

JOURNÉES VERRE 2025
ROSCOFF

5 – 7 Novembre 2025



USTV
UNION POUR LA SCIENCE &
LA TECHNOLOGIE VERRIÈRES

Verres bioactifs : De la microparticule au matériau fonctionnel

*G. Vecchio, P. Lagarrigue, S. Le Grill, V. Poissonnet, F. Brouillet, C. Combes, D. Poquillon,
A. Bethry, M. Castanié, A. Dupret-Bories, V. Darcos, J. Soulié*

Jérémy SOULIÉ
MCF-HDR
CIRIMAT / Toulouse-INP
jeremy.soulie@toulouse-inp.fr



1

Contexte

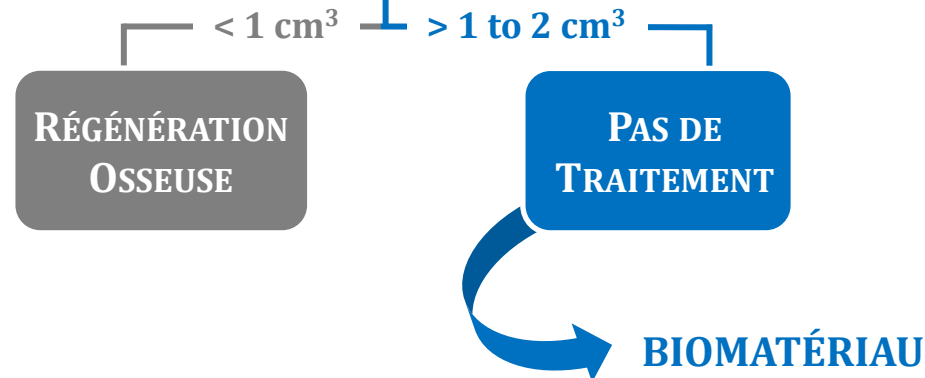
*Des composites poreux à base de verres bioactifs
pour traiter les pathologies de l'os?*

POURQUOI DES COMPOSITES POREUX ?

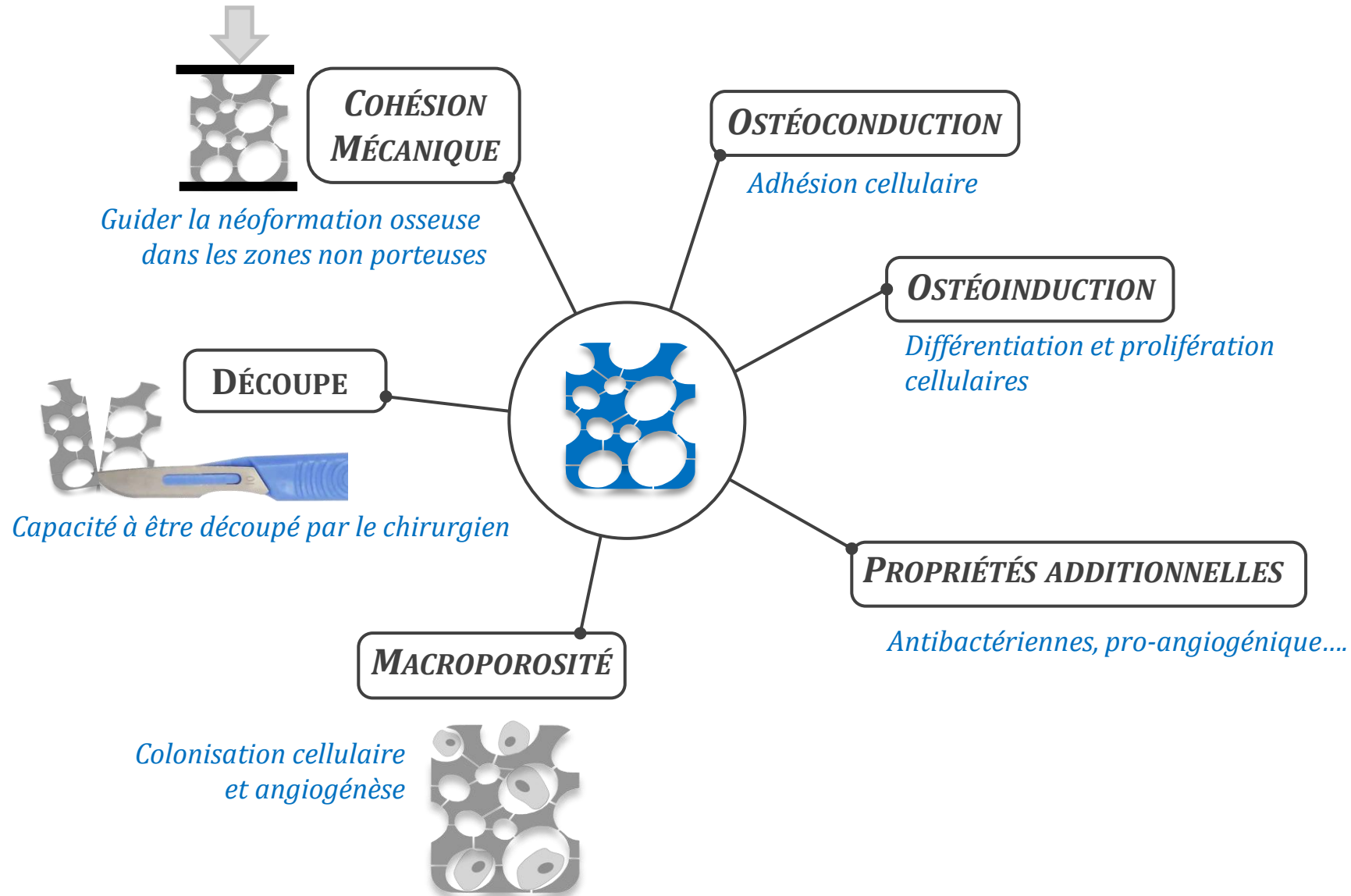
➤ Pour le comblement de petits défauts osseux en sites non-porteurs:
L'exemple de l'*Ostéoradionécrose Mandibulaire (ORN)*



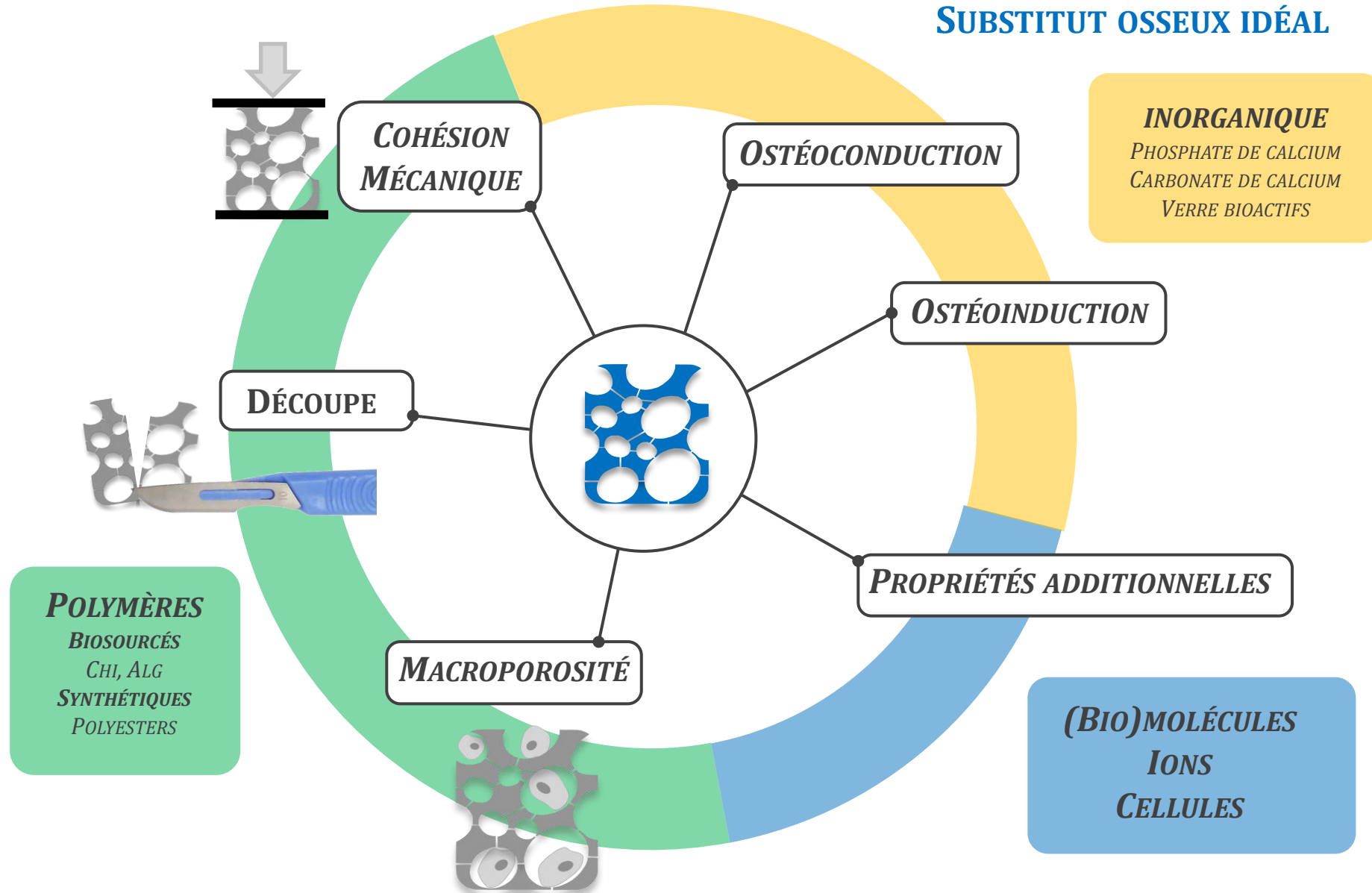
- 7000 nouveaux cas de cancers de la tête et du cou en France chaque année
- 70 % des cancers de la cavité buccale sont traités par radiothérapie
- 10 % des radiothérapies : nécrose de l'os mandibulaire : réduction de la vascularisation et infection
- La résection chirurgicale induit des DEFAUTS OSSEUX

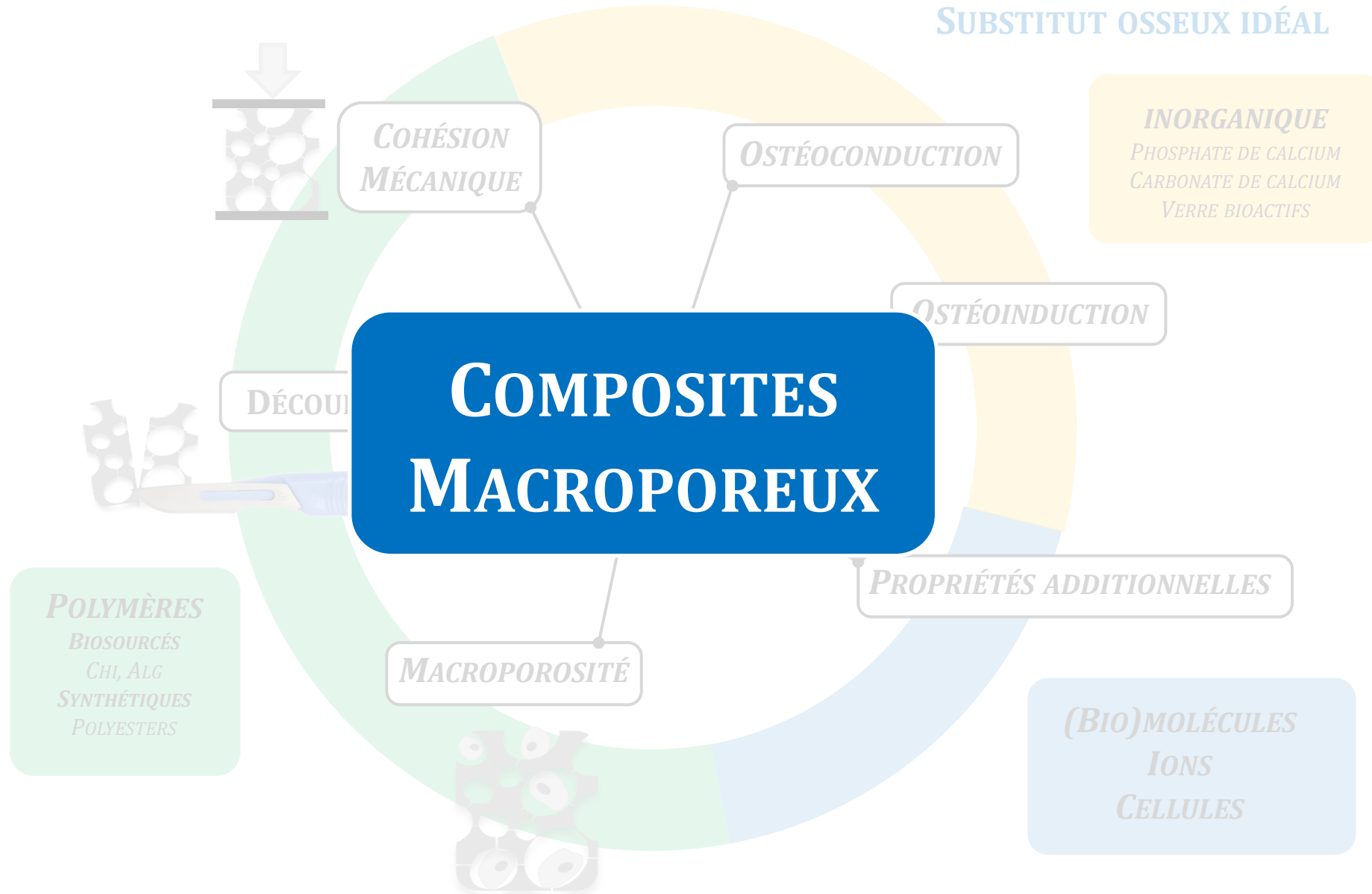


SUBSTITUT OSSEUX IDÉAL

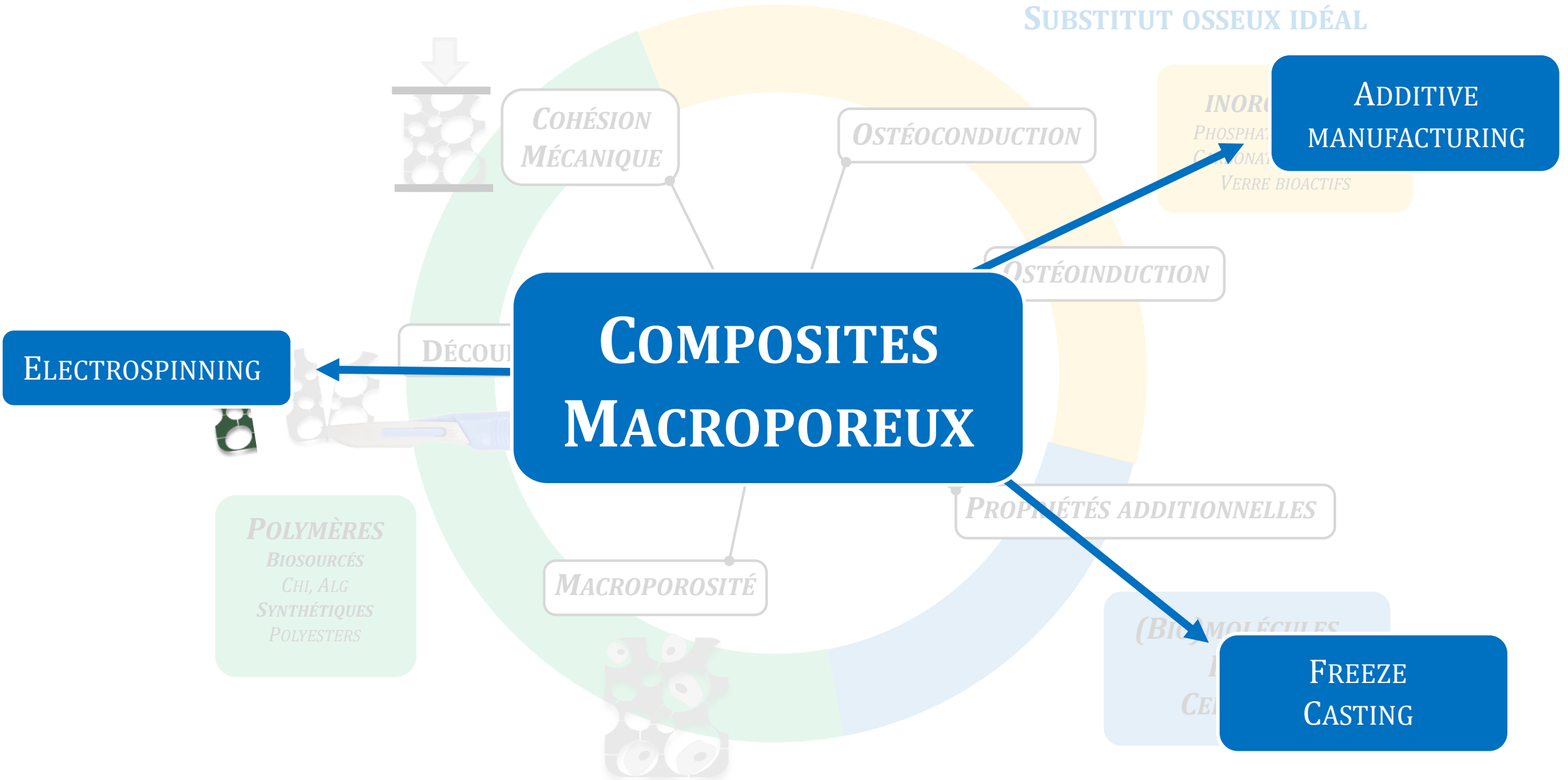


SUBSTITUT OSSEUX IDÉAL





SUBSTITUT OSSEUX IDÉAL



DÉVELOPPEMENT D'UN SYSTÈME POUR TRAITER L'ORM

Verres bioactifs
INORGANIQUE

+

poly(D,L-lactide)
MATRICE POLYMÈRE

+

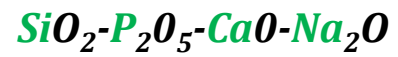
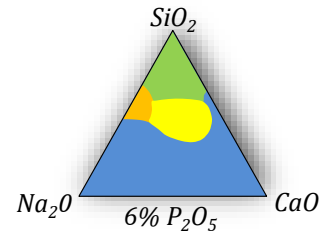
Freeze-Casting
PROCÉDÉ

2

Les “Briques”

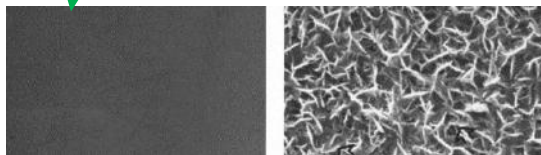
*Microparticules de verre
obtenues par Spray-Drying*

Bioglass®



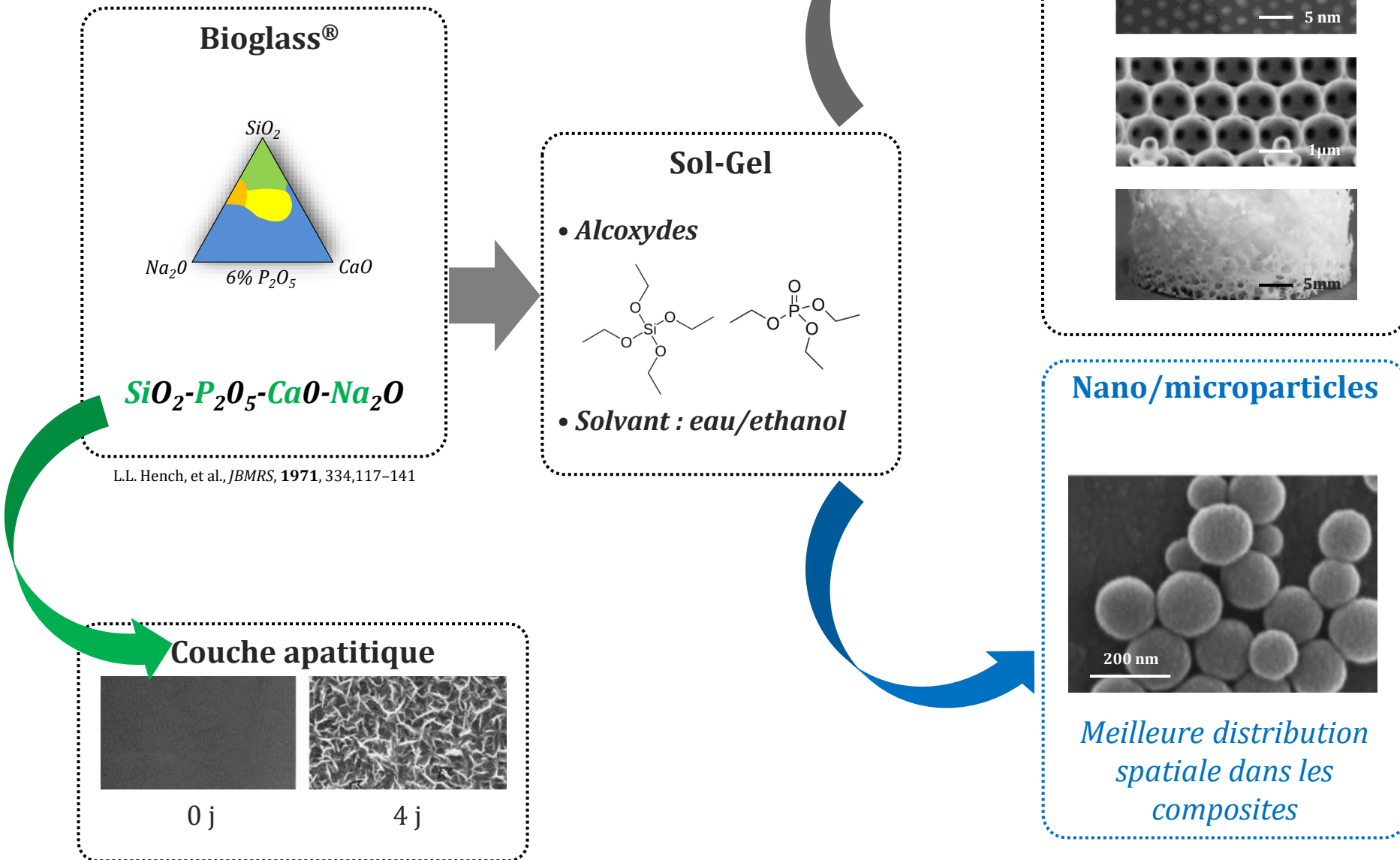
L.L. Hench, et al., *JBMRS*, 1971, 334,117-141

Couche apatitique

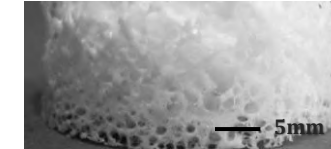
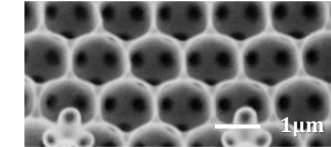
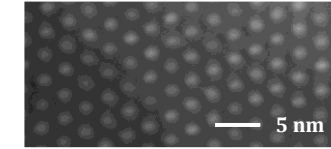


0 j

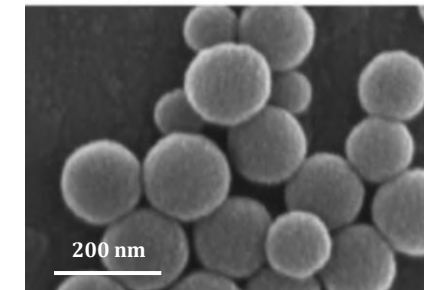
4 j



Verres poreux



Nano/microparticles



*Meilleure distribution
spatiale dans les
composites*

Stöber / Emulsion

Faibles rendements / grands volumes de solvants / difficile à transférer industriellement

SPRAY-DRYING

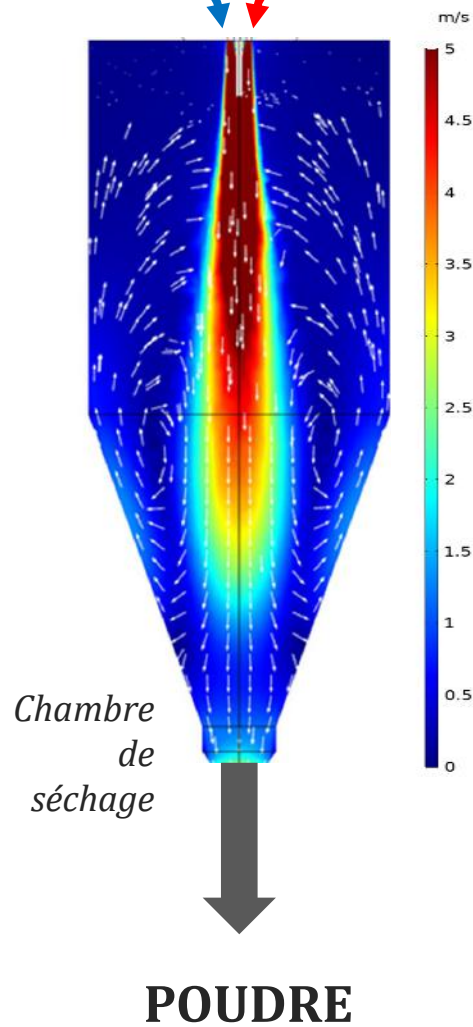
Solution/suspension

Gaz

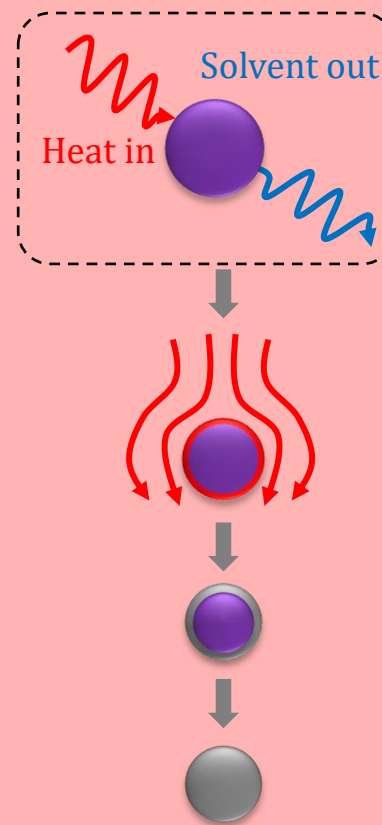
SPRAY



**DROPLETS
=
MICROREACTORS**



DRYING

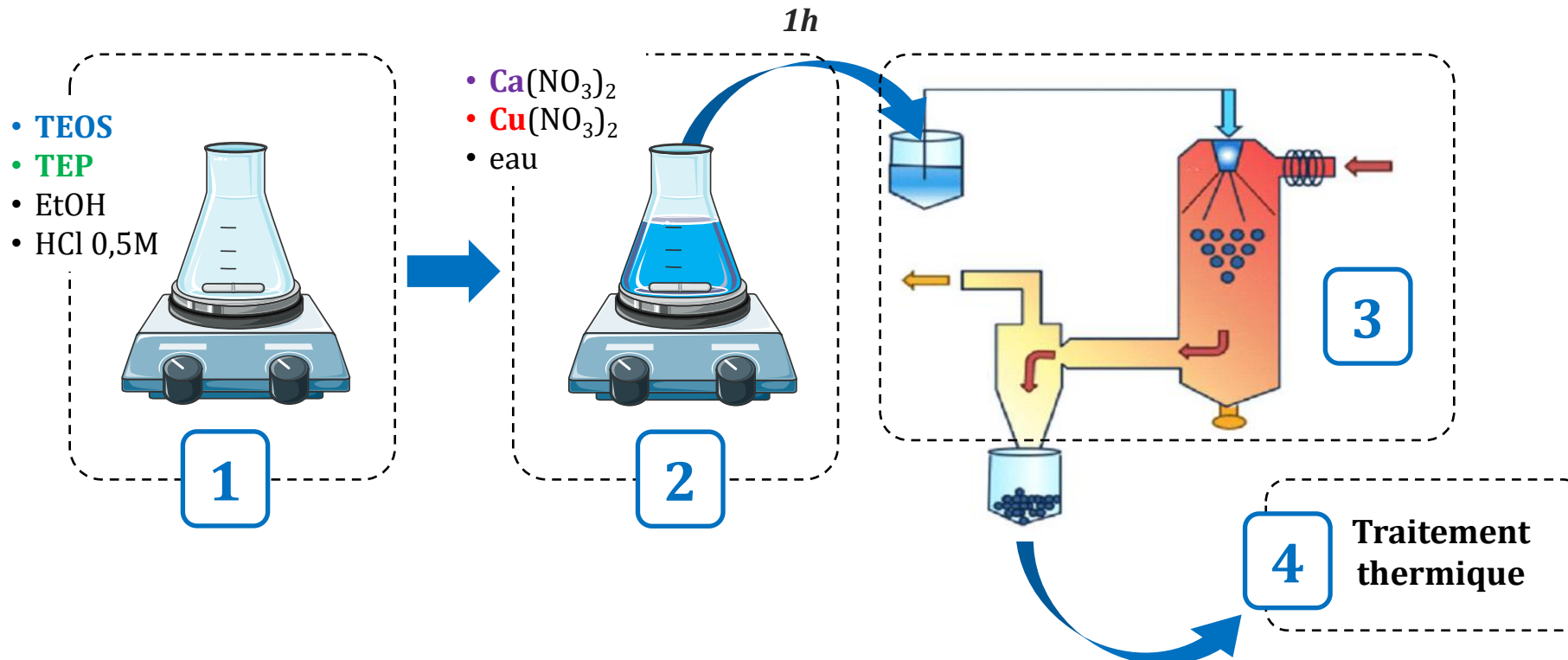


Composition

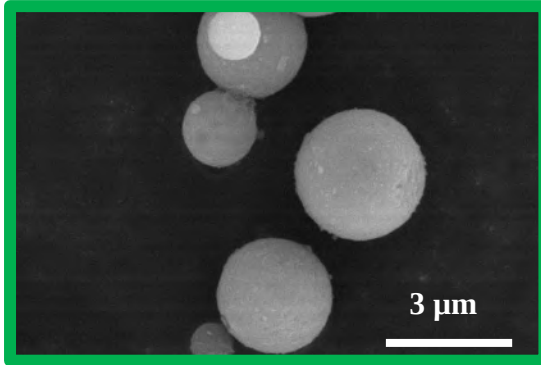


5-BG MPs
2.5-BG MPs
1-BG MPs
0-BG MPs

G. Vecchio
S. Le Grill
F. Brouillet

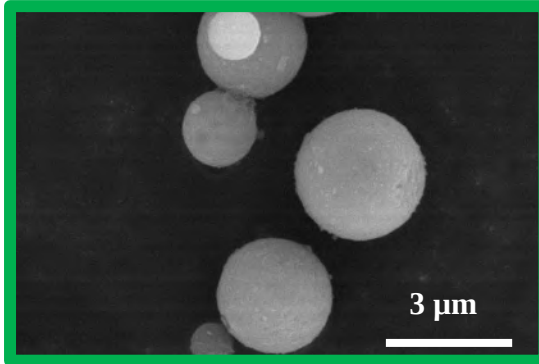


MEB



- Particules bien définies et individuelles
- Forme sphérique
- D_{50} (granulométrie) $\sim 3\mu\text{m}$

MEB

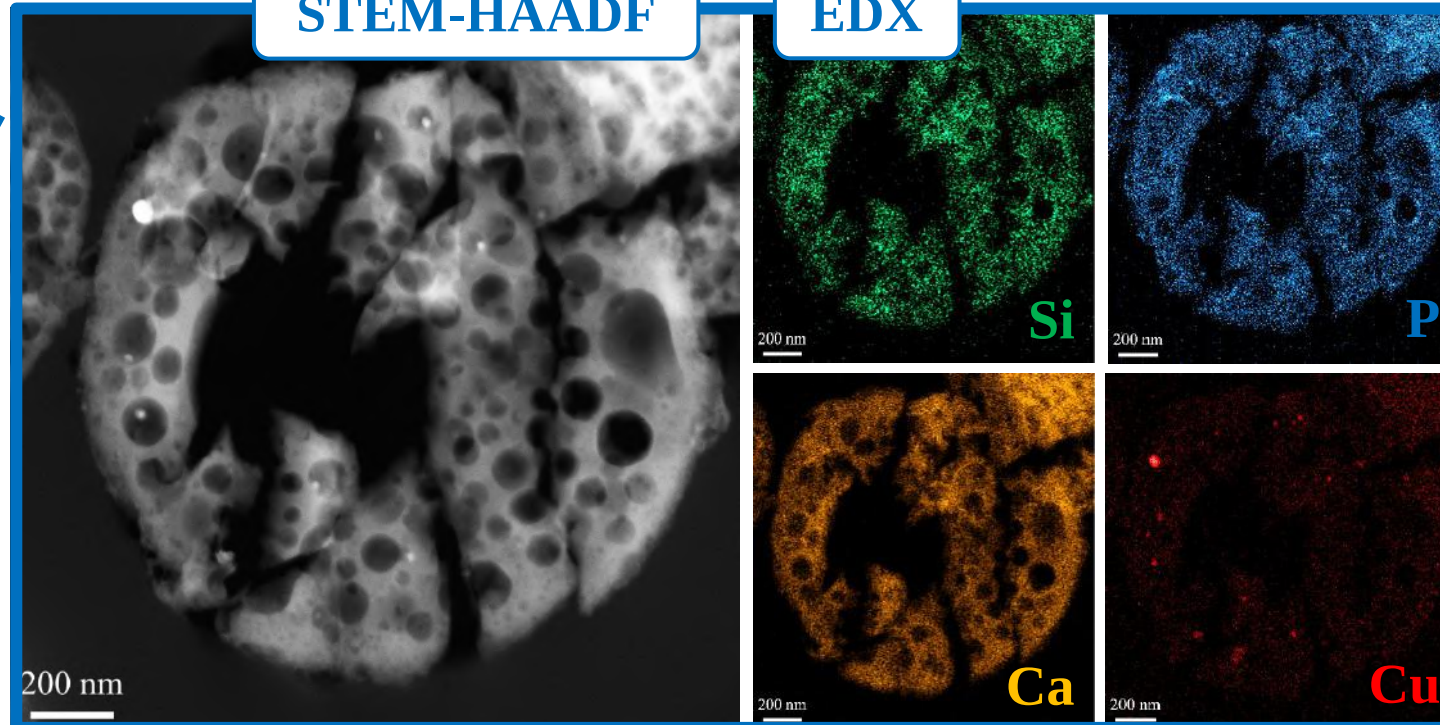


- Particules bien définies et individuelles
- Forme sphérique
- D_{50} (granulométrie) $\sim 3\mu\text{m}$
- Porosité interne
- Matrice de silice contenant tous les éléments
- Zones nanométrique plus riche en CaP ou Cu

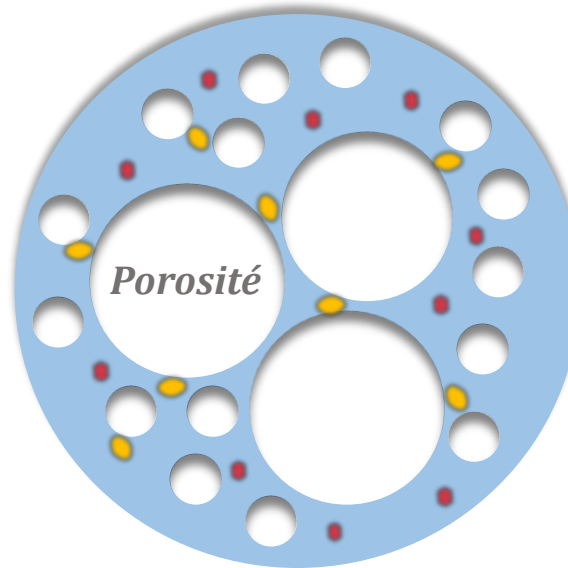
STEM-HAADF

EDX

Ultramicrotomie

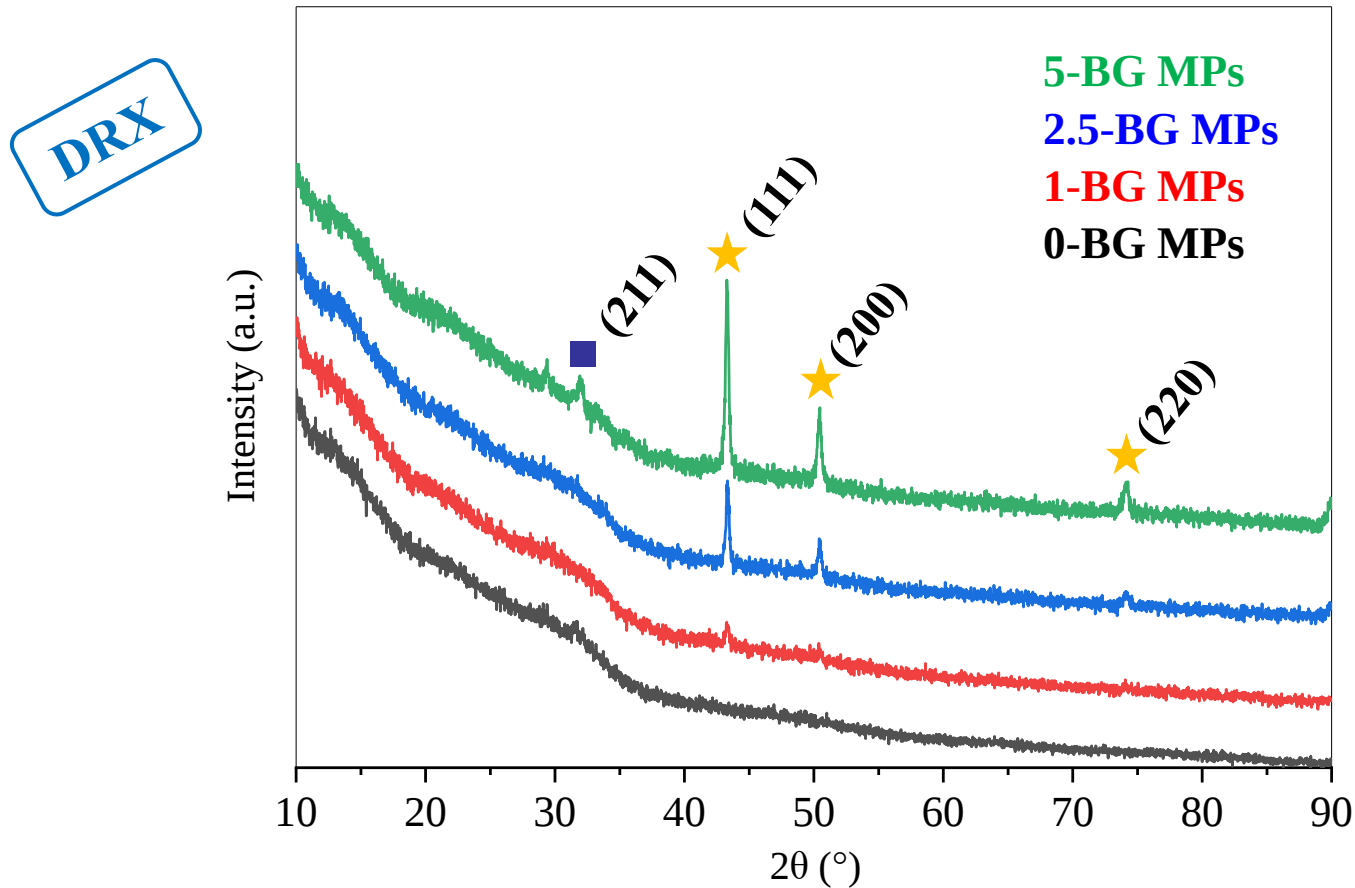


Le réseau silicate intègre-t-il
P/Ca/Cu ?



Quel est la nature des nano-
domaines riches en Cu ?

Quel est la nature des nano-
domaines riches en CaP ?



- Particules principalement amorphes
- Nanoparticules de cuivre métallique Cu^0 (~70 nm) ★
- La quantité de nanoparticules de Cu^0 augmente avec le dopage en cuivre
- Faible contribution de l'apatite nanocristalline pour les microparticules 5-BG ■



Sample	Cu^0 (at.%)	$\text{Cu}^{2+}_{\text{network}}$ (at.%)	$\text{Cu}^{2+}_{\text{CuO}}$ (at.%)
1-BG MPs	85.6 ± 0.1	12.5 ± 0.1	2.9 ± 0.1
2.5-BG MPs	91.8 ± 0.1	7.7 ± 0.1	1.5 ± 0.1
5-BG MPs	88.6 ± 0.1	10.4 ± 0.1	2.0 ± 0.1

- 3 environnements locaux pour le cuivre:

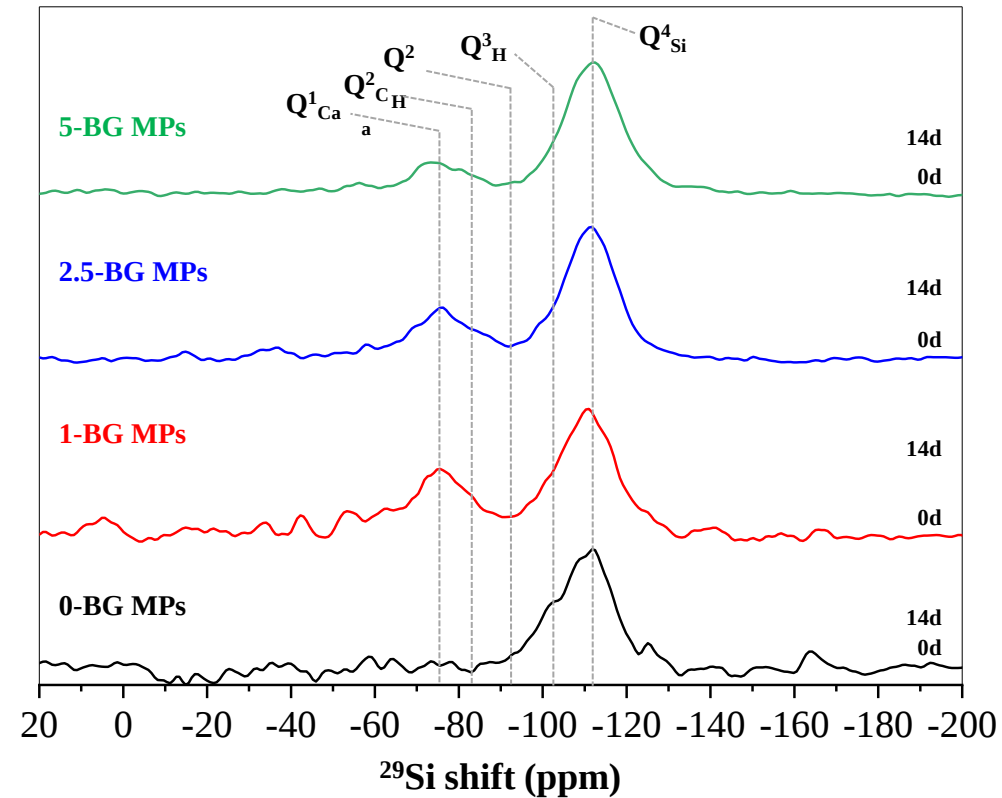
Cu^0 cuivre métallique

Cu^{2+} intégré au réseau silicate

Cu^{2+} intégré dans des clusters de CuO

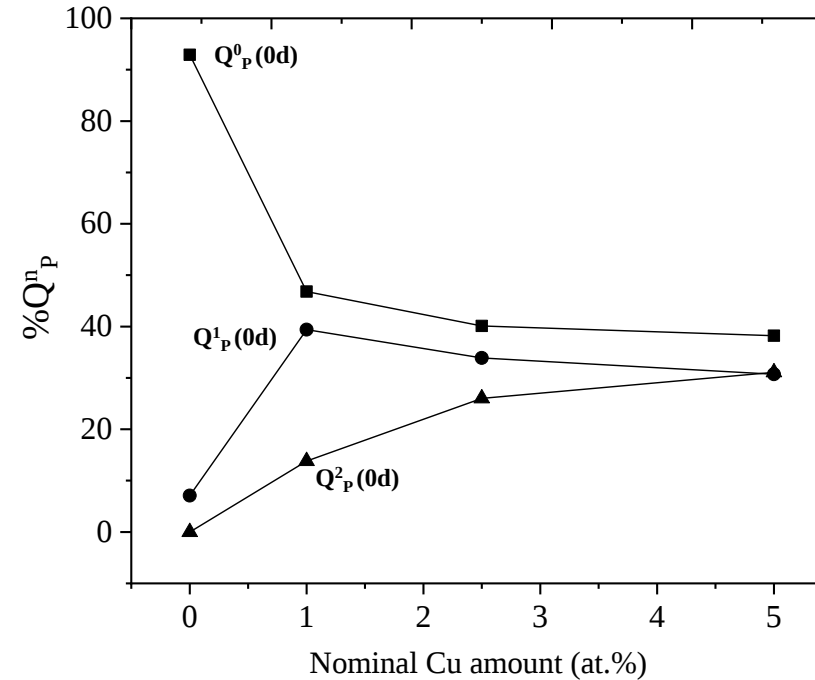
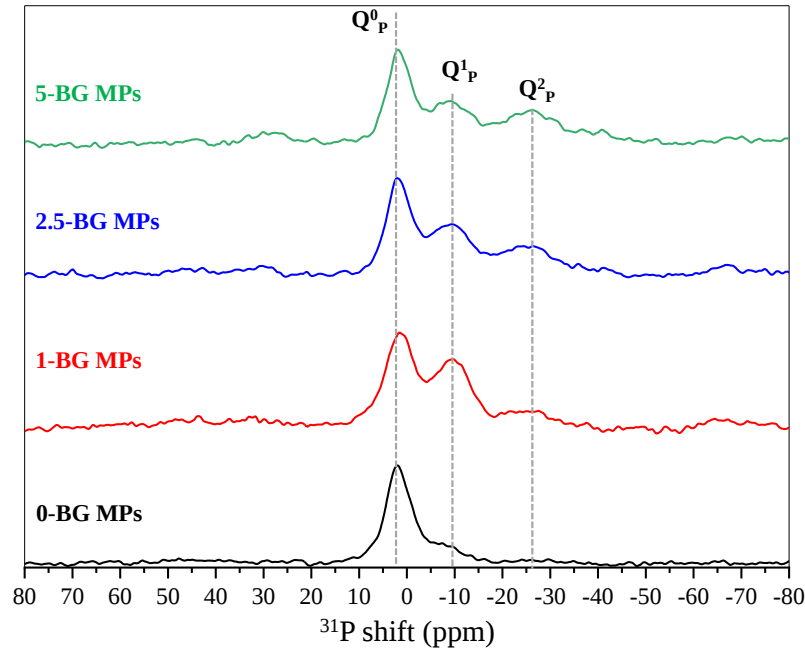
- Le cuivre est majoritairement intégré sous forme métallique Cu^0

**RMN
 ^{29}Si**



- Prédominance des espèces Q^4 , mais plusieurs espèces Q^n détectées
 - Q^1_{Ca} et Q^2_{Ca} non détectées pour les microparticules 0-BG : Ca^{2+} non intégrés au réseau silicate
- MP non dopé :** Cinétique d'hydrolyse plus faible pour le TEP comparé au TEOS : association du Ca et du P
- MP dopé :** Chélation préférentielle entre Cu^{2+} et les entités phosphatées : le calcium restant est incorporé dans le réseau silicate lors de l'étape de calcination

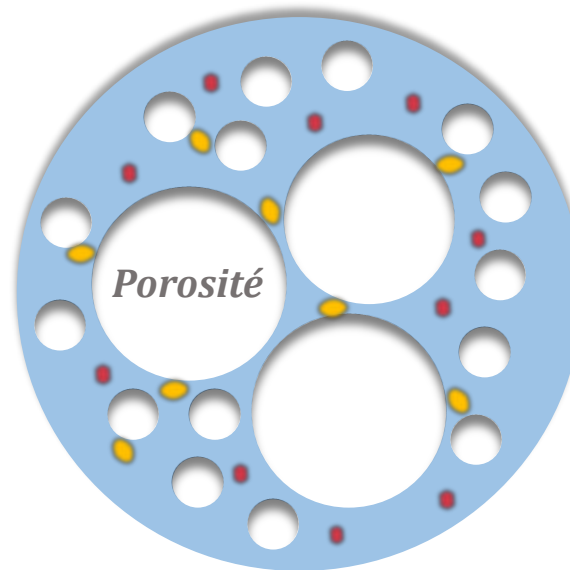
RMN
 ^{31}P



LCC
Y. Coppel

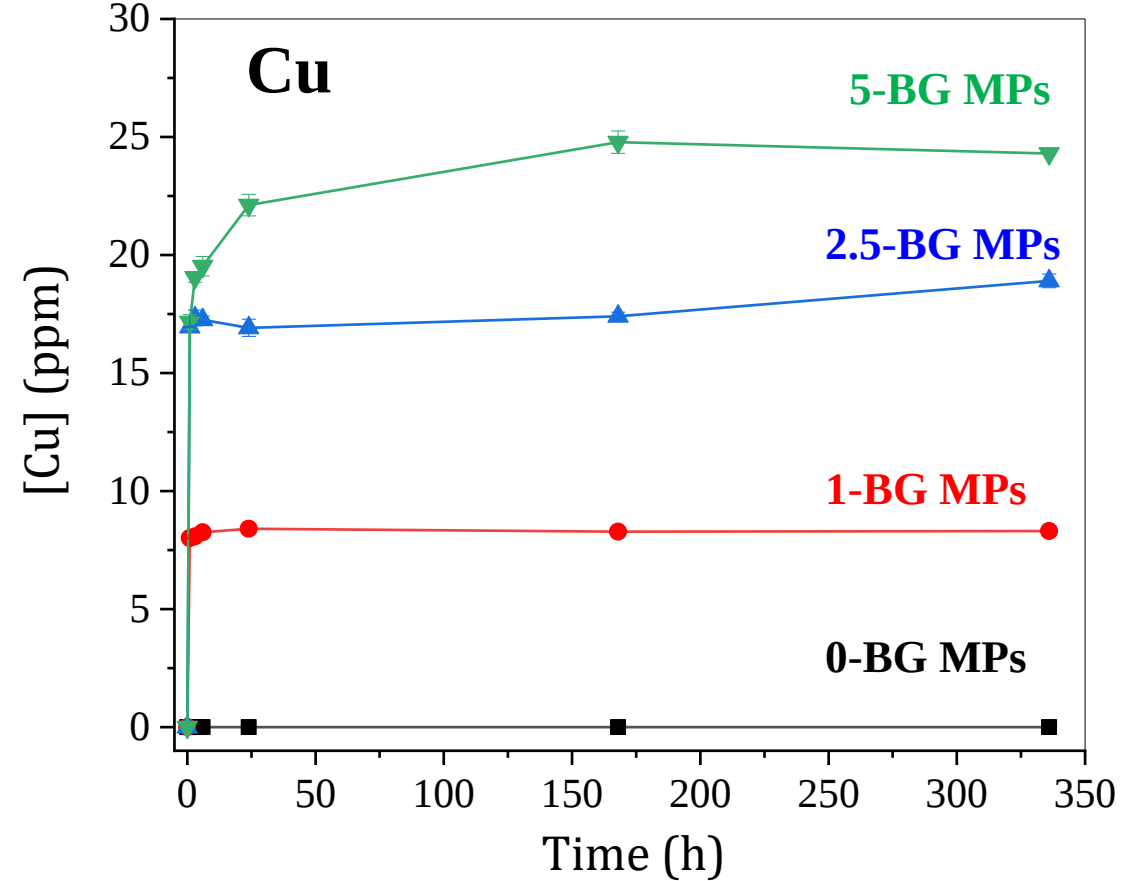
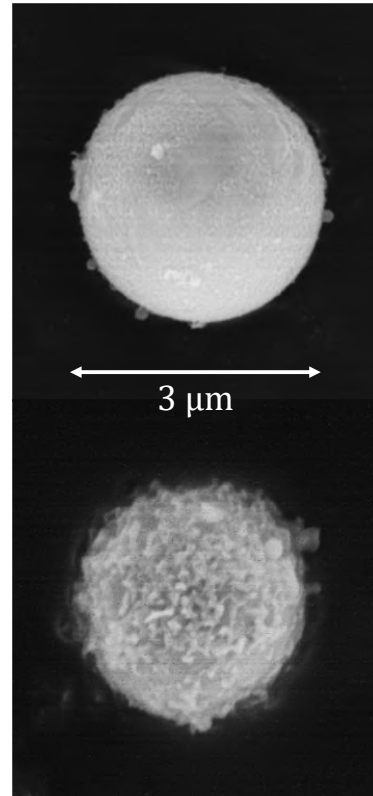
- Q^0_P : Phosphates de calcium (amorphes / ACP)
- Q^1_P : PO_4 isolés intégré au réseau silicate (P-O-Si) or ou ou pyrophosphates(Q^1_P)
- Q^2_P : tripolyphosphates
- $Q^1_P + Q^2_P$ augmente avec la teneur en Cu, mais Q^2_P augmente au détriment de Q^1_P .
- La quantité de Cu influence la manière dont les phosphates sont intégrés dans les microparticules :
 MP non dopé : La plupart des phosphates sont impliqués dans le CaP plutôt que dans le réseau silicate
 MP dopé : Chélation entre Cu^{2+} et PO_4^{3-} / $\text{Cu}^{2+} \rightarrow \text{Cu}^0$ lors de la calcination : les PO_4^{3-} ayant auparavant interagi avec Cu^{2+} sont intégrés dans le réseau silicaté

Le réseau silicate intègre
P → formateur
Ca/Cu → modificateurs



**Nanodomaines de Cu⁰
métalliques**

**Nano-domaines riches en CaP
principalement amorphes (ACP)**

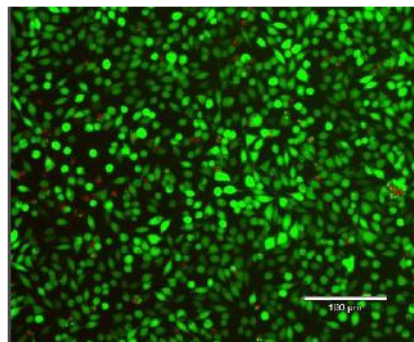


MEB
RMN
DRX
ICP

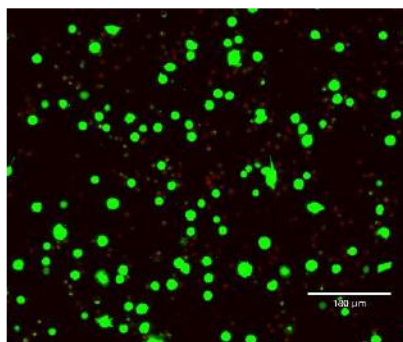
- La vitesse de formation de l'apatite et la libération de Cu^{2+} dépendent du dopage
- Les quantités de Cu^{2+} libérées représentent **16,9 %**, **18,8 %** et **24,6 %** du cuivre initial
- Le Cu^{2+} libéré principalement du réseau silicate et dans une moindre mesure du Cu^0 .
- Le Cu^0 restant pourrait assurer un effet antibactérien et pro-angiogénique à long terme

Cytotoxicité

La cytotoxicité est proportionnelle au dopage en cuivre.



NG 0%



NG 5%

Pre-osteoblasts/Fibroblasts
MC3T3-E1
MTS test + live/dead

Caractère antibactérien

Réduction des taux de croissance :
de 44 % et 85 % respectivement pour
2.5G-MPs et 5BG-MPs

E. Coli
Agar test + Multiplate

A. Bethry
MP. Castanié
V. Poissonnet

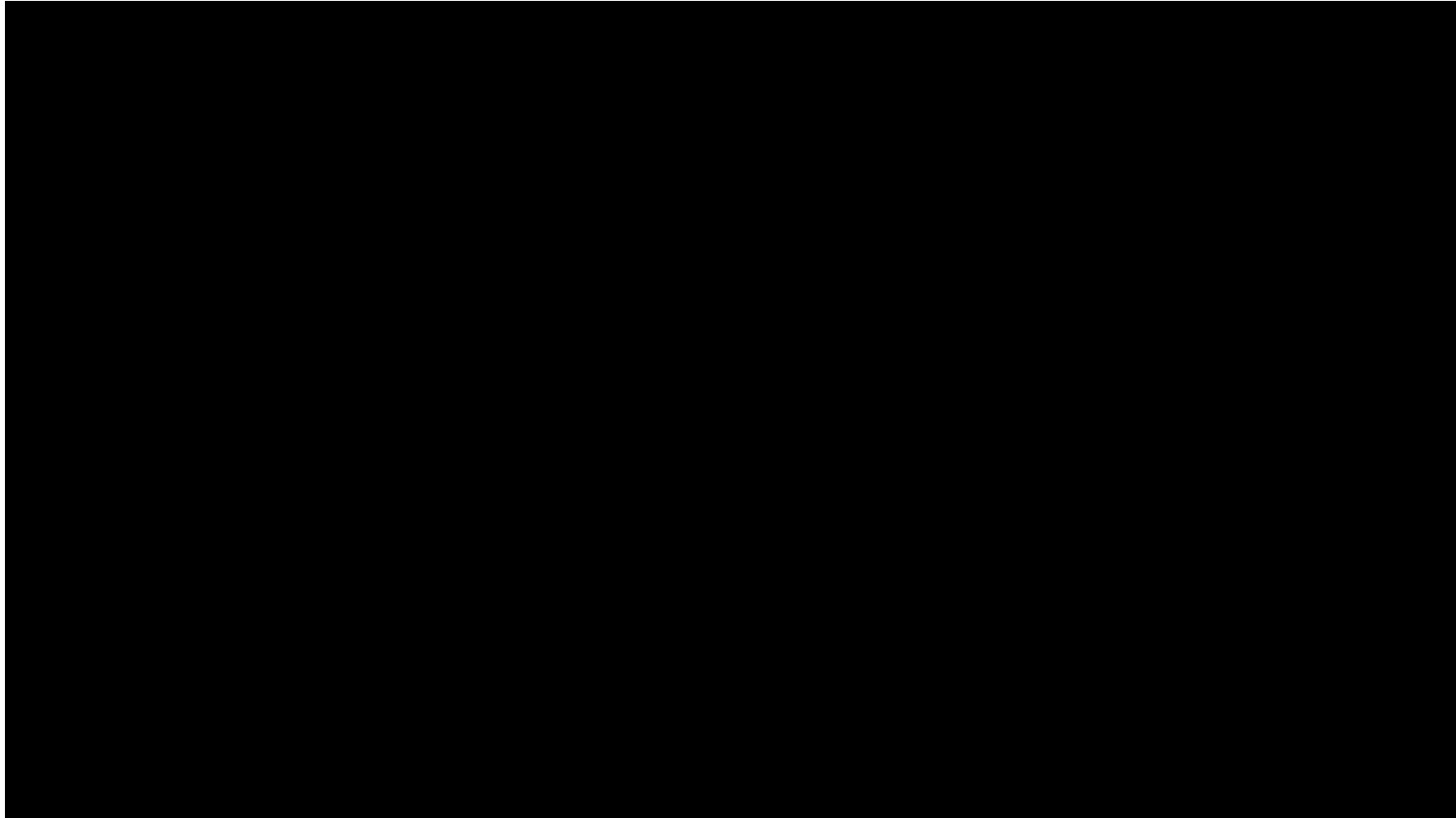


3

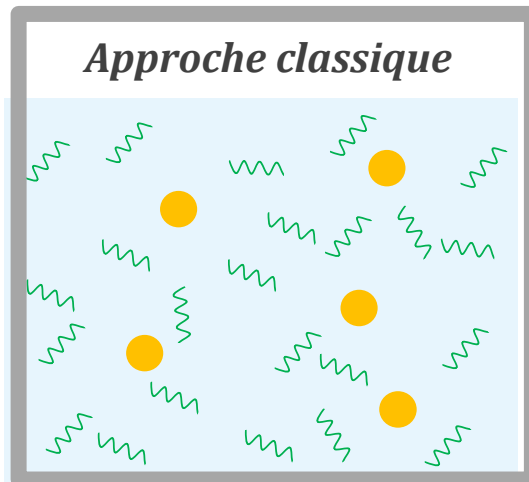
Les Scaffolds

*Mousses composites verre bioactive/polymère
obtenues par freeze-casting*

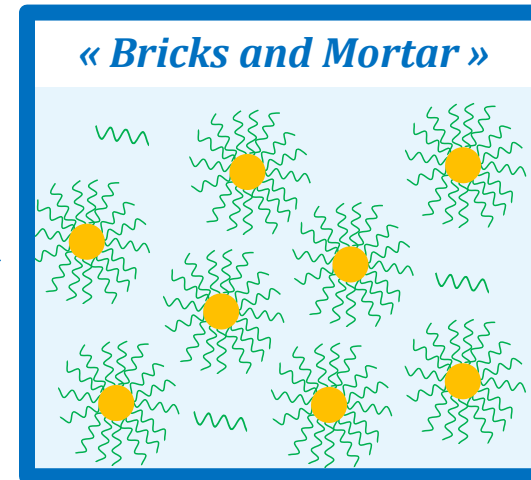
PRINCIPLE



Approche “Bricks and mortar”

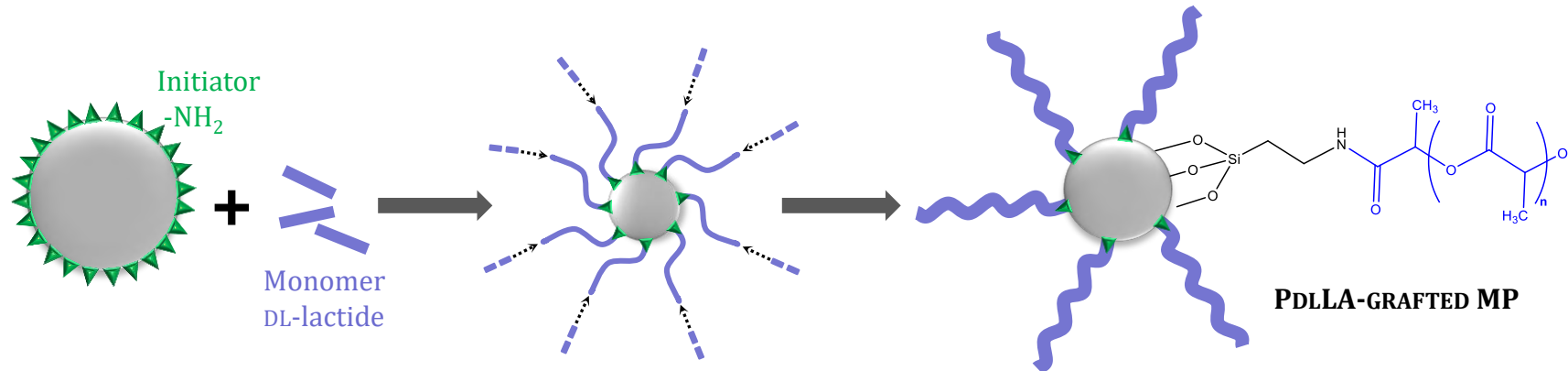


Simple mélange
Agrégation non contrôlée
Taux de charge limité



Greffage Covalent
Agrégation contrôlée ?
Taux de charge plus important ?

VOIE « GRAFTING FROM »



G. Vecchio
V. Darcos
IBMM
Institut des
Biomolécules
Max Mousseron

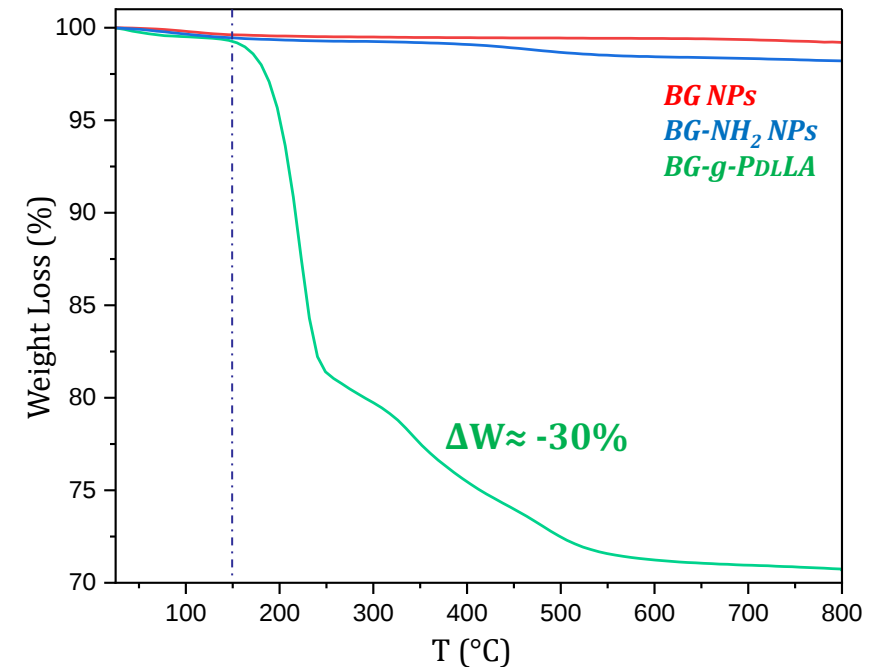
- Polymérisation initiée en surface in situ
- Microparticules fonctionnalisées = macro-initiateur
- Densité de greffage élevée
- Stabilité colloïdale accrue



$t_0 = 0$

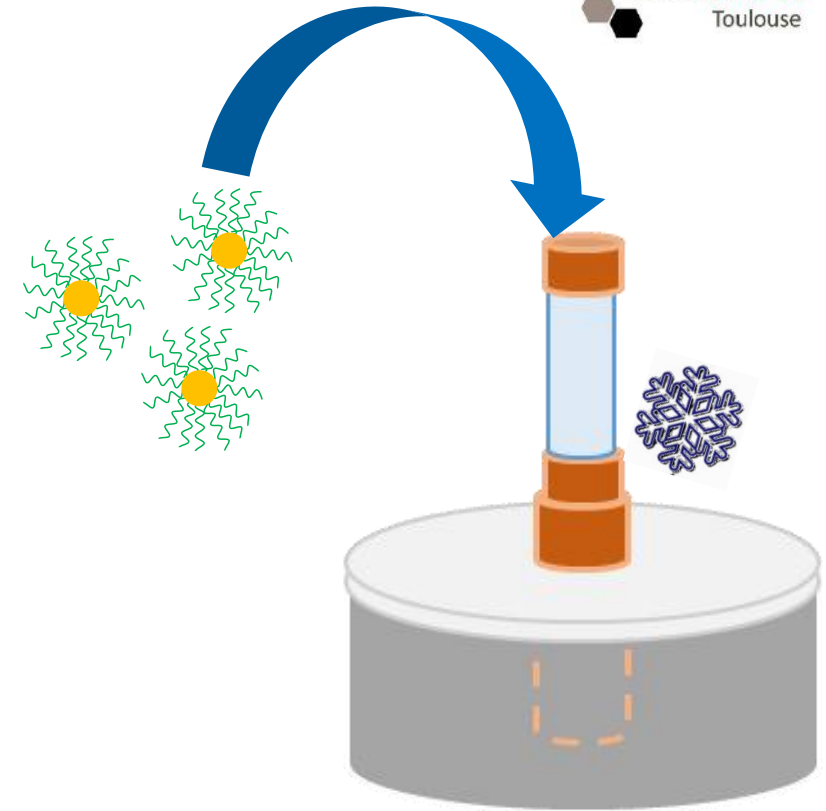
$t = 24h$

FTIR
 ^1H NMR
SEC
DLS



FORMULATION

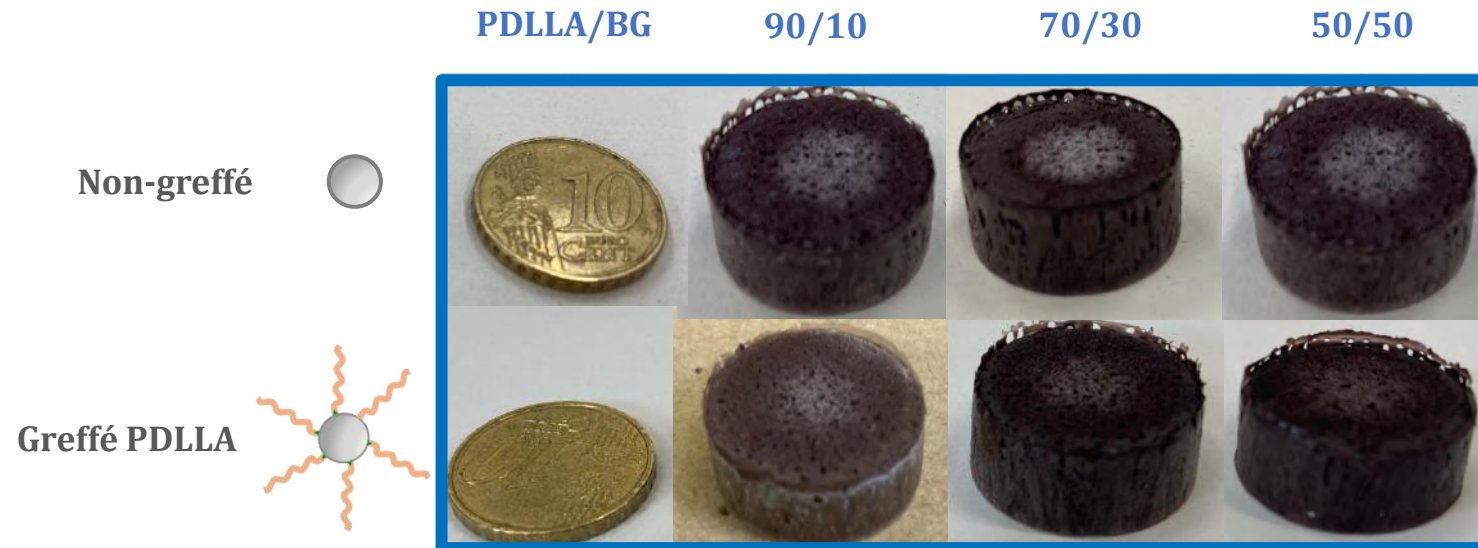
- Matrix formulation: $M_n = 160$ kg/mol, [PDLLA] = 80 g/L
- 3 PDLLA/BG weight ratios : 90/10, 70/30, 50/50
- **Grafted** and **Non-grafted** glass microparticles (doped with 5% Cu)



FREEZE-CASTING

IMAGES MACROSCOPIQUES

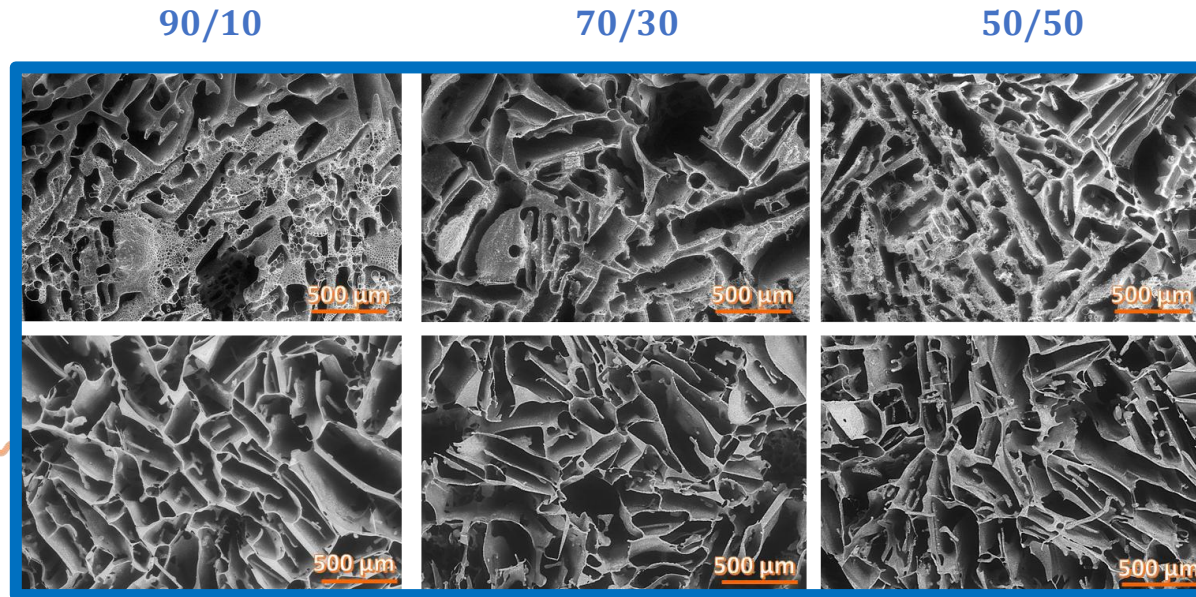
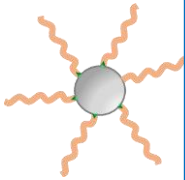
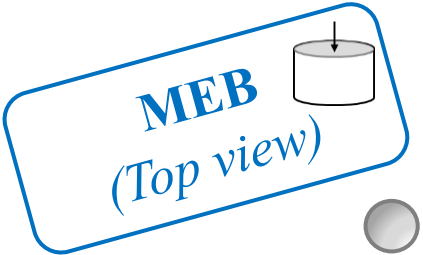
P. Lagarrigue



- Scaffolds macroporeux centimétriques
- Pas de différences significatives à l'échelle macroscopique

MEB : MACROPOROSITÉ

P. Lagarrigue



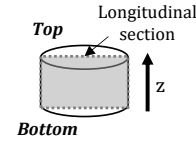
Longueur de pore: $\sim 400 \pm 200 \mu\text{m}$
Épaisseur des murs: $\sim 22 \pm 11 \mu\text{m}$

Longueur de pore : $\sim 430 \pm 120 \mu\text{m}$
Épaisseur des murs : $\sim 24 \pm 6 \mu\text{m}$

- Porosité de plusieurs centaines de microns, adaptée à la colonisation cellulaire et à l'angiogenèse
- Structure poreuse légèrement moins définie avec les microparticules non greffées

DISTRIBUTION SPATIALE DES MP

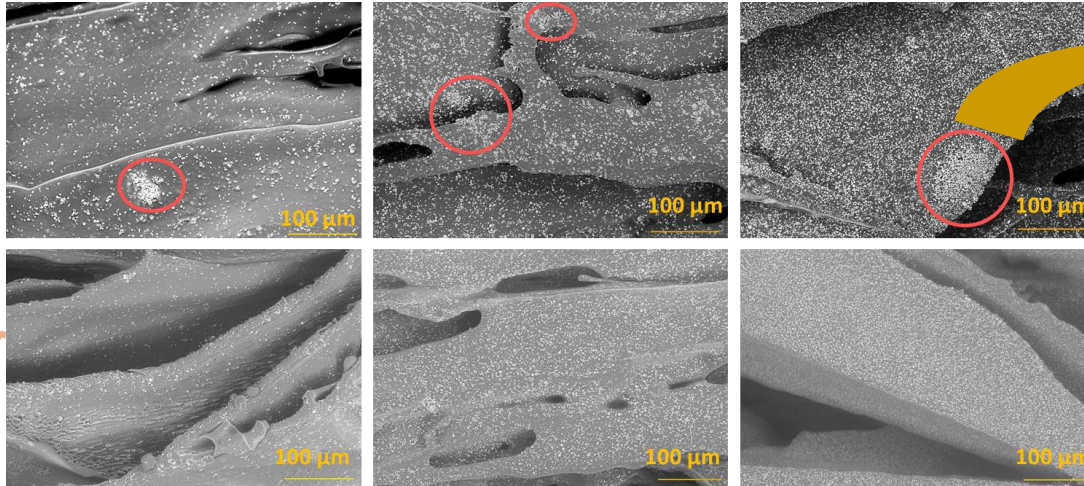
MEB
(Slice view)



90/10

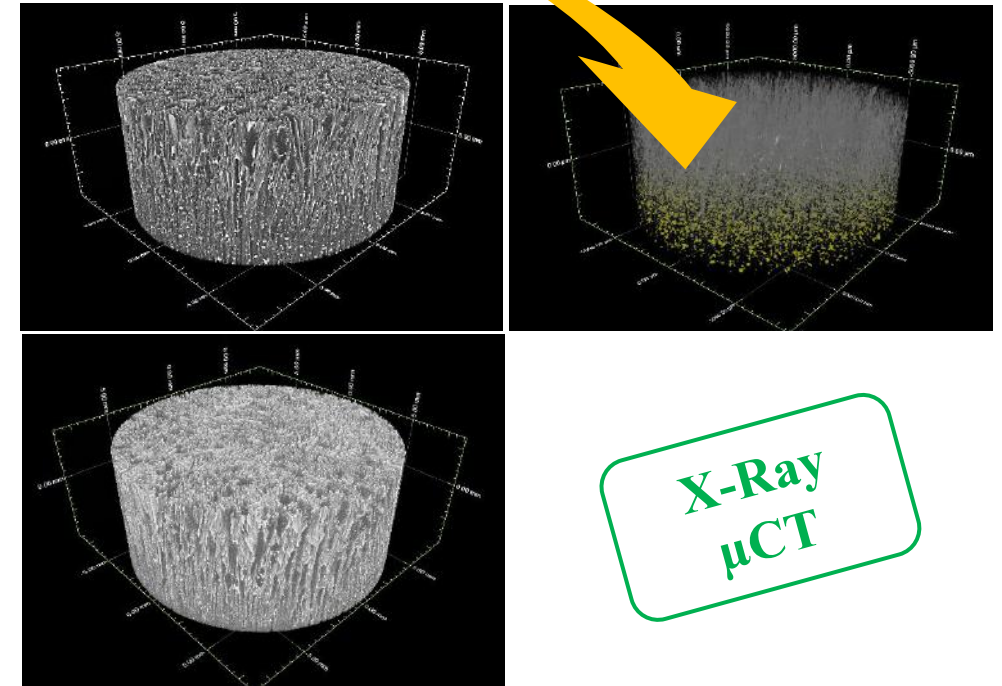
70/30

50/50



- Agrégats de microparticules non greffées
- Répartition homogène des microparticules greffées...
...à l'échelle des murs
- Sédimentation des microparticules non greffées
- Répartition homogène des microparticules greffées...
...à l'échelle du scaffold

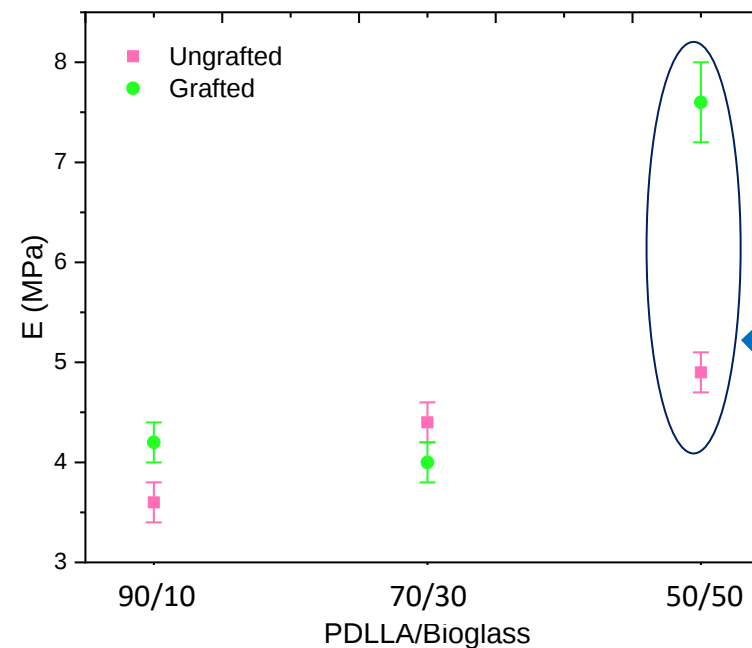
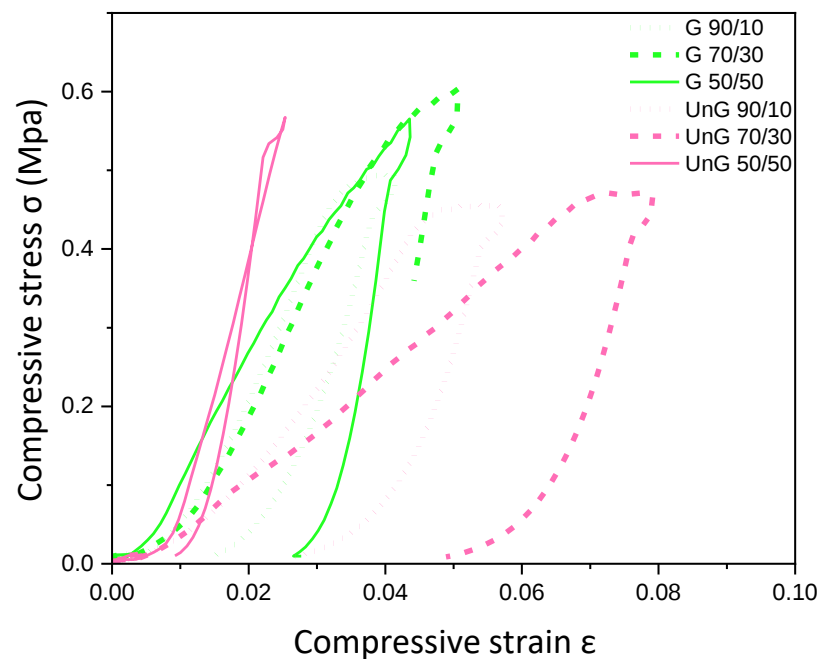
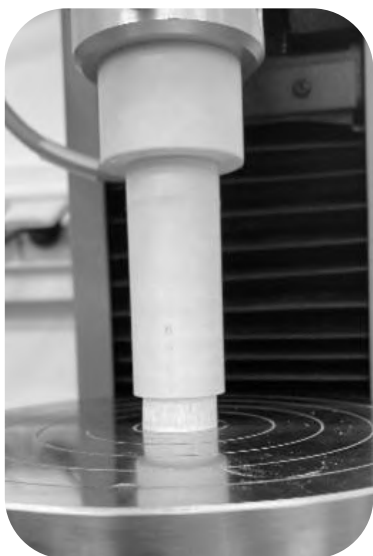
P. Lagarrigue



**X-Ray
µCT**

PROPRIÉTÉS MÉCANIQUES

P. Lagarrigue



**Module de Young plus élevé pour les MP greffées :
grâce à un taux de charge plus important lié à une meilleure homogénéité**

4

Le Futur...

...pour biologistes et chirurgiens

In vitro

- Différenciation : tests directs et indirects sur les SCAPs (cellules souches issues de la papille apicale)
- Analyse systématique à grande échelle : viabilité, cytotoxicité, adhésion et colonisation cellulaire

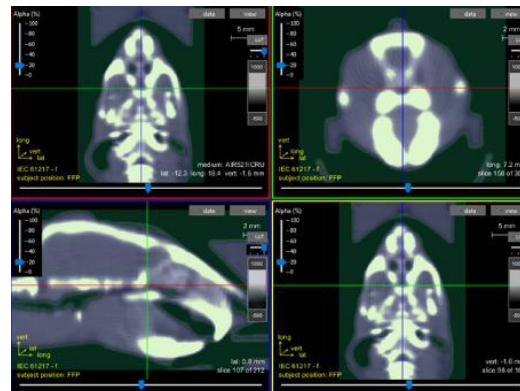
In vivo : modèle non-irradié

- Modèle de calvaria : défaut vide = contrôle négatif / contrôle positif (greffe de moelle osseuse)
- Évaluation de l'angiogenèse (agent de contraste)
- Régénération osseuse : MicroCT, MEB / histologie

In vivo : modèle irradié

- Modèle : hémimandibule irradiée (25 Gy côté gauche)
- Comblement du défaut osseux et absence d'extension de la nécrose : Micro-CT à J28, M2, M3, M4 - analyses bactériologiques et histologiques

V. Poissonnet
C. Mayslich
P. Weiss



In progress...

5

Quelques idées...

....Pour les verriers

- La combinaison du **spray-drying** et du **sol-gel** ouvre de **nouvelles perspectives pour la synthèse de verres**
- Différents **paramètres de formulation** et **procédé** permettent de **contrôler les propriétés** des microparticules finales
- L'approche dite « **Brick and Mortar** » reste largement inexplorée et pourrait fournir des poudres destinées à d'autres procédés (comme la fabrication additive) et à diverses applications.

- **Prescillia Lagarrigue**
- **Gabriele Vecchio**
- **Edoardo Cianflone**
- **Valentine Poissonnet**
- **Sylvain Le Grill**
- **Constance Mayslich**
- David Grossin
- Vincent Darcos
- Guillaume Brotons
- Christèle Combes
- Dominique Poquillon
- Fabien Brouillet
- Christophe Tenailleau
- Audrey Bethry
- Marie-Pierre Castanié
- Agnès Dupret-Bories
- Pierre Weiss
- Yannick Coppel

