

Un adhésif bio inspiré

La mise au point de colles destinées à une utilisation dans un environnement humide demeure un challenge en science des matériaux et des adhésifs. En effet, beaucoup d'adhésifs synthétiques perdent leur efficacité lorsqu'ils sont soumis à un environnement humide. Cependant, plusieurs organismes marins ou évoluant en milieu aqueux ont su développer des solutions adhésives efficaces. Ainsi depuis quelques années, des chercheurs tentent de s'inspirer d'adhésifs naturels sécrétés par différentes espèces marines pour construire leur habitat, comme par exemple le pouce-pied, la moule ou encore le ver du château de sable (*Phragmatopoma californica*) pour créer des adhésifs pouvant être utilisés dans un environnement humide. Dans ce document, le cas d'une colle bio-inspirée par la substance produite par *Phragmatopoma californica* aux propriétés adhésives applicables au domaine du biomédical sera décrit.

Introduction : histoire de l'adhésif

Le ver marin *Phragmatopoma californica* vit dans une structure composite qu'il se fabrique à l'aide de minéraux et de coquilles qu'il trouve dans son environnement et qu'il assemble en forme de tube à l'aide de petites quantités de ciment directement sécrété par une glande thoracique. Cette substance adhésive naturelle a la capacité de se figer en 30 secondes dans une eau de mer froide et salée et se voit complètement solidifiée au bout de plusieurs heures. La structure du tube peut être décrite par une agrégation de nanosphères (d'environ 50-80 nm) formant une mousse poreuse qui est remplie d'eau¹. L'adhésif naturel forme donc des liaisons covalentes suffisamment fortes pour maintenir la structure où va se loger le ver marin. Mais à une échelle plus grande, cette substance adhésive n'est pourtant pas si résistante : environ 300 kPa. L'enjeu est donc d'arriver à fabriquer une colle synthétique s'inspirant des mêmes procédés d'adhésion de celle du ver mais capable de supporter des forces plus importantes².



Figure 1 – Tubes réalisés par *Phragmatopoma californica*.
Image libre de droits (www.shutterstock.com)

Chimie et rhéologie de l'adhésif

La colle naturelle sécrétée par *Phragmatopoma californica* est en partie composée de protéines de charges opposées appelées polyélectrolytes (c'est à dire des polymères ioniques) (Pc1 et Pc3) et d'ions divalents Mg^{2+} et Ca^{2+} , qui forment ensemble des coacervats pour une gamme de pH spécifique (en général pour un pH neutre), et interviennent dans les propriétés adhésives de la colle. A la différence d'une solution polymérique viscoélastique, les

¹ Hui Shao, Kent N. Bachus, Russell J. Stewart (2009). A Water-Borne Adhesive Modeled after the Sandcastle Glue of *P. californica*. *Macromolecular Bioscience*. 9(5), 464–471.

² Sarbjit Kaur, G. Mahika Weeraseskare, and Russell J. Stewart (2011). Multiphase adhesive Coacervates Inspired by the Sandcastle Worm. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 3, 941–944

coacervats se comportent comme une dispersion visqueuse de particules dans l'eau de mer. Ainsi, les coacervats ne se dispersent pas dans l'eau et peuvent mouiller facilement les fragments de minéraux qui, une fois assemblés par le ciment naturel, formeront l'habitat du ver marin. La prise rapide de cet adhésif est sans doute liée au saut de pH qui s'opère lors de la sécrétion de la colle par l'animal. En effet le pH passe d'une valeur proche 5 dans la glande sécrétrice du ver à environ 8-9 dans l'eau de mer. La solidification se poursuit pendant plusieurs heures au cours desquelles des liaisons covalentes vont se former³.

Afin de comprendre le rôle des cations Mg^{2+} et Ca^{2+} dans le ciment naturel, des tests mécaniques (test de pelage, test de compression) ont été réalisés sur des tubes traités par l'EDTA, de sorte que les cations se trouvaient complexés. Ces tests ont été comparés à ceux réalisés sur des tubes non traités. Dans les deux types de test il a été montré qu'une force plus importante était requise pour rompre la structure des échantillons non traités à l'EDTA. D'après cette étude, il est possible de dire que les cations Mg^{2+} et Ca^{2+} jouent un rôle essentiel pour la cohésion interne et l'efficacité du ciment : sans ceux-là, la force d'adhérence se voit diminuée et la structure rigide et poreuse du ciment s'effondre⁴.

La colle synthétique réalisée par le groupe de recherche de R. Stewart imite la composition et le mécanisme de durcissement de l'adhésif naturel. Deux copolymères ont été synthétisés afin de reproduire la composition de Pc1 et Pc3, en particulier en reproduisant les chaînes latérales des copolymères naturels. L'un imite les chaînes latérales constituées de phosphates et de DOPA (3,4-dihydroxy-L-phenylalanine) qui sont des groupements qui interviennent également dans l'adhésion de la moule, et le second celles constituées d'amines. Les copolymères de synthèses ont été mélangés afin de réaliser des coacervats composés des deux polyélectrolytes. Le comportement en solution des polyélectrolytes de synthèse varie selon le pH de la solution, tout comme cela est observé pour des protéines sécrétées par le ver. Pour des pH faibles (de 3 à 4.2), les polyélectrolytes forment une solution colloïdale stable. Lorsque le pH augmente (sup à 5.1), les polyélectrolytes se condensent en une seconde phase liquide de coacervats. Pour pH = 7 et 8.2, la phase de coacervats est dense et cohésive. Pour des pH encore supérieurs, l'oxydation des groupements DOPA sous une forme appelée quinone a lieu, ce qui induira des liaisons covalentes entre les groupements quinone et amines. Cela entraîne donc une réticulation en un hydrogel aboutissant ainsi au durcissement de la colle. Cette réticulation se produit également pour des pH inférieurs (environ 7-8) par oxydation par le dioxygène des groupements DOPA en quinone qui se lieront aux groupements amine et généreront un durcissement par réticulation tout comme cela se produit pour des pH élevés sans O_2 .³

³ Hui Shao, Kent N. Bachus, Russell J. Stewart (2009). A Water-Borne Adhesive Modeled after the Sandcastle Glue of *P. californica*. *Macromolecular Bioscience*. 9(5), 464–471

⁴ Sun, C., Fantner, G. E., Adams, J., Hansma, P. K., & Waite, J. H. (2007). The role of calcium and magnesium in the concrete tubes of the sandcastle worm. *Journal of Experimental Biology*, 210(8), 1481-1488

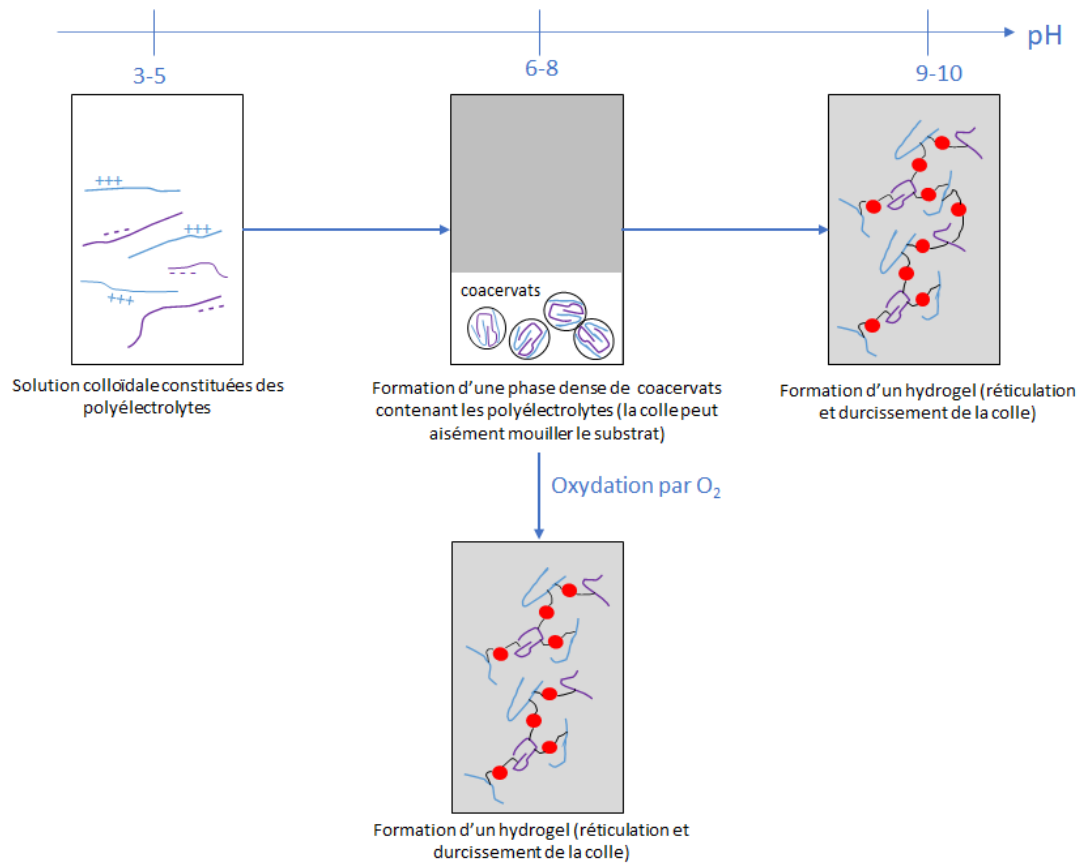


Figure 2 - Evolution du comportement des polyélectrolytes et de l'adhésif en milieu humide en fonction du pH.

Pour renforcer la substance adhésive, une solution est d'incorporer dans la phase principale des micro- ou nano-phases additionnelles. Pour ce faire, la stratégie a été de créer les coacervats dans un milieu contenant un monomère (neutre) soluble dans l'eau, par exemple ici du polyéthylène glycol-diacrylate (PEG-dA). Alors, le monomère polymérisable se dissout dans la phase aqueuse contenant la solution de copolyélectrolytes et est ainsi incorporé dans la phase dense de coacervat (dont la proportion massique en eau est importante). A l'issue de la polymérisation on obtient un second réseau polymérique dans le coacervat de copolyélectrolytes⁵.

Théories de l'adhésion mises en jeu

Différentes théories de l'adhésion sont mises en jeu dans le cadre de l'adhésion de la colle bio-inspirée. Premièrement la **théorie électrique** est impliquée, car il apparaît que les coacervats peuvent adhérer à l'hydroxyapatite contenue dans les os par des interactions électrostatiques. En effet, l'hydroxyapatite à la surface des os présente différentes charges électriques positives et négatives. Ces charges de surfaces peuvent ainsi interagir soit avec les polyphosphates négatifs, polyamines positives ou encore avec les cations divalents contenus dans l'adhésif et contribuer à l'adhésion⁶.

⁵ Sarbjit Kaur, G. Mahika Weeraseskare, and Russell J. Stewart (2011). Multiphase adhesive Coacervates Inspired by the Sandcastle Worm. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 3, 941–944

⁶ Hui Shao, Kent N. Bachus, Russell J. Stewart (2009). A Water-Borne Adhesive Modeled after the Sandcastle Glue of *P. californica*. *Macromolecular Bioscience*. 9(5), 464–471.

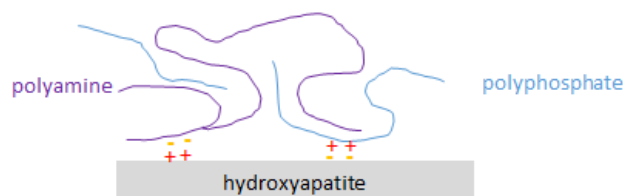


Figure 3 - Théorie électrique mise en jeu dans l'adhérence de la colle bio-inspirée avec l'hydroxyapatite par le biais d'interactions électrostatiques

La **théorie thermodynamique** qui s'appuie sur l'attribution de l'adhésion à des forces intermoléculaires ou de Van der Waals est également mise en jeu. En effet on retrouve sur certaines chaînes latérales des nombreux groupements hydroxyl (-OH), pouvant entrer en interaction avec les les groupements hydroxyl présents à la surface de l'hydroxyapatite $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ et former des liaisons hydrogène. Toutefois, ces liaisons étaient faibles, il est nécessaire que l'adhésif et l'hydroxyapatite aient un bon contact, c'est-à-dire un bon mouillage. Dans le cadre d'observations réalisées sur le ver marin, il apparaît que la tension superficielle entre la colle et le substrat est faible, de l'ordre de 0,1 mN/m, ce qui permet aux coacervats de phases de mouiller correctement et s'étaler sur une surface humide⁷.

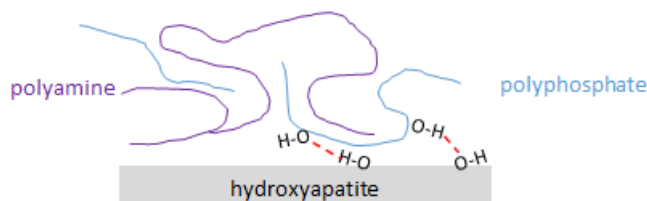


Figure 4 - Théorie thermodynamique mise en jeu dans l'adhérence de la colle bio-inspirée avec l'hydroxyapatite par le biais de liaisons hydrogène

Applications de l'adhésif, avantages et inconvénients

Du fait de ses capacités adhésives en milieu humide, cette colle pourrait être utilisée dans le domaine biomédical, notamment pour ressouder des os entre eux. Comme exemple d'application, on peut citer le cas de l'entreprise, Tissium qui a développé un adhésif bio-inspiré du ver de château de sable pour remédier à cette problématique : en fabriquant d'abord un pré-polymère doté de propriétés hydrophobes et visqueuses, puis en activant ce pré-polymère par un stimulus lumineux ayant une longueur d'onde particulière (UV), ce stimulus ayant le pouvoir de modifier la composition chimique du polymère et de lui conférer de nouvelles propriétés, adhésives cette fois. Le polymère ainsi obtenu est compatible avec les tissus humains, il peut se mêler aux fibres de ces tissus et, lorsqu'on l'active avec de la lumière, il réticule et durcit à la manière d'une colle⁸. Les avantages de la colle décrite ici sont son efficacité dans un environnement humide et en présence de flux sanguin (alors que les adhésifs couramment employés sont souvent solubles dans le sang ou ne sont pas biocompatibles). Grâce à la viscosité et à son caractère hydrophobe son application peut-être aisément contrôlée tandis que son activation est stimulée par de la lumière là où la colle naturelle est activée par un changement de pH. Un des autres avantages de la colle bio-inspirée étudiée ici est sa prise rapide, ce qui est un facteur crucial pour une utilisation chirurgicale. De plus, une telle colle requiert l'utilisation de moins (voire plus du tout)

⁷ Russell J. Stewart (2011). Protein-based underwater adhesives and the prospects for their biotechnological production. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 89(1), 27–33.

⁸ Site du Museum National d'Histoire Naturelle :

<https://www.mnhn.fr/fr/explorez/dossiers/nature-futur-biomimetisme/colle-bio-inspiree>

de solvants organiques ce qui représente un fort atout pour un usage biomédical car ne présente pas de danger pour la santé du patient.

Cependant, l'adhésif bio-inspiré présente également certains inconvénients. Premièrement, les premiers essais de colle de synthèse présentaient une adhérence relativement faible par rapport à des colles commerciales. L'adhérence de la colle synthétisée représente seulement 40% de celle d'une colle cyanoacrylate commerciale. Par ailleurs, le temps de durcissement de la colle est pour le moment très long puisqu'il nécessite plusieurs heures, ce qui constitue donc un challenge à relever pour pouvoir commercialiser ce type d'adhésif⁹.

Force mise en jeu et comparaison avec un adhésif biomédical, norme

Dans le cas de *Phragmatopoma californica*, les forces d'adhérence sont relativement faibles, estimées entre 0,2 et 0,3 MPa¹⁰, comparées à celles des adhésifs dentaires actuellement sur le marché qui présentent une force d'adhérence entre 30 et 35 MPa¹¹. Ainsi, il convient que la colle synthétique possède une force d'adhérence largement supérieure à celle produite naturellement pour pouvoir être commercialisée.

L'adhérence de la colle synthétique a été mesurée par test de cisaillement réalisé sur un assemblage en milieu humide par la colle synthétisée de 2 morceaux d'os cortical bovin préalablement préparés. Pour cela, après prise et durcissement pendant 24h en milieu humide, un des deux os constituant l'échantillon a été compressé par une lame de rasoir à une vitesse de 0,02mm.s⁻¹ jusqu'à induire la rupture entre les deux morceaux d'os. Les essais ont été reproduits plus de 6 fois afin de calculer des valeurs moyennes de la force d'adhérence. Les valeurs obtenues correspondent à environ un tiers de la force d'adhérence de l'adhésif sécrété par *Phragmatopoma californica*. Cependant, le **faciès de rupture** observé est **cohésif**, ce qui implique que l'adhérence entre l'os et la colle est importante et efficace mais remet en question les valeurs d'adhérence données. En effet, les valeurs calculées expérimentalement ne correspondent en fait pas à des forces d'adhérence mais rendent compte de la cohésion intrinsèque à la colle. Il conviendrait alors de renforcer la cohésion de la colle pour pouvoir mesurer la véritable force d'adhérence de la colle synthétique et d'améliorer sa tenue dans le but de la mettre sur le marché.

Afin d'améliorer la force d'adhérence de la colle, il a été envisagé d'y incorporer un second monomère, le PEG, comme précédemment expliqué (cf. chimie et rhéologie de l'adhésif). Un test de cisaillement a pu être réalisé pour cette nouvelle formulation : il s'agit d'un type de test de recouvrement (norme ISO 4587) sur des plaques métalliques en aluminium polies. Les plaques, après que l'adhésif leur ait été appliqué, sont laissées pendant 24h immergées dans une eau à 22°C avant d'être soumises à l'essai. Il a été remarqué que la force de liaison est quasiment doublée lorsque la quantité de PEG est augmentée (de 512 +/- 208 kPa à 973 +/- 263 kPa, sans et avec PEG) et la charge

⁹ Hui Shao, Kent N. Bachus, Russell J. Stewart (2009). A Water-Borne Adhesive Modeled after the Sandcastle Glue of *P. californica*. *Macromolecular Bioscience*. 9(5), 464–471.

¹⁰ Russell J. Stewart (2011). Protein-based underwater adhesives and the prospects for their biotechnological production. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 89(1), 27–33.

¹¹ Fiche technique 3M "Scotchbond Universal Plus"

<https://multimedia.3m.com/mws/media/1888903O/3m-scotchbond-universal-plus-adhesive-brochure-us.pdf> consulté le 17/11/2020.

maximale mesurée est de 1,2 MPa environ, ce qui représente quatre fois la force de liaison de l'adhésif du ver marin naturel. Le module de cisaillement a été estimé à 25 MPa. Il a donc été possible d'améliorer la force de résistance de l'adhésif synthétique par rapport à l'adhésif naturel en incorporant dans le réseau de coacervat un second réseau polymère constitué de PEG¹².

Conclusion

Cette étude montre qu'il est possible d'imiter la composition et le mécanisme de durcissement de la colle sécrétée par *Phragmatopoma californica*. Les différents adhésifs bio-inspirés synthétisés permettent d'assembler deux substrats minéraux entre eux en milieu humide, ce qui en font de bons candidats pour une utilisation dans le milieu biomédical : soudure de morceaux d'os ou de dents entre eux/elles. Dans le cas de la colle synthétisée pour ressouder des os, différentes théories de l'adhésion (électrique et thermodynamique) sont mises en jeu et permettent d'expliquer ce qui rend l'adhésion de la colle synthétique possible. Toutefois, il est nécessaire d'améliorer l'adhérence et la tenue mécanique de cet adhésif et de réduire son temps de séchage, qui sont des barrières à sa commercialisation à l'heure actuelle.

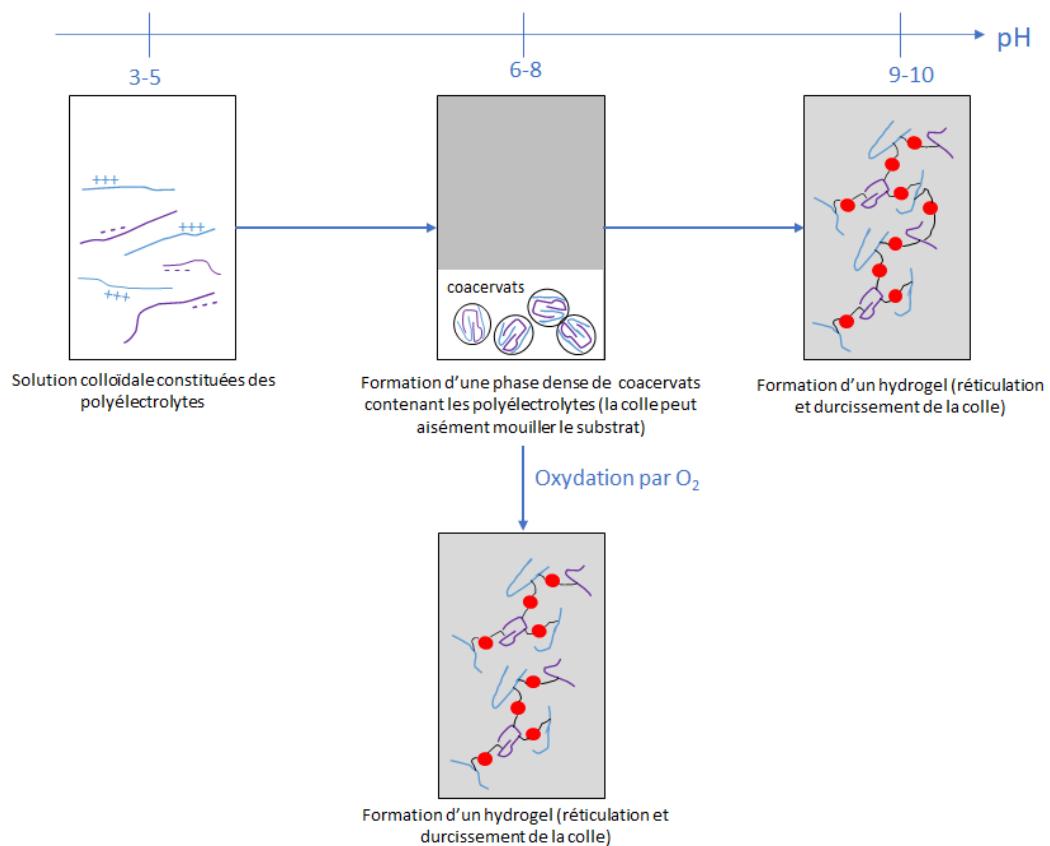
¹² Sarbjit Kaur, G. Mahika Weerasekare, and Russell J. Stewart (2011). Multiphase adhesive Coacervates Inspired by the Sandcastle Worm. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 3, 941–944.

Résumé

On étudie ici le cas d'adhésifs bio-inspirés. Il existe dans la nature, plusieurs espèces capables de fabriquer une colle naturelle, c'est le cas du *Phragmatopoma californica*, une espèce de ver marin, qui sécrète une substance qu'il utilise afin de coller entre eux des minéraux et grains de sable qu'il trouve dans son milieu et se constituer ainsi un abri.

La colle naturelle est composée de polyélectrolytes et d'ions divalents (Ca^{2+} et Mg^{2+}) un coacervat se comportant comme une dispersion visqueuse pour une gamme spécifique de pH. Des chercheurs ont tenté de s'inspirer de cette colle naturelle et d'en reproduire les propriétés en testant plusieurs formulations et en ajoutant des phases secondaires afin d'améliorer les propriétés d'adhérence de la colle. Lors de tests d'adhérence réalisés sur des ossements avec des colles synthétiques, deux théories de l'adhésion ont été mises en exergue : la théorie électrique puisque les coacervats, chargés électriquement, interagissent avec l'hydroxyapatite des os, ainsi que la théorie thermodynamique, car on peut supposer la formation de liaisons de Van der Waals entre des groupements hydroxyl des chaînes polymériques et ceux de l'hydroxyapatite.

L'une des applications de ce type d'adhésif bio-inspiré se trouve dans le biomédical puisqu'il présente les avantages d'être efficace en milieu humide et biocompatible. De plus, sa viscosité et son caractère hydrophobe permettent un contrôle de son application sur la surface visée. En revanche, ces adhésifs sont toujours en voie de développement, car il est nécessaire d'en améliorer les propriétés d'adhérence afin de les rendre plus efficaces et de les commercialiser.



Evolution du comportement des polyélectrolytes et de l'adhésif en milieu humide en fonction du pH.