

# Réflexion prospective sur les " Matériaux polymères stimulables "

## Compte-rendu de l'Atelier organisé à Grenoble les 12-13 Novembre 2001

---

Les " matériaux polymères stimulables ", parfois appelés " adaptatifs " et quelquefois qualifiés d'" intelligents ", font aujourd'hui l'objet d'une littérature abondante, principalement en provenance d'équipes universitaires japonaises ou américaines.

Des développements dans des secteurs de pointe (aérospatial), mais aussi dans des domaines touchant à la vie courante ( médecine, transport, emballage, textile...), sont envisagés; ils touchent beaucoup de disciplines et intéressent de nombreuses activités industrielles.

L'atelier organisé à Grenoble, dans le cadre de la veille technologique et prospective (V2P) engagée par le GFP et avec le soutien de la section Rhône-Alpes du GFP et de l'Agence Rhône-Alpes pour la Maîtrise des Matériaux (ARAMM), avait pour ambition :

- d' identifier les problèmes scientifiques et techniques associés au développement de ces matériaux, ainsi que les axes de recherches actuels
- de préciser le réel potentiel d'application ce type de polymères et les enjeux correspondants
- de faire le point sur la situation en France en comparaison par rapport à ce qui est en cours dans d'autres pays.
- de tirer des conclusions et éventuellement des recommandations pour que la communauté française soit plus présente et plus efficace dans ce domaine.

Un programme très dense, sur deux jours, comportait 10 conférences à caractère didactique ayant pour objectif de faire l'état des lieux pour une famille particulière de produits ou pour certaines applications, et 12 communications émanant d'équipes françaises actives dans le domaine.

77 personnes, dont environ 50% d'origine industrielle, ont assisté à ces deux journées et participé activement aux discussions des tables - rondes, enrichissant les débats par la diversité de leurs expertises et de leur préoccupations. Tout ceci grâce à l'accueil chaleureux du CERMAV et à une organisation parfaite due à Marguerite Rinaudo et Rachel Auzély.

### Les conférences invités

\* Dans la conférence introductive, le **Professeur OSADA** (Hokkaido University, Sapporo), spécialement invité et dont les travaux sur les **hydrogels stimulables** font autorité, a tout d'abord présenté les travaux de ses équipes sur les gels de copolymères réticulés d'acide acrylique et d'acrylate de stéaryle. Les greffons stéaryls, aptes à cristalliser et ainsi générer des clusters hydrophobes, sont à l'origine des transitions ordre-désordre réversibles qui caractérisent ces systèmes. La température, le pH et la nature du solvant environnant sont autant de leviers qui permettent de passer d'un matériau plastique dur à un matériau mou et flexible. Des gels à mémoire de forme ont ainsi pu être proposés en vue d'applications biomédicales (valves et clamps thermo-stimulables). Des micromoteurs ou microdynamos, actionnés par des flux de solvants ont aussi pu être élaborés avec de tels matériaux mais leur durée de fonctionnement semble limitée à quelques minutes.

Des travaux plus récents (Gong et Osada, J. Phys. Chem. B, 105, 4565, 2001) sur le mécanisme de glissement des gels et sur leurs coefficients de friction ont débouché sur des

gels dissymétriques présentant une surface de type " brosse " où des chaînes pendantes jouent le rôle de lubrifiant. On peut ainsi atteindre de très faibles coefficients de friction. De tels matériaux, dont le comportement s'apparente à celui des cartilages dans les articulations, paraissent bien adaptés pour la réalisation de prothèses, mais leur faible résistance mécanique interdisait de telles applications. Cet obstacle majeur serait aujourd'hui surmonté grâce à une nouvelle génération d'hydrogels capables de supporter des pressions supérieures à 280 Kg-F/cm<sup>2</sup> (à comparer à 0,5 Kg-F/cm<sup>2</sup> pour les hydrogels actuels !). Cette information a été présentée comme un " scoop ", sans aucun détails sur la nature du matériau, les brevets étant en cours de dépôt ou pas encore publiés. Une première communication sur ce sujet est prévue vers juillet 2002 (probablement dans *Nature*)

\* La conférence de **Philippe Auroy** (Institut Curie, Paris) sur les " **muscles artificiels** " a tout d'abord défini les objectifs de ce thème de recherche quelque peu " accrocheur ". Il ne s'agit pas de rechercher un matériau à des fins de prothèse mais, plus généralement, de développer des matériaux capables d'assurer une fonction d'actionneur par leur propre capacité à se déformer sous l'action d'un stimulus avec des performances qui se rapprochent de celles d'un muscle naturel : déplacement de grande amplitude ( de l'ordre de 100 %, rapportée à la taille de l'actionneur), en un temps de l'ordre de 10<sup>-2</sup> à 10<sup>-1</sup> s. Ph.Auroy a réuni sur ce sujet une bibliographie complète, accessible sur le web (<http://perso.curie.fr/Philippe.Auroy/bilio/muscle.pdf> ), qu'il a présentée avec en en faisant une analyse critique rigoureuse.

Les polymères ne sont pas les seuls matériaux candidats pour les muscles artificiels mais diverses voies explorées avec des polymères stimulables ont conduit à des résultats prometteurs.

Avec des élastomères électrostrictifs, on a pu construire des démonstrateurs assez robustes dont les performances sont proches de celles des muscles naturels mais ils demandent des tensions élevées, peu compatibles avec une miniaturisation, et cela limite le champ d'application.

Les actionneurs réalisés avec des gels gonflés (cf Y.Osada), les matériaux fluorés et les polymères conducteurs fonctionnent par migration d'espèces moléculaires ou ioniques au sein d'un matériau mou. Ces systèmes à perméation sont limités par la présence nécessaire d'un solvant, leur lenteur et surtout leur manque de robustesse. Ils peuvent par contre être facilement miniaturisés.

Enfin, très récemment, on a pris conscience de l'intérêt des élastomères cristaux liquides qui permettent des déformations de grande amplitude par action de la température ou de la lumière avec des vitesses de réponse théoriquement plus rapides que celles des systèmes à perméation. Ces systèmes, facilement miniaturisables eux aussi, sont très travaillés, en Allemagne et en France plus particulièrement, mais ils n'ont pas encore conduit à des résultats exploitables.

\*Les applications des polymères stimulables dans le **domaine Bio-médical** ont été présentées par **Christian Pichot** (U-Mixte CNRS-BioMérieux Lyon). Ce sont les polymères thermosensibles, présentant une température de transition de type LCST au voisinage de la température ambiante qui ont le plus retenu l'intérêt; le Poly N-isopropylacrylamide (NIPAM) et ses co-polymères ont ainsi fait l'objet de nombreux travaux. Les études ont porté sur

- des associations de polymères hydrosolubles avec des enzymes et diverses (Hoffman).
- des hydrogels, à des fins de séparations (porosité ajustable), pour la réalisation de bio-réacteurs " intelligents " ( une enzyme réagit au sein du gel, lorsque lorsqu'il est à l'état gonflé et les produits de la réaction sont éjectés après réaction, par dégonflement du polymère ), ou pour le relargage contrôlé de peptides et divers autre principes actifs (N. Peppas et coll.)
- des colloïdes. La polymérisation radicalaire permet d'obtenir des particules de taille

contrôlée dont les propriétés de surface et notamment l'hydrophilie peuvent être modifiées considérablement par action de stimuli tels que la température, le pH ou la force ionique. L'incorporation de nanoparticules d'oxydes de fer dans ces particules permet en outre de les manipuler et de les véhiculer par des champs magnétiques. Ces colloïdes à base de NIPAM sont très étudiés, en France (C. Pichot et coll) et au Japon (Kawaguchi), pour des applications diagnostic, tri cellulaire, concentration de virus ou séparation/concentration de molécules biologiques (protéines, ADN...). Quelques applications industrielles existent et des réactifs sont en voie de commercialisation.

C. Pichot a attiré l'attention sur des études récentes visant des dispositifs stimulables par le glucose, pour le relargage de l'insuline. Une voie prometteuse consiste à réaliser des membranes de Polyvinyl pyrrolidone modifiées avec de l'acide phényl boronique; en présence d'une concentration élevée de glucose, ces membranes deviennent perméables et laissent diffuser l'insuline.

**\*Christophe Tribet** (ESPCI Paris) a présenté quelques **systèmes colloïdaux photostimulables**. En théorie, ces systèmes présentent beaucoup d'intérêts : application rapide et localisation précise du stimulus, intensité modulable du stimulus. Ils sont assez facile à réaliser en introduisant dans des macromolécules des chromophores tels que les dérivés du phényl azo benzène, du triphényl méthane et les spiropyranes. Sous insolation UV ou dans le visible, la conformation de chromophores change et entraîne des variation de la taille des molécules, de leur polarité et de leur hydrophilie. Le développement se heurte cependant au problème de l'amplification des effets pour atteindre l'échelle macroscopique. Quelques exemples de systèmes photostimulables d'intérêt potentiels ont cependant été décrits : étalement photocontrôlé sur des surfaces revêtues de calixarènes modifiés azobenzène (Ichimura), émulsifiants polymères de HLB modulables (P.Perrin), gels physiques photostimulés (C.Tribet).

**\*Dominique Hourdet** (ESPCI Paris) a fait état des travaux réalisés dans l'équipe de l'ESPCI sur des **polymères associatifs à base de copolymères de NIPAM**. En jouant sur les compositions et les architectures moléculaires, on peut obtenir des solutions ou de véritables gels physiques dont les viscosités sont ajustables par la température mais aussi par le pH, la force ionique, le cisaillement ou l'addition de tensio-actifs. Ces systèmes ont donné lieu à des applications innovantes pour l'exploitation des gisements pétroliers et en électrophorèse capillaire (J.L.Viovy).

**\*Michel Vert** (Univ.Montpellier) a fait une analyse des **applications thérapeutiques** des polymères stimulables. Ils sont a priori intéressants pour des traitements chirurgicaux temporaires (sutures, consolidation osseuse, cultures de tissus), pour la réalisation d'implants, comme véhicules de principes actifs sous diverses formes injectables : microparticules, nanoparticules, nanocapsules, prodrugs macromoléculaires, hydrogels, systèmes auto-associatifs (micelles, complexes polyelectrolytes...) ou pour le " drug delivery " (protection, ciblage et gestion des effets dans le temps). Dans la plupart de ces applications il faut pouvoir éliminer le polymère par les voies naturelles, ce qui implique un contrôle des processus de dégradation.

Un premier exemple de travaux réalisés dans ses équipes concerne les copolymères d'acides lactiques et glycoliques qui ont donné lieu à des applications pratiques (prothèses de Phusis). Ces polyesters à l'état solides sont stables en milieu sec. Par contre ils s'hydrolysent en milieu humide, selon un processus auto catalytique maintenant bien connu. La vitesse de dégradation peut être contrôlée par les caractéristiques moléculaires et la taille des objets.

Un deuxième exemple concerne des macromolécules pH-sensibles. Ce sont des polybases qui,

en solution, peuvent adopter des conformations globulaires ou étirées selon leur degré de protonation. Dans certaines conditions de pH, on peut réaliser des micro domaines de l'ordre de 80 nm, dispersés dans l'eau et pouvant jouer le rôle de réservoir pour des principes actifs très insolubles. La formation ou la disparition (libération du principe actif) est sensible à une très faible variation de pH et est instantané.

\***Bernard Sillion** (SFC) a passé en revue les diverses approches ayant conduit à des **matériaux polymères à mémoire de forme** (PMF) et a comparé leurs propriétés à celles de matériaux " concurrents " tels que les alliages à mémoire de forme AMF). Il en ressort que les AMF sont capables d'emmagasiner une contrainte élevée mais ne se déforment que faiblement (2-5%). C'est la situation inverse pour les PMF qui ne mettent en jeu que de faibles contraintes mais peuvent présenter des déformations de 400%. Par ailleurs, à la différence des AMF, tous les PMF décrits sont des systèmes non réversibles qui doivent être " réarmés " pour un deuxième usage. Les transitions sont également plus lentes. Les applications les plus anciennes concernent l'emballage, avec des polymères thermorétractables ou le médical avec des résines thermostimulables appliquées en externe pour la réduction des fractures. Des travaux sont actuellement en cours pour réaliser des stents et des cathéters rigides au moment de leur introduction, et qui deviennent flexibles avec une augmentation de volume une fois mis en place à la température du corps. Le textile s'intéresse aussi au domaine pour des revêtements permettant un contrôle de la perméation de l'eau.

\***Les matériaux électro et magnéto rhéologiques** (ER et MR) ont été présentés et discutés par **Pierre Atten** (CNRS-Grenoble). Les fluides ER ou MR sont constitués de petites particules en suspension dans un liquide. Sous l'action du champ ces particules s'organisent et cela conduit à une structuration du liquide (formation de fibrilles et de clusters) et à une gélification, avec un temps de réponse très court. Les polymères interviennent dans les formulations de ces fluides dans la phase continue (silicones) ou comme phase dispersée (polysaccharides, polyaniline...). On a imaginé d'utiliser ces fluides dans l'industrie automobile pour la réalisation de valves, d'amortisseurs ou d'embrayages. Cependant, les prévisions optimistes de développement émises au début des années 90 ne se sont pas réalisées : équipement lourd pour réaliser les champs magnétiques, contraintes seuils insuffisantes pour les fluides électro rhéologiques. Par ailleurs, il est difficile de contrôler ces systèmes dans une large gamme de température et c'est là un problème essentiel pour les applications en automobile.

C'est plutôt des applications en robotique qui sont envisagées actuellement.

Un autre système plus récent est celui des élastomères électro ou magnéto actifs développés à Nice (G.Bossis), obtenus en dispersant des particules de Fer carbonyle dans une matrice élastomère. Sous un champ électrique ou magnétique, on obtient une structuration et une modification de leurs propriétés mécaniques. Ce système aurait des applications comme régulateur thermique (la résistance diminue par structuration sous champ )

\* Les applications des **polymères conducteurs électroniques** (PCE) ont été abordées par **Gérard BIDAN** (CEA Grenoble). Ces polymères peuvent être facilement obtenus sous forme de films à la surface d'électrodes et facilement conjugués à des récepteurs chimiques ou biochimiques. Ils permettent de traduire un événement (bio)chimique en un signal électrique manipulable : cette capacité " chemoélectronique " en fait d'excellents candidats pour la réalisation de capteurs. Le problème de la sélectivité peut être abordé soit par l'apport d'une fonction spécifique de reconnaissance sur le polymère, soit en multipliant le nombre de capteurs et en analysant le signal de réponse pour y rechercher une empreinte sélective. Quelques exemples concrets ont été donnés, essentiellement avec le polypyrrole comme PCE:

- les " interrupteurs moléculaires " avec couplage d' un callixarène ou d'un éther-couronne sur le polymère, pour la détection spécifique d'ions,
- les puces ADN développées par ApiBio pour la détection rapide de séquences ADN sur un ensemble de capteurs où le polymère est couplé à un oligonucléotide
- les nez artificiels, qui illustrent la stratégie d'approche multicapteurs pour compenser la faible spécificité de chaque capteur isolé. Il existe aujourd'hui un prototype de nez commercial réalisé sur ce principe mais les dispositifs commerciaux actuels ne font pas appel aux PCE.

\* Enfin, *Emmanuelle Delaye* (Société Euracli) a présenté quelques applications de la **microencapsulation** par des polymères pour obtenir des effets olfactifs (encres, textiles), thermochromes, photochromes. L'industrie textile et les fabricants de cosmétiques sont très demandeurs de ces systèmes pour conférer à leur produits de nouvelles fonctions hydratantes, antimicrobiennes (textile), repulsives (traitements anti-insectes) .... Un certain nombre de réalisations de la Société Euracli, qui ont débouché commercialement, ont conforté ces propos.

### Les communications

\*On trouvera dans l'encadré la liste de ces communications. Nous n'en ferons pas une analyse détaillée par manque de place.

.Plusieurs d'entre elles ont illustré et complété les principes et les résultats exposés dans les conférences invités. On trouvera ainsi des exemples

- de systèmes polymères photosensibles : B. Gallot (cristaux liquides polymères avec des groupes mésogènes azobenzène), D. Delabouglise (accroissement de la conductivité d'un polymère conducteur ionique par des groupes azobenzène)
- de systèmes polymères stimulables par cisaillement : C.Chassenieux (polymères associatifs rhéopaisissants)
- d'actuateurs électromécaniques : F.Vidal (Matériaux stimulables à partir de réseaux interpénétrés de polymères conducteurs ionique et électronique).
- de polymères associatifs photostimulables : B. Grassl
- de fluides électrorhéologiques à base de polyelectrolytes: T.Budtova et B. Grassl .
- de membranes dont la porosité dépend du solvant environnant : F. Alloin

D'autres, pour des raisons diverses, ont retenu plus particulièrement notre attention. Il s'agit des communications de

- Xavier Lafosse (Corning S.A.) qui a clairement démontré l'intérêt sur des polymères pour la photonique : dans cette application les polymères sont appréciés par rapport aux matériaux minéraux pour la facilité de leur mise en œuvre, leur insensibilité à la polarisation et surtout pour leur incrément d'indice en fonction de la température. Il en résulte une recherche industrielle très active; de nouveaux copolymères fluorés ont ainsi été mis au point et donné lieu à des développements commerciaux chez Corning.
- Françoise Vinet (LETI-CEA Grenoble) qui a insisté sur les avantages que l'on peut attendre des polymères stimulables pour résoudre des problèmes pratiques très concrets dans les microsystèmes type " microarrays " ou " lab-on-a-chip ".
- Fabienne Gauffre (CRPP-Bordeaux) qui a introduit les systèmes mécano-chimiques basés le couplage de réactions chimiques avec des matériaux polymères stimulables puis fait une démonstration très spectaculaire de l'application de cette démarche en animant de " pulsations spontanées " des hydrogels pH-sensibles.
- et de Sylvie Vervoort (CEMEF, Sophia-Antipolis) qui a présenté un rhéomètre transparent, équipé d'un microscope, pour suivre " en ligne " le comportement sous contrainte d'une particule d'hydrogel (déformation, dégonflement, regonflement).

## Quelles conclusions peut-on tirer de cet atelier ?

### **Sur le plan technique**

- Il est clair que le domaine que ce domaine de recherche a acquis un bon degré de maturité mais beaucoup d'efforts devront encore être fournis pour élaborer des systèmes capables de répondre à des cahiers de charges très exigeants au niveau des performances ou des coûts. Il faut bien reconnaître qu'en dépit d'une recherche de base très active et de qualité d'où émergent beaucoup de propositions innovantes, le nombre de développements pratiques concrets paraît encore bien limité. Même au Japon où les recherches sur les gels stimulables sont très développées, il semble bien que l'on ait du mal à dépasser le stade des prototypes ou des démonstrateurs.

- Pour les applications " actuateurs / muscles artificiels ", matériaux à mémoire de forme, bien que les polymères aient démontré des avantages incontestables, ils présentent des handicaps sérieux par rapport à d'autres matériaux : robustesse insuffisante, fatigue, temps de réponses trop élevés.

- C'est sans doute dans les dispositifs miniaturisés (microtechnologies) que les polymères ont le plus grand avenir à court terme : la réduction d'échelle permet en particulier de résoudre le problème du temps de réponse. Ils sont dès aujourd'hui capables d'apporter des solutions pertinentes pour la réalisation de capteurs de grande spécificité et sensibilité ou pour résoudre certains problèmes de microfluidique (vannes, séparateurs, analyseurs, micromélangeurs..); ils seront très certainement amenés à accompagner le développement croissant des microsystèmes, type " lab-on-a chip ".

- Les développements dans le domaine Biomédical paraissent aussi très prometteurs, en particulier dans le domaine du diagnostic et de l'analyse. Cependant, pour les applications in-vivo (thérapeutiques), il faut rester réaliste devant la complexité des problèmes; les développements sont par ailleurs soumis à l'agrément du polymère qui exige toujours beaucoup de temps et d'argent.

**Au niveau de l'organisation de la recherche**, les discussions des tables-rondes ont été riches en remarques et suggestions. Nous rapporterons ci-dessous ce qui nous a semblé le plus marquant et représenter le mieux les préoccupations de la communauté présente à Grenoble :

- On n'imagine pas de trouver un jour un polymère stimuable " passe-partout ". Il paraît donc essentiel de structurer la recherche dans ce domaine autour de projets concrets alimentés par des réseaux de partenaires d'expertises complémentaires.

- Pour l'instrumentation, la France ne dispose pas non plus d'un tissu industriel très puissant et innovant et accuse un retard considérable par rapport à des pays comme le Japon, l'Allemagne ou les USA où l'on trouve des programmes d'incitation importants dans ce domaine, avec de fortes collaborations industrielles. Il faut donc au plus vite essayer de tirer partie des opportunités offertes par les programmes Européens et encourager la constitution de laboratoires mixtes académiques/industriels pour espérer prendre une position honorable dans ce domaine d'avenir.

- La situation des polymères au Japon, décrite par le Professeur Osada, illustre bien la différence des approches entre ce pays et la France : La société savante dédiée à la science des polymères du Japon regroupe 13000 membres dont 7000 industriels. Le groupe dédié aux hydrogels est parmi les plus actifs et il organise un colloque international sur le sujet tous les 2 ans. Le domaine des polymères fonctionnels, très porteur en termes d'innovation, est très attirant pour les scientifiques et de nombreux projets sont en compétition pour s'intégrer à un nombre limité de grands programmes, généralement cofinancés académie-industrie, via

l'Agence de la Science et de la technologie et le MITI, sur des périodes de 5 à 9 ans. Actuellement, en France, la collaboration académie/industrie ne se bâtit qu'exceptionnellement sur le long terme pour des raisons économiques mais aussi à cause des évolutions de la stratégie des entreprises.; les programmes publics, eux, n'excèdent généralement pas 3 ans.

***J.C.DANIEL***