

## Développement de mousses en spray pour des plaies cavitaires chroniques

### CONFIDENTIAL

#### Résumé

La présente thèse Cifre en collaboration avec la société URGO a pour objectif de développer un biomatériau à base de mousses d'alginate. Le fil conducteur de cette thèse repose sur la compréhension du lien entre la physico-chimie (formulation de la phase continue, stabilité de la mousse) et la physique (structure et propriétés mécaniques) des mousses d'hydrogel à la fois à l'état liquide et à l'état solide. Nous entamons par une investigation sur le moussage de solutions polymères à viscosité élevée, démontrant qu'un processus de moussage à travers un milieu poreux présente la potentialité de produire des mousses polymères avec une fraction volumique de gaz élevée et des petites tailles de bulles, tel que requis pour ce projet. Nous étudions ensuite les méthodes conventionnelles de gélification de l'alginate (reposant sur l'utilisation d'une forme inactive du réticulant protégée par un agent porteur jusqu'à l'acidification du milieu), démontrant l'influence de la nature de l'agent porteur sur les propriétés mécaniques de l'hydrogel résultant. Nous montrons pour la première fois la concurrence entre l'agent acidifiant couramment utilisé et l'alginate dans leur liaison avec l'agent réticulant, et fournissons ainsi une base pour la conception efficace d'hydrogels d'alginate. Nous avons également introduit une nouvelle méthode de gélification initiée par un gaz qui consiste en un processus en une seule étape faisant appel au CO<sub>2</sub> pour induire simultanément la formation de la mousse et sa réticulation. Après avoir démontré l'inadéquation de cette approche au projet URGO, nous montrons la faisabilité de produire des mousses d'hydrogel à partir de l'auto-gélification d'alginate où l'agent réticulant est libéré progressivement de particules d'alginate pré-gélifiées qui sont mélangées à une solution d'alginate. Nous fournissons une analyse approfondie des mécanismes impliqués dans cette approche, pour la transposer dans un second temps à la mousse. Enfin, nous établissons une base pour le développement d'une mousse d'alginate gélifiée et stable avec une morphologie contrôlée, dont l'optimisation sera poursuivie par URGO en vue de l'application finale.

Mots Clés : Mousses d'hydrogel, Alginate, Réticulation physique, Rhéologie, Ionométrie

#### Abstract

The aim of this CIFRE PhD work in collaboration with URGO is to develop a biomaterial based on alginate foams. The core theme of this PhD is built on understanding the link between the physical chemistry (formulation of the continuous phase, foam stability) and physics (structure and mechanical properties) of hydrogel foams both in the liquid and solid state. We first investigate the foaming of highly viscous polymer solutions showing that foaming through a porous medium is able to generate foams of high gas fraction and small bubble size as required for this project. We then investigate conventional methods for alginate gelation (relying on the use of an inactive form of the cross-linker protected by a carrier until acidification of the medium), demonstrating the influence of the nature of the carrier on the mechanical properties of the resulting hydrogel. We show for the first time the competition between the acidifying agent and the alginate in binding with the cross-linker and therefore provide a basis for the efficient design of alginate hydrogels. We also introduce a novel gas-initiated gelation route which consists in a one-step process using CO<sub>2</sub> for simultaneous foaming and gelation. After demonstrating that this method is unsuitable for URGO's application, we show the feasibility of producing hydrogel foams from an original self-gelation method in which the cross-linker is released progressively from pre-gelled alginate particles which are mixed with an alginate solution. We provide an in-depth analysis of the underlying mechanisms of this approach to transpose it in a second step to the foam. Finally, we establish a base for the development of a stable gelled alginate foam with controlled morphology whose optimisation will be pursued by URGO for the purpose of the final application.

Keywords: Hydrogel foams, Alginate, Physical cross-linking, Rheology, Ionometry