

## DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **16 octobre 2025**

Nom de famille et prénom de l'auteur. e : **Monsieur Ludovic GARDRÉ**

Titre de la thèse : **Électrostatique des membranes lipidiques chargées :  
modélisation mésoscopique et moléculaire**

### Résumé



Cette thèse s'inscrit dans le projet « Banana\_Slip » de l'Agence Nationale de la Recherche, qui vise à mieux comprendre le rôle des membranes lipidiques dans la lubrification des articulations. Amphiphiles, les lipides s'auto-organisent lorsqu'ils sont placés dans l'eau et forment notamment des bicouches lipidiques, structures clés des membranes cellulaires. Leur présence dans les articulations réduit fortement le coefficient de frottement, mais à l'échelle moléculaire les mécanismes de cette lubrification ne sont pas tous élucidés. En particulier, la composition du liquide synovial diffère entre les patients atteints d'arthrose et les sujets sains. Des études tribologiques ont révélé que modifier la nature, voire simplement la proportion des différents lipides du liquide synovial, peut faire augmenter le coefficient de frottement. Il existe une différence structurelle entre les membranes zwitterioniques (électriquement neutres) et celles constituées de lipides chargés. Paradoxalement, la distance d'équilibre inter-membranaire peut être plus petite pour ces dernières, malgré la répulsion électrostatique attendue. Quand les lipides sont chargés, des ions sont présents dans l'eau confinée entre les bicouches et équilibrent la charge de la membrane. En présence d'ions di- ou trivalents, la théorie du couplage fort explique l'attraction induite par leurs corrélations. Pourtant, nos collaborateurs ont constaté cette attraction en présence d'ions monovalents. Pour expliquer ce phénomène, l'hypothèse est qu'il y a une forte baisse de la permittivité diélectrique de l'eau confinée entre les bicouches. Or cette propriété est difficile à sonder expérimentalement dans ces systèmes nanométriques, et les principaux modèles théoriques permettant d'estimer son profil sont limités soit par l'anisotropie de ces systèmes, soit par la présence de charges libres. Ces observations ont motivé notre travail de recherche. Nous proposons un modèle permettant d'obtenir un profil effectif de permittivité diélectrique dans des systèmes contenant des charges libres. Pour cela, nous commençons par étudier des membranes zwitterioniques, dans lesquelles une approche fondée sur le théorème de fluctuation-dissipation permet de déterminer les profils des composantes tangentielle et normale de la permittivité diélectrique. Cette approche n'étant pas compatible avec la présence de charges libres, nous développons par la suite un modèle de Poisson-Boltzmann modifié qui intègre une résolution spatiale de la permittivité diélectrique. Dans ce modèle, la densité de charge libre des ions est modélisée analytiquement par une distribution de Boltzmann à laquelle nous ajoutons un terme d'énergie de solvatation. Dans ces systèmes chargés, nous faisons l'hypothèse que la permittivité diélectrique ne sera pas fondamentalement différente de celle observée dans les systèmes zwitterioniques. Par conséquent, nous la modélisons par une fonction dont la

forme s'inspire de celle observée dans les systèmes non chargés. Nous appliquons ensuite ce modèle de Poisson-Boltzmann modifié afin d'obtenir des profils de permittivité diélectrique pour une large gamme d'hydratation des membranes chargées et à différentes températures avant de discuter les valeurs obtenues et les limites de ce modèle. En dernier lieu, nous modifions nos modèles de simulations pour qu'ils se rapprochent plus des systèmes expérimentaux. Ces nouvelles simulations sont d'abord utilisées pour fournir des données à une étude expérimentale, permettant entre autre de déterminer la valeur de certains paramètres du modèle utilisé pour l'analyse. Puis, nous créons des membranes constituées d'un mélange de lipides zwitterioniques et chargés. Dans ces systèmes, nous tentons à nouveau d'appliquer le modèle de Poisson-Boltzmann modifié afin d'étudier l'effet de la charge de surface sur la permittivité diélectrique. Enfin, nous fournissons un protocole pour la simulation de bicouches lipidiques supportées.

**Mots-clés :** bicouches lipidiques, dynamique moléculaire, permittivité diélectrique, Poisson-Boltzmann, charges libres, couplage fort