



HAL
open science

Caractérisation multi-échelle d'hydrogels d'intérêt biologique

Souhaila N'Mar

► **To cite this version:**

Souhaila N'Mar. Caractérisation multi-échelle d'hydrogels d'intérêt biologique. Chimie-Physique [physics.chem-ph]. Université Paris-Saclay, 2023. Français. NNT : 2023UPAST156 . tel-04383502

HAL Id: tel-04383502

<https://theses.hal.science/tel-04383502>

Submitted on 9 Jan 2024

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.

Caractérisation multi-échelle d'hydrogels d'intérêt biologique

*Multi-scale characterization of hydrogels of biological
interest*

Thèse de doctorat de l'université Paris-Saclay

École doctorale n°579, Sciences Mécaniques et Energétiques, MATériaux et Géosciences
(SMEAG)

Spécialité de doctorat: Mécanique des fluides

Graduate School : Sciences de l'ingénierie et des systèmes. Référent : Faculté des Sciences
d'Orsay

Thèse préparée dans l'unité de recherche **FAST** (Université Paris-Saclay, CNRS), sous la direction de
Frédérique GIORGIUTTI-DAUPHINÉ, Maître de conférences, le co-encadrement de **Patrick GUENOUN**,
Directeur de recherche, et le co-encadrement de **Ludovic PAUCHARD**, Directeur de recherche

Thèse soutenue à Paris-Saclay, le 14 novembre 2023, par

Souhaila N'MAR

Composition du jury

Membres du jury avec voix délibérative

Paul MENUT

Professeur des universités, Université Paris-Saclay

Martine MEIRELES

Directrice de recherche, Université Toulouse III, CNRS

Yahya RHARBI

Chargé de recherche HDR, Université Grenoble Alpes, CNRS

Thomas GIBAUD

Chargé de recherche, ENS de Lyon, CNRS

Président

Rapporteuse & Examinatrice

Rapporteur & Examineur

Examineur

*A mon père qui m'a encouragé tout au long du doctorat
et à ma grand-mère qui m'a quitté trois semaines avant la soutenance,*

Remerciements

Je m'attaque ainsi au remerciement qui sont destinés aux personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à l'avancement de ce projet de thèse.

Je souhaite adresser mes remerciements chaleureux à mes encadrants de thèse, Frédérique Giorgiutti-Dauphiné, Ludovic Pauchard, Patrick Guenoun et Jean-Philippe Renault.

Frédérique, je te suis reconnaissante d'avoir cru en moi et de m'avoir offert une chance de réaliser ce projet de recherche, même si mon profil semblait un peu éloigné de ce que tu cherchais. Merci de m'avoir guidée, épaulée et conseillée, que ce soit sur le projet de thèse ou sur le plan professionnel. Je n'oublierai jamais nos réunions pour faire le point sur l'avancement de ma thèse, nos répétitions pour les présentations ainsi que tes corrections du manuscrit qui m'ont beaucoup aidé à améliorer ma première version. Merci pour ta disponibilité constante et ton soutien tout au long de la thèse. Je suis très satisfaite du chemin que nous avons parcouru ensemble.

Ludovic, merci de m'avoir fait confiance durant ces trois années de thèse. Merci pour nos moments de rigolade et nos discussions autour des expériences dans la salle de manipulation. Merci pour ton aide qui m'a permis d'avancer et ton soutien durant ces trois années de thèse. Merci d'avoir tout fait pour que je réussisse au mieux la thèse et que je me sente très à l'aise et sereine du début à la fin.

Patrick, merci à toi pour ton aide et nos moments de rigolade. Tu as été mon repère à chaque fois que je venais au CEA, et merci pour notre travail en équipe concernant la correction de l'article scientifique, de la thèse et aussi tout au long de ces trois années. J'avoue que parfois ce n'était pas facile, mais on a toujours réussi ensemble.

Jean-Philippe, merci pour ton aide, ton soutien et nos discussions autour de la physico-chimie des protéines. Un bagage que je porterai avec moi dans ma future expérience professionnelle.

Je remercie chaleureusement les membres de mon jury pour m'avoir fait l'honneur d'évaluer mon travail et pour l'intérêt porté sur le sujet et le manuscrit de thèse. Mr. Yahya RHARBI et Mme Martine MEIRELES, je tiens à vous remercier pour avoir accepté de rapporter ce travail et pour vos remarques pertinentes. Merci à Mr. Paul MENUET d'avoir accepté de présider la soutenance de façon remarquable. Je remercie également Mr. Thomas GIBAUD pour son aide, en particulier sur les expériences de diffusion de rayons X, ainsi que pour son soutien durant la dernière année de la thèse. C'était très important pour moi qu'il fasse partie des membres du jury. Je n'oublierai jamais ton aide, tes souhaits et surtout ta gentillesse.

Pour les permanents du laboratoire, je commence tout d'abord par remercier Mai Guerrib qui m'a toujours soutenue, épaulée et pris soin de moi durant les trois années de la thèse. Elle avait le rôle d'une seconde maman. Une personne que je porterai toujours dans mon cœur. Rafaël Pidoux, que j'ai surnommé "la pipelette

du labo", avec qui j'ai beaucoup rigolé et partagé des bons moments. Alban Aubertin, "la seconde pipelette du labo", je te remercie pour nos moments d'échanges et pour les fois où tu m'as écoutée et raisonnée. Christophe Manquest, merci d'avoir été là quand j'en avais besoin, surtout pour la salle de caractérisation, et d'avoir toujours répondu à mes problèmes de climatisation. Jérôme Martin, merci pour nos moments de rigolade et nos discussions sur les problèmes de genoux, l'arthrose et les recettes sucrées au moment des repas. Merci également pour les prunes que tu nous ramenaes de ton jardin, et désolé pour ton prunier. Cyprien Morize, merci pour les bons moments et les échanges enrichissants que nous avons partagés. Babacar Ndoye, merci pour ta sollicitude concernant mon manuscrit de thèse et pour ton soutien remarquable lors de sa rédaction. Harold Auradou, le directeur du laboratoire, qui m'a bien accueillie, merci pour ta gentillesse et je te suis reconnaissante de m'avoir accordé ta confiance au sein du laboratoire. Merci à Baptiste Darbois-Textier, "Mr. good good", pour les fois où tu m'as encouragée, pour tes blagues et pour ta bonne humeur. Merci à Georges Gauthier pour les moments de rigolade que l'on a partagés dans le bureau à chaque fois que tu venais voir ton doctorant "jojo". Merci à Fabienne Jacquemin pour ton aide dans les démarches administratives. Merci à Dominique Salin qui m'a prêté son bureau durant ma première année de thèse. Et évidemment merci à tous les autres permanents du laboratoire et ceux que j'aurai pu oublier : Lionel Auffray, Johannes Amarni, Anne Davaille, Philippe Gondret, Laurent Talon, Marc Rabaud, Neil Ribe, Frédéric Moisy, Mojtaba Jarrahi, Yann Bertho, Jean-Pierre Hulin, Sophie Mergui, Antoine Seguin, Lamine Hattali, Pierre Philippe Cortet, Wietze Herreman,....

Merci à Frédéric Doumenc et Antoine thill d'avoir accepté de faire parti du comité de suivi de thèse, merci pour vos remarques pertinentes et nos échanges durant les deux comités de suivi de la thèse.

Je tiens à exprimer ma gratitude envers toutes les personnes qui m'ont aidée dans les expériences et dans l'exploitation de certains résultats. Je remercie en premier lieu Frédéric Gobeaux qui m'a beaucoup aidée dans mes expériences de diffusion de rayons X et de cryo-imagerie. Merci à Marc Schmutz, Alain Carvalho, Stéphanie Devineau et Jeril Degrouard pour nos échanges sur la cryo-imagerie. Merci à Sophie Combet pour son aide avec le dichroïsme circulaire. Merci à Xavier Perez, François Boué, Denis Renard et Luc Belloni pour nos échanges sur la diffusion de rayons X à Soleil Synchrotron. Enfin, je remercie Elodie Collard pour les expériences de spectrométrie de masse.

Passons maintenant aux non-permanents du laboratoire. Je tiens à remercier Zeinab Jahel, que j'ai rencontré au cours de ma troisième année de thèse et avec qui j'ai eu un bon feeling, je te remercie sincèrement pour tous les moments que nous avons partagés jusqu'à présent et pour ceux que nous partagerons à l'avenir. Koceila Zidi, mon frère, merci pour nos discussions et nos moments de rigolade. Un grand merci aussi pour avoir pris en charge tout, y compris mon pot de thèse et mes cadeaux de soutenance. Je vous porterai avec Zeinab toujours dans mon cœur. Jonathan Lalieu, mon co-bureau et la personne avec qui j'ai passé beaucoup de temps au FAST, je te remercie pour les moments passés ensemble. Joanne Steiner, je n'oublierai pas notre voyage à Las Vegas. C'est là-bas que j'ai appris à te connaître. Merci pour ta gentillesse et surtout ton calme qui contrebalançaient mon agitation et j'avoue que le fait que nous soyons dans la même galère à la fin de la thèse me rassurerait. Adam Gargasson, mon ancien co-bureau, ta présence dans notre bureau avec Jonathan n'a finalement duré que 6 mois, mais je n'oublierai pas nos discussions sur la politique et nos quiz quotidiens sur la culture générale. Je remercie également Marine Aulnette de m'avoir bien accueillie au FAST et pour nos moments d'échange. Wladimir Sarlin, merci pour les encouragements durant la dernière ligne droite de la thèse. Je remercie également Manon Pépin, Hugo Remise-Charlot, Hassan Beigi-Rizi, Akash Ganesh, Julien Bouvard, Misa Ishimura, Jishen Zhang, Andrés Mora Paiba et German Martinez,...

Je souhaite exprimer ma reconnaissance envers les amies proches. Je remercie tout d'abord Meroua, ma

stagiaire qui a effectué son stage de M1 et est revenue une deuxième fois pour faire son stage de M2. Merci pour nos bons moments, merci d'avoir été là dans les moments difficiles et surtout merci d'avoir choisi de faire un stage avec moi. Tu étais ma meilleure connaissance au FAST. Merci à mes sœurs, Lydia et Sherazade d'avoir été là pour moi quand ça n'allait pas, surtout dans les moments difficiles de la thèse, quand mes expériences ne fonctionnaient pas. Merci à ma confidente, ma meilleure amie, ma sœur d'une autre mère, Wijdane qui m'a toujours soutenue depuis 14 ans. Je remercie deux personnes en particulier, George et Luminita, qui ont toujours été là pour moi. Ils m'ont considérée comme leur fille et m'ont toujours soutenue.

Un grand merci à ma famille, sans laquelle je ne serais pas là. Merci en premier lieu à ma mère qui m'a donné la vie et qui a toujours su s'occuper de moi. Merci à mon père qui m'a permis d'étudier et d'en arriver là. Merci à ma sœur qui m'a toujours encouragée et conseillée dans le bien. Merci à mon frère qui a toujours cru en moi. Merci à ma tante pour son soutien. Je remercie Vlad, qui m'a aidée à évoluer positivement jour après jour et qui m'a beaucoup soutenu et encouragé tout au long de la thèse. Merci également à tous les autres membres de la famille pour leur soutien.

Ce remerciement va être spécial pour moi, parce que je remercie Dieu, qui m'a octroyé la vie, la santé et tout ce dont j'ai besoin. J'espère être toujours à la hauteur dans mon adoration pour le remercier de tout ce qu'il m'a accordé dans cette vie.

الحمد لله على كل حال

Table des matières

1	Introduction générale	12
1.1	Les hydrogels : présentation générale et motivation	12
1.1.1	Classification des hydrogels	12
1.1.2	Hydrogels chimiques et physiques	13
1.1.3	Applications des hydrogels	13
1.1.4	Problématique de ces systèmes	17
1.1.5	Objectif de la thèse	19
1.2	Systèmes modèles utilisés	20
1.2.1	Suspension aqueuse de silice pour former un gel colloïdal	20
1.2.2	Formation d'un gel - transition sol-gel	26
1.2.3	Protéine d'albumine de sérum bovin (BSA)	31
1.2.4	Gel de protéines	35
2	Caractérisation macroscopique des gels	37
2.1	Comportements rhéologiques de suspensions de particules de silice à différentes forces ioniques	37
2.1.1	Généralités sur la rhéologie de suspensions colloïdales	37
2.1.2	Méthodes de caractérisation rhéologique	42
2.1.3	Cinétique de gélification de suspensions colloïdales	43
2.2	Solidification des gouttes de dispersions colloïdales en présence d'espèces ioniques	51
2.2.1	Solidification d'une goutte sessile déposée sur un substrat	51
2.2.2	Dispositif expérimental et traitement des images	54
2.2.3	Diagramme de phase	58
2.3	Estimation des contraintes de séchage	63
2.4	Caractérisation des propriétés mécaniques des films plans de gels de silice	68
2.5	Ajout de BSA à la solution de silice : impact sur la gélification	73
2.6	Comportement des gouttes de biohydrogel (silice+sel+BSA)	75
2.7	Impact de la BSA sur les propriétés mécaniques	76
2.8	Conclusion	79
3	Organisation des particules à l'échelle nanométrique	80
3.1	La diffusion des rayons X aux petits angles(SAXS)	80
3.1.1	Éléments de théorie	80
3.1.2	Facteur de forme : cas de sphères	83
3.1.3	Facteur de structure	84
3.2	Résultats : signaux de diffusion de rayons X aux petits angles (SAXS)	87
3.2.1	Suspension de silice	88
3.2.2	Gel de silice : nanoparticules de silice et ajout d'espèces ioniques	92

3.2.3	Mélange de silice-solution saline et protéines	98
3.2.4	Biohydrogel : Silice+solution saline+ protéines	108
3.3	Techniques d'imagerie	111
3.3.1	Imagerie par cryomicroscopie électronique	111
3.3.2	Cryomicroscopie électronique à balayage	114
3.3.3	Conclusion générale	116
3.4	Lien entre les propriétés mécaniques et les paramètres de structure des gels	117
4	Perspectives et conclusion générale	121
4.1	Processus d'imbibition de billes de gels et relargage de protéines - Étude préliminaire	121
4.1.1	Analyse des mesures d'absorption UV suite à l'imbibition de billes de gels	121
4.1.2	Études de la structure de protéines après imbibition par dichroïsme circulaire	123
4.2	Conclusion générale	124
A	Annexes	127

Table des figures

1.1	<i>Application des polymères superabsorbants dans l'agriculture. Image tirée de [1].</i>	14
1.2	<i>Application dans le domaine alimentaire. Image tirée de [2]</i>	15
1.3	<i>Gonflement d'un hydrogel chargé de substances actives (médicaments) en réponse au processus d'imbibition. Les lignes rouges et vertes indiquent la structure matricielle de l'hydrogel, les points jaunes représentent le principe actif.</i>	17
1.4	<i>(a) Courbes contrainte-déformation du double réseau et des réseaux de polymères individuels [3]. (b) Structure schématique du double réseau.</i>	18
1.5	<i>Représentation schématique de la structure des gels hybrides avec des nanoparticules recouvertes d'une couche de polymère.</i>	19
1.6	<i>Présentation des différents types de groupes silanols et de ponts siloxanes à la surface d'une nanoparticule de silice en milieu neutre, acide et basique : (Q) silanol vicinal, (Q²) silanol géminé et (Q³) silanol isolé ; (Q⁴) pont siloxane de surface.</i>	21
1.7	<i>Représentation schématique de la répartition des charges autour de la particule chargée et du potentiel électrique induit par les charges en solution en fonction de la distance particule-surface [4].</i>	23
1.8	<i>Potentiel zêta des nanoparticules de silice de taille d=10 nm à différents pH. Le potentiel zêta est déterminé par la mobilité électrophorétique. Image tirée de [5].</i>	24
1.9	<i>(a) Profil du potentiel d'interaction global entre deux particules colloïdales en fonction de la distance r selon la théorie DLVO. (b) Variation du potentiel d'interaction global en fonction de la concentration en sel dans une solution de particules chargées.</i>	25
1.10	<i>Simulation avec des sphères chargées, trois cas sont distingués : à gauche (particules colloïdales dispersées), au milieu (formation d'agrégats), à droite (réseau interconnecté). Simulation de L. Pauchard non publiée.</i>	25
1.11	<i>(1) (a) Phase liquide : l'évaporation va réduire le volume du solvant et rapprocher les particules les unes des autres. (b) Début de gélification : les particules se collent et commencent à former un réseau solide. L'interface air-liquide s'enfonce dans la couche et les pores se vident en eau progressivement. Les ménisques air/liquide pénètrent à l'intérieur de la couche. (c) Phase solide compacte : on obtient un réseau solide compacte. (2) Schéma présentant l'évolution de la pression de liquide dans les pores et les forces de compression et d'adhésion dans le régime FRP. (3) Évolution de la masse adimensionnée par la masse initiale $\frac{m}{m_0}$ au cours du temps d'une suspension de silice Ludox TM50 à une fraction volumique $\phi=15\%$ mélangée à une solution saline ayant une force ionique égale à 0.35 mol.l⁻¹. Variation du gradient de la masse proportionnel à la vitesse d'évaporation V_E au cours du temps. Conditions de séchage : température=20 °C, humidité=60%, vitesse de séchage $\propto 10^5$ m.s⁻¹.</i>	27
1.12	<i>Représentation schématique de la réticulation pour des valeurs de seuil de percolation p allant de 0 à 1.</i>	31

1.13 (A) Structure de la BSA composée de trois domaines et chaque domaine comprend deux sous domaines. (B) La charge de la protéine : en bleu, charge positive ; en rouge, charge négative et en blanc, charge neutre. (C) L'hydrophobicité de la protéine : en rouge, la surface hydrophobe et en bleu la surface hydrophile. Le trait jaune indique le moment dipolaire de la protéine. Photo tirée de l'article [6].	32
1.14 Poudre et solution d'albumine de sérum bovin.	32
1.15 Spectre d'absorption de la BSA à une concentration massique égale à 1 g.l ⁻¹	33
1.16 Spectres de dichroïsme circulaire de la BSA à 5 μmol.l ⁻¹ à différentes températures (T) allant de 20 °C à 90 °C. Le spectre "20 °C après chauffage" correspond à la solution de BSA à 20 °C au repos une fois qu'on a arrêté la série de chauffage.	34
1.17 Variation du rapport de bandes d'absorption du dichroïsme circulaire ($\frac{A_{222}}{A_{208}}$) en fonction de la température.	34
2.1 Modèle de Kelvin-Voigt pour un fluide visco-élastique.	38
2.2 Modèle de Maxwell pour un fluide visco-élastique.	39
2.3 Évolution de G' et G" pour un fluide de Maxwell sous cisaillement (Échelles log-log).	40
2.4 Les différents régimes d'écoulement pour un fluide visco-élastique.	41
2.5 G',G" aux basses et hautes fréquences avec les modèles de Maxwell et de Kelvin-Voigt [7].	41
2.6 Viscosimètre de Couette Contraves LS30 et schéma de profil de la géométrie d'étude.	42
2.7 Système de mesure : PP plan/plan pour les mesures de rhéologie oscillatoire.	43
2.8 Évolution de la viscosité du Ludox TM50 en fonction du taux de cisaillement pour un mélange d'une solution de nanoparticules de silice Ludox TM50 à une fraction volumique égale à 15%. Une solution saline à une force ionique égale à 0.22 mol.l ⁻¹ a été préalablement ajouté à la dispersion de silice (Échelle semi-log).	44
2.9 Évolution de G' et G" en fonction de la déformation (%) de deux systèmes de nanoparticules de silice à une fraction volumique égale à 15% et à deux forces ioniques (0.75 et 1 mol.l ⁻¹). La fréquence pour ce test est fixée à 60 rad.s ⁻¹ (Échelle log-log). Les deux lignes verticales correspondent à la déformation choisie pour les prochaines mesures et à la déformation critique.	45
2.10 Évolution de G' et G" en fonction de la fréquence angulaire pour un système gélifié d'un mélange de nanoparticules de silice à une fraction volumique fixe à 15% et à une force ionique égale à 0.4 mol.l ⁻¹ (Échelle log-log). La déformation est fixée à 0.5%.	46
2.11 Évolution des modules de stockage G' et de perte G" en fonction du temps d'un système de dispersion de silice TM50 à φ=15% et de solution saline à différentes concentrations en sel déterminé par test oscillant (Échelle semi-log). Les lignes verticales correspondent à t=t _g pour G'=G". La fréquence et l'amplitude ont été fixées respectivement à 9.6 Hz et 0.5%.	47
2.12 Évolution de G' et G" en fonction du temps d'un mélange de nanoparticule de silice à une fraction volumique à 15% et d'une solution saline à une force ionique égale à 0.5 mol.l ⁻¹ à deux fréquences données (4.7 et 14.3 Hz) (Échelle semi-log).	47
2.13 Évolution des modules de stockage G' et de perte G" en fonction du temps d'un système de nanoparticules de silice TM50 à φ=0.15 et de solution saline à une force ionique égale à 0.44 mol.l ⁻¹ déterminé par rhéologie oscillatoire à différentes températures (Échelle semi-log). γ=0.5% et f=9.6 Hz.	48
2.14 Évolution de la viscosité en fonction du temps pour un mélange de nanoparticules de silice TM50 à φ = 15% et de solutions salines à des forces ioniques égales respectivement à 0.4 ; 0.45 et 0.5 mol.l ⁻¹ à un taux de cisaillement fixe à 0.0219 s ⁻¹	49

2.15	$(\frac{\eta}{\eta_s})^{-\frac{1}{s}}$ en fonction du temps pour différentes suspensions colloïdales (mélange de nanoparticules de silice Ludox TM50 avec 3 forces ioniques). L'exposant s est choisi pour ajuster les mesures le long d'une ligne droite lorsque $t \rightarrow t_g$ ($s=1.8$). t_g correspond à l'intersection de la droite d'ajustement (lignes continues) avec l'axe des abscisses.	50
2.16	Temps de gélification, t_g , en fonction de la force ionique I pour une suspension de nanoparticules de silice TM50 à une fraction de volume $\phi = 15\%$ et différentes concentrations de sel. La ligne en pointillés correspond à l'ajustement (a) d'une loi exponentielle étirée (Eq. 2.10), (b) tracé en échelle log-log ($t_g = I^{-6}$) [8].	51
2.17	Schéma en vue de profil d'une goutte sessile caractérisée par sa hauteur H , son rayon R et son angle de contact θ	52
2.18	Représentation schématique (a) d'un séchage vertical dans une goutte sessile. (b) d'un séchage horizontal dans une goutte sessile.	52
2.19	Représentation schématique des trois régions dans le cas du séchage d'une goutte sessile avec un faible angle de contact (séchage horizontal).	53
2.20	Comparaison de deux gouttes sessiles sur un substrat avec (a) petit angle de contact. (b) un angle de contact élevé.	53
2.21	Schéma du dispositif expérimental utilisé pour visualiser le séchage des gouttes sessiles colloïdales.	54
2.22	Évaporation à l'air libre d'une goutte comprenant un mélange d'une suspension colloïdale de silice et d'une solution saline à deux forces ioniques différentes (séchage du haut, à une force ionique égale à 0.75 mol.l^{-1} et séchage du bas, à une force ionique égale à 0.35 mol.l^{-1}). Les images dans l'encadré sont binarisées.	55
2.23	Image binarisée d'une goutte sessile sur un substrat. La zone blanche centrale correspond au reflet de la lumière sur la goutte.	56
2.24	(a) Évolution du profil normalisé avec valeurs initiales H_0 et R_0 d'une goutte de suspension colloïdale de silice ($\phi=15\%$) mélangée à une solution saline $I=0.75 \text{ mol.l}^{-1}$. (b) du volume et de la surface de coupe de la goutte normalisés avec valeurs initiales V_0 et S_0 déduites des profils mesurés. L'évaporation se fait à un taux d'humidité élevé $RH=90\%$	56
2.25	(a) Évolution du profil normalisé avec valeurs initiales H_0 et R_0 d'une goutte de suspension colloïdale de silice ($\phi=15\%$) mélangée à une solution saline $I=0.35 \text{ mol.l}^{-1}$ (b) du volume et de la surface de coupe de la goutte normalisés avec valeurs initiales V_0 et S_0 déduites des profils mesurés. L'évaporation se fait à l'air libre à une humidité relative $RH=50\%$	57
2.26	Diagramme décrivant les différents états obtenus après solidification de gouttes de dispersions colloïdales déposées sur un substrat hydrophobe. Force ionique I en fonction de la vitesse d'évaporation V_E - Les "symboles carrés" correspondent aux instabilités mécaniques et les "symboles ronds" correspondent aux "gouttes stables". Les croix (gouttes stables) et les hexagones (instabilités mécaniques) sont liés aux données utilisées pour calculer la déformation ϵ reportée sur la figure 2.28. Les lignes représentent les modèles théoriques utilisés. Les couleurs dans le diagramme correspondent à une délimitation des mesures pour une meilleure lisibilité. À droite : images des différentes morphologies observées.	58
2.27	Schéma d'une goutte sessile avec formation d'une peau en surface : les particules initialement dispersées s'accumulent à la surface de la goutte en raison de l'évaporation ($Pe \gg 1$).	60
2.28	Évolution de la déformation ϵ en fonction de la vitesse d'évaporation V_E pour les symboles croix et hexagones du diagramme de phase (pour I égale à 0.5 et 0.45 mol.l^{-1}). La ligne verticale en pointillée correspond à la frontière "gouttes stables"/instabilités mécaniques.	62

2.29	Évolution du volume normalisé $\frac{V}{V_0}$ et de la variation du volume $\frac{dV}{dt}$ de gouttes de solution de silice à différentes forces ioniques dans les mêmes conditions de séchage (RH=60%) à $V_E=7 \cdot 10^{-8} \text{ m.s}^{-1}$	62
2.30	L'évaporation d'un film colloïdal impliquant la réduction du volume du film. La rayon de courbure r augmente en r' avec l'effet de l'évaporation du solvant.	63
2.31	Processus d'imbibition. (a) À gauche : images des "supports+échantillons" avant et après le séchage. À droite : schéma de l'expérience pour la visualisation du front d'imbibition. (b) À droite : image d'un gel rectangulaire de particules de silice pendant l'imbibition par de l'eau pure ($I=0.75 \text{ mol.l}^{-1}$ à $V_E=7 \cdot 10^{-8} \text{ m.s}^{-1}$). À gauche : profil d'intensité lumineuse de l'image d'imbibition.	64
2.32	Courbe expérimentale montrant l'évolution du front d'imbibition dans le régime inertiel $z \propto t$ (Zone 1) et dans le régime de Lucas-Washburn $z \propto \sqrt{t}$ (zone 2) pour un système comprenant des nanoparticules de silice Ludox à $\phi=15\%$ et une force ionique $I=0.4 \text{ mol.l}^{-1}$. La ligne correspond à l'ajustement des données par le modèle de Lucas-Washburn dans la zone 2.	65
2.33	Perméabilité, κ , en fonction de la force ionique, I , pour un gel de silice comprenant des nanoparticules de silice Ludox à $\phi=15\%$ et différentes forces ioniques. $V_E=7 \cdot 10^{-8} \text{ m.s}^{-1}$	66
2.34	Évolution de G' (Pa) en fonction de la déformation (%) pour deux gels de silice à une fraction volumique en silice égale à 15% et deux forces ioniques $I=0.75$ et 1 mol.l^{-1} . Les traits en pointillés représentent l'endroit où la contrainte seuil σ_y est calculée à l'aide de l'équation 2.22.	67
2.35	Évolution de la contrainte de séchage et de la contrainte seuil en fonction de la force ionique I à $V_E=7 \cdot 10^{-8} \text{ m.s}^{-1}$. La contrainte seuil est calculée avec l'équation 2.21 et la contrainte de séchage avec l'équation 2.18. La zone hachurée représente la limite de croisement entre la contrainte de séchage et la contrainte seuil.	67
2.36	Représentation schématique des étapes du test d'indentation avec une pointe sphérique sur un matériau gélatinisé. (a) Approche de la pointe d'indenteur du matériau. (b) Pénétration de la pointe de l'indenteur dans le solide et déformation de la surface. (c) Retrait de la pointe d'indenteur du matériau.	68
2.37	Courbe charge-décharge de nano-indentation instrumentée avec une pointe sphérique d'un rayon d'environ 0.1 mm. La courbe de chargement est caractérisée par le modèle de Hertz et la courbe de déchargement est caractérisée par le modèle Oliver et Pharr. Les lignes en pointillés représentent respectivement le guide de l'oeil pour la meilleure pente de charge en utilisant l'équation 2.23 et de décharge en utilisant l'équation 2.24.	69
2.38	Représentation schématique du modèle du contact de Hertz. Un matériau élastique est modélisé par un ressort de raideur, le module d'Young E . L'indenteur pénètre au sein du matériau avec une profondeur de pénétration P_d en appliquant une force F	69
2.39	Nano-indenteur "Anton Paar" NHT ³	70
2.40	Échantillons de gels de silice Ludox TM50 à la fin du séchage en vue de dessus pour les tests d'indentation.	71
2.41	Courbe charge-décharge de deux systèmes gélatinisés comprenant un mélange de nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=15\%$ et deux forces ioniques $I=0.15$ et 0.25 mol.l^{-1} (Échelle semi-log).	72
2.42	Modules élastiques d'Young E des gels de silice déduits des ajustements de contact de Hertz, et Oliver et Pharr en fonction de la concentration saline (Échelle semi-log). Encadré : Modules élastiques d'Young E des gels de silice déduits des ajustements de contact de Hertz en fonction de la concentration saline (Échelle log-log).	72
2.43	États des mélanges de nanoparticules de silice Ludox TM50 à une fraction volumique fixe à 15% et de solutions d'albumine de sérum bovin à différentes concentrations massiques allant de 20 à 300 g.l^{-1} . Les piluliers montrent l'aspect des mélanges dans chaque zone du diagramme.	73

2.44	<i>Vue de dessus présentant les motifs obtenus en séchant dans les conditions ambiantes des gouttes sessiles de : a) silice Ludox TM50 à $\phi=15\%$. b) BSA à 100 g.l⁻¹. c) mélange de nanoparticules de silice Ludox à $\phi=15\%$ et de solutions de BSA à deux concentrations massiques égales à 75 et 125 g.l⁻¹. d) mélange de BSA à une concentration massique fixe à 150 g.l⁻¹ et de solutions salines à $I=0.35$ et 0.75 mol.l⁻¹.</i>	74
2.45	<i>Temps de gélification t_g en fonction de la concentration en BSA pour un mélange de nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=15\%$, de solutions de BSA, et de différentes forces ioniques.</i>	75
2.46	<i>Vue de profil et de dessus des morphologies de séchage des gouttes sessiles de (a) biohydrogel (silice Ludox TM50 $\phi=15\%+I=0.15$ mol.l⁻¹+ [BSA]=120 g.l⁻¹). (b) gel de silice (silice Ludox TM50 $\phi=15\%+I=0.35$ mol.l). L'humidité relative est fixée à $RH=35\%$.</i>	76
2.47	<i>Évolution du module de stockage G' (Pa) en fonction de la concentration massique en BSA (g.l⁻¹) pour les biohydrogels à différentes forces ioniques. Le trait en pointillée sert uniquement de guide visuel. La fréquence et la déformation sont fixées respectivement à $f=9.6$ Hz et $\gamma=0.5\%$.</i>	77
2.48	<i>Échantillons de biohydrogels à la fin du séchage en vue de dessus pour les tests d'indentation.</i>	78
2.49	<i>Modules d'Young, E, des biohydrogels déduits des ajustements par la loi de contact de Hertz, et la méthode Oliver et Pharr en fonction de la concentration massique en BSA en g.l⁻¹. Le mélange comprend en plus de la BSA, la silice Ludox TM50 à $\phi=15\%$ et la force ionique est fixée à $I=0.15$ mol.l⁻¹.</i>	78
3.1	<i>Représentation schématique d'une expérience SAXS montrant les faisceaux incidents, diffusés et transmis, avec une image de diffraction 2D au niveau du détecteur.</i>	81
3.2	<i>Représentation schématique de la décomposition de l'intensité diffusée en fonction des facteurs de forme $P(q)$ et de structure $S(q)$.</i>	81
3.3	<i>Intensité diffusée en fonction du vecteur d'onde pour une suspension colloïdale diluée avec la distinction de 3 domaines de vecteurs d'ondes : q_{min}, q_{int} et q_{max} (Échelle log-log).</i>	82
3.4	<i>Facteur de forme typique $P(q)$ d'une sphère de rayon R_p dans le cas où les particules sont monodisperses et polydisperses (Échelle log-log).</i>	83
3.5	<i>Évolution de la fonction de distribution de paires $g(r)$ et du facteur de structure $S(q)$ pour cinq fractions volumiques de sphères dures.</i>	84
3.6	<i>Représentation schématique d'un potentiel attractif.</i>	86
3.7	<i>Signal d'un gel fractal avec une dimension fractale d_f d'environ 2.2.</i>	87
3.8	<i>(a) Banc expérimental d'une expérience de diffusion à Soleil. (b) Porte échantillon pour expériences de diffusion. (c) Capillaires en verre avec 1.5 mm d'épaisseurs et 80 mm de longueurs.</i>	88
3.9	<i>(a) Pilulier contenant une solution de nanoparticules de silice : Ludox TM50. (b) Intensité diffusée $I(q)$ d'une suspension colloïdale de silice Ludox TM50 à $\phi=1.87\%$ en fonction du vecteur d'onde q.</i>	89
3.10	<i>Intensité diffusée $I(q)$, facteur de forme $P(q)$ et facteur de structure $S(q)$ en fonction du vecteur d'onde q d'une solution de nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=1.87\%$.</i>	89
3.11	<i>Facteurs de structures $S(q)$ obtenus en divisant $I(q)$ par $P(q)$ en fonction du vecteur d'onde d'une solution de nanoparticules de silice Ludox TM50 à deux fractions volumiques $\phi=1.87\%$ et 7.5%.</i>	90
3.12	<i>Intensité diffusée $I(q)$ d'une suspension de silice (Ludox TM50) à différentes fractions volumiques. Encadré : Intensité diffusée normalisée en fonction de la fraction volumique de la silice Ludox TM50.</i>	90
3.13	<i>Pilulier à droite contenant un mélange d'une solution de nanoparticules de silice : Ludox TM50 à $\phi=15\%$ et une solution saline à $I=0.75$ mol.l⁻¹. Pilulier à gauche contenant la solution de nanoparticules de silice Ludox seule.</i>	92

3.14 Mesures d'intensités normalisées par la fraction volumique ϕ d'un spectre d'un système gélifié silice Ludox TM50 $\phi=15\%$ + $I=0.75 \text{ mol.l}^{-1}$ (Si+NaCl) en comparaison avec un système non gélifié celui d'une suspension de silice Ludox TM50 en solution à $\phi=15\%$ (Si).	93
3.15 Intensité diffusée $I(q)$ et le fit du spectre d'intensité diffusée d'un gel de Ludox TM50 à $\phi=15\%$ et $I=0.45 \text{ mol.l}^{-1}$ avec un modèle "masse fractale".	94
3.16 Évolution de l'intensité diffusée $I(q)$ en fonction du vecteur d'onde q pour des systèmes gélifiés à $\phi=15\%$ et à différentes forces ioniques allant de 0.15 à 0.7 mol.l^{-1}	95
3.17 (a) Exemple de détermination de la longueur de corrélation avec l'intersection de deux pentes sur un spectre de diffusion aux petits angles. (b) Longueur de corrélation en fonction de la force ionique.	95
3.18 (a) Intensité diffusée $I(q)$ d'un système comprenant des nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=15\%$ et $I=0.45 \text{ mol.l}^{-1}$ à différents temps après ajout du sel (t_{initiale} (2 mn), $t_{\text{intermédiaire}}$ (14 mn) et t_{finale} (30 mn)). (b) Les mêmes signaux que ceux du cas (a) décalés par un facteur de 10 pour le temps intermédiaire et un facteur de 20 pour le temps final afin de mieux visualiser les spectres. (c) Facteur de structure $S(q)$ du même système déterminé en divisant l'intensité diffusée $I(q)$ par le facteur de forme $P(q)$	96
3.19 Fit du spectre d'intensité diffusée d'un gel de Ludox TM50 à $\phi=15\%$ et $I=0.7 \text{ mol.l}^{-1}$ avec un modèle sphères attractives "square well".	97
3.20 (a) Spectres d'intensité diffusée d'une solution de BSA à différentes concentrations massiques allant de 20 à 120 g.l^{-1} . (b) Spectres d'intensité diffusée d'une solution de BSA normalisées par la concentration massique des protéines.	99
3.21 Représentation schématique de la BSA sous la forme d'un ellipsoïde.	99
3.22 Facteurs de structure $S(q)$ en fonction du vecteur d'onde q pour différentes concentrations massiques en BSA.	100
3.23 Évolution de la distance interparticulaire en Angström en fonction de la fraction volumique en protéine BSA.	101
3.24 Mélange de deux solutions : solution de BSA à des concentrations massiques finales égales à 50 et 120 g.l^{-1} et une solution de nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=7.5\%$	102
3.25 Spectres de l'intensité diffusée $I(q)$ en fonction du vecteur d'onde q pour 3 systèmes : le spectre de la solution de nanoparticule de silice Ludox TM50, le spectre de la BSA en solution et le spectre du mélange d'une solution de nanoparticule de silice Ludox TM50 et de la solution de la BSA.	103
3.26 Représentation schématique de la structure coeur-coquille "core-shell".	103
3.27 Fit du spectre d'intensité diffusée du mélange de la silice Ludox TM50 et de la BSA avec le modèle "core-shell".	104
3.28 Fit du spectre d'intensité diffusée du mélange de la silice Ludox TM50 ($\phi=7.5\%$) et de la BSA (50 g.l^{-1}) avec le modèle sphères répulsives "HayterMSA".	105
3.29 Figure schématique du processus de déplétion entre des grosses particules de silice et des petites particules de BSA.	106
3.30 (a) Spectres de l'intensité diffusée $I(q)$ en fonction du vecteur d'onde q , d'une solution de nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=7.5\%$, du mélange nanoparticules de silice Ludox TM50 et BSA à trois concentrations massiques en BSA ($[BSA]=25, 50$ et 75 g.l^{-1}). Les symboles en "croix" correspondent au fit avec le modèle de sphères attractives (square well) du mélange nanoparticules de silice Ludox TM50 ($\phi=7.5\%$) et BSA ($[BSA]=25 \text{ g.l}^{-1}$). (b) Les mêmes signaux que ceux du cas (a) décalés par un facteur 10 pour 25 g.l^{-1} BSA, facteur 20 pour 50 g.l^{-1} BSA et facteur 30 pour 75 g.l^{-1} BSA afin d'améliorer la visualisation des spectres.	107

3.31	<i>Comparaison entre deux piluliers comprenant deux mélanges : gel de silice avec les nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=15\%$ et solution saline avec $I=0.15 \text{ mol.l}^{-1}$, un biohydrogel avec les nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=15\%$, solution saline avec $I=0.15 \text{ mol.l}^{-1}$ et la BSA $[BSA]_{finale}=120 \text{ g.l}^{-1}$.</i>	109
3.32	<i>Spectres de l'intensité diffusée $I(q)$ en fonction du vecteur d'onde q, pour un gel de silice, et biohydrogels à différentes concentrations massiques en BSA. La fraction volumique de silice et la force ionique sont fixées respectivement pour tout les mélanges à $\phi=15\%$ et à 0.15 mol.l^{-1}. Les concentrations finales en protéines oscillent entre 20 et 120 g.l^{-1}.</i>	109
3.33	<i>(a) Le montage de la préparation des grilles d'échantillon avec un système. (b) Le cryo microscope JEOL 210F. (c) Porte-objet.</i>	112
3.34	<i>(a) Clichés de cryoTEM d'une solution de nanoparticule de silice Ludox TM50 à $\phi=7.5\%$. La zone grise en haut à droite sur le cliché à gauche de l'image représente la partie du film de carbone qui se trouve à l'extérieur des trous de la grille. (b) Histogramme de distribution des tailles des nanoparticules de silice Ludox TM50 mesurées à l'aide du logiciel de traitement d'images Fiji.</i>	112
3.35	<i>(a) Clichés de CryoTEM d'une solution de protéine BSA à 150 g.l^{-1}. Les cercles en rouge permettent de mieux distinguer les particules de la BSA en solution. La zone grise sur le cliché à gauche de l'image représente la partie du film de carbone qui se trouve à l'extérieur des trous de la grille. (b) Histogramme de distribution des tailles de la BSA mesurées à l'aide du logiciel de traitement d'images Fiji.</i>	113
3.36	<i>Clichés de CryoTEM du mélange d'une suspension de nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=7.5\%$ et une solution de protéines BSA à différentes concentrations massiques finales (a) 25 g.l^{-1}. (b) 50 g.l^{-1}. (c) 75 g.l^{-1}.</i>	114
3.37	<i>(a) Le support porte-cryo fabriqué dans l'atelier de l'institut Charles Sadron. (b) Chambre de préparation cryogénique Quorum PP 3010 qui va permettre de fracturer et casser le gel gélifié avec une lame de rasoir. (c) Microscope Hitachi SU8010 pour observation des images cryoSEM.</i>	114
3.38	<i>Observation du gel de silice (Ludox TM50 à $\phi=15\% + I=0.15 \text{ mol.l}^{-1}$) par microscopie électronique à balayage (cryoSEM). (a) Clichés à différentes échelles avant l'étape de sublimation. (b) Clichés à différentes échelles après l'étape de sublimation.</i>	115
3.39	<i>Observation du biohydrogel (silice Ludox TM50 à $\phi=15\% + 0.15M \text{ NaCl} + 120 \text{ g.l}^{-1} \text{ BSA}$) par microscopie électronique à balayage (CryoSEM). (a) Clichés à différentes échelles avant l'étape de sublimation. (b) Clichés à différentes échelles après l'étape de sublimation.</i>	116
3.40	<i>(a) Représentation schématique d'un gel colloïdal. Les cercles indiquent les agrégats fractals de taille ξ_c. ξ_s est la distance centre à centre entre deux agrégats. (b) Représentation schématique du potentiel attractif.</i>	117
3.41	<i>Représentation schématique des contributions à l'élasticité du gel associées à la structure hiérarchique du gel.</i>	118
3.42	<i>Comparaison du calcul du module de stockage G' avec les deux régimes de lois de puissance (liens forts et liens faibles) et les mesures déterminées par rhéologie oscillatoire ($\omega=9.6 \text{ Hz}$ et déformation=0.5%) de la figure 2.11 pour deux gels de silice Ludox TM50 ($\phi=15\%$ avec $I=0.45$ et 0.5 mol.l^{-1}).</i>	119
4.1	<i>Processus d'imbibition d'une bille de gel de silice Ludox TM50, initialement sèche, par de l'eau distillée.</i>	122
4.2	<i>Spectres d'absorption de l'imbibition d'une bille de biohydrogel dans une cuve remplie d'eau au cours du temps.</i>	122
4.3	<i>Absorbance de la bande d'absorption de la protéine BSA ($\lambda=280 \text{ nm}$) au cours du temps.</i>	123

4.4	<i>Spectres de dichroïsme circulaire de quatre solutions : une solution de BSA à $5 \mu\text{mol.l}^{-1}$, une solution de nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=0.9\%$, une solution saline NaCl à $I=10^{-3} \text{ mol.l}^{-1}$, et une bille de biohydrogel ($\phi=15\%+I=0.15 \text{ mol.l}^{-1}+[BSA]=120 \text{ g.l}^{-1}$).</i>	124
A.1	<i>Spectres d'intensité diffusée $I(q)$ en fonction de q pour les solutions de nanoparticules de silice à différentes fractions volumiques avec les ajustements du modèle sphères répulsives "HayterMsa" adaptés.</i>	127
A.2	<i>Spectres d'intensité diffusée $I(q)$ en fonction de q pour les solutions de BSA avec le modèle ellipsoïde combiné au modèle répulsive "HayterMSA".</i>	128
A.3	<i>Spectres d'intensité diffusée $I(q)$ en fonction de q pour le gel de silice (Si+NaCl) et biohydrogels (Si+NaCl+BSA) avec des ajustements du modèle attractif "squarewell".</i>	129

Liste des tableaux

1.1	<i>Caractéristiques de la solution commerciale de nanoparticule de silice LUDOX TM50.</i>	26
1.2	<i>Concentration des différents espèces qui composent la solution commerciale de silice LUDOX TM50.</i>	26
1.3	<i>Tableau regroupant les données du fit des spectres de dichroïsmes circulaires avec le logiciel "Bestsel".</i>	35
2.1	<i>Récapitulatif des valeurs du temps de gélification pour différentes forces ioniques, obtenues par deux méthodes, cisaillement constant (Contraves LS30) et cisaillement oscillatoire (Anton Paar).</i>	50
3.1	<i>Tableau regroupant les données du fit du modèle sphères répulsives "HayterMSA" pour les différents signaux d'intensité diffusée de la silice à différentes fractions volumiques.</i>	91
3.2	<i>Tableau regroupant les données du modèle sphères attractives "square well" pour les signaux d'intensité diffusée des gels de silice à différentes forces ioniques.</i>	97
3.3	<i>Tableau regroupant les données du facteur de forme "ellipsoïde" et du modèle répulsive "HayterMSA" pour les différents spectres d'intensité diffusée de la protéine BSA à différentes concentrations massiques allant de 20 à 120 g.l⁻¹.</i>	100
3.4	<i>Tableau regroupant les données du fit du modèle sphères répulsives "HayterMSA" pour les spectres d'intensité diffusée I(q) du mélange de nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=7.5\%$ et la BSA à différentes concentrations massiques et de la nanoparticules de silice Ludox TM50 seule à $\phi=7.5\%$.</i>	105
3.5	<i>Tableau regroupant les données du modèle sphères attractives "square well" pour les spectres d'intensité diffusée I(q) du mélange de nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=7.5\%$ et la BSA à différentes concentrations massiques.</i>	107
3.6	<i>Tableau regroupant les données du modèle sphère attractive "square well" pour les spectres d'intensité diffusée du mélange nanoparticules de silice Ludox TM50 - solution saline(NaCl) et nanoparticules de silice Ludox TM50-solution saline(NaCl) - protéine(BSA).</i>	110

Chapitre 1

Introduction générale

1.1 Les hydrogels : présentation générale et motivation

Les hydrogels sont des matériaux poreux et élastiques tridimensionnels généralement formés à base de polymères hydrophiles réticulés qui peuvent être gonflés par une grande quantité d'eau ou de fluides biologiques [9], jusqu'à plus de 90% en masse [10]. Ils se caractérisent par une forte porosité et constituent des réservoirs de solvant, capable de retenir une grande quantité d'eau [11, 12], et pouvant restituer le solvant lorsqu'ils sont soumis à des stimuli extérieurs, tels que des variations de température, de pH, force ionique, lumière... Ils doivent être capables de conserver leur structure tridimensionnelle, de subir des gonflements et des dégonflements, ce qui leur permettraient de remplacer des tissus mous humains [13, 14].

L'une des caractéristiques clés des hydrogels est donc leur capacité à absorber et à retenir de l'eau. Cette propriété d'absorption d'eau est due aux groupes fonctionnels tels que les groupes hydroxyliques (-OH), carboxyliques (-COOH), amidiques (-CONH-), amidiques primaires (-CONH₂) et sulfoniques (-SO₃H) présents dans le réseau de polymères [15].

Un "bon" hydrogel se caractérise en général par sa grande capacité d'absorption des fluides aqueux, sa porosité, sa faible toxicité, sa capacité de gonflement, sa faible teneur en substances solubles et sa grande durabilité. Ils constituent donc une classe très prometteuse de matériaux biocompatibles.

1.1.1 Classification des hydrogels

On peut distinguer 3 types d'hydrogels : les hydrogels à base de polymères, les hydrogels colloïdaux et les hydrogels hybrides(=nanocomposites).

-Les hydrogels à base de polymères sont les hydrogels les plus couramment utilisés et se composent principalement de réseaux d'homopolymères ou de polymères hydrophiles tridimensionnels réticulés chimiquement ou physiquement.

-Les hydrogels colloïdaux sont constitués de particules colloïdales qui peuvent être des particules solides ou organiques. Elles sont dispersées dans un solvant et forment un gel soit par évaporation du solvant soit par modification des interactions entre particules [16]. Cette transition sol-gel permet de former des gels que l'on nomme des gels physiques par opposition aux gels chimiques où des liaisons covalentes chimiques sont créées.

-Les hydrogels hybrides présentent à la fois des interactions chimiques et physiques. Ils sont constitués de deux composants, généralement des particules colloïdales minérales ou des protéines, et des polymères ou bien simplement des particules organiques et inorganiques.

L'intérêt d'incorporer des nanoparticules réside dans la capacité d'améliorer la déformabilité du matériau tout en augmentant sa rigidité, répondant ainsi aux besoins variés des applications biomédicales.

Dans la suite de la thèse, nous allons travailler avec des hydrogels colloïdaux que l'on a appelé dans le corps de la thèse "Gel de silice" et des hydrogels hybrides que l'on a appelé "Biohydrogel" (silice et protéines).

1.1.2 Hydrogels chimiques et physiques

Selon les interactions comme on vient de le voir, les hydrogels peuvent être séparés en deux classes : les hydrogels chimiques, et les hydrogels physiques.

Les hydrogels chimiques sont synthétisés par des réactions chimiques de polymérisation et sont constitués de chaînes de polymères liées entre elles par des liaisons covalentes formant des chaînes réticulées. Les nœuds de réticulation du réseau ne dépendent pas des facteurs extérieurs, tels que la température, le potentiel hydrogène (pH), la pression ou l'humidité (RH). Bordi et al. [17] ont développé un hydrogel chimique par la mise en réseau de chaînes de l'alcool polyvinylique (PVA) avec un agent de réticulation dérivé de PVA. Ces chaînes, portent à chaque extrémité un groupe réactif capable de former une liaison transversale avec le groupement hydroxyle contenu dans le PVA sans introduire de molécule chimiquement différente du PVA afin de préserver la biocompatibilité du matériau de départ. Différents groupes ont élaborés des hydrogels chimiques afin d'obtenir des matériaux très résistants. Gong et al. [18] présentent une méthode générale permettant d'obtenir des hydrogels très résistants en induisant une structure à double réseau (DN) pour diverses combinaisons de polymères hydrophiles. Ces hydrogels, contenant 60-90% d'eau, présentent une résistance à la rupture de quelques mégapascals à plusieurs dizaines de mégapascals et montrent une grande résistance à l'usure en raison de leur coefficient de friction extrêmement faible. Toutefois ces procédés impliquent une chimie complexe.

L'autre type d'hydrogels est l'hydrogel physique qui est formé par des interactions physiques réversibles, telles que les liaisons hydrogènes, les interactions électrostatiques ou les interactions de Van der Waals. Ces interactions permettent aux particules de s'assembler pour former un réseau tridimensionnel. Contrairement aux hydrogels chimiques, les hydrogels physiques sont généralement plus sensibles aux facteurs extérieurs cités précédemment et peuvent se déformer, se dissoudre ou se reconstituer en réponse à des stimuli externes.

La plupart des hydrogels sont des hydrogels chimiques car ils sont formés par des liaisons covalentes. C'est dans le but de former des hydrogels "simplement" que nous allons au cours de cette thèse, nous concentrer sur des hydrogels nanocomposites classés comme des gels physiques qui peuvent subir une transition sol-gel en réponse à des changements environnementaux tels que le pH, la température ou la force ionique. L'objectif de cette approche est de renforcer les propriétés mécaniques des gels (augmenter leur module d'élasticité), visant ainsi à accroître leur résistance et leur robustesse tout en diminuant leur vulnérabilité à la fragilité. Il faut qu'ils puissent subir de grandes déformations sans se fissurer.

1.1.3 Applications des hydrogels

La technologie des hydrogels a progressé dans un grand nombre d'applications industrielles tels que l'agriculture, l'alimentation et les applications biomédicales.

En agriculture, ils jouent le rôle de mini réservoir, ils retiennent l'eau lorsqu'il pleut pour pouvoir la libérer en cas de sécheresse. Les hydrogels superabsorbants (SH) utilisés dans les applications liées à l'agriculture continuent d'être un sujet très important dans les domaines académiques et industriels comme en témoigne le nombre impressionnant de publications [19, 20, 21]. Les hydrogels superabsorbants sont des polymères réticulés capables d'absorber et de retenir d'importantes quantités d'eau, voire des solutions aqueuses, par rapport à leur propre masse. Les groupes fonctionnels hydrophiles présents dans le réseau des polymères su-

perabsorbants lui permettent d'absorber l'eau jusqu'à (10-1000 g/g), alors que la capacité d'absorption d'eau des hydrogels courants est de 1 g/g maximum [1]. Une application d'hydrogels superabsorbants pour optimiser les ressources en eau et réduire la consommation d'eau dans l'horticulture et l'agriculture est présentée dans la figure 1.1.

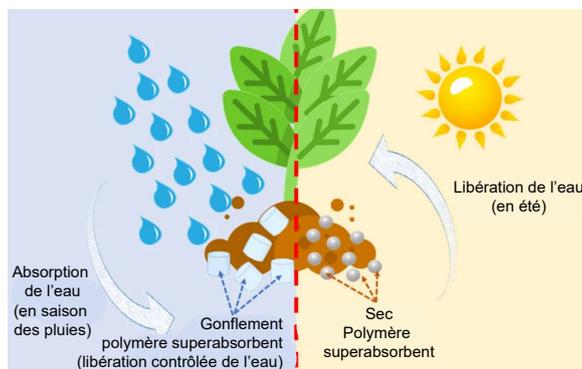


FIGURE 1.1 : Application des polymères superabsorbants dans l'agriculture. Image tirée de [1].

Lors de l'arrosage de la culture ou pendant la saison des pluies, l'eau est absorbée par les hydrogels secs et, en cas de besoin, lorsque la culture commence à s'assécher, l'hydrogel gonflé peut commencer à libérer lentement l'eau par osmose. L'osmose est le processus par lequel l'eau migre à travers la structure de l'hydrogel vers un milieu extérieur où la concentration de solutés est plus forte. Divers polysaccharides tels que la pectine, le chitosane et les hydrogels à base de carboxyméthylcellulose sont utilisés comme amendements du sol pour améliorer sa rétention d'eau [22]. Romero et al. [23] ont formulé un schéma intelligent autonome d'hydrogel de copolymère pour l'irrigation agricole et ont réussi à éviter le gaspillage d'eau.

Les hydrogels peuvent également être utilisés pour des applications de purification de l'eau, par exemple pour l'élimination des métaux toxiques. Les hydrogels polymères réticulés comportent des groupes fonctionnels tels que l'acide carboxylique, l'amine, l'hydroxyle, l'amidoxime, l'acide sulfonique, qui peuvent servir d'agents chélateurs pour la complexation des ions métalliques. Par exemple, Parvathy et Jyothi [24] ont synthétisé des hydrogels superabsorbants capables d'éliminer les ions de métaux lourds Cu(II), Pb(II) et Zn(II) par un processus en deux étapes : polymérisation radicale de l'amidon de manioc avec de l'acrylamide, puis saponification alcaline.

En alimentaire, les hydrogels sont utilisés dans l'emballage des aliments ou comme vecteurs de composants bioactifs. Dans les applications d'emballage, les hydrogels peuvent fournir une activité antimicrobienne et contrôler l'humidité générée par les aliments, permettant la formation d'emballages actifs qui améliorent la qualité et la sécurité des aliments et prolongent leur durée de conservation. Roy et al. [25] ont préparé un film biodégradable en polyvinylpyrrolidone-carboxyméthylcellulose (PVP-CMC) pour l'emballage de produits alimentaires qui libèrent de l'humidité. Le film d'hydrogel va absorber l'humidité libérée et garder l'environnement sec, ce qui va prolonger la durée de conservation des produits.

Gregorova et al. [26] ont également préparé des films d'hydrogel PVP-CMC biodégradables, hygroscopiques, transparents et flexibles, et ont examiné l'effet hydrothermique sur leurs propriétés mécaniques.

Récemment, les systèmes d'absorption de l'humidité pour les produits alimentaires basés sur des "tampons absorbants" avec des caractéristiques d'élimination de l'eau ont suscité de l'intérêt [27, 28], notamment en raison de leur potentiel de réduction du risque de contamination microbienne tout en préservant les caractéristiques sensorielles des aliments emballés [29].

Les hydrogels à base de chitosan possèdent aussi des capacités de gonflement, d'absorption et d'enrobage favorables, qui constituent la base du développement d'un système d'emballage alimentaire. Il existe plusieurs

autres applications dans le domaine alimentaire illustrées sur la figure 1.2.



FIGURE 1.2 : Application dans le domaine alimentaire. Image tirée de [2]

Dans le domaine médicale, les hydrogels peuvent imiter les propriétés biologiques, chimiques et physiques des organes et tissus biologiques en réponse à des changements de température, de champ électrique, de pH et d'enzymes [30]. Les hydrogels sont également des candidats idéaux pour la préparation de lentilles de contact en raison de leur bonne stabilité mécanique, de leur perméabilité élevée à l'oxygène et de leur indice de réfraction favorable [31]. Pendant les années 1960, Wichterle et Lim réalisent des avancées significatives dans le domaine des applications ophtalmologiques en développant des matériaux polymères biocompatibles. Les principales caractéristiques attendues de ces matériaux étaient d'être mous et avec une stabilité chimique et biochimique. En 1953, ils ont entrepris la synthèse du premier hydrogel à base de poly(2-hydroxyéthyle méthacrylate) (HEMA) qui a été développé comme matériau pour lentilles de contact [32].

Outre les tissus biomimétiques [33, 34, 35], les hydrogels sont utilisés comme systèmes de libération contrôlée de médicaments [36, 37].

Dans la suite, nous détaillerons trois applications des hydrogels dans le domaine biomédical, à savoir, l'ingénierie tissulaire, le développement des vaccins, et l'administration de médicaments dite "drug delivery".

Les hydrogels dans l'ingénierie tissulaire

Les hydrogels jouent un grand rôle dans le domaine de l'ingénierie tissulaire en offrant une grande polyvalence pour la création de tissus et d'organes fonctionnels pouvant réparer, régénérer ou remplacer des tissus endommagés dans le corps humain. Les hydrogels sont particulièrement adaptés à l'ingénierie tissulaire en raison de leur degré de flexibilité très similaire aux tissus naturels grâce à leurs propriétés mécaniques et élastiques. L'hydrogel utilisé pour ce genre d'application est appelé "polymer scaffolds" traduit par "échafaudages polymériques". Les échafaudages polymériques sont des structures tridimensionnelles composées de polymères qui sont utilisées comme supports dans l'ingénierie tissulaire [38]. Ces échafaudages servent de matrice ou de structure de support pour guider la croissance cellulaire et la régénération tissulaire. Les polymères utilisés dans la fabrication des échafaudages peuvent être naturels ou synthétiques, et ils sont conçus pour être biocompatibles et capables de se dégrader au fil du temps, permettant ainsi aux tissus de se développer et de remplacer l'échafaudage. Les polymères d'origine naturelle, par exemple ; le collagène, la gélatine, le hyaluronate, la fibrine, l'alginate, l'agarose et le chitosan présentent souvent une biocompatibilité adéquate aux tissus cellulaires, tandis que les polymères synthétiques, à savoir, l'acide polyacrylique (PAA), le polyéthylène glycol (PEG) peuvent susciter des réactions négatives importantes de la part de l'organisme [39]. Les hydrogels utilisés comme échafaudages dans le domaine de l'ingénierie tissulaire sont conçus de manière spécifique

pour favoriser la régénération et la croissance des tissus. Ils peuvent avoir une structure poreuse qui permet d'accueillir des cellules vivantes, comme des cellules souches ou des cellules spécifiques à un tissu. De plus, certains hydrogels sont conçus pour se dégrader ou se dissoudre progressivement avec le temps. Cette dégradation contrôlée peut être déclenchée par des facteurs physiologiques tels que le pH ou les enzymes présentes dans le corps. Lorsque l'hydrogel se dégrade, il libère des facteurs de croissance stockés en son sein créant ainsi des pores dans lesquels les cellules vivantes peuvent pénétrer et proliférer [40]. La biocompatibilité des hydrogels est un paramètre absolument essentiel dans l'ingénierie tissulaire. Elle concerne la capacité du matériau à exister dans l'organisme sans endommager les cellules adjacentes, sans provoquer de cicatrices importantes ou sans susciter une réaction inflammatoire qui peut nuire à la fonction souhaitée.

Les hydrogels dans l'administration de vaccins

Les hydrogels jouent un rôle important dans le domaine des vaccins et notamment pour la fabrication de vaccins innovants. Le principe d'un vaccin est de stimuler la réponse immunitaire du corps à des agents pathogènes spécifiques pour induire une immunité protectrice contre les maladies [41]. Les hydrogels peuvent être utilisés pour améliorer l'efficacité, la stabilité et la délivrance contrôlée des agents pathogènes. Ils peuvent être conçus pour encapsuler et protéger les antigènes vaccinaux, qui sont les composants responsables de la stimulation de la réponse immunitaire [42]. L'encapsulation dans les hydrogels aide à protéger les antigènes contre la dégradation enzymatique et permet une libération contrôlée du vaccin dans l'organisme [43]. En outre, les hydrogels peuvent contribuer à améliorer la stabilité des vaccins, en particulier ceux qui nécessitent une chaîne du froid pour maintenir leur efficacité.

Les nanoparticules de silice ont attiré l'attention en raison de leur capacité, récemment découverte, à augmenter les réponses immunitaires et à servir d'adjuvant innovant pour les vaccins [44]. Les groupes silanols dans les nanoparticules de silice sont la clé pour charger d'autres molécules à la surface et à l'intérieur des particules. Le chargement d'antigènes dans les nanoparticules de silice peut être réalisé par quatre processus : i) adsorption à la surface des particules ; ii) conjugaison chimique ; iii) encapsulation ; ou iv) mélange d'antigènes et de nanoparticules sans interaction directe entre eux [45]. Mody et al. [46] ont montré l'utilité de l'absorption de l'antigène de l'ovoalbumine (OVA) à la surface de la particule de silice dans l'amélioration de la stabilité de l'antigène [45]. Neuhaus et al. [47] ont présenté des expériences avec une formulation de l'antigène recombinant de l'hémagglutinine (HAC1) de la grippe H1N1 dans une suspension de particules de silice.

Ainsi pour des vaccinations orales et intranasales qui exigent une plus grande protection de l'antigène, l'encapsulation de l'antigène ou son adsorption sur une nanoparticule est préférable [45].

En outre, les nanoparticules de silice peuvent être revêtues d'autres matériaux biocompatibles. Elles peuvent être combinées avec d'autres molécules (protéines par exemple) pour former des gels hybrides capables de délivrer des médicaments [48, 49, 50], que nous allons détailler dans la section suivante.

Les hydrogels dans la libération de substances médicamenteuses "Drug delivery"

Les hydrogels peuvent être utilisés comme un système efficace d'administration de médicaments [51]. Grâce à leur capacité d'absorption d'eau et à leur perméabilité contrôlable, les hydrogels permettent une libération contrôlée et prolongée de substances actives, réduisant ainsi la fréquence des administrations et améliorant l'efficacité thérapeutique [40].

Les hydrogels peuvent ainsi encapsuler des médicaments [52], des facteurs de croissance [53], des protéines [54] et d'autres agents thérapeutiques, puis les implanter dans le corps pour une libération ciblée et contrôlée [55]. Ils peuvent être conçus pour permettre une diffusion lente et contrôlée des médicaments ce qui maintient des niveaux thérapeutiques stables sur une période prolongée. Cela améliorera l'efficacité thérapeutique, réduira le nombre d'administrations nécessaires et améliorera le confort du patient [56].

Les propriétés des hydrogels, telles que leur perméabilité ou leur porosité [57], peuvent être ajustées pour adapter la cinétique de libération des médicaments en fonction des besoins spécifiques. De plus, des stimuli externes tels que la température [58], le pH, la force ionique [59], l'application d'un champ magnétique [60] ou électrique [61], peuvent être utilisés pour déclencher la libération ciblée des médicaments à partir des hydrogels [51]. Les hydrogels peuvent être administrés dans le corps humain par différentes voies telles que l'implantation chirurgicale, l'injection locale à l'aiguille, l'injection par voie orale, ou l'administration systémique par perfusion intraveineuse [62]. En outre, la libération des médicaments à partir des hydrogels dépend du résultat souhaité et peut être obtenue par différents mécanismes tels que le gonflement/dégonflement comme illustré sur la figure 1.3 ou bien la diffusion [38]. Lors de l'imbibition d'une goutte d'hydrogel, cette dernière va gonfler. Au cours de ce gonflement, les pores se dilateront, permettant ainsi la libération du principe actif dans le milieu environnant la bille d'hydrogel.

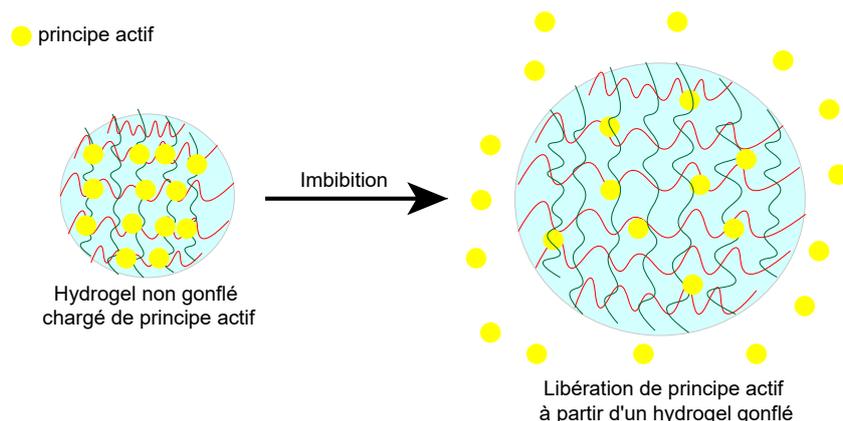


FIGURE 1.3 : Gonflement d'un hydrogel chargé de substances actives (médicaments) en réponse au processus d'imbibition. Les lignes rouges et vertes indiquent la structure matricielle de l'hydrogel, les points jaunes représentent le principe actif.

Plusieurs approches ont été développées pour produire des systèmes de transport de médicaments innovants qui encapsulent les médicaments et les délivrent à un endroit spécifique avec une libération contrôlée en fonction de facteurs environnementaux tels que la température, le pH, la lumière, la force ionique et les champs électriques [63, 64]. La température et le pH sont les facteurs les plus courants [65].

Les hydrogels utilisés pour l'administration de médicaments sont généralement formés à l'extérieur du corps et imprégnés de médicaments avant que le complexe hydrogel-médicament ne soit placé dans le corps. La teneur élevée en eau de la plupart des hydrogels entraîne généralement une libération relativement rapide des médicaments de la matrice du gel sur une période de quelques heures ou de quelques jours [66] (à titre d'exemple, le coefficient de diffusion est de l'ordre de 10^{-7} mm²/s pour une administration oculaire prolongée du médicament "kétotifène", à partir d'un hydrogel chargé de nanoparticules de silice [67]).

La durée de libération peut être contrôlée par la porosité du gel. Quelque soit le type de gel utilisé, le mécanisme de libération de principe actif résulte de trois mécanismes principaux, à savoir, la diffusion du médicament, le gonflement de la matrice de l'hydrogel et la réactivité chimique du médicament et de la matrice du gel.

1.1.4 Problématique de ces systèmes

L'utilisation des hydrogels en tant que systèmes de libération de substances actives ou adjuvants présentent certains inconvénients potentiels. Dans cette section, nous aborderons les problématiques liées aux hydrogels dans ces deux applications et présenterons notre approche pour les résoudre dans la section suivante.

Pour les applications d'administration de médicaments, les hydrogels doivent présenter des propriétés méca-

niques spécifiques : ils doivent se déformer de manière réversible et subir différents cycles de déformation par gonflement ou rétraction. De plus, ils doivent présenter une grande résistance à la fissuration. Chacun de ces problèmes limite considérablement l'utilisation pratique des thérapies d'administration de médicaments à base d'hydrogel dans les applications biomédicales.

Afin d'améliorer les propriétés mécaniques des gels, plusieurs stratégies ont été proposées : par exemple, la réduction des hétérogénéités dans le réseau réduit les centres de nucléation des fissures et améliore la dissipation d'énergie pendant la propagation des fissures [68, 69].

Pour les applications des vaccins administrés par voie orale, les nanoparticules vont servir de plateformes de délivrance pour les antigènes protéiques, offrant une protection contre la dégradation, contrôlant la libération et stabilisant le vaccin [45]. Toutefois, le mélange de nanoparticules et des protéines n'est pas encore bien maîtrisé.

Stratégies d'amélioration des propriétés mécaniques des gels

Pour résumer, il existe trois méthodes pour renforcer les propriétés mécaniques d'un gel en augmentant son module d'élasticité et sa résistance à la compression ou déformation.

La technique "double réseau" qui consiste à mélanger deux ou plusieurs réseaux polymériques distincts, l'un au moins étant fortement réticulé. Le premier réseau est généralement faible et déformable, tandis que l'autre est fort et rigide. Cette combinaison permet d'obtenir un matériau avec une résistance et une élasticité remarquables dépassant celles des gels traditionnels à simple réseau. Haque et al. [3] ont développé un double réseau à partir de la combinaison de deux réseaux aux structures contrastées. Le premier réseau fragile sert de liaisons sacrificielles, qui se brisent en petits groupes pour disperser efficacement la contrainte autour de la pointe de la fissure dans la zone d'endommagement environnante, tandis que les secondes chaînes polymères ductiles agissent comme des longueurs cachées, qui s'étendent largement pour soutenir une déformation importante. Les polymères sont généralement synthétisés par un processus de polymérisation radicalaire dans lequel le deuxième réseau de polymères neutres est incorporé dans le premier réseau. Il a été démontré que les propriétés mécaniques du double réseau sont bien meilleures que celles des systèmes individuels. Le module élastique passe de 1-30 GPa pour les polymères individuels à 480 GPa dans le cas du double réseau [3] (voir figure 1.4).

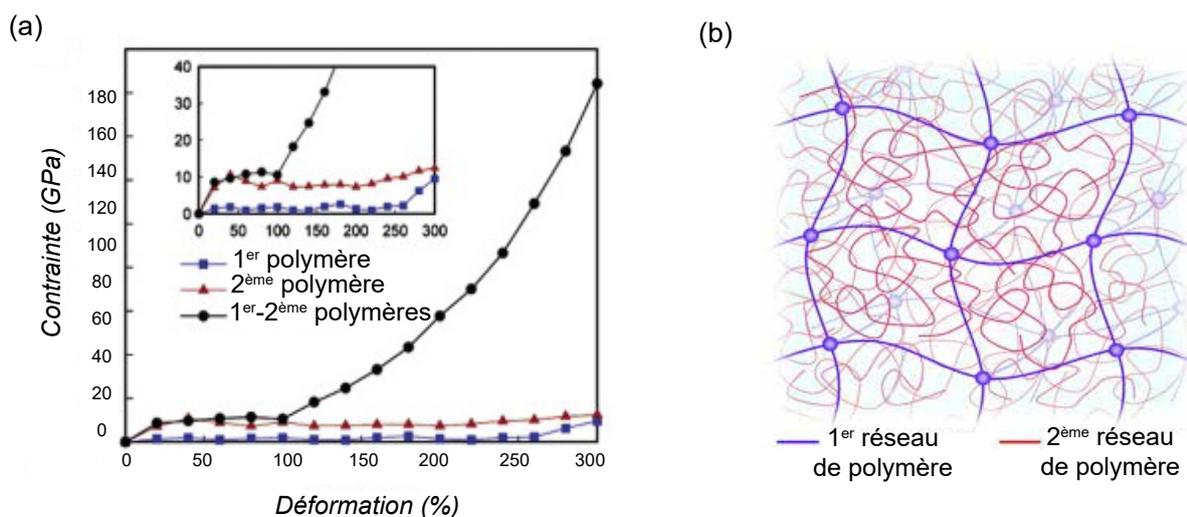


FIGURE 1.4 : (a) Courbes contrainte-déformation du double réseau et des réseaux de polymères individuels [3]. (b) Structure schématique du double réseau.

Une autre technique consiste à fabriquer des gels nanocomposites ou hybrides (mélanges de nanoparticules et de polymères) qui représentent une autre famille d'hydrogels dotés d'excellentes propriétés mécaniques. Ces gels peuvent être définis comme des réseaux de polymères réticulés gonflés d'eau en présence de nanoparticules. Les nanoparticules peuvent soit réticuler l'hydrogel, soit adsorber des chaînes de polymères en étant simplement piégées dans le réseau d'hydrogel comme présenté sur la figure 1.5. Les nanoparticules incorporées peuvent conférer aux gels de nouvelles propriétés, telles que la résistance mécanique, une grande déformabilité et des taux de gonflement/dégonflement élevés, sans modifier la structure du réseau de polymère [70]. Les hydrogels PDMA (poly(N,N-diméthylacrylamide))/silice rapportés par Carlsson et al. [71] ont montré une augmentation des propriétés mécaniques. Les particules de silice se sont comportées comme des charges adhésives et ont fortement interagi avec les chaînes de PDMA, ces interactions étant responsables du renforcement du réseau d'hydrogel.

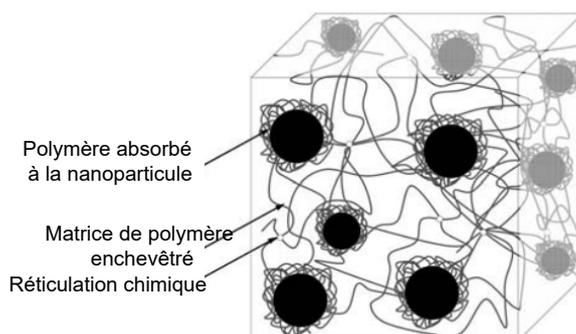


FIGURE 1.5 : Représentation schématique de la structure des gels hybrides avec des nanoparticules recouvertes d'une couche de polymère.

La dernière technique concerne les gels colloïdaux et/ou hybrides et propose le renforcement du gel par l'ajout de macromolécules, par exemple des protéines, pour améliorer ses propriétés mécaniques. Les protéines sont des molécules qui peuvent interagir avec les composants du gel et influencer sa structure et ses propriétés. Zhou et al. [72] ont développé des hydrogels hybrides de gélatine qui incorporent des nanoparticules mésoporeuses de verre bioactif pour la régénération osseuse. Ils ont déduit que l'incorporation des nanoparticules a accéléré la gélification et augmenté de manière significative les propriétés mécaniques en termes d'amélioration du module de stockage et de la résistance à la compression. D'autre part, les gels colloïdaux offrent l'avantage de permettre un contrôle précis des paramètres clés du matériau final, tels que la porosité, la perméabilité et les propriétés mécaniques. Ces paramètres peuvent être modulés en ajustant des facteurs tels que la taille des nanoparticules et le type d'interactions entre les nanoparticules. C'est cette dernière technique que l'on aborde dans cette thèse.

1.1.5 Objectif de la thèse

Notre objectif est de fabriquer et de caractériser à différentes échelles des hydrogels hybrides pour lesquels il est possible de contrôler et notamment renforcer les propriétés mécaniques. Avant de mélanger des nanoparticules et des macromolécules pour former le gel hybride, nous commencerons par étudier un gel constitué uniquement de nanoparticules. Nous étudierons en détail les processus de formation des hydrogels colloïdaux, en nous concentrant sur la manière dont les interactions entre les nanoparticules influencent leur agrégation et donc la structure finale de l'hydrogel. Le premier objectif, est de concevoir des hydrogels qui peuvent subir de grandes déformations sans se rompre. Pour cela, un des moyens est de contrôler les propriétés mécaniques

des gels colloïdaux (élasticité, contrainte mécanique et perméabilité) en manipulant les paramètres clés tels que l'agrégation des nanoparticules, la taille des particules, la nature des interactions interparticulaires, ainsi que les conditions de gélification afin de renforcer la structure de l'hydrogel étudié.

Dans un second temps et, afin de se rapprocher des applications biomédicales, des protéines seront introduites dans les hydrogels colloïdaux. L'introduction de protéines dans ces hydrogels vise à combiner les avantages des nanoparticules de silice avec les propriétés fonctionnelles des protéines. Le but est de développer des hydrogels à base de nanoparticules de silice capables de délivrer efficacement des protéines dans des applications biomédicales spécifiques. Cela implique l'optimisation des formulations nanoparticules-protéines, la caractérisation approfondie des interactions entre les nanoparticules et les protéines, ainsi que l'évaluation de l'efficacité et de la biocompatibilité de ces systèmes.

En résumé, nous allons nous concentrer sur la fabrication de deux types d'hydrogels, les hydrogels de silice dans un premier temps, et les hydrogels hybrides constitués de nanoparticules de silice auquel on y ajoute des protéines dans le but de renforcer les propriétés mécaniques du gel de silice formé précédemment et pour se rapprocher des applications biomédicales, à savoir la libération de substances actives et l'administration des vaccins par voie orale.

1.2 Systèmes modèles utilisés

1.2.1 Suspension aqueuse de silice pour former un gel colloïdal

Ces dernières années, les applications des nanoparticules de silice se sont multipliées, elles ont été largement utilisées en raison de leurs avantages dans plusieurs domaines. En agriculture, les nanoparticules de silice ont des caractéristiques physiologiques distinctives qui leur permettent de pénétrer dans les plantes et d'influencer leurs activités métaboliques [73]. Il a été observé dans le secteur agricole que les nanoparticules de silice étaient appliquées comme une arme contre la toxicité des métaux lourds [74]. Dans l'industrie alimentaire, la silice a été utilisée pour clarifier les bières et les vins et aussi comme agent anti-agglomérant pour maintenir les propriétés d'écoulement dans les produits en poudre [75, 76]. Finalement, la silice suscite de grandes attentes dans le domaine biomédical grâce à sa faible toxicité, plus particulièrement, dans l'administration de médicaments, la silice a été utilisée en tant que nanopporteur pour l'administration de médicaments. L'intérêt de l'utilisation des nanoparticules de silice réside dans leur biocompatibilité, leur biodégradabilité [77]. De plus, le prix de la silice reste modéré, ce qui facilite sa disponibilité.

La silice et ses groupements

Une présentation schématique d'une nanoparticule de silice et ses groupes fonctionnels est présentée sur la figure 1.6.

On retrouve deux groupes : les silanols "Si-OH" et des ponts siloxanes Si-O-Si sur la surface des nanoparticules de silice en milieu neutre.

Les groupements silanols conditionnent la réactivité de la silice, ils se divisent en trois groupes [78] :

-Les groupements silanols vicinaux (Q) où deux fonctions hydroxyles (-OH) sont suffisamment proches pour interagir par liaison hydrogène.

-Les groupements silanols géminés (Q²) où deux fonctions hydroxyles sont liées à l'atome de silicium et sont trop éloignées pour établir entre eux une liaison hydrogène.

-Les groupements silanols isolés (Q³) où l'atome de silicium forme trois liaisons covalentes avec des atomes "probablement de l'oxygène" et une quatrième liaison avec un hydroxyle de surface.

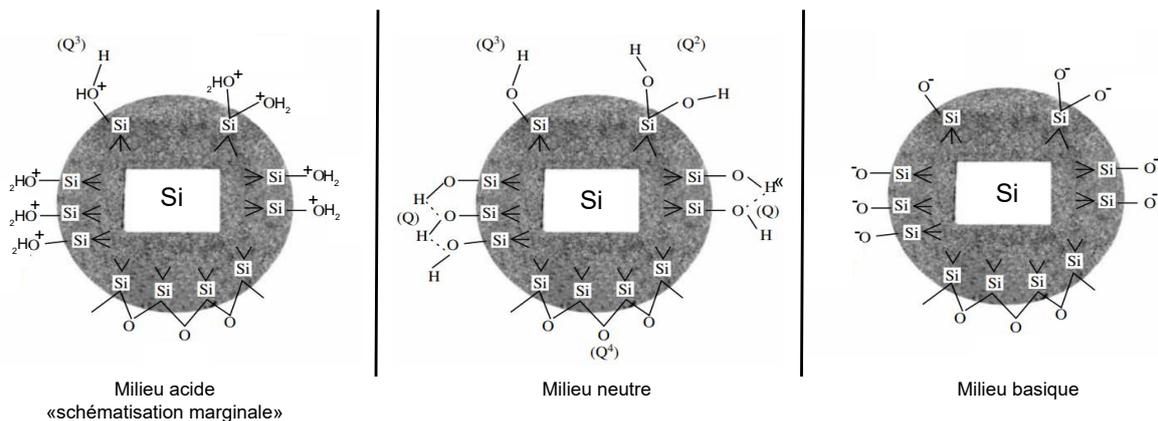
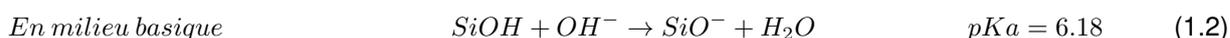
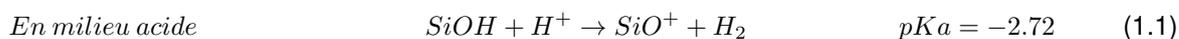


FIGURE 1.6 : Présentation des différents types de groupes silanols et de ponts siloxanes à la surface d'une nanoparticule de silice en milieu neutre, acide et basique : (Q¹) silanol vicinal, (Q²) silanol géminé et (Q³) silanol isolé; (Q⁴) pont siloxane de surface.

Les groupements silanols isolés et géminés sont les plus présents en surface de la silice et sont responsables de la forte réactivité de la silice [79]. Les groupements silanols contribuent à l'hydrophilie des nanoparticules et les ponts siloxane apportent de l'hydrophobicité [80].

Physico-chimie de la silice

Comme nous avons vu sur la figure 1.6, la surface des particules de silice est recouverte de groupement silanol Si-OH. Ces groupements peuvent se comporter comme une base ou un acide selon la valeur du pH. Il en résulte, les deux réactions suivantes :



Ainsi en milieu basique, une partie des groupes silanols se transforme en groupes silanolate SiO⁻. La réaction entre ces deux groupements conduit à la formation des ponts siloxanes Si-O-Si selon la réaction suivante :



Une fois que la solution est synthétisée, elle comprend des molécules chargées négativement (voir figure 1.6, milieu basique), toutefois, la présence de contre-ions en solution permet de stabiliser la dispersion. En raison de la répulsion électrostatique, la solution reste stable longtemps (durée de vie de la solution commerciale : plusieurs années). Le pH de notre solution est d'environ 9, ce qui signifie qu'il reste systématiquement supérieur au pKa. En conséquence, les particules seront chargées négativement dans notre solution.

Les nanoparticules de silice existent dans une gamme variée de tailles, s'étendant de 1 nm à quelques centaines de nanomètres. Étant considérée comme une nanoparticule, la silice présente des dimensions toujours inférieures au micromètre, la classant ainsi comme une particule colloïdale. Les nanoparticules de silice peuvent contenir des impuretés en raison du processus de fabrication et des conditions environnementales. De plus, la surface réelle de la silice peut différer de la surface géométrique en raison de divers facteurs tels que la rugosité et les groupes fonctionnels présents à la surface. Ces caractéristiques de surface peuvent influencer les propriétés chimiques et physiques des nanoparticules de silice, jouant un rôle crucial dans leur comportement en solution et dans les interactions avec d'autres substances.

Colloïdes et stabilité colloïdale

Lorsque la silice est dissoute dans de l'eau à un pH basique, une suspension colloïdale est obtenue, composée de particules supposées sphériques portant une charge négative. La spécificité d'une telle suspension est son rapport surface des particules sur volume de la suspension qui peut être très grand ($\frac{A}{V} = \frac{6\phi}{d_p}$ avec ϕ la fraction volumique en particule et d_p , le diamètre de la particule). En effet, prenons l'exemple de particules d'un diamètre de 10 nm, présentes à une fraction volumique de 5% dans un litre de solution, la surface des particules dans ce cas est de $3 \cdot 10^4 \text{ m}^2$. Ainsi, ces systèmes colloïdaux se distinguent par les caractéristiques de leurs interfaces et les interactions qui en découlent.

Les forces d'interactions colloïdales sont principalement de deux types :

- les forces attractives de van der Waals ;
- les forces répulsives électrostatiques lorsque les particules sont chargées.

La théorie DLVO (Derjaguin-Landau-Verwey-Overbeek 1948) est une théorie simplifiée à deux corps qui décrit le potentiel d'interaction entre deux particules colloïdales chargées dans une solution diluée. Le potentiel d'interaction est décrit comme étant la somme du potentiel d'interaction de van der Waals W_{vdW} et le potentiel électrostatique W_e .

Les interactions de van der Waals sont attractives et conduisent à une énergie d'interaction entre deux sphères de même nature, de rayon R_p et de distance d , défini comme [81] :

$$W_{vdW} = \frac{-A}{6} \left(\frac{2R_p^2}{(d^2 - 4R_p^2)} + \frac{2R_p^2}{d^2} + \log\left(\frac{d^2 - 4R_p^2}{d^2}\right) \right) \quad (1.4)$$

où A est la constante de Hamaker qui représente l'amplitude des interactions de van der Waals. Dans le cas de la silice dans de l'eau $A=0.83 \cdot 10^{-20} \text{ J}$. Cette interaction agit à courte portée à des distances $< 50 \text{ nm}$.

Lorsque les particules sont chargées, elles génèrent un potentiel répulsif noté W_e . Ces particules possèdent des charges en surface, tandis que la solution contient également des contre-ions (la solution reste globalement neutre). Les charges de surface plus les ions en solution vont générer un potentiel électrique de surface ψ_0 . Dans nos expériences, on pourra jouer sur la concentration des ions en solution en ajoutant du NaCl à la solution. Les ions Na^+ et Cl^- se répartissent autour des nanoparticules de silice chargées négativement selon une distribution de Boltzmann formant une double couche diffuse (voir figure 1.7). L'existence des charges de surface va modifier la répartition des ions dans le milieu qui entourent la particule. En effet, il y aura plus d'ions chargés positivement près de la surface de la particule que d'ions chargés négativement car ces derniers sont repoussés par les charges négatives de la surface.

Le calcul du potentiel électrostatique $\psi(r)$, à une distance r de la particule, en tout point de la solution se fait en résolvant l'équation de Poisson-Boltzmann :

$$\frac{d^2\psi(r)}{dr^2} = -\frac{\sum_i q_i n_{i\infty}}{\epsilon} \exp\left(-\frac{q_i\psi(r)}{k_B T}\right) \quad (1.5)$$

où l'on somme sur tous les ions présents dans la solution et avec $\epsilon = \epsilon_r \epsilon_0$ sont respectivement la constante diélectrique de l'eau et la permittivité du vide, $n_{i\infty}$ est la densité volumique de l'espèce i loin de la surface (nombre d'ions/ m^3), q_i est la charge de l'espèce i avec $q_i = z_i e$ avec e , la charge de l'électron et z_i , la valence des charges positifs ou négatifs, k_B la constante de Boltzmann et T la température.

La résolution approchée de l'équation de Poisson Boltzmann (approximation de Debye-Hückel) donne un potentiel électrostatique qui décroît exponentiellement avec r et au delà de la double couche, le potentiel d'interaction s'écrit :

$$W_e = C \exp\left(-\frac{r}{\lambda_D}\right) \quad (1.6)$$

avec C, une constante et λ_D représente la longueur caractéristique de Debye, au-delà de laquelle le potentiel électrostatique devient faible et quantifie l'ordre de grandeur de l'épaisseur de la double couche diffuse. Cette longueur est définie par la relation suivante :

$$\lambda_D^2 = \frac{\epsilon k_B T}{\sum_i q_i^2 n_{i\infty}} \quad (1.7)$$

Si on veut exprimer cette longueur de Debye en fonction de la concentration en espèces ioniques C (en moles.l⁻¹ = concentration en NaCl dans notre cas), alors $n_i = 10^3 N_A C_i$ avec N_A , le nombre d'Avogadro. Pour les ions monovalents d'un sel, nous avons $z_{Na^+} = +1$ et $z_{Cl^-} = -1$ et la longueur de Debye peut être exprimée comme suit :

$$\lambda_D^2 = \frac{\epsilon k_B T}{10^3 e^2 N_A \sum_i z_i^2 C_i} \quad (1.8)$$

La force ionique est défini par : $I = \frac{1}{2} \sum_i z_i^2 C_i$, de sorte que :

$$\lambda_D = \sqrt{\frac{\epsilon k_B T}{2000 e^2 N_A I}} \quad \text{ou} \quad \lambda_D \propto \frac{0.3}{\sqrt{C}} \quad (1.9)$$

La valeur 0.3 provient du calcul des paramètres mentionnés dans l'équation de λ_D et C=I=concentration en sel. Cette expression montre que plus la force ionique augmente plus la longueur de Debye diminue. Les contre-ions Na^+ , de charge opposée à celle de la surface de la silice, se localisent à proximité de cette surface (figure 1.7). La distribution des contre-ions au voisinage d'une surface chargée peut être décrite à l'aide de la théorie de Stern-Gouy-Chapman dans laquelle le potentiel à la surface chute à travers deux couches : une couche interne compacte (ψ_s , potentiel de stern) et une couche externe diffuse (=double couche diffuse dont le potentiel est représenté par le potentiel zêta ψ_ξ) (voir figure 1.7).

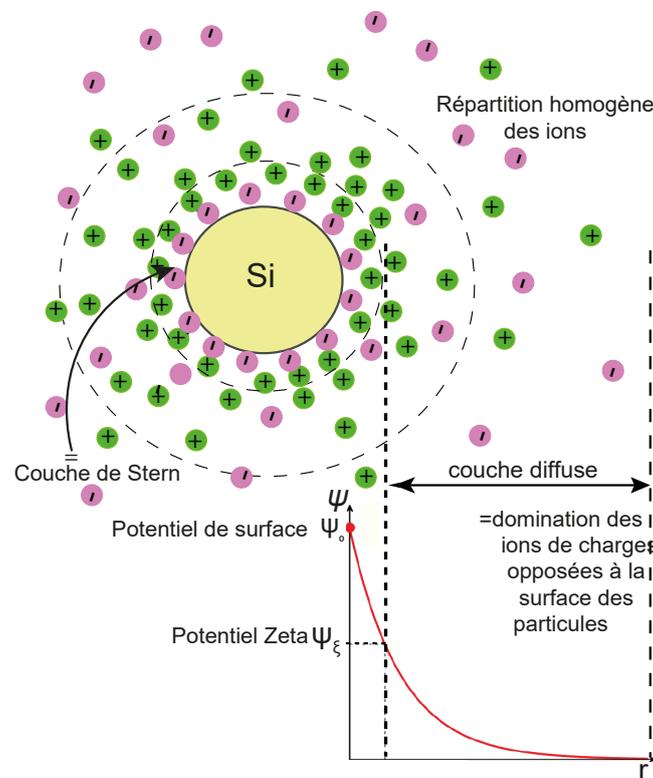


FIGURE 1.7 : Représentation schématique de la répartition des charges autour de la particule chargée et du potentiel électrique induit par les charges en solution en fonction de la distance particule-surface [4].

Le potentiel à la surface est souvent assimilé au potentiel zêta ψ_ξ . La valeur du potentiel zêta ψ_ξ d'une particule est obtenue expérimentalement par mesure de la mobilité électrophorétique de la particule en utilisant l'électrophorèse Doppler au laser. Le potentiel zêta ψ_ξ de la silice varie en fonction du pH. Plus le pH est grand plus le potentiel zêta en valeur absolue (dissociation des charges) est élevé [82] (voir figure 1.8). Le potentiel zêta a été mesuré pour nos solutions de Ludox TM50 à un pH de 9 et est d'environ -30 mV.

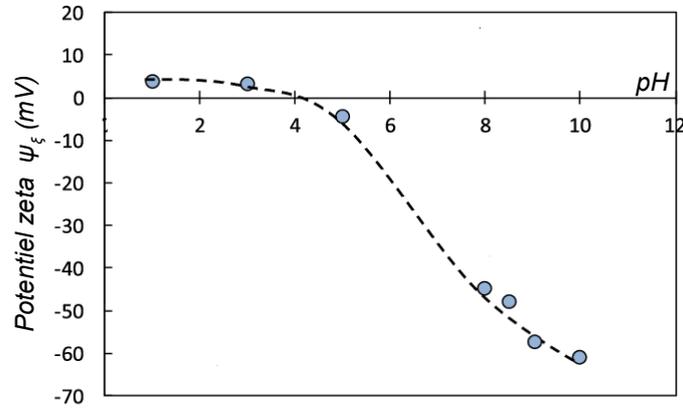


FIGURE 1.8 : Potentiel zêta des nanoparticules de silice de taille $d=10$ nm à différents pH. Le potentiel zêta est déterminé par la mobilité électrophorétique. Image tirée de [5].

Un autre paramètre important est la charge surfacique de la silice σ . Nous pouvons relier le potentiel de la surface ψ_0 à la densité de charge de surface avec la relation suivante :

$$\sigma = \frac{\epsilon\psi_0}{\lambda_D} \quad (1.10)$$

Dans le cas des particules de silice en solution aqueuse à un pH de 9, la densité de charge est de 0.5 charge/nm² (Iler,1979).

La théorie DLVO suppose donc que l'on peut sommer les deux potentiels d'interactions attractif et répulsif.

$$W_{tot} = W_{vdW} + W_e \quad (1.11)$$

Ce potentiel est représenté à la figure 1.9, a. Le potentiel entre deux particules possède deux minima séparés par une barrière de potentiel ΔW . On distingue le minimum primaire correspondant au cas où les particules sont au contact. Le passage à ce minimum primaire nécessite de franchir, via l'agitation thermique, la barrière de potentiel. La hauteur de cette barrière de potentiel est donc cruciale pour la stabilité de la suspension (particules non agrégées), elle peut être modifiée en changeant les hauteurs des deux courbes attractives et répulsives, et donc en changeant la force ionique par exemple.

Plus la force ionique est élevée, plus la longueur de Debye diminue, plus la contribution de l'énergie répulsive diminue, ainsi la hauteur de la barrière de potentiel diminue (voir figure 1.9, b), jusqu'à ce que les particules "tombent" dans le minimum primaire et ainsi s'agrègent. La suspension est dite instable, des agrégats se forment jusqu'à envahir intégralement le système et former un gel colloïdal (voir figure 1.10). Ainsi donc par ajout d'espèces ioniques, il est possible de former un gel en forçant l'agrégation des particules.

Dans toute cette thèse, nous utiliserons une suspension de silice commerciale de chez Sigma Aldrich dont les caractéristiques sont reportées dans la table 1.1. Il s'agit de Ludox TM50 de 23 nm de diamètre. Le fabricant nous fournit une masse volumique de 1.4 g.cm⁻³ et 50% en concentration massique. De ces

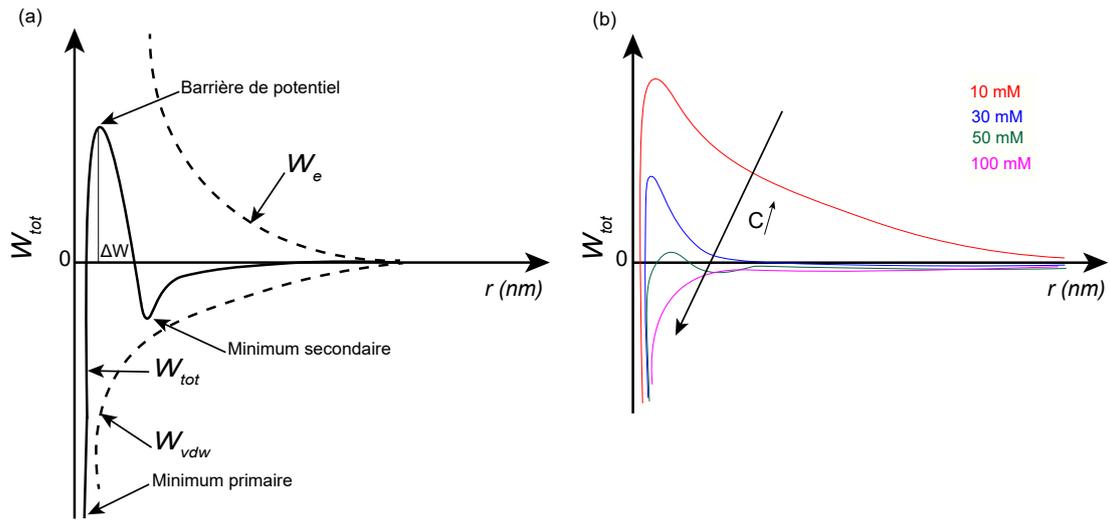


FIGURE 1.9 : (a) Profil du potentiel d'interaction global entre deux particules colloïdales en fonction de la distance r selon la théorie DLVO. (b) Variation du potentiel d'interaction global en fonction de la concentration en sel dans une solution de particules chargées.

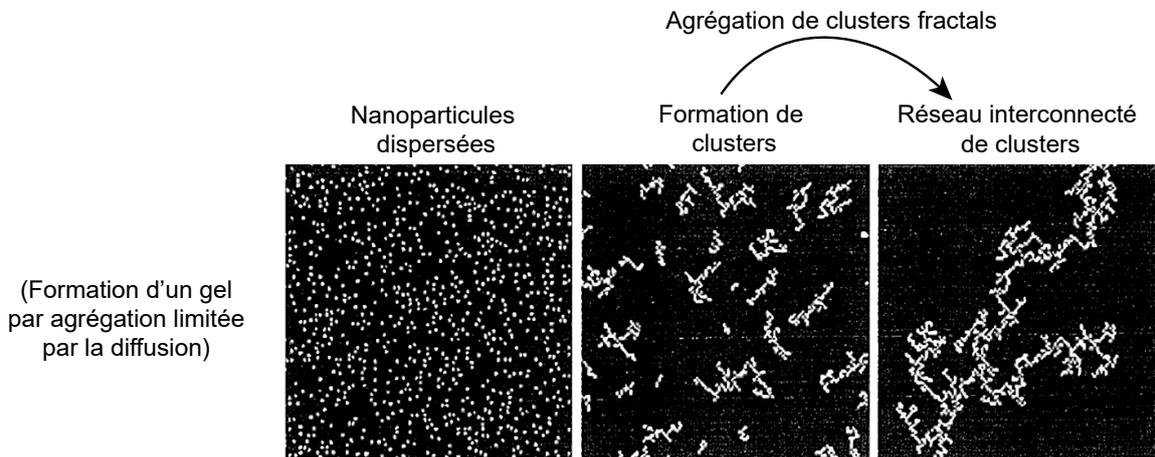


FIGURE 1.10 : Simulation avec des sphères chargées, trois cas sont distingués : à gauche (particules colloïdales dispersées), au milieu (formation d'agrégats), à droite (réseau interconnecté). Simulation de L. Pauchard non publiée.

informations, on en déduit la fraction volumique en particules de silice :

$$\phi = \phi_m \frac{\rho_{solution}}{\rho_{particule}} \tag{1.12}$$

avec $\rho_{solution} = (1 - \phi)\rho_{eau} + \phi\rho_{particule}$; où $\rho_{solution}$ est la masse volumique de la solution de silice Ludox, $\rho_{particule}$ est la masse volumique de la silice et ϕ_m est la fraction massique de la solution égale à 0.5. Dans notre cas, on obtient pour les Ludox TM50 une fraction volumique $\phi=30\%$.

Un spectromètre de masse à plasma à couplage inductif a été utilisé pour quantifier et identifier les différents composés et impuretés chimiques qui se trouvent dans la solution commerciale de silice. L'appareil utilisé est un iCAP Q-ThermoElectron. Nous avons d'abord dilué la solution par 100 avec de l'acide nitrique à 2% avant de la passer dans le spectromètre de masse. La mesure quantitative nous a permis de déterminer les concentrations des différents composés qui constituent la solution commerciale de la silice (voir tableau 1.2).

Nous avons procédé à des dialyses afin d'essayer de purifier la solution sur plusieurs journées et reproduit les mesures de spectrométrie de masse sur la solution de silice dialysée. Nous avons observé qu'avec la dialyse,

Caractéristique	Silice Ludox TM50
Diamètre d_p	23 nm
Fraction volumique calculée ϕ	30%
pH	9
Forme	Sphérique
Distribution de taille	Polydisperse avec un indice 0.2
Fonction de surface	Silanol
Description	Colloïdal
Suspension	Liquide visqueux
Superficie	$\sim 140 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$
Masse volumique de la particule	$1.4 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$ à 25°C
Potentiel zêta à pH=9.4 à T_{ambiante}	-38 mV [83]

TABLE 1.1 : Caractéristiques de la solution commerciale de nanoparticule de silice LUDOX TM50.

Composé	Concentration ($\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$)
Si	170
Na	2
Al	0.1
Zr	0.03
Fe	0.02
Ca	0.04

TABLE 1.2 : Concentration des différents espèces qui composent la solution commerciale de silice LUDOX TM50.

il n'y avait pas de forte diminution dans la quantité des composés détectés, seulement de très légères baisses en concentration ont été identifiées. C'est la raison pour laquelle nous avons décidé pour tout le reste de nos expériences d'utiliser directement la solution commerciale de la silice telle quelle, ce qui va nous permettre de gagner du temps en raison du processus long de la dialyse.

La fraction volumique de la suspension de TM50 de départ est de 30% ($\phi=0.3$). En ajoutant un volume d'eau salée, V_s , nous obtenons une fraction volumique finale en particules ϕ plus faible :

$$\phi = \frac{V_p}{V_s + V_d} \quad (1.13)$$

avec V_p , le volume des particules et V_d , le volume de la suspension. La fraction volumique de la suspension de silice dans le mélange sera toujours fixée à $\phi=15\%$ pour les gels de silice (dispersion+eau salée) et les biohydrogels (dispersion+eau salée+protéine).

1.2.2 Formation d'un gel - transition sol-gel

La suspension de nanoparticules (NP) passe de l'état liquide à solide de deux façons différentes, les deux pouvant être concomitantes : par séchage et/ou par modification des interactions (ajout d'espèces ioniques).

-Le séchage

Le séchage de dispersions de nanoparticules, a été largement étudié autant d'un point de vue théorique qu'expérimental.

D'un point de vue théorique, le processus de séchage de suspensions colloïdales a été décrit notamment dans l'ouvrage de Brinker et Sherer et al. [16] et dans de nombreuses études. Nous pouvons citer en parti-

culier les travaux de Pauchard et al. [68, 84, 85], Trompette et al. [86], Routh et al. [87, 88] et Goehring et al. [68, 89]).

Brinker et Scherer [90] décrivent la succession de trois régimes qui caractérisent la cinétique du séchage d'une dispersion colloïdale. Ces régimes sont illustrés sur la figure 1.11.

-Le premier régime est appelé régime à vitesse d'évaporation constante, CRP pour "Constant Rate Period". La vitesse d'évaporation V_E du solvant est constante et dépend de l'humidité et de la température environnante. Les particules qui constituent la phase dispersée, n'influencent pas la vitesse d'évaporation et la suspension se comportera comme de l'eau pure (voir figure 1.11, a). Dans ce régime, l'évaporation de la phase liquide augmente la concentration de la suspension. En effet, la perte du solvant induit une augmentation de la fraction volumique en particules solides, ce qui rapproche les particules solides les unes des autres et marque l'apparition des ménisques eau/air et le début de formation d'un gel (voir figure 1.11, b).

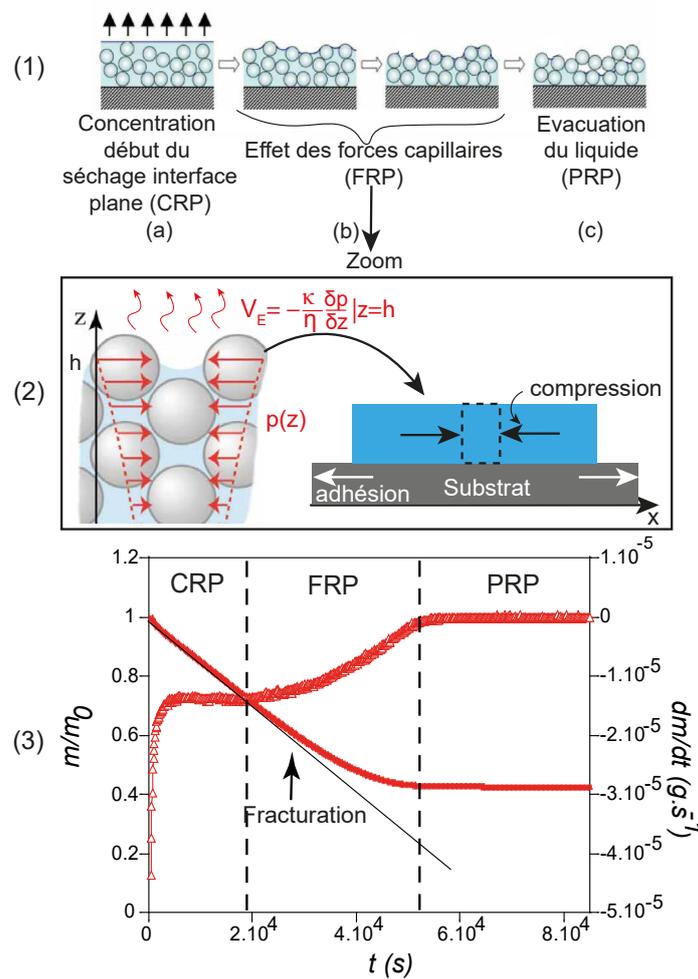


FIGURE 1.11 : (1) (a) Phase liquide : l'évaporation va réduire le volume du solvant et rapprocher les particules les unes des autres. (b) Début de gélification : les particules se collent et commencent à former un réseau solide. L'interface air-liquide s'enfonce dans la couche et les pores se vident en eau progressivement. Les ménisques air/liquide pénètrent à l'intérieur de la couche. (c) Phase solide compacte : on obtient un réseau solide compacte. (2) Schéma présentant l'évolution de la pression de liquide dans les pores et les forces de compression et d'adhésion dans le régime FRP. (3) Évolution de la masse adimensionnée par la masse initiale $\frac{m}{m_0}$ au cours du temps d'une suspension de silice Ludox TM50 à une fraction volumique $\phi=15\%$ mélangée à une solution saline ayant une force ionique égale à 0.35 mol.l^{-1} . Variation du gradient de la masse proportionnel à la vitesse d'évaporation V_E au cours du temps. Conditions de séchage : température=20 °C, humidité=60%, vitesse de séchage $\propto 10^3 \text{ m.s}^{-1}$.

-Le second régime est appelé régime à vitesse d'évaporation décroissante (FRP) pour "Falling Rate Period", la vitesse d'évaporation V_E du solvant diminue progressivement avec le temps d'évaporation. La masse continue de diminuer. Les particules colloïdales entrent en contact les unes avec les autres et forment un réseau solide et cohésif. Avec l'évolution de l'évaporation, l'interface air-solvant entre en contact avec les particules solides en faisant pénétrer progressivement le ménisque solvant/air dans le milieu poreux et le rayon de courbure R_c des ménisques devient de plus en plus grand.

La pression du liquide dans les ménisques P_{cap} est reliée au rayon de courbure du ménisque par la loi de Laplace [16] :

$$P_{cap} = a \frac{\gamma}{R_c} \quad (1.14)$$

avec γ , la tension superficielle pour l'interface air/eau ; R_c , le rayon de courbure des ménisques ; a, un paramètre géométrique ($a < 10$ [90]). Pour des particules nanométriques, ces pressions peuvent atteindre 10^7 Pa. Dans cette seconde phase du séchage, un film liquide continu subsiste toujours dans les pores, accompagné d'un gradient de pression de liquide au sein de ces pores (voir zoom figure 1.11). Ce gradient de pression liquide est donné par l'équation de la poroélasticité [84] :

$$\frac{\delta p(z, t)}{\delta t} = D_p \frac{\delta^2 p}{\delta z^2} \quad (1.15)$$

D_p est la diffusivité et égale à $D_p = \frac{\kappa E}{\eta}$ avec κ la perméabilité de la matrice poreuse, E le module élastique du système et η la viscosité dynamique du solvant. Cette diffusivité prend en compte à la fois l'écoulement du solvant dans le milieu poreux et les déformations de la matrice solide élastique. La prise en compte de ces deux aspects, à savoir l'écoulement du fluide et la déformation du réseau solide, constitue la base de la théorie de la poroélasticité développée par Biot en 1941 [91].

La condition limite à l'interface avec l'air est donnée alors par la loi de Darcy :

$$\left. \frac{\delta p}{\delta z} \right|_{z=h} = -\frac{\eta}{\kappa} V_E \quad (1.16)$$

avec h la hauteur du film.

Si on suppose qu'à $t=0$, la pression est la même partout et égale à p_0 (=pression atmosphérique), soit $p(z, t=0) = p_0$.

On en déduit la contrainte dans le plan du film $\sigma_{r,\theta}$:

$$\sigma_{r,\theta}(z, t) \approx p_0 - p(z, t) \quad (1.17)$$

avec r, θ les coordonnées polaires avec comme origine le centre de la couche. En moyenne sur l'épaisseur du film, on peut dire que $\sigma(t)$, la contrainte moyenne dans la couche est égale à :

$$\sigma(t) = \overline{\sigma_{r,\theta}} \approx E \frac{t}{t_E} \quad (1.18)$$

avec t_E , le temps de séchage.

Pendant le séchage, comme illustré sur le zoom de la figure 1.11, la compression du film se produit en surface, cependant, au niveau du substrat, en raison de l'adhésion, la compression n'est pas possible. Cela engendre des contraintes qui peuvent être relaxées par la formation de fissures lorsque ces contraintes dépassent la cohésion du matériau.

-Le dernier régime est appelé régime de taux pendulaire (PRP) pour "Pendular Rate Period". Dans ce régime, il existe des poches de liquide isolées, les pores se vident de toute l'eau et la vitesse d'évaporation ainsi que la masse restent constantes.

Lors du séchage, la dispersion colloïdale en solution passe d'un état où les particules sont distantes les unes des autres de part la répulsion électrostatique, à un état où les particules vont se rapprocher car la répulsion n'est plus suffisante pour compenser la pression capillaire. Les particules vont former un gel présentant un réseau solide continu de particules de silice, et une phase résiduelle liquide qui reste emprisonnée à l'intérieur. Il s'agit de la transition sol-gel.

D'un point de vue expérimental, différents travaux ont traité du séchage de suspensions colloïdales et notamment de silice dans diverses géométries : plan (cas des films) [92, 93, 94], en gouttes sessiles [84, 95, 96, 97], en milieu confiné (gouttes 2D) [98], ou encore lors de l'enrobage de fibres (films sur surface courbée) [99]. La spécificité de la goutte par rapport aux films plans est qu'elle présente des variations notables d'épaisseurs entre les bords et le centre.

Les instabilités mécaniques et notamment des figures de fractures ont été étudiées en fonction de différents paramètres comme la vitesse de séchage, l'adhésion avec le support, la taille des particules, la fraction volumique en particules, la nature du solvant et le type de particules [100, 101, 102, 103, 104, 85].

Les morphologies de fractures ont été reliées aux propriétés mécaniques [105, 104] des systèmes qui ont pu être déterminées notamment par des mesures de nano-indentation [106, 107, 108].

D'autres études se sont focalisées sur la formation d'une peau solide à l'interface avec l'air. Un nombre sans dimension va permettre de prédire la formation ou non de cette peau. C'est le nombre de Peclet qui compare deux temps, le temps d'advection t_{adv} des particules colloïdales au temps de diffusion t_{diff} avec la relation :

$$Pe = \frac{t_{diff}}{t_{adv}} = \frac{h^2/D}{h/V_E} = \frac{V_E h}{D} \quad (1.19)$$

avec D le coefficient de diffusion des particules (Stokes-Einstein) défini par :

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta R_p} \quad (1.20)$$

avec k_B , la constante de Boltzmann et T , la température.

Ainsi si $Pe \gg 1$, cela signifie que le temps d'advection des particules par le solvant est beaucoup plus court que le temps de diffusion. Dans ce cas, les particules sont transportées rapidement par l'écoulement du solvant et ont moins de temps pour diffuser dans la dispersion. Par conséquent, les particules ont tendance à s'accumuler à la surface d'évaporation, ce qui peut conduire à la formation d'une peau solide à l'interface dispersion/air. Si $Pe \ll 1$, c'est l'inverse. Le temps de diffusion des particules devient significativement plus court que le temps d'advection par le solvant. Les particules ont alors suffisamment de temps pour diffuser uniformément dans le film ou la goutte, ce qui évite la formation d'une accumulation significative à la surface d'évaporation. Lorsque cette peau se forme, sous l'effet des contraintes de séchage, elle peut flamber et des plis de surface, des rides ou des déformations peuvent apparaître [109, 95, 103, 110].

-Modification des interactions

La formation d'un gel par modification des interactions entre les particules peut potentiellement se produire sans nécessiter un processus de séchage. Cependant, dans le cadre de cette étude, j'ai choisi de prendre en compte le séchage comme un paramètre supplémentaire pour explorer les effets combinés de la modification des interactions et du processus de séchage sur la structure et les propriétés des gels.

Ainsi, un autre mécanisme physique peut permettre de transiter vers l'état gel : par modification des interactions entre nanoparticules. Initialement, ces interactions sont répulsives, ce qui maintient les particules unifor-

mément réparties dans la solution. L'ajout d'espèces ioniques peut induire des interactions attractives entre les particules, conduisant à la formation d'agrégats et finalement par la croissance de ces agrégats, un gel se forme.

Plusieurs études se sont intéressées à l'effet de l'ajout d'espèces ioniques à une suspension de silice. Ces recherches se sont penchées sur l'influence de la force ionique sur les propriétés mécaniques du système, ainsi que sur la structure finale du gel, incluant la taille des agrégats et des pores.

Notamment, il a été observé qu'une augmentation de la force ionique, à séchage contrôlé peut provoquer une diminution du module élastique, accompagnée de la formation d'une structure fractale moins dense et une augmentation de la taille des pores. Une loi d'échelle est proposée pour relier le module élastique à la taille des pores [111]. Ces résultats confirment d'autres résultats expérimentaux obtenus sur des solutions d'Agarose [112]. Par contre, pour de très faibles forces ioniques ($I < 0.12 \text{ mol.l}^{-1}$), l'ajout d'espèces ioniques peut au contraire rigidifier le système (module d'Young plus grand) [108].

Les modifications des propriétés mécaniques sont directement liées à l'apparition d'instabilités mécaniques. Ainsi, toujours à vitesse de séchage contrôlée, les morphologies de fractures dans une goutte sessile sont modifiées avec l'ajout d'espèces ioniques [113].

Dans tous les cas à l'échelle macroscopique, la gélification induite par l'ajout d'espèces ioniques va modifier les propriétés mécaniques du matériau par rapport à un matériau solidifié uniquement par séchage et cela impacte l'apparition et les morphologies des motifs d'instabilités.

À l'échelle de la particule, des études ont été menées afin de comprendre les changements structuraux provoqués par l'ajout d'espèces ioniques. Notamment, la nature de l'ion ajouté joue sur la cinétique d'agrégation et sur la structure des agrégats [86]. Précisément, en ajoutant des ions ammonium à une surface de silice chargée négativement à une concentration de 0.45 mol.l^{-1} supérieure à la concentration critique de coagulation (0.34 mol.l^{-1}), la gélification se produit rapidement et selon un processus DLCA (agrégation limitée par la diffusion) avec une dimension fractale égale à 1.5. Par contre, avec l'ajout d'ions sodium, les temps de gélification sont plus lents comparés aux ions ammonium et le réseau fractal est formé suivant un processus RLCA (agrégation limitée par la réaction) qui conduit à des systèmes plus denses et à une dimension fractale égale à 2.1.

Toutefois dans une autre étude avec des sels de KCl et NaCl, les gels finaux sont très similaires en termes de structures et de propriétés mécaniques [114]. Les facteurs de structure déduits des expériences de diffusion de rayons X sont tous similaires quelque soit le type d'ions, ce qui indique que le type de processus d'agrégation n'a pratiquement pas d'impact sur les propriétés macroscopiques finales du matériaux.

Finalement, il apparaît dans toutes ces études, que deux paramètres vont déterminer les propriétés mécaniques finales d'un gel à savoir le temps de séchage et la force ionique et que la structure interne en dépendra. Faire le lien entre propriété macroscopique et propriété à l'échelle de la particule nanométrique, en fonction des valeurs des deux paramètres (temps de séchage et temps de gélification) est ainsi un des objectifs de la thèse.

1.2.2.1 Processus de gélification d'une suspension colloïdale

La gélification peut être considérée comme une transition de connectivité et décrite par un modèle percolant au niveau des liaisons. C'est un processus au cours duquel une solution se transforme en gel. Pour les gels de nanoparticules de silice, le processus est régi par la formation d'agrégats dont la taille augmente progressivement pour former un seul réseau interconnecté, comme le décrit la théorie de la percolation [115]. Nous notons p , le seuil de percolation, il désigne la fraction de liaisons formées à chaque instant entre les colloïdes (figure 1.12).

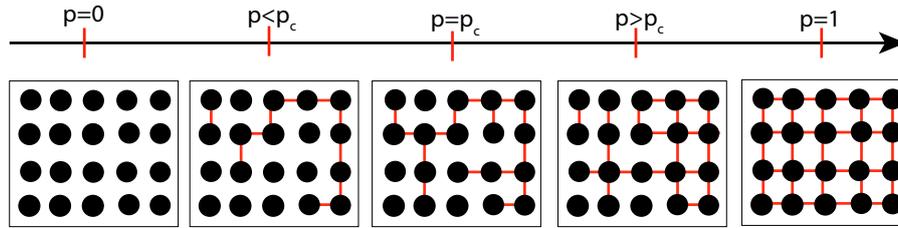


FIGURE 1.12 : Représentation schématique de la réticulation pour des valeurs de seuil de percolation p allant de 0 à 1.

Au départ, les colloïdes sont répartis uniformément ($p=0$), le milieu est alors un liquide viscoélastique. Lorsque toutes les liaisons sont formées et que tous les colloïdes sont reliés en un réseau macroscopique ($p=1$). Le point de gélification correspondant à la transition sol-gel est noté p_c . En dessous du point de gel ($p < p_c$), le système est défini par la phase sol. Au dessus du point gel ($p > p_c$), le système est défini par un état de gel percolant à travers tout le volume. La structure du gel quand $p > p_c$ est très différente de celle du réseau final quand $p=1$. On définit ainsi le temps de gélification, t_g , comme étant la durée nécessaire à la formation d'un premier cluster infini (à l'instant où $p = p_c$).

D'un point de vue microscopique, le temps de gélification dépend du potentiel d'interaction qui résulte de l'équilibre des interactions électrostatiques et de van der Waals avec la relation suivante [8] :

$$t_g = \frac{3V_p W \eta}{8\phi_0 k_B T [(1+c)\phi_0/2]^{\frac{d_f}{3}}} \quad (1.21)$$

avec V_p , le volume d'une particule ; W , un paramètre sans dimension qui peut être relié à l'énergie d'interaction ; η , la viscosité du solvant ; ϕ_0 , la fraction volumique des colloïdes ; c , un paramètre égale à $c = \frac{1-\phi_c}{\phi_c}$, avec ϕ_c , la fraction volumique critique auquel le système gélifie ; et d_f , la dimension fractale.

Le temps de gélification peut être quantifié à l'aide de différentes méthodes qui seront détaillées dans le chapitre suivant.

1.2.3 Protéine d'albumine de sérum bovin (BSA)

Comme on a pu le voir au début de ce chapitre, des gels silice/protéines sont largement utilisés pour les applications biomédicales. D'autres part, l'ajout d'un "objet chargé", comme une protéine qui présente également des charges de surface, à une suspension de silice va modifier le type d'interactions et potentiellement modifier la structure et en conséquence les propriétés mécaniques du gel.

La protéine que nous avons choisi d'utiliser est une protéine bovine qui peut être assimilée à une sphère environ 4 fois plus petite que la particule de silice TM50 et chargée négativement à nos pH de travail. Cette protéine est peu chère, elle se mélange bien à la silice et elle a été bien caractérisée ce qui en fait une bonne candidate pour notre étude.

Les albumines sont des protéines dont la structure, les propriétés physico-chimiques et les activités biochimiques sont déjà bien étudiées dans la littérature [116, 117, 118, 119]. La BSA est généralement employée comme protéine modèle dans plusieurs applications de recherche. Son utilisation est due à sa stabilité et à son faible coût, elle va jouer le rôle de stabilisant de la silice dans les applications biomédicales et donner un aspect de biocompatibilité avec des taux de dégradation relativement faibles [45].

Pour comprendre les interactions protéine-silice, l'adsorption de l'albumine de sérum bovin (BSA) sur les surfaces de silice (SiO_2) est un bon système modèle. L'interaction silice-protéine a suscité un intérêt croissant dans les applications en nanomédecine en tant que vecteur de protéines thérapeutiques, ainsi que pour les applications biocatalytiques [6, 120].

L'albumine, dont le nom provient du latin *albus* qui signifie blanc, est la protéine du plasma la plus abondante chez le bovin et d'autres mammifères (albumine de rat par exemple). L'albumine est essentielle pour remplir de nombreuses fonctions physiologiques importantes, telles que le maintien du pH sanguin et de la pression osmotique requise pour la distribution appropriée des fluides corporels entre les compartiments intravasculaires et les tissus [121, 122] et le transport de différents types de petites molécules bioactives [123]. L'albumine de sérum bovin du nom anglais "Bovine Serum Albumin (BSA)" est une protéine globulaire avec une masse molaire de 66 kDa composée de 583 acides aminés qui forment 29 hélices α . Elle présente une structure primaire en forme de coeur et formée de trois domaines divisés chacun en deux sous domaines (voir figure 1.13) [6]. Sa structure secondaire contient entre 50 et 68% d'hélices α et entre 16 et 18% de feuillets β . La structure tertiaire de la BSA n'est toujours pas connue et, en raison de sa similitude avec son homologue albumine sérique humaine (Human Serum Albumin en anglais), les scientifiques supposent que les deux protéines possèdent une structure tridimensionnelle très proche.

La BSA possède une masse volumique en solution de $1.36 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ à $\text{pH}=7$. Cette masse volumique varie très peu avec le pH, elle est de $1.406 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ à $\text{pH}=2$. Son point isoélectrique est compris, en solution aqueuse à $25 \text{ }^\circ\text{C}$, entre 4.7 et 4.9. Une variation du pH de la solution, peut modifier la charge globale de la BSA et conduit à un déploiement de la protéine. Dans notre étude, nous travaillons à $\text{pH}=7$, la BSA est globalement négativement chargée à ce pH.

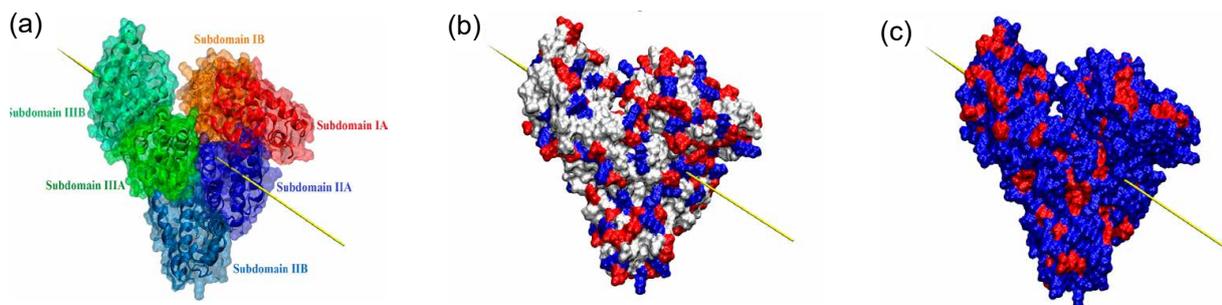


FIGURE 1.13 : (A) Structure de la BSA composée de trois domaines et chaque domaine comprend deux sous domaines. (B) La charge de la protéine : en bleu, charge positive ; en rouge, charge négative et en blanc, charge neutre. (C) L'hydrophobicité de la protéine : en rouge, la surface hydrophobe et en bleu la surface hydrophile. Le trait jaune indique le moment dipolaire de la protéine. Photo tirée de l'article [6].

La BSA a été achetée sous forme de poudre chez Sigma-Aldrich. La solution a été préparée en ajoutant de l'eau distillée pour former une solution à une concentration initiale égale à $300 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$ (voir figure 1.14).

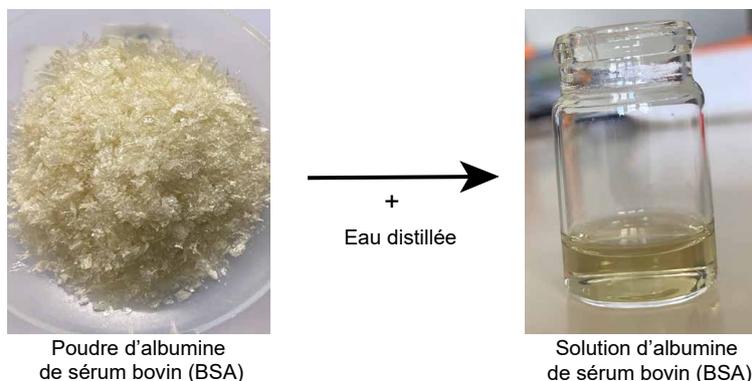


FIGURE 1.14 : Poudre et solution d'albumine de sérum bovin.

Sur la figure 1.15 est présenté le spectre d'absorption UV de la BSA. La solution a été diluée plusieurs fois pour ne pas saturer le signal en absorption UV.

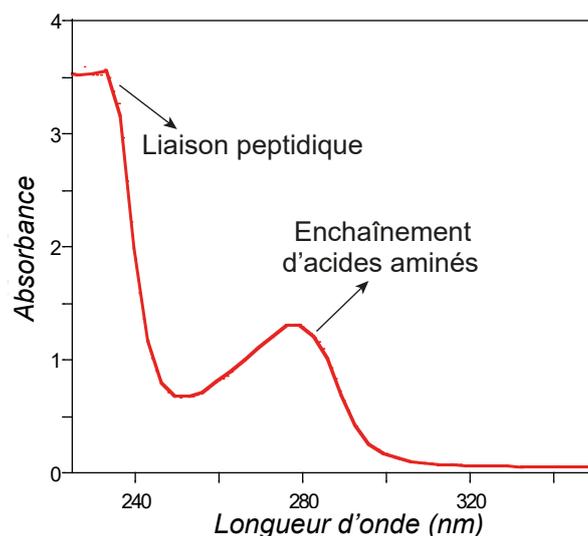


FIGURE 1.15 : Spectre d'absorption de la BSA à une concentration massique égale à 1 g.l^{-1} .

La figure 1.15 montre deux pics d'absorption distincts associés à la BSA. Un pic d'absorption large à une longueur d'onde de 279 nm est caractéristique de l'acide aminé appelé "Tyrosine" (ou Tyr). La bande à la longueur d'onde proche de 190 nm a une intense absorbance qui correspond à la liaison peptidique entre les acides aminés.

La spectroscopie de dichroïsme circulaire (CD) a été aussi utilisée pour avoir des informations sur la structure interne de la BSA. Cette technique mesure la différence d'absorption par un composé de la lumière polarisée circulant à gauche et à droite de la même amplitude et de la même intensité, et ceci en fonction de la longueur d'onde. La mesure de cette différence d'absorption permettra d'obtenir des informations sur la structure secondaire de la protéine (hélices α , feuillettes β ,...).

Les spectres de CD ont été mesurés à l'aide d'un spectromètre Chirascan (Applied Photophysics). Le signal CD étant proportionnel au nombre de structures secondaires des protéines, la concentration a été maintenue constante pour chaque protéines à $5 \mu\text{mol.l}^{-1}$. Nous avons utilisé des cellules de quartz de 1 mm en épaisseurs (Helma) nécessitant un volume de $400 \mu\text{l}$. Les spectres ont été mesurés de 190 à 250 nm avec des pas de 0.5 nm et 0.5 secondes de temps d'acquisition par point. Les spectres de CD ont été corrigés par la soustraction du solvant (eau). L'absorption est mesurée par l'ellipticité θ exprimée en millidegrés de la polarisation en sortie de l'échantillon.

Nous avons étudié l'influence de la température sur la structure de la BSA par CD et les résultats sont présentés à la figure 1.16. À température ambiante, la structure secondaire de la BSA est principalement constituée d'hélices α , et nous n'observons pas de feuillettes β . Les hélices α représentent trois pics, deux négatives à 222 et 208 nm attribuées à la transition $n \rightarrow \pi^*$ du groupe carbonyle du peptide, et une bande d'absorption positive à 190 nm, qui correspond à des transitions électroniques des liens peptidiques [124].

Comme nous pouvons voir sur la figure 1.16, la BSA est une protéine constituée essentiellement d'hélices α , on retrouve bien les différentes bandes caractéristiques de l'hélice α dans son spectre de CD. La température commence à influencer la structure de la BSA à une température proche de 70°C . Les bandes d'absorption négatives et positives des hélices α n'ont plus la même forme, signe d'une déstructuration de la structure de BSA, mais elle n'est pas encore complètement dénaturée. À des températures inférieures à 70°C , la structure d'hélices α est toujours dominante. Après refroidissement de la solution, la structure de la protéine retrouve en partie sa structure native. Lorsqu'une protéine est fortement concentrée et a moins d'espace

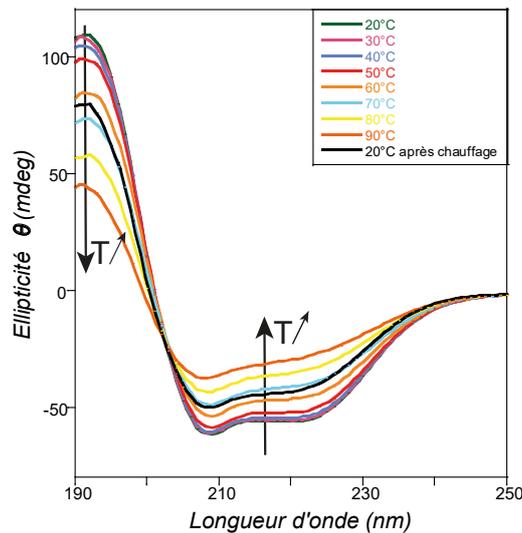


FIGURE 1.16 : Spectres de dichroïsme circulaire de la BSA à $5 \mu\text{mol.l}^{-1}$ à différentes températures (T) allant de 20°C à 90°C . Le spectre "20 °C après chauffage" correspond à la solution de BSA à 20°C au repos une fois qu'on a arrêté la série de chauffage.

pour se déployer, elle peut subir un phénomène d'auto-déplétion. Pour identifier une éventuelle déplétion de la protéine, nous pourrions observer un décalage dans la température critique déterminée pour des solutions diluées, dans le cas de systèmes concentrés. Malheureusement, avec l'appareil actuel, il n'est pas possible d'effectuer des expériences avec des solutions fortement concentrées, sous peine de saturer le signal. Cependant, cela pourrait ouvrir la voie à de futures expériences en utilisant le dichroïsme circulaire au Synchrotron pour étudier les systèmes concentrés en BSA.

Nous avons calculé le rapport entre les deux bandes négatives d'absorption en fonction de la température (voir figure 1.17). Ce rapport nous donne des informations sur les interactions entre hélices α .

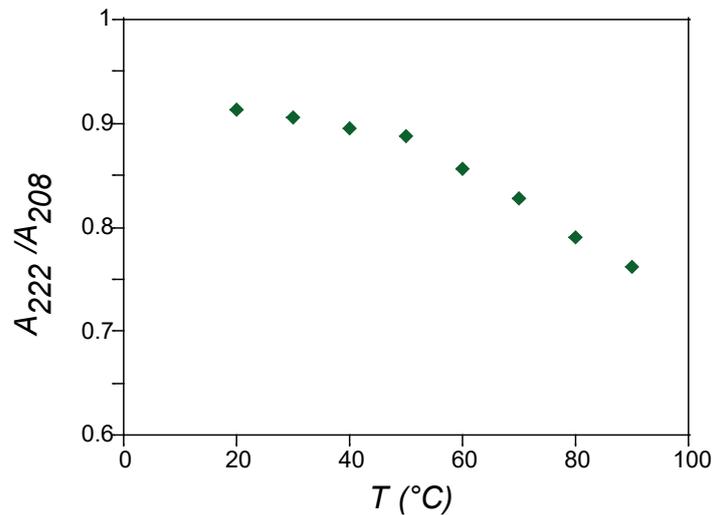


FIGURE 1.17 : Variation du rapport de bandes d'absorption du dichroïsme circulaire ($\frac{A_{222}}{A_{208}}$) en fonction de la température.

Nous observons sur la figure 1.17, une tendance décroissante du rapport de bandes d'absorption ($\frac{A_{222}}{A_{208}}$) avec l'augmentation de la température, ce qui signifie qu'il y a moins d'interactions entre les hélices et que ces dernières sont très éloignées les unes des autres.

Nous avons ajusté les différents spectres de la figure 1.16 avec le logiciel "Bestsel" pour avoir une estimation en pourcentage des composés de la structure secondaire de la BSA. Les différents paramètres sont présentés dans le tableau 1.3.

Température (°C)	α -hélice régulière	α -hélice désordonnée	β -Antiparallèle	β -Parallèle	Autres
20	30.8	16.4	0	2.7	47
30	31.7	17	0	2.8	48.5
40	31.7	17.3	0.2	2.7	48.2
50	29.4	16.5	0.4	3.1	50.5
60	26.9	15.9	1.5	3.3	52.5
70	21.6	13.6	4.3	3.8	57.1
80	16.3	12.1	8.3	4.0	59.2
90	11.1	10.6	12.9	4.8	60.6

TABLE 1.3 : Tableau regroupant les données du fit des spectres de dichroïsmes circulaires avec le logiciel "Bestsel".

Nous pouvons voir que plus la température augmente plus le taux d'hélices α diminue et on crée plus une structure avec des feuillets β .

Lorsque la structure de la BSA est chauffée, les interactions faibles, telles que les liaisons hydrogène et les interactions électrostatiques, qui maintiennent les hélices α en place, sont perturbées. En conséquence, les hélices α peuvent se replier et perdre leur structure hélicoïdale caractéristique. Il y a donc un changement conformationnel qui peut entraîner la perte des hélices α et l'accroissement des feuillets β . Ce phénomène est dû à la dénaturation de la protéine qui peut entraîner une agrégation ou une précipitation de la protéine. Dans notre cas, nous n'avons pas procédé au chauffage de la protéine BSA, et nous avons observé qu'elle adopte une configuration majoritaire en hélices α à température ambiante. Les configurations en α et β n'ont pas de lien direct avec les charges de surface, mais elles ont un impact sur les fonctionnalités et les propriétés structurales de la protéine.

Ces protéines chargées peuvent ainsi s'associer pour former des gels de protéines.

1.2.4 Gel de protéines

Au fil des années, de nombreuses études se sont concentrées sur la fabrication de gels de protéines et l'étude de leurs propriétés mécaniques. Ces recherches ont permis de développer des méthodes novatrices pour la formation de gels de protéines, en utilisant des techniques de gélification physiques ou chimiques.

Différents travaux présentent l'effet d'ajouts d'ions dans une solution de BSA pour former un gel [125, 126] avec ou sans une étape de traitement thermique. Cette dernière provoque un dépliement partiel des protéines ; ensuite, après refroidissement de la solution à température ambiante, les gels de protéines se forment par un processus d'agrégation. Les hélices α deviennent des feuillets β formant de petites structures agrégées. Il a été montré que le comportement élastique dépend de la concentration en ions dans la solution et de sa nature. Les gels obtenus en présence de zinc présentent des modules élastiques supérieurs à ceux observés dans le cas du cuivre [125].

De nombreux travaux se sont concentrés sur les interactions silice/BSA. Il s'avère que le pH est un paramètre clef de l'interaction silice/BSA [127]. Orts et al. ont étudié la stabilité colloïdale des particules de silice en présence de BSA et de deux milieux de culture cellulaire. Ils ont déduit que l'adsorption de BSA sur la silice conduit à une déstabilisation du système (changements de conformation dans la structure secondaire

des protéines) et à la formation d'agglomérats mixtes BSA/silice [128].

Dans certaines conditions, la BSA peut aussi former une couronne autour de la particule de silice [129].

Dans le cadre de cette thèse, notre objectif est de contribuer au développement et à la caractérisation de nouveaux hydrogels hybrides en combinant des macromolécules (protéines) et des nanoparticules (silice). Nous visons à étudier les mécanismes de formation de ces gels hybrides, en examinant l'influence des paramètres tels que la vitesse d'évaporation, les interactions entre particules et l'ajout de protéines. Le but étant de relier les propriétés macroscopiques à la structure à l'échelle des particules.

Le présent manuscrit est divisé en quatre chapitres :

Le premier chapitre de cette thèse a été consacré à présenter le contexte de l'étude, les différents systèmes utilisés et quelques éléments de théorie.

Le second chapitre est dédié à la caractérisation macroscopique des gels de silice. Il débute avec une étude rhéologique des dispersions aqueuses de silice en modifiant notamment les interactions entre particules par ajout d'espèces ioniques. Nous étudierons la transition sol/gel dans le cas d'une goutte sessile d'une suspension de silice en fonction de deux paramètres : la vitesse d'évaporation et la force ionique. La forme de la goutte gélifiée nous renseignera sur l'homogénéité ou pas du gel final grâce à la présence ou non d'instabilités mécaniques. La deuxième partie de ce chapitre sera consacrée à l'étude des propriétés mécaniques des gels obtenus par des mesures de nano-indentation à l'échelle nanométrique.

Le troisième chapitre concerne l'étude de la structure de différents systèmes par diffusion de rayons X. Ces systèmes regroupent des mélanges de nanoparticules de silice, de protéines et d'espèces ioniques. Le chapitre commence par une synthèse rapide des éléments de théorie de diffusion de rayonnement. Les spectres obtenus pour les différents types de systèmes sont présentés et analysés puis comparés dans une dernière partie à des images des gels obtenues par microscopie électronique et qui confirmeront l'organisation des particules déduite de la diffusion des rayons X.

Enfin un lien sera établi entre propriétés macroscopiques et structure via un modèle théorique simplifié et adapté pour nos systèmes.

Pour terminer, je conclurai cette thèse en présentant des résultats préliminaires sur le processus d'imbibition de billes d'hydrogels (silice+solution saline) et de relargage de protéines. Cette étude a montré que nous étions capable de relarguer la protéine dans le milieu extérieur en immergeant des billes de gels dans de l'eau. Je finirai cette partie par une conclusion générale.

Chapitre 2

Caractérisation macroscopique des gels

La solidification de dispersions de nanoparticules de silice peut s'effectuer par évaporation du solvant, ce qui s'apparente à un séchage physique, et/ou par la modification des propriétés physico-chimiques du milieu, ce que l'on qualifiera de gélification dans la suite. Ce dernier processus peut être contrôlé par l'ajout d'espèces ioniques à la dispersion (une solution de NaCl comme cela sera décrit dans cette partie).

Dans ce chapitre, je me suis intéressée au cas spécifique de gouttes de dispersions de nanosilice déposées sur un substrat superhydrophobe. Nous étudions en particulier les conditions de séchage physique et les propriétés physico-chimiques qui influencent ce processus. Plus précisément, nous allons déterminer le temps de gélification, la cinétique de séchage, le module visqueux, le module élastique, les contraintes de séchage appliquées au matériau et lorsque le gel est solide, ses propriétés mécaniques tels que le module d'Young. La première partie est consacrée à l'étude rhéologique du système liquide puis très mou, suivi d'une étude de la cinétique de séchage des gouttes de silice afin d'établir un diagramme de phase dans l'espace des paramètres à savoir : vitesse d'évaporation et force ionique. Pour terminer, nous caractériserons le matériau solide obtenu, tout d'abord en estimant la perméabilité par des mesures d'imbibition, l'évolution de la contrainte de séchage en comparaison à la contrainte seuil de ces matériaux, et le module d'élasticité par nano-indentation. Dans une seconde partie, nous allons étudier la cinétique de séchage du mélange des trois systèmes qui forment le biohydrogel à savoir, les nanoparticules de silice, la solution saline et la solution d'albumine de sérum bovin (BSA) ainsi que leurs propriétés mécaniques par rhéologie oscillatoire et nano-indentation en comparaison avec celles des gels de silice (nanoparticules de silice+solution saline) sans présence de BSA.

2.1 Comportements rhéologiques de suspensions de particules de silice à différentes forces ioniques

2.1.1 Généralités sur la rhéologie de suspensions colloïdales

Les systèmes étudiés dans cette partie sont des mélanges entre une dispersion de nanoparticules de silice et des solutions d'eau salée, chacune ayant une concentration donnée. Quelque soit le mélange, la fraction volumique en particules de silice est maintenue constante, à 15%. Nous avons remarqué que la cinétique de gélification des mélanges dans un pilulier est fortement liée à la concentration en sel ajouté. Nous allons étudier par rhéologie les systèmes afin de caractériser en particulier leur cinétique de gélification. Dans cette partie, nous allons présenter les fondamentaux de la rhéologie et les paramètres nécessaires pour la caractérisation du comportement rhéologique des gels. Nos systèmes initialement visqueux, en gélifiant acquièrent une composante élastique importante. La gélification étant liée ici à la modification des interactions entre nanoparticules, elle va dépendre de la force ionique. Nous allons donc étudier ici l'évolution des propriétés visco-élastiques

d'une solution de nanoparticules de silice en fonction de la concentration en espèces ioniques.

Rhéologie pour mesures de visco-élasticité

Le caractère visco-élastique est un comportement non Newtonien très fréquent. Il s'agit de fluides présentant à la fois une réponse élastique (contrainte proportionnelle à la déformation) et une réponse visqueuse (contrainte proportionnelle à la vitesse de déformation).

La réponse est élastique lorsque le temps caractéristique de la sollicitation est inférieur à un temps caractéristique du système, les composants élémentaires n'ont alors pas le temps de se déformer de manière importante. Cette réponse élastique est liée au fait que sous l'action d'une contrainte, la déformation permet de stocker de l'énergie mécanique qui pourra être libérée, et la matière retrouvera sa forme initiale lors de l'arrêt de la contrainte. On modélise ce comportement par un ressort. Ceci est évidemment possible uniquement pour de faibles déformations, qui ne détruisent pas les structures internes.

Lorsque le temps de sollicitation est plus grand que le temps caractéristique du système, la réponse est de type visqueuse. Dans ce cas, il y a une dissipation d'énergie, et ce comportement est modélisé par un amortisseur. En effet, dans un liquide, lors d'un écoulement, les différentes couches de fluide frottent les unes sur les autres, ce qui génère une production de chaleur par friction. Il y a donc une partie de l'énergie de déformation qui est transférée en énergie thermique. Cette perte d'énergie par friction est proportionnelle aux frottements dans le système, donc à la viscosité dynamique.

Le modèle le plus simple pour caractériser un système visco-élastique consiste à additionner les contraintes d'origine élastiques et celles d'origine visqueuses. Ainsi pour un écoulement de cisaillement de taux de cisaillement $\dot{\gamma}$, la contrainte dans le système s'écrit :

$$\sigma = \sigma_{\text{élastique}} + \sigma_{\text{visqueuse}} = G_{kv}\gamma + \eta\dot{\gamma} \quad (2.1)$$

avec G_{kv} le module élastique (Pa), γ la déformation et η la viscosité (Pa.s). Le modèle est appelé modèle de Kelvin-Voigt, il consiste en un ressort de raideur G_{kv} et d'un amortisseur de constante η , montés en parallèle (voir figure 2.1).

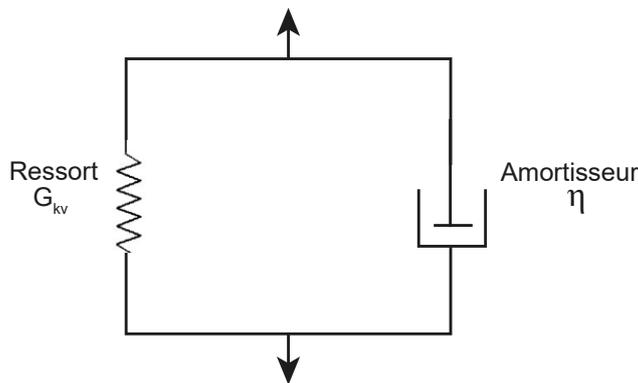


FIGURE 2.1 : Modèle de Kelvin-Voigt pour un fluide visco-élastique.

Un autre modèle pour décrire le comportement visco-élastique est le modèle de Maxwell. Il est schématisé par un ressort et un amortisseur montés en série (voir figure 2.2).

Les déformations et les vitesses s'ajoutent alors que les contraintes se conservent.

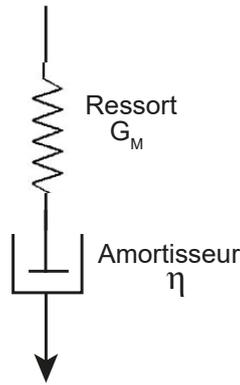


FIGURE 2.2 : Modèle de Maxwell pour un fluide visco-élastique.

$$\left\{ \begin{array}{l} \sigma = \sigma_{ressort} = \sigma_{amortisseur} = \sigma_{élastique} = \sigma_{visqueuse} \\ \gamma = \gamma_{ressort} + \gamma_{amortisseur} = \gamma_{élastique} + \gamma_{visqueuse} \\ \frac{d\gamma}{dt} = \frac{d\gamma_{élastique}}{dt} + \frac{d\gamma_{visqueuse}}{dt} \\ \dot{\gamma} = \frac{1}{G_M} \frac{d\sigma}{dt} + \frac{\sigma}{\eta} \end{array} \right. \quad (2.2)$$

Cisaillement oscillatoire

La caractérisation des systèmes visco-élastiques à l'aide d'un rhéomètre, peut se faire grâce à des essais en oscillation, il s'agit d'imposer au système, un écoulement de cisaillement oscillatoire. Avec un rhéomètre, on applique une déformation (ou une contrainte) sinusoïdale de pulsation ω , avec une amplitude de sollicitation faible afin de ne pas détruire le système, c'est à dire de ne pas rompre les liaisons entre les particules constituant le gel dans notre cas.

La déformation peut être exprimée sous une forme complexe :

$$\gamma = \gamma_0 e^{i\omega t} \quad (2.3)$$

La réponse en contrainte s'écrit dans le domaine linéaire de la manière suivante :

$$\sigma = \sigma_0 e^{i(\omega t + \delta)} \quad (2.4)$$

avec δ l'angle de perte.

On définit le module de cisaillement complexe G^* par :

$$G^* = \frac{\sigma}{\gamma} = \frac{\sigma_0}{\gamma_0} e^{i\delta} = G' + iG'' \quad (2.5)$$

avec $\tan\delta = \frac{G''}{G'}$; G' représente la partie réelle de G^* . C'est le module de conservation ou module de stockage, et il caractérise la réponse en phase avec la déformation, il est donc associé à la réponse élastique. G'' est la partie imaginaire de G^* , c'est le module de perte. Il est en quadrature de phase avec la déformation et caractérise la réponse visqueuse.

On définit la viscosité complexe η^* comme :

$$\sigma = \eta^* \dot{\gamma} \quad \text{et} \quad \eta^* = \frac{\sigma_0 e^{i(\omega t + \delta)}}{\gamma_0 i \omega e^{i\omega t}} = \frac{\sigma_0 e^{i\delta}}{i \omega \gamma_0} = \frac{1}{i \omega} G^* = \frac{G''}{\omega} - i \frac{G'}{\omega} = \eta' - i \eta'' \quad (2.6)$$

avec

$$\begin{cases} \eta' = \frac{G''}{\omega} \\ \eta'' = \frac{G'}{\omega} \end{cases} \quad (2.7)$$

Si on se réfère au modèle de Maxwell alors les modules G' et G'' sont donnés par :

$$\begin{cases} \frac{G'}{G_M} = \frac{\omega^2 t_r^2}{1 + \omega^2 t_r^2} \\ \frac{G''}{G_M} = \frac{\omega t_r}{1 + \omega^2 t_r^2} \end{cases} \quad (2.8)$$

avec t_r , un temps de relaxation défini par $t_r = \frac{\eta''}{G_M}$.

On peut représenter G' et G'' en fonction de ω (voir figure 2.3).

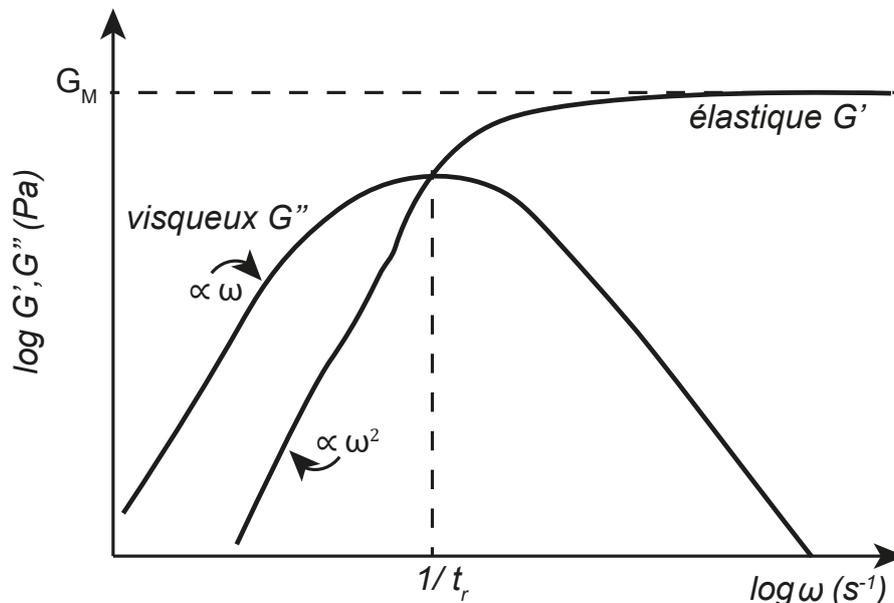


FIGURE 2.3 : Évolution de G' et G'' pour un fluide de Maxwell sous cisaillement (Échelles log-log).

À basses fréquences, G'' est plus élevé que G' . Dans ce cas, le comportement visqueux est dominant. On a $G' \propto \omega^2$ et $G'' \propto \omega$. Si la fréquence augmente, G' tend vers un plateau G_M , tandis que G'' décroît rapidement. Le comportement élastique est donc prédominant. On a $G'=G''$ pour $\omega_r = \frac{1}{t_r}$.

Pour les systèmes réels et notamment les solutions de polymères, les comportements sont plus complexes, et on peut différencier cinq régions (voir figure 2.4) [130].

La région I est la région visqueuse : l'écoulement est dominé par la viscosité, $G'' > G'$, $G' \propto \omega^2$ et $G'' \propto \omega$. Cette région existe pour tous les systèmes, mais elle ne peut être détectée par tous les rhéomètres, puisqu'il faut atteindre des fréquences très faibles.

La région II : zone de transition. Dans cette zone, les deux modules G' et G'' sont du même ordre de grandeur.

La région III : dans cette zone, le comportement élastique domine. G' atteint un plateau avec une légère augmentation avec ω .

La région IV : dans cette zone, un deuxième point d'intersection se produit entre G' et G'' .

La région V : zone vitreuse. On observe une augmentation rapide de G'' qui devient dominant par rapport à G' .

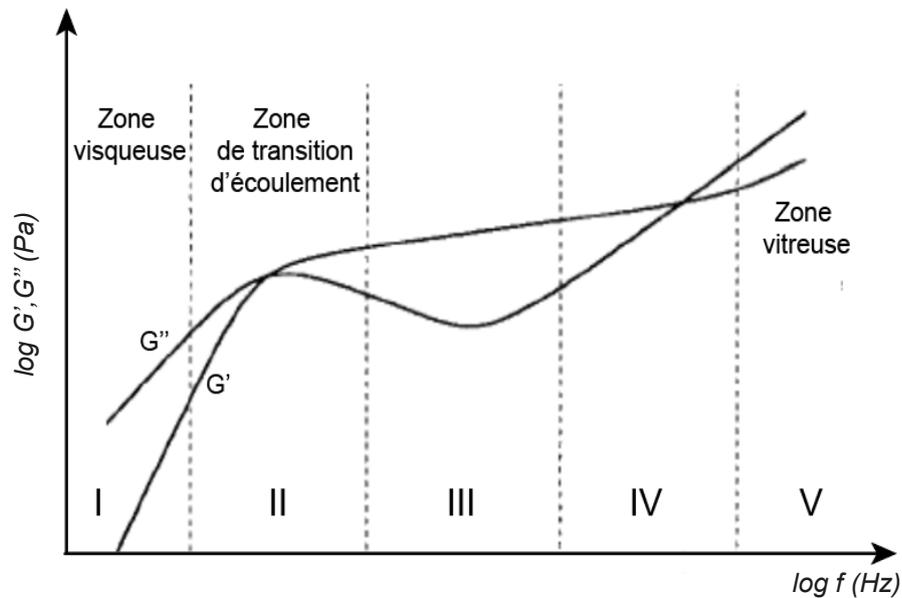


FIGURE 2.4 : Les différents régimes d'écoulement pour un fluide visco-élastique.

Pour résumer, le comportement des systèmes réels peut être représenté à l'aide des deux modèles présentés précédemment : le modèle de Maxwell à basses fréquences et le modèle de Kelvin-Voigt aux fréquences plus élevées (voir figure 2.5). Dans les deux modèles, on a une intersection de G' et G'' pour un temps $t_r = \frac{\eta}{G}$.

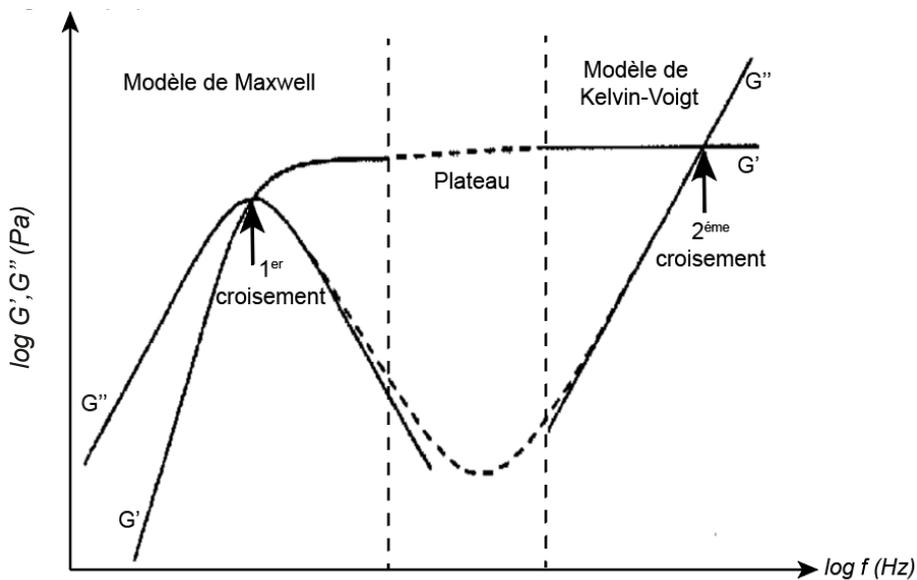


FIGURE 2.5 : G', G'' aux basses et hautes fréquences avec les modèles de Maxwell et de Kelvin-Voigt [7].

On voit donc que la difficulté de caractériser les systèmes visco-élastiques est qu'ils ne se comportent pas de la même façon selon qu'ils sont sollicités sur des temps courts ou longs. Le choix des fréquences d'étude sera donc déterminant, comme on le verra par la suite pour les tests oscillatoires.

2.1.2 Méthodes de caractérisation rhéologique

Dans ce paragraphe nous allons décrire les deux rhéomètres que nous avons utilisés pour la caractérisation rhéologique de nos systèmes.

a) Cisaillement : rhéomètre "Low Shear"

La viscosité dynamique de nos suspensions (avant la gélification) est mesurée à l'aide d'un rhéomètre de couette à faible cisaillement (Contraves LS30) (voir figure 2.6), c'est un rhéomètre classique qui permet uniquement d'imposer la vitesse de cisaillement. La viscosité de cisaillement est mesurée à un taux de cisaillement imposé (0.0219 s^{-1}). Ce taux de cisaillement est suffisamment faible pour ne pas déstructurer le système étudié. Les mesures ont été effectuées à une humidité élevée d'environ 70% afin d'éviter le dessèchement du système pendant la mesure. Les viscosités mesurées varient entre $4.1 \cdot 10^{-3}$ et $1.9 \cdot 10^5 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ au cours du temps. Le cylindre intérieur, de rayon $R_i = 5.5 \text{ mm}$, (longueur = 8 mm, angle du cône inférieur = 20°) est suspendu concentriquement à un cylindre extérieur, de rayon $R_e = 6 \text{ mm}$. Le volume de remplissage de la cuve est de 1 ml.

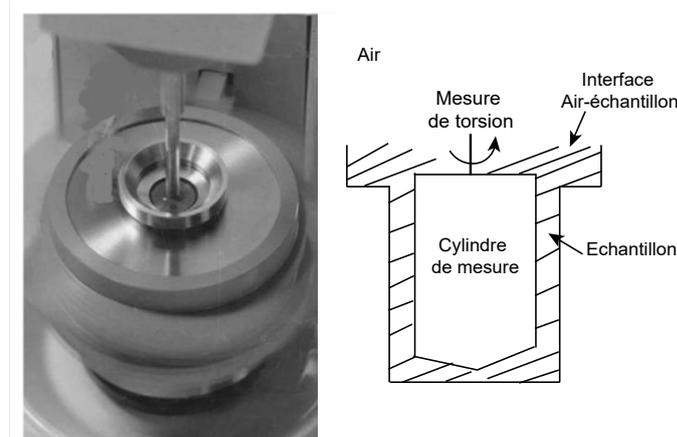


FIGURE 2.6 : Viscosimètre de Couette Contraves LS30 et schéma de profil de la géométrie d'étude.

b) Cisaillement oscillatoire : rhéomètre "Anton Paar"

Les mesures rhéologiques en oscillation sont effectuées sur un rhéomètre en utilisant la géométrie plan-plan (voir figure 2.7). Ce choix dépend de la viscosité du système. L'utilisation du système plan-plan est recommandée pour tester les gels mous visco-élastiques. En effet, cette géométrie assure une distribution uniforme des contraintes sur l'échantillon, ce qui facilite l'obtention de résultats fiables et représentatifs de son comportement visco-élastique. La largeur de l'entrefer est de $h=1 \text{ mm}$. Le rayon des plateaux mobiles est de $R=50 \text{ mm}$. La géométrie est utilisée pour imposer des déformations oscillatoires à un échantillon d'hydrogel. La température des échantillons est adaptée aux expériences de séchage réalisées par la suite à l'aide d'un piège à solvant qui est utilisé pour réduire l'évaporation et fixer une humidité proche de 70%. Le volume de l'échantillon placé dans l'entrefer est de 2 ml. Les paramètres de l'expérience sont fixés après avoir réalisé un test de balayage d'amplitude et de fréquence (voir paragraphe 2.1.3).

L'échantillon est soumis au cisaillement alors qu'il est contenu entre deux plans, le plan supérieur étant mobile et le plan inférieur fixe. Les deux plans sont équipés de capteurs. Le premier capteur détecte la distance parcourue par le plan supérieur par rapport à sa position initiale. Le signal est analysé d'un point de vue rhéologique en tant que déformation γ . Lorsque la roue motrice tourne, le tracé de la déformation en fonction du temps donne une courbe sinusoïdale avec l'amplitude de la déformation γ_0 . Le deuxième capteur du modèle à deux plans détecte la force qui s'exerce sur le plan inférieur fixe. Cette force agit comme force de rappel pour maintenir le plan inférieur en place. Le signal est analysé d'un point de vue rhéologique en tant que contrainte

de cisaillement σ . Si l'échantillon n'est pas soumis à une grande déformation, le diagramme obtenu sur une période donnée est une courbe sinusoïdale de la contrainte de cisaillement avec l'amplitude σ_0 . Cependant, si une déformation trop importante est appliquée, la structure interne de l'échantillon serait détruite, et la courbe résultante ne serait plus sinusoïdale.

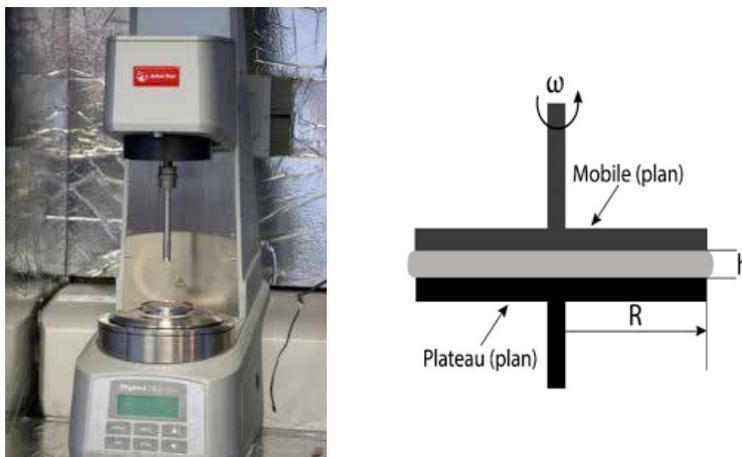


FIGURE 2.7 : Système de mesure : PP plan/plan pour les mesures de rhéologie oscillatoire.

Il existe deux modes d'oscillations possibles :

- oscillation en déformation de cisaillement contrôlée, où on fixe la déformation et on mesure une contrainte de cisaillement ;
- oscillation en contrainte de cisaillement contrôlée, où on fixe la contrainte de cisaillement et on mesure une déformation.

Dans notre cas, nous fixons une déformation dans les paramètres de l'application utilisée et nous mesurons la contrainte de cisaillement en Pascal. Pour convertir les données brutes en quantités physiques d'intérêt, deux facteurs de conversion sont disponibles : l'un est utilisé pour convertir le couple en contrainte de cisaillement, l'autre pour convertir l'angle de déflexion en déformation de cisaillement.

2.1.3 Cinétique de gélification de suspensions colloïdales

Le but de ce paragraphe est de déterminer les propriétés rhéologiques d'une suspension de silice en fonction du temps et en présence d'espèces ioniques. Nous cherchons notamment à déterminer un temps caractéristique, le temps de gélification en fonction de la force ionique. Nos expériences ont été réalisées en utilisant des dispersions aqueuses de silice Ludox TM50 avec une fraction volumique initiale de 30%. Ensuite, un volume spécifique d'une solution de NaCl dans de l'eau a été ajouté à cette dernière. Le mélange est dilué de manière à avoir une fraction volumique fixe en particules égale à $\phi=15\%$, et les concentrations salines finales sont désignées dans l'ensemble de ce chapitre par la force ionique $[\text{NaCl}]_{\text{finale}}=I$ =force ionique.

Rhéologie d'une suspension de nanoparticules de silice

Sur la figure 2.8, nous présentons la viscosité de la solution commerciale de nanoparticules de silice Ludox TM50 mélangée à une solution de NaCl de concentration 0.22 mol.l^{-1} . Les mesures ont été effectuées à l'aide du rhéomètre "Anton Paar MC501", illustré à la figure 2.7, en utilisant la géométrie plan-plan. Les mesures ont été prises 2 minutes après l'ajout de la solution saline à la suspension de silice, et la mesure a duré une quinzaine de minutes sur un système non gélifié.

-Cisaillement oscillatoire

Pour pouvoir suivre la viscosité du Ludox TM50, l'échantillon utilisé a été préparé avec une très faible quantité finale de sel (0.22 mol/l) afin d'étudier l'effet du cisaillement. Le système est initialement liquide et la mesure est effectuée deux minutes après le dépôt de l'échantillon entre les deux plans.

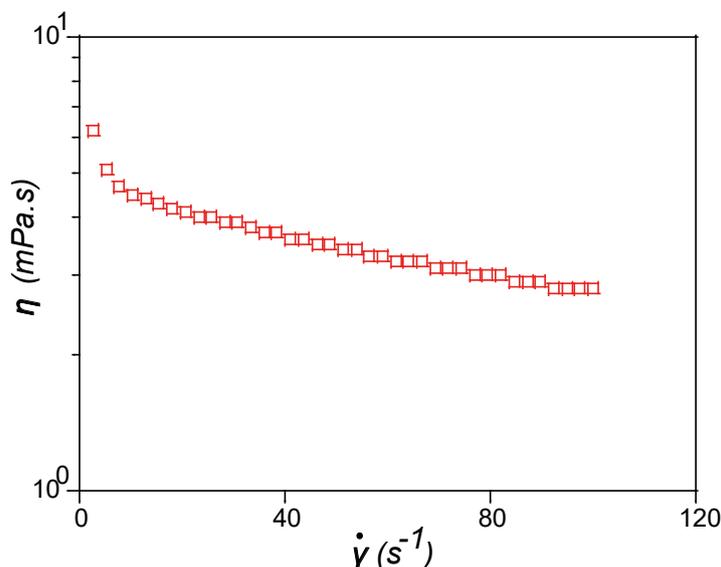


FIGURE 2.8 : Évolution de la viscosité du Ludox TM50 en fonction du taux de cisaillement pour un mélange d'une solution de nanoparticules de silice Ludox TM50 à une fraction volumique égale à 15%. Une solution saline à une force ionique égale à 0.22 mol.l⁻¹ a été préalablement ajoutée à la dispersion de silice (Échelle semi-log).

Comme nous pouvons le voir sur la figure 2.8, la viscosité diminue légèrement en augmentant la vitesse de cisaillement, ce qui est caractéristique d'un fluide rhéofluidant.

Comme précisé précédemment, nous allons effectuer des cisaillements oscillatoires et pour se faire, il est essentiel de faire des expériences préliminaires, notamment pour déterminer les fréquences d'études et les amplitudes des oscillations. Pour réaliser ces tests oscillatoires sur nos gels de silice, il faut réaliser au préalable deux types de balayage :

- le balayage en amplitude pour déterminer la déformation à laquelle nous allons nous situer ;
- le balayage en fréquence afin de déterminer la fréquence à fixer pour les tests oscillatoires temporels.

Le balayage en amplitude permet de déterminer la réponse du système à différentes amplitudes d'excitation, ce qui peut révéler des comportements non linéaires. Le balayage en fréquence permet d'explorer la réponse du système à différentes fréquences d'excitation, ce qui peut mettre en évidence des résonances ou des variations de comportement en fonction de la fréquence comme vu précédemment. Ces balayages préliminaires fournissent des informations essentielles pour choisir les paramètres optimaux du balayage temporel et interpréter les résultats obtenus.

Balayage en amplitude

Les balayages d'amplitude ont généralement pour objectif de décrire le comportement des échantillons dans la gamme de déformation non destructive et de déterminer la limite supérieure de cette gamme.

Il faut d'abord chercher le domaine LVE (domaine visco-élastique linéaire). Ce domaine désigne la gamme dans laquelle le test peut être effectué sans destruction de la structure de l'échantillon. Il correspond à la gamme des valeurs de déformations les plus faibles. Dans le domaine LVE, le module de conservation et le

module de perte affichent une valeur constante appelée valeur du plateau. Dans ce domaine LVE, la courbe G' représente un ralentissement brutal à $\gamma = \gamma_{critique}$ ($\gamma_{critique}$ est la valeur de déformation au-delà de laquelle un matériau commence à se déformer de manière irréversible et subit une rupture. À cette valeur de déformation correspond une contrainte appelée contrainte seuil σ_y .) (voir figure 2.9).

Sur la figure 2.9, nous reportons la valeur du module de stockage G' et du module de perte G'' en fonction de la déformation en (%) pour deux systèmes gélifiés : nanoparticules de silice TM50 Ludox ($\phi=15\%$ avec deux forces ioniques, 0.75 et 1 mol.l⁻¹ en NaCl). Les mesures ont été réalisées 5 minutes après avoir ajouté la solution saline à la suspension de silice Ludox TM50. Les échantillons avaient un aspect très visqueux au début de l'expérience. Nous observons un plateau sur les deux courbes au début de la mesure jusqu'à ce que ce dernier chute à une déformation appelée déformation critique $\gamma_{critique}$, ce qui signifie que les liaisons dans le système sont rompues.

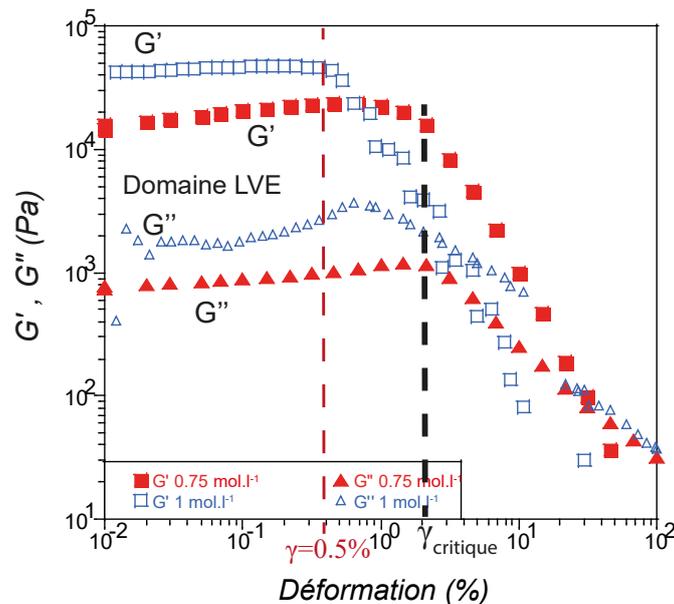


FIGURE 2.9 : Évolution de G' et G'' en fonction de la déformation (%) de deux systèmes de nanoparticules de silice à une fraction volumique égale à 15% et à deux forces ioniques (0.75 et 1 mol.l⁻¹). La fréquence pour ce test est fixée à 60 rad.s⁻¹ (Échelle log-log). Les deux lignes verticales correspondent à la déformation choisie pour les prochaines mesures et à la déformation critique.

Les balayages d'amplitude peuvent ainsi être utilisés pour déterminer la contrainte seuil σ_y .

A partir du test de balayage en déformation, nous allons fixer la déformation à $\gamma=0.5\%$ avant la rupture du plateau pour éviter d'endommager la structure du gel.

Balayage en fréquence

Une fois l'amplitude de déformation fixée, nous allons effectuer un balayage en fréquence. Ce balayage nous permet de trouver la gamme de fréquence à laquelle se situer pour effectuer le balayage temporel (G' et G'' en fonction du temps). En effet, nous avons vu précédemment qu'un fluide visco-élastique ne se comportait pas de la même façon selon l'échelle de temps à laquelle il est sollicité.

Sur la figure 2.10, nous reportons la valeur du module de stockage G' et du module de perte G'' en fonction de la fréquence en rad.s⁻¹ pour deux systèmes : nanoparticules de silice TM50 Ludox avec deux forces ioniques, 0.45 et 0.5 mol.l⁻¹ en NaCl. Les mesures ont été réalisées 2 minutes après avoir ajouté la solution saline à la suspension de silice Ludox TM50. L'échantillon avait un aspect liquide au début de l'expérience.

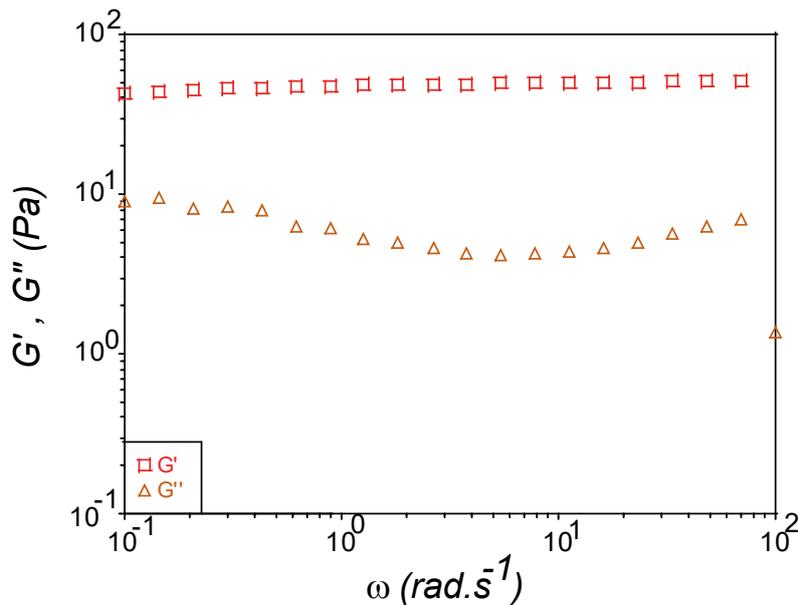


FIGURE 2.10 : Évolution de G' et G'' en fonction de la fréquence angulaire pour un système gélifié d'un mélange de nanoparticules de silice à une fraction volumique fixe à 15% et à une force ionique égale à 0.4 mol.l^{-1} (Échelle log-log). La déformation est fixée à 0.5%.

Nous observons sur la figure 2.10, un module de stockage supérieur au module de perte dans la gamme de fréquence explorée, avec un plateau de G' qui est 4 fois plus élevé que G'' . Ceci montre que le système est dans son état gélifié. Cette gamme de fréquence est comprise entre $f=[0.01-16\text{Hz}]$. Nous nous placerons à une fréquence intermédiaire fixe de 9.6 Hz, ce qui correspond à 60 rad.s^{-1} pour la suite et pour toutes les mesures de rhéologie oscillatoire avec une déformation $\gamma=0.5\%$.

Comportement visco-élastique en fonction du temps

Une fois la déformation et la gamme de fréquence fixées, nous pourrions effectuer des balayages temporels en traçant le module élastique et le module de perte en fonction du temps afin de déterminer le temps de gélification des gels de silice. Les tests oscillatoires sont réalisés en cisaillement dans des conditions mécaniques constantes. Par conséquent, la déformation de cisaillement et la fréquence angulaire sont maintenus à un niveau constant dans les tests oscillatoires.

Le point de croisement de G' et G'' est supposé se produire à la transition sol-gel, et est choisi comme mesure du temps de gélification du gel de silice (t_g) (figure 2.11).

Sur la figure 2.11, on peut voir qu'avant le croisement, le module de perte G'' est supérieur au module de stockage G' , le système est dans son état liquide visqueux. Au croisement des deux modules de stockage et perte ($G'=G''$), la transition sol-gel a eu lieu. Cette transition nous donne des informations sur le temps de gélification du système noté t_g . Les valeurs de croisement vont de $t=2100$ secondes pour 0.44 mol.l^{-1} à $t=900$ secondes pour 0.5 mol.l^{-1} . Après le croisement, le module de stockage G' continue de croître puis se stabilise.

L'addition de concentrations croissantes de solution saline (NaCl) se traduit par un renforcement du gel, le module de stockage G' est de plus en plus grand avec l'augmentation de la force ionique et la transition se fait de plus en plus tôt.

Nous avons réalisé des nouvelles expériences à deux fréquences données (4.7 et 14.3 Hz) pour voir si le choix de la fréquence va impacter l'évolution des courbes. Le résultat est présenté sur la figure 2.12. Les

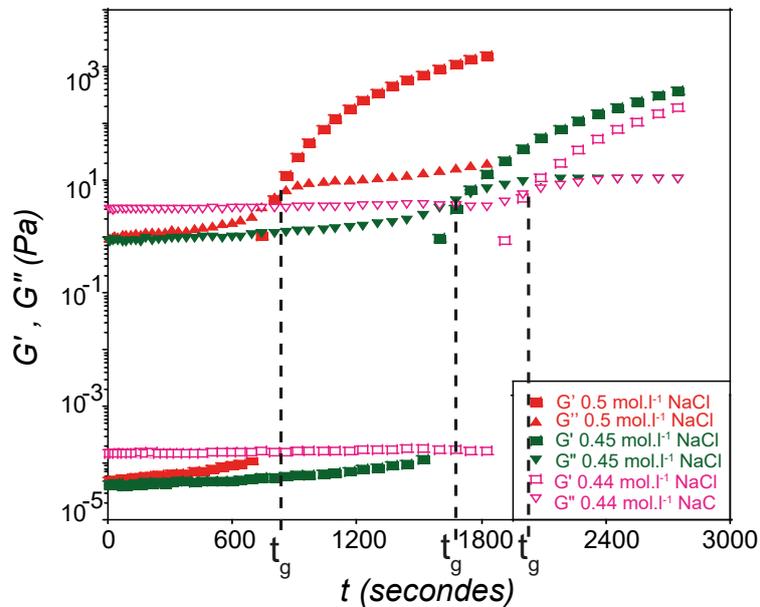


FIGURE 2.11 : Évolution des modules de stockage G' et de perte G'' en fonction du temps d'un système de dispersion de silice TM50 à $\phi=15\%$ et de solution saline à différentes concentrations en sel déterminé par test oscillant (Échelle semi-log). Les lignes verticales correspondent à $t=t_g$ pour $G'=G''$. La fréquence et l'amplitude ont été fixées respectivement à 9.6 Hz et 0.5 %.

mesures ont été réalisées 2 minutes après avoir ajouté la solution saline à la suspension de silice Ludox TM50. L'échantillon avait un aspect liquide au début de l'expérience.

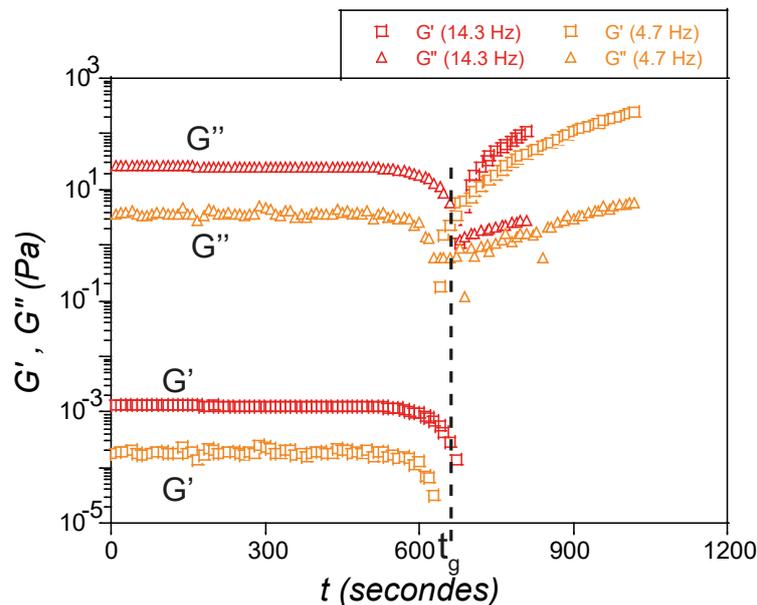


FIGURE 2.12 : Évolution de G' et G'' en fonction du temps d'un mélange de nanoparticule de silice à une fraction volumique à 15% et d'une solution saline à une force ionique égale à 0.5 mol.l^{-1} à deux fréquences données (4.7 et 14.3 Hz) (Échelle semi-log).

Nous avons remarqué que le choix de la fréquence n'impacte pas l'évolution de la courbe temporelle. Sur la figure 2.12, on voit que peu importe la fréquence choisie on a toujours le même profil d'évolution des modules de stockage G' et de perte G'' et la transition sol-gel est exactement au même point ($G'=G''$) à 12 min pour le système étudié (nanoparticules de silice à une fraction volumique à 15% et une solution saline à une force ionique égale à 0.5 mol.l^{-1}). On avait également une valeur d'environ 12 minutes à une fréquence de 9.6 Hz.

En revanche, on observe un décalage des courbes, notamment des valeurs plus élevées avant la transition, pour G' et G'' à des fréquences plus élevées.

Effet de la température sur la gélification

Nous allons étudier dans ce paragraphe l'effet de la température sur le comportement de gélification du gel de silice. Un système équipé d'éléments Peltier est utilisé pour réguler et minimiser le gradient de température dans la chambre de mesure. Nous reportons les résultats sur la figure 2.13. Nous avons fait varier la température d'un gel de silice à une fraction volumique en silice $\phi=15\%$ et une force ionique fixe à 0.44 mol.l^{-1} . La déformation et la fréquence angulaire sont fixées respectivement à $\gamma=0.5\%$ et $f=9.6 \text{ Hz}$. Les mesures ont été réalisées 2 minutes après avoir ajouter la solution saline à la suspension de silice Ludox TM50. L'échantillon avait un aspect liquide au début de l'expérience avant la série du chauffage.

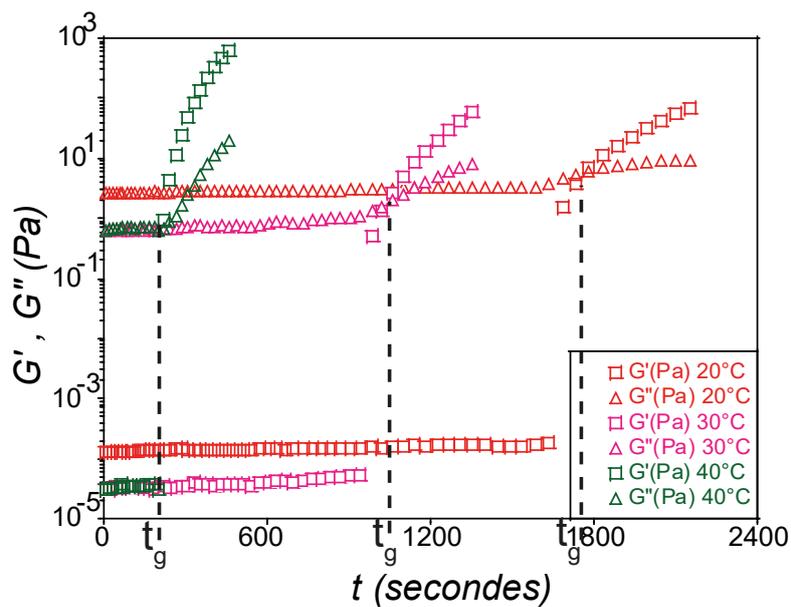


FIGURE 2.13 : Évolution des modules de stockage G' et de perte G'' en fonction du temps d'un système de nanoparticules de silice TM50 à $\phi=0.15$ et de solution saline à une force ionique égale à 0.44 mol.l^{-1} déterminé par rhéologie oscillatoire à différentes températures (Échelle semi-log). $\gamma=0.5\%$ et $f=9.6 \text{ Hz}$.

Dans les différents cas, au début, $G'' > G'$, le gel est dans son état liquide. Après le point de croisement, G' devient supérieur à G'' ($G' > G''$), le système est visco-élastique, le gel est dans son état solide. Nous constatons que le temps de gélification augmente avec la température. Plus la température est élevée plus la gélification est rapide. On passe d'un temps de gélification égal à 1800 secondes à 20°C à un temps de gélification égal à 250 secondes à 40°C. De même les valeurs de G' et G'' sont modifiées entre 20°C, 30°C et 40°C. Par la suite, nous maintiendrons une température constante, à savoir la température ambiante.

-Cisaillement constant

Nous avons comparé les valeurs de temps de gélification t_g obtenues par cisaillement oscillatoire à celles obtenues par une autre méthode en appliquant un cisaillement constant à l'échantillon. Nous utiliserons pour cela, le rhéomètre "Low Shear" en géométrie couette cylindrique. Le système est enfermé dans la cellule de couette, ce qui empêche toute évaporation. Nous allons mesurer la viscosité de 3 échantillons présentant une fraction volumique en particules fixée à 15% et des forces ioniques variant entre 0.4 et 0.5 mol.l^{-1} . Les résultats de la viscosité mesurés au cours du temps sont présentés sur la figure 2.14. Les mesures ont été réalisées 3 minutes après avoir ajouté la solution saline à la suspension de silice Ludox TM50. L'échantillon

avait un aspect liquide au début de l'expérience.

Au début, les deux solutions en absence d'évaporation (nanoparticules de silice et solution saline) présentent une viscosité proche de celle de l'eau ($\eta=2.78 \cdot 10^{-3}$ Pa.s, $T=20^\circ\text{C}$). Ensuite, la viscosité augmente d'abord lentement avec la formation d'agrégats au cours du temps, puis brusquement diverge, lorsqu'un agrégat est formé dans l'ensemble de l'échantillon. Nous avons refait des expériences à $\dot{\gamma} = 0.346$ et 7.46 s^{-1} , mais ce processus ne semble pas être influencé par le taux de cisaillement appliqué, car les courbes observées restent les mêmes, indépendamment du taux de cisaillement.

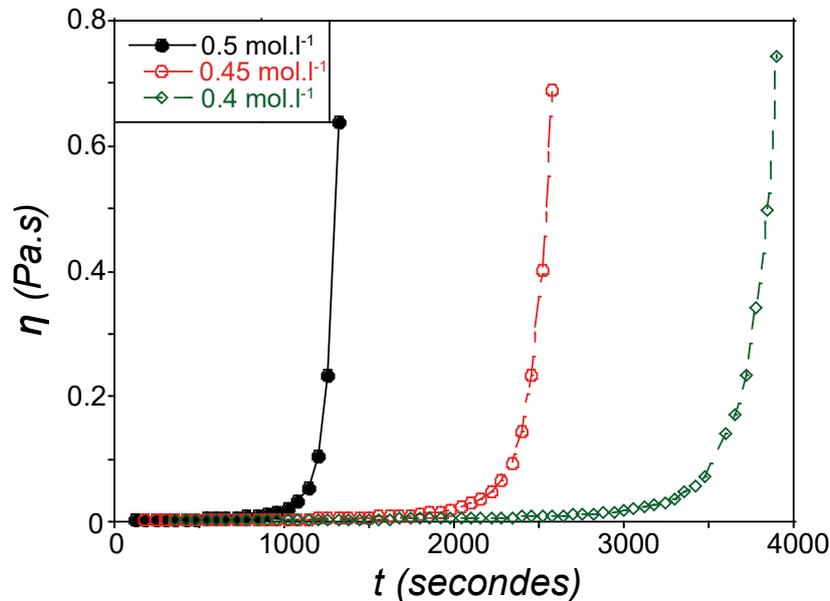


FIGURE 2.14 : Évolution de la viscosité en fonction du temps pour un mélange de nanoparticules de silice TM50 à $\phi = 15\%$ et de solutions salines à des forces ioniques égales respectivement à 0.4; 0.45 et 0.5 mol.l⁻¹ à un taux de cisaillement fixe à 0.0219 s^{-1} .

Cette variation temporelle peut être interprétée par un modèle de percolation de la transition de gélification étudié par de Gennes et Stauffer dans les années 70 [131, 115, 111, 132] nous permettant de définir le temps de gélification avec le modèle suivant :

$$\eta \propto \frac{\eta_s}{(t - t_g)^s} \quad (2.9)$$

Avec η_s , la viscosité du solvant, η , la viscosité de la solution et s un paramètre d'ajustement. Ce comportement est illustré par la variation temporelle de la quantité sans dimension $(\frac{\eta}{\eta_s})^{-\frac{1}{s}}$ comme montré sur la figure 2.15. L'équation du modèle de percolation présentée en 2.9 est, par définition, valable lorsque t est proche de t_g . Pour obtenir la valeur de t_g , on ajuste les données proches de l'intersection avec l'axe des abscisses ($t=t_g$) avec une valeur du paramètre s . La droite de l'ajustement coupe l'axe en un point t égale à t_g . Les valeurs obtenues de t_g sont respectivement pour les trois valeurs de forces ioniques $I=0.4$; 0.45 et 0.5 mol.l⁻¹ : 3900, 1800 et 1200 secondes.

Effet de la force ionique sur le temps de gélification

Les résultats obtenus pour les temps de gélification avec les deux méthodes (cisaillement constant et cisaillement oscillatoire) sont présentés dans le tableau 2.1.

Il manque des mesures pour les essais de cisaillement oscillatoire à deux forces ioniques 0.35 et 0.4 mol.l⁻¹. Les expériences n'ont pas été réalisées pour ces deux forces ioniques. Ces deux techniques donnent des

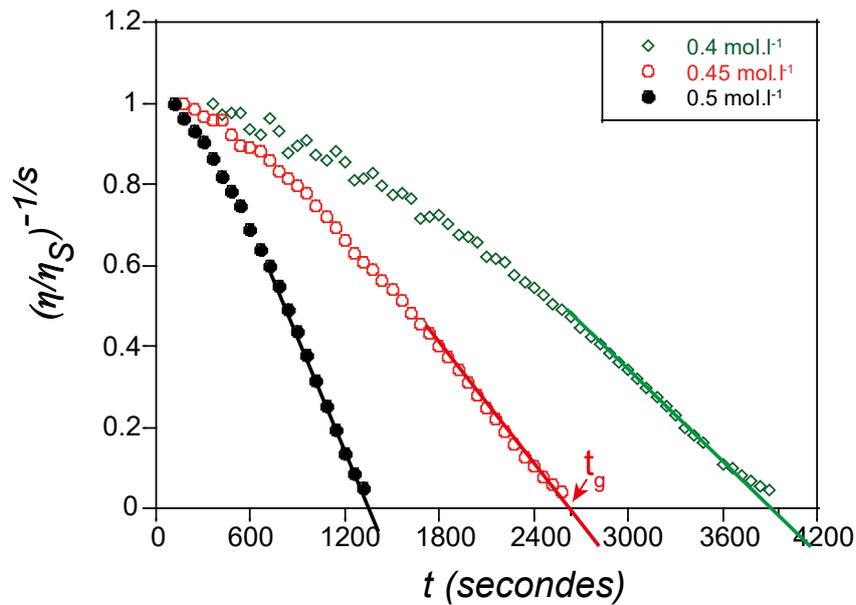


FIGURE 2.15 : $(\frac{\eta}{\eta_s})^{-\frac{1}{s}}$ en fonction du temps pour différentes suspensions colloïdales (mélange de nanoparticules de silice Ludox TM50 avec 3 forces ioniques). L'exposant s est choisi pour ajuster les mesures le long d'une ligne droite lorsque $t \rightarrow t_g$ ($s=1.8$). t_g correspond à l'intersection de la droite d'ajustement (lignes continues) avec l'axe des abscisses.

Force ionique I (mol.l ⁻¹)	Temps de gélification t_g (s)	
	mesures en cisaillement constant (LowShear)	mesures en cisaillement oscillatoire (Anton Paar)
0.35	6000	-
0.4	3900	-
0.44	1920	2100
0.45	1800	1860
0.47	1560	1380
0.5	1200	900
0.75	120	180

TABLE 2.1 : Récapitulatif des valeurs du temps de gélification pour différentes forces ioniques, obtenues par deux méthodes, cisaillement constant (Contraves LS30) et cisaillement oscillatoire (Anton Paar).

résultats similaires et démontrent l'effet important de la force ionique sur le processus de gélification.

Sur la figure 2.16, est présenté l'évolution du temps de gélification des gels de silice en fonction de la force ionique.

Lorsque la force ionique augmente, la barrière de potentiel diminue et la probabilité de formation d'amas d'agrégation résultant de la collision des particules par diffusion est plus élevée, ce qui se traduit par un temps de gélification plus court.

Une légère modification de I (de 0.44 à 0.5 mol.l⁻¹), implique une réduction de 50% du temps de gélification. Lorsque la force ionique I est élevée (environ 0.75 mol.l⁻¹), le processus de gélification est très petit devant le temps d'évaporation.

Pour ajuster nos données, nous avons utilisé une fonction exponentielle étirée et l'accord entre l'ajustement et les données est remarquable.

$$t_g = a \exp\left(-\frac{b}{I}\right)^c \quad (2.10)$$

Les paramètres d'ajustement, a, b, c, dans l'équation 2.10 sont respectivement : $3.58 \cdot 10^5$ (s) , 0.69 (mol.l⁻¹) ,

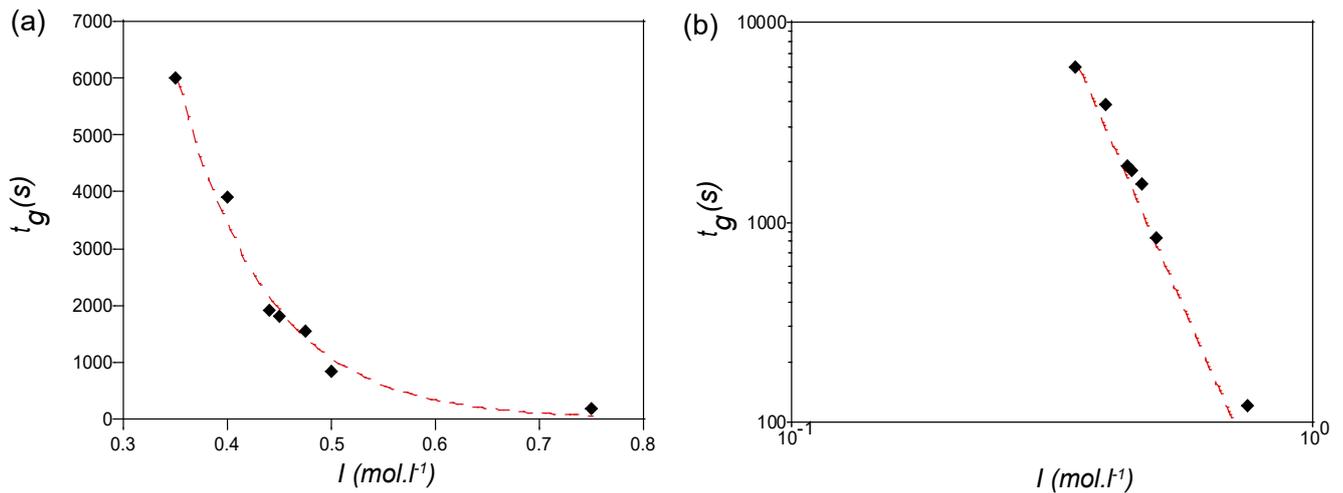


FIGURE 2.16 : Temps de gélification, t_g , en fonction de la force ionique I pour une suspension de nanoparticules de silice TM50 à une fraction de volume $\phi = 15\%$ et différentes concentrations de sel. La ligne en pointillés correspond à l'ajustement (a) d'une loi exponentielle étirée (Eq. 2.10), (b) tracé en échelle log-log ($t_g = I^{-6}$) [8].

4.01.

Il convient de noter qu'une loi de puissance (figure 2.16, b) fonctionne également, mais l'exponentielle étirée correspondait clairement à nos données avec une meilleure précision de fit.

2.2 Solidification des gouttes de dispersions colloïdales en présence d'espèces ioniques

Après avoir présenté une étude sur la gélification des suspensions de nanoparticules de silice mélangées à des solutions salines, nous allons dans cette partie nous focaliser sur la description de la cinétique de séchage de gouttes sessiles de ces solutions de silice. Dans cette situation, deux mécanismes physiques sont à l'oeuvre : la gélification due aux modifications des interactions entre les particules de silice et le séchage. Le système final dépendra de la prédominance de l'un ou l'autre de ces mécanismes.

Nous allons commencer par présenter la dynamique de solidification d'une goutte sessile de suspensions colloïdales en présence d'espèces ioniques sur un substrat. Ensuite, nous établirons un diagramme de phase pour différentes forces ioniques et pour différentes vitesses d'évaporation, qui présentera et expliquera toutes les morphologies des gouttes finales.

2.2.1 Solidification d'une goutte sessile déposée sur un substrat

La solidification de gouttes déposées sur une surface solide "appelée goutte sessile" a été le sujet de nombreux travaux. Au cours des deux dernières décennies, ce sujet a gagné en popularité en raison de ses nombreuses applications en biomédecine [133, 134, 135, 95, 136], en nanotechnologie [137, 138], ou pour l'impression [139, 140], etc. La goutte sessile est la géométrie la plus facile à reproduire mais la plus difficile à contrôler : la complexité est principalement due à la singularité de la ligne de contact [84].

Les conditions d'adhésion avec le substrat sont donc déterminantes. Elles vont déterminer si la ligne de contact glisse ou reste "accrochée" sur le substrat pendant le séchage, et elles définissent également la valeur de l'angle de contact. Contrairement à des films liquides, la goutte présente également des variations importantes d'épaisseurs. De nombreux travaux ont ainsi permis de décrire et d'expliquer les différentes morphologies de gouttes obtenues en fin de séchage : apparition de craquelures, déformation, formation de peau en fonction

de différents paramètres comme la vitesse d'évaporation, la concentration en particules, le type de particules, etc [84, 110, 100, 102].

Les paramètres géométriques qui définissent une goutte sessile sont : sa hauteur (H), son rayon (R) et son angle de contact (θ). La goutte s'évapore si l'atmosphère autour de l'interface de la goutte n'est pas saturée par la vapeur du solvant (voir figure 2.17).

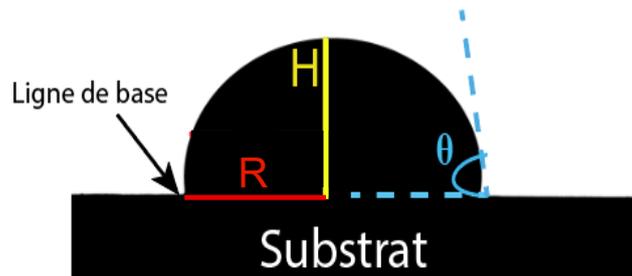


FIGURE 2.17 : Schéma en vue de profil d'une goutte sessile caractérisée par sa hauteur H, son rayon R et son angle de contact θ .

Dans le séchage des gouttes sessiles, deux processus peuvent se produire :

- Le séchage vertical : où le front de séchage se déplace de haut en bas dans la direction verticale. Ce dernier commence à la surface de la goutte comme le montre la figure 2.18, a ; et aboutit à la formation d'une peau solide à la surface de la goutte. Ce cas est privilégié pour des angles de contact élevés.
- Le séchage horizontal : où le front de séchage se déplace horizontalement et commence au bord vers le centre de la goutte, ce qui conduit à la formation d'un bord de goutte sessile comme le montre la figure 2.18, b. Ce type de séchage est plus fréquent dans le cas de gouttes sessiles ayant un petit angle de contact, où le séchage horizontal est plus rapide que le séchage vertical en raison des faibles épaisseurs des gouttes sur les bords. Dans ce cas, on observe des "pieds gélifiés" (voir figure 2.18, b et figure 2.19).

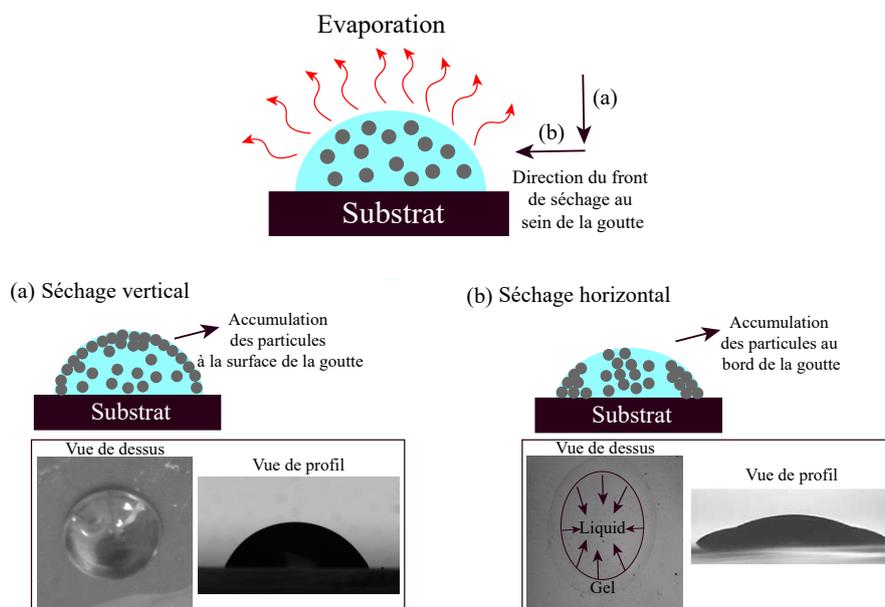


FIGURE 2.18 : Représentation schématique (a) d'un séchage vertical dans une goutte sessile. (b) d'un séchage horizontal dans une goutte sessile.

Lors de l'évolution de l'évaporation d'une goutte sessile sur un substrat hydrophile dans le cas d'un séchage horizontal trois régions apparaissent comme le montre la figure 2.19. Une région sèche près des bords suivie

d'une région dite de transition, puis une partie centrale où la suspension est encore à l'état liquide. Le front de séchage se déplace des bords vers le centre. Ce front sépare un domaine fluide, régi par le régime de Stokes, et un domaine solide poreux, régi par la loi de Darcy, où le solvant traverse le réseau de particules par perméation [141].

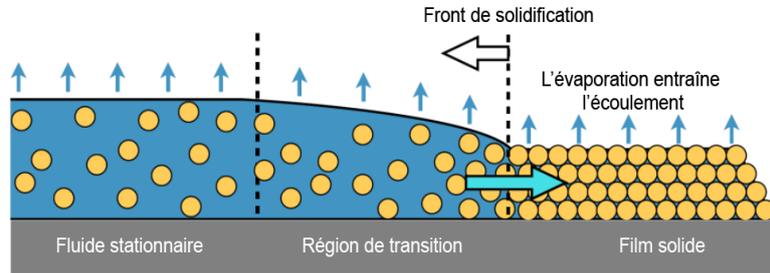


FIGURE 2.19 : Représentation schématique des trois régions dans le cas du séchage d'une goutte sessile avec un faible angle de contact (séchage horizontal).

Pour la suite, dans notre cas d'études, les gouttes sessiles déposées sur le substrat hydrophobe ont un angle de contact supérieur à 90° , le séchage dans ce cas sera principalement vertical.

Le fait que l'angle de contact soit supérieur à 90° a un autre avantage. En effet, il évite les singularités induites par une valeur élevée de vitesse d'évaporation près de la ligne triple. Il est possible de décrire simplement ce mécanisme à l'aide d'un schéma présenté à la figure 2.20 complété de l'expression de la vitesse d'évaporation au voisinage de la ligne triple donnée par l'expression suivante [84] :

$$V_E(r) \propto \frac{D_{vap}}{R} \frac{n_{VS} - n_{V\infty}}{n_1} \left(\frac{R}{R-r}\right)^\alpha \quad (2.11)$$

où r , est la distance radiale à partir du centre de la goutte, R est le rayon de base de la goutte, D_{vap} est le coefficient de diffusion de la vapeur d'eau, n_{VS} est la concentration des espèces volatiles à la surface, donc de vapeur d'eau, $n_{V\infty}$ est la concentration de vapeur d'eau à l'infini, et n_1 est la concentration de la solution colloïdale dans la goutte et $\alpha = \frac{\pi-2\theta}{2(\pi-\theta)}$ avec θ l'angle de contact.

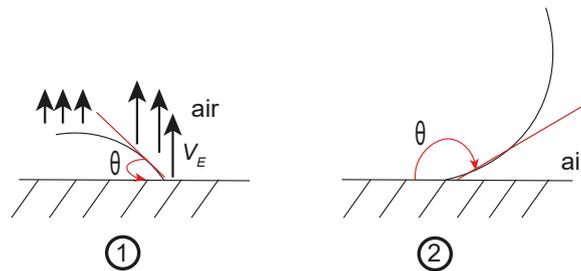


FIGURE 2.20 : Comparaison de deux gouttes sessiles sur un substrat avec (a) petit angle de contact. (b) un angle de contact élevé.

On voit donc que la vitesse d'évaporation sera plus élevée près de la ligne triple favorisant la déposition des espèces non volatiles à cet endroit. Cela conduit à une concentration plus élevée de ces espèces au voisinage de la ligne triple (figure 2.20, cas (1)).

Dans le deuxième cas (2), il y a une saturation en vapeur d'eau dans l'espace d'air situé entre le substrat et la surface de la goutte, ce qui entraîne une vitesse d'évaporation qui n'augmente pas autant au voisinage de la

ligne triple que dans le cas (1). Nous privilégions le scénario (2) afin d'éviter les singularités induites par une valeur élevée de V_E .

2.2.2 Dispositif expérimental et traitement des images

Nous présentons ici le dispositif expérimental mis en place et qui permet de visualiser une goutte déposée sur un substrat et de suivre son évolution depuis le dépôt jusqu'à la solidification. La méthode la plus simple pour quantifier l'évolution d'une goutte au cours de sa solidification est de visualiser son profil. En pratique l'observation précise du profil est délicate : la forme observée n'est significative, que si tout effet de projection de l'image de la goutte sur le substrat est négligeable. Cette condition implique que la goutte soit observée parallèlement au plan du substrat. Pour cela le substrat est placé sur une platine permettant son déplacement dans les 3 directions. L'observation en transmission est opérée grâce à une plaque lumineuse placée à 10 cm derrière la goutte. Les gouttes sont observées à l'aide d'une caméra numérique Pixelink munie d'un objectif télécentrique de chez Edmund Optics, utilisé pour redresser les rayons lumineux et obtenir une image bien définie du contour de la goutte. L'échelle des images est relevée en enregistrant pour chaque expérience une mire placée dans le champ de la caméra. L'évaporation de la goutte colloïdale pourra s'effectuer dans différentes conditions :

- à l'air libre, pour avoir des humidités relatives aux alentours de $60\% \pm 5\%$.
- dans une cuve où l'humidité est maintenue à 90%, en plaçant à côté de la goutte, une cuve contenant de l'eau pour saturer le milieu en humidité.
- dans une cuve contenant des sels saturés ; par exemple du sel KNO_3 , pour atteindre des humidités proches de 35%. Le dispositif expérimental est présenté sur la figure 2.21. Dans chaque cas, le taux d'humidité est mesuré et suivi tout au long de l'expérience grâce à un capteur posé à côté de la goutte.

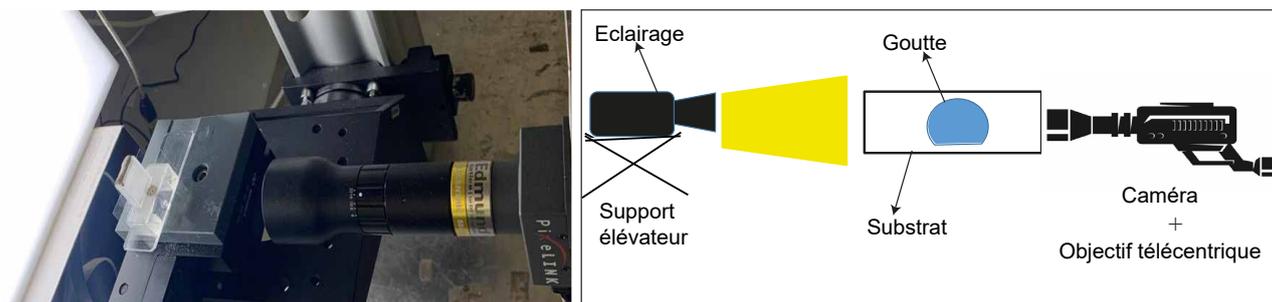


FIGURE 2.21 : Schéma du dispositif expérimental utilisé pour visualiser le séchage des gouttes sessiles colloïdales.

Le substrat sur lequel la goutte repose est une lame de verre traitée chimiquement par silanisation au plasma oxygène permettant d'avoir des surfaces hydrophobes avec des angles de contact qui se situent entre 90° et 110° . La silanisation a été effectuée en phase gazeuse où la vapeur de silane se greffe sur les groupements OH formés par oxydation de la surface du verre par le plasma oxygène. Ce type de silanisation n'est pas homogène sur toute la surface, c'est la raison pour laquelle l'angle de contact peut varier en fonction de l'endroit où se trouve la goutte. Le deuxième type de silanisation, est la silanisation en phase aqueuse, où l'on trempe le substrat dans une solution de silane. L'angle de contact déterminé est cette fois-ci homogène sur toute la surface de la lame. Nous retiendrons pourtant la silanisation en phase gazeuse en raison de sa simplicité.

Pour changer le taux d'évaporation de la goutte, on enferme cette dernière dans une cuve transparente pour contrôler l'humidité relative, RH. L'humidité peut varier de 30% à 90%. Nous mesurons l'humidité relative au cours du temps avec un capteur numérique d'humidité HDC1080 de la société Texas Instruments intégré à un capteur de température.

Afin de déposer des gouttes de façon contrôlée et de manière reproductible, nous avons utilisé des pipettes "Fisherbrand". La goutte est positionnée à l'extrémité de la pointe de la pipette, et est déposée sur le substrat. Les gouttes déposées ont un volume initial constant de $30 \mu\text{l}$, et un rayon maximal de $2.46 \pm 0.50 \text{ mm}$. La figure 2.22 donne une évolution typique du profil de la goutte au cours du temps.

En fonction des conditions de séchage, et selon les systèmes étudiés, on observe deux motifs typiques de séchage que l'on discutera dans la partie "diagramme de phase". Une succession typique d'images est représentée à la figure 2.22.

Les images sont traitées avec un programme Python afin d'extraire les contours de gouttes au cours du temps. Ces traitements permettent de déterminer les différentes caractéristiques géométriques de la goutte au cours du temps, à savoir :

- le diamètre de la base de la goutte défini par la distance entre les points de raccordement gauche et droit de la goutte sur le substrat.
- l'angle de contact de la goutte déterminé par l'inclinaison de la tangente au profil par rapport à l'horizontale, prise au niveau de la ligne triple.
- la surface de contact avec l'air et le volume de la goutte dans le cas d'une configuration axisymétrique.

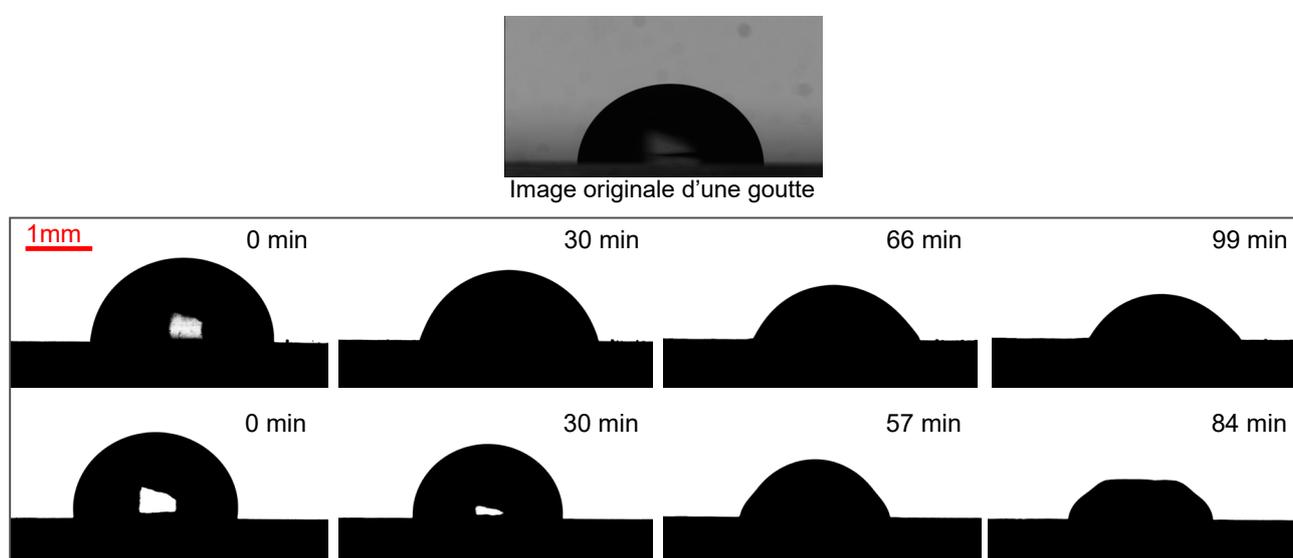


FIGURE 2.22 : Évaporation à l'air libre d'une goutte contenant un mélange d'une suspension colloïdale de silice et d'une solution saline à deux forces ioniques différentes (séchage du haut, à une force ionique égale à 0.75 mol.l^{-1} et séchage du bas, à une force ionique égale à 0.35 mol.l^{-1}). Les images dans l'encadré sont binarisées.

Ce programme est divisé en deux parties :

- Pré-traitement : nous commençons par convertir l'image en niveau de gris en une image binaire, et nous appliquons par la suite, un filtre gaussien qui a pour but de flouter toutes les impuretés sur le fond des images. Le programme va ensuite découper les images au niveau de la seule ligne horizontale qui sépare les tons lumineux des tons foncés et qui représente la ligne de base comme montré sur la figure 2.23.

- Analyse : le programme détecte tous les contours fermés qui présentent une transition entre les intensités maximales et les intensités minimales à l'aide d'un filtre appelé "filtre de Sobel". Ce dernier va calculer le gradient de l'intensité de tous les pixels, afin de détecter les points de changements brusques de luminosité qui correspondent à des bords.

Le fond des images n'est pas toujours net, plusieurs contours peuvent être détectés. Afin de s'assurer que ça soit le contour de la goutte qui soit pris en compte, le programme va comparer la longueur de tous les contours

trouvés et prendra celui avec le plus grand nombre de pixels, qui correspondra au contour de la goutte. Une fois le contour de la goutte détecté, le programme procède au calcul de la surface latérale de la goutte (surface en coupe, voir figure 2.23), en calculant le nombre de pixels se trouvant à l'intérieur du contour et à l'aide du principe du deuxième théorème de Guldin, le volume est calculé en supposant que la goutte est axisymétrique.

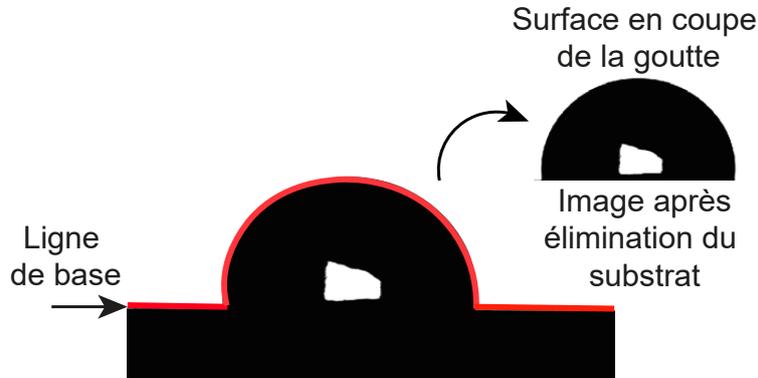


FIGURE 2.23 : Image binarisée d'une goutte sessile sur un substrat. La zone blanche centrale correspond au reflet de la lumière sur la goutte.

Sur les figures 2.24 et 2.25, nous reportons l'évolution des profils de gouttes au cours du temps ainsi que le volume et la surface des gouttes de la figure 2.22 calculés par le programme.

L'évolution du profil des gouttes dépend de la composition du système, des conditions ambiantes, des propriétés et de la rugosité du substrat. Nous ferons varier la composition du système, i.e., la force ionique et l'hygrométrie. Le substrat sera toujours le même. Nous pouvons voir d'après la figure 2.24, que pendant l'expérience de séchage à fort taux d'hygrométrie, le volume ainsi que la surface de l'échantillon diminue à mesure que l'eau s'évapore de la suspension. Après un certain temps, le volume et la surface de la goutte se stabilise à leur valeurs finales. Le profil de la goutte diminue en hauteur jusqu'à ce qu'il se stabilise lorsqu'une goutte solide sèche est formée. La goutte reste toujours axisymétrique.

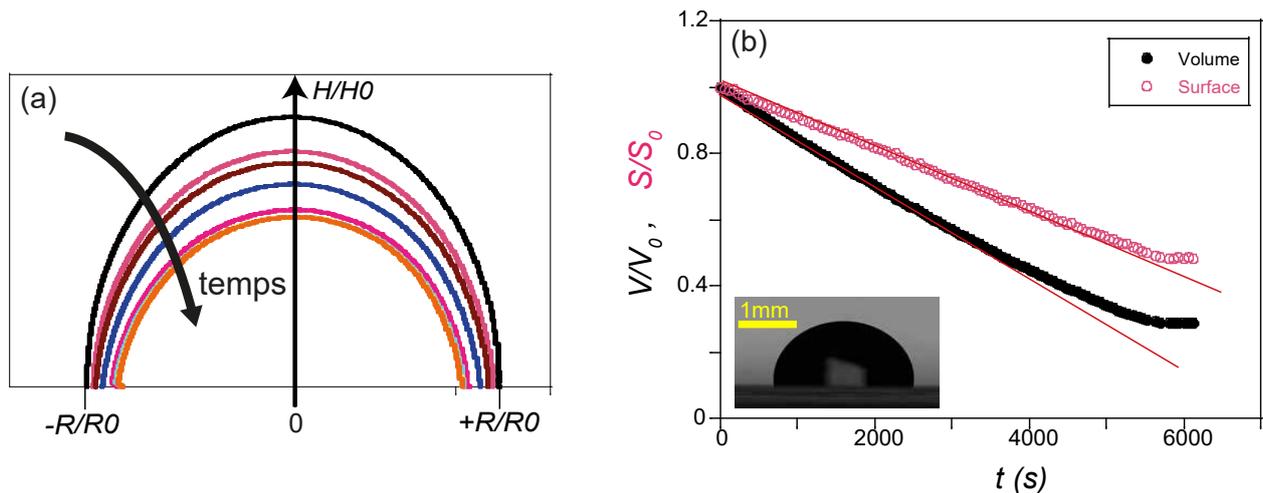


FIGURE 2.24 : (a) Évolution du profil normalisé avec valeurs initiales H_0 et R_0 d'une goutte de suspension colloïdale de silice ($\phi=15\%$) mélangée à une solution saline $I=0.75 \text{ mol.l}^{-1}$. (b) du volume et de la surface de coupe de la goutte normalisés avec valeurs initiales V_0 et S_0 déduites des profils mesurés. L'évaporation se fait à un taux d'humidité élevé $RH=90\%$.

Sur la figure 2.25, à plus faible taux d'hygrométrie, nous remarquons qu'au début, le séchage est similaire

au premier cas, jusqu'à l'apparition d'une instabilité mécanique, c'est à dire, une déformation de la goutte. Le volume continue d'évoluer, jusqu'à ce qu'il se stabilise à sa valeur finale, la surface quant à elle cesse de diminuer en raison de la géométrie complexe de la goutte, qui se déforme et sèche de manière non axisymétrique. Les images de la vue latérale ne permettent pas une analyse quantitative des paramètres physiques tels que la surface après la déformation, une analyse à l'aide d'un scanner 3D serait nécessaire, pour obtenir des informations sur l'évolution de la surface après la déformation de la goutte. Le profil de la goutte diminue en hauteur même après l'apparition d'instabilité, jusqu'à ce qu'il se stabilise lorsqu'une goutte solide sèche est formée.

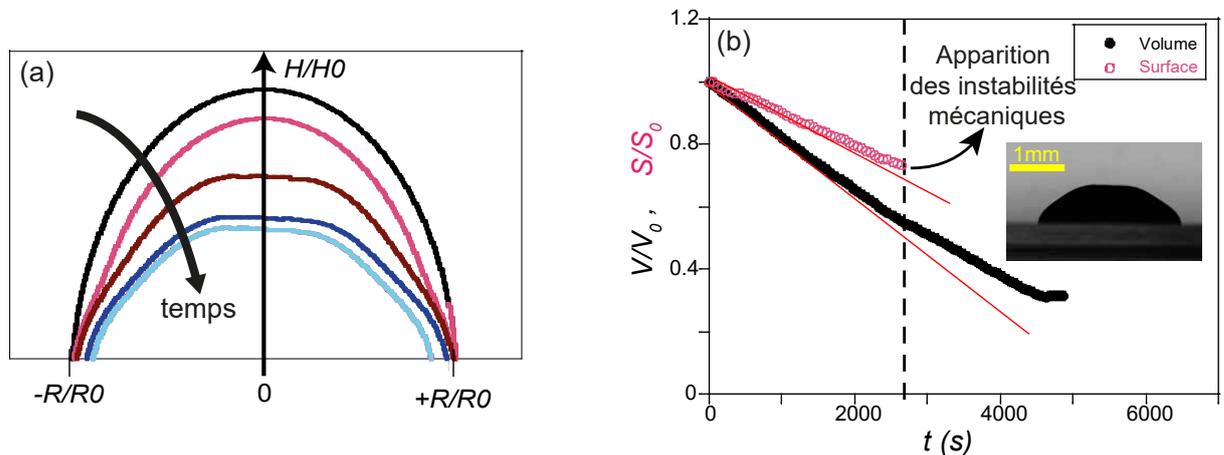


FIGURE 2.25 : (a) Évolution du profil normalisé avec valeurs initiales H_0 et R_0 d'une goutte de suspension colloïdale de silice ($\phi=15\%$) mélangée à une solution saline $l=0.35 \text{ mol.l}^{-1}$ (b) du volume et de la surface de coupe de la goutte normalisés avec valeurs initiales V_0 et S_0 déduites des profils mesurés. L'évaporation se fait à l'air libre à une humidité relative $RH=50\%$.

Avec l'évolution du volume de la goutte au début du séchage, on pourra calculer la vitesse d'évaporation en m.s^{-1} pendant la période où la vitesse de séchage est constante (CRP) [90] au voisinage de $t=0$ seconde à l'aide de l'équation 2.12 :

$$V_E = \frac{-1}{S} \frac{dV}{dt} \quad (2.12)$$

où S et V , sont respectivement, la surface d'évaporation équivalente à la surface de la goutte au début du processus de séchage, et le volume de la goutte à l'instant t . La dérivée du volume est déduite de la courbe volume en fonction du temps en secondes (la pente au début du processus de séchage à $t=0$ s) présentée dans la figure 2.24 et 2.25. Pour une goutte de suspension colloïdale, nous nous attendons à ce que V_E soit proche de la valeur de la vitesse d'évaporation de l'eau pure (de l'ordre de 10^{-8} m.s^{-1} pour une hygrométrie égale à 60%), du moins tant que les ménisques air/eau n'ont pas reculé à l'intérieur du gel [90]. Dans notre cas, pour ce taux d'hygrométrie, nous trouvons des vitesses d'évaporation autour de $6.10^{-8} \text{ m.s}^{-1}$ suivant les valeurs de l . Comme précisé précédemment, nous allons faire varier deux paramètres :

- la vitesse d'évaporation en changeant l'hygrométrie autour de la goutte ($40\% \leq RH \leq 90\%$);
- la composition de notre mélange et précisément la force ionique.

Les différents systèmes utilisés

Nos expériences ont été réalisées avec des dispersions aqueuses de silice Ludox TM50 diluées de manière à avoir une fraction volumique fixe en particules égale à $\phi=15\%$. À $\text{pH}=9$, les particules sont chargées négativement. En absence d'évaporation, la répulsion électrostatique entre les particules assure la stabilité de la dispersion colloïdale.

À cette dernière est ajouté un volume spécifique d'une solution de NaCl dans de l'eau. La concentration fi-

nale(=force ionique) de la solution saline ajoutée NaCl varie de 0 à 0.75 mol.l⁻¹. La force ionique est donc le deuxième paramètre que nous ferons varier dans les expériences.

2.2.3 Diagramme de phase

L'évolution des gouttes de dispersion de silice a été étudiée pour différentes forces ioniques et différentes cinétiques de séchage. En conséquence, chaque évolution de goutte se traduit par une morphologie de goutte finale distincte. Les résultats sont présentés dans le diagramme de la figure 2.26. Chaque symbole du diagramme correspond à la morphologie finale observée de chaque goutte que nous allons détailler dans la suite.

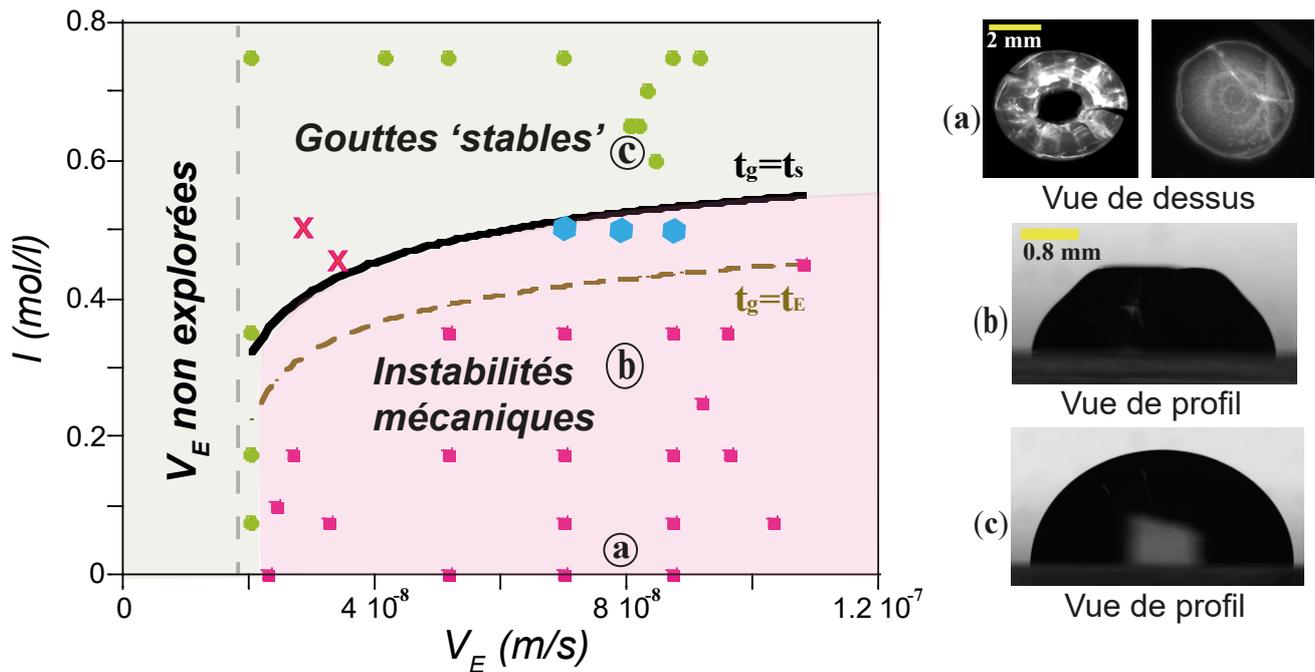


FIGURE 2.26 : Diagramme décrivant les différents états obtenus après solidification de gouttes de dispersions colloïdales déposées sur un substrat hydrophobe. Force ionique I en fonction de la vitesse d'évaporation V_E - Les "symboles carrés" correspondent aux instabilités mécaniques et les "symboles ronds" correspondent aux "gouttes stables". Les croix (gouttes stables) et les hexagones (instabilités mécaniques) sont liés aux données utilisées pour calculer la déformation ϵ reportée sur la figure 2.28. Les lignes représentent les modèles théoriques utilisés. Les couleurs dans le diagramme correspondent à une délimitation des mesures pour une meilleure lisibilité. À droite : images des différentes morphologies observées.

Nous pouvons délimiter deux principales régions :

- une région où les gouttes ne subissent pas de déformations macroscopiques et sèchent de manière homogène, tout en conservant leur forme de calotte sphérique, nous appellerons cette région "gouttes stables" ;
- une région où les morphologies des gouttes finales sont significativement différentes de celles obtenues juste après le dépôt : les gouttes sèchent initialement de manière homogène jusqu'à ce que les déformations apparaissent, nous allons discuter dans la suite, l'origine de ces déformations. Nous appellerons cette région "instabilités mécaniques".

-gouttes stables :

Lorsque la force ionique est élevée ($I > 0.5 \text{ mol.l}^{-1}$) et quelque soit nos valeurs de vitesses d'évaporation, mais également, pour des faibles V_E ($V_E = 2 \cdot 10^{-8} \text{ m.s}^{-1}$) et quelque soit nos valeurs de forces ioniques I , aucune déformation ne se produit et les gouttes conservent une forme de calotte sphérique jusqu'au stade final de la solidification (vue de profil dans la figure 2.26, c). Les profils présentés en figure 2.24 restent axisymétrique,

les volumes et surfaces diminuent linéairement jusqu'à la solidification complète. La surface de contact avec le substrat diminue progressivement. La forme de la goutte suggère que le processus d'agrégation est homogène partout dans le volume de la goutte et le volume diminue ainsi que la surface avec le temps, de sorte que la forme atteint un profil constant (fig. 2.24, a).

-instabilités mécaniques :

Pour des vitesses d'évaporation $V_E > 2 \cdot 10^{-8} \text{ m.s}^{-1}$ et pour des forces ioniques faibles ($I < 0.15 \text{ mol.l}^{-1}$), les gouttes présentent de grandes distorsions au stade final de la solidification. La région correspondante du diagramme est intitulée "instabilités mécaniques" dans la figure 2.26. En particulier, les gouttes peuvent prendre la forme d'un anneau avec des fissures radiales (vue de dessus dans la figure 2.26, a-gauche) ou seulement des fissures sont observées (vue de dessus dans la figure 2.26, a-droite).

Toujours pour des vitesses d'évaporation telles que $V_E > 2 \cdot 10^{-8} \text{ m.s}^{-1}$ et une force ionique plus élevée entre 0.15 à 1 mol.l^{-1} , les gouttes perdent progressivement leur forme de calotte sphérique ; la partie supérieure de la goutte est aplatie comme on peut le voir sur les images de la figure 2.22, séchage du bas et sur le profil de la figure 2.25, puis un creux au sommet de la goutte (vue de profil dans la figure 2.26, b et a-gauche) peut se former. On est donc toujours dans la région des instabilités mécaniques. Dans ce cas, le séchage peut conduire à la formation d'une "croûte" à la surface de celle-ci, résultant de l'accumulation des espèces non volatiles au voisinage de la surface de la goutte. C'est cette hypothèse qui est retenue plutôt que celle d'instabilités hydrodynamiques. En effet, des instabilités hydrodynamiques peuvent être induites par des gradients de concentration et/ou de température à l'intérieur de la goutte. Ces gradients peuvent modifier la forme de la goutte, créant ainsi des déformations à sa surface. Dans notre cas, les instabilités mécaniques surviennent lorsque la croûte formée à la surface de la goutte est à la fois rigide et perméable à l'évaporation. Dans ce cas, la croûte agit comme une coque qui enferme un volume en diminution progressive. Cette situation va induire des instabilités de flambement que l'on observe sur nos gouttes (voir figure 2.26,b).

Ce type d'instabilité mécanique (flambage) est une instabilité qui se produit lorsqu'une peau solide poreuse se forme à la surface de la goutte [142, 102], et c'est cette hypothèse que l'on va chercher à vérifier par la suite.

Afin d'expliquer les différents comportements décrits à savoir "gouttes stables" ou gouttes déformées sous l'action d'instabilités mécaniques, il convient de considérer les deux mécanismes physiques à l'oeuvre : le séchage et la gélification. Le premier est contrôlé par la vitesse d'évaporation et le second par la force ionique. L'hypothèse que nous allons développer et vérifier par la suite, est que lorsque la force ionique est élevée, le processus de gélification se produit plus rapidement que le processus de séchage. En conséquence, la goutte se solidifie rapidement, avant qu'une peau poreuse ne puisse se former à la surface d'évaporation, évitant ainsi l'apparition d'instabilité mécanique. Pour vérifier cette hypothèse il nous faut définir les temps caractéristiques des deux mécanismes dominants : la gélification avec le temps de gélification t_g et le temps de séchage qui va induire ou non la formation d'une peau à la surface de la goutte.

-les différents temps caractéristiques :

-le temps de gélification, t_g a été défini en équation 2.10 et mesuré au paragraphe 2.1.3.

-le temps de séchage et le temps de formation de la peau.

Afin de prédire si une peau se forme en surface de la goutte colloïdale, il faut comparer l'effet de la diffusion brownienne par laquelle les particules rentrent en mouvement (t_{diff}) et l'effet de l'évaporation du solvant qui va entraîner le déplacement des particules à l'interface air/dispersion (t_E). Pour comparer ces deux effets, nous allons introduire le nombre de Peclet qui gouverne l'homogénéité du séchage en profondeur (formation

ou non de la peau solide). Ce nombre est défini au chapitre 1 et rappelé ici avec la relation suivante :

$$P_e = \frac{t_{diff}}{t_E} \simeq \frac{V_E R}{D} = \frac{6\pi\eta V_E R R_p}{k_B T} \quad (2.13)$$

avec, k_B et T respectivement la constante de Boltzmann et la température du milieu, η , la viscosité de l'eau, R_p , le rayon des particules, R le rayon de la base de la goutte et D , le coefficient de diffusion de Stokes-Einstein, défini dans l'équation 1.20.

La formation de la peau est due à l'accumulation de particules à la surface d'évaporation en raison d'un séchage rapide. Cet effet est rencontré lorsque l'évaporation l'emporte sur la diffusion ($P_e \gg 1$). En effet, si la goutte s'évapore lentement, la diffusion à travers la goutte peut maintenir une distribution uniforme des particules. Cependant, si l'évaporation est plus rapide, les particules sont advectées vers la surface de la goutte et s'y accumulent, formant une croûte (voir figure 2.27). Dans le cas, où la diffusion est plus rapide que l'évaporation ($P_e \ll 1$), la diffusion des particules est plus favorable que l'advection vers la surface d'évaporation limitant la formation d'une "croûte". La valeur du nombre de Peclet pour nos systèmes est évaluée à $Pe \sim 6$.

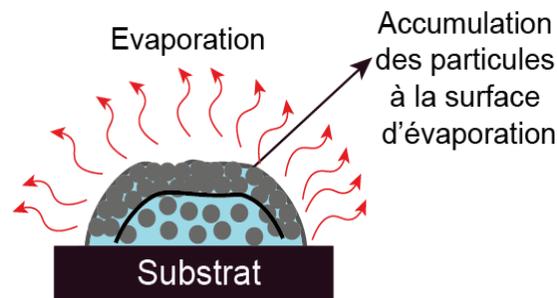


FIGURE 2.27 : Schéma d'une goutte sessile avec formation d'une peau en surface : les particules initialement dispersées s'accumulent à la surface de la goutte en raison de l'évaporation ($Pe \gg 1$).

La formation de la peau n'empêche toutefois pas l'évaporation, du fait de la diffusion du solvant à travers cette peau poreuse par perméation. La partie supérieure de la goutte va s'aplatir et des instabilités de flambage dues aux contraintes qui se développent dans la peau, se produisent comme présenté sur la figure 2.26, b. L'inversion de la courbure au sommet de la goutte peut donner une forme d'anneau comme présenté sur la figure 2.26, a-gauche. En outre, des fissures radiales peuvent se former à la périphérie de la goutte de gel en raison de l'accumulation d'une forte contrainte de séchage comme présenté sur la figure 2.26, a-droite.

En effet, toutes les conditions nécessaires sont réunies pour induire une instabilité de flambement : la surface de la goutte devient rigide, tandis que le volume contenu à l'intérieur diminue progressivement. Pour que cette instabilité se développe, il est nécessaire que le cœur de la goutte reste fluide. Pour de faibles variations de volume, la forme de la surface est conservée, lorsque les variations de volume deviennent plus importantes, des variations de courbure se produisent et, à la fin, le volume diminue alors que la surface, elle, cesse de diminuer ; elle présente alors des plis ou des déformations plus complexes (voir figure 2.25, b).

Nous pouvons proposer ainsi une estimation du temps caractéristique de formation d'une peau, t_s de la façon suivante : ce temps t_s est le temps nécessaire pour que la fraction volumique des particules à la surface de la goutte ϕ_s , devienne égale à la fraction volumique des particules de la phase gélifiée ϕ_g (empilement compacte aléatoire soit $\phi_g=0.6$ [143]).

L'expression de t_s , est déduite de l'équation de conservation des flux d'eau à l'interface goutte/air [95] :

$$V_E = D_c \nabla \phi \quad (2.14)$$

où D_c est le coefficient de diffusion collective particule/solvant. Le gradient de concentration en particules

proche de la surface d'évaporation prend place sur une longueur de diffusion $\sqrt{D_c t}$, tel que :

$$\nabla\phi \approx \frac{(\phi_g - \phi)}{\sqrt{D_c t}} \quad (2.15)$$

ce qui donne

$$t_s = \frac{D_c(\phi_g - \phi)^2}{V_E^2} \quad (2.16)$$

Pour les gels de silice, l'évaluation du temps de formation d'une peau gélifiée est complexe car la cinétique de gélification dépend de la fraction de volume des particules et de la force ionique. Une évaluation aussi simple des concentrations locales peut ne pas être suffisante. Ainsi, l'équation 2.16 fournit une estimation de t_s qui dépend de la vitesse d'évaporation.

Dans une première approche, nous allons supposer que la frontière entre les deux régions du diagramme de phase (gouttes stables/instabilités mécaniques) est définie lorsque $t_g = t_s$. Si $t_g < t_s$, la goutte gélifie en volume avant qu'une peau se forme, et la goutte sèche de façon homogène et isotrope.

Si $t_g > t_s$, une instabilité mécanique se produit pendant le séchage suite à la formation de la peau. Pour vérifier cette égalité et tracer correctement la délimitation entre les deux régions, il faut ajuster le paramètre inconnu D_c aux données. La meilleure adéquation entre les résultats expérimentaux et le modèle de la figure 2.26 (lignes pleines) est obtenue pour $D_c = 1.5 \cdot 10^{-11} \pm 5.5 \cdot 10^{-12} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$. Cette valeur est proche également du coefficient de diffusion de Stokes-Einstein pour des particules de silice de notre taille, estimé à $D = 8.5 \cdot 10^{-12} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ [103]. Pour des particules de silice, il a été montré que $D_c \sim 10 \times D_{\text{Stokes-Einstein}}$ pour $\phi \sim 0.6$ [144].

Une autre méthode pour déterminer la frontière entre gouttes stables et instabilités mécaniques consiste à comparer le temps de gélification t_g et le temps de séchage t_E . Ainsi, physiquement, on s'attend à ce que les comportements suivants se produisent :

Si $t_g < t_E$, la gélification induite par l'effet des espèces ioniques est plus rapide que le séchage, la gélification de la goutte a lieu avant la fin du séchage, et la conservation d'une forme en calotte sphérique est attendue.

Inversement, si $t_g > t_E$, le processus de séchage est plus rapide que la gélification, l'accumulation des particules près de la surface de la goutte a lieu, ce qui entraîne la formation d'une peau avant la fin de la gélification : une instabilité mécanique peut se produire.

Pour tester la validité de cette hypothèse, nous avons tracé dans la figure 2.26, les points correspondant à l'égalité $t_g = t_E$ en utilisant l'équation ($t_E \simeq \frac{R}{V_E}$) et l'équation 2.10.

Il est clair que les résultats présentés sur la figure 2.26 montrent que l'égalité de t_g et t_E ne délimite pas correctement la frontière entre les deux régions. La première approche avec t_s est plus appropriée et donne de meilleurs résultats. Toutefois cette deuxième approche n'implique aucun paramètre ajustable.

Une façon de différencier les régions "stables" des régions des instabilités mécaniques du diagramme de phase, est de calculer un paramètre de déformation ϵ au voisinage de la frontière $t_g = t_s$ qui sépare les deux régions sur la figure 2.28. Ce paramètre ϵ est défini comme suit :

$$\epsilon = \frac{(V_0 - V_f)}{V_0} \quad (2.17)$$

où V_0 , le volume initial de la goutte et V_f , le volume final de la goutte. Ces volumes sont déterminés avec les courbes d'évolution du volume au cours du temps en utilisant le programme Python comme décrit précédemment (voir figure 2.24, 2.25, b).

Cinq déformations ont été mesurées à une force ionique donnée égale à $I = 0.5 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ et une à $I = 0.45 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ proche de la frontière stable/instable (symboles en croix et hexagonals sur le diagramme de phase). Pour ces forces ioniques, la frontière entre les deux régions se situe à $V_E = 4 \cdot 10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ (ligne en pointillée sur la figure

2.28).

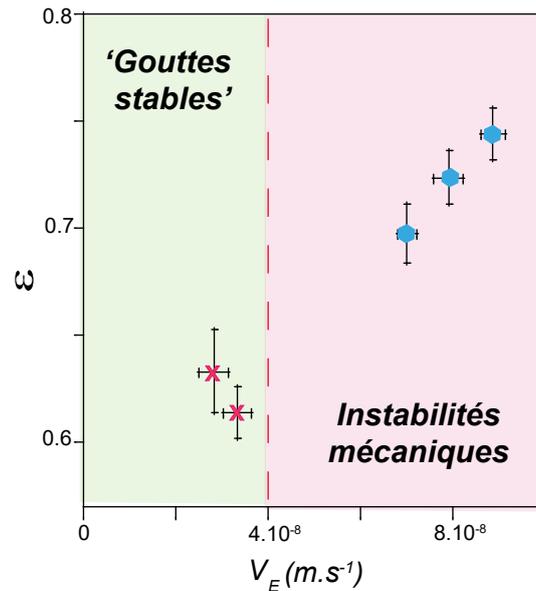


FIGURE 2.28 : Évolution de la déformation ϵ en fonction de la vitesse d'évaporation V_E pour les symboles croix et hexagones du diagramme de phase (pour l égale à 0.5 et 0.45 mol.l^{-1}). La ligne verticale en pointillée correspond à la frontière "gouttes stables"/instabilités mécaniques.

Les résultats de la figure 2.28 montrent que la déformation est beaucoup plus faible dans la région stable que dans la région des instabilités mécaniques, et qu'elle varie significativement proche de la courbe $t_g=t_s$ pour une force ionique égale à $l=0.5 \text{ mol.l}^{-1}$. Ces résultats valident le choix du paramètre ϵ comme paramètre discriminant entre "gouttes stables" et instabilités mécaniques.

Pour terminer ce paragraphe, nous noterons que les deux mécanismes physiques, séchage et gélification, ne sont pas totalement indépendants. En effet, il est possible de voir l'impact de la force ionique sur la cinétique de séchage en suivant les volumes de gouttes au cours du temps. Nous avons comparé l'évolution du volume normalisé $\frac{V}{V_0}$ au cours du temps de gouttes de solution à trois forces ioniques différentes, et à hygrométrie constante ($RH=60\%$), donc conditions de séchage identiques. Les résultats sont présentés dans la figure 2.29.

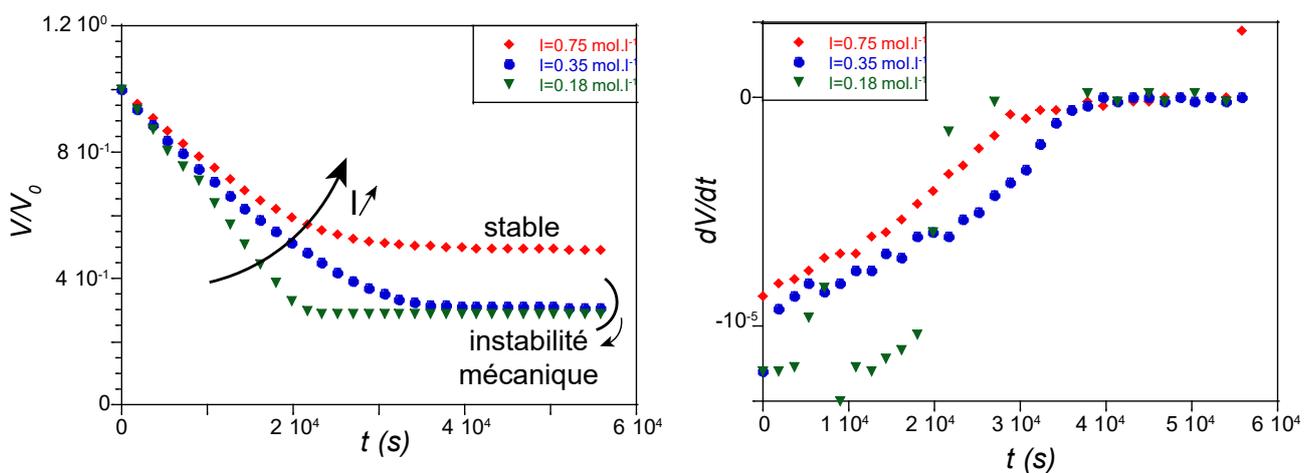


FIGURE 2.29 : Évolution du volume normalisé $\frac{V}{V_0}$ et de la variation du volume $\frac{dV}{dt}$ de gouttes de solution de silice à différentes forces ioniques dans les mêmes conditions de séchage ($RH=60\%$) à $V_E=7 \cdot 10^{-8} \text{ m.s}^{-1}$.

Nous remarquons que plus la concentration en solution saline augmente plus la cinétique de séchage est

lente. En effet, plus la force ionique est élevée plus le temps de gélification est rapide. L'état gel est vite atteint, ce qui permet de figer la structure interne de la goutte colloïdale et rend difficile l'évaporation du solvant à travers les pores du gel colloïdal, ce qui reflète la cinétique plus lente de l'évolution du volume au cours du temps pour ces forces ioniques. Cependant, pour des forces ioniques importantes ($I > 0.75 \text{ mol.l}^{-1}$), les gels de silice peuvent être modifiés chimiquement et donner l'effet inverse en accélérant la cinétique de séchage [145].

Lors de la solidification par séchage et gélification, on a vu que des instabilités mécaniques pouvaient apparaître. Ces instabilités traduisent le fait que la matière ne peut plus encaisser les contraintes qui se développent en interne, le système va donc flamber ou craqueler. Estimer les contraintes qui se développent dans le système semble donc essentiel. Pour se faire, nous allons évaluer les contraintes de séchage dans le matériau et les comparer à la contrainte seuil du matériau. Cela nous permettra de déterminer si le matériau peut supporter ou non les contraintes, et ensuite relier cette évaluation à l'éventuelle apparition d'instabilités mécaniques.

2.3 Estimation des contraintes de séchage

Loi de Darcy et estimation de la perméabilité

Le séchage des films des suspensions colloïdales entraîne le développement de contraintes importantes au sein du matériau. Au cours du séchage, l'interface air-liquide se transforme en ménisques reliant les particules solides, et exerce une contrainte de compression induite par les forces capillaires. Avec l'effet de l'évaporation, le rayon de courbure des ménisques devient de plus en plus grand provoquant une dépression dans le liquide sur la partie supérieure du film comme montré sur la figure 2.30. C'est ce mécanisme qui est responsable du développement d'un gradient de pression de liquide dans les pores sur l'épaisseur, et à cause de l'adhésion avec le substrat, comme précisé au chapitre 1 section 1.2.2, de fortes contraintes se développent dans le film.

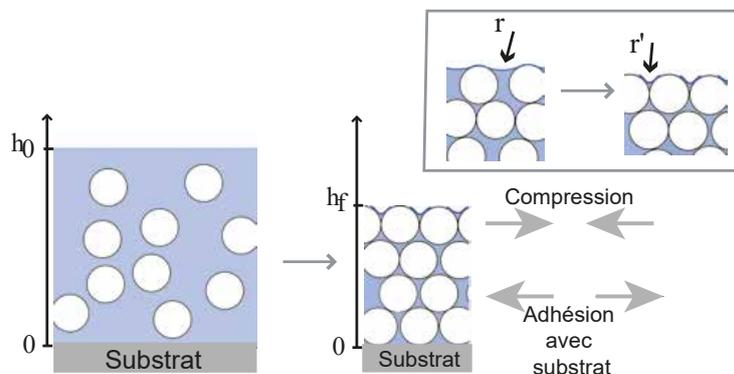


FIGURE 2.30 : L'évaporation d'un film colloïdal impliquant la réduction du volume du film. La rayon de courbure r augmente en r' avec l'effet de l'évaporation du solvant.

Lorsque le solvant s'écoule à travers le film gélifié qui constitue un matériau poreux, des contraintes s'accumulent. La loi de Darcy donne une équation pour la contrainte dans le matériau poreux comme suit (voir chapitre 1 section 1.2.2) :

$$\sigma = \frac{V_E \eta l}{\kappa} \quad (2.18)$$

avec l la longueur caractéristique du milieu poreux, et κ la perméabilité du milieu poreux. l est donnée par : $l = \frac{D}{V_E}$ avec D le coefficient de diffusion de Stokes-Einstein, la valeur estimée est d'environ $l=250 \mu\text{m}$.

Cette loi montre que la contrainte accumulée dans le système dépend de son organisation, via la perméabilité,

car elle résulte de l'écoulement du solvant à travers le milieu poreux. Cette équation permet d'avoir une estimation des contraintes moyennes dans le matériau au cours du séchage, sachant qu'en réalité, la longueur l n'est pas constante, le milieu poreux ne garde pas la même dimension tout au long du séchage. Il apparaît que pour estimer σ , il est nécessaire de connaître la perméabilité κ du milieu. Nous présentons ici la méthode expérimentale qui permettra de mesurer κ pour différents systèmes et différentes forces ioniques. Cette partie est dédiée à présenter le processus d'imbibition qui nous permettra d'estimer la perméabilité des gels de silice, et estimer ainsi la contrainte de séchage. Les mesures nécessitent de se placer dans la géométrie d'un film plan d'épaisseur donnée, ce que nous considérons dans cette partie.

La perméabilité d'un milieu poreux peut être estimée en mesurant la dynamique de pénétration d'un liquide en contact avec ce milieu. Cette partie est destinée à mesurer la perméabilité de différents gels de silice, chacun ayant été solidifié avec une force ionique spécifique. Nous allons utiliser la loi de Lucas-Washburn pour avoir des informations sur le déplacement d'un front vertical du liquide et ensuite la loi de Bear pour estimer la perméabilité du matériau. Afin d'étudier l'effet de l'augmentation de la force ionique sur la micro-structure du gel, nous avons fixé la vitesse d'évaporation à $7 \cdot 10^{-8} \text{ m.s}^{-1}$ (RH=70%) et fait varier la force ionique I . Des échantillons rectangulaires de gels présentant des dimensions 20x12x2 mm sont formés en déposant une couche de solution à différentes forces ioniques dans une cuvette où le substrat est une lame de verre de microscope et la paroi est un matériau en époxy imprimée en 3D (voir figure 2.31). Les échantillons sont maintenus à une humidité relative contrôlée pour imposer un taux d'évaporation V_E constant et égal à $7 \cdot 10^{-8} \text{ m.s}^{-1}$. Le temps de solidification typique (le moment où l'aspect de l'échantillon passe de transparent à blanc opaque) des échantillons dépend de la dimension de l'échantillon, et varie entre 1 et 4 jours, en fonction de la concentration saline ajoutée. Après solidification, les échantillons décollés de la cuvette (en raison de la faible adhésion avec le substrat), sont fixés et maintenus verticalement avec une pince. Leur partie inférieure est plongée dans un bain d'eau déminéralisée (voir figure 2.31).

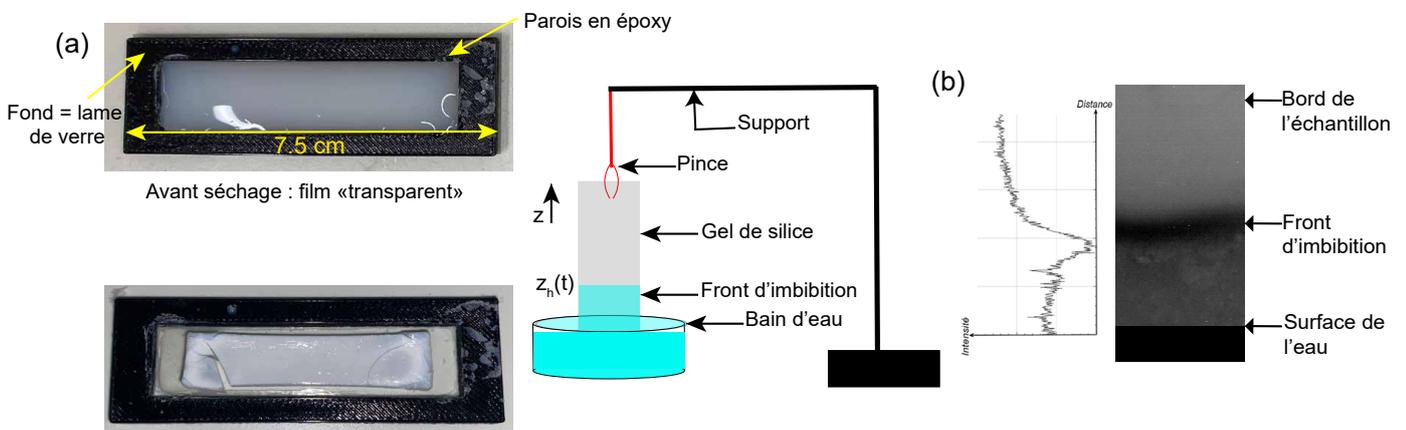


FIGURE 2.31 : *Processus d'imbibition. (a) À gauche : images des "supports+échantillons" avant et après le séchage. À droite : schéma de l'expérience pour la visualisation du front d'imbibition. (b) À droite : image d'un gel rectangulaire de particules de silice pendant l'imbibition par de l'eau pure ($I=0.75 \text{ mol.l}^{-1}$ à $V_E=7 \cdot 10^{-8} \text{ m.s}^{-1}$). À gauche : profil d'intensité lumineuse de l'image d'imbibition.*

Nous enregistrons des images prises en vue de face de l'échantillon jusqu'à ce que le processus d'imbibition, montée du front liquide, soit terminé, lorsque tous les pores sont saturés d'eau. La position du front de propagation d'eau $z_h(t)$ est enregistrée en fonction du temps et ajustée à la loi de Lucas-Washburn selon l'équation [146] :

$$z_h(t) = \sqrt{\frac{\gamma \cos \theta R_W}{2\eta}} \sqrt{t} \quad (2.19)$$

avec $\gamma=72 \text{ mN.m}^{-1}$, la tension superficielle de l'eau; $\eta = 10^{-3} \text{ Pa.s}$, la viscosité de l'eau; $\theta = 0^\circ$, l'angle de contact entre le liquide et la surface des pores; et R_W , le rayon de Lucas-Washburn : $R_W = \frac{r_{eff}}{T_{ort}^2}$, avec r_{eff} , le rayon effectif moyen des pores et T_{ort} , la tortuosité du milieu poreux calculée selon la théorie RGPZ (Revil, Glover, Pezard et Zamora) [147] et égale à $T_{ort} = \frac{1}{\sqrt{\phi_{pore,eff}}}$ avec $\phi_{pore,eff}$, la porosité effective égale à $\phi_{pore,eff}=\phi_{pore,tot} - \phi_{pore,res}$; respectivement la porosité totale (d'un échantillon complètement saturé après imbibition) et la porosité résiduelle (d'un échantillon initial "sec" avant imbibition). La porosité effective $\phi_{pore,eff}$ est évaluée à partir des mesures de transmission statique selon la référence [146].

La figure 2.32 montre l'évolution temporelle du front de liquide imprégnant le gel colloïdal. Cette courbe comprend deux régimes : le premier régime inertiel où $z \propto t$ (zone 1), puis le second régime qui est bien décrit par le modèle de Lucas-Washburn où $z \propto \sqrt{t}$ (zone 2).

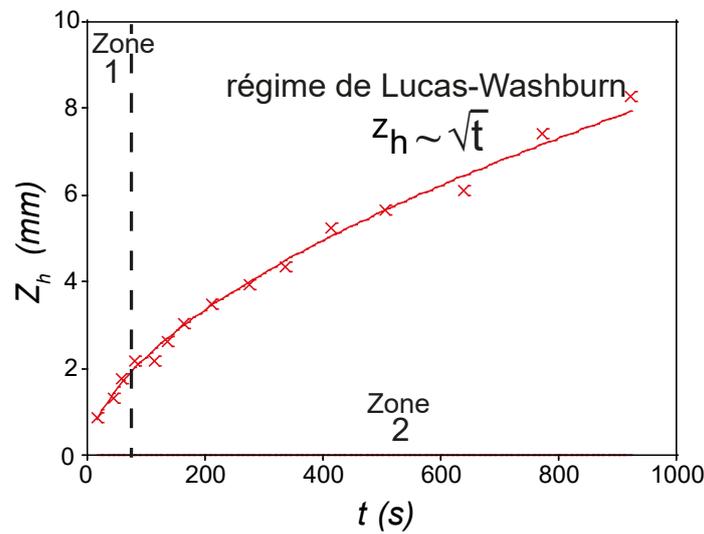


FIGURE 2.32 : Courbe expérimentale montrant l'évolution du front d'imbibition dans le régime inertiel $z \propto t$ (Zone 1) et dans le régime de Lucas-Washburn $z \propto \sqrt{t}$ (zone 2) pour un système comprenant des nanoparticules de silice Ludox à $\phi=15\%$ et une force ionique $I=0.4 \text{ mol.l}^{-1}$. La ligne correspond à l'ajustement des données par le modèle de Lucas-Washburn dans la zone 2.

L'ajustement des données expérimentales nous permet d'obtenir, R_W et à partir de l'équation de la loi de Lucas-Washburn (2.19), nous pouvons déduire le rayon effectif r_{eff} selon l'équation ($R_W = \frac{r_{eff}}{T_{ort}^2}$) et, en utilisant la loi de Bear, nous pouvons estimer la perméabilité κ avec la relation suivante :

$$\kappa = \frac{1}{24} \frac{\phi_{pore,eff} r_{eff}^2}{T_{ort}} \quad (2.20)$$

en prenant comme valeurs, pour $T_{ort}=1.85$ et pour $\phi_{pore,eff}=0.29$. Les valeurs de κ déduites pour nos différents gels obtenus avec différentes forces ioniques sont reportées dans la figure 2.33.

La perméabilité présente une forte dépendance avec la concentration en sel et augmente avec la force ionique. Ceci pourrait être lié à la taille des agrégats. En effet, la structure du gel est affectée par la force ionique et l'ajout de sel influence probablement la taille et la structure des agrégats [148]. Le milieu poreux formé par le processus de gélification est alors caractérisé par une perméabilité qui dépend de la force ionique.

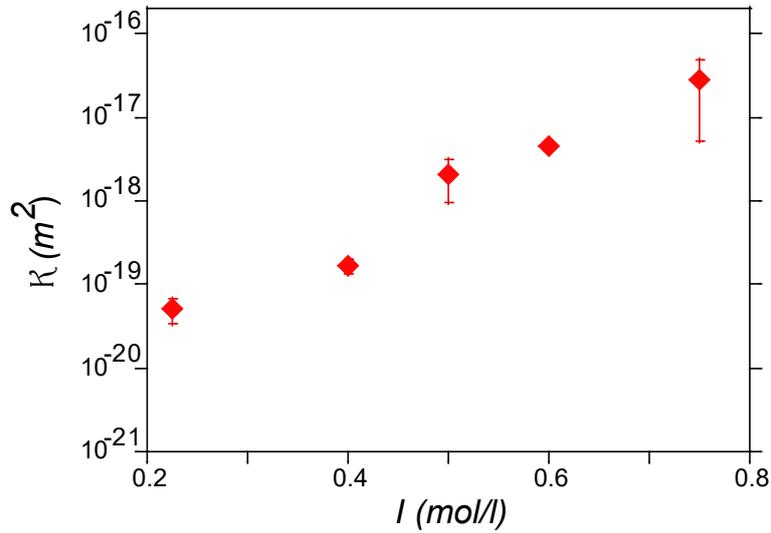


FIGURE 2.33 : Perméabilité, κ , en fonction de la force ionique, I , pour un gel de silice contenant des nanoparticules de silice Ludox à $\phi=15\%$ et différentes forces ioniques. $V_E=7 \cdot 10^{-8} \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$.

Détermination des contraintes de séchage

Nous pouvons désormais calculer les contraintes moyennes de séchage dans le matériau poreux formé pour les différentes forces ioniques avec la loi de Darcy. κ augmentant avec la force ionique, il en résulte une diminution de σ avec I . Une fois cette valeur de contrainte de séchage estimée, il convient de la comparer à la valeur limite donnée pour un système colloïdal appelée "la contrainte seuil", qui est la contrainte maximale jusqu'à laquelle un système se comporte comme un solide, c'est-à-dire lorsqu'il peut encore supporter de petites contraintes ; si le matériau est soumis à des contraintes supérieures à cette valeur de contrainte critique, il se déforme ou se rompt, cette limite d'élasticité est donnée par la relation [149, 150] :

$$\sigma_y = \frac{\phi^2}{a^3} \left[\frac{Aa^2}{s^2} - aC(\lambda)\mathcal{L}^2 \right] \quad (2.21)$$

avec ϕ , la fraction volumique du gel égale à 0.6 ; s , la distance entre la surface de deux particules à l'état gélifié égale à $4 \cdot 10^{-18} \text{ m}^2$ [151, 149] ; A , la constante de Hamaker égale à $8.3 \cdot 10^{-21}$ [149] ; a , la taille des particules égale à 23 nm ; $C(\lambda)$, une fonction de la longueur de Debye égale à $2\pi\epsilon \ln(1 + \exp \frac{-\lambda}{s})$ avec $\lambda = \frac{0.304}{\sqrt{I}}$ et ϵ , la permittivité du milieu ; \mathcal{L}^2 , le potentiel zêta égal à 0.04 V pour le Ludox TM50.

Le deuxième terme dans l'expression de σ_y est négligeable par rapport au premier, ce qui fait que la dépendance de σ_y avec la force ionique est très faible, on trouve pour σ_y la valeur : $1.68 \cdot 10^4 \text{ Pa}$. Cette contrainte seuil peut être comparée aux mesures rhéologiques effectuées à l'aide d'un balayage d'amplitude. La déformation critique γ_c peut être définie comme la valeur en dessous de laquelle la structure est préservée et au-dessus de laquelle le système est irréversiblement modifié ou détruit. Conventionnellement, cette valeur critique correspond à la valeur où G' s'écarte de 10% de sa valeur de plateau.

Avec la relation 2.22, nous pouvons calculer la contrainte seuil à l'aide des mesures de rhéologie oscillatoire.

$$\sigma_y = G' \gamma_c \quad (2.22)$$

On représente sur la figure 2.34 les mesures pour deux systèmes de gel de silice avec des forces ioniques égales respectivement à 0.75 et $1 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$. Nous trouvons avec la relation 2.22, $\sigma_y \approx 1.6 \cdot 10^4 \text{ Pa}$ pour $I=0.75 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ avec $G'=1.6 \cdot 10^4$ et $\gamma_c = 1$ et $\sigma_y \approx 2.4 \cdot 10^4 \text{ Pa}$ pour $I=1 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ avec $G'=4 \cdot 10^4 \text{ Pa}$ et $\gamma_c = 0.6$. Ainsi, on trouve des valeurs de σ_y avec la rhéologie proche de la valeur calculée par la formule 2.21 ($\sigma_y=1.68 \cdot 10^4 \text{ Pa}$).

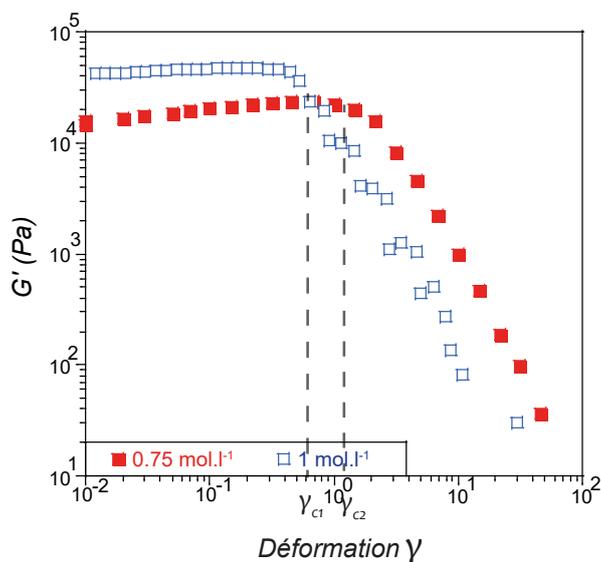


FIGURE 2.34 : Évolution de G' (Pa) en fonction de la déformation (%) pour deux gels de silice à une fraction volumique en silice égale à 15% et deux forces ioniques $I=0.75$ et 1 mol.l^{-1} . Les traits en pointillés représentent l'endroit où la contrainte seuil σ_y est calculée à l'aide de l'équation 2.22.

La contrainte de séchage σ et la contrainte seuil σ_y sont présentées en fonction de la force ionique I dans la figure 2.35.

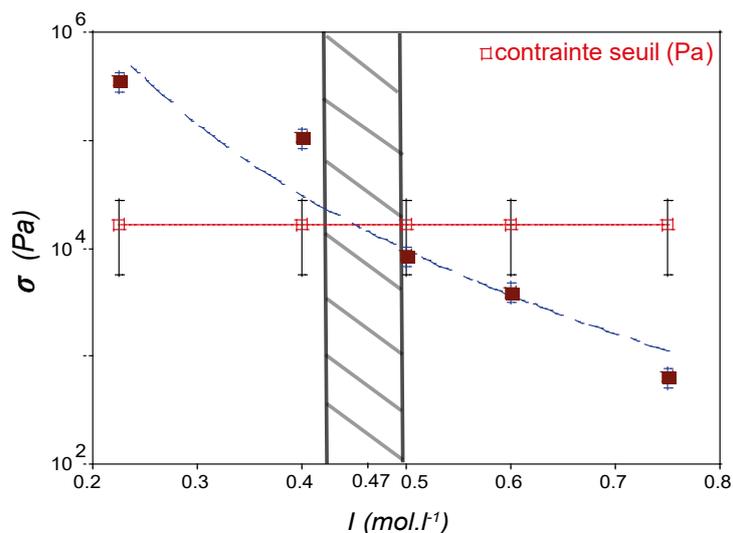


FIGURE 2.35 : Évolution de la contrainte de séchage et de la contrainte seuil en fonction de la force ionique I à $V_E=7 \cdot 10^{-8} \text{ m.s}^{-1}$. La contrainte seuil est calculée avec l'équation 2.21 et la contrainte de séchage avec l'équation 2.18. La zone hachurée représente la limite de croisement entre la contrainte de séchage et la contrainte seuil.

En raison des approximations et des hypothèses simplificatives, une zone représentée avec des hachures sur le graphe de $I=0.47 \text{ mol.l}^{-1} \pm 5\%$ représente la zone de transition entre "gouttes stables" et instabilités mécaniques.

Pour $I < 0.47 \text{ mol.l}^{-1}$, la contrainte dans le matériau dépasse la contrainte seuil ; cette région du diagramme de phase correspond à la zone où se produisent les instabilités mécaniques (fissures, flambage). La formation de plis ou le mécanisme de flambage observés dans ce cas sont la signature d'une contrainte supérieure à la contrainte seuil.

Pour $I > 0.47 \text{ mol.l}^{-1}$, la contrainte due à l'écoulement du solvant dans le milieu poreux est inférieure à

la contrainte seuil du matériau et aucune instabilité n'est attendue, ceci est en accord avec le diagramme de phase où pour de telles valeurs de paramètres, le séchage est homogène. Pour cette vitesse d'évaporation, la limite entre les régions instables et stables est $l=0.47 \text{ mol.l}^{-1}$, ce qui correspond aussi au diagramme de phase où la limite est aux alentours de $l=0.5 \text{ mol.l}^{-1}$.

Nous venons de voir que la force ionique en modifiant la structure du système, modifiait ses propriétés macroscopiques et notamment sa perméabilité et dans une moindre mesure sa contrainte seuil. **Qu'en est-il du module élastique du matériau final ?**

2.4 Caractérisation des propriétés mécaniques des films plans de gels de silice

Dans cette section, nous effectuons des essais de nano-indentation pour caractériser mécaniquement les gels de silice et déterminer leur module d'Young.

Propriétés mécaniques par nano-indentation

Nous utilisons la nano-indentation afin de déterminer les modules d'Young, E , des matériaux considérés à l'état final. Le principe de la nano-indentation est le suivant : il s'agit d'appuyer avec une force très petite (en micronewton) avec une pointe en diamant sur un matériau. L'appareil permet de mesurer la profondeur de pénétration de la pointe (en micromètre) dans le matériau en fonction de la force appliquée ou, à force constante en fonction du temps. Plusieurs techniques de mesures sont possibles mais pour notre part, nous procéderons toujours de la façon suivante représentée sur le schéma de la figure 2.36.

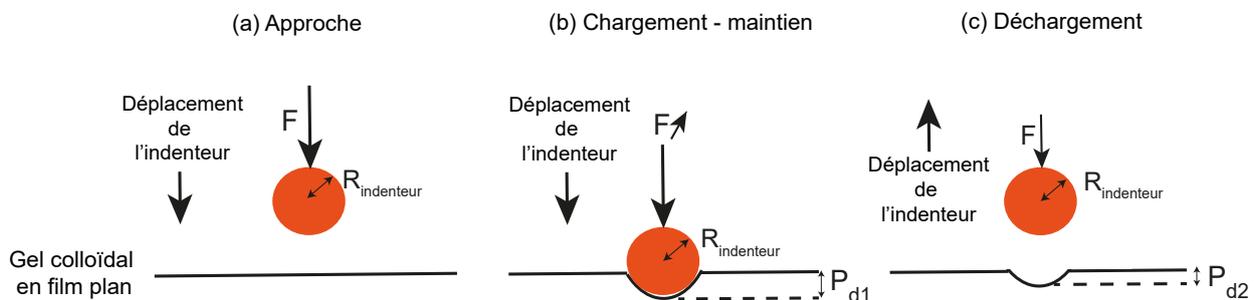


FIGURE 2.36 : Représentation schématique des étapes du test d'indentation avec une pointe sphérique sur un matériau gélifié. (a) Approche de la pointe d'indenteur du matériau. (b) Pénétration de la pointe de l'indenteur dans le solide et déformation de la surface. (c) Retrait de la pointe d'indenteur du matériau.

La première phase est la phase d'approche de la pointe de l'indenteur près du matériau. Lorsque la pointe entre en contact avec le matériau, la force appliquée augmente, de même que la profondeur de pénétration de la pointe, c'est la phase dite de chargement ; puis la force est maintenue constante pendant 20 secondes, vient alors la dernière phase, dite de déchargement ; la force appliquée sur l'indenteur diminue et la pointe se retire progressivement du matériau. La pointe de l'indenteur est en diamant et sphérique avec un rayon = $100 \mu\text{m}$.

Au cours d'une mesure d'indentation, la force ainsi que la profondeur de pénétration de l'indenteur dans le matériau sont enregistrées, puis représentées sur une courbe qui représente la force en fonction de la profondeur de pénétration (voir figure 2.37).

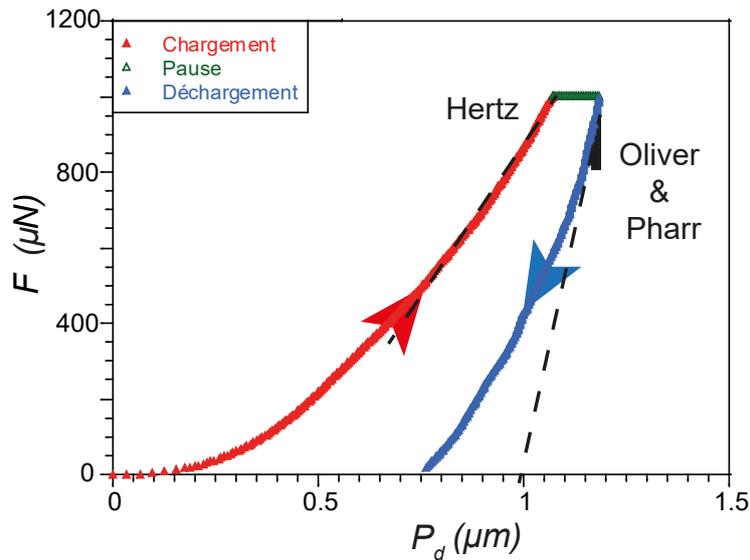


FIGURE 2.37 : Courbe charge-décharge de nano-indentation instrumentée avec une pointe sphérique d'un rayon d'environ 0.1 mm. La courbe de chargement est caractérisée par le modèle de Hertz et la courbe de déchargement est caractérisée par le modèle Oliver et Pharr. Les lignes en pointillés représentent respectivement le guide de l'oeil pour la meilleure pente de charge en utilisant l'équation 2.23 et de décharge en utilisant l'équation 2.24.

La courbe de la figure 2.37 consiste en l'application d'un cycle de charge-décharge comme décrit précédemment :

- La première partie croissante représente la courbe de chargement qui correspond à la pénétration de la pointe d'indenteur, ici la force d'indentation croît avec une vitesse de chargement constante jusqu'à une force maximale imposée F_{max} .

- La deuxième partie est caractérisée par un maintien de la pointe d'indenteur à une force maximale F_{max} constante durant un temps de pause que l'on peut choisir, généralement quelques secondes, dans notre cas le temps de pause est égale à 20 secondes.

- La troisième partie représente la courbe de déchargement, elle correspond au retrait de la pointe d'indenteur avec une vitesse de déchargement constante et des forces qui diminuent au cours du temps jusqu'à une valeur minimum F_{min} .

Afin de mesurer le module d'Young nous allons utiliser le modèle de Hertz au niveau de la pente de chargement de la courbe chargement-pénétration, et la méthode d'Oliver et pharr pour la pente de déchargement.

Le modèle de Hertz est représenté dans la figure 2.38, il est appliqué sur des matériaux purement élastique avec un module d'Young E et un coefficient de poisson ν [152].

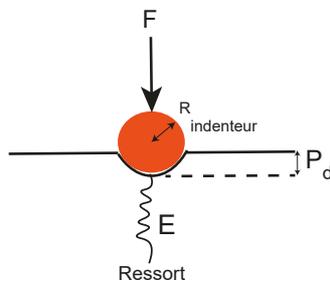


FIGURE 2.38 : Représentation schématique du modèle du contact de Hertz. Un matériau élastique est modélisé par un ressort de raideur E . L'indenteur pénètre au sein du matériau avec une profondeur de pénétration P_d en appliquant une force F .

La relation entre la force F et la profondeur de pénétration P_d est donnée par la loi de Hertz :

$$F = \frac{4\sqrt{R_{\text{indenteur}}}}{3(1-\nu^2)} E P_d^{\frac{3}{2}} \quad (2.23)$$

E est le paramètre d'ajustement et ν , le coefficient de Poisson, pris égal à ($\nu = \frac{1}{3}$) pour nos matériaux.

La deuxième méthode appliquée est la méthode d'Oliver et Pharr au niveau du déchargement de la courbe charge-décharge. Dans cette approche, c'est la pente à la décharge qui est donnée par la relation [153, 154] :

$$\left. \frac{dF}{dP_d} \right|_{P_d=P_{dmax}} = \frac{2}{\sqrt{\pi}} E^* \sqrt{A_{proj}} \quad (2.24)$$

avec P_{dmax} , le déplacement maximal lorsque l'indenteur est entièrement pénétré ; $A_{proj} = \pi P_{dmax}(2R_{\text{indenteur}} - P_{dmax})$, l'aire circulaire projetée par la pointe sphérique de l'indenteur sur l'échantillon et $E^* = \frac{E}{1-\nu^2}$, le module effectif.

La figure 2.39 représente l'appareil de nano-indentation présent au laboratoire que nous utilisons.

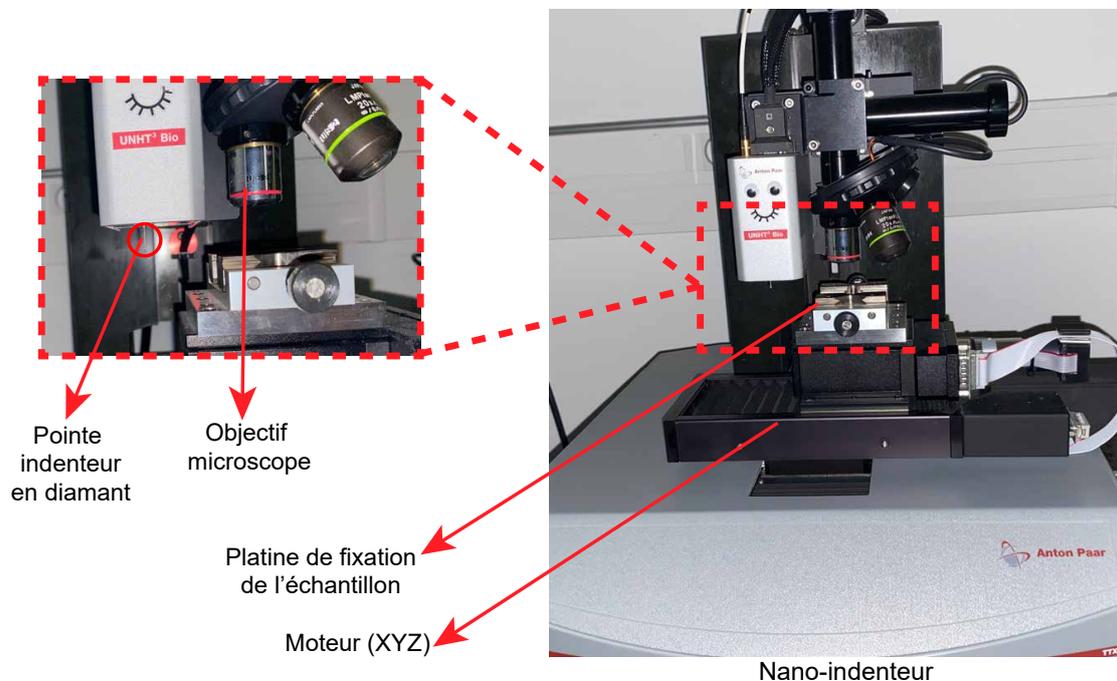


FIGURE 2.39 : Nano-indenteur "Anton Paar" NHT³.

Il s'agit d'un appareil de l'entreprise Anton Paar. Cet appareil contient la pointe d'indenteur sphérique de 0.1 mm de rayon, un objectif de microscope qui permet de repérer la surface qu'on désire indenter, mais également d'enregistrer les images de l'empreinte laissée par la pointe d'indenteur sur le matériau. Une platine mobile guidée par des moteurs permet de translater le substrat dans la direction horizontale entre l'objectif du microscope et la pointe d'indenteur. Des capteurs permettent de détecter précisément la surface du matériau, ce qui permet de définir l'origine de l'axe vertical (la détection de la surface est une manipulation préalable à toute mesure). L'appareil est piloté par un logiciel développé par l'entreprise Anton Paar. Les tests d'indentation ont été réalisés tous avec le modèle "standard", où le seul paramètre de contrôle que l'on peut faire varier est la force d'indentation. Il convient d'être prudent quand aux résultats donnés par cette méthode d'indentation. En effet, elle suppose que le matériau est homogène en épaisseur, et, de manière générale, qu'il est homogène sur toute sa surface, étant donné que la mesure est très localisée.

Toutes nos mesures sont faites avec des films déposés sur un substrat en verre, et il convient de s'assurer que les épaisseurs de nos couches sont toujours au moins dix fois supérieures à la pénétration maximale de l'indenteur, afin de s'assurer que le substrat ne joue pas sur la mesure. D'autre part, le choix de F_m , la force maximale est fait de sorte que $\frac{F_m}{A_{proj}} \propto P_{capillaire} \propto \frac{\gamma}{a}$ avec a, la taille des particules.

Les échantillons indentés sont des films de gels de silice comprenant un mélange de nanoparticules de silice à une fraction volumique égale à 15% et des solutions salines à différentes forces ioniques représentés sur la figure 2.40. Le mélange liquide est déposé dans des coupelles circulaires de 9 mm de rayon dont les bords sont en silicone et le fond en verre. Les échantillons séchent à température ambiante. A l'aide d'une caméra, nous réalisons des clichés du séchage des échantillons au cours du temps.

Nous remarquons qu'à l'instant initial, tous les échantillons sont homogènes avec différents aspects : liquides à des faibles concentrations salines (0.25 mol.l^{-1}), visqueux à des concentrations salines moyennes (0.35 mol.l^{-1}) ou pâteux à des grandes concentrations salines (0.7 mol.l^{-1}). À l'instant final, tous les échantillons subissent une fissuration plus ou moins ouvertes. Plus la concentration saline est faible plus les fissures sont accentuées.

Une fois que les échantillons sont secs et qu'il n'y a plus d'évolution au cours du temps, nous réalisons les tests d'indentation. Pour cela, on mesure préalablement l'épaisseur de nos couches (avec un microscope optique, $h \approx 1.5 \text{ mm}$). On dépose ensuite nos échantillons sur le porte-échantillon de l'indenteur. Nous appliquons une force maximale de $1000 \text{ }\mu\text{N}$. Cette force ne permet pas de fissurer le système, sauf s'il est très fragile. La vitesse de charge et de décharge est de $2000 \text{ }\mu\text{N.min}^{-1}$. Les mesures sont réalisées préférentiellement au centre du film plan dans la zone la plus homogène.

(Silice $\phi=15\%$ + solution saline de NaCl)

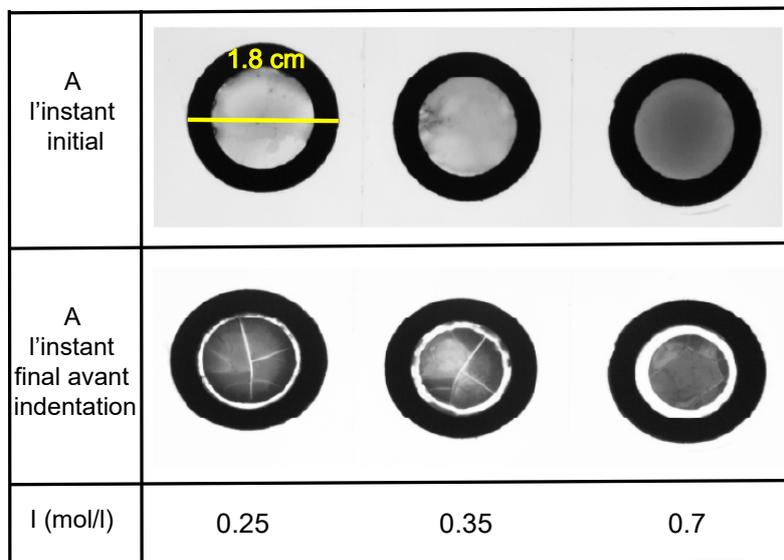


FIGURE 2.40 : Échantillons de gels de silice Ludox TM50 à la fin du séchage en vue de dessus pour les tests d'indentation.

Un exemple de deux courbes chargement-déchargement de deux systèmes est présenté sur la figure 2.41.

Le modèle de Hertz est utilisé pour ajuster les résultats de la pente du chargement, et le modèle d'Oliver et Pharr pour ajuster les pentes du déchargement. Les valeurs déduites pour le module d'Young sont présentées à la figure 2.42.

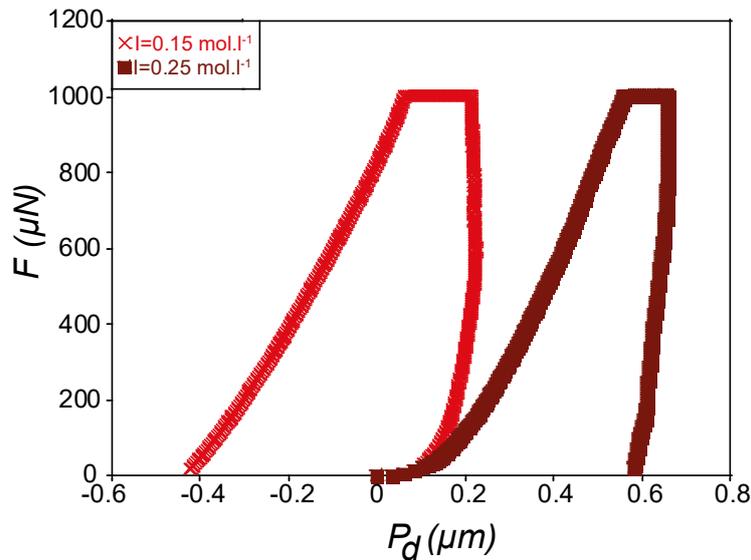


FIGURE 2.41 : Courbe charge-décharge de deux systèmes gélifiés comprenant un mélange de nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=15\%$ et deux forces ioniques $I=0.15$ et 0.25 mol.l^{-1} (Échelle semi-log).

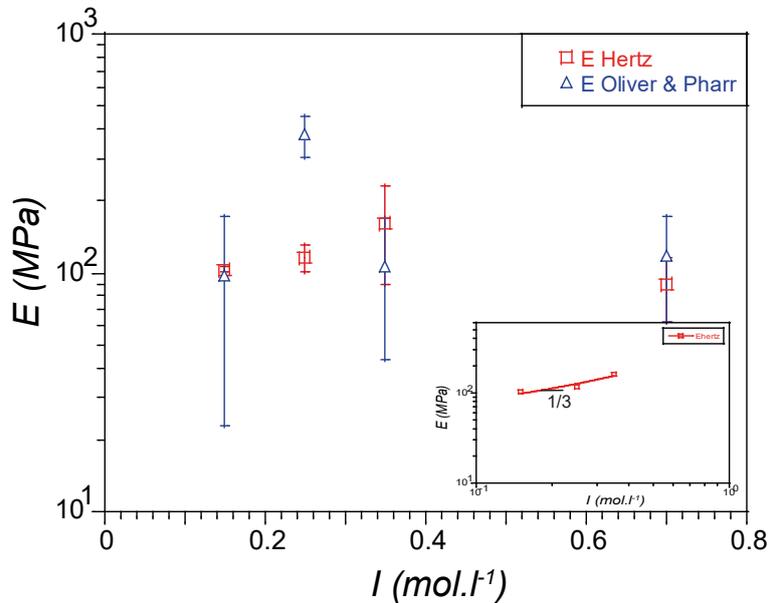


FIGURE 2.42 : Modules élastiques d'Young E des gels de silice déduits des ajustements de contact de Hertz, et Oliver et Pharr en fonction de la concentration saline (Échelle semi-log). Encadré : Modules élastiques d'Young E des gels de silice déduits des ajustements de contact de Hertz en fonction de la concentration saline (Échelle log-log).

Nous remarquons de légères variations du module d'Young pour la série des gels de silice mais pas de tendance nette en fonction de la force ionique. Il semble qu'une fois séché, les systèmes ne présentent pas de variation de leurs propriétés mécaniques. Pourtant, nous avons constaté une réelle modification de la perméabilité en fonction de la force ionique. En ce qui concerne le module d'Young, il ne semble pas, en tout cas dans la gamme de force ionique étudiée, présenter de variations avec I .

Le module élastique pour un système particulaire est donné par l'équation 2.25 [155].

$$E = 7.6\phi^4 \left(\frac{E_0^2 W}{a} \right)^{\frac{1}{3}} \quad (2.25)$$

avec W , l'énergie d'adhésion entre particules ; a , la taille de la particule ; ϕ , la fraction volumique de la particule et E_0 , le module élastique d'une particule.

Si on suppose que W , l'énergie d'adhésion entre particules, dépend de la force ionique, et ce de manière linéaire pour simplifier. Ainsi, on aurait une dépendance de E avec I à la puissance $\frac{1}{3}$: $E \propto I^{\frac{1}{3}}$. On observe cette dépendance dans les résultats ajustés avec le modèle de Hertz (voir l'encadré dans la figure 2.42). En revanche, avec le modèle d'Oliver et Pharr, cette dépendance ne marche pas.

Finalement la dépendance du module élastique avec la force ionique est faible. **Quand est-il si on ajoute au système précédent d'autres particules chargées, et notamment des petites particules chargées négativement comme la BSA ?**

2.5 Ajout de BSA à la solution de silice : impact sur la gélification

Dans cette partie, nous avons mélangé deux systèmes : une solution de nanoparticules de silice Ludox TM50 à une fraction volumique finale égale à 15% et une solution de protéine d'albumine de sérum bovin à différentes concentrations massiques initiales allant de 20 à 300 g.l^{-1} .

Deux cas de figures ont été observés avec le mélange des deux systèmes cités précédemment :

- Pas de gélification dans le cas des concentrations massiques en protéines inférieures à 150 g.l^{-1} .
- Séparation de phase et formation de coacervats à des concentrations massiques en protéines supérieures à 150 g.l^{-1} , la phase supérieure est de couleur sombre et la phase inférieure est claire et transparente. Un diagramme représentatif ainsi que des images de piluliers sont présentés sur la figure 2.43.

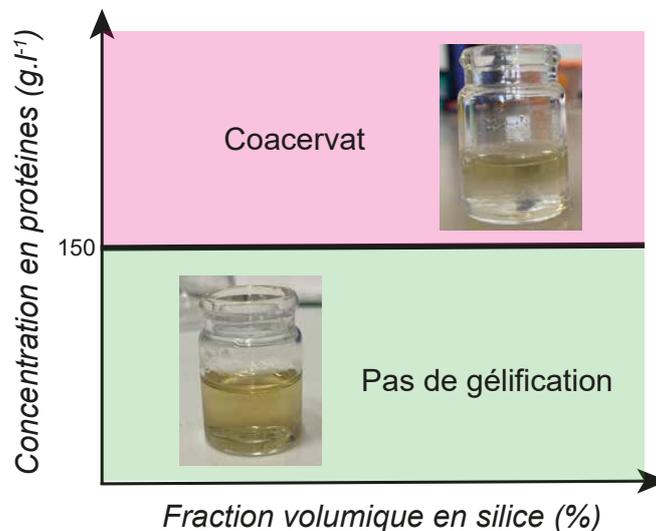


FIGURE 2.43 : États des mélanges de nanoparticules de silice Ludox TM50 à une fraction volumique fixe à 15% et de solutions d'albumine de sérum bovin à différentes concentrations massiques allant de 20 à 300 g.l^{-1} . Les piluliers montrent l'aspect des mélanges dans chaque zone du diagramme.

Nous nous placerons par la suite à des concentrations en BSA inférieures à 150 g.l^{-1} afin d'avoir une seule phase, et éviter ainsi la formation de coacervat. Dans ce cas, nous constatons que le mélange silice+BSA est stable et ne gélifie pas, ce qui présente un comportement similaire à celui de la solution de silice seule. Ainsi, pour induire la gélification du système, il est nécessaire d'ajouter des espèces ioniques.

Par curiosité, nous avons étudié le processus de séchage de gouttes contenant de la silice seule, de la BSA seule, de la BSA avec du sel, et de la BSA avec de la silice. Dans tous ces cas, il n'y a pas eu de gélification,

seulement un processus de séchage. Des images types des gouttes séchées sont présentées à la figure 2.44.

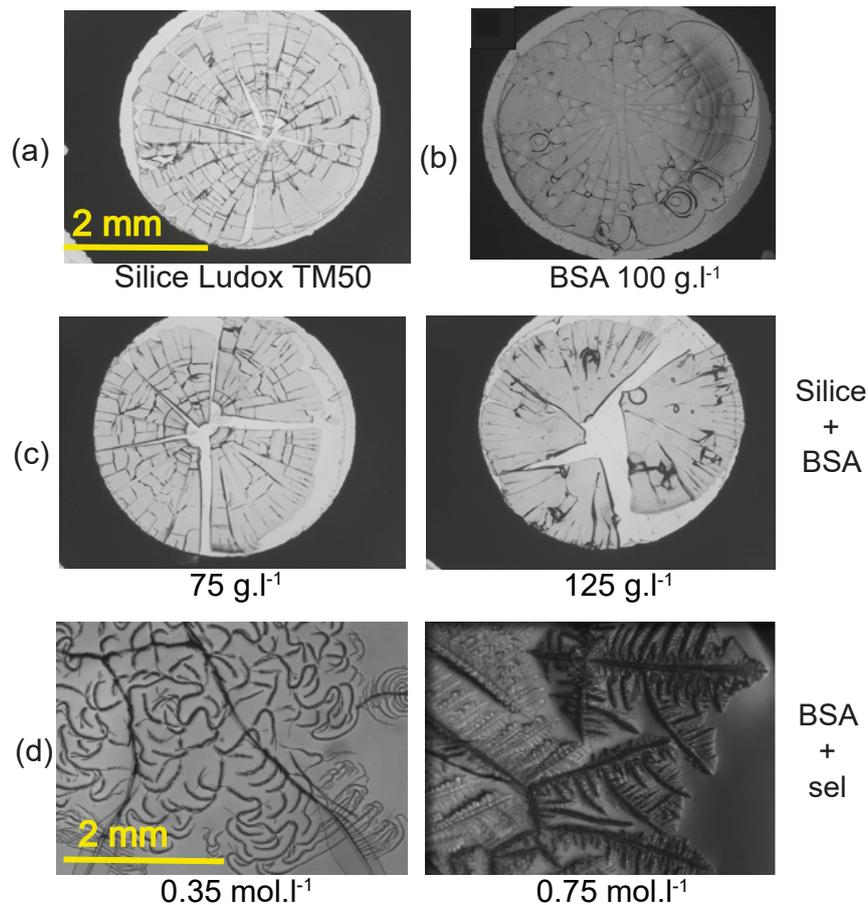


FIGURE 2.44 : Vue de dessus présentant les motifs obtenus en séchant dans les conditions ambiantes des gouttes sessiles de : a) silice Ludox TM50 à $\phi=15\%$. b) BSA à 100 g.l^{-1} . c) mélange de nanoparticules de silice Ludox à $\phi=15\%$ et de solutions de BSA à deux concentrations massiques égales à 75 et 125 g.l^{-1} . d) mélange de BSA à une concentration massique fixe à 150 g.l^{-1} et de solutions salines à $I=0.35$ et 0.75 mol.l^{-1} .

Sur la figure 2.44, différents motifs de séchage sont observés :

(a), (b) et (c) Deux types de fissures sont représentés : les fissures radiales en premier lieu, suivies des fissures orthoradiales. Les fissures sont généralement initiées au bord de la goutte du fait de la faible épaisseur, pour ensuite se propager vers l'intérieur de la goutte, les mélanges silice+BSA en (c) présentent de plus grandes zones de délamination avec des pertes d'adhésion ;

(d) À des forces ioniques proche de 0.35 mol.l^{-1} , des motifs sous forme de plis apparaissent dans les mélanges BSA+sel. À mesure que la concentration saline augmente ($I \geq 0.75 \text{ mol/l}$), on observe la formation de dendrites stellaires [156, 157].

Pour cette étude, il convient de noter que les résultats obtenus sont exploratoires. Bien que ces résultats aient fourni des informations initiales sur les motifs de séchage des protéines BSA, en absence et en présence d'espèces ioniques, il est important de souligner que des expériences plus approfondies, seront nécessaires pour obtenir une compréhension plus complète et quantitative de nos observations.

Mélanges silice, BSA et espèces ioniques = formation d'un biohydrogel

Nous avons donc considéré des mélanges silice+sel, auxquels nous avons ajouté la BSA et estimé dans ces cas là, le temps de gélification avec la méthode du cisaillement oscillant, décrite en 2.1.3. L'idée est de déterminer l'impact de l'ajout de la BSA sur le processus de gélification.

Nous avons formé des mélanges de nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=15\%$, la concentration massique finale de solution de protéines BSA varie entre 0 et 60 g.l⁻¹, et deux forces ioniques ont été étudiées (0.15 et 0.2 mol.l⁻¹).

Nous présentons le temps de gélification en fonction de la concentration en protéines pour deux forces ioniques faibles sur la figure 2.45.

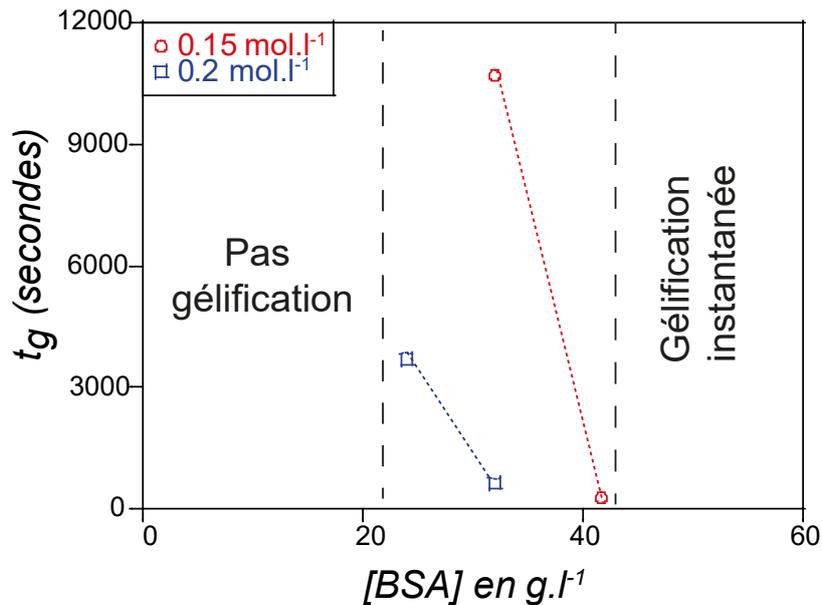


FIGURE 2.45 : Temps de gélification t_g en fonction de la concentration en BSA pour un mélange de nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=15\%$, de solutions de BSA, et de différentes forces ioniques.

Pour les deux forces ioniques présentées, le système silice+sel, ne gélifie pas ; il reste stable. On constate que l'ajout de BSA permet au système de gélifier pour des concentrations en BSA supérieures à 20 g.l⁻¹. Le temps de gélification est inversement proportionnel à la concentration en BSA, et pour des concentrations supérieures à 40 g.l⁻¹, la gélification est instantanée. En comparaison au système silice+sel, les temps de gélification sont très lents pour les mêmes forces ioniques (quelques jours).

Nous pouvons conclure que pour que la dispersion de silice soit instable et gélifie, il faut ajouter des espèces ioniques, c'est la condition nécessaire et que l'ajout de la BSA, dans une certaine concentration va accélérer cette gélification pour les forces ioniques faibles ($I \leq 0.4$ mol.l⁻¹).

2.6 Comportement des gouttes de biohydrogel (silice+sel+BSA)

Nous allons déterminer l'impact de l'ajout de la BSA sur la forme finale des gouttes sessiles, et sur les figures de fractures observées.

On se place dans la zone de diagramme de phase où des instabilités mécaniques apparaissent afin de voir si l'ajout de la BSA va modifier les instabilités mécaniques observées. Dans les mêmes conditions expérimentales, que celles présentées au section 2.2 partie "diagramme de phase", nous déposons des gouttes de biohydrogels avec la composition suivante : silice $\phi=15\%$ + $I= 0.15$ mol.l⁻¹ + 120 g.l⁻¹ BSA dans les mêmes

conditions que le séchage réalisé précédemment pour les gels de silice (voir figure 2.46).

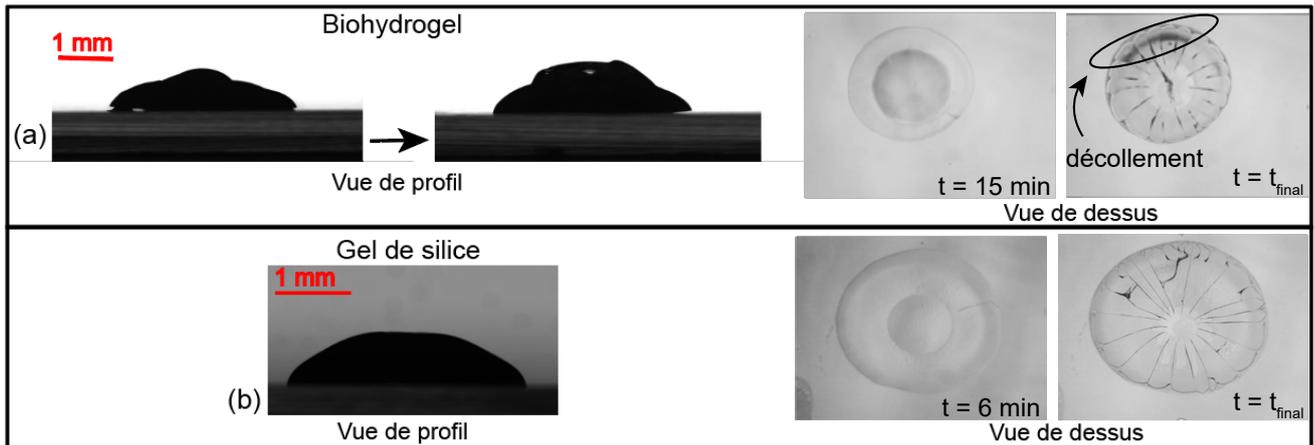


FIGURE 2.46 : *Vue de profil et de dessus des morphologies de séchage des gouttes sessiles de (a) biohydrogel (silice Ludox TM50 $\phi=15\%+I=0.15 \text{ mol.l}^{-1}+[BSA]=120 \text{ g.l}^{-1}$). (b) gel de silice (silice Ludox TM50 $\phi=15\%+I=0.35 \text{ mol.l}$). L'humidité relative est fixée à $RH=35\%$.*

La figure 2.46 montre des phénomènes de flambage des gouttes pour les deux systèmes, à savoir le biohydrogel et le gel de silice, lors de la visualisation en profil. Dans le cas du biohydrogel, le flambage de la goutte est suivi d'une fissuration et d'un décollement de la goutte du substrat vers la fin du séchage, via les bords. En ce qui concerne les images de vue de dessus, nous pouvons observer pour les deux systèmes un front de solidification centripète parallèle au substrat plan (front horizontal), délimitant ainsi la zone de transition entre la phase liquide et la phase de solidification. Pour le gel de silice, nous avons observé la formation de 4 points de nucléation au bout de 15 minutes ; ensuite le séchage a progressé jusqu'à ce que tous les points de nucléation se connectent entre eux, avec un déplacement du front de solidification vers le centre. Cependant, pour le biohydrogel qui sèche de la même manière, nous n'avons observé qu'un seul point de nucléation après environ 6 minutes. Malgré cela, les figures de séchage des deux gels sont similaires. Il y a toutefois plus de délamination en présence de BSA.

Globalement, la présence de BSA, ne modifie pas les morphologies et les types de réseaux de fractures observés. Les morphologies de fractures étant une signature des propriétés mécaniques, il devait en être de même pour le module d'Young. Nous allons le vérifier par des mesures de nano-indentation et de rhéologie.

2.7 Impact de la BSA sur les propriétés mécaniques

Détermination du module de stockage des biohydrogels en cisaillement

Dans cette étude, nous avons fixé la fraction volumique des nanoparticules de silice Ludox TM50 à 15% pour tous les systèmes, nous avons varié la concentration massique en protéines BSA pour chaque force ionique. Une concentration massique nulle en BSA correspond à un gel de silice dans les mêmes proportions en silice et sels que pour les hydrogels étudiés précédemment. Les gels ne sont pas encore secs, la mesure se fait 1 minute après avoir fait le mélange.

Sur la figure 2.47, nous présentons l'évolution du module de stockage déterminé par rhéologie oscillatoire en balayage temporel en fonction de la concentration massique en BSA pour 4 forces ioniques.

La force ionique a une influence sur la rigidité des gels : plus la force ionique est élevée plus le module de stockage est grand. À des faibles forces ioniques, nous voyons qu'il n'y a pas d'évolution du module de stockage avec la BSA, et que la valeur de ce dernier est très basse.

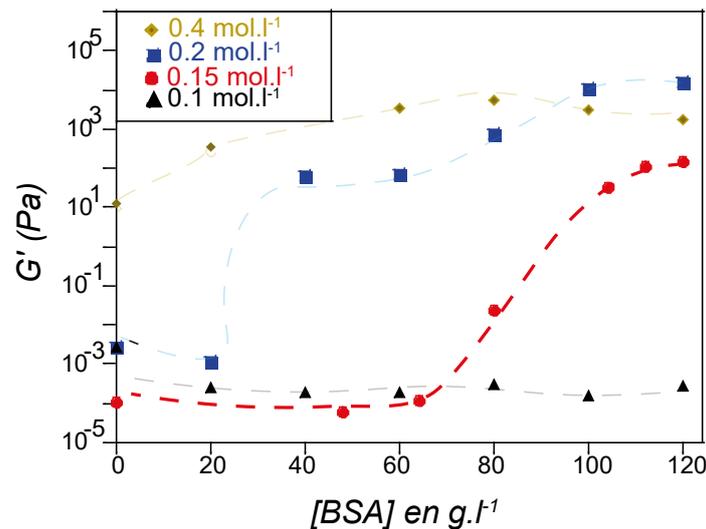


FIGURE 2.47 : Évolution du module de stockage G' (Pa) en fonction de la concentration massique en BSA (g.l^{-1}) pour les biohydrogels à différentes forces ioniques. Le trait en pointillée sert uniquement de guide visuel. La fréquence et la déformation sont fixées respectivement à $f=9.6$ Hz et $\gamma=0.5\%$.

Autour de 60 g.l^{-1} , nous observons une augmentation du module de stockage du biohydrogel, et ce d'autant plus forte que la force ionique est faible. Cette observation indique clairement que la présence accrue de la BSA renforce la rigidité du matériau.

Ainsi, pour former des gels rigides, il faut contrôler deux paramètres importants ; la concentration molaire saline (=force ionique) et la concentration massique en BSA. Plus ces concentrations sont grandes plus les matériaux seront rigides. Dans la suite, nous allons étudier les propriétés mécaniques des biohydrogels complètement secs en se fixant sur une force ionique égale à 0.15 mol.l^{-1} , là où l'effet de la BSA semble important à partir de 40 g.l^{-1} , sur l'augmentation du module de stockage G' .

Détermination du module d'Young par nano-indentation des biohydrogels et comparaison avec le module d'Young des gels de silice

Nous réalisons des expériences de nano-indentation sur 3 systèmes différents avec le même mode opératoire présenté dans la section 2.4. Un mélange de nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=15\%$, de solution saline à une force ionique fixe à 0.15 mol.l^{-1} et de la BSA à différentes concentrations massiques finales (20, 60 et 120 g.l^{-1}). Nous faisons sécher les différents systèmes à température ambiante sur un support plan (voir figure 2.48) et nous procédons aux mesures d'indentation une fois que les systèmes ont complètement séché. Le même mode opératoire est utilisé pour chaque système.

Sur la figure 2.48, nous remarquons qu'à l'instant initial, tous les systèmes sont homogènes avec différents aspects : visqueux ou pâteux. L'analyse des échantillons de biohydrogels avec différentes concentrations en BSA à l'instant final, montre que le comportement de fissuration varie en fonction de la concentration massique en BSA. Les fissures sont plus ouvertes pour les biohydrogels suggérant une rétraction plus importante du gel.

Dans la suite, nous allons comparer les courbes de chargement-déchargement des différents systèmes en utilisant le modèle de Hertz pour les résultats des expériences de chargement, et le modèle d'Oliver et Pharr pour les résultats des expériences du déchargement (voir figure 2.49).

(Silice $\phi=15\%$ + solution saline $I= 0.15 \text{ mol.l}^{-1}$ + BSA)

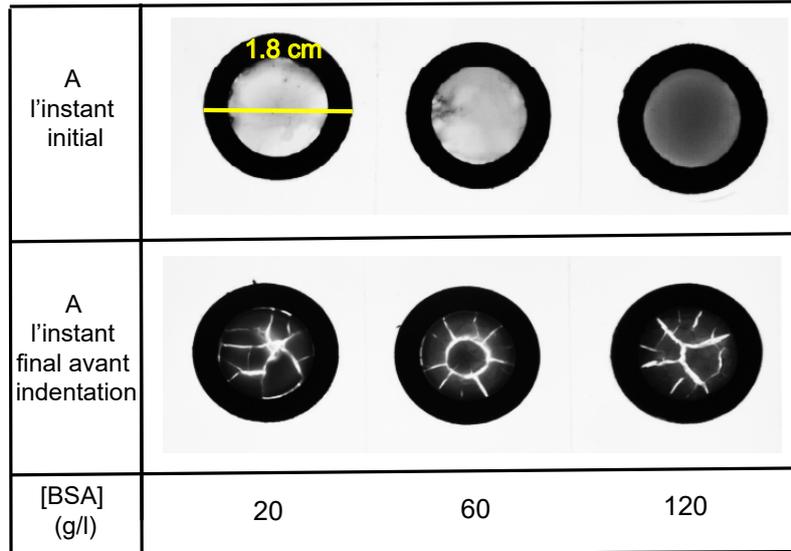


FIGURE 2.48 : Échantillons de biohydrogels à la fin du séchage en vue de dessus pour les tests d'indentation.

Le temps de formation des fissures dépend de la concentration en BSA, pour des couches d'une épaisseur de 1.5 mm. Les concentrations en BSA les plus élevées présentent une fissuration précoce. Le temps d'apparition des fissures pour le système à 120 g.l^{-1} est de 44 ± 2 minutes, 62 ± 2 minutes pour celui à 60 g.l^{-1} et 136 ± 2 minutes pour celui à 20 g.l^{-1} . Les mesures de nano-indentation sont réalisées après un séchage complet des différents systèmes (qui sèchent simultanément), à 4 ± 0.1 heures pour chaque système.

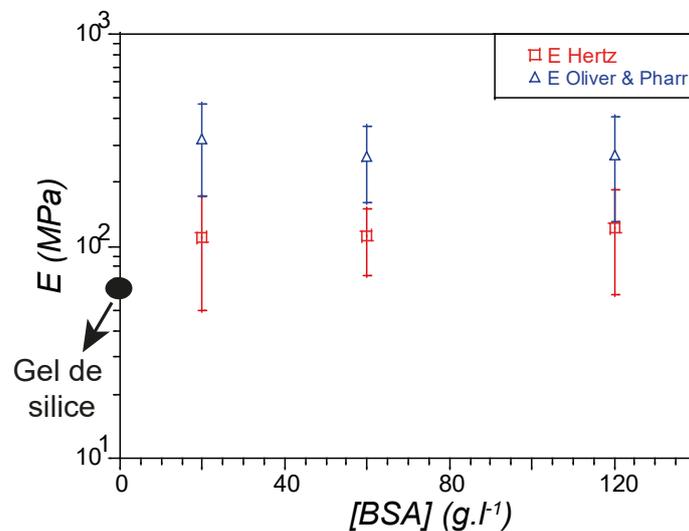


FIGURE 2.49 : Modules d'Young, E , des biohydrogels déduits des ajustements par la loi de contact de Hertz, et la méthode Oliver et Pharr en fonction de la concentration massique en BSA en g.l^{-1} . Le mélange comprend en plus de la BSA, la silice Ludox TM50 à $\phi=15\%$ et la force ionique est fixée à $I=0.15 \text{ mol.l}^{-1}$.

Le module d'Young, déterminé par les modèles d'Hertz et la méthode Oliver et Pharr, ne semble pas dépendre de la concentration en BSA. Si nous comparons avec le gel de silice, nous observons une légère augmentation du module avec l'ajout de BSA, ce qui entraîne une légère augmentation de la rigidité du gel en présence de BSA.

2.8 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons étudié avec différentes techniques rhéologiques les propriétés de gélification des suspensions colloïdales Ludox TM50 mélangés à des solutions salines de NaCl, ainsi que leur cinétique de séchage à différentes vitesses d'évaporation (en variant l'hygrométrie environnante) et forces ioniques. Le temps de gélification est très sensible à la force ionique et diminue fortement avec la force ionique.

En outre, des observations expérimentales sur les instabilités de surface pendant le séchage de ces dispersions colloïdales ont été rapportées. Deux régions principales ont été identifiées : l'une, appelée "goutte stable" sans développement d'instabilités, où la goutte conserve une forme de calotte sphérique pendant le séchage. L'autre région, appelée "instabilités mécaniques", se caractérise par une grande distorsion des gouttes colloïdales pendant le séchage, liée au développement d'une peau élastique à la surface. Cette peau donne lieu à un flambement de la goutte suivi d'une fissuration.

Pour explorer les propriétés mécaniques des gels de silice, la perméabilité a été étudiée, ce qui a montré une forte dépendance avec la concentration en sel, plus la gélification est rapide, plus la perméabilité est grande, ce qui suggère que l'on forme des agrégats plus étendus. La mesure de la perméabilité nous fournit une estimation de la contrainte de séchage déterminée à l'aide de la loi de Darcy, qui est comparée à la contrainte seuil. Des instabilités se forment lorsque les contraintes qui se développent dans le matériau sont supérieures à la contrainte seuil du matériau. Nous avons par la suite, estimé par nano-indentation la rigidité des gels de silice à la fin du séchage et observé une faible dépendance du module d'Young avec la force ionique.

Une étude qualitative exploratoire sur les motifs de séchage de gouttes sessiles a ensuite été réalisé sur les mélanges suivants : les nanoparticules de silice Ludox TM50, la BSA, un mélange de BSA et de solutions salines et des mélanges de nanoparticules de silice Ludox TM50 et de BSA. Cette étude a montré différents motifs de séchage, nous pouvons citer des fissures radiales et orthoradiales pour les solutions silice, BSA et mélange BSA+silice, formation de plis et de dendrite stellaire pour le mélange BSA et la solution saline.

Nous avons fini ce chapitre par étudier les propriétés mécaniques des biohydrogels en comparaison avec ceux déterminés pour les gels de silice. L'ajout de BSA au gel de silice, modifie légèrement son module élastique et rigidifie légèrement le système.

En particulier, nous avons montré qu'il était possible de fabriquer des billes d'hydrogels ou de biohydrogels homogènes en volume, et dont les propriétés mécaniques sont contrôlées. Le prochain chapitre s'intéressera plus particulièrement, à l'organisation à l'échelle nanométrique de tous les mélanges cités précédemment, et corréler les études macroscopiques à l'organisation structurelle microscopique.

Chapitre 3

Organisation des particules à l'échelle nanométrique

Ce chapitre est consacré à l'étude à l'échelle des particules de nos systèmes par diffusion de rayons X aux petits angles (SAXS). Il s'agit de caractériser la structure lorsque l'on modifie soit les interactions soit les constituants. La première partie est consacrée à l'utilisation de la technique ainsi qu'aux résultats et aux interprétations des spectres obtenus. Dans une seconde partie, nous présenterons les deux techniques d'imagerie microscopique : la cryomicroscopie électronique à transmission (cryoTEM) et la cryomicroscopie électronique à balayage (cryoSEM). Ces deux techniques permettent d'obtenir des images de la répartition spatiale des particules et de confirmer ou de visualiser, les résultats obtenus avec la diffusion des rayons X aux petits angles.

3.1 La diffusion des rayons X aux petits angles(SAXS)

3.1.1 Éléments de théorie

La diffusion des rayons X aux petits angles (SAXS) est une technique permettant d'étudier la forme et l'organisation des systèmes à de très petites échelles allant jusqu'à l'Angström. C'est une très bonne technique pour sonder en volume toute la structure de l'échantillon et déterminer à la fois, la forme et la taille des objets qui constituent la suspension ou le gel, mais aussi l'organisation spatiale.

Cette étude consiste à envoyer un faisceau de rayons X, collimaté, de longueur d'onde λ , sur un échantillon. Les photons X vont interagir avec les électrons de l'échantillon et seront diffusés par ce dernier. La variation de l'intensité diffusée en fonction de l'angle de diffusion θ est mesurée grâce à un détecteur que l'on a placé derrière l'échantillon (voir figure 3.1).

Le vecteur d'onde de diffusion est défini par la relation suivante :

$$q = \frac{4\pi}{\lambda} \sin \frac{\theta}{2} \quad (3.1)$$

avec, θ , l'angle de diffusion et λ , la longueur d'onde.

Lorsqu'on a un système isotrope (suspension de particules dans notre cas), l'image détectée est représentée par des cercles concentriques. C'est un spectre 2D représentant l'intensité du faisceau diffracté par la suspension. L'intégration radiale du motif de diffusion nous permet d'obtenir un signal unidimensionnel.

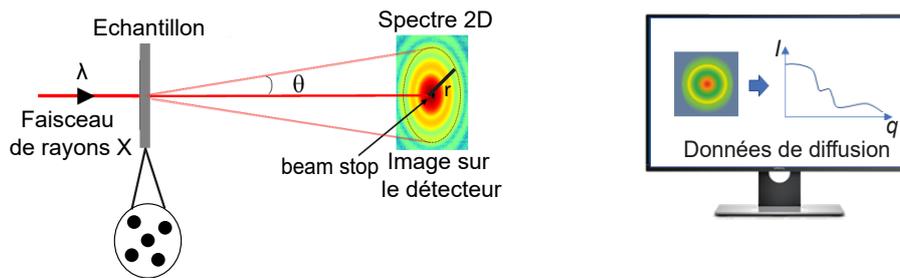


FIGURE 3.1 : Représentation schématique d'une expérience SAXS montrant les faisceaux incidents, diffusés et transmis, avec une image de diffraction 2D au niveau du détecteur.

L'intensité diffusée aux petits angles est la transformée de Fourier au carré du contraste de la densité électronique de diffusion.

$$I(q) = TF^2[\Delta\rho(r)] \quad (3.2)$$

avec $\Delta\rho = \rho_p - \rho_s$, le contraste avec ρ_p , la densité de longueur de diffusion des particules homogènes proportionnelle au nombre d'électrons présents dans le système et ρ_s , la densité de longueur de diffusion du solvant ; r , est la coordonnée radiale dans l'espace réel et q est défini en 3.1. L'intensité diffusée s'écrit :

$$I(q) = I_{\text{échantillon}} - I_{\text{background}} \quad (3.3)$$

avec $I_{\text{background}} = I_{\text{solvant}} + I_{\text{porte-échantillon}}$. Ces deux intensités sont soustraites du signal brut pour n'avoir que le signal des particules.

L'intensité diffusée dans l'espace de Fourier $I(q)$ pour une dispersion colloïdale à symétrie sphérique est proportionnelle au produit du facteur de forme des objets, $P(q)$, et du facteur de structure, $S(q)$, et est donnée par la formule suivante et est schématisée à la figure 3.2.

$$I(q) = I_0 P(q) S(q) \quad (3.4)$$

avec I_0 l'intensité diffusée à $q=0$ et égale à $I_0 = (\rho_p - \rho_s)^2 V_p^2 n_p^2$ avec V_p le volume de la particule et n_p la densité volumique de la particule. $P(q)$ donne des informations sur la géométrie des particules et leur taille et $S(q)$ donne des informations sur l'organisation des particules et donc la structure du système. Cette équation est valable dans le cas d'objets sphériques et peu polydisperses.

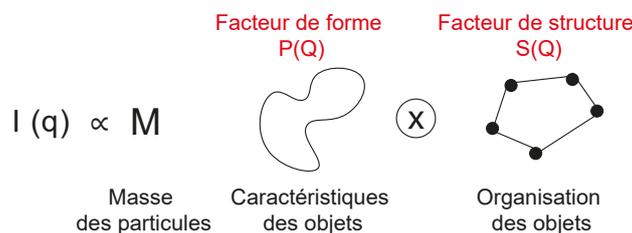


FIGURE 3.2 : Représentation schématique de la décomposition de l'intensité diffusée en fonction des facteurs de forme $P(q)$ et de structure $S(q)$.

L'intensité diffusée est proportionnelle à la masse des particules à l'intérieur d'une sphère de rayon q^{-1} . Un profil d'intensité typique de la diffusion aux petits angles aux différents domaines de vecteurs d'onde est présenté sur la figure 3.3. L'intensité est tracée en fonction de q , dans la plage q_{min} et q_{max} définie généralement par le dispositif expérimental. On distingue 3 domaines :

- **Grandes valeurs de q** (q^{-1} petit) : on se place à des petites échelles, à l'échelle de la taille des petits objets

(tailles des particules). La fenêtre de visualisation est très petite, et permet de "visualiser" les interfaces des particules. Ce domaine est appelé la région de Porod applicable à une partie très restreinte des données. Dans cette région, on applique la loi dite loi de Porod qui évalue la surface spécifique des particules à partir d'un spectre de diffusion définie par la relation suivante :

$$I(q \rightarrow \infty) \approx \frac{2\pi\Delta\rho^2 S_v}{q^4} \quad (3.5)$$

avec $\Delta\rho$, le contraste et $S_v = \frac{A_p}{V_p}$, la surface spécifique (aire d'interface par unité de volume) d'une particule. Cette loi repose sur le principe que lorsque q devient suffisamment élevé, la structure n'est plus discernable, seules les caractéristiques de forme des objets sont présentes. Pour de telles valeurs de q , on peut présumer que $I(q) \propto P(q)$.

- **Valeurs intermédiaires de q** : la fenêtre de visualisation est de l'ordre de grandeur des objets. Le facteur de forme peut être mesuré dans cette zone. Nous obtenons des informations sur la taille, la forme et la structure interne des particules.
- **Petites valeurs de q** (q^{-1} grand), à l'échelle du système : la fenêtre d'observation est grande, on peut avoir des informations sur l'ordre structurel des particules à l'échelle des agrégats.

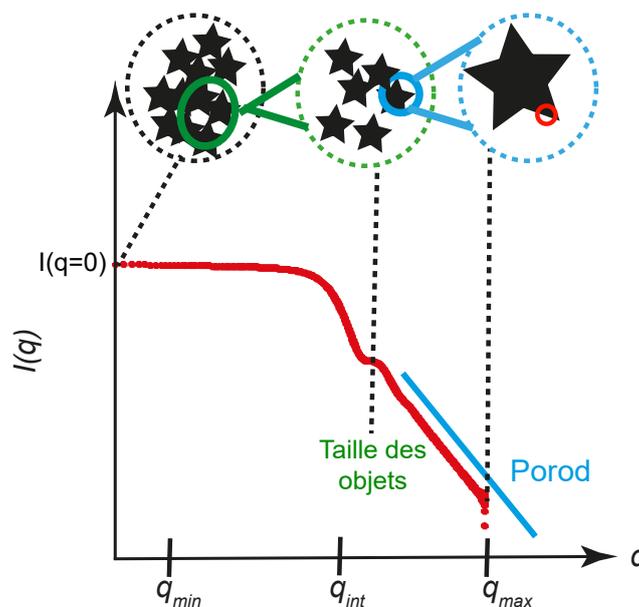


FIGURE 3.3 : Intensité diffusée en fonction du vecteur d'onde pour une suspension colloïdale diluée avec la distinction de 3 domaines de vecteurs d'ondes : q_{min} , q_{int} et q_{max} (Échelle log-log).

Nous pouvons distinguer trois pentes distinctes dans chaque domaine :

- Une pente caractéristique du régime du Porod. La décroissance du signal en q^{-4} est la signature de la présence d'interfaces nettes et lisses dans les systèmes colloïdaux, tandis qu'une décroissance du signal par exemple en q^{-3} est la signature de la présence d'interfaces rugueuses.
- Une rupture de pente à q_{int} qui fournit des informations sur la taille des objets.
- Lorsque le signal à $I(q=0)$ est plat, cela indique une répartition homogène des particules colloïdales et fournit des informations sur la masse de ces objets. En revanche, lorsque le signal à $I(q=0)$ devient de plus en plus important, cela signifie que la masse des objets contenus dans notre fenêtre d'observation augmente.

3.1.2 Facteur de forme : cas de sphères

Le facteur de forme $P(Q)$ permet de connaître la taille des sphères et leur polydispersité. Ce facteur de forme est estimé expérimentalement lorsque les interactions interparticulaires sont négligées (solution très diluée où les particules sont séparées et leurs positions ne sont pas corrélées), dans ce cas $I(q)$ est proportionnelle à $P(q)$.

Dans le cas des sphères de rayon R_p monodisperses en solution très diluée, le facteur de forme $P(Q)$ est donné par la relation suivante :

$$P(q) = \frac{3[\sin(qR_p) - qR_p \cos(qR_p)]}{(qR_p)^3} \quad (3.6)$$

Pour avoir le facteur de forme, nous allons ajuster avec l'équation 3.6, le signal de l'intensité diffusée (figure 3.4). Étant donné que la solution est très diluée et qu'il n'y a pas de contribution de la structure, il est possible d'ajuster l'intensité diffusée sur l'ensemble de la gamme de q .

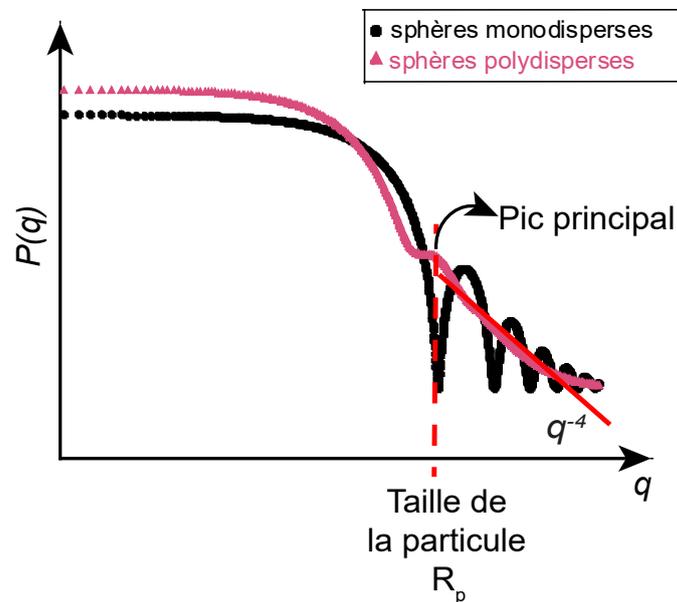


FIGURE 3.4 : Facteur de forme typique $P(q)$ d'une sphère de rayon R_p dans le cas où les particules sont monodisperses et polydisperses (Échelle log-log).

Sur la figure du facteur de forme, nous pouvons déduire des informations aux grands q , notamment, la taille, la surface et la polydispersité ou la monodispersité des particules. Dans une suspension monodisperse, le facteur de forme de diffusion $P(q)$ présente des oscillations prononcées à de grandes valeurs de q avec une décroissance en q^{-4} caractéristique de surfaces lisses et nettes. En revanche, dans une suspension polydisperses, la forme de $P(q)$ est généralement monotone, présentant une décroissance en q^{-4} .

Nous observons un pic caractéristique dans le profil de facteur de forme $P(q)$ en fonction du vecteur de diffusion q . Ce pic est situé à de grandes valeurs de q , et est connu sous le nom de pic principal ou pic de corrélation. Sa position est directement liée à la taille moyenne des particules présentes dans la suspension ($q \propto \frac{2\pi}{R_p}$). En effet, plus les particules sont grandes, plus le pic principal sera décalé vers de plus faibles valeurs de q .

Le plateau aux petites valeurs de q reflète l'homogénéité du système formé, cela indique l'absence d'agrégats dans le système colloïdal dilué. L'intensité diffusée quand q tend vers 0 ($P(q \rightarrow 0)$), est proportionnelle

à la masse contenue dans notre sphère d'interaction. Plus la concentration de l'échantillon augmente plus l'intensité diffusée est grande. Le rapport des intensités pour deux systèmes de concentrations différentes est proportionnel aux rapports des concentrations.

Dans la suite, tous les spectres $I(q)$ seront présentés en échelles logarithmiques.

3.1.3 Facteur de structure

Le facteur de structure $S(q)$ représente l'organisation structurale de l'échantillon et décrit l'arrangement dans l'espace de l'ensemble des particules. Il peut être déduit en divisant l'intensité diffusée $I(q)$ par le facteur de forme des particules $P(q)$.

Comment peut-on déduire le potentiel d'interaction entre sphères et, le cas échéant, la fonction de corrélation $g(r)$ à partir de $S(q)$, si l'on se trouve à l'équilibre thermodynamique avec une répulsion entre les objets ?

Il existe une relation entre $S(q)$ et la fonction de distribution des paires $g(r)$.

$$S(q) = 1 + \rho TF(g(r) - 1) \quad (3.7)$$

avec ρ , la densité égale à $\frac{N}{V}$, avec N , le nombre de particules et V , le volume total occupé par les particules.

-En absence d'interactions, la fonction de distribution de paires $g(r)$ et la fonction de structure $S(q)$ sont toutes deux égales à 1.

-Dans le cas d'un cristal, la fonction de distribution de paires $g(r)$ présente des pics de Dirac et la fonction de structure $S(q)$ présente des pics de Bragg.

-Pour un liquide, il existe un ordre à courte distance suivi d'un désordre au-delà de cette distance. Cela se reflète par des oscillations dans la fonction de distribution de paires $g(r)$ et la fonction de structure $S(q)$.

La figure 3.5 illustre l'évolution des deux fonctions $g(r)$ et $S(q)$ pour des sphères dures présentant un ordre liquide.

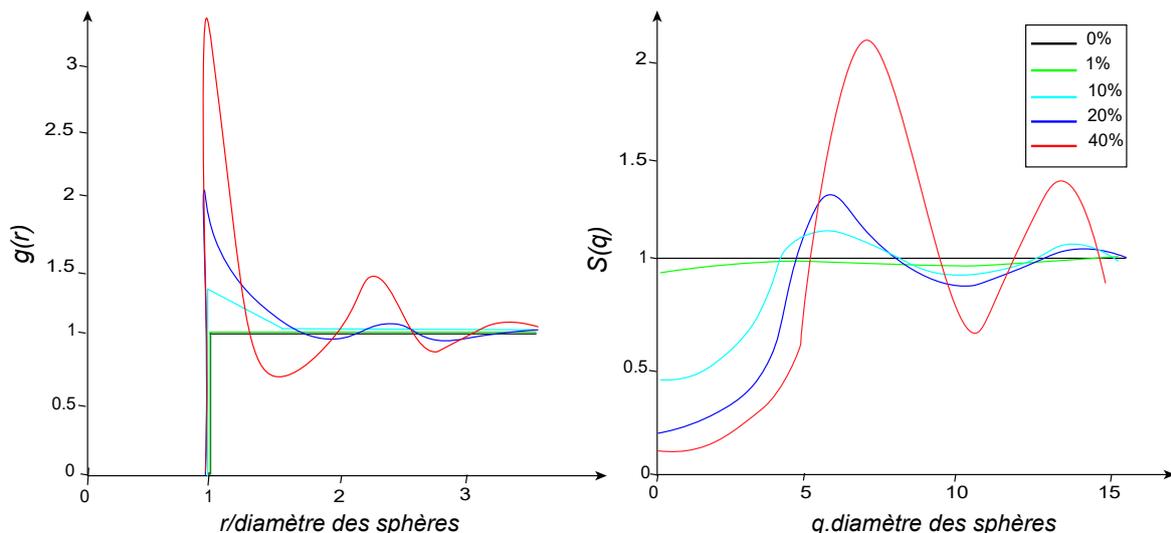


FIGURE 3.5 : Évolution de la fonction de distribution de paires $g(r)$ et du facteur de structure $S(q)$ pour cinq fractions volumiques de sphères dures.

À mesure que la concentration du système augmente, le facteur de structure devient plus significatif et

intense, il présente des pics de mieux en mieux définis, pareil pour $g(r)$. En revanche, lorsque le système est très dilué, il n'y a pas d'interactions significatives entre les particules, le facteur de structure $S(q)$ tend vers 1 et $I(q) \propto M P(q)$.

Une fois que nous avons obtenu $g(r)$, il est parfois possible, sous certaines approximations, de déduire $U(r)$, le potentiel d'interaction entre deux particules distantes de r . La relation entre ces deux quantités est complexe et relève de la physique statistique des liquides. Une approche couramment utilisée consiste à résoudre des équations intégrales, ce qui permet d'obtenir une solution approximative. Selon le système étudié, différents modèles sont disponibles pour exprimer $g(r)$ en fonction de $U(r)$. Dans notre cas, nous utiliserons le modèle de l'approximation sphérique moyenne (MSA), adapté aux systèmes isotropes sans direction privilégiée, ce qui est particulièrement approprié pour les répulsions coulombiennes ou les répulsions coulombiennes écrantées de type DLVO. Des logiciels d'ajustement de données de diffusion des rayons X (SAXS) spécifiques nous permettent alors de calculer le meilleur potentiel $U(r)$ correspondant au $S(q)$ déduit à partir des spectres de diffusion $I(q)$. Parmi ces modèles, nous pouvons citer :

a) répulsion coulombienne - Modèle de sphères dures répulsives : HayterMSA

Ce modèle offre des solutions analytiques pour $S(q)$ en supposant un potentiel d'interaction qui représente la répulsion coulombienne entre les particules. Les interactions de van der Waals sont négligées dans cette approche. Nous modélisons la répulsion de Coulomb en définissant le potentiel répulsif par la relation suivante [158, 159] :

$$U(r) = \pi \epsilon_r \epsilon_0 d^2 \psi_0^2 \exp[-\kappa(r-d)]/r \quad \text{avec} \quad r > d \quad (3.8)$$

avec d , le diamètre de la particule, r est la distance centre à centre entre particules, ψ_0 est le potentiel de surface d'une particule, ϵ_r est la constante diélectrique du solvant, et ϵ_0 est la permittivité du vide, $\kappa = \frac{1}{\lambda_D}$ est la longueur d'écran inverse habituelle de Debye-Huckel déterminée par la force ionique de la solution selon l'équation 1.9.

Les paramètres d'ajustement pour le fit sont la charge de surface des particules, la force ionique, le rayon moyen de la particule.

Le potentiel de surface ψ_0 est lié à la charge de surface de la particule z avec la formule suivante :

$$\psi_0 = \frac{ze}{\pi \epsilon_r \epsilon_0 d(2 + \kappa d)} \quad (3.9)$$

z est la charge de surface de la particule et e la charge élémentaire d'un électron égale à $1.6 \cdot 10^{-19}$ Coulomb. Le modèle HayterMSA fournit une estimation de la charge des particules, à partir de laquelle nous pouvons calculer le potentiel de surface. Ce potentiel de surface nous permet ensuite de déduire le potentiel répulsif entre les particules.

b) Modèle attractif - Modèle de sphères dures attractives : "puits carrés" ou "square well"

Lorsque des charges positives sont introduites dans le système, elles écrantent les charges en surface de la particule, ce qui entraîne une attraction entre les particules et la formation de gels. Dans ce cas, nous utilisons un modèle d'ajustement simplifié basé sur l'approximation sphérique moyenne (MSA) pour décrire cette interaction. Cet ajustement nous fournit des informations sur deux paramètres importants : le potentiel attractif ϵ , qui est déterminé par la profondeur du puit de potentiel, et la portée des interactions, qui est déterminée par la largeur du puit de potentiel et est égale à $2R_p(\lambda-1)$ (voir figure 3.6).

Ce modèle permet de modéliser grossièrement l'attraction de van der Waals. Le potentiel attractif est présenté

sur la figure 3.6, et défini par :

$$U(r) = \begin{cases} \infty & r < 2R_p \\ -\epsilon & 2R_p \leq r < 2R_p\lambda \\ 0 & r \geq 2R_p\lambda \end{cases} \quad (3.10)$$

avec r , la distance centre à centre de deux sphères de rayon R_p et λ , un paramètre ajustable donné par le fit.

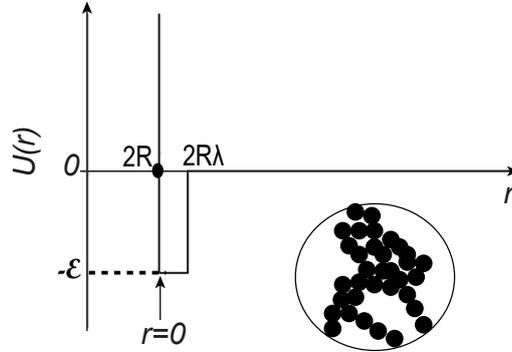


FIGURE 3.6 : Représentation schématique d'un potentiel attractif.

c) Cas des gels fractals- Modèle fractale

Dans les systèmes attractifs, les particules peuvent s'agréger pour former des gels fractals. Pour caractériser ces gels, on utilise le modèle "fractale". Ce modèle permet d'obtenir des informations précieuses sur la dimension fractale du gel d_f ainsi que la taille des agrégats ξ_c . Bien que ces modèles ne permettent pas de déterminer le potentiel d'interaction, ils offrent néanmoins une approche pratique pour caractériser et interpréter les propriétés structurales des systèmes attractifs. Il s'agit dans ce cas d'un modèle purement géométrique. Ce modèle calcule la diffusion à partir de blocs d'agrégats de sphères, en suivant le modèle de Teixeira [160] selon l'équation suivante :

$$I(q) = \phi V_{\text{bloc d'agrégat}} (\rho_{\text{bloc d'agrégat}} - \rho_{\text{solvant}})^2 P(q) S(q) + \text{background} \quad (3.11)$$

où ϕ , la fraction volumique des particules sphériques de rayon R_p , $V_{\text{bloc d'agrégat}}$, le volume d'un seul bloc d'agrégat, ρ_{solvant} , la densité de longueur de diffusion du solvant, $\rho_{\text{bloc d'agrégat}}$, la densité de longueur de diffusion des blocs d'agrégats. $P(q)$ et $S(q)$ sont donnés par les expressions suivantes :

$$P(q) = \left[\frac{3(\sin(qR_p) - qR_p \cos(qR_p))}{(qR_p)^3} \right]^2 \quad (3.12)$$

$$S(q) = 1 + \frac{d_f \Gamma(d_f - 1)}{[1 + 1/(q\xi_c)^2]^{(d_f - 1)/2}} \frac{\sin[(d_f - 1)\tan^{-1}(q\xi_c)]}{(qR_p)^{d_f}} \quad (3.13)$$

avec Γ , la fonction d'Euler.

Pour un gel fractal, l'intensité diffusée aux petites valeurs de q augmente, ce qui indique que plus notre plage d'observation est étendue, plus la quantité de matière à l'intérieur du gel est importante. En d'autres termes, l'augmentation de l'intensité diffusée à bas q reflète une plus grande concentration de matière dans le gel fractal. Cela est dû à la présence d'une structure fractale complexe caractérisée par des agrégats de tailles variables qui remplissent l'espace à différentes échelles. Un signal typique d'un gel fractal est représenté à la figure 3.7. La rupture de pente à q_c , permet d'estimer ξ_c , et la pente entre q_c et q_i permet de déterminer la

dimension fractale des agrégats d_f (voir figure 3.7).

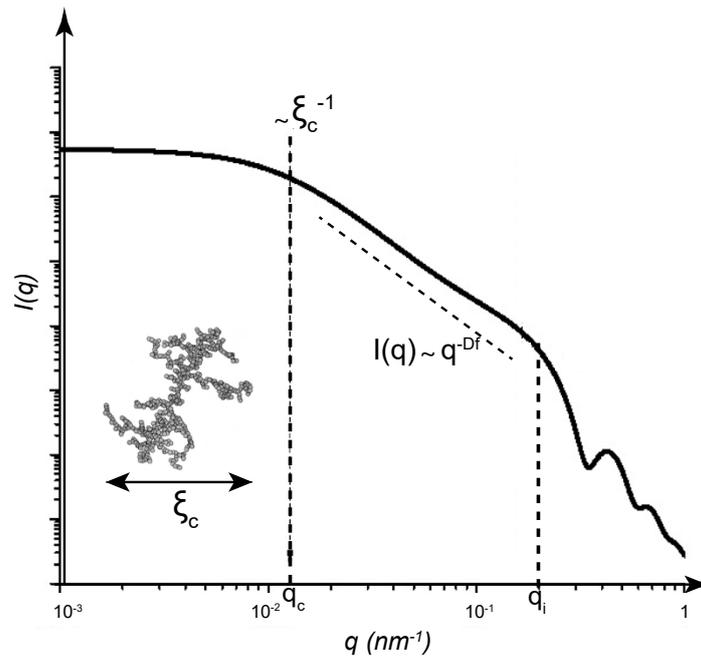


FIGURE 3.7 : Signal d'un gel fractal avec une dimension fractale d_f d'environ 2.2.

Il est important de souligner que tous les modèles d'ajustements cités précédemment reposent sur des hypothèses simplifiées, et il est donc essentiel de faire preuve de prudence quant à l'interprétation des résultats obtenus. Afin d'effectuer ces différents ajustements, nous utiliserons le logiciel Sasview. Sasview est un logiciel libre largement utilisé dans la communauté de la diffusion de neutrons et de rayons X pour l'analyse et l'ajustement des données de diffusion. Il offre une interface conviviale et intuitive, facilitant la manipulation et la visualisation des données expérimentales pour l'ajustement des courbes expérimentales et l'extraction de paramètres structuraux. Il propose un choix restreint de modèles de facteurs de structure exposés en partie ci-avant, qui peuvent être utilisés pour ajuster les données de SAXS, y compris des modèles pour les agrégats fractals, les sphères dures, etc. Avec Sasview, nous pouvons obtenir des informations sur la taille, la forme, la structure des particules ainsi que les potentiels d'interactions et la taille des gros objets (=agrégats).

Avant de procéder à l'ajustement des signaux avec les différents modèles présentés, nous effectuons une analyse préliminaire "visuelle" des courbes de l'intensité diffusée $I(q)$. Nous examinons notamment la pente de la loi de Porod, les différentes ruptures de pentes, ainsi que d'autres points caractéristiques, tels que les valeurs pour $I(q=0)$, la forme et les pics de structures,... Dans un second temps, nous procédons à l'ajustement des données en utilisant les modèles appropriés. Cette approche nous permet d'obtenir des informations quantitatives sur les paramètres structuraux des systèmes.

3.2 Résultats : signaux de diffusion de rayons X aux petits angles (SAXS)

Les expériences ont été réalisées avec deux appareils de diffusion de rayons X aux petits angles, la ligne SWING au Synchrotron SOLEIL et la ligne SWAXS du laboratoire Léon Brillouin (LLB) du CEA Saclay.

La ligne SWING est la plus utilisée dans le cadre de nos expériences et permet la mesure des rayons X aux petits angles (SAXS) et aux grands angles (WAXS) dans une plage d'énergie allant de 5 à 16 keV avec un

flux attendu d'environ 10^{13} photons.s⁻¹ (voir figure 3.8, a). Dans nos expériences, l'énergie utilisée est de 12 keV. La focalisation du faisceau sur le plan du détecteur est obtenue en courbant deux miroirs perpendiculaires (configuration Kirkpatrick-Baez), ce qui permet d'être insensible à un changement d'énergie. La taille du faisceau focalisé est typiquement de 400 μm x 100 μm . La distance entre l'échantillon et le détecteur varie de 0.6 à 8 m. Plus le détecteur est loin de l'échantillon, plus nous avons accès à des angles de diffusion petits et plus nous allons pouvoir nous intéresser à de grandes échelles de structure, jusqu'au millième de millimètre. Le domaine en vecteur d'ondes du SAXS est compris entre 10^{-3} et 1 \AA^{-1} permettant d'observer des objets de taille comprise entre 1 et 6000 Angström.

Les échantillons sont contenus dans des tubes capillaires (voir figure 3.8 ,c) en verre de 1.5 mm d'épaisseurs et 80 mm de longueurs déposés dans un porte échantillon (voir figure 3.8 ,b). Ce porte échantillon est fixé directement au niveau de la sortie du faisceau des rayons X. La température des échantillons est la température de la salle, environ 20°C. En traitant les signaux, nous avons retiré la contribution du capillaire et du solvant (background) à la diffusion. J'ai réalisé des expériences en utilisant uniquement le solvant. Ensuite, j'ai effectué des soustractions sur l'ensemble des spectres de diffusion des différents systèmes pour éliminer la contribution du solvant.

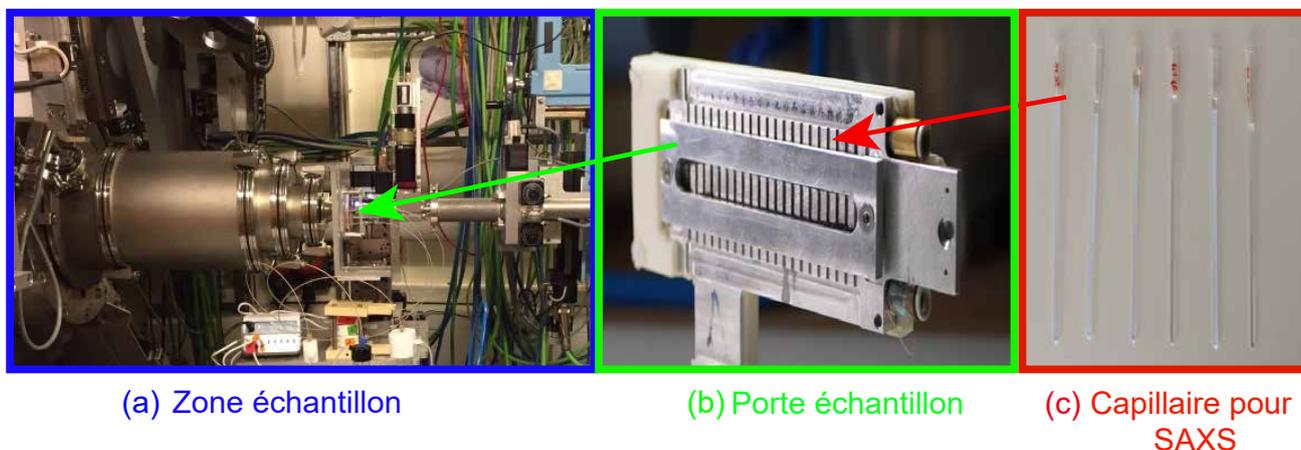


FIGURE 3.8 : (a) Banc expérimental d'une expérience de diffusion à Soleil. (b) Porte échantillon pour expériences de diffusion. (c) Capillaires en verre avec 1.5 mm d'épaisseurs et 80 mm de longueurs.

Pour remplir les capillaires, un volume de 10 μL est déposé dans le capillaire. En effectuant un léger mouvement de bas en haut, le capillaire est secoué pour permettre au liquide de descendre et de remplir progressivement le fond du capillaire. Ce processus est répété jusqu'à ce que le liquide atteigne environ les deux tiers du capillaire. Les mesures sont effectuées 24 heures plus tard.

Nous procéderons au remplissage des capillaires avec différents systèmes, comprenant des suspensions de silice pure, des mélanges de suspensions de silice et des espèces ioniques, ainsi que des mélanges de suspensions de silice, de solutions salines et de protéines.

3.2.1 Suspension de silice

La suspension de silice est une solution commerciale de Ludox TM50, transparente (voir figure 3.9) et présentée au chapitre 1 section 1.2.1.

Le spectre de diffusion des rayons X sur une solution diluée ($\phi=1.87\%$) est présenté à la figure 3.9 ,b. Nous pouvons déterminer à partir de $I(q)$ une valeur approchée de la taille des particules R_p en utilisant la valeur du pic (représenté par des pointillés sur la figure 3.9,b avec la relation $R_p = \frac{2\pi}{q}$). Aux grandes valeurs de q , une pente en q^{-4} a été mesurée caractérisant la surface lisse des particules, l'absence d'oscillations aux grands q est signe d'une polydispersité des nanoparticules.

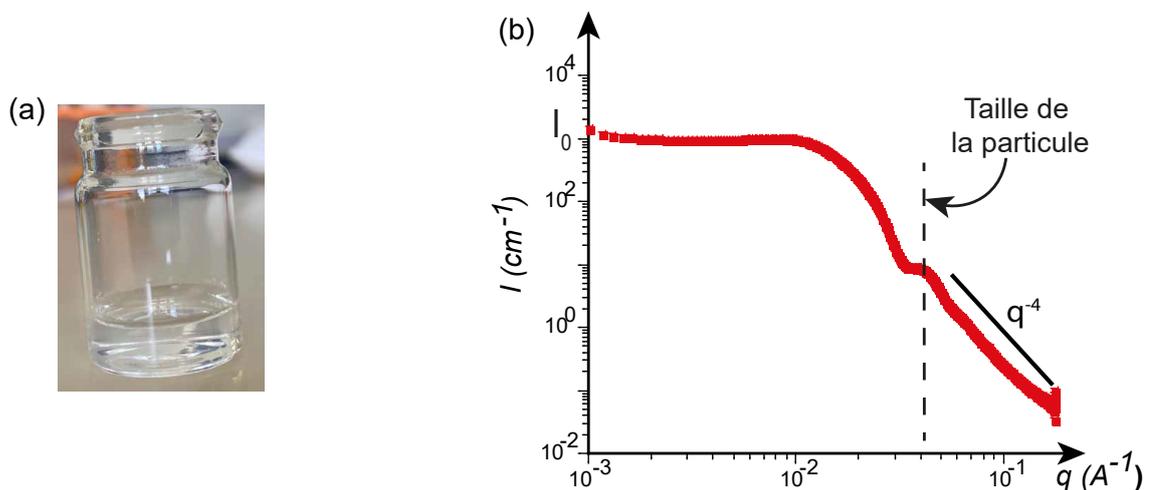


FIGURE 3.9 : (a) Pilulier contenant une solution de nanoparticules de silice : Ludox TM50. (b) Intensité diffusée $I(q)$ d'une suspension colloïdale de silice Ludox TM50 à $\phi=1.87\%$ en fonction du vecteur d'onde q .

Le profil au petites valeurs de q quand I tend vers 0 est plat, caractérisant la répartition homogène des nanoparticules en solution sans présence d'agrégation.

On applique sur le spectre de la figure 3.9,b, un facteur de forme type "sphère" dont l'équation a été présentée en eq. 3.6, pour avoir des informations sur la taille des particules et la polydispersité. Les valeurs de $P(q)$, $I(q)$ et $S(q)$ sont présentées à la figure 3.10. Les spectres de $S(q)$ qui seront présentés sont calculés selon la méthode suivante : tout d'abord, le spectre $I(q)$ a été ajusté avec un facteur de forme aux valeurs élevées de q , où il n'y a aucune contribution de la structure ($S(q) \rightarrow 1$). Cet ajustement a ensuite été étendu sur l'ensemble de la plage de q , et le facteur de structure final, $S(q)$, a été calculé en divisant l'intensité $I(q)$ par le facteur de forme $P(q)$ ($S(q) = \frac{I(q)}{P(q)}$).

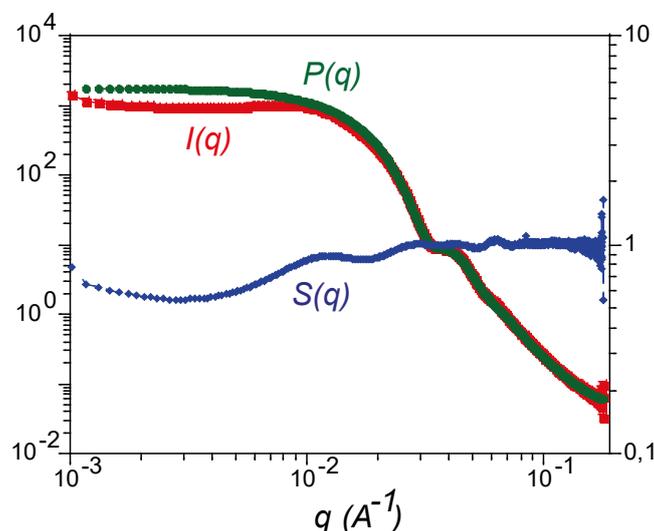


FIGURE 3.10 : Intensité diffusée $I(q)$, facteur de forme $P(q)$ et facteur de structure $S(q)$ en fonction du vecteur d'onde q d'une solution de nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=1.87\%$.

En appliquant un facteur de forme de sphères polydisperses, où les densités de longueurs de diffusion de la silice et de l'eau sont respectivement fixées à $\rho_{SiO_2}=8.53 \cdot 10^{-6} \text{ A}^{-2}$ et $\rho_{H_2O}=9.44 \cdot 10^{-6} \text{ A}^{-2}$, nous avons déduit du fit un rayon de particule R_p de l'ordre de 124 \AA et une polydispersité de 0.16 pour les billes de silice dans l'eau suite à une distribution gaussienne (une polydispersité de zéro est associée à une homogénéité et

une monodispersité plus prononcées, alors qu'une polydispersité plus proche de un indique une plus grande hétérogénéité et une distribution plus étendue des tailles). Plus la solution de nanoparticules de silice est polydisperse, plus la forme du spectre aux grands q sera atténuée et lissée.

Sur la figure 3.11 sont présentés les facteurs de structure $S(q)$ de la solution de nanoparticules de silice à deux fractions volumiques 1.87% et 7.5% afin de voir l'influence de la concentration en particules sur l'organisation du système.

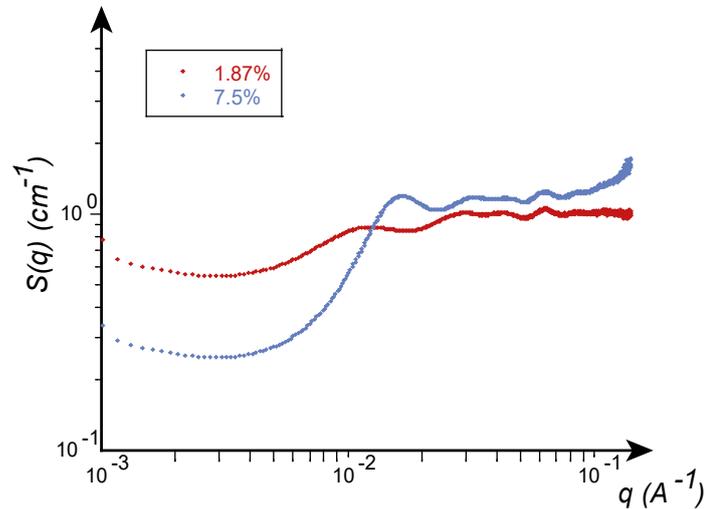


FIGURE 3.11 : Facteurs de structures $S(q)$ obtenus en divisant $I(q)$ par $P(q)$ en fonction du vecteur d'onde d'une solution de nanoparticules de silice Ludox TM50 à deux fractions volumiques $\phi=1.87\%$ et 7.5% .

Le pic est plus marqué à grande fraction volumique, et le facteur de structure décroît d'autant plus aux petites valeurs de q que la solution est concentrée, ce qui se traduit un signal plus répulsif (on passe de $3 \cdot 10^{-1} \text{ cm}^{-1}$ pour 7.5% à $8 \cdot 10^{-1} \text{ cm}^{-1}$ pour 1.87%). Le facteur de structure répulsif est la preuve de la stabilité colloïdale de la solution de particules (solution transparente sur la figure 3.9 ,a). À grandes valeurs de q , le signal de facteur de structure $S(q)$ tend vers 1 comme attendu.

Les signaux de l'intensité diffusée en fonction du vecteur d'onde sont présentés pour plusieurs fractions volumiques sur la figure 3.12.

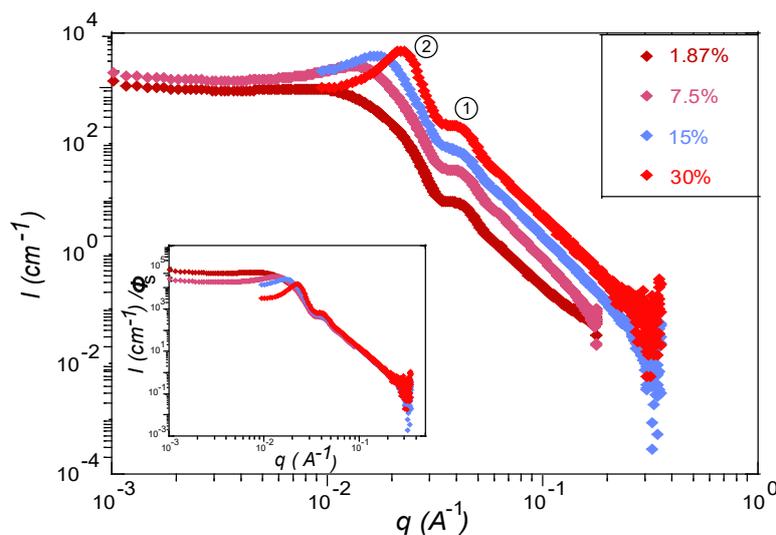


FIGURE 3.12 : Intensité diffusée $I(q)$ d'une suspension de silice (Ludox TM50) à différentes fractions volumiques. Encadré : Intensité diffusée normalisée en fonction de la fraction volumique de la silice Ludox TM50.

Lorsqu'on observe les spectres de diffusion, on peut identifier deux pics caractéristiques. On retrouve toujours le pic (1) sur la figure 3.12, qui est associé à la taille des particules. Un deuxième pic (2) sur la figure 3.12, appelé pic de corrélation, apparaît lorsque la solution est plus concentrée. Ce pic est observé à des valeurs de q plus petites et est associé aux propriétés structurales de la silice, témoignant de l'organisation spatiale des particules de silice dans le matériau. Il n'apparaît donc que pour des solutions concentrées.

On observe un plateau aux petits vecteurs de diffusion qui indique que la solution est toujours homogène et que les particules sont bien dispersées même à forte concentration. La superposition des signaux à grandes valeurs de q dans la normalisation des intensités diffusées par la fraction volumique dans l'encadré de la figure 3.12, confirme l'exactitude des dilutions réalisées expérimentalement et surtout l'invariabilité de forme des objets avec la concentration. Plus la concentration des espèces augmente, plus le pic de structure est marqué. Ce qui confirme le caractère répulsif en augmentant le nombre de particules.

Nous allons fitter ces signaux avec le modèle "HayterMSA" pour sphères répulsives présenté précédemment (figure A.1). Ce fit nous donnera des informations sur :

-la charge des particules de silice z exprimée en électrons ainsi que la concentration des espèces ioniques I . Avec ces paramètres, nous pourrions calculer la charge de surface σ des particules de silice (eq. 1.10), la longueur de Debye λ_D (eq. 1.9), le potentiel de surface ψ_0 (eq. 3.9) et le potentiel répulsif $U(r)$ (eq. 3.8). Le rayon de la particule R_p , la fraction volumique ϕ et la polydispersité ont été fixés selon les caractéristiques de l'étude.

Calcul de l'énergie répulsive d'interactions avec le modèle de sphères répulsives "HayterMSA"

Dans cette partie, nous allons calculer l'énergie d'interaction entre deux sphères chargées. On fixe les données du fit, à savoir : le rayon de la particule, la fraction volumique, les densités de longueurs de diffusion de l'eau et de la silice et la polydispersité et on déduit du fit la charge de la surface des particules z et la concentration en espèces ioniques approximative du système I . Avec la concentration en espèces ioniques I , on en déduit la longueur de Debye avec l'équation 1.9 et avec la charge de surface des particules z , on en déduit le potentiel de surface avec l'équation 3.9. En utilisant les valeurs déterminées de la longueur de Debye et le potentiel de surface, nous pouvons déduire la charge surfacique σ avec l'équation 1.10 et le potentiel répulsif avec l'équation 3.8. Tous les résultats sont regroupés dans le tableau 3.1.

ϕ (%)	z	I (mol.l ⁻¹)	λ_D (nm)	ψ_0 (mV)	σ (au contact) (C/m ²)	$\frac{U(r)}{k_B T}$
1.87	26	$7.3 \cdot 10^{-4}$	11.30	47	0.0029	15
7.5	47	$2.6 \cdot 10^{-3}$	6.05	65	0.0075	28
15	51	$5.2 \cdot 10^{-3}$	4.26	57	0.0095	22
30	57	$2.1 \cdot 10^{-3}$	6.68	81	0.0086	45

TABLE 3.1 : Tableau regroupant les données du fit du modèle sphères répulsives "HayterMSA" pour les différents signaux d'intensité diffusée de la silice à différentes fractions volumiques.

Il est alors possible avec ces données et la formule 3.8, de remonter aux valeurs de l'énergie d'interaction entre deux sphères chargées. Cette valeur du potentiel est une approximation et il convient de rester prudent quant aux valeurs trouvées, en effet le potentiel HayterMSA est très simplifié et considère que les particules sont au contact dans la solution. Les valeurs de $\frac{U(r)}{k_B T}$ sont présentées dans le tableau 3.1, nous pouvons en déduire que les particules sont isolés en solution ($U(r)$ est très grand devant $k_B T$).

Concernant les autres paramètres du fit, Robin et al. ont montré que la charge de surface évolue de 20 à pH=6

à 48 à pH=9 pour des solutions de silice chargées négativement (Ludox LS) [161]. Oonagh MANNIX, dans sa thèse, a présenté un fit avec le modèle sphère répulsive sur des signaux de Ludox TMA. Ce fit lui a permis de trouver une charge vers 65 pour ces particules [162]. Kline et al. ont présenté une étude sur les Ludox TM en trouvant avec des fits des charges d'environ 80 et des potentiels répulsifs de l'ordre d'une trentaine de kT en fonction de la concentration saline [163]. Persello et al. ont également employé le modèle de sphère répulsive afin de déterminer la charge de la suspension de silice. À l'aide des calculs, ils ont obtenu une charge de surface de 60 et un potentiel répulsif d'environ 30 kT pour les nanoparticules de silice de type Ludox [164]. Finalement, malgré les approximations, ce fit représente assez bien le système de silice seule en interactions répulsives.

3.2.2 Gel de silice : nanoparticules de silice et ajout d'espèces ioniques

Dans cette partie, nous allons modifier les interactions entre les nanoparticules en ajoutant une solution saline (NaCl) à la solution de nanoparticules de silice Ludox TM50. Les forces attractives seront prépondérantes devant les forces répulsives, favorisant ainsi l'agrégation des particules et la formation d'une structure tridimensionnelle en gel. Nous présentons sur la figure 3.13, un pilulier d'un système gélifié, où la solution passe d'une couleur transparente, dans le cas d'une suspension de silice Ludox TM50 seule et stable, à un aspect "opaque" formant un gel après l'ajout d'une solution saline à la solution de nanoparticules de silice Ludox TM50. Pour former ces gels, j'ai déposé dans un pilulier un volume de 1 ml de solution de silice Ludox TM50 à $\phi_{initiale}=30\%$. Ensuite, j'ai ajouté 1 ml de solution saline à chaque volume de silice déjà déposé, avec des concentrations initiales différentes, respectivement $[NaCl]_{initiale}=1.4, 1, 0.9$ et 0.3 mol.l^{-1} . Après mélange, les solutions finales présentent une fraction volumique finale $\phi_{finale}=15\%$ et des forces ioniques respectives $I=0.7, 0.5, 0.45$ et 0.15 mol.l^{-1} .

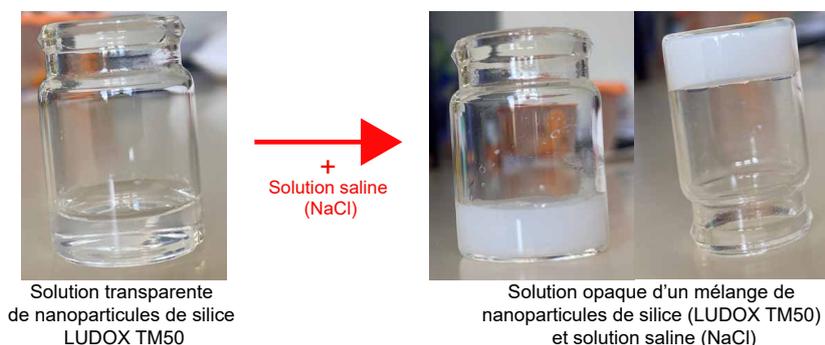


FIGURE 3.13 : Pilulier à droite comprenant un mélange d'une solution de nanoparticules de silice : Ludox TM50 à $\phi=15\%$ et une solution saline à $I=0.75 \text{ mol.l}^{-1}$. Pilulier à gauche comprenant la solution de nanoparticules de silice Ludox seule.

Nous allons maintenant nous intéresser à la structure des gels de silice ainsi formé. Un signal d'un gel est représenté sur la figure 3.14.

Le signal d'un gel comporte plusieurs zones distinctes :

- (1) une zone caractéristique de la région du Porod comme déjà précisé en introduction de ce chapitre.
- (2) une zone de rupture de pente : Cette zone est marquée par une transition brusque dans le spectre de diffusion, où la pente change brusquement. Cette transition peut être associée à des changements dans la structure du gel telles que la formation d'agrégats. Avec la pente, nous pouvons déduire la dimension fractale du système d_f .
- (3) la zone où on a l'intersection entre les deux pentes sur la figure 3.14, nous permet de déterminer approximativement la taille des gros objets ξ_c (agrégats).

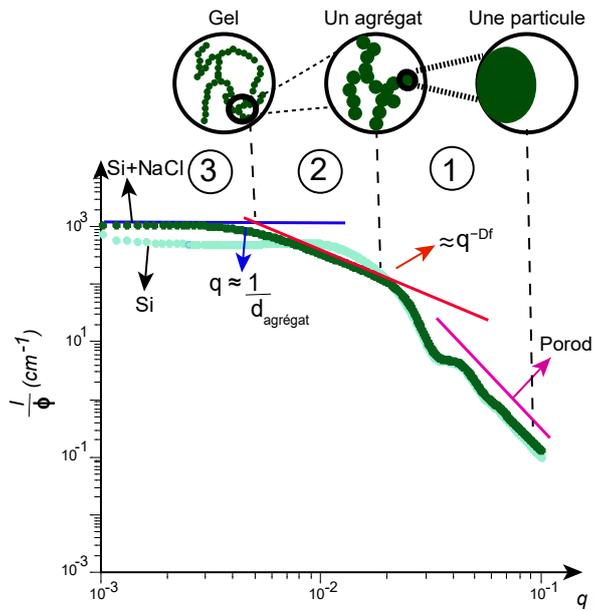


FIGURE 3.14 : Mesures d'intensités normalisées par la fraction volumique ϕ d'un spectre d'un système gélifié silice Ludox TM50 $\phi=15\%$ + $I=0.75 \text{ mol.l}^{-1}$ (Si+NaCl) en comparaison avec un système non gélifié celui d'une suspension de silice Ludox TM50 en solution à $\phi=15\%$ (Si).

La masse totale dans notre "fenêtre d'observation" étant plus grande dans le cas où l'on forme un gel par rapport au cas où les particules sont dispersées. Le signal à $I(q \rightarrow 0)$ est nettement plus élevé dans le cas du gel (Si+NaCl) par rapport à la silice seule, ce qui suggère un renforcement de l'attraction au sein du système Si+NaCl. Cependant, le spectre du système gélifié ne correspond pas entièrement au spectre illustré dans la figure 3.7, qui est caractéristique d'un gel fractal, et qui présente une augmentation du signal lorsque l'intensité tend vers 0. Nous pouvons donc en déduire que l'on a formé un gel qui s'étend dans tout l'espace avec un empilement lâche composé de structures ramifiées.

Après le point gel, les signaux sont stationnaires et il n'y a aucune évolution microscopique.

La dimension fractale n'est pas facile à estimer car l'échelle de vecteurs d'onde q n'est pas assez grande pour estimer correctement ce paramètre. Nous allons toutefois procéder à des fits avec le logiciel Sasview modèle "masse fractale" et modèle "fractal" (voir figure 3.15) afin d'estimer une longueur de corrélation ξ_c et une dimension fractale du système d_f .

Comme nous pouvons le voir sur la figure 3.15, le modèle ne permet pas de fitter parfaitement mes données. Bien que la rupture de pente ne soit pas parfaitement ajustée, le modèle nous fournit toutefois des informations sur la longueur de corrélation et la dimension fractale du gel. Le fit nous fournit une valeur pour la dimension fractale qui n'est pas réaliste ($d_f=0.79$). Nous avons donc choisi de déterminer à la fois la dimension fractale et la taille des agrégats graphiquement. Pour la dimension fractale, nous prendrons la pente de $I(q)$ dans la zone (2).

Pour le gel formé avec une suspension de Ludox TM50 à une fraction volumique égale à 15% et une force ionique finale à 0.45 mol.l^{-1} , nous trouvons une dimension fractale de ~ 1.32 . Cette valeur est significativement inférieure à celle attendue, étant donné que pour un gel fractal, la dimension fractale d_f est généralement de l'ordre de 2 (cf. paragraphe suivant). Cependant, dans le régime de gélification, la polydispersité des amas a un effet important. En prenant en compte la polydispersité des amas, comme expliqué dans l'article de Martin [165], il convient de noter que la pente mesurée ne correspond pas nécessairement à d_f , mais plutôt à un facteur multiplicatif de d_f par la relation $I \sim q^{-d_f(3-\tau)}$ avec $\tau > 2$ défini comme étant l'exposant de polydispersité.

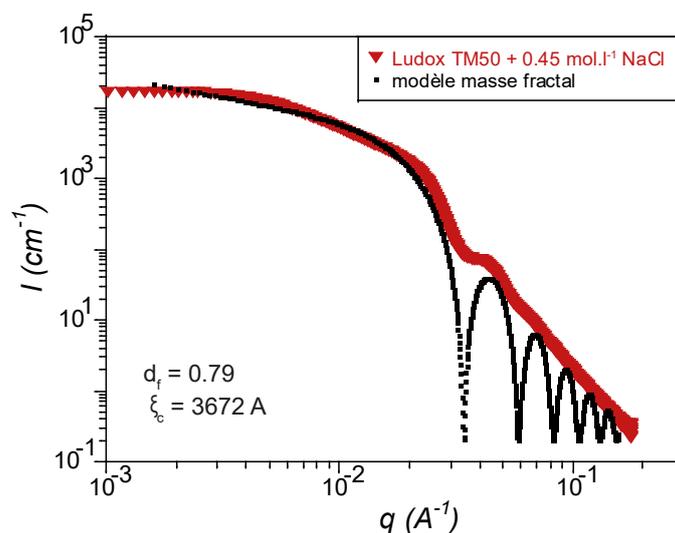


FIGURE 3.15 : Intensité diffusée $I(q)$ et le fit du spectre d'intensité diffusée d'un gel de Ludox TM50 à $\phi=15\%$ et $I=0.45 \text{ mol.l}^{-1}$ avec un modèle "masse fractale".

De nombreuses études ont porté sur les processus d'agrégation [166, 167, 168, 169]. Ces études mettent en jeu deux types de croissance d'agrégation :

- le processus DLCA pour Diffusion-Limited Clusters Aggregation, dominé par la diffusion. Dans ce cas, les particules se déplacent de manière aléatoire dans l'espace et se collent les unes aux autres lorsqu'elles entrent en contact. Généralement, ce processus est caractérisé par une dimension fractale faible de l'ordre de 1.7 et produit des agrégats ramifiés.
- le processus RLCA pour Reaction Limited Clusters Aggregation, ici la diffusion ne domine plus. Dans ce cas, les particules se déplacent également de manière aléatoire, mais leur rencontre et leur fusion sont déterminées par des règles spécifiques plutôt que par une simple collision. Les agrégats formés par le processus RLCA sont généralement caractérisés par une structure plus compacte. Ce processus est caractérisé par une dimension fractale de l'ordre de 2.1.

Finalement, notre valeur de dimension fractale trouvée inférieure à 2, révèle que le réseau de gel formé est cohérent avec un empilement lâche de structures ramifiées [170, 171]. En raison de la polydispersité des amas, nous ne pouvons pas affirmer avec certitude quel processus d'agrégation prédomine, car les deux scénarios demeurent plausibles. Cependant, il est important de noter que le modèle fractal n'est pas la seule approche possible de notre système gélifié. Par conséquent, nous allons ajuster les spectres des gels de silice et de biohydrogels ultérieurement avec le modèle de sphères attractives "square well".

a) Détermination de la longueur de corrélation et influence de la force ionique

Nous allons dans cette partie mesurer la diffusion de 4 systèmes gélifiés avec la même fraction volumique en silice ($\phi=15\%$) et à différentes forces ioniques (0.45, 0.5 et 0.7 mol.l^{-1} (voir figure 3.16)).

La figure 3.16 met en évidence que pour les grandes valeurs de q (entre $3 \cdot 10^{-2}$ et $2 \cdot 10^{-1} \text{ Å}^{-1}$), la forme du spectre est la même quelle que soit la force ionique. Les valeurs du pic (1), qui reflètent la taille des particules, sont déterminées en appliquant un facteur de forme basé sur le modèle "sphère" à tous ces signaux, et elles sont rapportées dans le tableau 3.19. Les facteurs de forme obtenus sont tous similaires, ce qui témoigne de la constance de la structure interne des sphères de silice. L'intensité diffusée décroît aux grands q pour tous les spectres selon une pente en q^{-4} , ce qui est caractéristique d'une interface de particule lisse, et encore là,

il n'y a pas d'impact de la force ionique.

Pour les petits vecteurs d'onde q (entre 10^{-2} et 10^{-3} \AA^{-1}), dans la région (3), nous observons une augmentation du signal avec la force ionique. Ce phénomène est caractéristique de l'agrégation comme déjà précisé. Lorsque des nanoparticules chargées négativement sont en présence de solutions salines ayant des charges opposées à celles des particules, cela entraîne une augmentation des forces attractives et une réduction de la barrière électrostatique (DLVO). Par conséquent, les particules s'agrègent pour former des agrégats. Plus la force ionique est élevée, plus la gélification du système est rapide, et plus les agrégats formés sont grands et stabilisés par des forces attractives plus intenses.

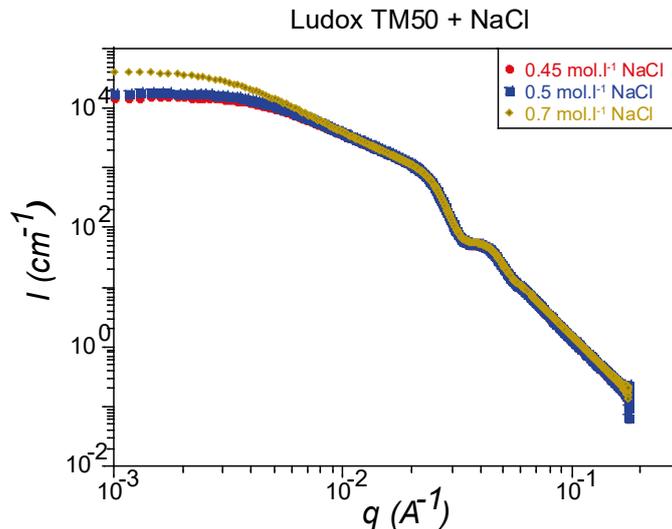


FIGURE 3.16 : Évolution de l'intensité diffusée $I(q)$ en fonction du vecteur d'onde q pour des systèmes gélifiés à $\phi=15\%$ et à différentes forces ioniques allant de 0.15 à 0.7 mol.l⁻¹.

Pour estimer graphiquement la taille des agrégats, nous utilisons la méthode qui se base sur l'intersection de deux pentes, comme illustré sur la figure 3.17 ,a. Une force ionique plus élevée conduit à une augmentation de la longueur de corrélation, c'est-à-dire de la taille des agrégats. Cela témoigne d'un système qui devient de plus en plus lâche au fur et à mesure que la force ionique augmente comme on peut le voir sur la figure 3.17 ,b.

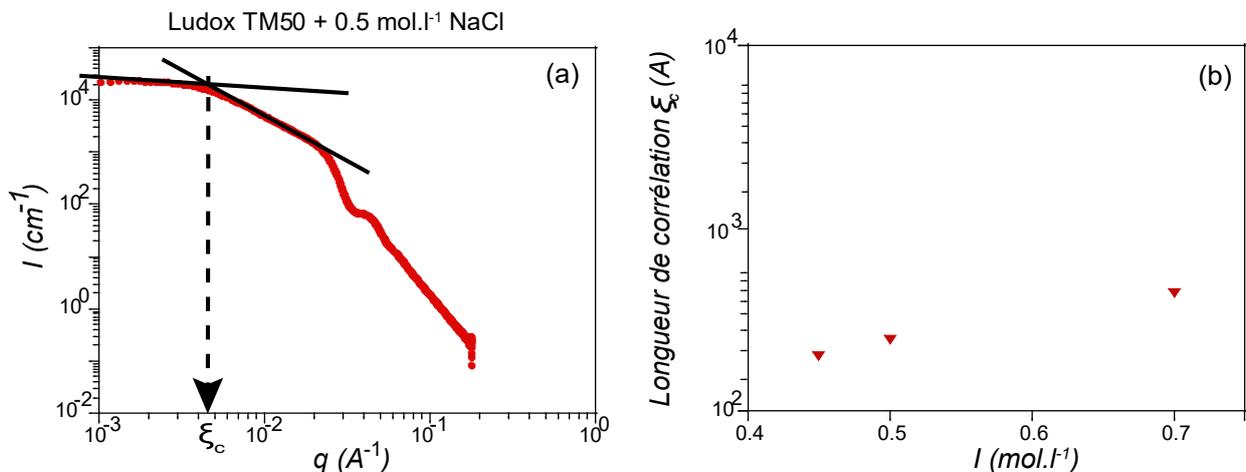


FIGURE 3.17 : (a) Exemple de détermination de la longueur de corrélation avec l'intersection de deux pentes sur un spectre de diffusion aux petits angles. (b) Longueur de corrélation en fonction de la force ionique.

Nous avons vu que la force ionique, outre la taille des agrégats, influençait fortement le temps de gélification (voir partie 1 du chapitre 2). Nous allons confirmer ces observations, par des mesures de SAXS en cinétique.

b) Modèle "square well" et cinétique de séchage d'un gel de silice

Des capillaires de suspensions de gel de silice Ludox TM50 ont été étudiés sur une durée d'une trentaine de minutes. Nous avons vu que le système Ludox TM50 $\phi=15\%$ + $I=0.45 \text{ mol.l}^{-1}$ a un temps de gélification proche de 30 minutes. Nous allons donc déterminer l'évolution des spectres d'intensité diffusée sur une durée d'une trentaine de minutes pour ce système silice+sel. Nous présentons à la figure 3.18,a ; trois spectres réalisés à 2, 14 et 30 minutes après ajout de sel dans la solution de silice Ludox. L'état final correspond au temps de la formation du gel.

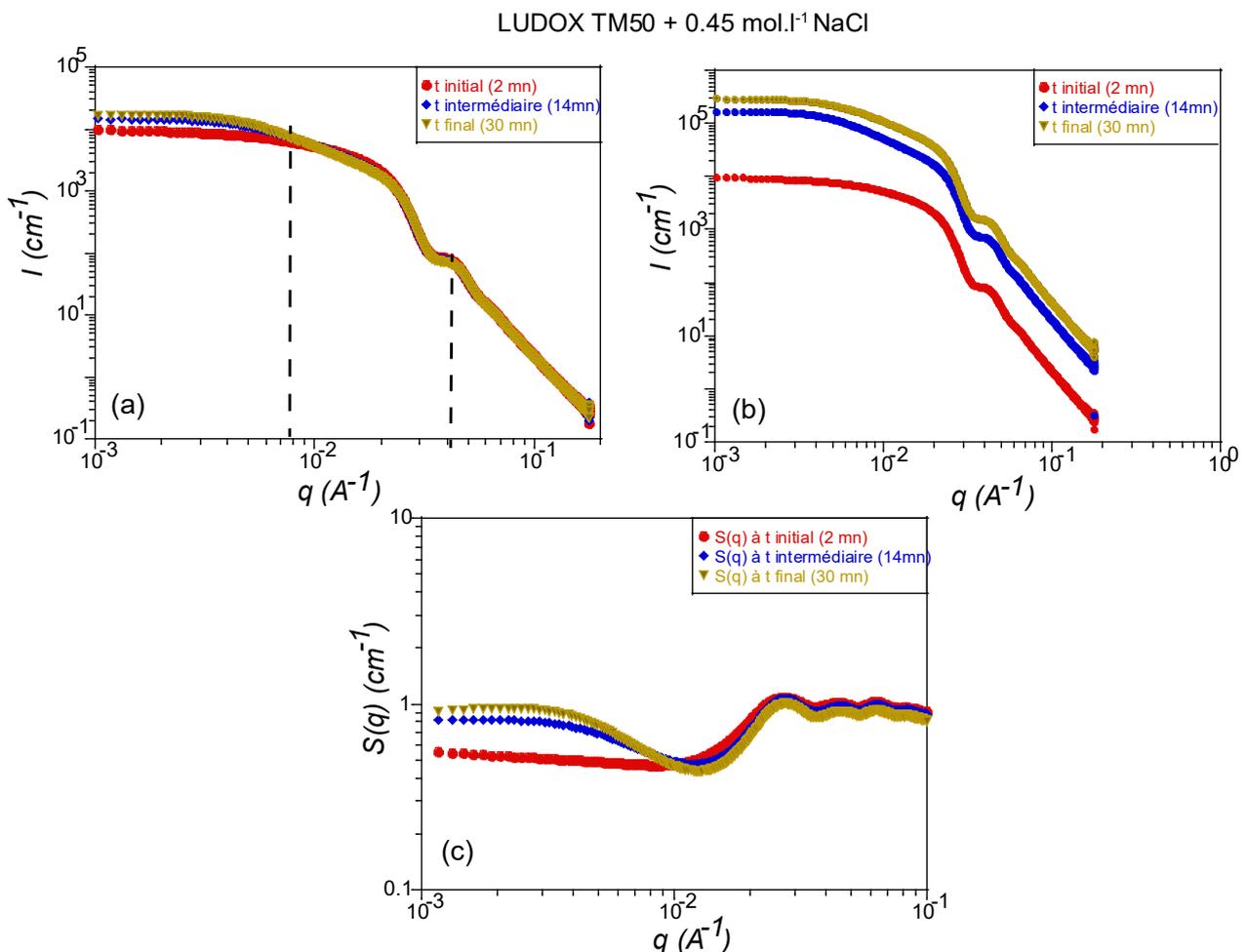


FIGURE 3.18 : (a) Intensité diffusée $I(q)$ d'un système comprenant des nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi= 15\%$ et $I=0.45 \text{ mol.l}^{-1}$ à différents temps après ajout du sel (t_{initiale} (2 mn), $t_{\text{intermédiaire}}$ (14 mn) et t_{finale} (30 mn)). (b) Les mêmes signaux que ceux du cas (a) décalés par un facteur de 10 pour le temps intermédiaire et un facteur de 20 pour le temps final afin de mieux visualiser les spectres. (c) Facteur de structure $S(q)$ du même système déterminé en divisant l'intensité diffusée $I(q)$ par le facteur de forme $P(q)$.

Nous observons sur la figure 3.18 ,(a) deux oscillations représentées en pointillés, une vers $q=0.04 \text{ Å}^{-1}$ caractéristique du facteur de forme de la silice et une vers $q=0.02 \text{ Å}^{-1}$, caractéristique du facteur de structure indiquant une distance entre objets. Entre $q=0.001$ et $q=0.005 \text{ Å}^{-1}$, l'intensité diffusée reste pratiquement constante pour tous les spectres. Le plateau aux faibles q observé dans tous les systèmes témoigne de l'homogénéité du gel formé, il est d'autant plus haut que le temps est important ce qui témoigne de la formation

du gel.

Avec les facteurs de structure $S(q)$ présentés sur la figure 3.18 (b), on observe une croissance aux petites valeurs de vecteurs d'onde q pour des temps croissants, indiquant l'ordre attractif entre les nanoparticules en présence de l'espèce saline.

Étant donné que le modèle fractal ne s'est pas avéré adapté et a fourni des valeurs peu précises, nous allons désormais procéder à l'ajustement de nos signaux de l'intensité diffusée $I(q)$ provenant des gels de silice en utilisant un modèle attractif appelé "square well" présenté dans la partie théorique du chapitre 3. Cette méthode nous permet d'obtenir des informations sur le potentiel attractif des systèmes gélifiés avec toutefois une importante approximation : le potentiel attractif de VdW est remplacé par une valeur constante. Dans ce modèle, on fixe le rayon et la fraction volumique des particules et on en déduit la hauteur du puit du potentiel ϵ correspondant à l'énergie d'interaction (potentiel attractif) et le paramètre λ qui nous permet de déduire la largeur du puit du potentiel $2R_p(\lambda - 1)$ correspondant à la portée des interactions avec R_p , le rayon de la particule.

La figure 3.19 illustre un exemple de fit sur un gel de silice avec une force ionique finale de 0.7 mol.l^{-1} . Les valeurs correspondantes du fit "square well" sont présentées dans le tableau 3.2 avec R_p le rayon de la particule en Angström, le potentiel attractif ϵ . Il faut noter que l'utilisation de ce modèle se situe aux limites de sa validité pour les énergies de puit déterminées.

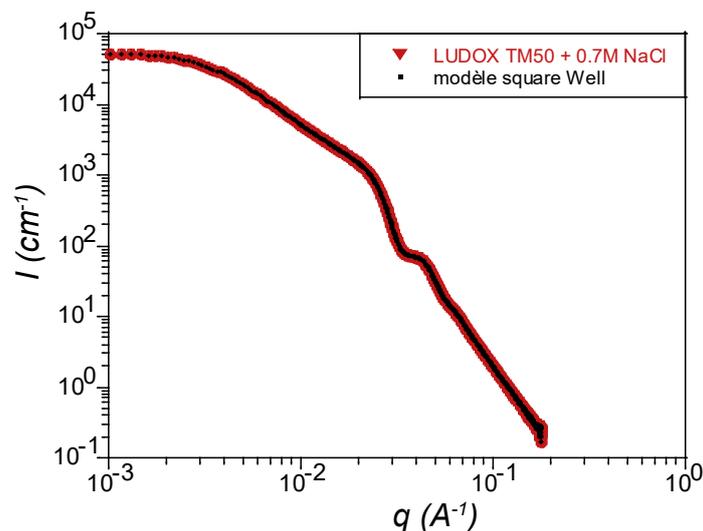


FIGURE 3.19 : Fit du spectre d'intensité diffusée d'un gel de Ludox TM50 à $\phi=15\%$ et $I=0.7 \text{ mol.l}^{-1}$ avec un modèle sphères attractives "square well".

systèmes	R_p (Å)	$\frac{\epsilon}{kT}$ (kT)
TM50+0.45M NaCl	132.48	23.22
TM50+0.5M NaCl	133.45	24.72
TM50+0.7M NaCl	134.6	25.73

TABLE 3.2 : Tableau regroupant les données du modèle sphères attractives "square well" pour les signaux d'intensité diffusée des gels de silice à différentes forces ioniques.

Nous remarquons que l'énergie attractive augmente légèrement avec l'augmentation de la force ionique et est quasiment 25 fois supérieure à kT (énergie thermique), cela reflète la stabilité du gel formé. Le rayon de la particule a augmenté par rapport aux données déterminées à partir des spectres de la nanoparticule seule (R_p proche de 129 Ångströms). Cette observation s'explique par le fait que, dans le cas d'un gel, une concentration spécifique de solution saline est ajoutée, ce qui nécessite de tenir compte de la couche de Stern autour de la

nanoparticule.

Nous pouvons comparer la valeur déterminée du modèle puits carrés "square well" aux valeurs calculées du potentiel de Van der Waals en considérant que les particules se touchent par la relation suivante [172] :

$$W_{VdW} = U_{sphre-sphre} = \frac{AR_p}{12h} \quad (3.14)$$

avec A, la constante de Hamaker de la silice-eau-silice ($A=0.8 \cdot 10^{-20}$ J) et h la distance entre deux sphères de silice. Si on considère une distance entre sphères de l'ordre de 1 A, nous trouvons une valeur pour le potentiel sphère-sphère de l'ordre de 21 kT.

Toutefois, les valeurs déterminées par l'ajustement sont déduites avec de fortes approximations et supposent encore une fois que les particules interagissent par un potentiel constant à la différence de l'équation 3.14, on ne peut que comparer l'ordre de grandeur qui est favorable.

3.2.3 Mélange de silice-solution saline et protéines

Nous allons désormais et comme précisé dans l'introduction, nous intéresser à l'ajout de macromolécules dans la solution de silice et ce afin de fabriquer des gels biocompatibles. Pour cela, nous avons choisi une protéine bovine comme macromolécule, l'albumine de sérum bovin notée BSA.

a) Solution d'albumine de sérum bovin (BSA)

La BSA (bovine serum albumin) est ajoutée au système précédent afin de potentiellement renforcer la structure du gel de silice et former un hydrogel biocompatible ou biohydrogel.

Une première présentation et justification de l'utilisation de cette protéine a été faite en introduction, nous commençons donc cette partie par une caractérisation par diffusion de rayons X de cette protéine. Nous présentons ici les spectres de diffusion de la protéine BSA à différentes concentrations massiques dans de l'eau. Un lot de 6 concentrations massiques de protéines allant de 20 à 120 g.l⁻¹ est étudié. Les solutions avec des concentrations de protéines en dessous de 300 g.l⁻¹ ont été préparées par dilution de la solution mère de 300 g.l⁻¹. Les solutions de BSA préparées ne subissent pas de nettoyage à l'aide d'un système de chromatographie-filtration, ce qui entraîne la présence résiduelle de quelques additifs issus du processus de la préparation industrielle.

Les spectres de diffusion de rayons X de la BSA ainsi que les intensités de diffusion normalisées par la concentration finales massiques en BSA sont présentés sur la figure 3.20.

En observant la figure 3.20, nous constatons que l'augmentation de la concentration entraîne un décalage du pic de structure vers des valeurs plus élevées du vecteur d'onde q. De plus, son intensité à petits q augmente et atteint un maximum à 120 g.l⁻¹. Tous les spectres correspondant à de grandes valeurs de q se conforment à la loi de Porod, avec une pente en q⁻⁴.

La BSA a une forme ellipsoïdale avec un rayon polaire le long de l'axe de rotation de l'ellipsoïde R_{pol} et un rayon équatorial perpendiculaire à l'axe de rotation de l'ellipsoïde R_e (voir figure 3.21).

Pour avoir des informations sur la structure de la BSA, les spectres de diffusion de rayons X des protéines d'albumine de sérum bovin à différentes concentrations ont été fitté avec un facteur de forme ellipsoïde défini par la relation 3.15.

$$P(q, \alpha) = \frac{A}{V} \langle F^2(q) \rangle + background \quad avec \quad F(q, \alpha) = \Delta\rho V \frac{3(\sin qr - qr \cos qr)}{(qr)^3} \quad (3.15)$$

avec A, un facteur pris égal à 1 par défaut et ajusté aux données du fit, $\langle F^2(q) \rangle$, la moyenne sur tous les

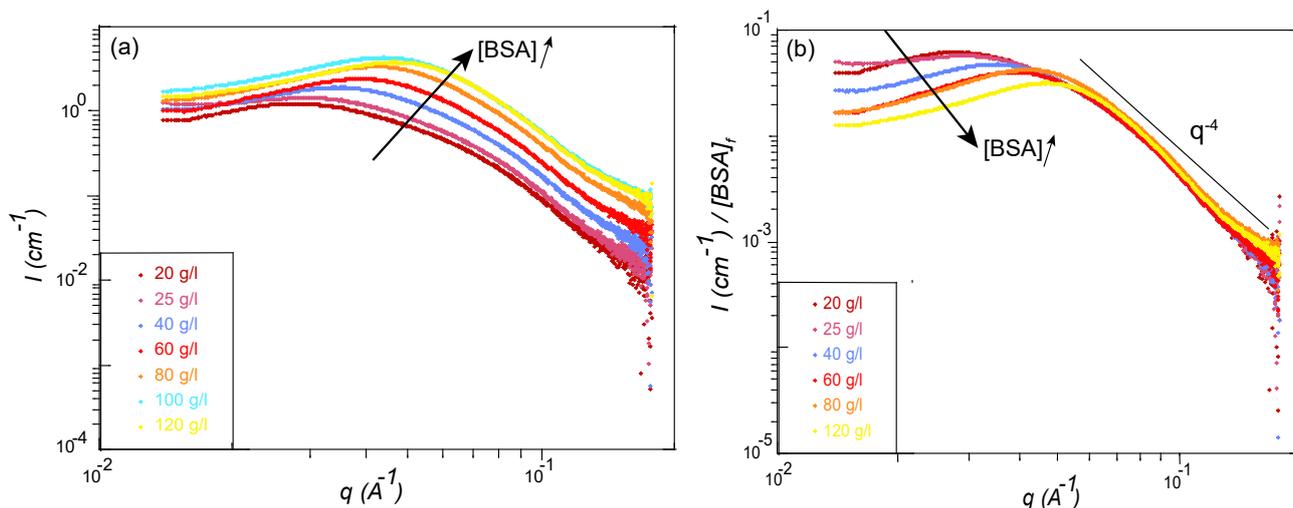


FIGURE 3.20 : (a) Spectres d'intensité diffusée d'une solution de BSA à différentes concentrations massiques allant de 20 à 120 g.l⁻¹. (b) Spectres d'intensité diffusée d'une solution de BSA normalisés par la concentration massique des protéines.

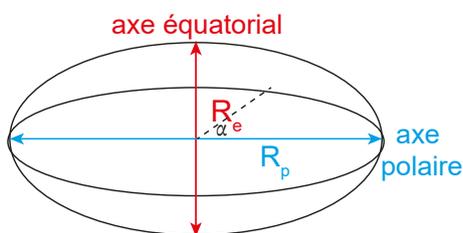


FIGURE 3.21 : Représentation schématique de la BSA sous la forme d'un ellipsoïde.

angles de l'ellipsoïde défini par une intégrale [173], et

$$r = [R_e^2 \sin^2(\alpha) + R_{pol}^2 \cos^2(\alpha)]^{1/2} \quad (3.16)$$

α , est l'angle entre les axes de l'ellipsoïde, le volume de l'ellipsoïde définit comme $V = (\frac{4}{3}\pi R_{pol} R_e^2)$, $\Delta\rho$, le contraste $\Delta\rho = \rho_{BSA} - \rho_{solvant}$; avec ρ_{BSA} , la longueur de densité de diffusion de la BSA et $\rho_{solvant}$, la longueur de densité de diffusion de l'eau.

Les solutions aqueuses considérées de BSA sans sel ajouté ont un pH aux alentours de 7. Dans ces conditions, la BSA est stable en solution, et globalement négativement chargée ainsi, les spectres de diffusion de protéines ont été traités avec un modèle ellipsoïde répulsive "HayterMSA" (voir figure A.3). La température, T(298K), la constante diélectrique de l'eau ($\epsilon_0=80$), les densités de longueurs de diffusion de l'eau et de la BSA ($\rho_{BSA}=8.39 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$) et la fraction volumique en BSA (ϕ_{BSA}) ont été fixées pendant la procédure d'ajustement, et les variables, la force ionique (I), la charge de surface de la protéine (z), paramètres du facteur de forme à savoir le rayon polaire R_{pol} et le rayon équatorial R_e ont été utilisés comme paramètres d'ajustement. Les paramètres du fit sont résumés dans le tableau 3.3.

Pour les solutions de protéines, la force ionique est en dessous de 0.01 mol.l⁻¹. Il est important de noter que bien que nous supposons l'absence de résidus d'ions salins, une source potentielle pourrait être la libération de contre-ions en surface par les BSA chargés, ou encore une éventuelle contamination saline provenant du stock commercial de BSA. La charge de surface varie dans une plage allant de 14 à 26. Dans une étude d'Heinen et al. [174], ils ont démontré que la charge déterminée par diffusion dynamique de la lumière sous différents angles sur leur stock de protéines BSA varie entre 9 et 18 pour des valeurs de pH comprises entre 5.5 et 7, ce qui est très similaire à ce que l'on trouve en ajustant le modèle ellipsoïde répulsive. Les charges en

[BSA] (g.l ⁻¹)	ϕ_{BSA}	z (e)	I (mol.l ⁻¹)	R_{pol} (Å)	R_e (Å)
20	0.014	26	0.0044	20.08	45.94
40	0.029	19	0.0076	21.27	44.75
50	0.036	16	0.0035	20.21	44.3
60	0.043	15	0.0039	19.71	42.88
80	0.058	14	0.005	19.57	42.12
120	0.089	16	0.0011	22.43	38.02

TABLE 3.3 : Tableau regroupant les données du facteur de forme "ellipsoïde" et du modèle répulsive "HayterMSA" pour les différents spectres d'intensité diffusée de la protéine BSA à différentes concentrations massiques allant de 20 à 120 g.l⁻¹.

surface de la BSA peuvent varier avec le pH, de intégralement chargées positivement à bas pH à intégralement chargées négativement à des valeurs de pH supérieures au point isoélectrique de la BSA (pI autour de 5). En ajustant également le spectre de leur solution de protéine BSA la plus diluée ([BSA]=2 g.l⁻¹) avec un facteur de forme ellipsoïde, ils ont identifié deux tailles caractéristiques, l'une à 17.5 Å et l'autre à 47.4 Å, ce qui est cohérent avec nos propres résultats obtenus à partir des ajustements pour les différentes concentrations massiques.

L'étude de Zhang et al. [175] présente également des ajustements réalisés avec des facteurs de forme ellipsoïde et facteur de structure répulsive "HayterMSA", qui donnent des valeurs de charge z (entre 10 et 18 pour des concentrations massiques allant de 20 à 300 g.l⁻¹), de force ionique I (de $0.91 \cdot 10^{-3}$ à $38 \cdot 10^{-3}$ mol.l⁻¹ pour des concentrations massiques allant de 20 à 300 g.l⁻¹), de rayon polaire R_{pol} (17 ± 1 Å), de rayon équatorial R_e (42 ± 1 Å). Ces résultats sont en accord avec d'autres études similaires telles que celles menées par Molodenskiy et al. [176] et Yadav et al. [177].

La figure 3.22 montre les différents facteurs de structure pour les solutions de protéines calculés en divisant l'intensité diffusée $I(q)$ des différentes concentrations en BSA par le facteur de forme $P(q)$ de la concentration en BSA la plus diluée (dans nos expériences, cette concentration est fixée à 20 g.l⁻¹).

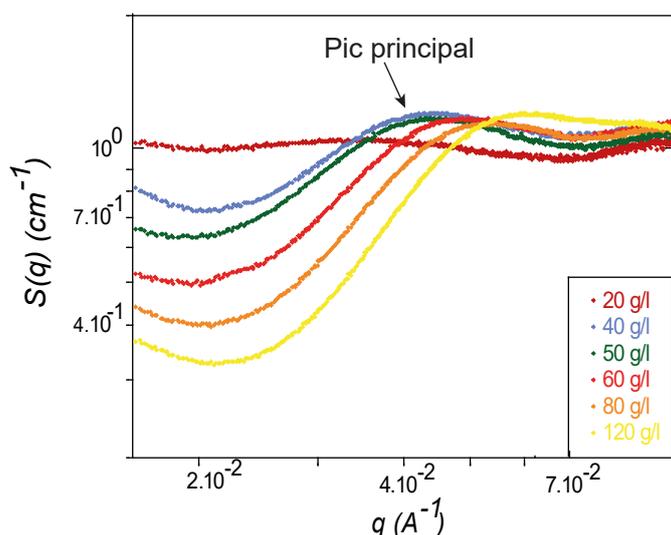


FIGURE 3.22 : Facteurs de structure $S(q)$ en fonction du vecteur d'onde q pour différentes concentrations massiques en BSA.

Lorsque la concentration en protéines est inférieure à 20 g.l⁻¹, la solution est diluée, ce qui entraîne une bonne séparation entre les molécules de protéines et l'absence d'interactions entre elles. Ainsi, le facteur de structure, représenté par $S(q)$, oscille autour de 1 aux faibles comme aux grands vecteurs d'onde q .

Le pic principal de $S(q)$ représente une corrélation de paires significative entre les molécules de protéines

dans la solution. La position de ce pic se déplace vers des valeurs de q plus élevées lorsque la concentration augmente, ce qui suggère une diminution de la distance de corrélation entre les particules avec l'augmentation de la concentration en protéines. Les valeurs de $S(q)$ à petits q sont d'autant plus faibles que la concentration est élevée. Le facteur $S(q)$ est proportionnel à la compressibilité à la limite ($q \rightarrow 0$). Lorsque $S(q \rightarrow 0)$ diminue, la compressibilité diminue également, et le système devient de plus en plus répulsif à mesure que la concentration en protéines augmente.

Avec la relation $d_{interparticulaire} = \frac{2\pi}{q}$ et les pics principaux des différentes concentrations en BSA sur la figure 3.22, nous pouvons calculer la distance interparticulaire entre particules de BSA en fonction de la fraction volumique des différentes solutions de BSA. Sur la figure 3.23, est tracée la variation de la distance entre particule en fonction de la fraction volumique de la solution de BSA. La fraction volumique de la solution de BSA est calculée avec la relation suivante :

$$\phi_{BSA} = \frac{C_w}{C_w + \frac{d_{BSA}}{d_{solvant}}(1 - C_w)} \quad (3.17)$$

Avec, d_{BSA} la densité de la BSA, $d_{solvant}$ la densité de l'eau et C_w la fraction massique en BSA.

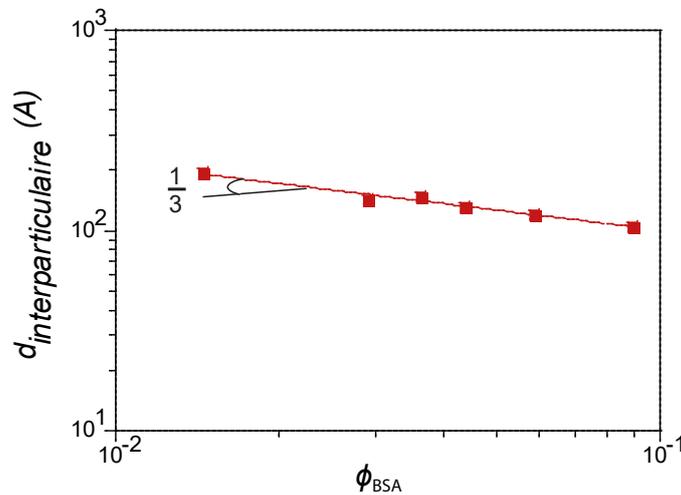


FIGURE 3.23 : Évolution de la distance interparticulaire en Angström en fonction de la fraction volumique en protéine BSA.

On observe que la distance entre les particules diminue à mesure que la fraction volumique de la solution de BSA augmente en suivant une loi de puissance en $-\frac{1}{3}$. On peut retrouver cette loi d'évolution en écrivant que :

$$\phi = \frac{NV_p}{V_{total}} \quad (3.18)$$

avec N , le nombre total de particules de protéines et V_p , le volume de la particule est défini par la relation suivante en supposant que la particule est quasi-sphérique et que le diamètre de la particule est proche de la distance interparticulaire :

$$V_p = \frac{4}{3}\pi d_{interparticulaire}^3 \quad (3.19)$$

Ainsi, on retrouve une évolution de $d_{interparticulaire}$ proportionnelle à $\phi^{\frac{1}{3}}$.

b) Nanoparticules de silice Ludox TM50 et albumine (BSA)

Nous allons désormais ajouter aux suspensions de silice Ludox TM50 présentées précédemment, nos solutions de BSA. Nous venons de voir qu'aux pH de travail, les deux types de nanoparticules, silice Ludox TM50 et BSA sont chargées négativement. Nous avons testé différentes concentrations en protéines et quelles que

soient les conditions, le mélange des deux systèmes ne conduit pas à la formation de gels. Par la suite, pour les résultats de rayons X de cette partie nous allons fixer la fraction volumique des nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=7.5\%$ et nous ajoutons des solutions de BSA à différentes concentrations massiques.

Dans un pilulier, je dépose un volume de 1 ml de solution de silice Ludox TM50 à $\phi_{initiale}=15\%$, puis j'ajoute 1 ml de solution de BSA à chaque volume de silice déjà déposé, avec des concentrations massiques initiales égales respectivement à 150, 100 et 50 $g.l^{-1}$. Après mélange, les solutions finales présentent une fraction volumique finale en silice $\phi_{finale}=7.5\%$ et des concentrations massiques finales de BSA de 75, 50 et 25 $g.l^{-1}$, respectivement. À de faibles concentrations de BSA (voir figure 3.24), inférieures à 100 $g.l^{-1}$, nous observons la formation de solutions liquides peu turbides. En revanche, à des concentrations élevées de BSA, supérieures à 100 $g.l^{-1}$, nous remarquons la présence de coacervats, qui sont le résultat d'une séparation de phases : une phase condensée dans le coacervat et trouble, et une phase liquide jaunâtre (voir figure 3.24).

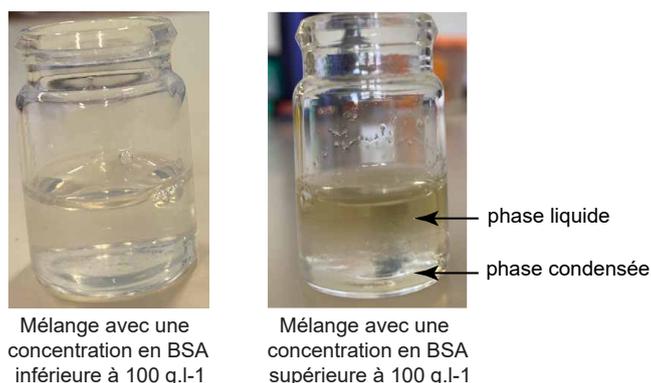


FIGURE 3.24 : Mélange de deux solutions : solution de BSA à des concentrations massiques finales égales à 50 et 120 $g.l^{-1}$ et une solution de nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=7.5\%$.

Nous pouvons observer qu'à des concentrations élevées en BSA, des coacervats se forment et témoignent d'interactions attractives entre billes. Dans la section d'imagerie microscopique, nous constaterons que, à partir de concentrations égales ou supérieures à 50 g/L , nous commençons à observer une attraction entre les particules de notre système.

Dans la suite, nous choisirons des concentrations inférieures à 100 $g.l^{-1}$ afin de nous assurer de ne pas observer ces deux phases. Ainsi, nous opterons pour une concentration raisonnable de 25 $g.l^{-1}$ avec une solution de silice Ludox TM50 à $\phi=7.5\%$. Le mélange a été placé dans un capillaire, comme pour les différents systèmes de silice Ludox TM50 déjà présentés, puis déposé dans le porte-capillaire en vue de l'analyse aux rayons X avec les autres systèmes. À la figure 3.25, nous avons présenté trois spectres différents pour comparaison : la solution de silice Ludox TM50 seule, la solution de BSA seule et la solution de silice Ludox TM50+BSA.

Nous constatons que le signal prédominant dans le spectre du mélange silice+BSA est celui de la silice. Nous pouvons identifier les oscillations liées au facteur de forme de la silice ainsi que celles associées au pic de structure de la silice. Cependant, nous remarquons que le pic de structure du mélange est plus prononcé en présence de la BSA. À partir de cette observation, nous pouvons déduire que la présence de la BSA dans le mélange, modifie les interactions de la silice.

Il convient de noter que, dans toutes les interprétations et ajustements qui suivront, l'approximation de négliger la BSA est discutable. Nous considérons qu'elle intervient uniquement comme un potentiel effectif entre les billes de silice, et nous ne prenons en compte que la corrélation entre les particules de silice. Afin de comprendre le type d'interaction entre les particules de silice Ludox TM50 et de BSA, nous avons fait trois

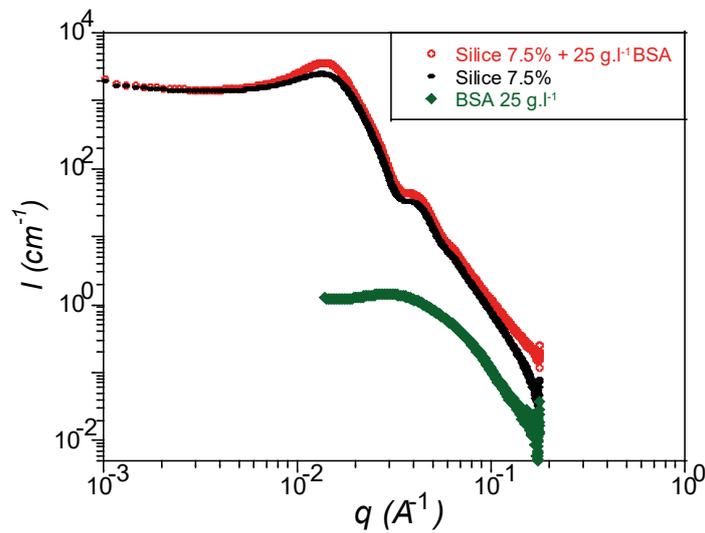


FIGURE 3.25 : Spectres de l'intensité diffusée $I(q)$ en fonction du vecteur d'onde q pour 3 systèmes : le spectre de la solution de nanoparticule de silice Ludox TM50, le spectre de la BSA en solution et le spectre du mélange d'une solution de nanoparticule de silice Ludox TM50 et de la solution de la BSA.

hypothèses : la première hypothèse suppose qu'il y a adsorption de protéines sur la surface de la particule créant une couronne de BSA autour de la silice (structure coeur-coquille). La seconde hypothèse consiste à traiter les données de silice-protéine en utilisant un potentiel répulsif pour étudier l'interaction entre la silice et la protéine tout en prenant en compte les forces répulsives entre elles. La troisième hypothèse suppose un processus de déplétion. Nous commencerons donc par tester l'hypothèse de la couronne de BSA.

-Hypothèse d'une couronne de BSA autour de la silice

Différents études [129, 178, 179] ont montré que sous certaines conditions, la BSA pouvait s'adsorber sur la surface de la silice et former une couronne. L'étude de modélisation menée par Kubiak et al. [179] a démontré comment la BSA chargée négativement à pH=7 s'adsorbe à la surface de la silice, qui est également chargée négativement. A bas pH, la BSA est chargée positivement et peut comporter des zones hydrophobes susceptibles de s'adsorber. Pour vérifier l'hypothèse d'adsorption des protéines à la surface de la silice, nous avons utilisé un modèle dit "core-shell". Ce modèle est employé lors de la formation d'une couronne de protéines autour de la nanoparticule de silice (voir figure 3.26). On suppose alors un facteur de forme de sphères dures avec un rayon égal au rayon de la silice augmenté par le diamètre de la BSA.

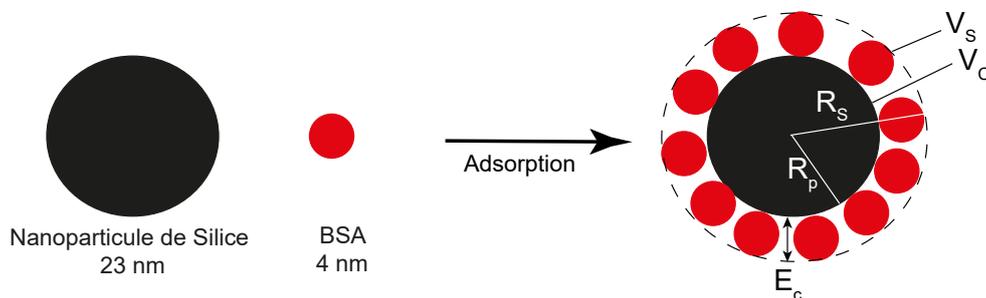


FIGURE 3.26 : Représentation schématique de la structure coeur-coquille "core-shell".

Plus précisément dans le modèle "core-shell" utilisé, $P(q)$ est calculé de la manière suivante [180] :

$$P(q) = \frac{F}{V} \left(\frac{3}{V_s} [V_c(\rho_c - \rho_s) \frac{\sin(qr_c) - qr_c \cos(qr_c)}{(qr_c)^3} + V_s(\rho_s - \rho_{solv}) \frac{\sin(qr_s) - qr_s \cos(qr_s)}{(qr_s)^3}] \right)^2 + background \quad (3.20)$$

où F , un facteur pris égal à 1 par défaut et ajusté aux données du fit ; V_s est le volume de la particule entière, V_c est le volume du noyau (=volume de la silice), $R_s = R_p + E_c$, avec R_p , le rayon de la particule de silice, E_c est l'épaisseur de la couronne (=diamètre de la BSA), ρ_c est la densité de longueur de diffusion du noyau (=silice égale à $3.4 \cdot 10^{-6} \text{Å}^{-2}$), ρ_s est la densité de longueur de diffusion de la coquille (une densité contrainte entre la densité de longueur de diffusion de l'eau et de la BSA = $1.4 \cdot 10^{-6} \text{Å}^{-2}$), ρ_{solv} est la densité de longueur de diffusion du solvant ($1.87 \cdot 10^{-5} \text{Å}^{-2}$).

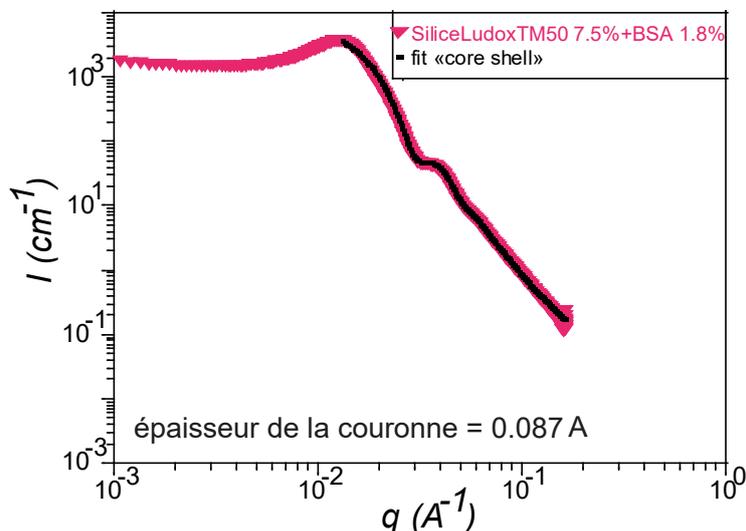


FIGURE 3.27 : Fit du spectre d'intensité diffusée du mélange de la silice Ludox TM50 et de la BSA avec le modèle "core-shell".

Dans ce modèle, on fixe les trois densités de longueur de diffusion, du noyau (=silice), de la coquille et du solvant ainsi que le rayon de la particule R_p et on en déduit l'épaisseur de la coquille. Les meilleurs fits fournissent des valeurs pour la particule de silice de 127.9 Å, qui est identique à la valeur nue (sans BSA). Nous pouvons conclure que la taille déterminée par l'ajustement correspond à la taille de la silice seule en solution, ce qui ne nous permet pas de conclure à la présence éventuelle d'une couronne sur la surface de la silice. L'hypothèse de formation d'une couronne n'est donc pas validée.

Nous allons examiner la seconde hypothèse, qui consiste à traiter les données de silice-protéine en utilisant un modèle répulsif.

-Modèle sphères répulsives "Hayter MSA"

Dans ce fit, la température, $T(298\text{K})$, la constante diélectrique de l'eau ($\epsilon_0=80$), et la fraction volumique de la silice ($\phi=7.5\%$) ont été fixées pendant la procédure d'ajustement, et les variables, la force ionique (I), la charge de surface (z) ont été utilisées comme paramètres d'ajustement. Un exemple de fit est présenté sur la figure 3.28. Tous les résultats sont regroupés dans le tableau 3.4 en comparaison avec les résultats de la solution de la silice seule sans BSA.

Nous pouvons observer du tableau 3.4 une augmentation à la fois de la charge de surface et de la force ionique en augmentant la concentration de la BSA. L'augmentation de la force ionique est cohérente, car l'ajout de la BSA peut également introduire des impuretés ou des espèces ioniques dans la solution de silice. L'augmentation de la charge pourrait être due à l'adsorption ou collage de la BSA sur la surface de silice en dépit des forces électrostatiques, avec la contribution des ions présents en solution et des interactions hydrophobes

suite à une modification de structure de la protéine sur la surface. Cette adsorption a été étudiée à travers plusieurs simulations et expériences, mettant en évidence une forte adsorption de la BSA sur les particules de silice toutes deux chargées négativement [181, 179].

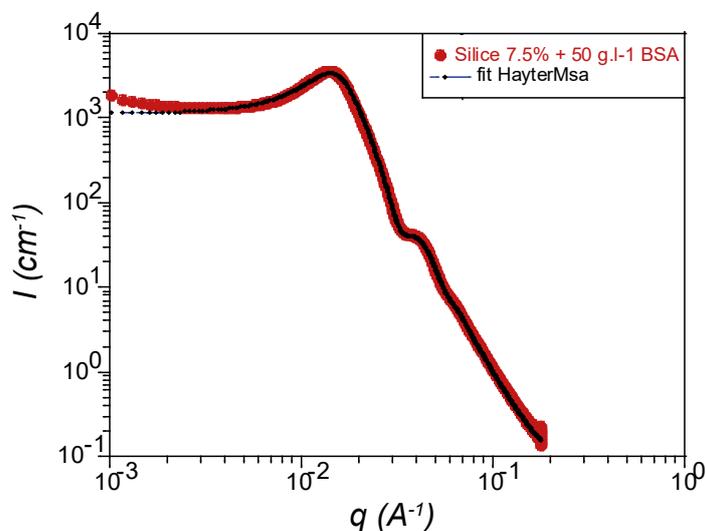


FIGURE 3.28 : Fit du spectre d'intensité diffusée du mélange de la silice Ludox TM50 ($\phi=7.5\%$) et de la BSA (50 g.l^{-1}) avec le modèle sphères répulsives "HayterMSA".

systèmes silice Ludox+BSA	z	I (mol.l ⁻¹)
Silice $\phi=7.5\%$	47	$2.6 \cdot 10^{-3}$
Silice $\phi=7.5\%$ + [BSA]=25 g.l ⁻¹	111	$5.2 \cdot 10^{-3}$
Silice $\phi=7.5\%$ + [BSA]=50 g.l ⁻¹	127	$5.2 \cdot 10^{-3}$
Silice $\phi=7.5\%$ + [BSA]=75 g.l ⁻¹	146	$5.2 \cdot 10^{-3}$

TABLE 3.4 : Tableau regroupant les données du fit du modèle sphères répulsives "HayterMSA" pour les spectres d'intensité diffusée $I(q)$ du mélange de nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=7.5\%$ et la BSA à différentes concentrations massiques et de la nanoparticules de silice Ludox TM50 seule à $\phi=7.5\%$.

Nous allons examiner la troisième hypothèse, qui suppose un mécanisme de déplétion.

-Mécanisme de la déplétion : qu'est ce que la déplétion ?

La déplétion est un phénomène courant dans la chimie colloïdale des protéines. C'est un phénomène qui se produit dans les suspensions colloïdales lorsque des particules de petites tailles, appelées déplétants (comme par exemple la BSA), sont ajoutées à la solution qui comprends de grosses particules (comme par exemple la silice). Les petites particules ont tendance à s'accumuler dans les espaces entre les grosses particules et à pousser les grosses particules les unes contre les autres par pression osmotique et à former ainsi des zones de plus faibles concentrations, appelée zone de déplétion. En conséquence, les particules colloïdales voisines se rapprochent l'une de l'autre en réponse à la diminution de la concentration de particules dans la zone de déplétion, ce qui conduit à une attraction effective entre les particules colloïdales. Cette attraction est souvent appelée force de déplétion.

La force de déplétion est responsable de nombreux comportements intéressants observés dans les suspensions colloïdales, tels que la formation de structures ordonnées, comme les cristaux colloïdaux. Elle peut également être utilisée pour contrôler les interactions entre les particules colloïdales et pour manipuler les propriétés des suspensions colloïdales, telles que leur viscosité et leur stabilité [182].

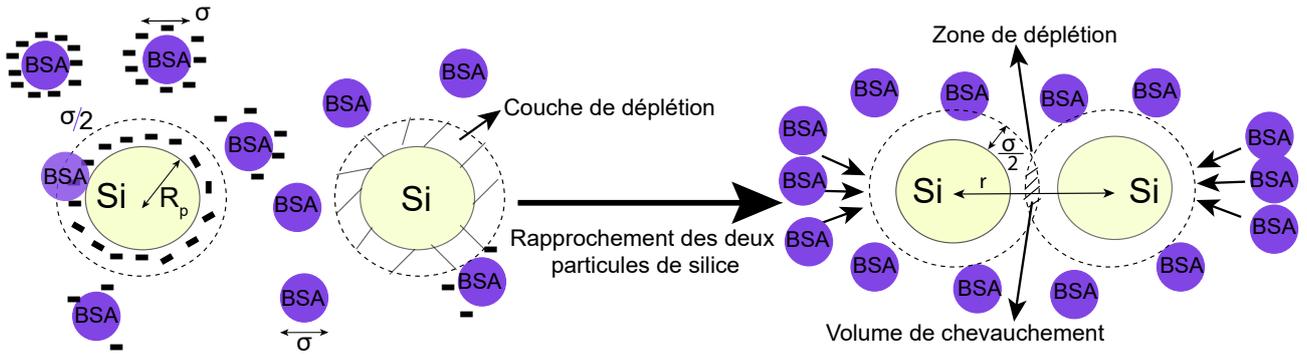


FIGURE 3.29 : Figure schématique du processus de déplétion entre des grosses particules de silice et des petites particules de BSA.

Le centre d'une particule de BSA ne peut pénétrer dans la zone hachurée (voir figure 3.29) qui est appelée couche de déplétion. Si les deux particules de silice se rapprochent alors les zones de déplétion d'épaisseur $\frac{\sigma}{2}$ autour des particules colloïdales commencent à se chevaucher, la distance r entre les centres des particules colloïdales devient inférieure à $2R_p + \sigma$, alors une particule de BSA ne peut plus se loger entre les particules de silice, cette zone s'appelle la zone de déplétion. Dans cette zone pauvre en particules, la pression osmotique proportionnelle au nombre de particules est quasi nulle alors que ailleurs autour des particules de silice, cette pression osmotique est finie et supérieure. Cette différence de pression osmotique va être à l'origine d'une "force" qui rapproche les grosses particules les unes des autres. On pourrait parler d'une force d'attraction entre les particules de silice [182].

Ce potentiel de déplétion peut être défini par l'expression [182] :

$$W_{dep}(r) = -n_b k T V_{OV}(r) \quad \text{pour } 2R_p \leq r < 2R_d \quad \text{et} \quad W_{dep}(r) = 0 \quad \text{pour } r \geq 2R_d \quad (3.21)$$

avec n_b , la densité volumique des petites particules (BSA) ; k , la constante de Boltzman ; T , la température et V_{OV} , est le volume de chevauchement défini par :

$$V_{OV}(r) = \frac{4\pi}{3} R_d^3 \left[1 - \frac{3r}{4R_d} + \frac{1}{16} \left(\frac{r}{R_d} \right)^3 \right] \quad (3.22)$$

Avec R_d , le rayon de déplétion définit par : $R_d = R_p + \frac{\sigma}{2}$. En simplifiant cette équation, on obtient :

$$W_{dep}(h) = -\frac{1}{2} n_b k T \pi R_p (\sigma - h)^2 \quad (3.23)$$

pour des séparations $h=r-2R_p$ inférieures à σ .

Afin de tester cette hypothèse de déplétion, nous avons effectué un ajustement des signaux du mélange de silice et de BSA en utilisant le modèle sphères attractives "square well" présenté précédemment, afin de prendre en compte l'interaction attractive prédominante dans les systèmes nanoparticules-protéines. Pour vérifier si cela correspond bien à un processus de déplétion, la portée des interactions soit $2R(\lambda - 1)$ dans le modèle simplifié des sphères attractives, doit être égale au diamètre de la particule déplétante, dans ce cas, la BSA. Les valeurs d'ajustement sont déterminées sur une partie du spectre et non sur l'ensemble de la gamme de valeurs de q . Cela signifie qu'il faut considérer cet ajustement avec précaution, et cette partie reste ouverte à toutes questions.

La figure 3.30 présente les différents spectres de rayons X des mélanges de nanoparticules de silice Ludox TM50 et de BSA obtenus. Nous avons présenté sur la même figure, un signal de silice Ludox TM50 seule, plus

des signaux avec des mélanges avec la BSA à différentes concentrations massiques. Le modèle de sphères attractives "square well" a été utilisé pour fitter les spectres. Nous pouvons voir sur la figure 3.30 que plus la concentration en BSA augmente plus le pic de structure augmente, ce qui signifie que la présence de la BSA induit des modifications dans le système. Les données correspondantes à cet ajustement sont répertoriées dans le Tableau 3.5.

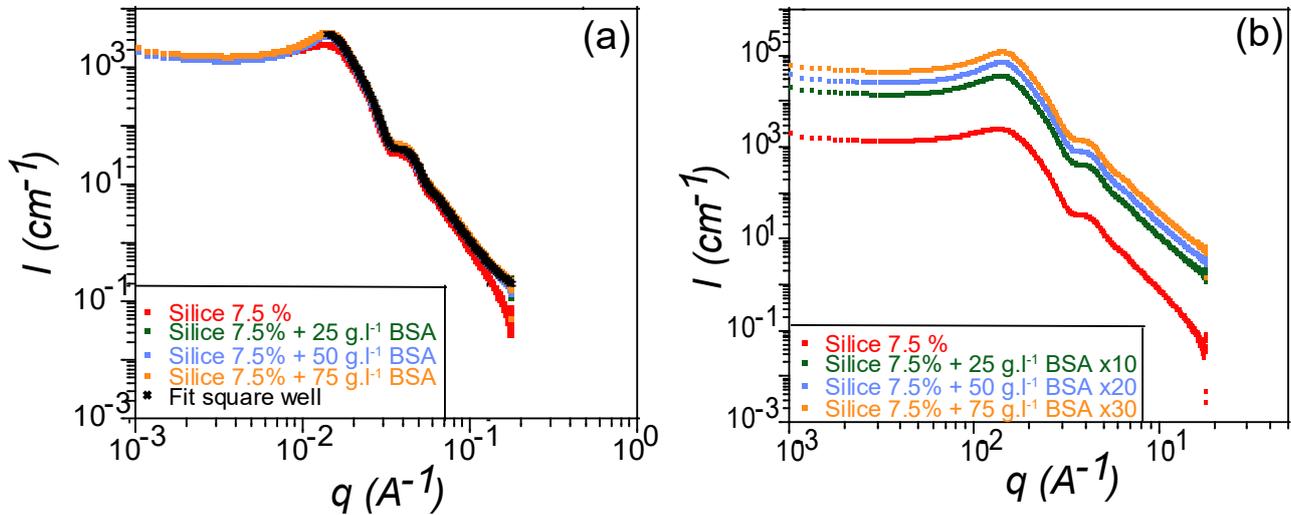


FIGURE 3.30 : (a) Spectres de l'intensité diffusée $I(q)$ en fonction du vecteur d'onde q , d'une solution de nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=7.5\%$, du mélange nanoparticules de silice Ludox TM50 et BSA à trois concentrations massiques en BSA ($[BSA]=25, 50$ et 75 g.l^{-1}). Les symboles en "croix" correspondent au fit avec le modèle de sphères attractives (square well) du mélange nanoparticules de silice Ludox TM50 ($\phi=7.5\%$) et BSA ($[BSA]=25 \text{ g.l}^{-1}$). (b) Les mêmes signaux que ceux du cas (a) décalés par un facteur 10 pour 25 g.l^{-1} BSA, facteur 20 pour 50 g.l^{-1} BSA et facteur 30 pour 75 g.l^{-1} BSA afin d'améliorer la visualisation des spectres.

Avec le modèle sphères attractives "square well", on fixe les densités de longueur de diffusion de la silice et du solvant ainsi que la fraction volumique de la grosse particule (=silice), et on en déduit la taille de la silice (rayon R_p), la portée des interactions $2R_p(\lambda-1)$ qui doit correspondre à la taille du déplétant (=taille de la BSA) en cas du processus de déplétion, ϵ , le potentiel attractif qui correspond au potentiel de la déplétion. Ce potentiel ϵ est comparé au potentiel de déplétion W_{dep} calculé avec la relation 3.23 [182].

systèmes silice Ludox+BSA	rayon de la silice R_p (Å)	Taille de la BSA (Å)	$2R_p(\lambda-1)$ (Å)	$\frac{\epsilon}{kT}$	$\frac{W_{dep}}{kT}$
Silice $\phi=7.5\%$ + $[BSA]=25 \text{ g.l}^{-1}$	127.49	60	81.6	0.022	0.29
Silice $\phi=7.5\%$ + $[BSA]=50 \text{ g.l}^{-1}$	128.75	60	69.52	0.165	0.59
Silice $\phi=7.5\%$ + $[BSA]=75 \text{ g.l}^{-1}$	129.59	60	57.02	0.707	0.88

TABLE 3.5 : Tableau regroupant les données du modèle sphères attractives "square well" pour les spectres d'intensité diffusée $I(q)$ du mélange de nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=7.5\%$ et la BSA à différentes concentrations massiques.

Les valeurs obtenues à partir de l'ajustement montrent que la profondeur du puit ϵ augmente avec la concentration en protéines, ce qui implique une augmentation de la force de déplétion. Selon le modèle "square well", la largeur du puit du potentiel est donnée par $2R_p(\lambda-1)$, les données obtenues à partir de l'ajustement montrent des valeurs du même ordre de grandeur ($\pm 25\%$) que la taille de la protéine surtout en cas de concentrations massiques élevées en protéines. Le modèle donne une portée plus ou moins en accord avec la taille de la protéine.

Les valeurs calculées de W_{dep} à partir de l'équation 3.23 ne concordent pas avec les données du modèle pour les faibles concentrations en BSA. La concordance ne se manifeste qu'à partir de concentrations plus

élevées en BSA. Il est essentiel de traiter avec précaution les données obtenues par le modèle, étant donné que l'ajustement n'a pas été effectué sur l'ensemble de la gamme de vecteurs d'onde. Par conséquent, pour induire un processus de déplétion, il peut être nécessaire d'ajouter une quantité suffisante de BSA dans le milieu, généralement à des concentrations \geq à 75 g/l. Nous ne pouvons pas explorer une gamme étendue de concentrations massiques pour obtenir une interprétation plus précise des données d'ajustement, en raison de la formation de coacervats (séparation de phase) qui se produit à des valeurs supérieures à 75 g/l. Il est probable que, dans nos conditions, il n'y ait pas de déplétion, mais plutôt un pontage entre les particules de silice en présence de la BSA, comme cela sera expliqué en détail ultérieurement.

Dans une étude réalisée par Yadav et al. [183], il a été démontré que l'augmentation de la concentration de BSA dans le mélange nanoparticules de silice-BSA entraîne une interaction de déplétion attractive entre les nanoparticules. Cette interaction conduit à l'agrégation des nanoparticules à des concentrations plus élevées en BSA, atteignant 20 g.l^{-1} , ce qui reste similaire dans notre étude.

Une autre étude réalisée par Yadav et al. [184] a montré que la non-adsorption de la BSA à la surface des nanoparticules et la diminution du pH renforcent l'attraction de déplétion entre les nanoparticules. Cela s'explique par la diminution de la répulsion entre les molécules de BSA et la réduction simultanée de la répulsion électrostatique entre les nanoparticules. Ainsi, ces facteurs favorisent davantage l'interaction de déplétion et conduisent à une agrégation accrue des nanoparticules de silice en présence de BSA.

Nous supposons probablement l'existence d'un processus de déplétion entre la silice et la BSA à des concentrations de BSA \geq à 75 g.l^{-1} . Par contre, il n'était pas possible de former un gel en présence uniquement de silice et de BSA. Nous allons donc introduire des espèces ioniques afin d'essayer de former un gel.

Nous pouvons envisager une autre perspective, qui n'a pas été abordée dans les modèles précédemment mentionnés, et qui consiste à explorer la possibilité que la BSA puisse comporter des zones chargées positivement. La BSA, dans ce cas, pourrait potentiellement servir de pont entre deux particules de silice, ce qui aurait pour effet d'accroître les forces d'attraction en solution. Ce scénario peut aussi bien justifier l'attraction dans les images de cryoTEM présentés dans la suite.

Ce qu'il faut retenir de cette section sur la silice associée à la BSA, ainsi que de toutes les analyses qui en découlent, c'est que les modèles utilisés sont trop approchés en ne reposant que sur une corrélation silice-silice. De plus, la présence de la BSA est négligée dans le traitement de nos signaux. Nos graphiques montrent clairement que les spectres du mélange de silice et de BSA mettent d'avantage en évidence les oscillations et la forme de la silice que celles de la BSA. Il est important de noter qu'il serait judicieux de réaliser des mesures complémentaires sur ces systèmes en utilisant la diffusion de neutrons. Cette technique permettrait, grâce aux mélanges du solvant H₂O/D₂O, de supprimer le signal de la silice afin d'obtenir une visualisation plus précise du signal associé à la BSA dans le mélange.

3.2.4 Biohydrogel : Silice+solution saline+ protéines

Dans cette partie, nous allons combiner trois systèmes : les nanoparticules de silice Ludox TM50, la solution saline et la BSA. Pour former des gels avec le système précédent, nous rajoutons une solution saline (NaCl) aux deux particules chargées négativement.

Pour former les biohydrogels, je commence avec un volume V_{silice} de 1 ml de solution de nanoparticules de silice Ludox TM50, ayant une fraction volumique initiale $\phi_{initiale}$ de 30%. Ensuite, j'ajoute respectivement un volume V_{NaCl} de 200 μl de solution saline NaCl à une concentration initiale $[\text{NaCl}]_{initiale}=1.5 \text{ mol.l}^{-1}$ et un volume V_{BSA} de 800 μl de solution de BSA à concentration massique variable. Les concentrations massiques initiales utilisées s'échelonnent entre 50 à 300 g.l^{-1} . Après mélange, les solutions finales présentent une fraction volumique en silice Ludox TM50 de $\phi_{finale}=15\%$, une force ionique de $I=0.15 \text{ mol.l}^{-1}$, et des

concentrations massiques finales de BSA allant de 20 à 120 g.l⁻¹.

Sur la figure 3.31, nous présentons le gel formé avec le mélange des trois systèmes en comparaison avec le gel de silice formé uniquement avec les nanoparticules de silice et la solution saline.

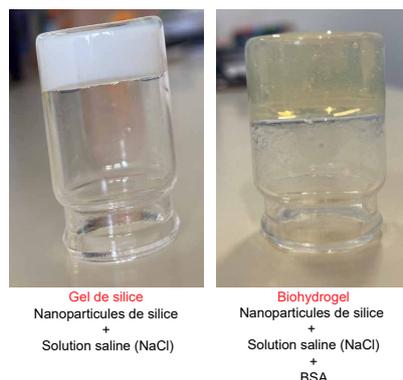


FIGURE 3.31 : Comparaison entre deux piluliers contenant deux mélanges : gel de silice avec les nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=15\%$ et solution saline avec $I=0.15 \text{ mol.l}^{-1}$, un biohydrogel avec les nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=15\%$, solution saline avec $I=0.15 \text{ mol.l}^{-1}$ et la BSA $[BSA]_{\text{finale}}=120 \text{ g.l}^{-1}$.

Nous pouvons voir sur la figure 3.31, la différence d'aspect entre un gel sans et avec présence de protéines. Le gel de silice est d'une couleur blanche alors que le gel de silice avec protéines(=biohydrogel) est d'une couleur jaunâtre. La gélification est instantanée après l'ajout de la solution de BSA, alors que dans le même système, sans BSA, la gélification peut prendre plus de 24 heures.

Sur la figure 3.32, nous présentons les signaux comparatifs de deux systèmes : l'un composé de silice Ludox TM50 et de solution saline NaCl, et l'autre d'un mélange de silice Ludox TM50, de solution saline NaCl et de protéine BSA gelé à différentes concentrations. Pour obtenir ces signaux, nous avons placé les mélanges dans les capillaires et ces derniers ont été placés dans le faisceau pour acquisition après 24 heures, de manière à ce que les systèmes soient déjà gélifiés. La fraction volumique de silice est maintenue constante à 15%, et la solution saline est fixée à une force ionique de 0.15 mol.l⁻¹, et reste identique dans tous les mélanges.

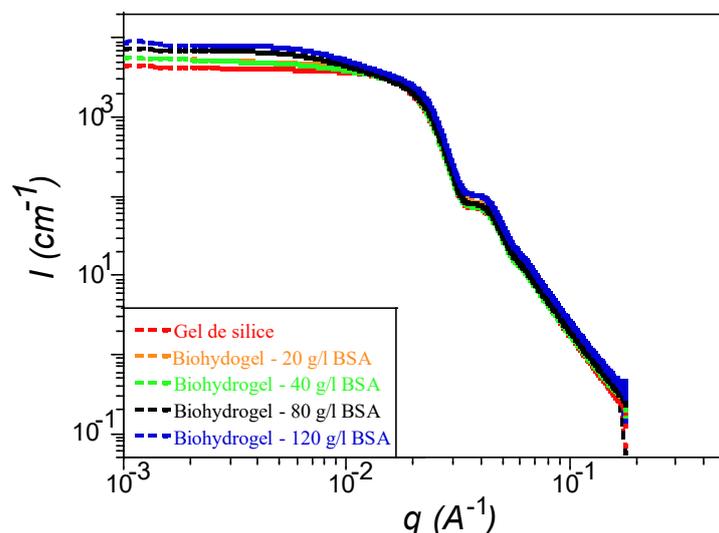


FIGURE 3.32 : Spectres de l'intensité diffusée $I(q)$ en fonction du vecteur d'onde q , pour un gel de silice, et biohydrogels à différentes concentrations massiques en BSA. La fraction volumique de silice et la force ionique sont fixées respectivement pour tout les mélanges à $\phi=15\%$ et à 0.15 mol.l^{-1} . Les concentrations finales en protéines oscillent entre 20 et 120 g.l⁻¹.

Dans l'ensemble, nous constatons que l'ajout de la BSA entraîne peu de changements significatifs dans la structure globale par rapport à la structure sans la présence de protéines. En effet, à petits q , plus la concen-

tration en BSA augmente plus le plateau est élevé. On conserve toutefois un plateau, ce qui signifie que le gel présente une structure homogène dans tout le volume. L'augmentation de la concentration en BSA a quasiment le même effet que l'augmentation de la concentration en espèces ioniques soit de renforcer le potentiel attractif entre les particules de silice.

Nous pouvons essayer de fitter nos spectres, comme fait précédemment avec la silice et le sel, avec un potentiel attractif de sphères dures (square well). Les données du fit sont présentées dans le tableau 3.6. Avec le modèle sphères attractives "square well", on fixe les densités de longueurs de diffusion de la silice et du solvant, et on en déduit la fraction volumique de la grosse particule(=silice), la taille de la silice (rayon R_p) qui représente la taille apparente de la particule de silice en Angström (R_{eff}), le paramètre λ et ϵ , le potentiel attractif.

systèmes	rayon R_p (Å)	ϕ	$\frac{\epsilon}{kT}$
Silice $\phi=15\%$, $I=0.15 \text{ mol.l}^{-1}$	128.41	0.148	0.57
Silice $\phi=15\%$, $I=0.15 \text{ mol.l}^{-1}$, $C_{BSA}=80 \text{ g.l}^{-1}$	130.48	0.152	1.17
Silice $\phi=15\%$, $I=0.15 \text{ mol.l}^{-1}$, $C_{BSA}=100 \text{ g.l}^{-1}$	129.59	0.139	1.5
Silice $\phi=15\%$, $I=0.15 \text{ mol.l}^{-1}$, $C_{BSA}=120 \text{ g.l}^{-1}$	130.22	0.161	1.71

TABLE 3.6 : Tableau regroupant les données du modèle sphère attractive "square well" pour les spectres d'intensité diffusée du mélange nanoparticules de silice Ludox TM50 - solution saline(NaCl) et nanoparticules de silice Ludox TM50- solution saline(NaCl) - protéine(BSA).

En se référant au tableau 3.6, nous constatons que l'énergie d'interaction augmente avec l'augmentation de la concentration en protéines dans le mélange silice-force ionique-BSA. La valeur du potentiel est de l'ordre de kT , ce qui suggère un système moins stable, potentiellement réversible. Cette caractéristique peut se révéler particulièrement pertinente dans le cadre de notre étude portant sur l'imbibition et relargage.

Dans une étude menée par Steven et al. [163], portant sur la silice Ludox et le tensioactif SDS en présence d'une solution saline, des résultats similaires ont été obtenus. Ils ont constaté que plus la concentration de tensioactif SDS augmentait, plus l'énergie d'interaction augmentait également. Par exemple, pour une concentration de 0.26%, l'énergie d'interaction était de l'ordre de 0.27 kT , tandis que pour des concentrations de 0.36% et 0.44%, l'énergie d'interaction était respectivement de 0.60 kT et 1.68 kT .

Même si ces potentiels d'interaction sont très simplifiés et qu'il convient de prendre les résultats qu'ils fournissent avec prudence, ces résultats renforcent l'idée que l'augmentation de la concentration des agents déplétants (tels que les protéines ou les tensioactifs) conduit à une augmentation de l'énergie d'interaction attractive. En conclusion, l'utilisation de la diffusion de rayons X nous a fourni une caractérisation détaillée de nos solutions de silice, de protéines BSA et de nos gels. Cette technique nous a permis d'obtenir des informations précieuses sur la forme, la taille et les interactions entre particules.

Grâce à la diffusion de rayons X, nous avons pu déterminer avec précision les facteurs de forme et de structure des particules, ce qui nous a permis de visualiser leur taille, leur structure, leur arrangement spatial et la distribution de leurs distances interparticulaires.

De plus, en analysant les spectres de diffusion, nous avons pu quantifier les potentiels attractifs et répulsifs présents dans nos systèmes. Cela nous a permis de comprendre les mécanismes d'interactions entre les particules, tels que l'effet de déplétion induit par les protéines et l'influence de la force ionique.

Cependant, il serait intéressant de compléter ces résultats par de l'imagerie afin de visualiser "réellement" l'arrangement des particules. Pour cela, nous avons utilisé deux techniques permettant de visualiser nos systèmes à l'échelle des nanoparticules.

3.3 Techniques d'imagerie

3.3.1 Imagerie par cryomicroscopie électronique

La première technique utilisée est celle de la cryomicroscopie électronique à transmission (CryoTEM-Transmission electron cryomicroscopy) pour nos phases liquides observées pour les solutions de nanoparticules de silice Ludox TM50, de protéines BSA et du mélange nanoparticules de silice Ludox TM50-protéines BSA. Les mesures de CryoTEM ont été effectuées au laboratoire de physique des solides (LPS) avec le cryo-microscope électronique JEOL 210F équipé d'une caméra CCD 4K (Gatan Ultrascan). Cette technique permet d'obtenir des images directes à très petites échelles de l'échantillon (entre 1 et 1000 nm). Les informations que nous pouvons déduire des images acquises par cette technique ainsi que la seconde présentée ensuite sont moins quantitatives mais très complémentaires de la technique de diffusion de rayons X aux petits angles (SAXS) pour justifier de structures supposées à priori dans les fits.

En effet, les observations microscopiques sont souvent localisées à une tranche spécifique de l'échantillon ou sur une région limitée du système, ce qui limite la représentativité des résultats. En revanche, les mesures de diffusion de rayons X sont réalisées sur un grand volume d'échantillon, ce qui permet d'obtenir des informations plus représentatives de l'ensemble du système étudié. L'objectif est de déterminer des informations cohérentes avec les deux approches grâce à leur complémentarité.

- Présentation de la technique

La cryo-microscopie électronique à transmission (cryoTEM) est une technique populaire, développée il y a plus de 5 décennies. Elle est utilisée pour visualiser l'arrangement interne des structures dans la plage de résolution du millimètre jusqu'à 1 nm. La cryoTEM utilise des électrons accélérés de haute énergie (200 keV) pour imager une tranche de faible épaisseur après une différence de transmission électronique. Après avoir prélevé l'échantillon à l'aide d'une pipette, on dépose une goutte de solution sur une grille en carbone présentant des trous de 2 μm en diamètre calibrés et disposés régulièrement en faisant une étape d'épongeage qui consiste à appuyer avec une certaine force des deux côtés de la grille afin d'optimiser la pénétration du liquide déposé et d'assurer une adsorption complète de la solution sur la grille pour former des films capillaires minces. Cette étape sera primordiale pour la visualisation et la résolution des échantillons et doit être effectuée dans un minimum de temps, afin de limiter l'évaporation du solvant qui pourrait entraîner une modification dans l'organisation de la structure des particules.

La grille est maintenue à l'aide d'un système déclencheur, une fois l'échantillon déposé et épongé sur la grille, le système déclencheur fait plonger la grille très rapidement dans de l'éthane liquide entraînant une vitrification quasi instantanée de l'échantillon pour éviter la dévitrification et la formation de cristaux de glace et ensuite transféré dans un réservoir d'azote liquide (voir figure 3.33). L'ensemble des expériences a lieu dans de l'azote liquide à une température égale à $-175\text{ }^\circ\text{C}$ afin d'éviter un réchauffement de la grille. La réussite des images et donc des grilles dépend totalement de la réussite de l'expérience. Le transfert des grilles vers le microscope doit se faire toujours à des températures très basses. Il se fait grâce à un porte-objet froid qui contient lui-même de l'azote liquide et qui comprend un réservoir d'azote liquide et un logement à grille afin d'éviter les contaminations de l'échantillon par l'humidité de l'air. Le porte-objet est ensuite inséré dans le microscope au niveau du goniomètre.

Cette technique est utilisée dans le cas des systèmes liquides, facile à pipeter avec une pipette pour mieux les déposer sur la grille et effectuer au mieux l'étape de l'épongeage qui permettra l'absorption de tous l'échantillon sur la grille.

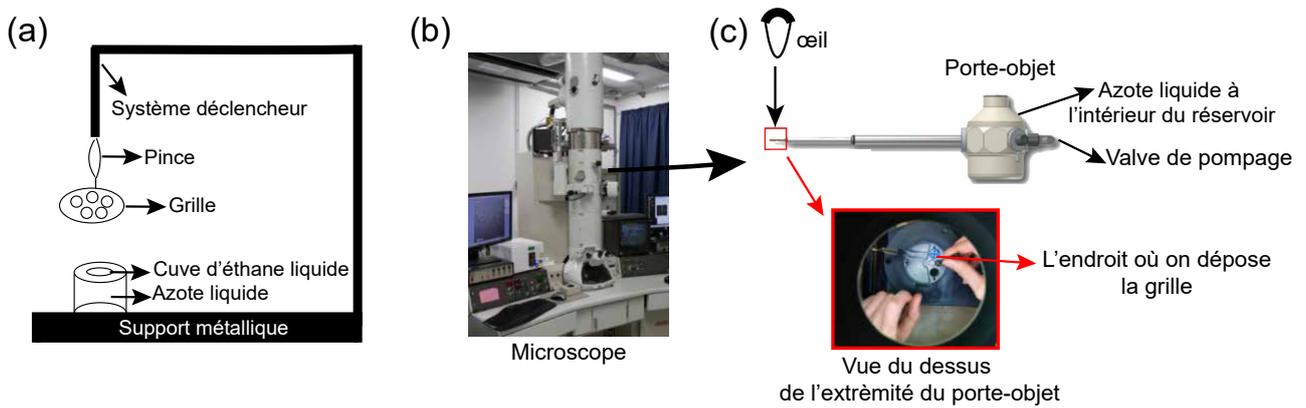


FIGURE 3.33 : (a) Le montage de la préparation des grilles d'échantillon avec un système. (b) Le cryo microscope JEOL 210F. (c) Porte-objet.

Résultats d'imageries de CryoTEM

Nous allons présenter les clichés des solutions liquides, à savoir, la solution de nanoparticules de silice Ludox TM50, la solution d'albumine de sérum bovin (BSA) et le mélange de trois systèmes (silice Ludox TM50+BSA+solution saline NaCl). Avec cette technique, nous ne pourrions pas étudier les gels. Dans cette partie, les clichés proviennent à chaque fois de la même expérience, mais ils ont été pris à des emplacements différents sur la même grille.

Observation de la solution de nanoparticules de silice Ludox TM50

Les images présentées dans la figure 3.34 nous permettent d'observer plusieurs caractéristiques des nanoparticules de silice.

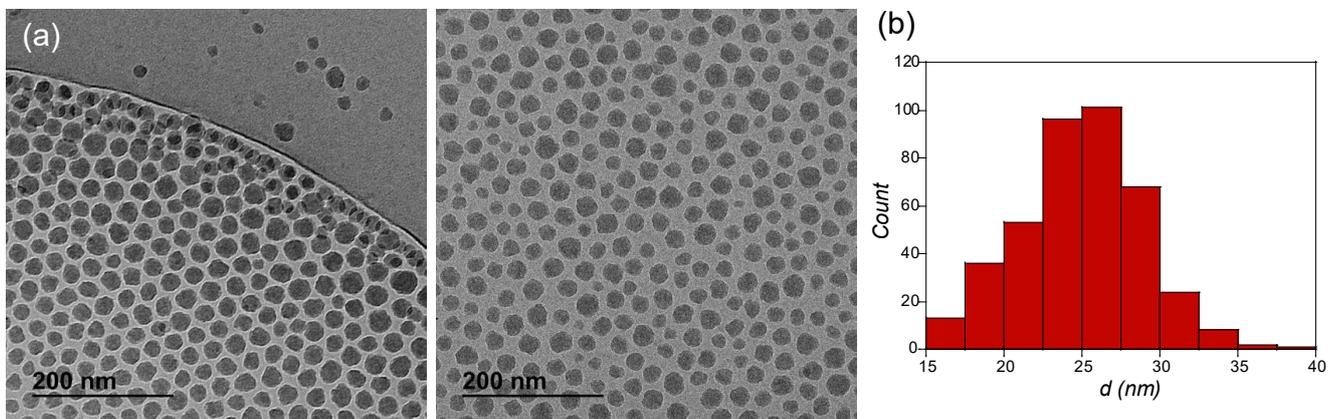


FIGURE 3.34 : (a) Clichés de cryoTEM d'une solution de nanoparticule de silice Ludox TM50 à $\phi=7.5\%$. La zone grise en haut à droite sur le cliché à gauche de l'image représente la partie du film de carbone qui se trouve à l'extérieur des trous de la grille. (b) Histogramme de distribution des tailles des nanoparticules de silice Ludox TM50 mesurées à l'aide du logiciel de traitement d'images Fiji.

On observe une répartition homogène des particules ce qui est attendu. Concernant la taille des particules, les observations montrent une distribution de tailles oscillant entre 15 et 34 nm. Les mesures de diffusion de rayons X aux petits angles, représentées dans la figure 3.10, confirment ces résultats. De plus, les données de diffusion de rayons X nous permettent d'estimer la taille moyenne des particules de silice, qui est d'environ 25 nm en diamètre. Cette valeur est bien centrale dans notre distribution de tailles. Une autre caractéristique

importante mise en évidence par la diffusion de rayons X aux petits angles est la surface des particules. Le spectre de diffusion de rayons X présente un profil de Porod qui indique une surface nette et bien définie des particules. Cette observation est en accord avec les images obtenues par cryoTEM à l'échelle du nanomètre, qui montrent une surface lisse des nanoparticules de silice.

Observation de la solution d'albumine de sérum bovin (BSA)

Nous avons réalisé des images de cryoTEM d'une solution de protéine à une concentration massique égale à 150 g.l^{-1} (voir figure 3.35). Les particules de BSA étant très petites, il est difficile de parfaitement bien les identifier, toutefois en traitant les images avec le logiciel Fiji, il est possible de mesurer des tailles de particules. Les valeurs obtenus sont inférieures à 5 nm. Cette estimation est cohérente avec les mesures de diffusion de rayons X aux petits angles, qui fournissent une valeur de rayon équatorial d'environ 50 Å pour la BSA.

Sur la figure 3.35, les particules de BSA apparaissent sous la forme de tâches sombres noires. Quelques-unes de ces particules sont entourées avec des disques rouges pour faciliter leur visualisation et leur identification.

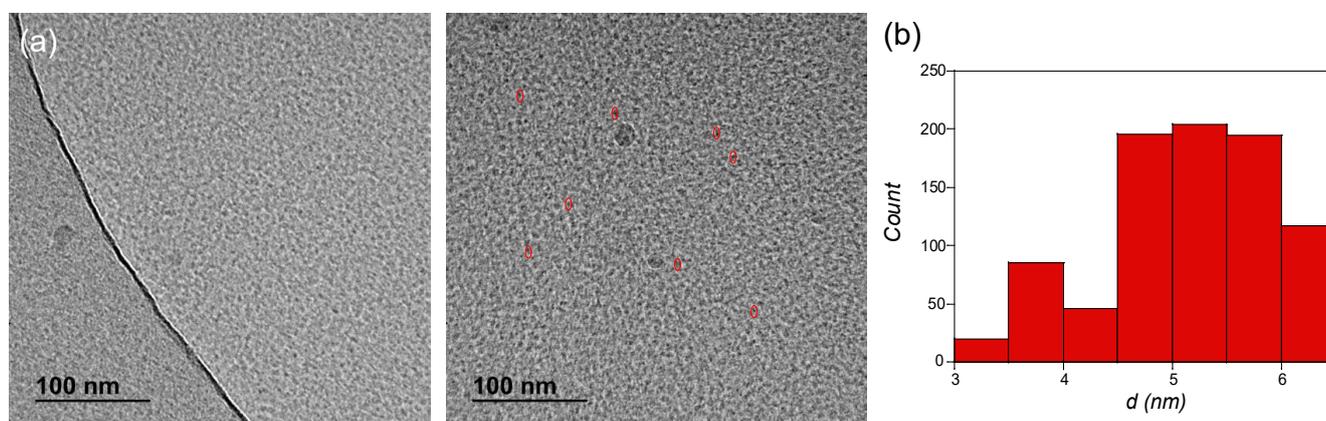


FIGURE 3.35 : (a) Clichés de CryoTEM d'une solution de protéine BSA à 150 g.l^{-1} . Les cercles en rouge permettent de mieux distinguer les particules de la BSA en solution. La zone grise sur le cliché à gauche de l'image représente la partie du film de carbone qui se trouve à l'extérieur des trous de la grille. (b) Histogramme de distribution des tailles de la BSA mesurées à l'aide du logiciel de traitement d'images Fiji.

Observation du mélange de deux solutions : nanoparticule de silice Ludox TM50 et albumine de sérum bovin (BSA)

Sur la figure 3.36, nous présentons les clichés de cryoTEM correspondant aux 3 solutions du mélange de nanoparticules de silice et de BSA. La fraction volumique en silice est fixée à $\phi=7.5\%$ et les concentrations massiques finales en protéines varient entre 25 et 75 g.l^{-1} . A cette échelle, les particules de BSA ne sont quasiment pas visibles. Elles rendent le fond, entre les particules de silice, légèrement granuleux.

À des faibles concentrations massiques de BSA (25 g.l^{-1}), la solution est homogène et polydisperse et ne présente pas de différence avec les images de solution de silice Ludox TM50 seule, le signal de rayons X pour cette même solution était également similaire à celui de la solution de silice TM50 seule à la même fraction volumique ($\phi_s=7.5\%$). Cependant, à mesure que la concentration en protéines augmente, nous pouvons observer une attraction croissante entre les nanoparticules de silice et donc des zones "vides" en particules de plus en plus grandes. On constate une augmentation de la présence d'agrégats, mais de taille limitée (2, 3, au maximum 6 particules).

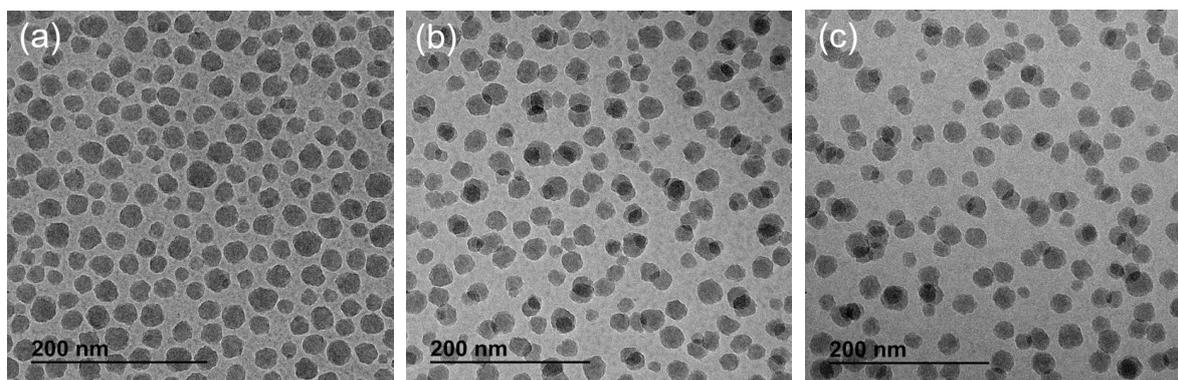


FIGURE 3.36 : Clichés de CryoTEM du mélange d'une suspension de nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=7.5\%$ et une solution de protéines BSA à différentes concentrations massiques finales (a) 25 g.l^{-1} . (b) 50 g.l^{-1} . (c) 75 g.l^{-1} .

En résumé, l'observation des images de CryoTEM et les résultats de la diffusion de rayons X nous permettent de conclure que la présence croissante de BSA induit une attraction entre les nanoparticules de silice, conduisant à une modification de la structure.

3.3.2 Cryomicroscopie électronique à balayage

La cryo-microscopie électronique à balayage à froid permet d'observer des échantillons visqueux ou gélifiés en les congelant. Elle est largement utilisée pour l'observation à haute résolution de suspensions biologiques [185, 186]. L'hydrogel est rempli d'eau, la cryoTEM est très sensible à l'hydratation de l'échantillon, plusieurs sublimations sont réalisées afin de sécher le système étudié. Cette technique impose certaines exigences pour la préparation des échantillons afin d'avoir des clichés propres très bien résolus. L'échantillon est inséré par la suite dans la chambre du cryo-SEM pour observation. Il est nécessaire pour nos systèmes de réaliser plusieurs essais pour obtenir une bonne qualité d'échantillon en jouant sur la méthode de congélation ou bien sur le temps de sublimation. Les images ont été réalisées à l'institut Charles Sadron par Marc Schmutz et Alain Carvalho à l'aide des équipements présentés à la figure 3.37.

Pour observer des gels en coupe transversale, un porte-cryo spécifique a été conçu et fabriqué par le service mécanique de l'Institut Charles Sadron (voir figure 3.37 ,a). L'échantillon gélifié a été immergé dans de l'éthane liquide et fixé dans le porte-cryo. Le support avec l'échantillon est ensuite rapidement plongé dans un bain d'azote liquide. Ensuite, l'échantillon a été placé dans la chambre de préparation cryogénique de l'équipement Quorum PP 3010 sous vide (voir figure 3.37 ,b), fracturé avec une lame de rasoir et transféré au microscope Hitachi SU8010 (voir figure 3.37 ,c) pour être observé à 1 kV et à $-150 \text{ }^\circ\text{C}$ [187, 188].

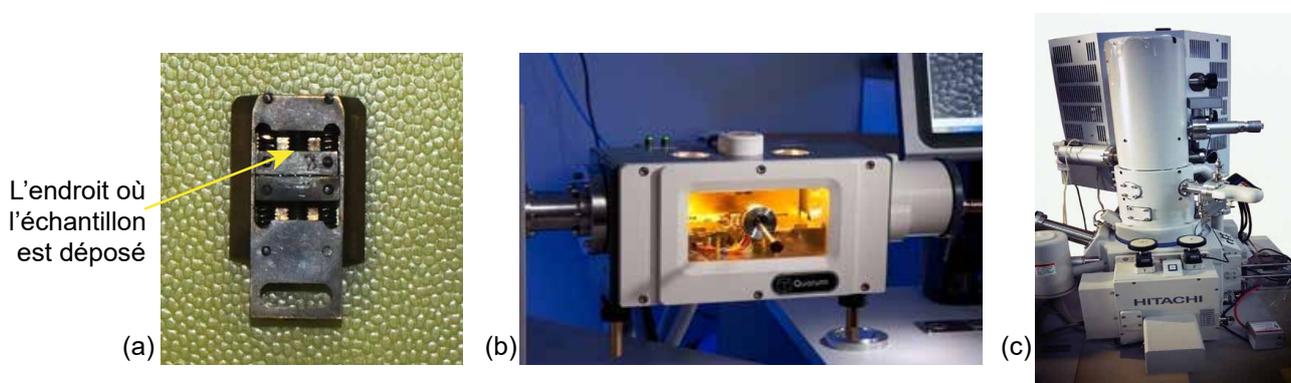


FIGURE 3.37 : (a) Le support porte-cryo fabriqué dans l'atelier de l'institut Charles Sadron. (b) Chambre de préparation cryogénique Quorum PP 3010 qui va permettre de fracturer et casser le gel gélifié avec une lame de rasoir. (c) Microscope Hitachi SU8010 pour observation des images cryoSEM.

Résultats d'imageries de CryoSEM

Dans cette partie, nous allons présenter les clichés des solutions gélifiées à savoir, le gel de silice (nanoparticules de silice Ludox TM50+solution saline) et le biohydrogel (nanoparticules de silice Ludox TM50+solution saline+BSA). Nous concluons cette partie avec une comparaison de la largeur des pores entre les deux gels.

Gel de silice : nanoparticule de silice (Ludox TM50)+solution saline (NaCl)

Les clichés des gels de silice préparés en mélangeant une suspension de nanoparticules de silice Ludox TM50 avec une solution saline (NaCl) sont présentés sur la figure 3.38. Afin de mieux visualiser la structure du gel, une étape de sublimation a été réalisée pour évaporer l'eau et éviter la formation de réseaux de glace.

Nous observons sur la figure 3.38 qu'avant l'étape de sublimation, les réseaux de gel de silice ne sont pas très bien définis. Les particules de silice semblent être dispersées de manière désordonnée avec de grandes quantités d'eau, ce qui rend difficile la visualisation de la structure tridimensionnelle du gel. Cependant, après l'étape de sublimation, la structure tridimensionnelle poreuse et ordonnée du gel de silice émerge clairement. Les particules de silice s'assemblent de manière cohérente en créant des pores et des canaux à travers le gel, contribuant ainsi à la formation d'une structure poreuse bien définie. Après l'étape de sublimation, nous retrouvons la structure 3D des nanoparticules de silice Ludox TM50 en blanc et les pores (=trous) en noir. Nous pouvons estimer la taille des pores par traitement d'images avec le logiciel Fiji.

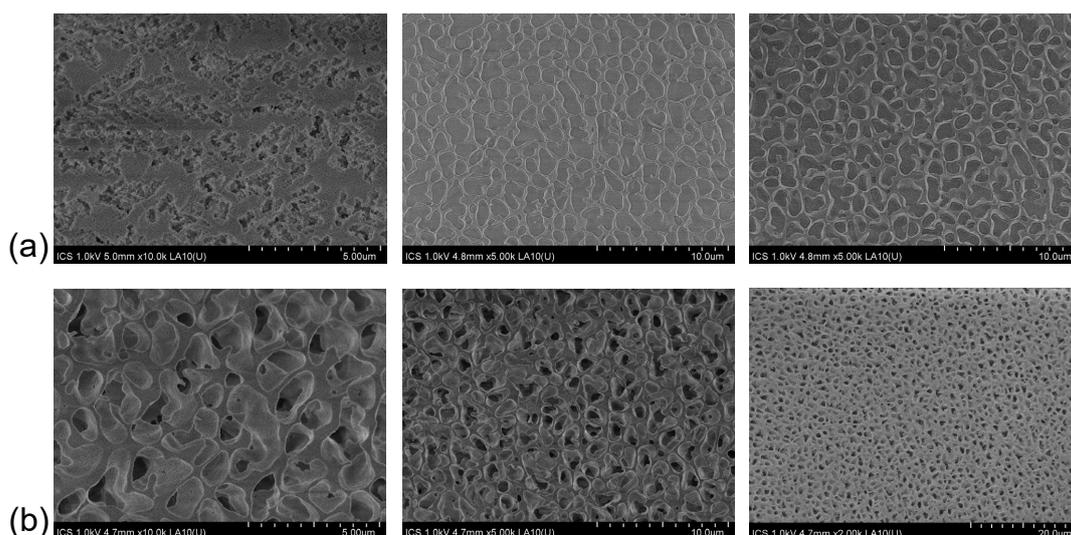


FIGURE 3.38 : Observation du gel de silice (Ludox TM50 à $\phi=15\%$ + $I=0.15 \text{ mol.l}^{-1}$) par microscopie électronique à balayage (cryoSEM). (a) Clichés à différentes échelles avant l'étape de sublimation. (b) Clichés à différentes échelles après l'étape de sublimation.

Biohydrogel : Silice+Solution saline+BSA

Après avoir rajouté de la BSA au système précédent (gel de silice), nous allons former un nouveau gel. Sur la figure 3.39, nous présentons les clichés de cryoSEM du biohydrogel à une concentration massique finale en protéines égale à 120 g.l^{-1} . Les proportions en silice Ludox TM50 et en solution saline sont les mêmes que le gel de silice ($\phi=15\%$, et $I=0.15 \text{ mol.l}^{-1}$). Sur les clichés avant et après la sublimation, présentés dans la figure 3.39, nous pouvons observer la présence de dépôts de glace sur la structure de silice. Cependant, il convient de noter que l'étape de sublimation a été particulièrement difficile à réaliser sur les biohydrogels.

Malgré cela, nous n'avons observé aucune différence notable entre les deux types de gels, à savoir le gel de silice sans BSA et le biohydrogel en présence de BSA ce qui confirme les résultats de rayons X. En effet,

les spectres étaient très similaires avec ou sans BSA. Les structures avant et après l'étape de sublimation sont similaires, la seule différence notable réside dans la taille des pores. Afin de quantifier cette différence de porosité, nous avons traité les images avec le logiciel ImageJ.

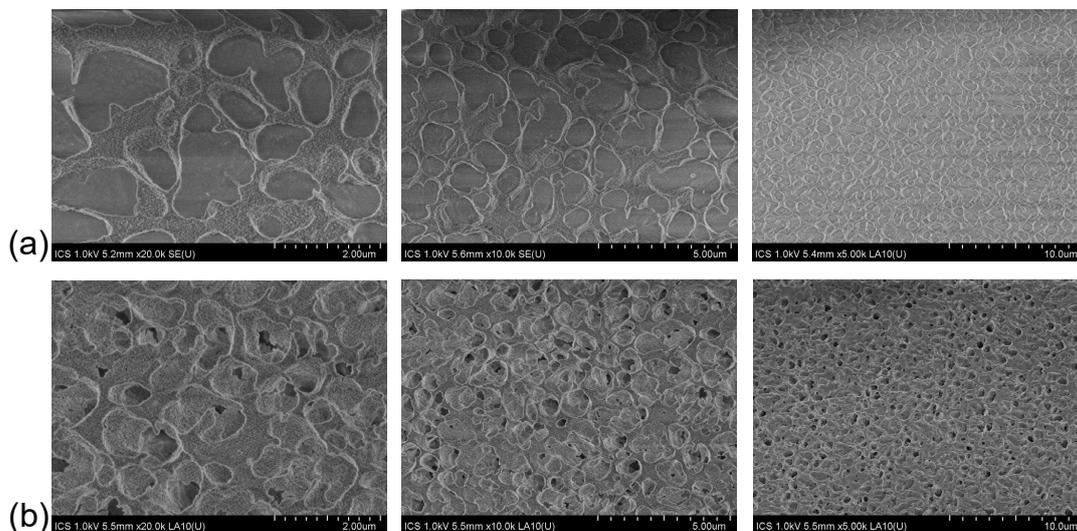


FIGURE 3.39 : Observation du biohydrogel (silice Ludox TM50 à $\phi=15\%$ + 0.15M NaCl + 120 g.l⁻¹ BSA) par microscopie électronique à balayage (CryoSEM). (a) Clichés à différentes échelles avant l'étape de sublimation. (b) Clichés à différentes échelles après l'étape de sublimation.

Calcul de la taille des pores des gels (gel de silice et biohydrogel)

Une statistique a été réalisée sur 5 images pour chaque système. Nous déduisons une largeur de pores en moyenne $L_{gel\ de\ silice}=1112\text{ nm}$ pour le gel de silice et $L_{biohydrogel}=587\text{ nm}$ pour le biohydrogel. Les résultats obtenus indiquent que le gel de silice sans la présence de BSA présente des pores de taille plus importante par rapport au biohydrogel contenant de la BSA. Cette différence de porosité peut s'expliquer par la présence des particules de BSA qui remplissent les pores et réduisent leur taille dans le biohydrogel.

3.3.3 Conclusion générale

En conclusion, nous avons réalisé deux techniques d'imageries pour étudier nos différents systèmes, la cryo-TEM pour les systèmes liquides, à savoir, les solutions de nanoparticules de silice Ludox TM50, les solutions d'albumine de sérum bovin BSA et le mélange entre les nanoparticules de silice Ludox TM50 et la BSA. La cryoSEM quant à elle, a été utilisée pour les systèmes gélifiés, à savoir, les gels de silice (silice+solution saline) et les biohydrogels (silice Ludox TM50+solution saline NaCl+BSA). Les paramètres obtenus à partir des différents clichés de cryoTEM étaient en accord avec les résultats obtenus par diffusion de rayons X aux petits angles, ce qui démontre une cohérence entre ces deux techniques. En particulier, les résultats confirment la présence et l'impact du processus de déplétion dans le système composé de silice et de BSA. Les observations réalisées par cryoTEM permettent de visualiser directement les structures gélifiées, fournissant ainsi des informations complémentaires à celles obtenues par SAXS et notamment une estimation de la taille des pores plus petits en présence de BSA.

3.4 Lien entre les propriétés mécaniques et les paramètres de structure des gels

J'ai pu grâce aux mesures de diffusion de rayons X caractériser l'organisation spatiale des particules colloïdales. Dans le chapitre 2, j'ai caractérisé les gels à l'échelle macroscopique en déterminant notamment leurs propriétés mécaniques et rhéologiques. **Comment faire maintenant le lien entre les propriétés macroscopiques et l'organisation à l'échelle de la particule ?** Un lien possible va être proposé dans cette partie.

Les données de rayons X attestent que des gels fractals se forment. Deux types de mécanismes d'agrégation sont à considérer : l'agrégation limitée par la diffusion (DLCA) et l'agrégation limitée par la réaction (RLCA). Dans les deux cas, les gels formés présentent deux échelles caractéristiques : l'échelle de l'agrégat de particule qui va ensuite former des clusters fractals qui vont remplir tout l'espace et une deuxième échelle caractéristique.

L'élasticité de ce type de gels est bien décrite par des modèles dits de loi de puissance ou " ϕ -power law models" [189].

Il faut noter cependant que lors de la formation des gels, il existe également un écoulement du solvant lié à l'évaporation dans nos systèmes. Cet écoulement même s'il est faible va jouer sur la structure finale qui peut présenter des modifications par rapport aux gels décrits par DLCA ou RLCA [166] avec trois échelles caractéristiques. Nous allons considérer le cas simple avec deux échelles caractéristiques schématisé à la figure 3.40. Dans ce modèle, les particules colloïdales de taille R_p s'assemblent pour former un agrégat de taille ξ_c , ces "petits" agrégats forment ensuite un "super" cluster qui envahit tout l'espace. On définit ξ_s , la distance centre à centre entre les deux agrégats.

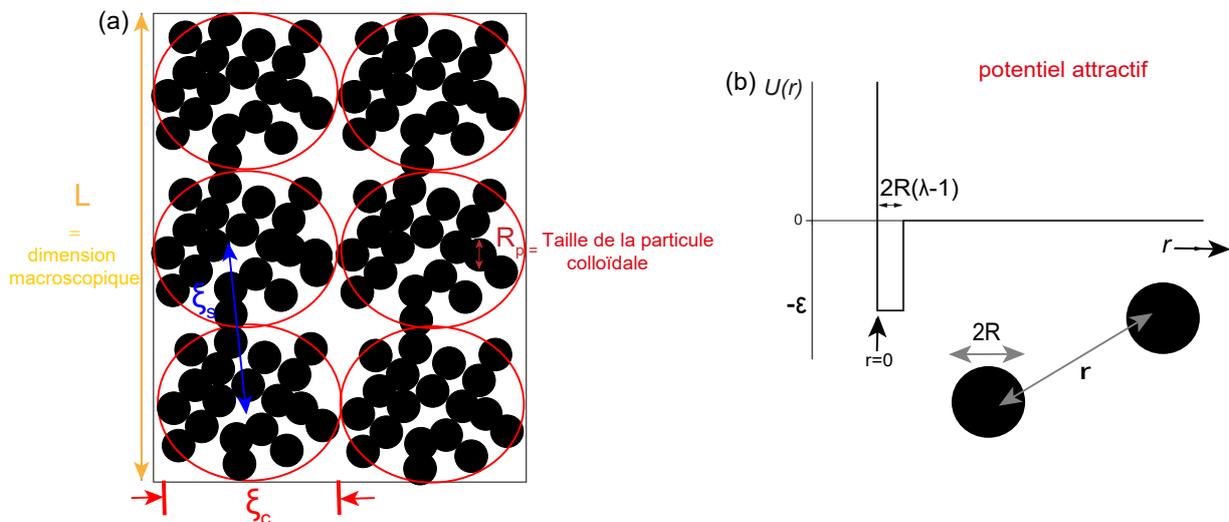


FIGURE 3.40 : (a) Représentation schématique d'un gel colloïdal. Les cercles indiquent les agrégats fractals de taille ξ_c . ξ_s est la distance centre à centre entre deux agrégats. (b) Représentation schématique du potentiel attractif.

Les modèles de " ϕ -power law" permettent de relier la taille des agrégats ξ_c aux paramètres tels que ϕ , la fraction volumique en particule, R_p la taille des particules et d_f , la dimension fractale du gel selon l'équation :

$$\frac{\xi_c}{R_p} = \phi^{\left(\frac{-1}{d_f - d}\right)} \quad (3.24)$$

Avec d , la dimension euclidienne.

Dans cette loi de puissance, nous supposons que le gel est composé d'agrégats de taille ξ_c séparés par une distance centre à centre ξ_s comme présenté dans la figure 3.40.

A l'échelle macroscopique, ces modèles permettent à terme de trouver une expression pour calculer le module élastique G' qui dépend des longueurs caractéristiques du gel ξ_c . Ainsi l'élasticité du gel va dépendre de deux principaux termes [166] selon l'équation suivante :

$$G' \propto G_{cc} S_{net} \quad (3.25)$$

avec G_{cc} qui représente l'élasticité qui résulte du potentiel d'interaction colloïde-colloïde et qui est décrite par un potentiel attractif (voir figure 3.40 ,b) et S_{net} est un facteur qui représente la contribution à l'échelle du réseau. Il existe d'autres préfacteurs qui prennent en compte l'influence macroscopique de la flexion ou de l'étirement des agrégats, mais nous n'entrerons pas dans ces détails.

En ce qui concerne G_{cc} , il est défini par l'expression suivante :

$$G_{cc} = \frac{U}{\delta^2 R_p} \quad (3.26)$$

avec U , le potentiel d'interaction attractif au contact et δ , la portée des interactions. Dans le modèle de sphères attractives simplifié présenté précédemment "square well" $\delta=2R_p(\lambda - 1)$.

Pour S_{net} , il y a deux expressions possibles. Dans le cas d'un gel fractal, on peut distinguer deux régimes : le régime des liens forts et le régime des liens faibles. Dans les deux cas, le module élastique est défini par K la raideur macroscopique du gel divisée par L la dimension macroscopique (voir figure 3.41).

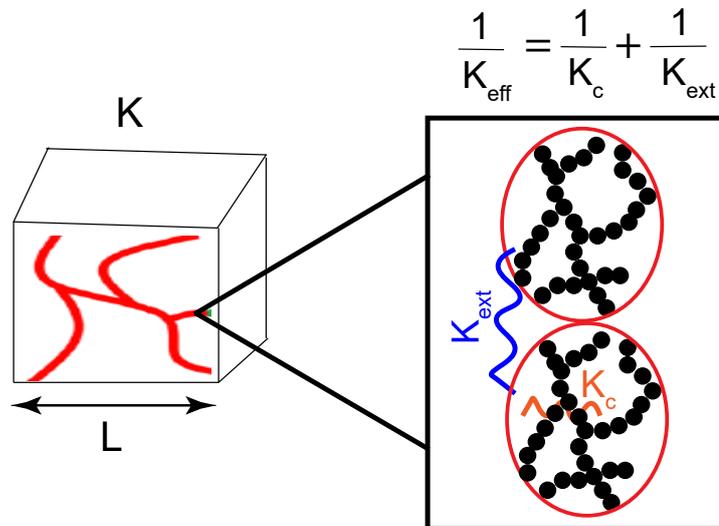


FIGURE 3.41 : Représentation schématique des contributions à l'élasticité du gel associées à la structure hiérarchique du gel.

Dans ce cas le module élastique est défini par l'expression suivante :

$$G' = \frac{K}{L} \quad \text{avec} \quad K = K_{eff} \left(\frac{L}{\xi_s} \right)^{(d-2)} \quad (3.27)$$

avec d , la dimension euclidienne, K_{eff} , la raideur d'un ensemble de ressorts disposés en série, où chaque type de ressort représente respectivement la raideur à l'intérieur d'un agrégat K_c , et la raideur entre agrégats K_{ext} .

Shih et al. [189] ont décrit les deux régimes présentés précédemment en fonction de la valeur relative de la constante élastique calculée pour les liaisons entre agrégats par rapport à celle des agrégats eux-mêmes. Le régime à liens forts se caractérise par de faibles concentrations de particules où les liaisons entre les agrégats sont plus robustes que les liaisons internes aux agrégats. En revanche, le régime à liens faibles correspond à des concentrations élevées de particules où les liaisons entre les agrégats sont moins résistantes que les liaisons internes aux agrégats.

Ainsi si on reprend l'équation 3.25, dans le régime des liens faibles la contribution du réseau $S_{net}=1$. En revanche, dans le régime des liens forts, la cohésion à l'intérieur des agrégats est plus faible que les connexions entre agrégats, et cette cohésion domine à grandes échelles, la contribution du réseau dans ce cas est défini par $S_{net} = (\frac{\xi_s}{L})^D$, avec D, la dimension de la "colonne vertébrale" du réseau qui est typiquement dans la gamme [1-2] [166] et qui prend en compte les "chemins" qui soutiennent les contraintes dans le réseau. Dans le modèle de loi de puissance des agrégats, en supposant un réseau homogène, l'élasticité du gel est décrite par [166] :

$$\frac{G'}{G_{cc}} = \begin{cases} (\frac{\xi_c}{R_p})^{2-d} & \text{weak - linkregime} \\ (\frac{\xi_c}{R_p})^{-D-d} & \text{strong - linkregime} \end{cases} \quad (3.28)$$

avec D la dimension de la "colonne vertébrale" du réseau.

Expérimentalement avec les données obtenues avec la diffusion des rayons X, il est possible d'avoir une taille d'agrégats ξ_c . Pour D, nous prendrons la valeur D=1. Le fit avec un potentiel attractif "square well" nous a fourni une valeur pour l'énergie d'interaction U et pour la portée des interactions δ . Nous pouvons donc estimer G_{cc} et ainsi calculer une valeur pour G' dans les deux régimes présentés : liens forts et liens faibles. Les résultats du module de stockage G' déterminé par les mesures de rhéologie oscillatoire et le G' déterminé avec la relation 3.28 sont présentés sur la figure 3.42 pour deux gels de silice Ludox TM50 ($\phi=15\%$ avec $l=0.45$ et 0.5 mol.l^{-1}).

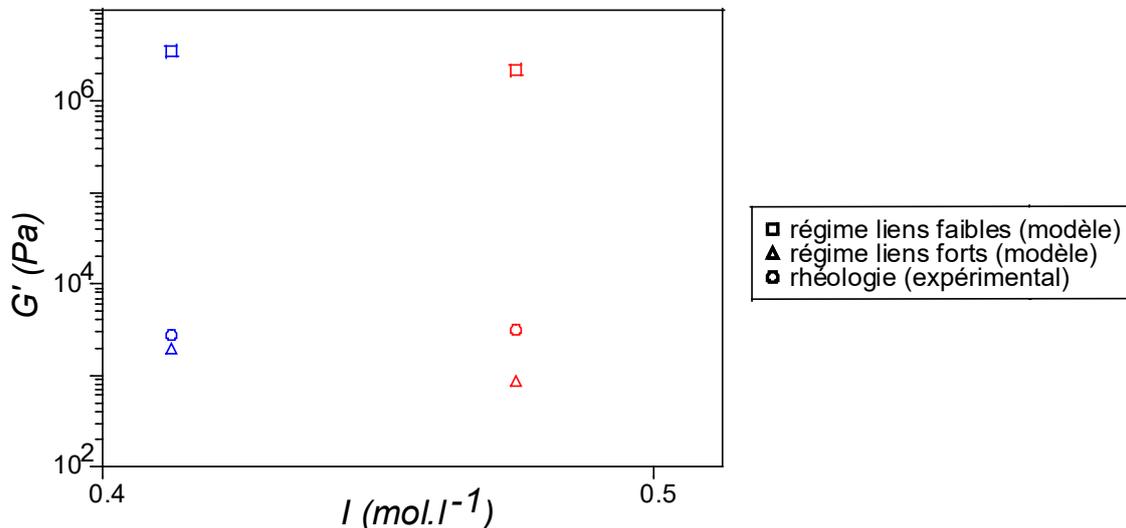


FIGURE 3.42 : Comparaison du calcul du module de stockage G' avec les deux régimes de lois de puissance (liens forts et liens faibles) et les mesures déterminées par rhéologie oscillatoire ($\omega=9.6 \text{ Hz}$ et déformation=0.5 %.) de la figure 2.11 pour deux gels de silice Ludox TM50 ($\phi=15\%$ avec $l=0.45$ et 0.5 mol.l^{-1}).

Nous constatons que les valeurs du module de stockage G' déterminé par rhéologie oscillatoire sont proches des valeurs de G' calculées avec le régime à liens forts. Comme décrit précédemment, dans ce régime, la cohésion à l'intérieur des agrégats est plus faible que les connexions entre les agrégats. De plus, la fraction

volumique en particules de nos systèmes est faible ($\phi=15\%$), ce qui correspond bien au régime à liens forts selon l'article de Morbidelli et al. [190].

Nous pouvons réaliser la même étude sur le biohydrogel (nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=15\%$ + solution saline $I=0.15 \text{ mol.l}^{-1}$ + $[BSA]=120 \text{ g.l}^{-1}$). Avec la rhéologie oscillatoire, nous mesurons un module de stockage $G'=154 \text{ Pa}$ pour les concentrations salines faibles (0.15 mol.l^{-1}). Avec le calcul du module de stockage, selon le modèle de loi de puissance des agrégats, nous trouvons une valeur de $G'=2.04.10^5 \text{ Pa}$ pour le régime des liens faibles et $G'=156 \text{ Pa}$ pour le régime des liens forts. Nous concluons que le biohydrogel est aussi caractérisé par le régime à liens forts où la cohésion à l'intérieur des agrégats est plus faible que les connexions entre agrégats.

En conclusion, notre étude a permis d'établir une relation entre la microstructure et les propriétés mécaniques des gels, notamment du gel de silice et du biohydrogel. En comparant les mesures du module de stockage obtenues par rhéologie oscillatoire avec les valeurs calculées à l'aide du modèle de loi de puissance " ϕ -power law model", nous avons constaté que nos gels étaient caractérisés par le régime à liens forts.

Chapitre 4

Perspectives et conclusion générale

4.1 Processus d'imbibition de billes de gels et relargage de protéines - Étude préliminaire

Dans l'introduction, nous avons présenté les applications des techniques de "drug delivery" qui permettent de relarguer un principe actif à partir d'un hydrogel. Comprendre les mécanismes d'imbibition d'une bille d'hydrogel formée représente donc la suite logique du travail déjà effectué.

L'imbibition se réfère à la capacité d'un matériau à absorber un liquide en le transportant à travers sa structure. Les biohydrogels, en raison de leur structure poreuse vont pouvoir se remplir de solvant. Toute la question est de savoir s'ils vont juste gonfler ou si la pénétration du solvant dans le matériau va le faire fissurer. L'imbibition dépend de plusieurs facteurs tels que la nature chimique du biohydrogel, sa porosité, sa concentration, sa taille des pores, ainsi que les propriétés du liquide à imbiber (viscosité, composition, etc.). L'imbibition peut influencer la cinétique de libération des composés encapsulés dans le biohydrogel [191].

Nous avons dans un premier temps, étudié l'imbibition sur des billes de gel de silice ensuite par mesure d'absorbance UV et de dichroïsme circulaire, nous avons déterminé respectivement les informations sur le processus de relargage et sur la structure secondaire de protéine BSA au sein du biohydrogel. Cependant, l'utilisation du dichroïsme circulaire pour analyser la structure des protéines au sein des biohydrogels peut être plus complexe en raison des interactions entre la protéine et la matrice de gel. Lorsqu'une protéine est encapsulée ou incorporée dans un biohydrogel, elle peut interagir avec la matrice de gel, ce qui peut affecter sa structure et ses propriétés.

4.1.1 Analyse des mesures d'absorption UV suite à l'imbibition de billes de gels

Avant de procéder aux mesures d'absorption, nous avons étudié le comportement d'une bille homogène de gel de silice Ludox TM50 lorsqu'une goutte d'eau est déposée à sa surface. Nous nous sommes placés dans la zone du diagramme de phase (I, V_E) illustrée à la figure 2.26, qui nous assure d'avoir un gel bien homogène dans l'intégralité de la bille. Les images de la figure 4.1 montrent la bille de gel de silice avant et après l'imbibition avec une goutte d'eau de $10 \mu\text{l}$ déposée à la surface de la bille à l'aide d'une micropipette. Au cours du processus d'imbibition, l'eau pénètre dans la bille par capillarité et diffuse à travers le gel, s'imprégnant progressivement au sein de la bille.

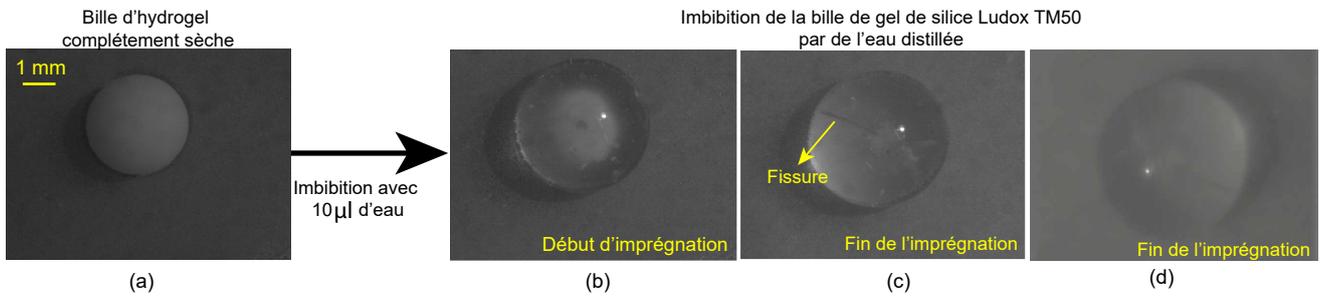


FIGURE 4.1 : Processus d'imbibition d'une bille de gel de silice Ludox TM50, initialement sèche, par de l'eau distillée.

Au fur et à mesure que l'eau est absorbée, la bille gonfle, ce qui entraîne une augmentation de son volume. Dans le cas de l'expérience présentée en (c), la structure de la bille n'a pas pu supporter cette augmentation de volume et s'est fissurée au bout d'une quinzaine de minutes. Par contre, d'autres expériences réalisées dans les mêmes conditions (comme le cas (d)), ont abouti à une bille gonflée mais non fissurée. La fissuration dépend du temps d'imbibition. La bille d'hydrogel reste exempte de fissures lorsque l'imbibition est réalisée rapidement, soit juste avant qu'elle ne sèche complètement ou au moment où elle est complètement sèche. En revanche, si l'imbibition est effectuée longtemps après que la bille ait complètement séché, des fissures se forment. Ces expériences mettent en évidence ce qu'il convient d'éviter dans les processus de relargage, à savoir la fissuration. **Mais qu'en sera-t-il dans le cas d'une bille de gel de silice en présence de la BSA ?**

Nous avons formé une bille de biohydrogel (silice+sel+BSA) que nous avons immergée dans une cuve de spectrophotomètre remplie d'eau (1cm d'épaisseur) et mesuré les absorbances du bain au cours du temps. La bille rejoint directement le fond de la cuve et l'observation au cours du temps devient impossible. Par contre, le spectrophotomètre fournit des courbes d'absorbance du bain en fonction de la longueur d'onde à des intervalles de temps réguliers (toutes les 5 minutes) (voir figure 4.2).

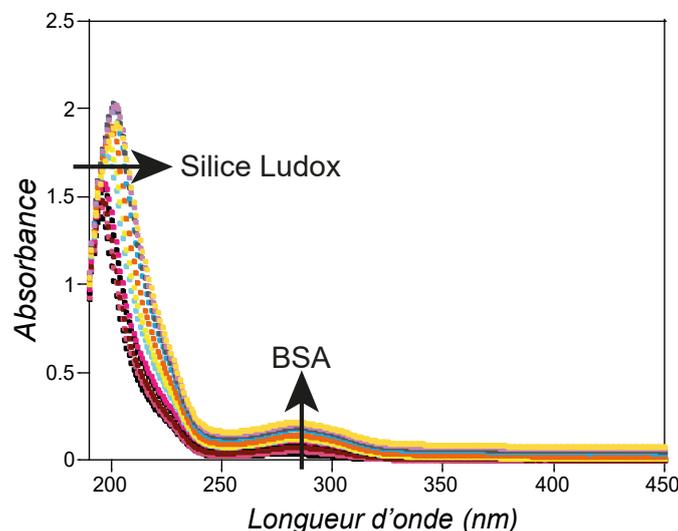


FIGURE 4.2 : Spectres d'absorption de l'imbibition d'une bille de biohydrogel dans une cuve remplie d'eau au cours du temps.

Nous observons deux bandes d'absorption, une vers 280 nm caractéristique du pic d'absorption de la BSA principalement attribuée à l'absorption des résidus de tryptophane. Une deuxième bande d'absorption vers 190 nm, caractéristique de la bande d'absorption de la silice. Au début de la manipulation, il n'y avait pas de bande d'absorption autour de 280 nm caractéristique de la BSA, seule la bande d'absorption de 190 nm existait caractéristique de la silice. Au fur et à mesure du relargage de protéines par le biohydrogel, la bande

d'absorption de la BSA est apparue et s'amplifie au cours du temps comme montré sur la figure 4.3. La bande d'absorption de la silice est décalée vers les plus grandes longueurs d'onde, ce phénomène peut indiquer une modification de la composition chimique de la silice avec le processus d'imbibition et le relargage de la BSA. Les deux bandes d'absorption augmentent au cours du temps, pour la BSA en raison du relargage de la BSA du biohydrogel et pour la silice en raison de la dissolution progressive de la bille au sein du bain d'eau.

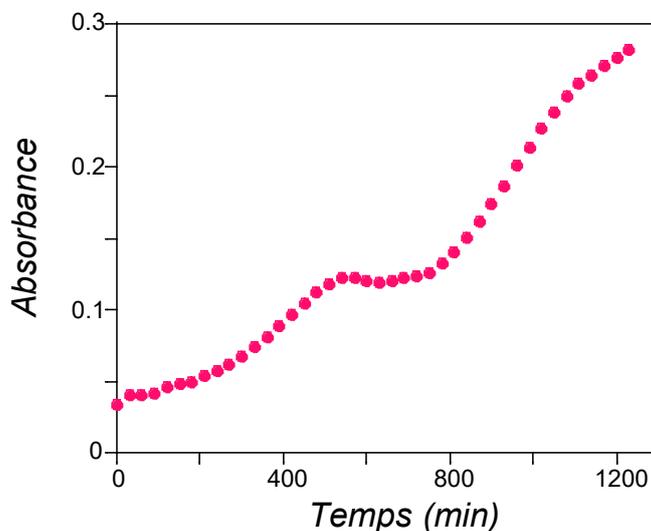


FIGURE 4.3 : Absorbance de la bande d'absorption de la protéine BSA ($\lambda=280$ nm) au cours du temps.

Ces expériences préliminaires confirment bien que la BSA peut être relarguée à partir d'une bille de biohydrogel. De plus, une certaine quantité de silice est également dissoute. À la fin de l'expérience, il est possible de récupérer une bille de gel intacte sans fissure et avec un volume légèrement réduit. La présence d'une fissure n'est pas systématique, il est possible d'observer uniquement un gonflement de la bille après imbibition suivi d'un rétrécissement de la bille au cours du séchage sans qu'il y ait de fissuration. Dans la suite, nous allons étudier la structure de la protéine au sein du biohydrogel par des mesures de dichroïsme circulaire.

4.1.2 Études de la structure de protéines après imbibition par dichroïsme circulaire

Lorsqu'une protéine est mélangée à d'autres composants, cela peut induire des modifications dans sa conformation protéique et sa stabilité structurale. Pour observer des changements au niveau de la structure, il est généralement nécessaire de comparer le spectre de dichroïsme obtenu pour le biohydrogel à celui de la protéine seule en solution. La bille de biohydrogel est immergée dans 1 ml d'eau avant d'être placée dans l'appareil.

Nous avons utilisé 4 cuvettes de 1 ml de quatre solutions différentes et sur la figure 4.4, nous présentons les signaux de ces 4 systèmes :

- Une solution de BSA à une concentration $[BSA]=5 \mu mol.l^{-1}$;
- Une solution de nanoparticules de silice Ludox TM50 à une fraction volumique $\phi=0.9\%$;
- Une solution saline NaCl à une concentration $[NaCl]=10^{-3} mol.l^{-1}$;
- Pour le quatrième système, j'ai immergé une bille de biohydrogel ($\phi=15\%+I=0.15 mol.l^{-1}+[BSA]=120 g.l^{-1}$) dans 1 ml d'eau distillée.

Sur cette figure, les solutions de nanoparticules de silice Ludox TM50 et espèces salines ne présente pas de signal significatif dans la gamme de longueurs d'onde étudiée, en raison de la structure de ces derniers qui

ne comprends pas de structures secondaires (hélices α , feuillets β). Cependant le biohydrogel en comparaison avec le spectre de la protéine seule en solution présente une baisse de la quantité d'hélices tout en gardant la structure de la BSA intacte au sein du système.

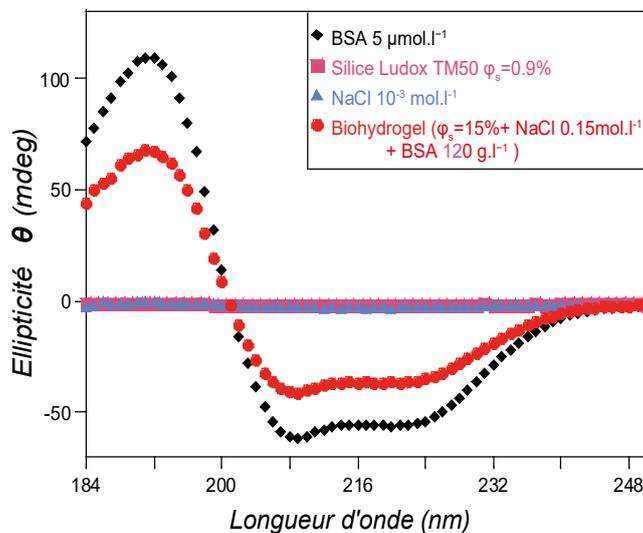


FIGURE 4.4 : Spectres de dichroïsme circulaire de quatre solutions : une solution de BSA à $5 \mu\text{mol.l}^{-1}$, une solution de nanoparticules de silice Ludox TM50 à $\phi=0.9\%$, une solution saline NaCl à $l=10^{-3} \text{ mol.l}^{-1}$, et une bille de biohydrogel ($\phi=15\%+l=0.15 \text{ mol.l}^{-1}+[BSA]=120 \text{ g.l}^{-1}$).

L'étude montre que la présence de la BSA dans le biohydrogel diminue la proportion d'hélices dans la structure secondaire de la BSA. La déstructuration de la BSA est loin d'être importante, la protéine conserve en grande partie sa structure secondaire après l'avoir mélangé aux autres solutions pour former le biohydrogel. Une étude similaire a été réalisée avec des protéines hémoglobine pour étudier l'effet de l'adsorption de l'hémoglobine sur les nanoparticules de silice sur la structure secondaire des hémoglobines [192]. Ils ont également observé l'absence de changement notable dans la structure de la protéine.

Ces résultats préliminaires suggèrent qu'il est possible de relarguer la protéine sans la dénaturer.

4.2 Conclusion générale

Le premier chapitre de cette thèse a été consacré à l'état de l'art des hydrogels. Nous avons présenté une vue d'ensemble des hydrogels, en mettant l'accent sur leur composition, leurs méthodes de fabrication et leurs applications, en particulier dans le domaine biomédical. Nous avons également introduit le contexte global de la thèse et présenté les deux systèmes d'études à savoir, les nanoparticules de silice (LUDOX TM50) et la protéine albumine de sérum bovin (BSA) ainsi que plusieurs méthodes de renforcement des propriétés mécaniques des gels, essentielles pour leur utilisation dans les applications biomédicales.

Le deuxième chapitre a été dédié à l'étude du processus de solidification et de formation d'un hydrogel (silice+sel). Deux mécanismes sont à l'oeuvre : le séchage d'une part et la gélification par modification des interactions d'autre part. Dans ce dernier cas, des espèces ioniques ajoutées à la solution initiale, rendent les particules colloïdales attractives, les amenant à s'agréger pour former un gel et ce d'autant plus vite que la concentration en espèces ioniques est importante. Nous avons mesuré le temps de gélification par deux méthodes différentes de rhéologie et proposé une loi empirique décrivant l'évolution du temps de gélification

en fonction de la force ionique.

Dans le cas d'une goutte sessile, un diagramme de phase dans l'espace des paramètres, vitesse d'évaporation et force ionique, est réalisé. Ce diagramme permet de mettre en évidence deux régions distinctes : une où les gouttes se solidifient en formant un matériau homogène lorsque la force ionique est élevée, et une région où les contraintes et le transport des particules liés au séchage prédominent sur le phénomène d'agrégation. Dans ce dernier cas, des instabilités mécaniques se produisent, telles que la déformation ou la fissuration de la bille d'hydrogel. Nous avons établi que la frontière entre ces deux régions correspond précisément à l'égalité entre deux temps caractéristiques : le temps de gélification et le temps de formation d'une peau solide à la surface des gouttes.

Un deuxième critère a permis de comprendre cette transition entre ces deux régions : il consiste à comparer la contrainte seuil du matériau à la contrainte de séchage. Des mesures expérimentales de la perméabilité du matériau poreux ont été réalisées, révélant une forte augmentation de cette dernière avec la force ionique. Ces mesures ont permis d'estimer expérimentalement la contrainte moyenne dans le système induite par le processus de séchage, et de la comparer à la contrainte seuil estimée expérimentalement à l'aide des mesures de rhéologie, ainsi qu'avec une formule théorique prenant en compte les paramètres microscopiques, notamment les interactions entre particules. Les instabilités mécaniques se produisent lorsque les contraintes de séchage dépassent la contrainte seuil du matériau.

Enfin, des mesures de rhéologie ont été réalisées sur des biohydrogels, en plus des mesures de nano-indentation sur les deux gels (gel de silice et biohydrogel). Les mesures de rhéologie effectuées sur les biohydrogels ont révélé une augmentation du module de stockage en présence de la BSA lorsque le matériau conservait ses propriétés visco-élastiques avant la fin du séchage. En revanche, les mesures de nano-indentation effectuées à la fin du séchage ont montré que les modules élastiques des systèmes avec et sans BSA étaient peu modifiés par la force ionique et par la concentration en BSA ajoutée. L'ajout de protéines à ces systèmes ne modifiait pas non plus significativement les propriétés mécaniques des gels. Ceci a été confirmé par l'observation des figures de fractures. Toutefois, nous avons pu démontrer que l'ajout de protéines dans des conditions similaires à celles d'un gel de silice sans BSA, augmentait la gélification du système.

Dans le troisième chapitre, des mesures de diffusion de rayons X aux petits angles ont permis de caractériser à l'échelle du nanomètre les systèmes gélifiés. Ces mesures nous ont permis de déterminer des paramètres microscopiques, tels que la charge des particules et le type d'interactions (attractives ou répulsives), en fonction de la force ionique. Les caractéristiques des gels comme la taille des agrégats et la dimension fractale ont été estimées. Notamment, l'augmentation de la force ionique entraîne une augmentation de la taille des agrégats. Comme pour la partie macroscopique, l'ajout de BSA modifie peu la structure du gel. Cependant, l'étude du mélange silice-protéines, en l'absence d'ajout d'espèces ioniques, a révélé plusieurs hypothèses qui méritent d'être discutées. Il est important de noter qu'il serait judicieux de réaliser des mesures complémentaires sur ces systèmes en utilisant la diffusion de neutrons afin d'obtenir une corrélation plus précise entre la silice et la BSA. Ces résultats de SAXS, ont pu être confirmés par des images prises en microscopie électronique.

Enfin, nous avons établi un lien entre la structure et les propriétés mécaniques grâce à un modèle simplifié. Ce modèle a montré notamment que la cohésion à l'intérieur des agrégats est plus faible que les connexions entre agrégats. En particulier, en utilisant les estimations des potentiels d'interaction obtenues par SAXS, nous avons pu calculer les valeurs du module de stockage G' et les comparer avec les mesures de rhéologie. Les deux résultats sont en accord, ce qui confirme que notre modèle permet effectivement de relier la structure aux propriétés macroscopiques.

Relier propriétés à l'échelle macroscopique et structure à l'échelle de la particule était notre ambition première. Il est évident qu'il reste encore beaucoup à accomplir, mais le modèle que nous avons proposé constitue un premier pas dans cette direction. Toutefois, l'estimation de l'énergie d'interaction reste un point à améliorer,

étant donné que les modèles utilisés de potentiels d'interactions sont très simplifiés. L'autre objectif était de fabriquer des gels capables d'incorporer des protéines en vue de leur libération pour des applications de "drug delivery". Nous avons pu montrer qu'en contrôlant à la fois, la vitesse d'évaporation et la force ionique, nous pourrions former un gel homogène. Ce gel est d'autant plus perméable que la force ionique est élevée et que les agrégats qui le composent sont plus étendus. La protéine peut être ajoutée au système de silice sans modifier ou très peu sa structure et en modifiant peu ses propriétés mécaniques. Reste désormais à savoir comment cette protéine peut être relarguée dans le milieu extérieur ?

Cette dernière partie qui concerne le relargage, constitue en grande partie les perspectives de ce travail. Une étude préliminaire sur ce point a été effectuée, impliquant l'imbibition de billes de gels et la détection de protéines dans le milieu extérieur de la bille. Ces résultats préliminaires confirment que l'hydrogel, lorsqu'il est imbibé d'eau peut gonfler sans se fissurer dans la majorité des cas. Si la bille de biohydrogel (silice+sel+BSA) est complètement immergée dans le solvant, la BSA est relarguée dans le solvant et la silice se dissout. D'autre part la BSA conserve sa structure secondaire lors de son relargage. Ces études suggèrent donc qu'il est possible de relarguer la protéine sans la dénaturer, ouvrant ainsi de nombreuses perspectives. Parmi les questions qui se posent, on peut se demander quelles conditions et quels critères doivent être satisfaits pour que la bille d'hydrogel gonfle sans se fissurer ? Comment peut-on augmenter significativement sa rigidité, en modifiant son module élastique ? Comment les propriétés mécaniques d'une bille sont-elles modifiées après imbibition ? Quelle est la cinétique de relargage des protéines ? Qu'en est-il de la déplétion de la protéine en présence de la silice et du sel ? Quelle est la quantité de protéines relarguée ? Comment la contrôler pour répondre aux exigences spécifiques des applications biomédicales ? La protéine relarguée, conserve-t-elle toujours sa structure secondaire ? Enfin, quel serait l'impact de l'association de la silice avec une autre protéine ?

Annexe A

Annexes

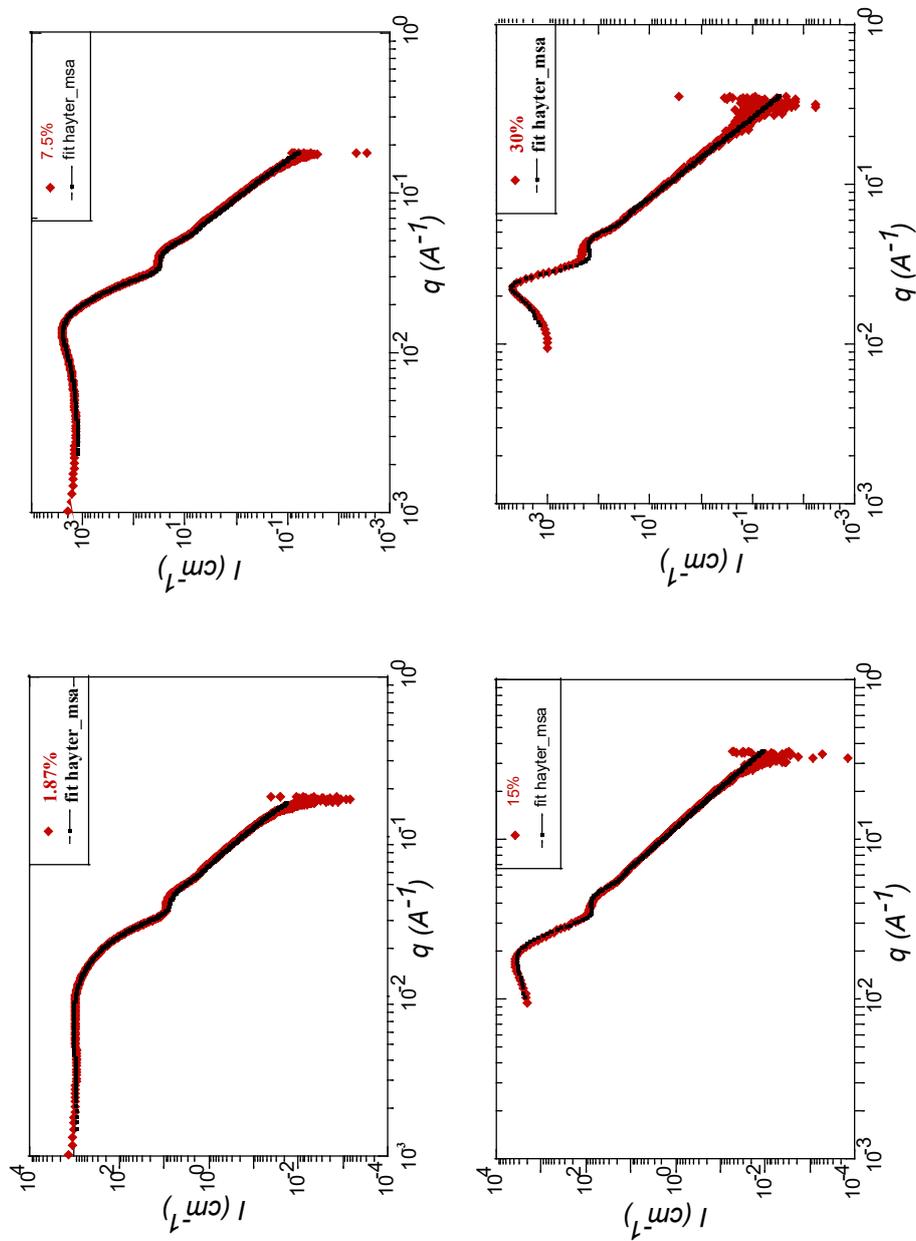


FIGURE A.1 : Spectres d'intensité diffusée $I(q)$ en fonction de q pour les solutions de nanoparticules de silice à différentes fractions volumiques avec les ajustements du modèle sphères répulsives "HayterMsa" adaptés.

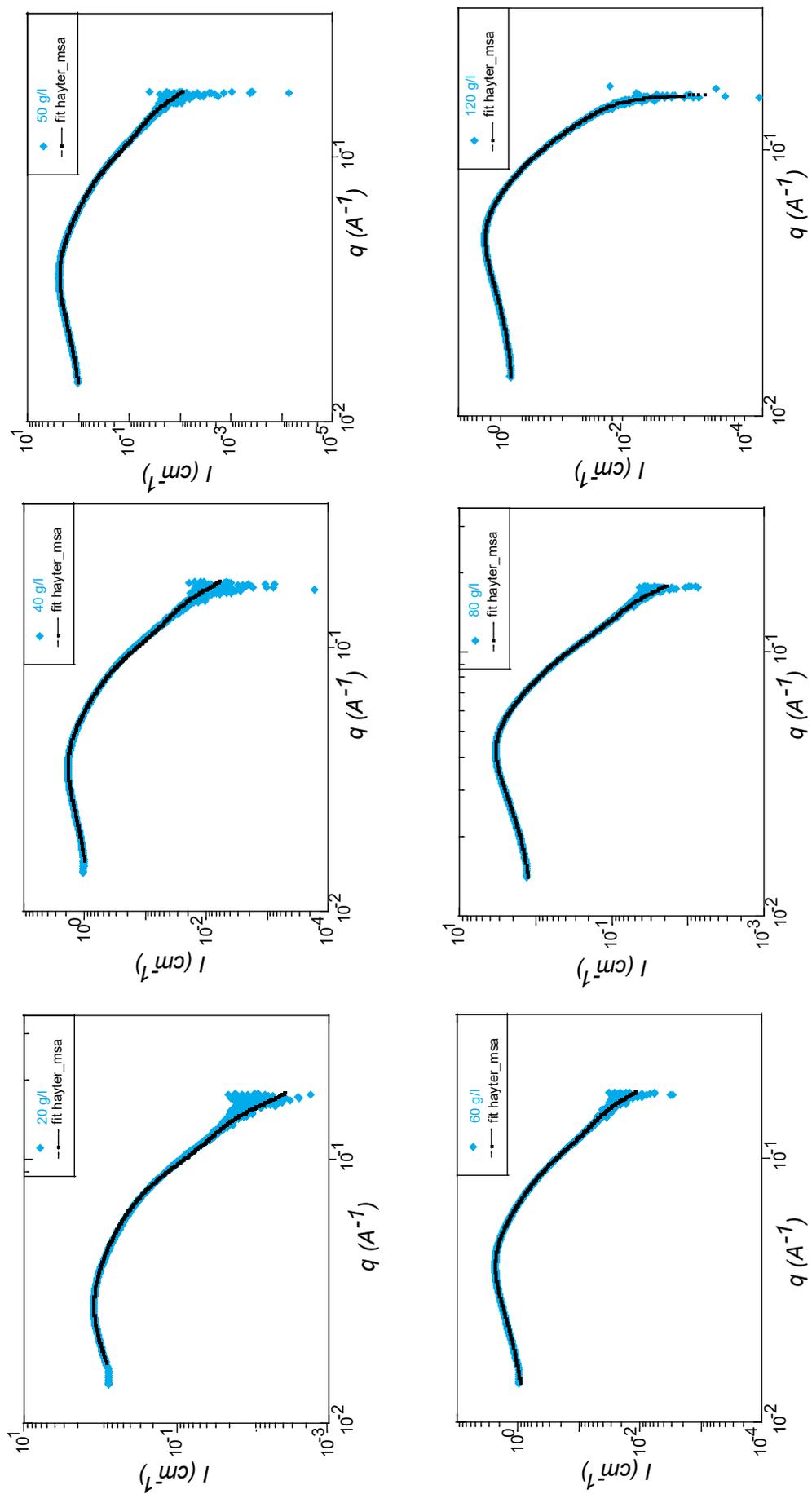


FIGURE A.2 : Spectres d'intensité diffusée $I(q)$ en fonction de q pour les solutions de BSA avec le modèle ellipsoïde combiné au modèle répulsive "HayterMSA".

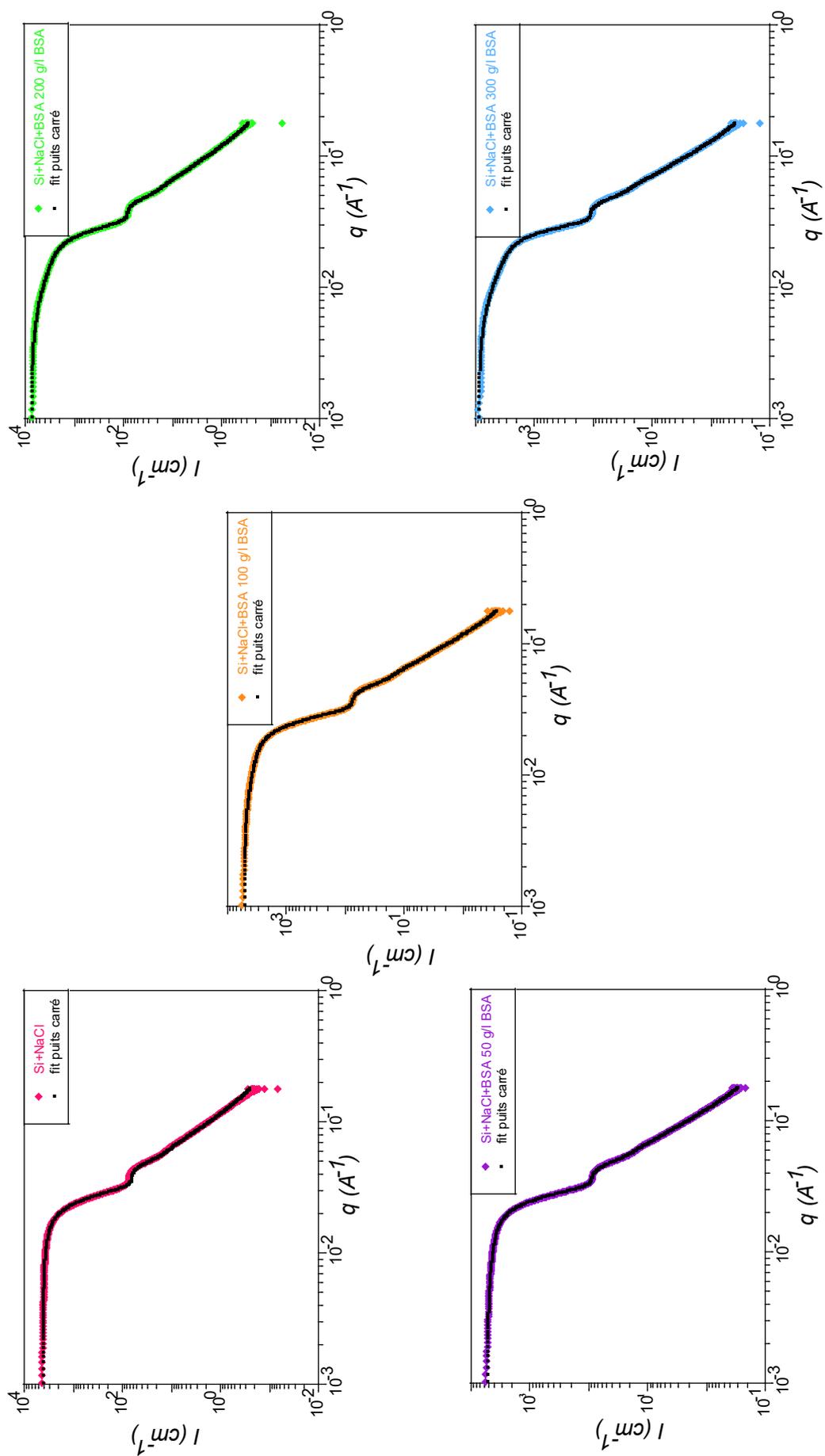


FIGURE A.3 : Spectres d'intensité diffusée $I(q)$ en fonction de q pour le gel de silice (Si+NaCl) et biohydrogels (Si+NaCl+BSA) avec des ajustements du modèle attractif "squarewell".

Bibliographie

- [1] Karishma Supare and Prakash A Mahanwar. Starch-derived superabsorbent polymers in agriculture applications : an overview. *Polymer Bulletin*, 79(8) :5795–5824, 2022.
- [2] Zhongyu Yang, Long Chen, David Julian McClements, Chao Qiu, Cuicui Li, Zipei Zhang, Ming Miao, Yaoqi Tian, Kunfu Zhu, and Zhengyu Jin. Stimulus-responsive hydrogels in food science : A review. *Food Hydrocolloids*, 124 :107218, 2022.
- [3] Md Anamul Haque, Takayuki Kurokawa, and Jian Ping Gong. Super tough double network hydrogels and their application as biomaterials. *Polymer*, 53(9) :1805–1822, 2012.
- [4] Vladimir Canseco Ruiz. *Transport de colloïdes en milieu poreux : étude expérimentale*. PhD thesis, Bordeaux 1, 2009.
- [5] Lina M Daza, Ana M Percebom, and Aurora Pérez-Gramatges. Polymer-coated cationic silica nanoparticles for slow-release pickering emulsions. *Colloid and Polymer Science*, 298 :559–568, 2020.
- [6] Kubiak-Ossowska Karina, Tokarczyk Karolina, Jachimska Barbara, et al. Bovine serum albumin adsorption at a silica surface explored by simulation and experiment. 2017.
- [7] Howard A Barnes. *A handbook of elementary rheology*. University of Wales, Institute of Non-Newtonian Fluid Mechanics, 2000.
- [8] Marte van der Linden, Breannán O Conchúir, Elisabetta Spigone, Arun Niranjana, Alessio Zaccone, and Pietro Cicutta. Microscopic origin of the hofmeister effect in gelation kinetics of colloidal silica. *The journal of physical chemistry letters*, 6(15) :2881–2887, 2015.
- [9] Tommasina Coviello, Pietro Matricardi, Carlotta Marianecchi, and Franco Alhaique. Polysaccharide hydrogels for modified release formulations. *Journal of controlled release*, 119(1) :5–24, 2007.
- [10] Da-yong Teng, Zhong-ming Wu, Xin-ge Zhang, Yan-xia Wang, Chao Zheng, Zhen Wang, and Chao-xing Li. Synthesis and characterization of in situ cross-linked hydrogel based on self-assembly of thiol-modified chitosan with peg diacrylate using michael type addition. *Polymer*, 51(3) :639–646, 2010.
- [11] Sophie R Van Tomme, Gert Storm, and Wim E Hennink. In situ gelling hydrogels for pharmaceutical and biomedical applications. *International journal of pharmaceutics*, 355(1-2) :1–18, 2008.
- [12] A Stathopoulos, P Klonos, A Kyritsis, P Pissis, C Christodoulides, JC Rodriguez Hernández, M Monleón Pradas, and JL Gómez Ribelles. Water sorption and polymer dynamics in hybrid poly (2-hydroxyethyl-co-ethyl acrylate)/silica hydrogels. *European Polymer Journal*, 46(1) :101–111, 2010.
- [13] Kytai Truong Nguyen and Jennifer L West. Photopolymerizable hydrogels for tissue engineering applications. *Biomaterials*, 23(22) :4307–4314, 2002.

- [14] Xiao Zheng Shu, Yanchun Liu, Fabio S Palumbo, Yi Luo, and Glenn D Prestwich. In situ crosslinkable hyaluronan hydrogels for tissue engineering. *Biomaterials*, 25(7-8) :1339–1348, 2004.
- [15] Fariba Ganji, Farahani S Vasheghani, and Faraahani E Vasheghani. Theoretical description of hydrogel swelling : a review. 2010.
- [16] George W Scherer. Theory of drying. *Journal of the American Ceramic Society*, 73(1) :3–14, 1990.
- [17] F Bordi, G Paradossi, C Rinaldi, and B Ruzicka. Chemical and physical hydrogels : two casesystems studied by quasi elastic light scattering. *Physica A : Statistical Mechanics and its Applications*, 304(1-2) :119–128, 2002.
- [18] Jian Ping Gong, Yoshinori Katsuyama, Takayuki Kurokawa, and Yoshihito Osada. Double-network hydrogels with extremely high mechanical strength. *Advanced materials*, 15(14) :1155–1158, 2003.
- [19] A Rehab, A Akelah, R Issa, S D'Antone, R Solaro, and E Chiellini. Controlled release of herbicides supported on polysaccharide based hydrogels. *Journal of bioactive and compatible polymers*, 6(1) :52–63, 1991.
- [20] Simeng Li and Gang Chen. Agricultural waste-derived superabsorbent hydrogels : Preparation, performance, and socioeconomic impacts. *Journal of Cleaner Production*, 251 :119669, 2020.
- [21] C Demitri, F Scalera, M Madaghiele, A Sannino, A Maffezzoli, et al. Potential of cellulose-based superabsorbent hydrogels as water reservoir in agriculture. *International Journal of Polymer Science*, 2013, 2013.
- [22] Tongsai Jamnongkan and Supranee Kaewpirom. Potassium release kinetics and water retention of controlled-release fertilizers based on chitosan hydrogels. *Journal of Polymers and the Environment*, 18 :413–421, 2010.
- [23] Marcelo R Romero, Alexis Wolfel, and Cecilia I Alvarez Igarzabal. Smart valve : Polymer actuator to moisture soil control. *Sensors and Actuators B : Chemical*, 234 :53–62, 2016.
- [24] Prabha C Parvathy and Alummoottil N Jyothi. Rheological and thermal properties of saponified cassava starch-g-poly (acrylamide) superabsorbent polymers varying in grafting parameters and absorbency. *Journal of Applied Polymer Science*, 131(11), 2014.
- [25] Niladri Roy, Nabanita Saha, Takeshi Kitano, and Petr Saha. Biodegradation of pvp–cmc hydrogel film : A useful food packaging material. *Carbohydrate polymers*, 89(2) :346–353, 2012.
- [26] Adriana Gregorova, Nabanita Saha, Takeshi Kitano, and Petr Saha. Hydrothermal effect and mechanical stress properties of carboxymethylcellulose based hydrogel food packaging. *Carbohydrate polymers*, 117 :559–568, 2015.
- [27] Nabanita Saha, Madhusweta Das, Dipali S Shinde, Antonin Minařík, and Petr Saha. Moisture sorption isotherm and isosteric heat of sorption characteristics of pvp-cmc hydrogel film : a useful food packaging material. In *Cellulose-Based Superabsorbent Hydrogels*, pages 1085–1101. Springer, 2019.
- [28] Fatma Özge GÖKMEN. Pvp/pva blended hydrogels as a biofilm for use in food packaging applications. *Food and Health*, 8(3) :172–180, 2022.
- [29] Caio G Otoni, Paula JP Espitia, Roberto J Avena-Bustillos, and Tara H McHugh. Trends in antimicrobial food packaging systems : Emitting sachets and absorbent pads. *Food Research International*, 83 :60–73, 2016.

- [30] April M Kloxin, Christopher J Kloxin, Christopher N Bowman, and Kristi S Anseth. Mechanical properties of cellularly responsive hydrogels and their experimental determination. *Advanced materials*, 22(31) :3484–3494, 2010.
- [31] Brian J Tighe. The design of polymers for contact lens applications. *British Polymer Journal*, 8(3) :71–77, 1976.
- [32] Otto Wichterle and Drahoslav Lim. Hydrophilic gels for biological use. *Nature*, 185(4706) :117–118, 1960.
- [33] C Yu Anthony, Haoxuan Chen, Doreen Chan, Gillie Agmon, Lyndsay M Stapleton, Alex M Sevit, Mark W Tibbitt, Jesse D Acosta, Tony Zhang, Paul W Franzia, et al. Scalable manufacturing of biomimetic moldable hydrogels for industrial applications. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(50) :14255–14260, 2016.
- [34] Vichayarat Rattanuengsrikul, Nuttaporn Pimpha, and Pitt Supaphol. Development of gelatin hydrogel pads as antibacterial wound dressings. *Macromolecular bioscience*, 9(10) :1004–1015, 2009.
- [35] Steven R Caliarì and Jason A Burdick. A practical guide to hydrogels for cell culture. *Nature methods*, 13(5) :405–414, 2016.
- [36] Payal Kesharwani, Akansha Bisht, Amit Alexander, Vivek Dave, and Swapnil Sharma. Biomedical applications of hydrogels in drug delivery system : An update. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 66 :102914, 2021.
- [37] Qinyuan Chai, Yang Jiao, and Xinjun Yu. Hydrogels for biomedical applications : their characteristics and the mechanisms behind them. *Gels*, 3(1) :6, 2017.
- [38] Moises Bustamante-Torres, David Romero-Fierro, Belén Arcentales-Vera, Kenia Palomino, Héctor Magaña, and Emilio Bucio. Hydrogels classification according to the physical or chemical interactions and as stimuli-sensitive materials. *Gels*, 7(4) :182, 2021.
- [39] Kuen Yong Lee and David J Mooney. Hydrogels for tissue engineering. *Chemical reviews*, 101(7) :1869–1880, 2001.
- [40] Allan S Hoffman. Hydrogels for biomedical applications. *Advanced drug delivery reviews*, 64 :18–23, 2012.
- [41] Xiangdong Li, Amy Galliher-Beckley, Hongzhou Huang, Xiuzhi Sun, and Jishu Shi. Peptide nanofiber hydrogel adjuvanted live virus vaccine enhances cross-protective immunity to porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Vaccine*, 31(41) :4508–4515, 2013.
- [42] Ben S Ou, Olivia M Saouaf, Julie Baillet, and Eric A Appel. Sustained delivery approaches to improving adaptive immune responses. *Advanced Drug Delivery Reviews*, page 114401, 2022.
- [43] Lei Lei, Dennis Huang, Huile Gao, Bin He, Jun Cao, and Nicholas A Peppas. Hydrogel-guided strategies to stimulate an effective immune response for vaccine-based cancer immunotherapy. *Science Advances*, 8(47) :eadc8738, 2022.
- [44] Daniel Crístian Ferreira Soares, Larissa Moro Soares, Alfredo Miranda de Goes, Eliza Mathias Melo, André Luis Branco de Barros, Thaís Carolina Alves Santos Bicalho, Nadia Miriceia Leao, and Marli Luiza Tebaldi. Mesoporous sba-16 silica nanoparticles as a potential vaccine adjuvant against paracoccidiosis. *Microporous and Mesoporous Materials*, 291 :109676, 2020.

- [45] Gabriela Navarro-Tovar, Gabriela Palestino, and Sergio Rosales-Mendoza. An overview on the role of silica-based materials in vaccine development. *Expert review of vaccines*, 15(11) :1449–1462, 2016.
- [46] Karishma T Mody, Donna Mahony, Antonino S Cavallaro, Frances Stahr, Shi Zhang Qiao, Timothy J Mahony, and Neena Mitter. Freeze-drying of ovalbumin loaded mesoporous silica nanoparticle vaccine formulation increases antigen stability under ambient conditions. *International journal of pharmaceuticals*, 465(1-2) :325–332, 2014.
- [47] Vanessa Neuhaus, Jessica A Chichester, Thomas Ebensen, Katharina Schwarz, Caitlin E Hartman, Yoko Shoji, Carlos A Guzmán, Vidadi Yusibov, Katherina Sewald, and Armin Braun. A new adjuvanted nanoparticle-based h1n1 influenza vaccine induced antigen-specific local mucosal and systemic immune responses after administration into the lung. *Vaccine*, 32(26) :3216–3222, 2014.
- [48] Nagaraja Sreeharsha, Manish Philip, Sivadas Swathi Krishna, Vidya Viswanad, Ram Kumar Sahu, Pre-deepkumar Narayanappa Shiroorkar, Afzal Haq Aasif, Santosh Fattepur, Syed Mohammed Basheeruddin Asdaq, Anroop B Nair, et al. Multifunctional mesoporous silica nanoparticles for oral drug delivery. *Coatings*, 12(3) :358, 2022.
- [49] Xiaodong Xie, Fengqiao Li, Huijuan Zhang, Yusheng Lu, Shu Lian, Hang Lin, Yu Gao, and Lee Jia. Epcam aptamer-functionalized mesoporous silica nanoparticles for efficient colon cancer cell-targeted drug delivery. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 83 :28–35, 2016.
- [50] S-W Song, K Hidajat, and S Kawi. pH-controllable drug release using hydrogel encapsulated mesoporous silica. *Chemical communications*, (42) :4396–4398, 2007.
- [51] Nikhil Sood, Ankur Bhardwaj, Shuchi Mehta, and Abhinav Mehta. Stimuli-responsive hydrogels in drug delivery and tissue engineering. *Drug delivery*, 23(3) :748–770, 2016.
- [52] NB Graham and ME McNeill. Hydrogels for controlled drug delivery. *Biomaterials*, 5(1) :27–36, 1984.
- [53] Amanda K Andriola Silva, Cyrille Richard, Michel Bessodes, Daniel Scherman, and Otto-Wilhelm Mer-ten. Growth factor delivery approaches in hydrogels. *Biomacromolecules*, 10(1) :9–18, 2009.
- [54] Tina Vermonden, Roberta Censi, and Wim E Hennink. Hydrogels for protein delivery. *Chemical reviews*, 112(5) :2853–2888, 2012.
- [55] Courtney R Lynch, Pierre PD Kondiah, Yahya E Choonara, Lisa C Du Toit, Naseer Ally, and Viness Pillay. Hydrogel biomaterials for application in ocular drug delivery. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8 :228, 2020.
- [56] Ronald A Siegel and Michael J Rathbone. Overview of controlled release mechanisms. In *Fundamentals and applications of controlled release drug delivery*, pages 19–43. Springer, 2011.
- [57] Yun Suk Jo, Jay Gantz, Jeffrey A Hubbell, and Matthias P Lutolf. Tailoring hydrogel degradation and drug release via neighboring amino acid controlled ester hydrolysis. *Soft Matter*, 5(2) :440–446, 2009.
- [58] Zhenqing Li and Jianjun Guan. Thermosensitive hydrogels for drug delivery. *Expert opinion on drug delivery*, 8(8) :991–1007, 2011.
- [59] Fernanda Andrade, Maria Mercé Roca-Melendres, Esteban F Durán-Lara, Diana Rafael, and Simó Schwartz Jr. Stimuli-responsive hydrogels for cancer treatment : The role of pH, light, ionic strength and magnetic field. *Cancers*, 13(5) :1164, 2021.
- [60] Cécile A Dreiss. Hydrogel design strategies for drug delivery. *Current opinion in colloid & interface science*, 48 :1–17, 2020.

- [61] Sudaxshina Murdan. Electro-responsive drug delivery from hydrogels. *Journal of controlled release*, 92(1-2) :1–17, 2003.
- [62] Jianyu Li and David J Mooney. Designing hydrogels for controlled drug delivery. *Nature Reviews Materials*, 1(12) :1–17, 2016.
- [63] Rana Jahanban-Esfahlan, Hossein Derakhshankhah, Babak Haghshenas, Bakhshali Massoumi, Mojtaba Abbasian, and Mehdi Jaymand. A bio-inspired magnetic natural hydrogel containing gelatin and alginate as a drug delivery system for cancer chemotherapy. *International journal of biological macromolecules*, 156 :438–445, 2020.
- [64] Jin Qu, Yongping Liang, Mengting Shi, Baolin Guo, Yanzheng Gao, and Zhanhai Yin. Biocompatible conductive hydrogels based on dextran and aniline trimer as electro-responsive drug delivery system for localized drug release. *International journal of biological macromolecules*, 140 :255–264, 2019.
- [65] B Hilmi, ZA Abdul Hamid, H Md Akil, and BH Yahaya. The characteristics of the smart polymer as temperature or ph-responsive hydrogel. *Procedia Chemistry*, 19 :406–409, 2016.
- [66] Todd R Hoare and Daniel S Kohane. Hydrogels in drug delivery : Progress and challenges. *polymer*, 49(8) :1993–2007, 2008.
- [67] Furqan A Maulvi, Mayurkumar A Mangukiya, Prachi A Patel, Rutvi J Vaidya, Akshay R Koli, Ketan M Ranch, and Dinesh O Shah. Extended release of ketotifen from silica shell nanoparticle-laden hydrogel contact lenses : in vitro and in vivo evaluation. *Journal of Materials Science : Materials in Medicine*, 27 :1–13, 2016.
- [68] Patrice Bacchin, David Brutin, Anne Davaille, Erika Di Giuseppe, Xiao Dong Chen, Ioannis Gergianakis, Frédérique Giorgiutti-Dauphiné, Lucas Goehring, Yannick Hallez, Rodolphe Heyd, et al. Drying colloidal systems : Laboratory models for a wide range of applications. *The European Physical Journal E*, 41(8) :1–34, 2018.
- [69] Xuanhe Zhao. Multi-scale multi-mechanism design of tough hydrogels : building dissipation into stretchy networks. *Soft matter*, 10(5) :672–687, 2014.
- [70] Qiang Wang, Ruixia Hou, Yajun Cheng, and Jun Fu. Super-tough double-network hydrogels reinforced by covalently compositing with silica-nanoparticles. *Soft Matter*, 8(22) :6048–6056, 2012.
- [71] Linn Carlsson, Séverine Rose, Dominique Hourdet, and Alba Marcellan. Nano-hybrid self-crosslinked pdma/silica hydrogels. *Soft Matter*, 6(15) :3619–3631, 2010.
- [72] Lei Zhou, Lei Fan, Feng-Miao Zhang, Yuhe Jiang, Min Cai, Cong Dai, Yi-An Luo, Ling-Jie Tu, Zheng-Nan Zhou, Xiao-Jun Li, et al. Hybrid gelatin/oxidized chondroitin sulfate hydrogels incorporating bioactive glass nanoparticles with enhanced mechanical properties, mineralization, and osteogenic differentiation. *Bioactive materials*, 6(3) :890–904, 2021.
- [73] Anshu Rastogi, Durgesh Kumar Tripathi, Saurabh Yadav, Devendra Kumar Chauhan, Marek Živčák, Mansour Ghorbanpour, Nabil Ibrahim El-Sheery, and Marian Brestic. Application of silicon nanoparticles in agriculture. *3 Biotech*, 9 :1–11, 2019.
- [74] Jianghu Cui, Tongxu Liu, Fangbai Li, Jicai Yi, Chuanping Liu, and Huanyun Yu. Silica nanoparticles alleviate cadmium toxicity in rice cells : mechanisms and size effects. *Environmental Pollution*, 228 :363–369, 2017.

- [75] Susan Dekkers, Petra Krystek, Ruud JB Peters, Daniëlle PK Lankveld, Bas GH Bokkers, Paula H van Hoeven-Arentzen, Hans Bouwmeester, and Agnes G Oomen. Presence and risks of nanosilica in food products. *Nanotoxicology*, 5(3) :393–405, 2011.
- [76] Wendelin J Stark, Philipp R Stoessel, Wendel Wohlleben, and AJCSR Hafner. Industrial applications of nanoparticles. *Chemical Society Reviews*, 44(16) :5793–5805, 2015.
- [77] Charu Bharti, Upendra Nagaich, Ashok Kumar Pal, and Neha Gulati. Mesoporous silica nanoparticles in target drug delivery system : A review. *International journal of pharmaceutical investigation*, 5(3) :124, 2015.
- [78] LT Zhuravlev and VV Potapov. Density of silanol groups on the surface of silica precipitated from a hydrothermal solution. *Russian journal of physical chemistry*, 80(7) :1119–1128, 2006.
- [79] Seiichi Kondo, Masako Igarashi, and Kazuyuki Nakai. The properties of silica surfaces treated at high ph. *Colloids and surfaces*, 63(1-2) :33–37, 1992.
- [80] Ali A Hassanal and Sherwin J Singer. Model for the water- amorphous silica interface : the undissociated surface. *The Journal of Physical Chemistry B*, 111(38) :11181–11193, 2007.
- [81] Yan Zeng. *Colloidal dispersions under slit-pore confinement*. Springer Science & Business Media, 2012.
- [82] Peng Xu, Haitao Wang, Rong Tong, Qiangguo Du, and Wei Zhong. Preparation and morphology of sio₂/pmma nanohybrids by microemulsion polymerization. *Colloid and polymer science*, 284 :755–762, 2006.
- [83] Alexander M Renner, Markus B Schütz, Daniel Moog, Thomas Fischer, and Sanjay Mathur. Electroacoustic quantification of surface bound ligands in functionalized silica and iron oxide nanoparticles. *ChemistrySelect*, 4(40) :11959–11964, 2019.
- [84] Frédérique Giorgiutti-Dauphiné and L Pauchard. Drying drops : Drying drops containing solutes : From hydrodynamical to mechanical instabilities. *The European Physical Journal E*, 41 :1–15, 2018.
- [85] François Boulogne, Frédérique Giorgiutti-Dauphiné, and Ludovic Pauchard. How to reduce the crack density in drying colloidal material ? *Oil & Gas Science and Technology–Revue d'IFP Energies nouvelles*, 69(3) :397–404, 2014.
- [86] JL Trompette and M Meireles. Ion-specific effect on the gelation kinetics of concentrated colloidal silica suspensions. *Journal of colloid and interface science*, 263(2) :522–527, 2003.
- [87] Alexander F Routh. Drying of thin colloidal films. *Reports on Progress in Physics*, 76(4) :046603, 2013.
- [88] Michael J Hertaeg, Clare Rees-Zimmerman, Rico F Tabor, Alexander F Routh, and Gil Garnier. Predicting coffee ring formation upon drying in droplets of particle suspensions. *Journal of Colloid and Interface Science*, 591 :52–57, 2021.
- [89] Pree-Cha Kiatkirakajorn and Lucas Goehring. Formation of shear bands in drying colloidal dispersions. *Physical Review Letters*, 115(8) :088302, 2015.
- [90] C Jeffrey Brinker and George W Scherer. *Sol-gel science : the physics and chemistry of sol-gel processing*. Academic press, 2013.
- [91] Maurice A Biot. General theory of three-dimensional consolidation. *Journal of applied physics*, 12(2) :155–164, 1941.

- [92] F Giorgiutti-Dauphiné and Ludovic Pauchard. Dynamic delamination of drying colloidal films : Warping and creep behavior. *Colloids and Surfaces A : Physicochemical and Engineering Aspects*, 466 :203–209, 2015.
- [93] F Giorgiutti-Dauphiné and L Pauchard. Striped patterns induced by delamination of drying colloidal films. *Soft Matter*, 11(7) :1397–1402, 2015.
- [94] Francesco Giorgi, Diego Coglitore, Judith M Curran, Douglas Gilliland, Peter Macko, Maurice Whelan, Andrew Worth, and Eann A Patterson. The influence of inter-particle forces on diffusion at the nanoscale. *Scientific reports*, 9(1) :1–6, 2019.
- [95] Souhaila N’Mar, Ludovic Pauchard, Patrick Guenoun, Jean-Philippe Renault, and Frédérique Giorgiutti-Dauphiné. Structuration and deformation of colloidal hydrogels. *Soft Matter*, 2023.
- [96] F Parisse and C Allain. Drying of colloidal suspension droplets : experimental study and profile renormalization. *Langmuir*, 13(14) :3598–3602, 1997.
- [97] Philippe Bourriane, Paul Lilin, Guillaume Sintès, Traian Nîrca, Gareth H McKinley, and Irmgard Bischofberger. Crack morphologies in drying suspension drops. *Soft Matter*, 17(39) :8832–8837, 2021.
- [98] F Giorgiutti-Dauphiné and L Pauchard. Direct observation of concentration profiles induced by drying of a 2d colloidal dispersion drop. *Journal of colloid and interface science*, 395 :263–268, 2013.
- [99] François Boulogne, Ludovic Pauchard, and Frédérique Giorgiutti-Dauphiné. Instability and morphology of polymer solutions coating a fibre. *Journal of Fluid Mechanics*, 704 :232–250, 2012.
- [100] Ludovic Pauchard and Catherine Allain. Instabilité mécanique induite par séchage de liquides complexes. *Comptes rendus-Physique*, 2(4) :231–239, 2003.
- [101] L Pauchard, M Mermet-Guyennet, and F Giorgiutti-Dauphiné. Invagination process induced by 2d desiccation of colloidal solutions. *Chemical Engineering and Processing : Process Intensification*, 50(5-6) :483–485, 2011.
- [102] L Pauchard and Y Couder. Invagination during the collapse of an inhomogeneous spheroidal shell. *EPL (Europhysics Letters)*, 66(5) :667, 2004.
- [103] François Boulogne, Frédérique Giorgiutti-Dauphiné, and Ludovic Pauchard. The buckling and invagination process during consolidation of colloidal droplets. *Soft Matter*, 9(3) :750–757, 2013.
- [104] F Giorgiutti-Dauphiné and L Pauchard. Elapsed time for crack formation during drying. *The European Physical Journal E*, 37(5) :1–7, 2014.
- [105] Frédérique Giorgiutti-Dauphiné and Ludovic Pauchard. Painting cracks : A way to investigate the pictorial matter. *Journal of Applied Physics*, 120(6), 2016.
- [106] Marguerite Leang, Frederique Giorgiutti-Dauphine, Lay-Theng Lee, and Ludovic Pauchard. Crack opening : from colloidal systems to paintings. *Soft Matter*, 13(34) :5802–5808, 2017.
- [107] Marguerite Léang, Ludovic Pauchard, Lay-Theng Lee, and Frédérique Giorgiutti-Dauphiné. Imbibition on a porous layer : dynamical and mechanical characterization. *Soft Matter*, 15(10) :2277–2283, 2019.
- [108] Hisay Lama, Ludovic Pauchard, Frédérique Giorgiutti-Dauphine, and Sanjoy Khawas. Salinity induced stiffening of drying particulate film and dynamic warping. *Physical Review Materials*, 7(2) :025604, 2023.
- [109] François Boulogne, Frédérique Giorgiutti-Dauphiné, and Ludovic Pauchard. Surface patterns in drying films of silica colloidal dispersions. *Soft Matter*, 11(1) :102–108, 2015.

- [110] L Pauchard and C Allain. Buckling instability induced by polymer solution drying. *EPL (Europhysics Letters)*, 62(6) :897, 2003.
- [111] ALR Sibrant and L Pauchard. Effect of the particle interactions on the structuration and mechanical strength of particulate materials. *Europhysics Letters*, 116(4) :49002, 2017.
- [112] Nicolas Ioannidis, James Bowen, Andrzej Pacek, and Zhibing Zhang. Manufacturing of agarose-based chromatographic adsorbents—effect of ionic strength and cooling conditions on particle structure and mechanical strength. *Journal of colloid and interface science*, 367(1) :153–160, 2012.
- [113] L Pauchard, F Parisse, and C Allain. Influence of salt content on crack patterns formed through colloidal suspension desiccation. *Physical Review E*, 59(3) :3737, 1999.
- [114] Li Zhang, Alesya Mikhailovskaya, Doru Constantin, Giuseppe Foffi, Joseph Tavecchi, Julien Schmitt, François Muller, Cyrille Rochas, Nan Wang, Dominique Langevin, et al. Varying the counter ion changes the kinetics, but not the final structure of colloidal gels. *Journal of colloid and interface science*, 463 :137–144, 2016.
- [115] Dietrich Stauffer and Amnon Aharony. *Introduction to percolation theory*. CRC press, 2018.
- [116] Ragheb F Atmeh, Isam M Arafa, and Maysoon Al-Khateeb. Albumin aggregates : hydrodynamic shape and physico-chemical properties. *Jordan Journal of Chemistry (JJC)*, 2(2) :169–182, 2007.
- [117] Hira Lal, Mohd Akram, et al. Physico-chemical characterization of bovine serum albumin-cationic gemini surfactant interaction. *Journal of Molecular Liquids*, 361 :119626, 2022.
- [118] Syahputra Wibowo, Jessica Costa, Maria Camilla Baratto, Rebecca Pogni, Sri Widyarti, Akhmad Sabarudin, Koichi Matsuo, and Sutiman Bambang Sumitro. Quantification and improvement of the dynamics of human serum albumin and glycated human serum albumin with astaxanthin/astaxanthin-metal ion complexes : Physico-chemical and computational approaches. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(9) :4771, 2022.
- [119] CG Chilom, B Zorilă, and AI Popescu. Characterization of some physico-chemical properties and interactions of human and bovine serum albumins with mitomycin c. *Rom. J. Phys*, 62 :702, 2017.
- [120] Brittany E Givens, Nina D Diklich, Jennifer Fiegel, and Vicki H Grassian. Adsorption of bovine serum albumin on silicon dioxide nanoparticles : Impact of p h on nanoparticle–protein interactions. *Biointerphases*, 12(2) :02D404, 2017.
- [121] T Lund and RK Reed. Microvascular fluid exchange following thermal skin injury in the rat : changes in extravascular colloid osmotic pressure, albumin mass, and water content. *Circulatory shock*, 20(2) :91–104, 1986.
- [122] Ivan L Cameron and Gary D Fullerton. A model to explain the osmotic pressure behavior of hemoglobin and serum albumin. *Biochemistry and Cell Biology*, 68(5) :894–898, 1990.
- [123] SMT Shaikh, J Seetharamappa, PB Kandagal, and S Ashoka. Binding of the bioactive component isothipendyl hydrochloride with bovine serum albumin. *Journal of Molecular Structure*, 786(1) :46–52, 2006.
- [124] Karina PM Frin and Verônica M Nascimento. Rhenium (i) polypyridine complexes as luminescence-based sensors for the bsa protein. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 27 :179–185, 2016.

- [125] Giovanna Navarra, Daniela Giacomazza, Maurizio Leone, Fabio Librizzi, Valeria Militello, and Pier Luigi San Biagio. Thermal aggregation and ion-induced cold-gelation of bovine serum albumin. *European Biophysics Journal*, 38 :437–446, 2009.
- [126] L Donato, Catherine Garnier, Bruno Novales, and J-L Doublier. Gelation of globular protein in presence of low methoxyl pectin : effect of na⁺ and/or ca²⁺ ions on rheology and microstructure of the systems. *Food Hydrocolloids*, 19(3) :549–556, 2005.
- [127] Thibaud Coradin, Aurélie Coupé, and Jacques Livage. Interactions of bovine serum albumin and lysozyme with sodium silicate solutions. *Colloids and Surfaces B : Biointerfaces*, 29(2-3) :189–196, 2003.
- [128] Guillermo Orts-Gil, Kishore Natte, Daniela Drescher, Harald Bresch, Alexandre Mantion, Janina Kneipp, and Werner Österle. Characterisation of silica nanoparticles prior to in vitro studies : from primary particles to agglomerates. *Journal of Nanoparticle Research*, 13 :1593–1604, 2011.
- [129] Laurent Marichal, Géraldine Klein, Jean Armengaud, Yves Boulard, Stéphane Chédin, Jean Labarre, Serge Pin, Jean-Philippe Renault, and Jean-Christophe Aude. Protein corona composition of silica nanoparticles in complex media : Nanoparticle size does not matter. *Nanomaterials*, 10(2) :240, 2020.
- [130] Arnaud Ponche. *Suspensions de particules dans des solutions de polymère : rhéométrie et observation microscopiques*. PhD thesis, Mulhouse, 2003.
- [131] Pierre-Gilles De Gennes. On a relation between percolation theory and the elasticity of gels. *Journal de Physique Lettres*, 37(1) :1–2, 1976.
- [132] Ludovic Pauchard and Catherine Allain. Mechanical instability induced by complex liquid desiccation. *Comptes Rendus Physique*, 4(2) :231–239, 2003.
- [133] M Cutroneo, V Havranek, V Semian, A Torrisi, A Mackova, P Malinsky, L Silipigni, P Slepicka, D Fajstavr, and L Torrisi. Porous polydimethylsiloxane filled with graphene-based material for biomedicine. *Journal of Porous Materials*, 28 :1481–1491, 2021.
- [134] S Ekgasit, N Kaewmanee, P Jangtawee, C Thammacharoen, and M Donphongpri. Elastomeric pdms planoconvex lenses fabricated by a confined sessile drop technique. *ACS applied materials & interfaces*, 8(31) :20474–20482, 2016.
- [135] Michael L Read, Philip B Morgan, and Carole Maldonado-Codina. Measurement errors related to contact angle analysis of hydrogel and silicone hydrogel contact lenses. *Journal of Biomedical Materials Research Part B : Applied Biomaterials : An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, 91(2) :662–668, 2009.
- [136] Jose L Garcia-Cordero and Z Hugh Fan. Sessile droplets for chemical and biological assays. *Lab on a Chip*, 17(13) :2150–2166, 2017.
- [137] Xun Zhang, Zhiguo Li, Jing Gao, Zengming Wang, Xiang Gao, Nan Liu, Meng Li, Hui Zhang, and Aiping Zheng. Preparation of nanocrystals for insoluble drugs by top-down nanotechnology with improved solubility and bioavailability. *Molecules*, 25(5) :1080, 2020.
- [138] Budhadipta Dan, Tyler B Wingfield, Julian S Evans, Francesca Mirri, Cary L Pint, Matteo Pasquali, and Ivan I Smalyukh. Templating of self-alignment patterns of anisotropic gold nanoparticles on ordered swnt macrostructures. *ACS applied materials & interfaces*, 3(9) :3718–3724, 2011.

- [139] Guo Liang Goh, Nitipon Saengchairat, Shweta Agarwala, Wai Yee Yeong, and Tuan Tran. Sessile droplets containing carbon nanotubes : A study of evaporation dynamics and cnt alignment for printed electronics. *Nanoscale*, 11(22) :10603–10614, 2019.
- [140] B-J De Gans, Paul C Duineveld, and Ulrich S Schubert. Inkjet printing of polymers : state of the art and future developments. *Advanced materials*, 16(3) :203–213, 2004.
- [141] Lucas Goehring, Akio Nakahara, Tapati Dutta, So Kitsunozaki, and Sujata Tarafdar. *Desiccation cracks and their patterns : Formation and Modelling in Science and Nature*. John Wiley & Sons, 2015.
- [142] L Pauchard and C Allain. Stable and unstable surface evolution during the drying of a polymer solution drop. *Physical Review E*, 68(5) :052801, 2003.
- [143] Ludovic Pauchard and Catherine Allain. Mechanical instability induced by complex liquid desiccation. *C.R.Physique*, 4 :231–239, 2003.
- [144] Lucas Goehring, Joaquim Li, and Pree-Cha Kiatkirakajorn. Drying paint : from micro-scale dynamics to mechanical instabilities. *Philosophical Transactions of the Royal Society A : Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 375(2093) :20160161, 2017.
- [145] Mansoureh Norouzi Rad and Nima Shokri. Nonlinear effects of salt concentrations on evaporation from porous media. *Geophysical research letters*, 39(4), 2012.
- [146] Marguerite Léang, Frédéric Ott, Frédérique Giorgiutti-Dauphiné, Ludovic Pauchard, and Lay-Theng Lee. Imbibition and structure of silica nanoporous media characterized by neutron imaging. *Journal of colloid and interface science*, 565 :474–482, 2020.
- [147] Yves Bernabé and André Revil. Pore-scale heterogeneity, energy dissipation and the transport properties of rocks. *Geophysical Research Letters*, 22(12) :1529–1532, 1995.
- [148] Daniëlle Scheepers, Benjamin Chatillon, Zandrie Borneman, and Kitty Nijmeijer. Influence of charge density and ionic strength on diallyldimethylammonium chloride (dadmac)-based polyelectrolyte multi-layer membrane formation. *Journal of Membrane Science*, 617 :118619, 2021.
- [149] E-Jen Teh, Yee-Kwong Leong, Yinong Liu, BC Ong, CC Berndt, and SB Chen. Yield stress and zeta potential of washed and highly spherical oxide dispersions—critical zeta potential and hamaker constant. *Powder Technology*, 198(1) :114–119, 2010.
- [150] Erika Di Giuseppe, Anne Davaille, Eric Mittelstaedt, and Marc François. Rheological and mechanical properties of silica colloids : from newtonian liquid to brittle behaviour. *Rheologica acta*, 51 :451–465, 2012.
- [151] Lucas Goehring, William J Clegg, and Alexander F Routh. Plasticity and fracture in drying colloidal films. *Physical review letters*, 110(2) :024301, 2013.
- [152] Heinrich Hertz. The contact of elastic solids. *J Reine Angew, Math*, 92 :156–171, 1881.
- [153] Warren Carl Oliver and George Mathews Pharr. An improved technique for determining hardness and elastic modulus using load and displacement sensing indentation experiments. *Journal of materials research*, 7(6) :1564–1583, 1992.
- [154] Warren C Oliver and Georges M Pharr. Measurement of hardness and elastic modulus by instrumented indentation : Advances in understanding and refinements to methodology. *Journal of materials research*, 19(1) :3–20, 2004.

- [155] XJ Cao, HZ Cummins, and JF Morris. Structural and rheological evolution of silica nanoparticle gels. *Soft Matter*, 6(21) :5425–5433, 2010.
- [156] Tatiana Yakhno. Salt-induced protein phase transitions in drying drops. *Journal of colloid and interface science*, 318(2) :225–230, 2008.
- [157] TA Yakhno. Sodium chloride crystallization from drying drops of albumin–salt solutions with different albumin concentrations. *Technical Physics*, 60 :1601–1608, 2015.
- [158] Luc Belloni. Ionic condensation and charge renormalization in colloidal suspensions. *Colloids and Surfaces A : Physicochemical and Engineering Aspects*, 140(1-3) :227–243, 1998.
- [159] John B Hayter and Jeff Penfold. An analytic structure factor for macroion solutions. *Molecular Physics*, 42(1) :109–118, 1981.
- [160] Jose Teixeira. Small-angle scattering by fractal systems. *Journal of Applied Crystallography*, 21(6) :781–785, 1988.
- [161] Clément Robin, Cédric Lorthioir, Azad Erman, Javier Perez, Abdoulaye Fall, Guillaume Ovarlez, Catherine Amiel, and Clémence Le Coeur. Adsorption of poly (methacrylic acid) onto differently charged silica nanoparticles and its consequences on particles clustering. *Colloids and Surfaces A : Physicochemical and Engineering Aspects*, 638 :128287, 2022.
- [162] Oonagh Mannix. *Etude de complexes de nanoparticules et polysaccharides par diffusion de rayons X aux petits angles*. PhD thesis, Université Grenoble Alpes (ComUE), 2019.
- [163] Steven R Kline and Eric W Kaler. Aggregation of colloidal silica by n-alkyl sulfates. *Langmuir*, 12(10) :2402–2407, 1996.
- [164] Jacques Persello, Albert Magnin, J Chang, JM Piau, and B Cabane. Flow of colloidal aqueous silica dispersions. *Journal of Rheology*, 38(6) :1845–1870, 1994.
- [165] JAMES E Martin and AJ Hurd. Scattering from fractals. *Journal of applied Crystallography*, 20(2) :61–78, 1987.
- [166] Louis-Vincent Bouthier and Thomas Gibaud. Three length-scales colloidal gels : The clusters of clusters versus the interpenetrating clusters approach. *Journal of Rheology*, 67(3) :621–633, 2023.
- [167] DA Weitz and M Oliveria. Fractal structures formed by kinetic aggregation of aqueous gold colloids. *Physical review letters*, 52(16) :1433, 1984.
- [168] DA Weitz, JS Huang, MY Lin, and J Sung. Limits of the fractal dimension for irreversible kinetic aggregation of gold colloids. *Physical review letters*, 54(13) :1416, 1985.
- [169] Donatella Bulone, Daniela Giacomazza, Vincenzo Martorana, Jay Newman, and Pier L San Biagio. Ordering of agarose near the macroscopic gelation point. *Physical Review E*, 69(4) :041401, 2004.
- [170] Kun-Che Hung, U-Ser Jeng, and Shan-hui Hsu. Fractal structure of hydrogels modulates stem cell behavior. *ACS macro Letters*, 4(9) :1056–1061, 2015.
- [171] RSA De Lange, JHA Hekkink, K Keizer, and AJ Burggraaf. Polymeric-silica-based sols for membrane modification applications : sol-gel synthesis and characterization with saxs. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 191(1-2) :1–16, 1995.
- [172] D Fennell Evans and Håkan Wennerström. The colloidal domain : where physics, chemistry, biology, and technology meet. 1999.

- [173] Akira Isihara. Determination of molecular shape by osmotic measurement. *The Journal of Chemical Physics*, 18(11) :1446–1449, 1950.
- [174] Marco Heinen, Fabio Zanini, Felix Roosen-Runge, Diana Fedunová, Fajun Zhang, Marcus Hennig, Tilo Seydel, Ralf Schweins, Michael Sztucki, Marián Antalík, et al. Viscosity and diffusion : crowding and salt effects in protein solutions. *Soft Matter*, 8(5) :1404–1419, 2012.
- [175] Fajun Zhang, Maximilian WA Skoda, Robert MJ Jacobs, Richard A Martin, Christopher M Martin, and Frank Schreiber. Protein interactions studied by saxs : effect of ionic strength and protein concentration for bsa in aqueous solutions. *The Journal of Physical Chemistry B*, 111(1) :251–259, 2007.
- [176] Dmitry Molodenskiy, Evgeny Shirshin, Tatiana Tikhonova, Andrey Gruzinov, Georgy Peters, and Francesco Spinozzi. Thermally induced conformational changes and protein–protein interactions of bovine serum albumin in aqueous solution under different ph and ionic strengths as revealed by saxs measurements. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 19(26) :17143–17155, 2017.
- [177] Indresh Yadav, Vinod K Aswal, and Joachim Kohlbrecher. Size-dependent interaction of silica nanoparticles with lysozyme and bovine serum albumin proteins. *Physical Review E*, 93(5) :052601, 2016.
- [178] Haohao Wang, Ruihong Lv, Shanshan Gao, Yuan Wang, Ning Hao, Yingli An, Yichen Li, Yongsheng Ji, and Mingzhuo Cao. Investigation of the interaction between the functionalized mesoporous silica nanocarriers and bovine serum albumin via multi-spectroscopy. *Spectrochimica Acta Part A : Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 293 :122421, 2023.
- [179] Karina Kubiak-Ossowska, Karolina Tokarczyk, Barbara Jachimska, and Paul A Mulheran. Bovine serum albumin adsorption at a silica surface explored by simulation and experiment. *The Journal of Physical Chemistry B*, 121(16) :3975–3986, 2017.
- [180] André Guinier, Gérard Fournet, and Kenneth L Yudowitch. Small-angle scattering of x-rays. 1955.
- [181] Karina Kubiak-Ossowska, Barbara Jachimska, and Paul A Mulheran. How negatively charged proteins adsorb to negatively charged surfaces : a molecular dynamics study of bsa adsorption on silica. *The Journal of Physical Chemistry B*, 120(40) :10463–10468, 2016.
- [182] Henk NW Lekkerkerker, Remco Tuinier, Henk NW Lekkerkerker, and Remco Tuinier. *Depletion interaction*. Springer, 2011.
- [183] Indresh Yadav, VK Aswal, and J Kohlbrecher. Sans study of interaction of silica nanoparticles with bsa protein and their resultant structure. In *AIP Conference Proceedings*, number 1, pages 216–218. American Institute of Physics, 2014.
- [184] Indresh Yadav, Sugam Kumar, Vinod K Aswal, and Joachim Kohlbrecher. Structure and interaction in the ph-dependent phase behavior of nanoparticle–protein systems. *Langmuir*, 33(5) :1227–1238, 2017.
- [185] Jacques Dubochet, Marc Adrian, Jiin-Ju Chang, Jean-Claude Homo, Jean Lepault, Alasdair W McDowell, and Patrick Schultz. Cryo-electron microscopy of vitrified specimens. *Quarterly reviews of biophysics*, 21(2) :129–228, 1988.
- [186] I Erk, H Delacroix, G Nicolas, J-L Ranck, and J Lepault. Cryo-electron microscopy of vitrified specimens : An approach to the study of bulk specimens. *Journal of electron microscopy technique*, 18(4) :406–410, 1991.

- [187] Cécile Vigier-Carrière, Deborah Wagner, Alain Chaumont, Baptiste Durr, Paolo Lupattelli, Christophe Lambour, Marc Schmutz, Joseph Hemmerle, Bernard Senger, Pierre Schaaf, et al. Control of surface-localized, enzyme-assisted self-assembly of peptides through catalyzed oligomerization. *Langmuir*, 33(33) :8267–8276, 2017.
- [188] Miryam Criado-Gonzalez, Jean-Yves Runser, Alain Carvalho, Fouzia Boulmedais, Pierre Weiss, Pierre Schaaf, and Loïc Jierry. Enzymatically-active nanoparticles to direct the self-assembly of peptides in hydrogel with a 3d spatial control. *Polymer*, 261 :125398, 2022.
- [189] Wei-Heng Shih, Wan Y Shih, Seong-II Kim, Jun Liu, and Ilhan A Aksay. Scaling behavior of the elastic properties of colloidal gels. *Physical review A*, 42(8) :4772, 1990.
- [190] Hua Wu and Massimo Morbidelli. A model relating structure of colloidal gels to their elastic properties. *Langmuir*, 17(4) :1030–1036, 2001.
- [191] Françoise Brochard-Wyart, Pierre Nassoy, and Pierre-Henri Puech. *Physique de la matière molle*. Dunod, 2018.
- [192] Daniel Sanchez-Guzman, Gaëll Giraudon-Colas, Laurent Marichal, Yves Boulard, Frank Wien, Jéril Degrouard, Armelle Baeza-Squiban, Serge Pin, Jean Philippe Renault, and Stephanie Devineau. In situ analysis of weakly bound proteins reveals molecular basis of soft corona formation. *ACS nano*, 14(7) :9073–9088, 2020.

Titre : Caractérisation multi-échelle d'hydrogels d'intérêt biologique

Mots clés : Hydrogel, Colloïde, Propriétés macroscopiques, Structure, Biohydrogel, Protéines

Résumé : Comprendre la réponse des gels sous contrainte est d'une importance primordiale, aussi bien au plan fondamental que pour les applications. Les gels sont constitués d'une matrice poreuse saturée de liquide. En fonction de leur propriétés physico-chimiques, ils peuvent présenter une porosité élevée et ainsi une grande capacité à conserver du liquide ou à le relarguer. Pour ces raisons, ils sont utilisés dans de nombreuses applications et notamment dans l'industrie pharmaceutique (libération de principe actif, technique dite de "drug delivery") ou encore dans le domaine de l'environnement (dépollution et décontamination des sols). Il est alors important de comprendre comment sous l'effet des contraintes, liées au séchage principalement, ces gels vont réagir. Nous considérons des gels de nanoparticules pour lesquels il est possible de modifier de manière contrôlée la structure en modifiant les interactions entre particules (par ajout d'espèces ioniques). Afin d'apporter au gel de nouvelles fonctionnalités biologiques, nous souhaitons introduire dans le gel colloïdal, des protéines qui : i) interagissent avec les particules colloïdales,

ii) apporte au gel des fonctionnalités biologiques, et iii) module les propriétés mécaniques du gel en passant de visco-élastique à fragile. Dans une première partie, nous avons déterminé les conditions à la fois de séchage et physico-chimiques (interactions entre particules), permettant de réaliser une gélification homogène d'une suspension de silice dans le cas d'une goutte sessile. Un diagramme de phase a permis de mettre en évidence une région, où la gélification est homogène dans tout le volume et une région, où les instabilités mécaniques apparaissent à l'interface avec l'air. La structure du gel a été caractérisé à l'aide de la diffusion de rayons X. Nous avons pu également, étudier l'impact de l'ajout de protéines dans les gels de silice. Enfin, un lien a été proposé entre les propriétés mécaniques du gel et la microstructure grâce à un modèle prenant en compte l'élasticité des agrégats dans le gel. Des expériences préliminaires ont montré qu'en imbibant les billes d'hydrogels, il était possible de relarguer sans dénaturer la protéine, ce qui permettrait une application pour des techniques de "drug delivery".

Title : Multi-scale characterization of hydrogel for biological interest

Keywords : Hydrogel, Colloide, Macroscopique properties, Structure, Biohydrogel, Proteines

Abstract : Understanding the response of gels under stress is important, both fundamentally and for applications. Gels consist of a porous matrix saturated with liquid. Depending on their physico-chemical properties, they can be highly porous, and thus have a great capacity to retain or release liquid. For these reasons, they are used in a wide range of applications, notably in the pharmaceutical industry (drug delivery) and in the environmental sector (soil decontamination). It is therefore important to understand how these gels react under the effect of stresses, mainly due to drying process. We are considering nano-particle gels for which it is possible to modify the structure in a controlled way by modifying the interactions between particles (by adding ionic species). In order to provide the gel with new biological functionalities, we aim to introduce proteins into the colloidal gel that : i) interact with the colloidal particles, ii) provide the gel with biological functionalities, and iii) modulate the

gel's mechanical properties from viscoelastic to brittle. In the first part, we determined the drying and physico-chemical conditions (interactions between particles) required to achieve homogeneous gelation of a silica suspension in the case of a sessile drop. A phase diagram revealed a region where gelation is homogeneous throughout the volume, and a region where mechanical instabilities occur at the air interface. The gel structure was characterized using X-ray scattering. We were also able to study the impact of adding proteins to silica gels. Finally, a link was proposed between the mechanical properties of the gel and the microstructure, thanks to a model taking into account the elasticity of the aggregates in the gel. Preliminary experiments have shown that by imbibing hydrogel beads, it is possible to release the protein without denaturing it, which could be applied to drug delivery techniques.