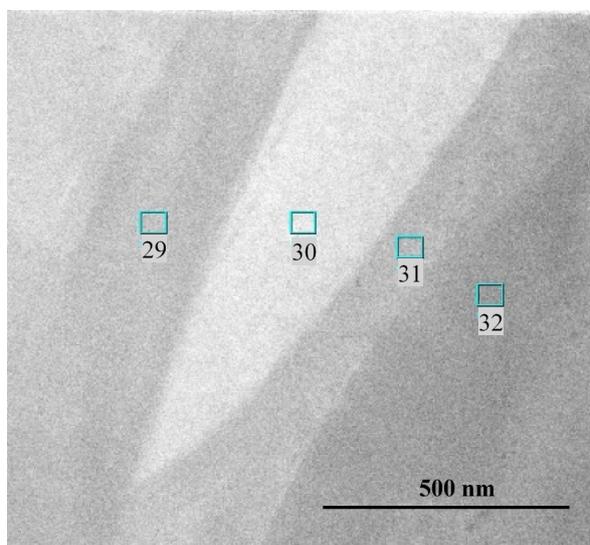


DD. Résultats des analyses semi-quantitatives réalisées par STEM/EDS de l'échantillon P1+Ag/Sr<sup>+</sup>

Particule mal fondue



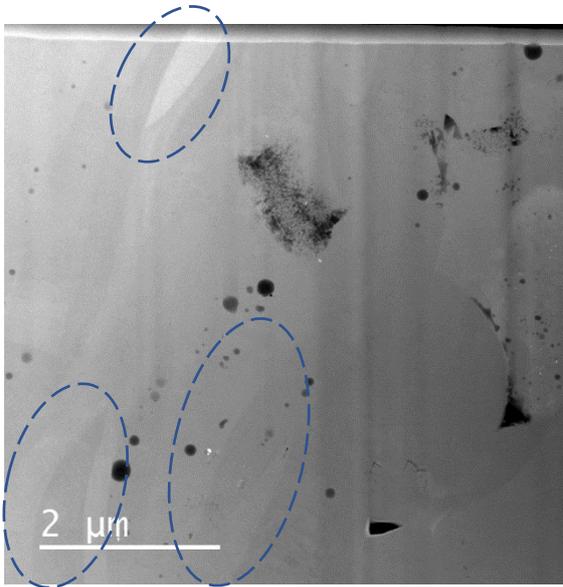
Lamelles bien fondues



%at ( $\pm 0,1$ )	Ca (K)	P (K)	O (K)	Sr (L)	Ag (L)
14	29,9	23,6	43,7	2,8	0,0
15	31,9	19,3	39,5	9,2	0,1
16	24,0	18,4	33,7	6,7	17,2
17	28,2	24,0	43,7	4,0	0,0
18	30,2	21,4	42,3	5,6	0,5
19	27,2	22,9	43,0	6,7	0,2
20	26,0	20,1	48,1	5,8	0,0

%at ( $\pm 0,1$ )	Ca (K)	P (K)	O (K)	Sr (L)	Ag (L)
29	44,3	24,1	29,1	2,5	0,1
30	52,7	15,5	25,4	6,4	0,0
31	48,0	20,3	27,6	3,9	0,2
32	44,3	23,2	29,7	2,7	0,1

EE. Images STEM de zones présentant des splats de structure cœur/coquille dans l'échantillon  
S1-Ag<sup>+</sup>/Sr<sup>2+</sup>



FF. Protocole d'analyse élémentaire des prélèvements issus du test de dissolution par SAAF et ICP-MS

- SAAF

Pour l'analyse du calcium et strontium, 3 mL du volume récolté lors des prélèvements est dilué 4 fois dans une matrice constituée de 2,54 g/L de chlorure de césium et 6,23 g/L de nitrate de lanthane dans de l'acide nitrique HNO<sub>3</sub> 0,06 M préparé à partir d'eau milliQ.

Les raies analytiques et les gammes d'étalonnages employées sont les suivantes :

Élément	Raie analytique (nm)	Flamme	Gamme d'étalonnage (ppm)
Ca	422,7	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> -N <sub>2</sub> O	0 - 0,1 - 0,5 - 1 - 1,5 - 2 - 2,5
Sr	460,7	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> -N <sub>2</sub> O	0 - 0,1 - 0,25 - 0,5 - 1 - 2,5 - 5

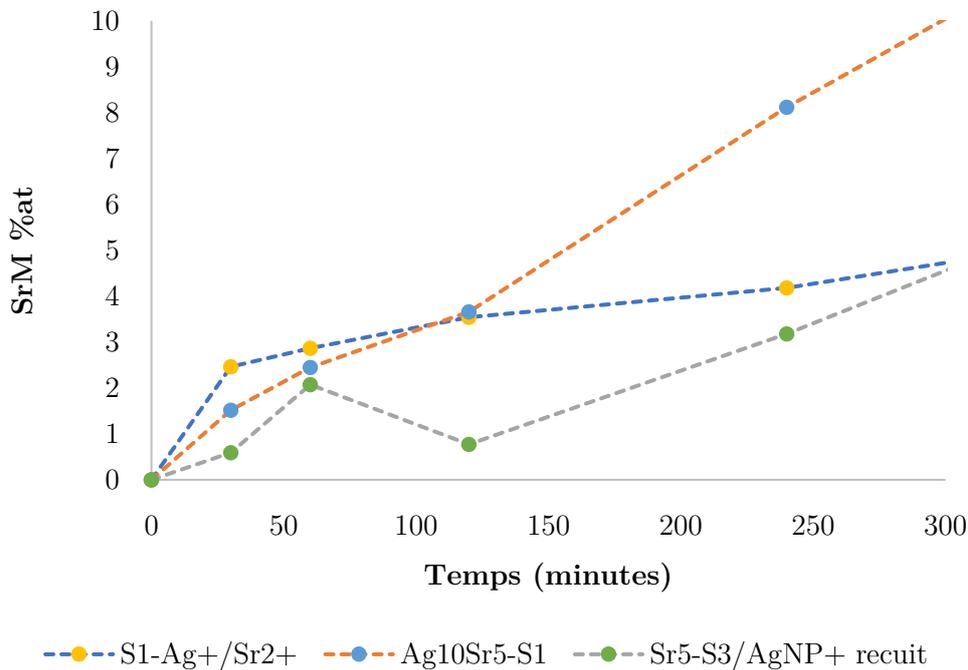
- ICP-MS

Pour cette analyse, 3 mL du volume prélevé lors du test de dissolution est dilué avec 6 mL d'acide nitrique HNO<sub>3</sub> 0,35 M.

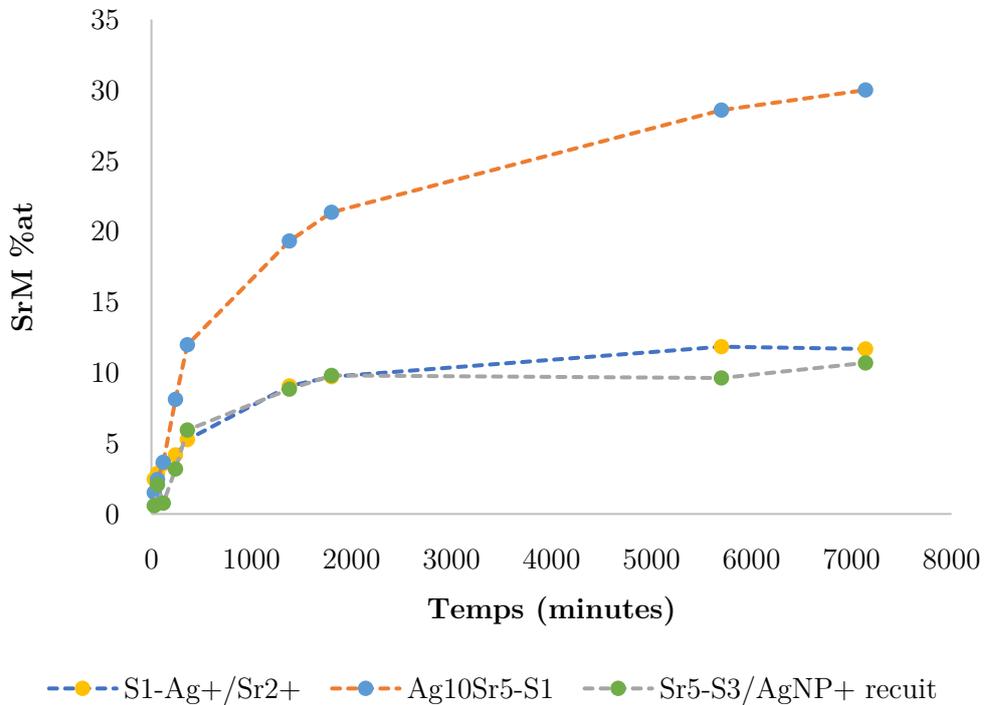
La gamme d'étalonnage pour l'argent est : 10, 50, 100 et 200 ppb.

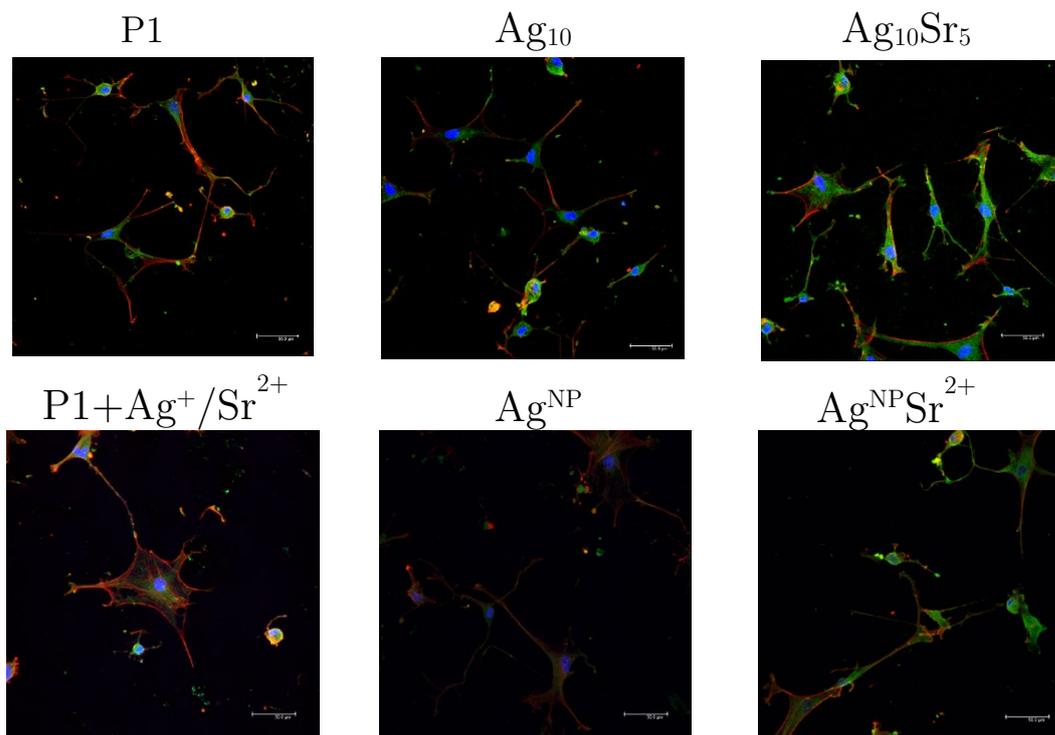
GG. Taux de strontium relargué %at Sr<sup>M</sup> en fonction du temps

- Aux temps courts



- Aux temps longs





II. Valeurs utilisées dans l'équation 29 pour se rapprocher de la courbe de prolifération bactérienne de *S. aureus*

	R moyen	%m HA	%m TTCP	%m TCP	Rapport de cristallinité	%m Ag	Rugosité Sa (µm)	D <sub>50</sub> (µm)
Ag <sup>NP</sup> /Sr <sup>2+</sup>	0,972	0,850	0,122	0,000	0,700	7,20E- 04	4,2	5,3
Ag <sub>10</sub>	4,538	0,560	0,045	0,391	0,520	3,37E- 03	2,8	6,7
Ag <sup>NP</sup>	1,734	0,830	0,023	0,033	0,790	1,43E- 03	4,4	5,3
Ag <sub>10</sub> Sr <sub>5</sub>	2,310	0,630	0,040	0,331	0,570	3,94E- 03	6,0	4,6
P1+Ag <sup>+</sup> /Sr <sup>2+</sup>	4,234	0,860	0,148	0,000	0,680	3,42E- 03	4,3	5,3
P3+Ag <sup>+</sup> /Sr <sup>2+</sup>	6,514	0,940	0,127	0,000	0,700	4,40E- 03	3,6	3,4