

# Objectifs et stratégies scientifiques

Cette thèse est centrée sur l'étude tribologique des implants en polyéthylène ultra haute densité UHMWPE. Ceux-ci restent les plus utilisés en clinique grâce à leurs bonnes propriétés d'amortissement des chocs, à leur fonctionnement sans corrosion et sans bruit sonore. Mais, malgré leur fréquente utilisation, ces implants en UHMWPE "s'usent beaucoup" et posent des problèmes d'ostéolyse à cause des débris d'usure souvent inflammatoires et peu bio-compatibles.

Par conséquent, l'objectif de cette thèse est de tester des solutions d'optimisation des surfaces d'implant en polyéthylène par fonctionnalisation avec des molécules biomimétiques afin de favoriser l'obtention des particules moins inflammatoires et des mécanismes de biolubrification similaires à l'articulation saine.

Pour répondre à cet objectif, plusieurs questions se posent :

- De la multitude des propriétés volumiques et des moyens de mise en forme des implants, lesquels choisir comme modèle pour notre étude afin d'être le plus réaliste par rapport aux surfaces d'implant et afin d'assurer une bonne reproductibilité expérimentale ?
- De la multitude des molécules biomimétiques existantes et connues pour réduire la réaction inflammatoire, lesquelles pourraient avoir les bonnes propriétés tribologiques et assurer une bonne biolubrification par rapport au lubrifiant naturel (liquide synovial) ?
- De la multitude des simulateurs tribologiques existants pour tester le comportement tribologique des surfaces d'implant, lequel utiliser afin de tester les nouvelles surfaces d'implant en UHMWPE greffées, afin de comprendre les mécanismes par lesquels les couches biomimétiques peuvent agir afin de favoriser la biolubrification ?

Ainsi, ce chapitre comporte trois sous-parties qui décrivent la stratégie scientifique suivie afin de répondre à ces questions et de choisir la méthodologie et sa mise en œuvre (décrite dans les chapitres 3 et 4) qui nous va permettre dans les chapitres 5 et 6 de donner quelques réponses à l'objectif de ce travail.

## Choix du polyéthylène UHMWPE

Le polyéthylène (PE) a été synthétisé pour la première fois en 1898 par le chimiste allemand Hans Von Pechmann qui l'obtint « accidentellement » en chauffant du diazométhane. Ruhrchemie AG, prédécesseur de Ticona entreprit la fabrication commerciale de la résine de PE à haut poids moléculaire dans les années 1950. La petite histoire se plaît à accréditer la thèse selon laquelle ce sont des français qui l'ont fait connaître à Charnley qui utilisait à l'époque le polytétrafluoroéthylène (PTFE Téflon) pour l'arthroplastie. Le polyéthylène des débuts utilisé par Charnley (1960) était stérilisé chimiquement. Plus près de nous, la société actuellement leader dans la fabrication de PE destiné à un usage chirurgical propose ses résines sous les dénominations de GUR 1020, 1120, 1050, 1150 dont le premier chiffre (1) indique qu'il est destiné à l'implantation en orthopédie, le second (1 ou 0) note la présence ou l'absence de stéarate de calcium utilisé pour fluidiser le polymère au cours de l'usinage, le troisième indique le poids moléculaire et le quatrième est un code à usage interne.

### 2.1.1. Cristallinité et propriétés mécaniques

Le polyéthylène est une paraffine, substance blanche, inerte et biocompatible. C'est l'un des polymères les plus simples et les moins chers, obtenu par polymérisation de la molécule d'éthylène ( $\text{CH}_2 = \text{CH}_2$ ) (Fig. 2.1a). Ainsi le polyéthylène est une chaîne de carbones liés chacun à deux atomes d'hydrogène (Fig. 2.1b).

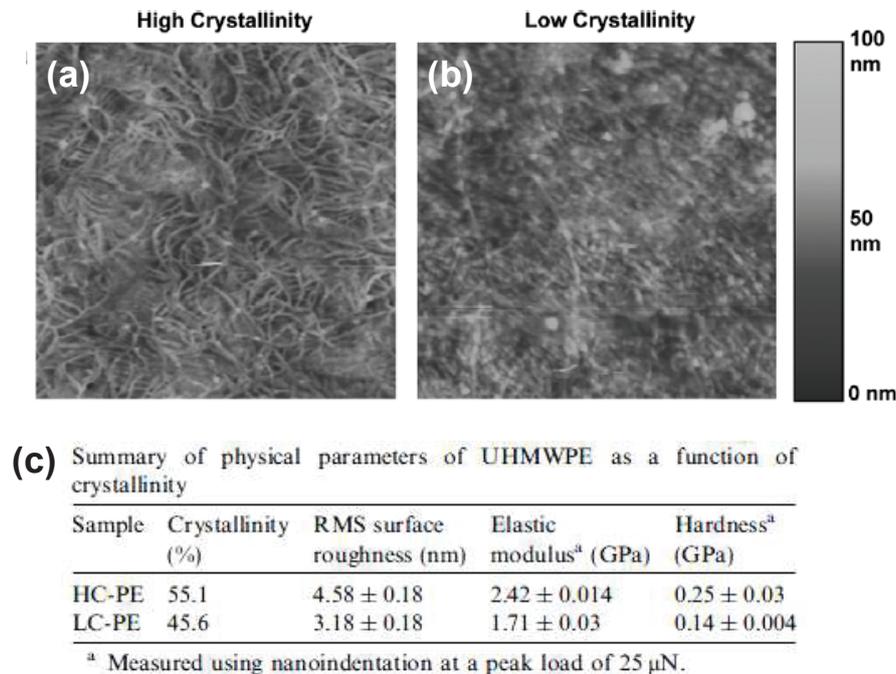


**Figure 2.1.** a) Formule de la molécule d'éthylène. b) Molécule de Polyéthylène ; « n » définit le nombre moyen d'unités de répétition.

Ses caractéristiques telles que haute ou basse densité, lui sont conférées par sa masse moléculaire, la longueur des chaînes qui le composent et leur organisation. Ce qui donne son « très haut poids moléculaire » (UHMWPE = Ultra High Molecular Weight Polyethylene) au polyéthylène est la longueur de la chaîne des polymères : 15 à 120 fois plus longue que celle du PE Haute Densité (HDPE). Les polymères existent sous une forme amorphe (de plus faible densité) ou sous une forme semi cristalline de structure bien organisée. L'aptitude d'un polymère à cristalliser est liée à la conformation spatiale des chaînes qui le constituent. Les polymères ayant les pourcentages de zones cristallines les plus élevés ont un module d'élasticité supérieur ce qui s'accompagne d'une meilleure résistance à la propagation des fissures, mais ils sont également plus sensibles aux effets de l'oxydation ce qui active les particules d'usure et pose le problème de l'inflammation. Le polyéthylène utilisé en orthopédie a un taux de cristallinité de l'ordre de 45 à 50 %.

Le taux de cristallinité est un paramètre important pour les propriétés volumiques du matériau (densité, module d'Young, allongement à la rupture, retrait plastique, etc.) mais également pour les propriétés tribologiques [wikipedia : taux de cristallinité]. Ainsi, l'étude de

K.S. Kanaga Karuppiah *et al.* [Kanaga Karuppiah'08] montre que l'augmentation de la cristallinité de la surface de UHMWPE diminue le coefficient de frottement mesuré à l'échelle microscopique et nanométrique, même pour une faible différence de cristallinité. Ce résultat est relié à une augmentation de la dureté et du module d'élasticité à l'échelle macroscopique tandis qu'à l'échelle nanométrique il a été montré que la résistance à l'usure est plus élevée dans les régions comportant plus de cristallites (Figure 2.2).



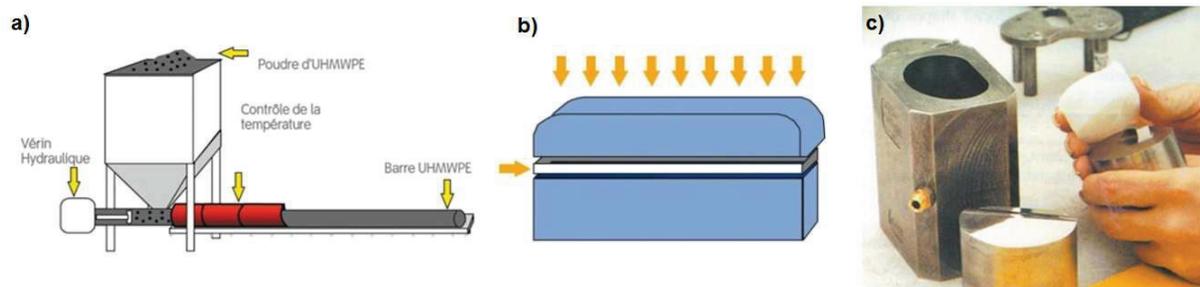
**Figure 2.2** Morphologie d'échantillons hautement cristallins (a) et faiblement cristallins (b) imagée par AFM. (c) tableau des paramètres physiques en fonction de la cristallinité.

### 2.1.2. Influence du processus de mise en forme sur la structure volumique du UHMWPE

Les implants orthopédiques en UHMWPE sont fabriqués à partir de résine en poudre agglomérée et mise en forme. Il existe trois processus de mise en forme :

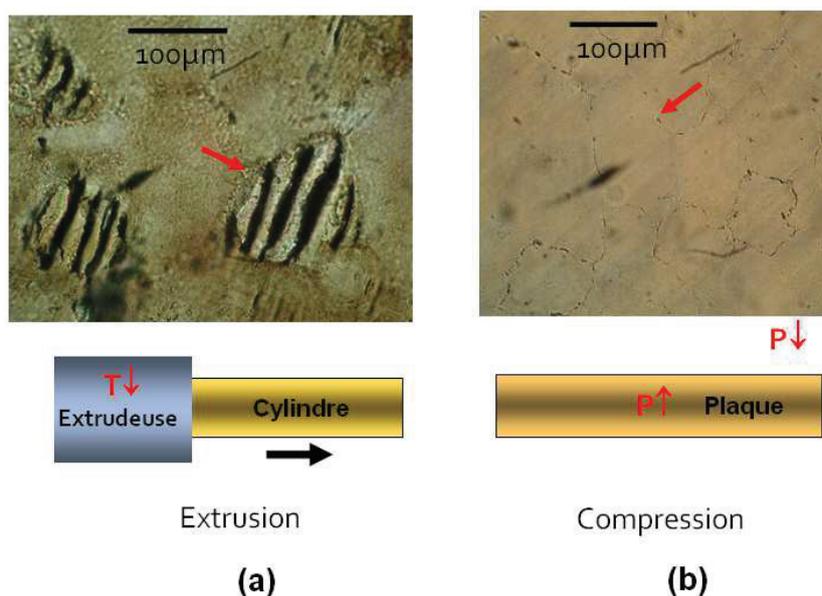
- usinage à partir de barres extrudées (Fig. 2.3a).
- usinage à partir de plaques compressées (Fig. 2.3b).
- moulage direct de la poudre sous haute pression dans un moule ayant la géométrie de l'implant final (Fig. 2.3c).

Ces processus de mise en forme ont une influence importante sur la structure cristalline du matériau car il rend la matière soit anisotrope soit isotrope. Ainsi, le moulage qui se fait à partir d'une matière fondue, donne un matériau aux propriétés volumiques isotropes par rapport à l'extrusion qui fait passer une matière fluide par une filière et génère des matériaux très anisotropes [Gridaine'09]. Clairement, différentes orientations des chaînes de polymères ou des cristaux existent selon les directions des efforts durant la mise en forme. De même, une faible vitesse de refroidissement au cours de la mise en forme influence la formation des cristaux.



**Figure. 2.3.** Mise en forme de UHMWPE : a) par usinage à partir de barres extrudées, b) par usinage à partir de plaques compressées, c) par moulage direct de la poudre sous haute pression dans un moule ayant la géométrie de l'implant final.

Afin d'étudier comment varie la structure cristalline en fonction de la méthode de fabrication, on a choisi deux types de UHMWPE existants sur le marché et donnant comme spécification commerciale la même gamme de modules d'élasticité et de taux de cristallinité : le premier type de UHMWPE a été livré en barre (procédé de fabrication par extrusion) tandis que le deuxième a été livré en plaque (procédé de fabrication par plaques compressées). A partir de ces deux types de UHMWPE on a fabriqué des petits échantillons cylindriques prélevés respectivement au milieu du cylindre et au milieu de la plaque. Chaque type d'échantillon cylindrique UHMWPE a été coupé en couche mince de  $10\mu\text{m}$  d'épaisseur à l'aide d'un microtome. Afin de visualiser la structure cristalline de ces couches minces nous avons utilisé la microscopie optique à lumière polarisée en transmission. La Figure 2.4a montre la présence de grands cristaux (flèche rouge), d'environ une centaine de micromètres de diamètre pour les échantillons UHMWPE prélevés à partir de cylindres. La Figure 2.4b montre que les cristaux sont de très petite taille (flèche rouge) de l'ordre de quelques micromètres de diamètre pour les échantillons UHMWPE prélevés à partir des plaques.

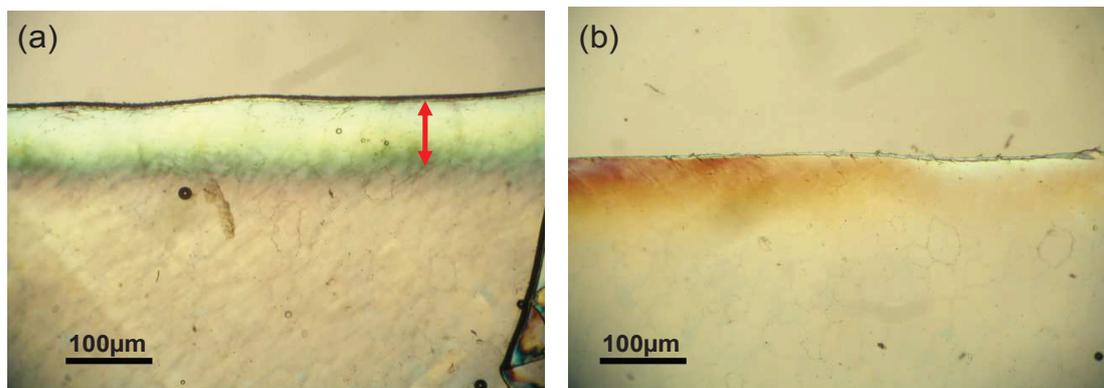


**Figure 2.4 :** Structure du volume de UHMWPE pour différents procédés de mise en forme ; a) présence de grands cristaux par le procédé d'extrusion en barres ; b) présence de petits cristaux par le procédé de compression formant en plaques. Les flèches rouges pointent vers les cristaux.

### 2.1.3 Influence de la fabrication sur les propriétés surfaciques du UHMWPE

Comme cette thèse vise à améliorer les propriétés tribologiques du polyéthylène par greffage de couches moléculaires biomimétiques, nous avons initialement cherché à utiliser

les surfaces de UHMWPE les plus lisses possibles afin de pouvoir bien caractériser les couches greffées. Ainsi nous avons testé deux moyens pour obtenir des surfaces lisses : (1) par moulage direct, et (2) par polissage de plaques compressées. Les images en microscopie optique de transmission réalisées sur des coupes minces de 10  $\mu\text{m}$  d'épaisseur obtenues par microtome sont présentées à la Figure 2.5. La surface obtenue par moulage (Fig 2.5a) possède une peau plus amorphe ( $\sim 100 \mu\text{m}$  d'épaisseur $\sim$ ) par rapport au volume plus cristallin du même échantillon. La surface de UHMWPE polie ne montre par contre aucune différence à l'échelle de la microscopie optique par rapport à son volume (Fig 2.5b).



**Figure 2.5.** Visualisation par microscopie optique en transmission avec une technique de polarisation de tranches de UHMWPE coupées à l'aide d'un microtome. La surface est en haut des images et le volume en bas. a) Échantillon de UHMWPE obtenu par injection montrant une peau de 100  $\mu\text{m}$  environ d'épaisseur (flèche), b) Échantillon de UHMWPE obtenu par compression et poli.

Suite à ce constat, nous avons contacté des fabricants d'implants orthopédiques qui nous ont confirmé les problèmes de « peau » de surface du polyéthylène UHMWPE obtenu par moulage. Également lorsque le polissage est trop important, il peut générer une peau de surface par plastification. La présence de ces peaux pose des problèmes importants d'usure des implants et ceci contraint les industriels à ne viser que des rugosités minimales de 200 nm (RMS) à l'aide de protocoles de polissage mécaniques automatiques ou manuels modérés et contrôlés, réalisés en général par des entreprises spécialisées en polissage.

#### 2.1.4. Conclusion sur le polyéthylène choisi pour cette thèse

Comme nous avons trouvé un meilleur taux de cristallinité volumique pour le UHMWPE prélevés à partir de cylindres nous avons choisi ce type de polyéthylène comme référence. Ainsi, nous avons utilisé un polyéthylène UHMWPE (Chirulen<sup>®</sup> 1050, MediTECH, USA) en barre extrudée qui a été usiné sous forme de cylindre ( $\phi 12\text{mm}$ , épaisseur 3mm). Afin de s'affranchir au maximum du problème de l'anisotropie, on n'utilise que la zone centrale de la barre.

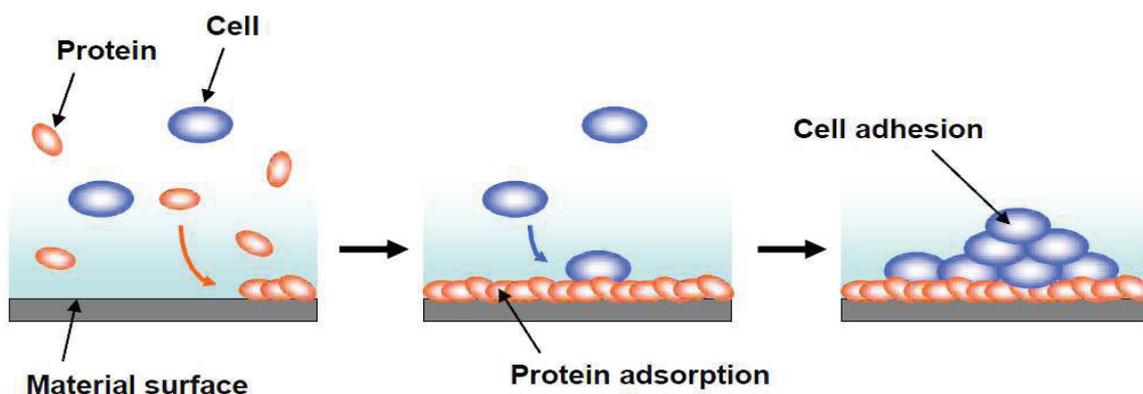
Nous avons comparé un polissage mécanique réalisé par un industriel spécialisé en polissage (Struers S.A.S., Champigny sur Marne, France) mais sur lequel nous avons peu de détails techniques, avec une autre technique de polissage manuelle reproductible et maîtrisée dans notre laboratoire (décrite dans le chapitre 3, paragraphe 3.2.2). Afin d'enlever les résidus du polissage, les échantillons ont été lavés dans une solution d'éthanol pendant 30 min sous ultrason puis séchés naturellement à température ambiante. Nous verrons au chapitre 5 qu'il

existe même après greffage des différences importantes entre les résultats tribologiques selon l'opérateur qui a réalisé le polissage.

## 2.2 Choix de la molécule biologique à greffer

La modification des surfaces des implants métalliques, polymères ou céramiques par greffage de molécules permet d'améliorer leur biocompatibilité et leurs performances dans un environnement biologique (interaction physicochimique moléculaire, cellulaire et tissulaire). Il peut être important de réduire l'adhésion bactérienne (risque d'inflammation) ou au contraire de favoriser une adhésion cellulaire spécifique.

**Une colonisation cellulaire de l'implant** peut dans certains cas conduire à des effets indésirables : cataracte secondaire, formation de thrombus, infection bactérienne, et d'autres réactions indésirables comme l'ostéolyse et le descellement des implants articulaires [Kernick'97]. Si l'on veut diminuer l'adhésion des cellules afin d'éviter ces problèmes il faudra minimiser l'adsorption des protéines sur les surfaces d'implant. En effet, lorsqu'on introduit un implant artificiel dans un organisme vivant, l'adsorption des protéines est le premier phénomène qui entraîne ensuite l'adhésion cellulaire, d'où le risque de colonisation bactérienne (Figure 2.6).



**Figure 2.6 :** Etapes schématisques de la colonisation d'une surface étrangère par un tissu environnant. Adsorption de protéine puis adhésion cellulaire.

Il y a donc **un intérêt considérable pour des surfaces qui pourraient inhiber ou empêcher l'adsorption des protéines**. Une approche prometteuse permettant de limiter l'adsorption des protéines sur les surfaces est de les recouvrir d'un type de molécules mimant les têtes lipidiques, avec par exemple un groupe phosphorylcholine (PC). En effet, il a été montré que l'adsorption des protéines sur bicouches lipidiques est très limitée [Ueda'91] et les forces d'adhésion entre les têtes lipidiques et les protéines sont pratiquement nulles [Mirea'13].

Au contraire **si l'on veut favoriser l'adhésion des cellules** afin de permettre la croissance tissulaire et ainsi une forte intégration du matériau implanté dans le tissu, l'utilisation de revêtements poreux à base d'hydroxyapatite, de pyrocarbone ou d'oxyde de titane permet un meilleur accrochage des implants articulaires dans l'os. Cet accrochage est bénéfique en ce qui concerne la transmission des charges normales dans l'articulation, évitant les problèmes d'ostéolyse et fracture osseuse, mais peut s'avérer très traumatisant dans les cas d'une reprise d'implant à cause par exemple d'une forte usure des surfaces frottantes ou des

problèmes acoustiques. C'est pour cela qu'actuellement les cliniciens préfèrent implanter des implants cimentés (voir chapitre 1) qui permettent une reprise facile et moins traumatisante.

**L'adsorption de biomolécules ayant des propriétés lubrifiantes ou protectrices contre l'usure** est une voie très prometteuse pour améliorer le fonctionnement tribologique d'un implant dans l'organisme vivant. Ainsi, il a été montré que certains implants articulaires en acier se couvrent d'un dépôt protéique lors de leurs fonctionnements *in vivo*, ce qui empêche les phénomènes de tribo-corrosion et produit un troisième corps "accommodant" qui permet ainsi l'obtention d'une usure très faible [Wimmer'03]. Mais, le rôle des protéines dans le comportement tribologique des implants est controversé et dépend fortement de la nature chimique et de l'usinage de ces implants. Ainsi, les études de K. S. Kanaga Karupiah *et al.* effectuées sur des surfaces d'implant en polyéthylène [Kanaga Karupiah'06] montrent une augmentation du frottement en présence des protéines. Le taux de cristallinité et l'énergie de surface du UHMWPE peuvent influencer le mécanisme d'adsorption des protéines et le comportement en frottement. Ainsi, les études de M. Kernick *et al.* [Kernick'97] montrent que l'ajout de protéines dans le lubrifiant d'un implant PE/céramique conduit à un abaissement du taux d'usure avec une production de débris très fins.

D'autres études visent à réduire l'adsorption des protéines pour éviter les phénomènes de thrombose. En effet cette adsorption, lorsqu'elle existe, entraîne le dépôt de caillots de sang sur les surfaces des implants qui peuvent être entraînés par la circulation sanguine et créer de graves problèmes de santé. Afin de réduire l'adsorption des protéines, les implants sont souvent revêtus d'un **revêtement polymère hydrophile** (hydrogels, polyéthylène glycol PEG) [wikipedia: Polymer\_adsorption]. D'autre part ces revêtements de polymères hydrophiles sont étudiés aussi pour améliorer les propriétés lubrifiantes des surfaces frottantes des implants car en contrôlant les propriétés mécaniques et physico-chimiques des hydrogels, on peut obtenir des propriétés mimant celles du cartilage articulaire [Pan'07][Covert'03] [Freeman'00].

D'autres études montrent que **l'adsorption des lipides** sur les surfaces polymères des implants peut réduire leur usure en améliorant la lubrification [Foy'99][Gale'07a ;07b] [Purbach'02]. Par contre, les mécanismes de formation et la résistance *in vivo* de ces couches adsorbées ne sont pas encore bien compris. C'est pour cela que des études récentes visent à comprendre les mécanismes de formation et d'interaction entre différents composants protéiques et lipidiques d'une part, et avec les surfaces d'implant d'autre part, afin de développer des surfaces biomimétiques pour les surfaces d'implant garantissant la résistance *in vivo* de ces couches adsorbées [Klein'06] [Lee'04] [Kyomoto'07a;07b ;08 ;10] [Moro'09][Nowak'00][Xu'10][Sawano'09].

Plusieurs types de composants moléculaires biologiques présents dans le liquide synovial (voir chapitre 1) ont été pris comme référence afin de les coupler aux surfaces des implants et les rendre biomimétiques. Parmi tous ces composants un rôle important est donné aux **(macro)molécules** chargées (soit négativement, soit zwitterioniques). Ces études se basent sur l'hypothèse datant des années '70' [Swann'72 ;74;75 ;78] et testée dans les années 2000 par J.Klein [Klein'06][Raviv'02 ; 03][Chen'09] montrant que la présence de glycoprotéines ou de polyélectrolytes flexibles (Lubricin, aggrécane, SZP et HA) favorise le glissement entre surfaces de mica avec un très faible coefficient de frottement. Si des polyélectrolytes forment une brosse ou pseudo-brosse dense, leur surface chargée attire les sphères d'hydratation constituées d'ions et d'eau liée à ces ions qui donnent un comportement remarquable en lubrification de type « roulement à billes moléculaire », comme décrit dans le chapitre 1 – Fig. 1.16 [Raviv'03].

La littérature propose plusieurs méthodes afin de fonctionnaliser les surfaces d'implant avec des molécules biologiques de type lipidique:

- **Adsorption physico-chimique de polyélectrolytes modifiés.** Cette technique se base sur l'auto-assemblage de polyélectrolytes, le plus souvent d'origine naturelle de type polysaccharide et modifiés par phosphorylation [Suflet'11][Dragan'07][Tang'06] en alternant molécules anioniques et cationiques. Ceci conduit à la formation de multicouches par le procédé « layer by layer ». Les groupements ioniques introduits, de charge alternativement opposée garantissent la cohésion et la résistance de l'auto-assemblage des multicouches de polyélectrolytes [Boudou'09a; 09b ;11].

- **Modification par greffage de polymères :** La méthode de greffage est la plus utilisée pour rendre les surfaces biomimétiques. Un certain nombre de monomères peuvent être greffés sur les surfaces de UHMWPE afin de modifier leur hydrophilie, leur biocompatibilité ou leurs propriétés tribologiques. Plusieurs exemples sont décrits dans la littérature : greffage de p(HEMA) (poly(Hydroxyethylmethacrylate)) [Gulec'06], un polymère hydrophile biocompatible qui favorise l'adsorption de bicouches lipidiques [Trunfio-Sfarghiu'07] ou encore par greffage de polymères à tête phospholipidique de type MPC (2-méthacryloyloxyéthyl phosphorylcholine) [Kyomoto'07a;07b ;08 ;10][Moro'09] [ Nowak'00].

Notre choix de modification des surfaces d'implant en PE s'est porté sur la méthode de greffage du p(MPC), polymère zwitterionique à tête polaire de type phospholipidique. Le monomère MPC a été synthétisé pour la première fois par le groupe de Ishihara à l'Université de Tokyo [Ishihara'90] dans le but de reproduire la surface des membranes lipidiques sur les implants (Figure 2.7). En effet, il porte un groupement phosphatidylcholine (PC) zwitterionique, groupement que portent aussi les couches phospholipidiques des membranes cellulaires ce qui lui confère des très bonnes propriétés de biocompatibilité [Kyomoto'07a;07b ;08 ;10][Moro'09].

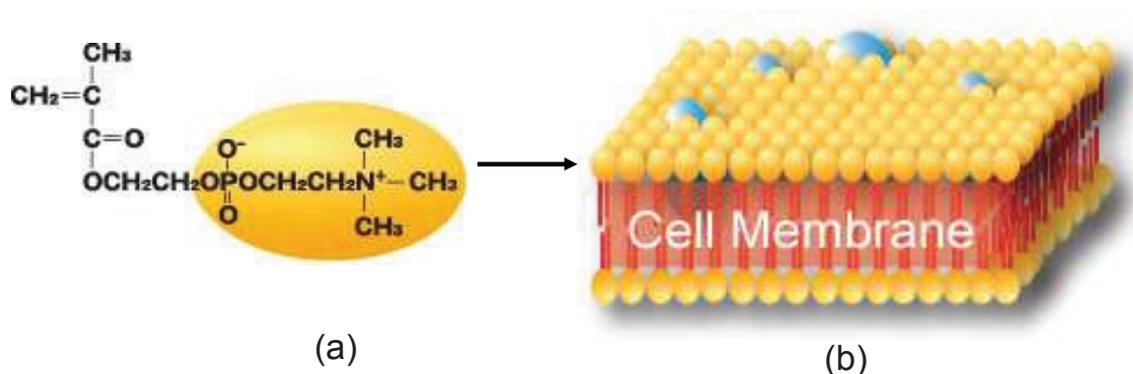


Figure 2.7 : Comparaison entre la structure de la molécule de MPC et celle de la membrane cellulaire.

**Propriétés lubrifiantes du p(MPC).** Plusieurs études montrent qu'en plus de leur propriété de biocompatibilité, les polymères p(MPC) greffés sur des surfaces présentent aussi de très bonnes propriétés tribologiques une fois hydratés. L'équipe de J. Klein a mesuré par machine de forces de surfaces de très faibles valeurs de coefficient de frottement jusqu'à  $\mu \sim 0.004$  entre couches de p(MPC) greffées sur surfaces de mica atomiquement planes [Chen'09][Chen'11]. D'autres études ont aussi étudié le rôle tribologique de ces couches de p(MPC) obtenues par ATRP sur surfaces de silicium extrêmement lisses ( $RMS < 0.1nm$ ) [Kobayashi'07] [Kitano'09][Feng'04]. Enfin, sur des substrats de UHMWPE ayant une rugosité assez réduite (de l'ordre de quelques dizaines de nanomètres), les couches de p(MPC) réduisent fortement l'usure sur simulateur de marche [Kyomoto'07a ; 07b ; 08][ Moro'09]. L'épaisseur des couches est de l'ordre de la centaine de nanomètres au maximum dans toutes ces études. Mais cette épaisseur reste supérieure à l'amplitude typique des rugosités. Nous

verrons que dans notre cas, les rugosités du substrat UHMWPE choisi sont beaucoup plus grandes.

**En conclusion**, les travaux sur les propriétés lubrifiantes des couches de p(MPC) ont été réalisées soit avec des surfaces modèles très lisses (en proposant des théories de lubrification de type « roulement à billes moléculaire ») soit en quantifiant uniquement l'usure sur des surfaces plus réalistes. Ainsi le travail présenté dans cette thèse vise à valider si de telles théories de lubrification fonctionnent pour des surfaces plus réalistes comme celles des implants UHMWPE, ou si ces théories sont à modifier ; dans ce cas quel est le mécanisme d'accommodation des vitesses au niveau des couches moléculaires de p(MPC) qui expliquerait la diminution d'usure observé par Ishihara *et al.* ?

### 2.3 Choix du dispositif tribologique

Comme énoncé dans le chapitre 1, un système tribologique comprend trois éléments : les corps en contact (les premiers corps), le lubrifiant (le troisième corps) et le système mécanique qui impose les sollicitations locales (le mécanisme). Ainsi, en fonction de sollicitations données (pression de contact, vitesses relatives, température.....), l'objectif des essais tribologiques est d'améliorer les réponses du système tribologique (mécanisme d'accommodation des vitesses, force de frottement, usure, bruit, vibration.....)

La théorie simple de l'usure suggère que pour un polymère donné glissant sur une contre-face, le volume d'usure est proportionnel à la distance de glissement et à la charge normale. Ainsi, on définit le taux d'usure du polymère (appelé aussi coefficient d'usure) noté  $K$  ( $K = \text{perte de volume} / (\text{distance de glissement} * \text{charge})$  exprimé en  $\text{mm}^3/\text{Nm}$ ). Cependant, un certain nombre d'autres facteurs (vitesse, rugosité, lubrification ...) peuvent modifier la valeur de ce coefficient d'usure. Ainsi, les études tribologiques sont multiples et elles montrent qu'il y a plusieurs **facteurs qui contrôlent l'usure des surfaces UHMWPE** [Fisher'91].

1. La topographie de surface de la contre-face d'appui qui frotte contre le UHMWPE est l'un des plus importants facteurs qui contrôle le taux d'usure du polymère. Pour les surfaces lisses métalliques, il existe une relation directe entre la rugosité de surface et le taux d'usure du UHMWPE : une augmentation de la rugosité des surfaces RMS de 0,01 à 0.1  $\mu\text{m}$  provoque une augmentation par 13 du taux d'usure du UHMWPE [Fisher'91]. Toute imperfection (défaut) dans la surface d'appui peut également augmenter le taux d'usure de façon très importante. Les surfaces d'un implant articulaire en UHMWPE concave ont un  $R_a < 2\mu\text{m}$ , les têtes métalliques ou céramique aient un  $R_a < 0.05\mu\text{m}$  (ISO 21534).
2. La pression de contact peut aussi modifier le taux d'usure. Des études [Fisher'91] ont montré des taux d'usure beaucoup plus élevés se produisant lorsque les contraintes de contact sont proches de la contrainte de compression limite de UHMWPE. Ceci est particulièrement important dans la conception des prothèses de genou où les pressions de contact sont élevées, mais c'est aussi une considération pertinente dans la conception de la taille de la tête fémorale dans les hanches artificielles.

3. Le taux d'usure est également dépendant de la durée de l'essai. La durée des essais cliniques représentatifs pour les implants articulaires a été fixée à l'équivalent d'au moins 500 km de distance parcourue par un individu [Fisher'91].
4. Le type de lubrifiant utilisé peut aussi avoir un effet marqué sur le taux d'usure expérimental. Il faudra noter que les lubrifiants les plus utilisés pour estimer l'usure des implants articulaires sont soit la solution saline physiologique (Tris 150mM NaCl, pH 7.5) soit une solution de protéines de sérum bovin (20mg/ml albumine bovin, 150mM NaCl, pH 7.5). Cette solution protéique est considérée comme la référence actuelle - ISO 14242-1 – pour les tests industriels des implants articulaires. Par contre, des études récentes [Trunfio-Sfarghiu'07] montrent que d'autres composants moléculaires existant dans le lubrifiant biologique (liquide synovial) comme les lipides ou l'acide hyaluronique peuvent influencer le comportement tribologique des surfaces frottantes des implants articulaires. On note qu'après une opération d'arthroplastie, la membrane synoviale se régénère suite à la suture de la capsule articulaire et donc, dans les conditions non-inflammatoires, on peut considérer le fluide synovial semblable au cas sain.

Depuis les années 50, plusieurs études se sont intéressées à proposer des **mécanismes** afin de comprendre et contrôler l'**usure** des surfaces en polyéthylène. Le plus souvent ces mécanismes décrivent une **usure par simple action mécanique**, ne résultant pas de l'altération de ses propriétés physico chimiques : (1) **Usure par abrasion [Lancaster'69]**. Elle dépend de l'état de surface des composants prothétiques en vis-à-vis. Des implants rayés sont susceptibles d'arracher des petits fragments de matière au matériau le moins dur ou d'y tracer de véritables sillons. (2) **Usure par adhésion [Myshkin'06]**. Elle se produit sous l'effet du lissage des irrégularités de surface (stries d'usinage) par la tête métallique. De par leur congruence lorsque l'articulation est mise en charge, les deux surfaces articulaires adhèrent et ce phénomène s'accompagne du transfert d'une fine pellicule de polyéthylène sur la tête métallique. (3) **Usure par fatigue [Eiss'85]**. Bien représentée par la délamination qui fut un mécanisme d'échec historique des prothèses totales du genou au cours duquel, *in vivo* et avec le temps. Ce comportement s'inscrit en faux par rapport à la nature résistante et ductile de ce matériau. La dégradation par oxydation serait à l'origine de ce phénomène et les particules d'usure issues du PE oxydé pourraient entraîner davantage de réactions inflammatoires que les particules générées par d'autres mécanismes.

Les recherches ont montré que la délamination consécutive à l'oxydation était observée sur les inserts tibiaux en UHMWPE stérilisés aux rayons gamma dans l'air [Shibata'03]. Des études récentes essaient de minimiser ces actions mécaniques et physico-chimiques qui sont à l'origine de l'usure du UHMWPE. Ainsi des solutions d'optimisation sont actuellement proposées :

- Le polyéthylène hautement réticulé est renforcé par traitements successifs du type irradiation-réticulation, traitement thermique et stérilisation. [Delaunay'00] L'étape d'irradiation est induite soit par rayonnement gamma soit par faisceaux d'électrons à haute énergie. C'est à partir d'une dose d'irradiation supérieure à 5 Mrad, plus élevée que la dose requise pour stériliser, que le polyéthylène est considéré comme étant "hautement réticulé". La dose d'irradiation varie selon les fabricants. Cette étape est suivie par un traitement thermique au cours duquel le polyéthylène est amené à une température qui, selon les choix des industriels, est supérieure (refonte) ou inférieure (recuit) à la température de fusion du matériau (150°). Ceci amène des radicaux libres à se recombiner et à former une réticulation additionnelle, éliminant ainsi les radicaux libres résiduels. Une étude de Spector [Spector'01] a montré que la résistance à

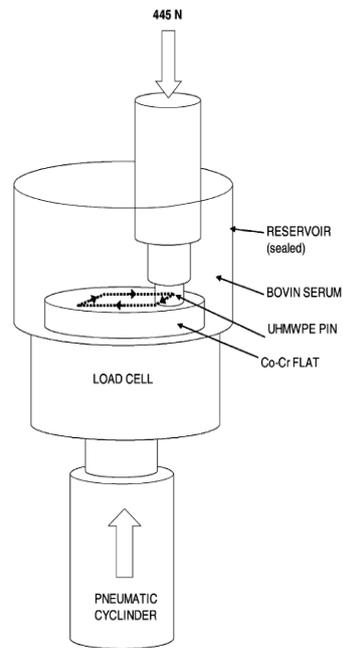
l'usure du polyéthylène augmente avec la dose d'irradiation. En particulier, le matériau refondu irradié à 10 Mrad permet également d'obtenir 96 % de réduction du volume de particules.

- Une alternative au traitement thermique est constituée par l'adjonction d'antioxydants (vitamine E =  $\alpha$ -tocopherol).
- L'usinage réalisé à ce stade permet de supprimer la surface oxydée du polyéthylène.
- L'étape finale est celle de la stérilisation qui est le plus souvent un traitement de surface par exposition à l'oxyde d'éthylène ou par VHP (peroxyde d'hydrogène vaporisé) bien que certains fabricants fassent aussi le choix de la stérilisation par rayonnement gamma sous atmosphère inerte.

Par conséquent, la bibliographie montre que l'usure du UHMWPE est un phénomène complexe qui dépend de multiples facteurs. Malgré des efforts considérables pour diminuer cette usure, celle-ci reste toujours assez importante. De plus, les améliorations récentes (décrites plus haut) peuvent produire des particules d'usure plus inflammatoires. Dans ce contexte, ce travail se concentre sur l'analyse des mécanismes d'accommodation des vitesses par les couches biomimétiques de type p(MPC) greffées sur les surfaces frottantes de UHMWPE afin d'analyser leurs propriétés lubrifiantes. Pour cela il a fallu choisir entre différents types d'essais expérimentaux existants pour analyser le comportement tribologique des implants. Ainsi, le paragraphe qui suit décrit les différents types de tribomètres allant du type "pion/disque" aux simulateurs de marche qui ont été développés pour principalement évaluer la durée de vie "des matériaux" d'implant articulaire.

### 2.3.1 Types de tribomètre

1) Le tribomètre le plus utilisée dans le développement des nouveaux matériaux d'implant est le **tribomètre pion / disque** combiné très souvent à l'utilisation comme lubrifiant de l'albumine de sérum bovin (Fig. 2.8). Ce tribomètre peut donner des informations générales sur l'usure des matériaux qui peuvent s'avérer non réalistes par rapport aux durées de vie *in vivo* des implants. En effet, il ne respecte ni la cinématique ni les géométries des premiers corps, ni les raideurs, ni les conditions physicochimiques en utilisant des troisièmes corps dont la composition et la structure sont trop éloignées de celles du fluide synovial.



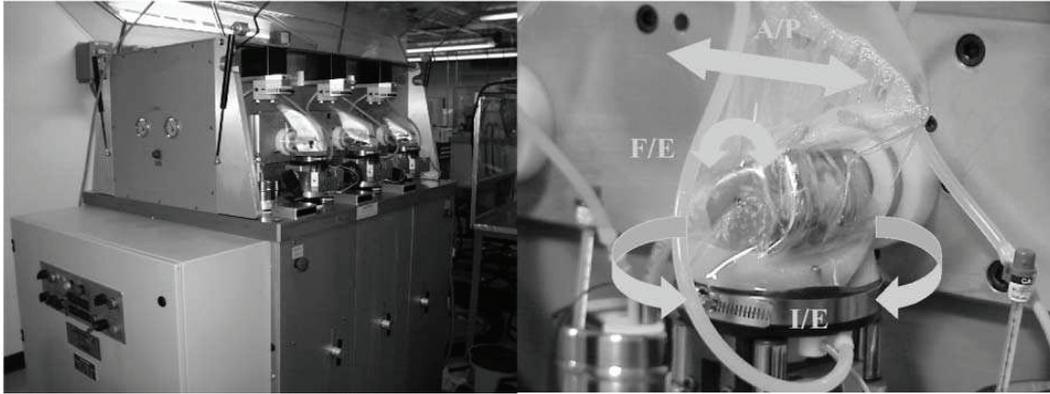
**Figure 2.8** : Schéma d'un tribomètre pion-disque

2) Un autre tribomètre largement utilisé depuis 1978 [Unsworth'78] est le **tribomètre pendulaire** (Fig 2.9) qui reproduit la géométrie de l'articulation de hanche avec une ou deux rotations possibles. Son grand désavantage est qu'il fonctionne à l'inverse de l'articulation physiologique, la gravité faisant que les particules d'usure vont plutôt rester dans le contact modifiant ainsi le circuit tribologique par rapport au cas physiologique.



**Figure 2.9** : Tribomètre pendulaire développé par Charnley pour évaluer la durée de vie des implants.

3) Développés plus récemment, les **simulateurs de marche** sont capables de reproduire la cinématique réelle d'une articulation pendant le cycle de marche. Le plus souvent, ils sont montés 4 à 6 en série (Fig. 2.10) Les inconvénients de ces simulateurs proviennent de ce que le fonctionnement d'un d'entre eux peut influencer le fonctionnement de son voisin.



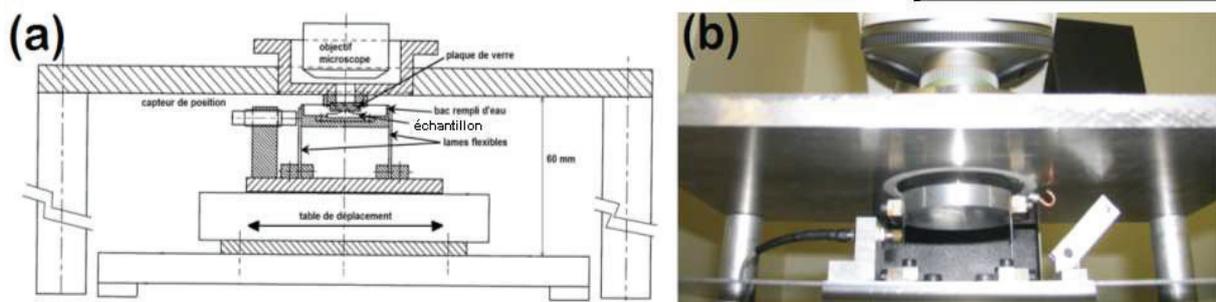
**Figure 2.10.** Simulateur de marche six-stations afin de mesurer l'usure de la prothèse de genou. A droite, vu rapprochée d'une station avec les mouvements possible représentés [Johnson'01].

4) À l'échelle locale (mouvements nanométriques), **les machines de forces de surfaces (SFA pour Surface Force Apparatus)** ont été développées afin de caractériser plus en détail les mécanismes fondamentaux du frottement. Leur avantage est de disposer de capteurs très sensibles pour une mesure précise de coefficients de frottement même très faibles (ce qui actuellement est presque impossible sur les grands simulateurs) et d'une visualisation *in situ* du contact au cours du fonctionnement. Leur principal désavantage est d'une part qu'ils utilisent des surfaces modèles atomiquement planes, et d'autre part qu'ils fonctionnent sur des temps relativement courts (minutes à heures) ce qui fait qu'on ne peut pas avoir une estimation réaliste de l'usure.

### 2.3.2 Dispositif tribologique choisi

Nous avons choisi d'utiliser un dispositif expérimental qui est un compromis entre un tribomètre à grande résolution (SFA) et un tribomètre plus classique (pion - disque). Conçu au LaMCoS, ce biotribomètre a été développé pendant plusieurs thèses afin d'étudier le comportement tribologique des assemblages moléculaires formant le volume du liquide synovial (lubrifiant) et les deux interfaces liquide synovial / cartilage (revêtement lipidique format l'interface lubrifiant/corps en contact).

La figure 2.11 montre ce dispositif expérimental : on peut voir en haut l'objectif du microscope droit, en bas les deux lames élastiques permettant de mesurer la force tangentielle et entre les deux la zone du contact.



**Figure 2.11.** (a) Plan et (b) Photographie du biotribomètre du LaMCoS permettant une visualisation du contact. La configuration du contact montrée en (a) est en fait celle du simulateur de contact articulaire sain (voir aussi Fig. 3.15).

Ainsi les avantages de ce dispositif sont les suivants:

- pouvoir visualiser *in situ* (au cours du frottement) le contact par microscopie optique champ large (épifluorescence, réflexion en fond clair) et plus récemment en utilisant la microscopie confocale à balayage laser. Cet appareil permet de relier les mesures de coefficient de frottement avec la formation ou la dégradation (débris) des couches ou assemblages moléculaires biologiques dans le contact afin de mieux comprendre les mécanismes d'accommodation des vitesses dans ces assemblages moléculaires.
- avoir une mesure assez précise des faibles coefficients de frottement. Ainsi à l'aide d'un système de lames flexibles d'épaisseur et longueur variable et d'un capteur de position à courant de Foucault on peut mesurer des forces tangentielles de  $10^{-4}$ N soit des coefficients de frottement de  $10^{-4}$  avec une résolution de  $10^{-6}$ .

Les désavantages ou les compromis expérimentaux de ce dispositif sont les suivants:

- afin de permettre la visualisation du contact on est obligé d'utiliser des contre-faces transparentes (en verre), mais ces contre-faces peuvent facilement être rendus biomimétiques en greffant ou adsorbant des molécules biologiques. D'autre part, le verre présente un module d'Young relativement plus élevé que celui du polymère comme c'est le cas pour les contre-faces des implants (métal ou céramique). De plus, plusieurs éléments entrant dans la composition du verre sont semblables à ceux que l'on retrouve dans les céramiques d'implant. Verre et céramiques ont à la fois des liaisons ioniques et covalentes, bien que les atomes sont plus ordonnés dans la plupart des céramiques. Le tableau 1 présente les différences des propriétés physiques du verre par rapport aux contre-faces des implants en céramiques (alumine qualité clinique) et de l'acier inoxydable de qualité clinique [Randall'84].
- Actuellement ce dispositif ne fonctionne que dans des conditions typiques de lubrification limite : faibles vitesses tangentielles (max 1 mm/s en glissement) et charge normale réduite à la gamme 1N et 6N ce qui en fonction des modules d'élasticité des matériaux en contact et des géométries choisies ne nous permet pas une large gamme de variation des pressions de contact. Dans notre cas, UHMWPE contre verre en borosilicate, on a pu faire varier la pression entre 7 et 13 MPa (par rapport à une pression variant de 0 à 15MPa pour une prothèse de hanche et de 0 à 40 MPa pour une prothèse de genou) et la vitesse relative entre 0.1 et 1 mm/s. Dans les faits, ces conditions sont très proches du fonctionnement normal d'un implant articulaire en régime de lubrification limite (faibles vitesses relatives, fortes pressions de contact) qui est le régime qui pose le plus de problèmes d'usure.

Propriété	Verre	Céramique	Métal
Analyse	73 SiO <sub>2</sub> ; 13.5Na <sub>2</sub> O; 8CaO; 4MgO; 1Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ; Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	99.5Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ; SiO <sub>2</sub> ; MgO; CaO; Cr <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0.25C; 0.1-1Si; 1.0Mn; 1.0-3.0Ni; 15.5-20.0Cr; 0.045S; 0.045P; reste Fe
Dureté Brinell Knoop (GPa)	330	600	160
Résistance à la traction(MPa)	Dépendent taille	262	589
Module d'élasticité (GPa)	74.5	372	210
Chaleur spécifique (J/KgK)	1033	880	462
Conductivité thermique (W/mK)	1.05	35.6	51
Densité(Kg/m <sup>3</sup> )	2560	3850	7800

**Tableau 1** : Propriétés mécaniques et physiques du verre, des céramiques et du métal.

## 2.4 Conclusion

**En conclusion, ce chapitre montre la stratégie qui nous a guidée pour les choix des matériaux et systèmes expérimentaux :**

- L'échantillon modèle pour les surfaces polymères d'implant articulaire: nous avons choisi le polyéthylène UHMWPE (Chirulen ® 1050, MediTECH, USA) en barre extrudée qui possède le meilleur taux de cristallinité. Afin de s'affranchir au maximum du problème de l'anisotropie, on n'utilise que la zone centrale de la barre. Les échantillons sont usinés sous forme de cylindre (φ12mm, épaisseur 3mm). Afin de s'affranchir des problèmes liés à la présence d'une « peau amorphe » surfacique due aux procédés de finition (moulage ou fort polissage), nous avons réalisé une finition des surfaces par un polissage modéré décrit dans les chapitres 3 et 5.
- La molécule MPC, comme molécule biomimétique pour la fonctionnalisation des surfaces de UHMWPE car ces molécules présentent à la fois : i) une très bonne biocompatibilité grâce à la présence des têtes lipidiques de type PC dans leur structure chimique et ii) des bonnes propriétés lubrifiantes : si la couche de p(MPC) greffée sur la surface présente une structure de brosse polymérique dense, elle pourrait favoriser un mécanisme de lubrification type « roulement à bille moléculaire ».
- Le dispositif de frottement, conçu au laboratoire LaMCoS, permet en même temps la mesure du coefficient de frottement et la visualisation *in situ* du contact par microscopie optique à fluorescence en utilisant de marqueurs moléculaires spécifiques. Cette possibilité de visualisation est fondamentale afin de mieux comprendre les mécanismes d'accommodation des vitesses dans ces couches moléculaires de MPC et donc, d'estimer leur rôle lubrifiant.