TABLE DES MATIERES

Liste des tableaux Liste des figures Liste des photographies Liste des annexes Liste des abréviations	p 2 p 2 p 3 p 4 p 4
Introduction	p 5
Chapitre 1 : Etude Bibliographique :	
Les prothèses totales de hanche, leur descellement et le polyéthylène	p 7
1.1. Constitution des prothèses totales de hanche et choix des matériaux pour notre étude	p 11
1.2. Polyéthylène, physico-chimie et utilisation pour les prothèses totales de hanche	p 13
1.3. Polyéthylène et descellement	p 15
1.4. Conclusion	p 17
Chapitre 2 : Matériel et Méthode	p 19
2.1. Matériel	p 21
2.2. Méthode	p 25
Chapitre 3 : Résultats	p 43
3.1. Analyse radiologique	p 45
3.2. Analyse histologique	p 47
3.3. Conclusion	p 56
Chapitre 4 : Discussion	p 57
4.1. Méthodologie	p 59
4.2. Analyse des résultats	p 61
4.3. Objectifs	p 65
Conclusion	p 67
Bibliographie	p 69
Annexes	p 73

LISTE DES TABLEAUX

Tableau n°1 : Distribution des différents types de joint sur un groupe de trois brebis	p 25
Tableau n°2 : Répartition des différents types de joint sur les neuf brebis de l'étude	p 25
Tableau n°3 : Evaluation semiquantitative du nombre de particules autour des	
implants témoins selon la zone (A, B ou C)	р 50
Tableau n°4 : Evaluation semiquantitative du nombre de particules autour des	-
implants témoins selon l'os (fémur ou tibia)	p 52
Tableau n°5 : Evaluation semiquantitative du nombre de particules autour des	-
implants témoins selon l'interface (ciment-implant ou os-ciment)	p 54

LISTE DES FIGURES

Figure n°1 : Schéma d'un hémi-bassin humain implanté avec une prothèse totale de h	anche
à quatre composants	р9
Figure n°2 : Les différents implants et joints utilisés	p 22
Figure n°3 : Schéma de l'orientation des implants	p 26
Figure n°4 : Schéma du principe de notation de la qualité du manteau de ciment	p 35
Figure n°5 : Schéma du principe de notation de la qualité du bouchon de ciment	p 35
Figure n°6 : Evaluation semiquantitative du nombre de particules autour des	-
implants témoins selon la zone (A, B ou C)	p 51
Figure n°7 : Evaluation semiquantitative du nombre de particules autour des	-
implants témoins selon l'os (fémur ou tibia)	р 53
Figure n°8 : Evaluation semiquantitative du nombre de particules autour des	-
implants témoins selon l'interface (ciment-implant ou os-ciment)	р 55

LISTE DES PHOTOGRAPHIES

Photo n°1 : Seringue remplie du mélange HEA et particules après stérilisation	p 23
Photo n°2 : Induction et intubation d'une brebis	p 27
Photo n°3 : Positionnement de la brebis après la pose des champs opératoires	p 28
Photo n°4 : Incision cutanée	p 28
Photo n°5 : Taille d'une loge quadrilatère au niveau de la trochlée fémorale	p 29
Photo n°6 : Aspect d'une loge et du trou de forage correspondant, au niveau	-
de la trochlée fémorale	p 30
Photo n°7 : Forage dans le plateau tibial	p 30
Photo n°8 : Cylindre inséré dans la trochlée fémorale	p 31
Photo n°9 : Instillation de ciment pour former un bouchon distal au niveau tibial	p 31
Photo n°10 : Insertion d'un « piston » en Nylon	p 31
Photo n°11 : Radiographie postopératoire, incidence crâniodorsale	p 33
Photo n°12 : Radiographie postopératoire, incidence latérale	p 33
Photo n°13 : Radiographies post-mortem du genou droit de la brebis 5446	p 36
Photo n°14 : Axes de mesure du déplacement éventuel de l'implant entre les clichés	
postopératoires et post-mortem	p 37
Photo n°15 : Exact MCP System	p 38
Photo n°16 : Détail de l'Exact MCP System au niveau du disque de coupe	p 38
Photo n°17 : Exact Micro-Grinding System	p 39
Photo n°18 : Lame microscopique colorée d'une coupe fine d'une épiphyse fémorale	p 39
Photo n°19 : Localisation des faces et des zones sur une photo de lame microscopique	
obtenue après section fine d'une épiphyse fémorale	p 40
Photo n°20 : Microscope à lumière polarisée utilisé pour l'analyse histologique	-
de l'étude	p 40
Photo n°21 : Radiographie postopératoire du tibia droit en incidence latérale de	-
la brebis 6272, présentant une image de liseré	p 45
Photo n°22 : Aspect histologique du joint osseux, colorant Picrofuschine von Gieson,	
grossissement 1,25	p 47
Photo n°23 : Aspect histologique du joint fibreux, colorant Picrofuschine von Gieson,	
grossissement 1,25	p 47
Photo n°24 : Aspect histologique du joint acrylique, colorant Picrofuschine von Gieson,	
grossissement 1,25	p 48
Photo n°25 : Particules de Polyéthylène dans une fissure de ciment, au microscope à lumière	
polarisée, grossissement x10	p 48
Photo n°26 : Interface ciment-os au microscope à lumière polarisée, grossissement x10	p 49

LISTE DES ANNEXES

Annexe n°1 : Chronologie des implantations, injections et sacrification pour chaque brebis	p 75
Annexe n°2 : Notation des radiographies postopératoires des fémurs	p 76
Annexe n°3 : Notation des radiographies postopératoires des tibia	p 77
Annexe n°4 : Exemple de comparaison joint/témoin, cas de la brebis n°5336	p 78

LISTE DES ABREVIATIONS

- **PTH :** Prothèse Totale de Hanche
- HA: Hydroxy-Apatite
- **UMA :** Unité de Masse Atomique
- **HEA**: Hydroxy-Éthyl-Amidon
- PMMA : Poly-Méthyl-Mét-Acrylate

INTRODUCTION

Depuis l'avènement et la mise en place des arthroplasties totales de hanche chez l'Homme, l'un des éléments les plus difficiles à maîtriser et entraînant l'échec de l'intervention à plus ou moins long terme est le descellement de la prothèse. Ce sont les débris de polyéthylène que l'on retrouve inclus dans le cytoplasme des macrophages au niveau des lésions d'ostéolyse entre l'os et l'implant, qui sont considérés comme une des causes fondamentales du descellement.

Notre étude a pour objectif de déterminer si les particules de polyéthylène observées au niveau des interfaces de fixation d'implants cimentés, migrent selon un trajet préférentiel.

Nous inspirant du protocole de Bobyn *et al*⁹, nous avons foré par voie articulaire les épiphyses respectivement fémorale et tibiale de genoux de brebis adultes, afin d'y implanter et d'y fixer avec du polyméthylmétacrylate des cylindres en acier inoxydable. Après des injections répétées de particules de polyéthylène dans le rétinacle latéral puis le sacrifice des brebis, l'analyse histologique de coupes osseuses d'épaisseur microscopique nous a permis de comptabiliser les particules de polyéthylène ayant migré aux interfaces os-ciment et ciment-implant. Nous avons alors comparé la migration au niveau de ces deux interfaces.

Nous avons profité de cette étude pour tenter de différencier l'action sur la migration des particules, de différents joints qui entouraient l'extrémité, affleurant à la cavité articulaire, de l'implant. Ces joints étaient de trois types : acrylique, osseux, fibreux.

CHAPITRE

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Les prothèses totales de hanche

Leur descellement

Et le polyéthylène

Rapport-gratuit.com LE NUMERO I MONDIAL DU MÉMOIRES

Les prothèses totales de hanche sont implantées afin de rétablir la fonctionnalité de l'articulation coxofémorale et de diminuer au maximum la douleur lors de la marche. Après exérèse de la tête et du col du fémur altérés, on implante dans le fût fémoral la tige prothétique qui porte le col et la tête de la prothèse et l'on fixe dans l'acétabulum une cupule. Cette dernière est formée dans la plupart des cas d'un cotyle, hémisphère en acier fixée à l'os et d'un insert, hémisphère intégrée dans le cotyle et en contact direct avec la tête de la prothèse (figure n°1).



Les matériaux utilisés pour les prothèses de hanche doivent répondre aux impératifs fonctionnels de l'articulation qu'ils remplacent en évitant l'altération de l'os ou de l'implant. Ils ont guidé le choix des matériaux utilisés pour notre étude.

Les caractéristiques physico-chimiques du polyéthylène en font un matériau très souvent utilisé pour constituer l'insert des prothèses de hanche.

Cependant son usure est un des facteurs prépondérant à l'origine du descellement de la tige ou de la cupule prothétiques.

<u>1.1.</u> Constitution des prothèses totales de hanche et choix des matériaux pour notre étude</u>

Pour reprendre en partie la classification énoncée par Laurent Sedel⁴¹, l'ensemble des éléments constitutifs d'une prothèse et en particulier d'une prothèse totale de hanche (PTH), peut être divisé selon trois catégories : les supports mécaniques, les matériaux d'ancrage et les matériaux de contact du système.

1.1.1. Matériaux de support mécanique

Les matériaux de support sont des alliages choisis pour leur biocompatibilité et leur résistance aux efforts répétés. En effet, l'articulation de la hanche doit supporter 3 à 5 fois le poids du corps humain en utilisation normale, 7 à 8 fois lors de la course, du lever d'une chaise ou d'une descente rapide d'escalier ⁴¹.

Les matériaux de support constituent : la tige implantée dans la diaphyse fémorale, la tête fémorale de substitution prothétique et la cupule prothétique incluse dans l'acétabulum.

La pose d'une prothèse totale de hanche s'accompagne d'un phénomène dénommé le Stress Shielding (mot à mot : effet de bouclier contre la contrainte) consistant en un report des contraintes subies habituellement par l'os sur les composants de la prothèse. Ce shunt de l'os s'accompagne à long terme de son remaniement autour de l'implant, conduisant par exemple à une ostéopénie visible sur les radiographies de suivi postopératoire, comme celles de l'étude de Bugbee *et al.*¹¹.

Les prothèses actuelles sont imaginées afin de limiter le phénomène de Stress Shielding. Ellison *et al.*²⁰ ont testé une prothèse dont la tige, le Composant Fémoral Prothétique Poreux à Tête Mallory (Biomet, Warsaw, Indiana, Etats Unis), provoque moins de remodelage osseux qu'observé habituellement. L'implant allie un revêtement particulier, une technique de pose et les caractéristiques élastiques du titane afin de prévenir le Stress Shielding. En effet le titane dont le module d'élasticité ou module de Young* est plus faible que celui de l'acier-inox ou du chrome-cobalt (Demangel¹⁹), présente un différentiel de rigidité entre l'os et l'implant moins important, ce qui réduit le transfert de contraintes entre l'os et la tige.

Dans notre étude nous avions choisi des implants en acier-inox. Le choix de nos implants en acierinox plutôt qu'en titane résultait de notre volonté d'utiliser des implants dans le même matériau que la prothèse qui était en développement parallèlement à notre étude. Cette prothèse révolutionnaire devait avoir un joint étanche aux particules et était en inox chirurgical.

1.1.2. Matériaux d'ancrage

Les matériaux d'ancrage doivent permettre une implantation stable de la face extérieure de la cupule dans l'acétabulum et de la tige dans le fût diaphysaire fémoral. C'est le traitement de surface de la cupule et de la tige qui en permet l'obtention.

Ces matériaux sont très divers. Nous allons citer les plus employés actuellement et qui sont retenus pour notre étude.

*Le module de Young est la « constante d'élasticité » caractérisant un matériau, plus elle est élevée plus le matériau est rigide.

Un premier type est celui du micro-ancrage³⁵ aboutissant à une fixation mécanique de l'implant qui présente à sa surface de micro-irrégularités formant des anfractuosités dans lesquelles se fait la repousse osseuse.

Le procédé d'obtention du micro-ancrage qui nous intéresse est celui consistant à projeter par la technique du « Plasma Spraying » ou torche à plasma, des grains de titane sur le matériau support initialement lisse. L'implant ainsi obtenu est nommé, depuis les études de Welsh *et al.*⁴⁷, implant à « revêtement poreux ». Le diamètre des « pores » correspond à la taille des anfractuosités obtenues. Bobyn *et al.*^{7,8} démontrent que la taille optimale de ces pores est de 50 à 400µm.

Dans notre étude l'extrémité proximale de tous nos cylindres tests est recouverte d'un revêtement dont les pores sont de 100 à 300 μ m, ce qui doit favoriser la formation de l'ancrage et d'un joint entre la cavité articulaire et l'os.

Sur certaines prothèses il est possible d'ajouter à ce revêtement une couche supplémentaire constituée d'un ostéoconducteur : substance favorisant par liaisons chimiques, la multiplication des ostéoblastes dans les anfractuosités du revêtement poreux. L'ancrage est alors de type physico-chimique et dénommé bioactif.

Le biomatériau ostéoconducteur le plus couramment utilisé est l'hydroxyapatite (HA) de la famille des céramiques de phosphate de calcium. Jarcho *et al.*²² montrèrent que l'hydroxyapatite et l'os sont d'une structure chimique voisine. Selon Ducheyne *et al.*¹⁸ la repousse osseuse se fait d'abord par envahissement de l'HA puis par son remplacement par de l'os lamellaire. Selon le Professeur Massin, ce remplacement se produit en moyenne en quatre ans sur les prothèses totales de hanche.

Le revêtement est obtenu en projetant l'HA en couche sur le support métallique toujours grâce à une « torche à plasma » : l'HA est mise en suspension dans un gaz ionisé à très haute température et circule à grande vitesse (vitesse proche de celle du son).

Ce type de revêtement a été rajouté sur nos implants tests au niveau du joint osseux.

Enfin, l'ancrage prothèse-os peut être obtenu selon un procédé de macro-ancrage : la prothèse est entourée d'un « ciment » assurant sa fixation sur l'os. Le plus utilisé étant un « ciment » acrylique, le polyméthylmétacrylate.

Nous utiliserons dans notre étude, ce type de ciment pour ancrer tous nos implants sur les deux tiers distaux de tous les cylindres et au niveau proximal seulement en ce qui concerne les cylindres entourés de joints dit acryliques.

1.1.3. Matériaux de contact

Les matériaux de contact, dans les conditions normales de fonctionnement d'une prothèse totale de hanche sont ceux constituant la tête et la face interne de la cupule prothétique.

C'est le frottement de ce couple de contact qui produit les particules dans la cavité articulaire.

Ces matériaux de contact sont aussi très variés selon le type de prothèse.

Pour certains patients, jeunes et très actifs, on implante des prothèses alumine-alumine, dont l'insert en fond de cupule et la tête fémorale sont en céramique d'alumine. L'intérêt de ces prothèses réside dans le coefficient de friction céramique-céramique très bas (0,06 après une phase de rodage contre 0,1 pour le couple acier-polyéthylène). Mais ce type de prothèse est très onéreux, et du fait d'une technique d'implantation particulière, il ne convient qu'à des cas présentant une dysplasie ou une destruction acétabulaire peu importante et aucune ostéoporose (Bizot *et al.*⁶).

Le couple qui nous intéresse dans notre étude est celui formé par une tête en métal et un insert en polyéthylène couvrant l'intérieur de la cupule métallique. L'avantage de ce type de prothèse est sa longue durée de vie dans le cas d'une utilisation modérée, si l'insert est d'épaisseur suffisamment importante et si la tête est convenablement petite et lisse, et la possibilité de l'implanter dans un os déformé ou délabré. Elle est communément utilisée chez les patients âgés.

1.2. Polyéthylène, physico-chimie et utilisation pour les PTH

Les polyéthylènes sont obtenus par polymérisation d'un monomère hydrocarbure, l'éthylène $(CH_2=CH_2)$: la polymérisation de n $(CH_2=CH_2)$ donne naissance à un polymère de formule générique $(-CH_2-CH_2-)_n$.

Cette formule est caractéristique de tout polyéthylène, mais chacun d'eux présente un degré de polymérisation n différent et possède donc des caractéristiques physico-chimiques et mécaniques différentes, ce qui les rend utilisables dans des domaines très variés.

Ce fut John Charnley¹⁴ en 1960 qui proposa le polyéthylène comme composant de la cupule prothétique cotyloïdienne en face interne, composant du « couple » de frottement tête-cupule. Il prenait ainsi la relève du Teflon qui donnait lieu à une usure rapide et importante.

Philippe Massin³² a détaillé les propriétés physico-chimiques du polyéthylène déterminant ses propriétés mécaniques et les raisons de son utilité en orthopédie.

La première propriété physico-chimique déterminante et mesurable est la masse moléculaire : en orthopédie, le polyéthylène utilisé a une masse moléculaire de 4 millions d'UMA, Unité de Masse Atomique (la masse atomique du noyau d'éthylène étant de 28 UMA et la masse moléculaire d'un polymère étant obtenue en multipliant la masse atomique du monomère par n ; le degré de polymérisation du polyéthylène en orthopédie est donc de l'ordre de 142 900).

Expérimentalement, la masse moléculaire d'un matériau peut être mesurée, sur un matériau brut, avant usinage et stérilisation, par la viscosité intrinsèque de solutions diluées. L'intérêt étant de mesurer la variation de la masse moléculaire entre le matériau brut et le spécimen implanté afin d'évaluer l'altération physico-chimique éventuelle subie par ce dernier.

Sur spécimen, la mesure de la masse moléculaire du polyéthylène ne peut être relativement fiable que par spectroscopie à infrarouge.

La deuxième propriété physico-chimique déterminante est la cristallinité : c'est-à-dire le pourcentage de phase cristalline contenue dans le polymère après le refroidissement qui suit la polymérisation. La phase cristalline est un état de super structure très organisée (comme celle des cristaux de sels) comparée à la phase amorphe, état de faible densité peu organisé (comme celle du caoutchouc). Elle est mesurable notamment par une méthode de mesure de l'énergie absorbée, ou par mesure de la densité mais uniquement sur du polyéthylène n'ayant subi aucune dégradation.

En orthopédie, le polyéthylène utilisé possède une cristallinité de 45 à 50%. Sa superstructure apparait comme un assemblage de sphérolites (polymères constitués par des molécules liées en une « chaîne d'arpenteur » en assemblage « froissé »).

L'importance de sa masse moléculaire et de sa cristallinité fait du polyéthylène, Ultra High Molecular Weight Polyethylene, utilisé en orthopédie, un matériau remarquablement dur : son point de déformation plastique et son point de rupture sont très élevés. Il présente ainsi une importante résistance à la fatigue et à l'érosion. Ces qualités en font un matériau remarquablement biocompatible.

C'est pourquoi, dans les prothèses de hanches on l'utilise comme matériau de contact avec la tête fémorale en alliage, pour sa résistance aux fissures, à la déformation (fluage), aux chocs et son inertie chimique. Ainsi l'insert en polyéthylène en face interne de la cupule permet d'éviter un contact métal/métal qui produirait des rayures et des débris de métal.

Cependant, on observe une usure inéluctable du polymère, dépendant de facteurs dont certains sont encore difficiles à contrôler.

1.3. Polyéthylène et descellement

1.3.1. Usure du polyéthylène

Philippe Massin³² signale que l'usure des cupules cotyloïdiennes en polyéthylène est observée de façon constante et depuis longtemps : il rapporte que dès 1975, elle était évaluée par Charnley et Halley¹⁵ à 0,2 mm par an au niveau de l'insert de la cupule, quand la tête fémorale est en acier et selon la mesure de l'excentration de la bille fémorale dans la cupule. Cette mesure est effectuée sur une radiographie de face de la hanche en suivi postopératoire au long terme et consiste en une mesure linéaire de l'usure dont il a été démontré qu'elle est une bonne évaluation de l'usure globale²⁴.

Bankston *et al.*⁵ ont étudié des prothèses récupérées après fonctionnement *in vivo* chez l'homme et ont observé une usure du polyéthylène par abrasion (par l'action d'un cotyle rayé ou d'un fragment de ciment interposé entre le cotyle et l'insert), par délamination ou par fracture de fatigue (sur un polyéthylène altéré chimiquement dans les deux derniers cas).

Mc Kellop *et al.*³³ ont schématisé en 1995 les différents processus à l'origine d'une usure mécanique des éléments prothétiques. En ce qui concerne l'insert en polyéthylène on peut distinguer :

- une usure normale, résultant du frottement de deux surfaces de duretés différentes (alliage de la tête fémorale, contre polyéthylène),
- une usure non prévue, engendrée par le frottement de deux surfaces, dont l'une n'appartient pas au couple de frottement initial (par exemple le col de la tige fémoral venant buter sur le rebord en polyéthylène de la cupule, dans le cas d'une mauvaise implantation),
- une usure à trois composants, par interposition entre l'insert et le cotyle prothétique d'un élément imprévu comme un fragment de ciment.

D'après Massin³² la sensibilité du polyéthylène à l'action des forces de frottements décrite par les auteurs précédents, dépend de plusieurs facteurs physiques ou chimiques:

- du coefficient de frottement du métal constituant le cotyle (celui des métaux est plus élevé que celui des céramiques comme l'alumine par exemple),
- du processus de stérilisation du polyéthylène (l'irradiation à forte dose aux rayons gamma suivi d'un chauffage au point de fusion pour éviter une dégradation oxydative, augmente la résistance à l'usure mieux qu'une simple stérilisation de surface)^{3,34},
- de la taille de la tête fémorale (directement proportionnelle à l'usure)²⁴,
- de la mouillabilité vis-à-vis du liquide synovial du matériau du cotyle (l'alumine a une excellente mouillabilité)³².

Quel qu'en soit le mécanisme, l'usure du polyéthylène aboutit à la libération dans la cavité articulaire d'un grand nombre de débris d'usure sous forme de particules de polyéthylène. Et nous allons voir que contrairement au polyéthylène massif, substance biocompatible par excellence, le polyéthylène sous forme de particules devient actif biologiquement et source d'ostéolyse³². Cette dernière dévaste alors le tissu osseux et devient source de descellement.

Lorsqu'il y a descellement d'une prothèse totale de hanche, celui-ci se fait par arrachement de l'implant au niveau des interfaces d'ancrage : os-implant, ou implant-ciment et os-ciment pour les prothèses cimentées.

1.3.2. Particules de polyéthylène et ostéolyse

Pendant la décennie 90, diverses études de pièces d'autopsie obtenues sur des personnes implantées avec des prothèses totales de hanche, vont montrer l'importance des phénomènes biologiques dans le descellement de ces prothèses .

Certaines de ces études^{2,12,21,23,26,29,37,38,39} mettent en évidence qu'une réaction d'ostéolyse peut être à l'origine de descellement d'implants qui étaient pourtant parfaitement fonctionnels d'un point de vue mécanique.

Elles révèlent des lésions granulomateuses à l'origine de cette ostéolyse. Santavirta *et al.* ³⁷ découvrent les images histologiques de ces lésions : des bordures osseuses irrégulières et festonnées.

Les débris d'usure identifiés dans les granulomes sont formés de métal, de polyméthylmétacrylate et de polyéthylène^{1,2,23,48}. Des particules de polyéthylène de moins d'un micromètre de diamètre sont fréquemment retrouvées dans les macrophages présents dans les tissus granulomateux^{2,29,30,39,42}.

Du fait de leur apparition fréquente, ce sont ces particules de polyéthylène qui sont identifiées comme étant la cause principale de l'ostéolyse^{1,2,23,48}. Ce que confirment indépendamment Dowd *et al.* ¹⁷ et Sochart⁴³ qui observent un plus grand nombre de granulomes quand les surfaces en polyéthylène des prothèses présentent des traces significatives d'usure.

Comme le résument Libouban *et al.*²⁷, on suppose que les particules ne pouvant être dégradées par aucun système enzymatique et ayant migré aux interfaces, provoquent une réaction inflammatoire conduisant à l'ostéolyse et à la déstabilisation des prothèses par perte osseuse.

1.3.3 Migration des particules de polyéthylène

Au niveau acétabulaire, un liseré osseux festonné est observé aussi bien sur les prothèses sans ciment étudiées par Santavirta et al³⁷ que celles cimentées étudiées par Pierson et al³⁶. Schmalzried et al³⁹ observe les particules de polyéthylène de la partie périphérique jusqu'au dôme de la cupule dans un tissu fibreux qui s'est développé entre l'os et le ciment.

Au niveau fémoral, d'après les observations de Maloney *et al.*²⁸, il n'y a pas de tissu fibreux aux interfaces des tiges fémorales, l'apposition ciment-os semble solide.

Pourtant la présence de particules y est avérée y compris à des niveaux éloignés de l'articulation (Anthony *et al.*², Maloney *et al.*²⁹).

1.4. Conclusion

Les études décrites posent la question suivante : comment et par quelles voies migrent ces particules de polyéthylène ?

Schmalzried *et al.* ³⁸ expliquent la présence des particules à distance de l'articulation tout autour des prothèses de hanche par le concept d' « espace articulaire effectif » (effective joint space) : il estime que les particules migrent dans l'interface ciment-implant, propagées par le liquide synovial, sous l'effet de la pression intra-articulaire. L'espace articulaire en tant que « producteur » de particules ne se limiterait pas à la cavité articulaire mais s'étendrait jusqu'à l'interface ciment-implant.

Quand à Anthony *et al.*², ils estiment que les particules traversent le ciment jusqu'à l'os grâce aux discontinuités du ciment, parce qu'il observe que les granulomes sont plus nombreux en regard des fissures du manteau de ciment.

Au contraire des études cliniques sur pièces d'autopsie que nous venons d'évoquer, Bobyn *et al.*⁹ procèdent à des études expérimentales. Ils implantent sans ciment, des cylindres dans des diaphyses fémorales de chiens et comparent la migration de particules de polyéthylène le long de ces implants, certains étant à surface lisse et d'autres à surface poreuse. Ils observent que la migration des débris le long des surfaces poreuses est comparativement plus lente.

Notre étude se propose, en s'inspirant du protocole de Bobyn *et al.*⁹, de tester des implants scellés mais cette fois cimentés, afin d'identifier exactement le chemin de migration des particules de polyéthylène le long non seulement de l'interface ciment-implant mais également de celle osciment. Et par la même occasion, en variant le type de joint autour des extrémités proximales des implants, celles jouxtant la surface articulaire, nous tenterons de définir l'efficacité relative de ces joints dans le ralentissement de la migration particulaire.

CHAPITRE 2

MATERIEL ET METHODE

Rapport-gratuit.com

2.1. Matériel

2.1.1. Les animaux

L'expérimentation a été réalisée sur neuf brebis adultes, pesant 55 kg environ.

Le protocole est conforme aux lois françaises réglementant les recherches animales.

Les interventions chirurgicales et les radiographies furent exécutées au Laboratoire de Chirurgie Expérimentale (17 rue du Fer à Moulin, Paris, France).

Après l'implantation, les animaux sont gardés en étable surveillée sur le site de la ferme de l'I.N.R.A (Institut National de la Recherche Animale, Jouy en Josas, Yvelines, France).

2.1.2. Les implants

Les implants sont faits d'INOX N30NW (SNMC, Laboratoire de Métallographie, Villeneuve Le Roi, Val-de-Marne, France). Ce sont des cylindres de 3 cm de long et de 6 mm de diamètre. Les implants témoins sont entièrement lisses (figure 1 a).

Les implants tests sont lisses sur toute leur surface sauf au niveau de leur extrémité dite proximale, à savoir celle qui sera affleurante à la cavité articulaire: cette zone s'étend sur 5 mm de long et est recouverte d'un revêtement poreux.

Ce revêtement poreux a été obtenu par projection de grains de titane sur l'implant selon la technique de « plasma spraying » (SNMC) et est épais de 180 µm.

Son coefficient de porosité est de 12% et les pores d'un diamètre de 100 à 300 μ m, diamètre optimal pour la croissance fibreuse et osseuse.

L'association des deux métaux Inox N30NW et titane, protège de la corrosion durant les 6 mois que dure l'implantation.

En ce qui concerne les implants tests servant à évaluer les joints osseux, leur surface poreuse a été recouverte d'une couche d'hydroxyapatite (HA) de 80 μ m d'épaisseur par la technique de « plasma spraying ». Ce biomatériau ostéoconducteur doit favoriser la repousse osseuse.

2.1.3. Les joints

En variant la technique de scellement des cylindres tests à leur extrémité proximale, nous allons comparer l'efficacité des différents types de joints vis-à-vis de l'espace articulaire (figure n°1). Contrairement aux implants témoins (figure n°2 a), le trou de forage à l'extrémité distale des implants tests en regard du revêtement poreux est plus large que le long de l'ensemble du cylindre afin de placer le joint :

-- Un premier type de joint, ou joint « fibreux » (figure 2 b), est obtenu en laissant vide l'espace en regard de la surface poreuse, évitant délibérément tout contact entre l'os et l'implant test dans cette zone et favorisant la formation d'un tissu fibreux,

-- Un deuxième type de joint, ou joint « acrylique » (figure 2 c), est obtenu en comblant l'espace en regard de la surface poreuse de l'implant test par le ciment de polyméthylmétacrylate, PMMA,

-- Un troisième type de joint, ou joint « osseux » (figure 2 d), est obtenu en comblant l'espace en regard de la surface poreuse recouverte d'HA de l'implant test par de l'os médullaire recueilli au moment du forage.

Figure n°2 Les différents implants et joints utilisés



- 2 a. Implant témoin,
- 2 b. Implant test pour joint fibreux,
- 2 c. Implant test pour joint acrylique,
- 2 d. Implant test pour joint osseux

2.1.4. Les particules injectées

Les particules de polyéthylène préparées dans le commerce, sont utilisées comme substitut de débris d'usure (Shamrock Technologies Inc, Newark, New Jersey, Etats Unis). Il a été démontré que les particules de polyéthylène de haute densité sont hautement cristalline, avec une taille moyenne de 4,9 plus ou moins 1,7 μ m (médiane : 4,9 μ m ; écart de 3,1 à 10,7) (Laboratoire de Thermophysique de la Matière Condensée, Dunkerque, Nord, France).

Les seringues (photo n°1) utilisées pour les injections sont des seringues de 1ml chargées de $60\mu g$ de particules en suspension dans de l'hydroxy-éthyl-amidon (HEA). Ce dernier a été choisi pour sa densité permettant de conserver les particules en suspension de façon correcte avec une simple agitation des seringues avant l'injection dans les articulations. Les seringues chargées et leur aiguille montée sont stérilisées avant usage par irradiation gamma. Bien que modifiée par l'irradiation, la cristallinité de la préparation reste haute et relativement proche de celle du polyéthylène utilisé en chirurgie humaine : la poudre de polyéthylène a une cristallinité de 80%, celle de notre solution irradiée de 57%. La taille des particules dans la solution irradiée est de 5,82 µm de diamètre, avec une variation standard de 3 µm, ce qui est proche des valeurs trouvées sur la poudre.





2.1.5. Le matériel chirurgical

Le matériel chirurgical est constitué :

- d'une trousse chirurgicale de base
- d'une trousse d'orthopédie avec une paire d'écarteurs orthostatiques, des ostéotomes de 10 et 6mm de large, une pointe carrée, un moteur électrique et des forêts de 8 et 10mm.
- des moules cylindriques creux en Nylon pour couler les bouchons de ciment en région distale.
- des implants « piston » en Nylon
- du ciment de polyméthylmétacrylate en sachet de poudre PALACOSND (Heraeus Medical, Wehrheim, Allemagne).

2.2. Méthode

2.2.1. Séquence des implantations

Les cylindres témoins (surface entièrement lisse) sont implantés dans le fémur droit et le tibia gauche de chaque animal, et sont appariés chacun à un cylindre test dans le même membre. Ainsi suppose-t-on que test et témoin appariés sont exposés à la même concentration de particules.

La séquence des implantations a été décidée de façon à respecter ce principe d'appariement des implants sur la même articulation et de façon à ce que chaque joint soit testé autant de fois sur le tibia que sur le fémur. Afin de respecter ces deux impératifs, le Professeur Massin s'est inspiré du principe du carré latin* (Schwartz⁴⁰ et Lellouch et Lazar²⁵) pour établir une distribution des joints sur un lot de trois brebis comme le montre le tableau n°1.

Tableau n°1

Distribution des différents types de joint sur un groupe de trois brebis

Brebis Os	Tibia droit	Fémur gauche
N°1	Joint Acrylique	Joint Osseux
N°2	Joint Osseux	Joint Fibreux
N°3	Joint Fibreux	Joint Acrylique

Puis il a adapté cette séquence aux neuf brebis de l'étude comme indiqué sur le tableau n°2, où l'on voit que sur les neuf brebis chaque joint a pu être testé six fois : trois fois sur le fémur et trois fois sur le tibia.

Tableau n°2 Répartition des différents types de joint sur les neuf brebis de l'étude

Brebis n°	Fémur Droit	Tibia Droit	Fémur Gauche	Tibia Gauche
6272	Témoin	Joint Acrylique	Joint Osseux	Témoin
5446	Témoin	Joint Osseux	Joint Fibreux	Témoin
4516	Témoin	Joint Fibreux	Joint Acrylique	Témoin
5395	Témoin	Joint Acrylique	Joint Osseux	Témoin
5336	Témoin	Joint Osseux	Joint Fibreux	Témoin
6361	Témoin	Joint Fibreux	Joint Acrylique	Témoin
6430	Témoin	Joint Acrylique	Joint Osseux	Témoin
6504	Témoin	Joint Osseux	Joint Fibreux	Témoin
6458	Témoin	Joint Fibreux	Joint Acrylique	Témoin

*Le carré latin⁴⁰ est un tableau carré de n cases de côté et dans lequel n éléments différents ne figurent chacun qu'une seule fois dans chaque ligne et dans chaque colonne.

2.2.2. Procédure chirurgicale

Les cylindres sont implantés, pour le fémur, dans sa partie distale, au niveau de la gorge trochléaire ; et pour le tibia, dans sa partie proximale, à travers la surface préspinale (figure n°3). Les zones d'implantation ainsi définies ne sont pas porteuses, afin d'étudier le descellement d'origine biologique et non mécanique.

Figure n°3 Schéma de l'orientation des implants (dessin modifié d'après ceux de de Chatelain¹⁶ et Barone⁴)



2.2.2.1. Préparation des moutons et protocole anesthésique

Après une diète hydrique de 36h00, les animaux sont amenés la veille de l'intervention à L'Ecole du Fer à Moulin.

Le jour de l'intervention, l'anesthésie débute par une prémédication par voie intraveineuse, au Diazepam à 0,1 mg/kg (VALIUMND Laboratoire Roche, Ile de La Jatte, Ile de France, France), associé à la Kétamine à 2,5 mg/kg (KETALARND Laboratoire Panpharma, Fougère, Bretagne, France) et à de l'Atropine à 0.025mg/kg (ATROPINEND Laboratoire CDM Lavoisier, Paris, Ile de France, France) pour éviter les bradycardies associées au Thiopental.

Une injection intraveineuse de Thiopenthal à 10 -15 mg / kg (NESDONALND Laboratoire MERIAL SAS, Lyon, Rhône-Alpes, France) fournie l'induction nécessaire à l'intubation endotrachéale (sondes de 9 à 10 mm), voie de relais pour l'anesthésie gazeuse.

La photo n°2 montre une brebis en décubitus dorsal, juste après l'intubation.



L'anesthésie gazeuse est maintenue par un système de ventilation assistée (circuit semi ouvert), débitant un mélange d'oxygène et d'Halothane (FLUOTHANEND Laboratoire AstraZeneca, Rueil-Malmaison, Ile de France, France).

L'anesthésie dure entre une heure et une heure trente selon le temps de l'intervention. Les deux genoux sont opérés simultanément par deux équipes de chirurgiens.

2.2.2.2. Préparation du site chirurgical

L'animal est placé en décubitus dorsal.

Chaque membre postérieur est tondu avec une tondeuse à peigne large puis rasé avec une tondeuse à peigne plus fin, puis nettoyé à l'aide de Polyvidone Iodée en solution moussante à 4% (BETADINE SCRUBND Laboratoire Meda Pharma, Paris, Ile de France, France).

La désinfection est assurée par une large application de Polyvidone Iodée en solution à 10% (BETADINE DERMIQUEND Laboratoire Meda Pharma, Paris, Ile de France, France).

Des champs plastifiés sont disposés stérilement : deux entourant l'extrémité des membres jusqu'aux jarrets, deux autres jusqu'au creux inguinaux, un troisième entre les membres, un dernier recouvrant le corps de l'animal (photo n°3).

Photo n°3

Positionnement de la brebis après la pose des champs opératoires



2.2.2.3. Voie d'abord

La voie d'abord du grasset est latérale, parapatellaire :

La peau est incisée de façon curviligne du tiers distal du fémur jusqu'à l'extrémité distale de la crête tibiale (photo n°4). Puis le fascia lata est incisé du bord crânial du biceps fémoral à la crête tibiale. La capsule articulaire est incisée selon la même orientation, de son dégagement entre les muscles vaste latéral et biceps fémoral, jusqu'à la crête tibiale. La rotule est alors luxée médialement.





A partir de cette étape, le genou est tenu en position fléchie, la trochlée en position polaire. Nous procédons alors à la résection au bistouri électrique d'une petite partie médiale du coussinet adipeux rétro-patellaire afin de dégager le plateau tibial. Le ligament interméniscal est incisé pour la même raison.

Pour évaluer le plus précisément possible la longueur et l'orientation du forage, et afin que la surface d'affleurement de l'implant soit la plus régulière possible, nous préparons les zones de forage: nous aplanissons le plateau tibial en abrasant la crête tibiale au moyen d'un ostéotome.

Puis nous taillons, toujours à l'ostéotome, une loge quadrilatère d'un cm² environ à la surface du cartilage, au niveau du plateau tibial et de la gorge trochléaire fémorale (photo n°5) et ce en veillant à préserver les ligaments croisés antérieurs et postérieurs.



Photo n °5 Taille d'une loge quadrilatère au niveau de la trochlée fémorale

Rapport-gratuit.com LE NUMERO I MONDIAL DU MÉMOIRES

2.2.2.4. Mise en place des implants

Le forage au niveau du fémur est effectué dans l'échancrure intercondylienne, perpendiculairement à la surface de la gorge trochléaire, en direction de la cavité médullaire, parallèlement aux corticales (photo $n^{\circ}6$).

Le forage au niveau tibial est effectué perpendiculairement au plateau tibial, au niveau de la tubérosité tibiale, en direction de la cavité médullaire, parallèlement aux corticales (photo n°7).

Une mèche de 8 mm est utilisée pour forer le trou initial. Pour les trous destinés aux implants tests, une mèche de 10 mm , est utilisée pour forer à nouveau la zone proximale, sur une longueur de 5 mm. Le trou obtenu est donc d'un diamètre plus large au niveau de la zone proximale des implants tests.

Cette zone proximale sera aménagée par la suite, selon le type de joint que l'on voudra obtenir.

Photo n °6

Aspect d'une loge et du trou de forage correspondant, au niveau de la trochlée fémorale



Photo n °7 Forage dans le plateau tibial



Un cylindre creux en Nylon, plus court que les implants, est inséré dans le trou au moyen d'un instrument type chasse clou, afin d'y injecter du ciment qui formera un bouchon distal. Un implant en Nylon, faisant office de piston, est introduit dans le tube afin de former l'empreinte du futur implant sur le bouchon de ciment (photos 8, 9 et 10).

Photo n °8

Cylindre inséré dans la trochlée fémorale



Photo n °9

Instillation de ciment pour former un bouchon distal au niveau tibial



Photo n °10 Insertion d'un « piston » en Nylon



Dès que le ciment polyméthylmétacrylate est polymérisé, les deux implants en Nylon sont retirés. Le siège de l'implant en acier a donc été moulé dans le ciment. L'implant sera ainsi parfaitement positionné et centré.

L'implant en acier est introduit en vérifiant que sa surface est au ras de la surface osseuse, en contact avec la cavité articulaire.

Nous injectons à nouveau du ciment qui se place autour des implants, sur toute leur longueur en ce qui concerne les implants témoins et sur toute leur longueur sauf au niveau de la zone proximale de 5 mm protégée par une bague en plastique, en ce qui concerne les implants tests.

La bague est retirée le cas échéant et le ciment polymérisé durcit.

La zone poreuse des implants tests étant recouverte d'un capuchon en latex, celui-ci est retiré avant la formation du joint.

Les implants à joint « osseux » sont entourés dans la zone proximale, d'os récupéré lors du forage. Dans cette même zone, on injecte un supplément de ciment de polyméthylmétacrylate pour les implants destinés au test des joints « acryliques ».

Pour les implants à joints « fibreux », la zone proximale est laissée vide.

2.2.2.5. Fermeture de la voie d'abord

Après « prise » du ciment, l'articulation est refermée :

- Repositionnement de la rotule.
- Des points simples avec un fil résorbable synthétique tressé de décimale 3,5 (Polyglactin 910 ou VICRYLND, Laboratoire Ethicon, Issy-les-Moulineaux, Ile-de-France, France) suturent la capsule et le fascia lata. Le même fil est utilisé pour le surjet simple dermique et les points simples du plan cutané.

2.2.2.6. Soins postopératoires

Un antibiotique est administré pendant 5 jours et des antalgiques pendant 48h.

2.2.3. Vérification radiographique

2.2.3.1. Radiographies postopératoires immédiates

Des radiographies sont exécutées immédiatement après l'intervention, sur le site du Fer à Moulin : des clichés aux incidences antéropostérieures et latérales permettent une première évaluation de la qualité des implantations (exemples photo n°11 et 12).

Photo n°11

Radiographie postopératoire, incidence crâniodorsale (radiographie modifiée d'après celle de P. Massin).



Photo n°12

Radiographie postopératoire, incidence latérale (radiographie modifiée d'après celle de P. Massin).



Cette qualité est évaluée selon un système de notation mis au point afin de rendre cette évaluation la plus reproductible et objective possible (les annexes $n^{\circ}2$ et 3 présentent les résultats des notations sur chaque fémur et chaque tibia) :

Chaque fût osseux est noté selon quatre critères. Chaque critère est noté sur 4. Ces notations reposent sur les caractéristiques radiologiques et sont détaillées ci-après. La note la plus élevée correspond à la situation la plus favorable selon notre protocole.

Chaque critère est affecté d'un coefficient selon son importance, ce qui nous permet de donner un score sur 40 et une note sur 10.

CRITERE 1, coefficient 4: Evaluation du manteau de ciment et de sa continuité (figure n°4)

Note 4 : Le manteau de ciment est visible et continu tout le long de l'implant, au niveau des deux interfaces sur les deux incidences radiographiques.

Note 3,5 : Le ciment est peu radio-opaque mais semble continu tout le long de l'implant sur les deux interfaces.

Note 3 : Absence de ciment visible sur les deux interfaces dans les 4 mm des extrémités proximales affleurantes de l'implant ; ou le ciment n'est visible que sur une interface ; ou le ciment est visible sur les deux interfaces mais de façon discontinue ; ou le ciment est absent sur les interfaces proximales sur une longueur de plus de 4 mm et de moins de 15 mm.

Note 2: Le ciment n'est visible que sur une interface ; ou sur les deux interfaces mais sur la moitié de la longueur de l'implant et plus ou moins continu

Note 1: Le ciment n'est pas visible

CRITERE 2, coefficient 3: Evaluation de l'obturation diaphysaire (figure n°5)

Note 4: Le bouchon de ciment, à l'extrémité distale de l'implant, est en continuité avec le manteau de ciment, parfaitement en contact avec l'extrémité de l'implant, homogène, orienté selon l'axe de l'implant.

Note 3: Le bouchon est non homogène (bulles d'air), et/ou pas dans l'axe de l'implant.

Note 2: L'axe du bouchon ne correspond plus à celui de l'implant, et/ou il y a perte de contact entre le ciment et l'implant sur 1 à 2 mm au plus.

Note 1: Perte de contact de plus de 2mm entre le bouchon et l'implant.

CRITERE 3, coefficient 2: Relation de l'implant avec la surface articulaire.

Note 4: Ni intrusion ni protrusion de l'implant dans l'articulation.

Note 3: Dépassement de l'implant par rapport à la surface d'une longueur inférieure à la longueur d'un joint.

Note 2: Dépassement d'une longueur égale ou supérieure à celle d'un joint.

Note 1: Intrusion de l'implant sous la surface articulaire.

CRITERE 4, coefficient 1: Orientation de l'implant par rapport au fût osseux et effraction corticale éventuelle.

Note 4: Implant mis en place perpendiculairement à la surface articulaire, parallèlement à la longueur du fût, au milieu de la largeur diaphysaire.

Note 3: Implant dont l'axe n'est pas respecté mais ne touchant pas sur son extrémité distale le fût.

Note 2: Affleurement de l'implant sur la corticale, ou bien effraction de la corticale sans esquille osseuse et sans fuite de ciment.

Note 1: Effraction de la corticale par l'extrémité distale de l'implant avec esquille et/ou fuite de ciment.

Figure n°4

Schéma du principe de notation de la qualité du manteau de ciment*



Figure n°5

Schéma du principe de notation de la qualité du bouchon de ciment**



** Notes de 4 à 1, 4 caractérisant le bouchon de qualité la meilleure

L'euthanasie des animaux est effectuée à la ferme de l'I.N.R.A., deux mois après la fin des injections de particules, soit trois mois et demi après le début des injections, et cinq mois et demi après l'implantation des cylindres (cf. annexe $n^{\circ}1$).

Les genoux sont conservés dans un liquide de fixation : du formol à 10%, puis convoyés à l'Institut pour la Recherche sur les Maladies du squelette (I.R.M.S., Institut Calot, Berck-sur-mer, Pas-de-Calais, France), où ils sont radiographiés selon les mêmes incidences face et profil que les premiers clichés postopératoires (photos n°13).

Photos n°13 a, b, c, d Radiographies postmortem du genou droit de la brebis 5446 (radiographies de B. Flautre).









13 a. vue de profil de l'extrémité distale du fémur, **13 b.**vue de profil de l'extrémité distale du tibia, **13 c.** vue de face de l'extrémité distale du fémur, **13 d.** vue de face de l'extrémité distale du tibia.




Le deuxième temps d'analyse radiographique consiste alors à comparer les clichés postopératoires et post-mortem, selon deux critères : l'évaluation d'une possible migration des implants et la détection d'une éventuelle ostéolyse au niveau de l'interface ciment-os.

-- La migration est mesurée au niveau du fémur en comparant les distances entre l'extrémité proximale de l'implant et la ligne intercondylienne sur la vue de face et au niveau du tibia, entre l'extrémité proximale de l'implant et la surface rétrospinale, sur la vue de profil (photos n°14).

-- L'ostéolyse devrait être signalée par la présence d'un liseré : une ligne radio-opaque bordant un espace radiotransparent et caractérisée par une configuration parallèle ou non à l'implant et un aspect régulier ou festonné.

Photo n°14 a et b

Axes de mesure du déplacement éventuel de l'implant entre les clichés postopératoires et post-mortem (radiographies modifiées d'après celles de P. Massin)



14 a. Axe représenté sur une radiographie de face d'un fémur en partie distale **14 b.** Axe représenté sur une radiographie de profil d'un tibia en partie proximale

2.2.3.3. Conclusion

L'objectif du suivi radiologique est de déterminer si les cylindres sont correctement implantés, s'ils sont restés stables jusqu'à la fin de l'expérimentation et si l'on détecte des signes radiologiques de lésions osseuses autour des implants.

2.2.4. Protocole d'injection des particules de Polyéthylène

Les injections intra-articulaires de particules de polyéthylène, sont effectuées une fois par semaine. Elles débutent deux mois après la chirurgie d'implantation et se déroulent durant un mois et demi. (cf. annexe n° 1).

Les brebis nous sont présentées et tenues par le berger de l'INRA, pendant que nous effectuons une tonte puis une désinfection de la face latérale du genou à l'aide de Bétadine savon puis d'alcool. L'injection est faite dans le rétinacle latéral. Les seringues sont agitées juste avant l'injection afin d'homogénéiser la suspension.

2.2.5. Protocole de traitement des genoux

A l'Institut pour la Recherche sur les Maladies du squelette (I.R.M.S., Institut Calot, Berck sur mer, Pas de Calais, France), Madame Brigitte Flautre effectue le traitement et l'analyse histologique des épiphyses fémorales et tibiales implantées.

Les spécimens ont été transportés dans une solution tamponnée (ph = 7,2) de formol à 10%.

A l'I.R.M.S., les épiphyses sont dégraissées et déshydratées selon une méthode de préparation nécessitant une succession de bains : Alcool à 80°, à 95°, absolu, puis Toluène et enfin Monomère 1, 2, 3 de méthyl-métacrylate.

Elles sont ensuite enchâssées dans une résine à base de methyl-métacrylate et diméthyl-toluidine.

Chaque fût osseux est coupé longitudinalement dans un plan diamétral et sagittal, à l'aide d'un appareil de coupe fine spécifique, l'EXAKT Minimum Contact Point SYSTEM (Exakt Technologies Inc,Villefranche, France) (photo n°15 et 16). On effectue 2 coupes par implant.

Photo n°15 EXAKT MCP SYSTEM



Photo n°16 Détail de l'EXAKT MCP SYSTEM au niveau du disque de coupe



Puis les coupes sont polies au moyen de l'EXAKT MICRO-GRINDING SYSTEM (Exakt Technologies Inc, Villefranche, France) (photo n°17) pour obtenir une épaisseur de 50 µm.

Photo n°17 EXAKT MICRO-GRINDING SYSTEM



Enfin les coupes sont colorées avec la Picrofuschine de Van GiesonND (laboratoire LPG Vétérinaire, Dinan, Bretagne, France) (photo n°18).

Photo n°18

Lame microscopique colorée d'une coupe fine d'une épiphyse fémorale (photo d'un échantillon de B. Flautre)



Une analyse d'ensemble du tissu osseux autour des implants est effectuée au microscope optique au grossissement 40 x 10. Puis est opéré le décompte des particules.

2.2.6. Décompte des particules de polyéthylène

Les lames sont divisées sagittalement en deux faces : une postérieure et une antérieure (selon l'orientation anatomique du membre) et horizontalement en trois zones de 10 mm de long : la zone A est adjacente au plan articulaire et dite proximale, la zone B est intermédiaire, la zone C est la plus distale par rapport à l'articulation (photo n°19).

Puis les échantillons sont examinés au microscope à lumière polarisée (ZEISS MC 80, Carl Zeiss, Le Pecq, Ile de France, France) (photo n° 20) au grossissement 10.

Photo n°19

Localisation des faces et des zones sur une photo de lame microscopique obtenue après section fine d'une épiphyse fémorale (photo modifiée d'après l'échantillon histologique de B. Flautre)



Photo n°20

Microscope à lumière polarisée utilisé au cours de l'analyse histologique de l'étude



Les particules de polyéthylène sont comptabilisées au moyen de champs microscopiques de 1,65 millimètres carrés (1,35 x 1,22 mm) grâce à un système d'analyse d'image semi-automatique (HISTOLAB *TM*, MICROVISION INSTRUMENTS, Evry, France). La fiabilité du décompte est évaluée par une variance intra-observateur de 3,65% ce qui est une valeur considérée habituellement comme correcte.

L'étude des neuf brebis nous permet de faire des observations sur 18 implants témoins et 18 implants tests. Nous avons donc, pour chacun d'eux, effectué 2 coupes osseuses ; chaque coupe microscopique est divisée en 2 faces l'une antérieure et l'autre postérieure ; chacune divisée en 3 zones d'observations : les zones A proximale, B médiale et C distale. Enfin pour chacune de ces zones on observe les particules au niveau des 2 interfaces, celle os-ciment et celle ciment-implant. Le nombre de particules comptabilisées pour chacun des secteurs ainsi définis est obtenu en additionnant le nombre de particules observées sur neuf champs microscopiques adjacents par secteurs. Ainsi Madame B. Flautre obtient 864 mesures du nombre de particules.

Etant donné l'hétérogénéité des résultats obtenus, nous choisissons d'utiliser la méthode de dénombrement semiquantitative de Schmalzried *et al.*³⁹: on attribue à chaque secteur d'observation une note de 0 à 3 comme suit :

- ✓ La note 0 est attribuée aux secteurs dans lesquels il n'y a pas de particules visibles,
- ✓ La note 1 est attribuée aux secteurs présentant de 1 à 100 particules,
- ✓ La note 2 est attribuée aux secteurs présentant de 101 à 500 particules,
- ✓ La note 3 est attribuée aux secteurs présentant plus de 500 particules.

2.2.6.1. Décompte au niveau des implants témoins

L'étude statistique des résultats obtenus au niveau des implants témoins nous permettra de comparer la migration des particules entre zones, de la médiale à la proximale, entre fût osseux, fémur et tibia et entre les deux interfaces.

Elle porte sur 432 mesures au total pour tous les implants témoins.

2.2.6.2. Comparaison joint test et joint témoin

Dans un deuxième temps, nous comparons les implants témoins et les implants tests, ceci afin d'évaluer l'efficacité de chaque type de joint.

Les comparaisons s'effectuent entre implant témoin et implant test situés dans le même genou afin que les deux implants soient exposés au même nombre de particules, soit 6 comparaisons pour chacun des trois joints étudiés.

On conviendra qu'un joint est très probablement efficace contre la migration des particules, si cinq de ses six tests font apparaitre une différence significative entre l'implant test et l'implant témoin ; et qu'il est probablement efficace si quatre de ses six tests font apparaitre une différence significative entre l'implant test et l'implant témoin.

Une comparaison sera établie uniquement au niveau des zones médiale B et distale C, afin de ne pas évaluer l'entourage du joint qui n'est pas représentatif du phénomène de migration.

Notre étude porte donc sur 144 mesures pour chaque type de joint.

Les comparaisons entre joint et témoin sont effectuées interface par interface. Les différences entre décomptes sont considérées comme significatives si les notes attribuées à chaque mesure diffèrent de deux points, pour l'une et l'autre des zones B et C.

CHAPITRE 3

RÉSULTATS

Tout au long de leur hébergement à la ferme de l'I.N.R.A (Institut National de la Recherche Animale, Jouy en Josas, Yvelines, France) les brebis n'ont présenté aucune complication postopératoire. Le suivi médical assuré une fois par semaine par le Pr Massin, le Pr Viguier ou moimême, a révélé une cicatrisation correcte des plaies et aucune boiterie.

L'analyse des résultats de notre étude s'est fait dans deux domaines : celui radiologique afin de détecter toute anomalie d'implantation et celui histologique afin d'étudier la migration des particules de polyéthylène.

3.1. Analyse radiologique

Les clichés n'ont montré aucune fracture ou fissure de l'os.

Les radiographies postopératoires (annexe n°2 et 3) révèlent une implantation correcte de tous les implants (parallélisme par rapport aux corticales, pas d'effraction distale d'implant ou de ciment).

Les radiographies prises juste après euthanasie nous indiquent que les implants sont restés stables dans l'os. En effet, en les comparant aux clichés postopératoires, c'est-à-dire en mesurant précisément la situation successive des implants, on n'a constaté qu'il n'y avait pas de migration, ou de changement d'orientation.

L'analyse des clichés post-mortem révèle aussi que sur trois moutons, les implants fémoraux sont soulignés par une ligne radio-opaque séparée de l'implant par un espace radio-transparent de 1mm d'épaisseur (exemple photo n°21). Pour deux de ces trois animaux, des lignes radio-denses similaires sont présentes du côté tibial. Cependant l'analyse histologique nous montrera qu'il ne s'agit pas d'une interposition fibreuse ou d'un phénomène d'ostéolyse.

Photo n° 21

Radiographie postopératoire du tibia droit en incidence latérale de la brebis 6272, présentant une image de liseré (radiographie modifiée à partir de celle de B.Flautre)



Rapport-gratuit.com

3.2. Analyse histologique

3.2.1. Analyse d'ensemble

Les lignes de radio-densité plus marquées et observées sur les radiographies de trois brebis correspondent, en observation histologique, à une densification des trabécules osseux au contact du ciment, lequel apparaît alors par contraste comme radio-transparent. Ainsi sur les lames histologiques des brebis en question, les trabécules sont parfaitement en contact avec le ciment et sans interposition de tissu fibreux ou phénomène d'ostéolyse. L'analyse des lames des autres animaux ne montre elle aussi, aucune interposition de tissu fibreux ou vacuité entre le ciment et l'os.

Nous observons que l'os trabéculaire apparait plus dense vers l'espace articulaire.

On n'observe au niveau des interfaces ni macrophage, ni histiocyte, ni ostéoclaste qui seraient les indices d'une réaction ostéolytique.

Cependant, il existe presque toujours un espace de 10 à 20 µm de large, entre l'implant et le ciment et dans lequel sont visibles des particules de polyéthylène.

Sur les deux sections longitudinales d'observation, les trois types de joints (osseux, fibreux, et acrylique) sont bien visibles le long des surfaces planes des implants (photo n°22, 23, 24).

Photo n°22

Aspect histologique du joint osseux, colorant Picrofuschine von Gieson, grossissement 1,25 (photo modifiée d'après le cliché fourni par P.Massin)



Photo n°23

Aspect histologique du joint fibreux, colorant Picrofuschine von Gieson, grossissement 1,25 (photo modifiée d'après le cliché fourni par P.Massin)



Photo n°24

Aspect histologique du joint acrylique, colorant Picrofuschine von Gieson, grossissement 1,25 (photo modifiée d'après le cliché fourni par P.Massin)



La couche de ciment apparaît continue dans tous les cas, sauf pour deux implants, pour lesquels il existe une discontinuité entre le manteau (ciment le long de l'implant) et le bouchon (ciment distal). Dans de nombreux cas, l'aspect histologique du ciment est hétérogène et vacuolaire. Pour deux implants, le ciment présente des fissures dans lesquelles sont visibles des particules biréfringentes de polyéthylène (photo n°25).

Photo n°25

Particules de Polyéthylène dans une fissure de ciment, au microscope à lumière polarisée, grossissement x10 (photo modifiée d'après le cliché fourni par P.Massin).



Les particules de polyéthylène sont aussi visibles dans l'os trabéculaire entourant le manteau de ciment (photo $n^{\circ}26$)

Photo n°26

Interface ciment-os au microscope à lumière polarisée, grossissement x10 (photo modifiée d'après le cliché fourni par P.Massin).



Les particules sont indiquées par les flèches blanches.

Rapport-gratuit.com LE NUMERO I MONDIAL DU MÉMOIRES

3.2.2 Décompte des particules de polyéthylène

3.2.2.1 Analyse des implants témoins

3.2.2.1.1. Analyse du gradient de migration entre les zones A, B et C

Le tableau 3 et la figure 6 présentent les résultats de l'évaluation semiquantitative du nombre de particules autour des implants témoins dans différentes zones.

Tableau n°3

Evaluation semiquantitative du nombre de particules autour des implants témoins selon la zone (A, B ou C) *(données de B.Flautre, analysées par P. Massin et al.*³¹*)*

Note	Zone A proximale*	Zone B médiale**	Zone C distale***
0	0	1	1
1	60	50	68
2	72	79	59
3	12	14	16

* Nombre de secteurs présentant une quantité de particules correspondant à la note indiquée en colonne 1, dans la zone A. ** Nombre de secteurs présentant une quantité de particules correspondant à la note indiquée en colonne 1, dans la zone B. *** Nombre de secteurs présentant une quantité de particules correspondant à la note indiquée en colonne 1, dans la zone C.

Rappel : La note 0 correspond aux secteurs sans particule, la note 1 à ceux présentant entre 1 et 100 particules, la note 2 à ceux présentant entre 101 et 500 particules et la note 3 à ceux présentant plus de 500 particules.

Figure n°6

Evaluation semiquantitative du nombre de particules autour des implants témoins selon la zone (A, B ou C) (*représentation graphique du tableau n°3*)



Nous observons que pour chacune respectivement des trois notes, il y a un nombre équivalent de secteurs quelle que soit la zone.

On observe aussi qu'il y a un nombre infime de secteurs sans particule.

Ceci nous indique que, pour les dix-huit implants témoins :

- ✓ l'examen des coupes histologiques n'a révélé aucun gradient de particules de la zone proximale vers la zone distale,
- ✓ nous pourrons comparer les implants indifféremment sur les trois zones A, B ou C.

Le tableau 4 et la figure 7 présentent les résultats de l'évaluation semiquantitative du nombre de particules autour des implants témoins dans les fémurs ou les tibia.

Tableau n°4

Evaluation semiquantitative du nombre de particules autour des implants témoins selon l'os (fémur ou tibia) (*données de B.Flautre, analysées par P. Massin et al.*³¹)

Note	Fémur*	Tibia**
0	0	2
1	82	96
2	103	107
3	31	11

* Nombre de secteurs présentant une quantité de particules correspondant à la note indiquée en colonne 1, autour des implants témoins enchâssés dans un fémur.

** Nombre de secteurs présentant une quantité de particules correspondant à la note indiquée en colonne 1, autour des implants témoins enchâssés dans un tibia.

Figure n°7

Evaluation semiquantitative du nombre de particules autour des implants témoins selon l'os (fémur ou tibia) (*représentation graphique du tableau* $n^{\circ}4$)



Nous observons que pour chacune respectivement des trois notes, il y a un nombre équivalent de secteurs quel que soit l'os.

On observe aussi qu'il y a un nombre infime de secteurs sans particule.

Ceci nous indique que, pour les dix-huit implants témoins :

- ✓ les particules migrent aussi bien dans le fémur que dans le tibia,
- ✓ le nombre de particules retrouvées dans les fémurs et les tibia est comparable. Il n'existe pas de « facteur os ».

Nous pourrons comparer les mesures obtenues quelque soit le type d'os portant l'implant.

3.2.2.1.3. Evaluation de la migration pour chaque interface

Le tableau 5 et la figure 7 présentent les résultats de l'évaluation semiquantitative du nombre de particules autour des implants témoins en fonction des différentes interfaces, os-ciment et ciment-implant.

Tableau n°5

Evaluation semiquantitative du nombre de particules autour des implants témoins selon l'interface (ciment-implant ou os-ciment) *(données de B.Flautre, analysées par P. Massin et al.*³¹).

Note	Interface ciment-implant*	Interface os-ciment**
0	0	2
1	115	63
2	92	118
3	9	33

* Nombre de champs présentant une quantité de particules correspondant à la note indiquée en colonne 1, à l'interface cimentimplant.

** Nombre de champs présentant une quantité de particules correspondant à la note indiquée en colonne 1, à l'interface os-ciment.

Figure n°8

Evaluation semiquantitative du nombre de particules autour des implants témoins selon l'interface (ciment-implant ou os-ciment) *(représentation graphique du tableau n°5*).



On remarque une différence de répartition à savoir qu'il existe plus de secteurs contenant moins de 100 particules au niveau de l'interface ciment-implant et plus de secteurs contenant plus de 500 particules au niveau os-ciment.

Mais on observe que pour les deux interfaces, la majorité des secteurs présentent entre 1 et 500 particules et que le nombre de secteurs présentant entre 100 et 500 particules est du même ordre de grandeur pour les deux interfaces.

Notre étude montre donc que les particules migrent aussi bien au niveau de l'interface os-ciment et pas seulement au niveau de celle ciment-implant.

3.2.2.2. Comparaison implants témoins / implants tests

Selon la méthode de décompte détaillée au chapitre 2, nous observons :

- qu'en ce qui concerne les 6 joints osseux et les 6 joints fibreux, il n'y a pas de différence significative entre les notes des implants tests et celles des implants témoins correspondant. Ces deux joints apparaissent inefficaces.
- que le joint acrylique diminue la migration particulaire dans un cas au niveau de l'interface os ciment et dans un autre cas au niveau de l'interface métal-ciment. Ce type de joint ne peut donc pas être considéré comme efficace.

L'annexe n°4 détaille un exemple d'analyse des résultats.

3.3. Conclusion

Dans les conditions de notre étude expérimentale, nous constatons donc que les particules ne migrent pas seulement au niveau de l'interface implant-ciment mais aussi au niveau de l'interface os-ciment et que les trois types de joint se montrent également inefficaces pour ralentir la migration des particules.

CHAPITRE 4

DISCUSSION

4.1. Méthodologie

4.1.1. Nature et implantation des cylindres

Même si les éprouvettes implantées dans les épiphyses fémorales et tibiales étaient constituées des mêmes matériaux et des mêmes revêtements que ceux des prothèses de hanche concernant la fixation des cotyles et des tiges, elles n'avaient pas les mêmes propriétés biomécaniques. Il n'y avait ni frottement entre une cupule et une tête prothétique, ni cisaillement au niveau d'une cupule, ni rotation au niveau d'une tige fémorale. Cela constitue une limitation de notre modèle d'étude de la migration de particules avec des implants non en charge. On peut supposer que l'absence de charge a limité la formation de microfractures qui auraient modifié, masqué ou accéléré les migrations particulaires observées.

4.1.2. Répartition des implants

L'implant test et son témoin sont implantés dans le même genou de façon à recevoir la même quantité de particules. Si nous avions testé deux à deux les implants tests, il aurait fallu faire une étude préliminaire pour évaluer l'influence du facteur animal, ou bien utiliser beaucoup plus d'animaux afin de nous affranchir de son influence dans nos tests statistiques.

Afin de contourner l'influence possible du facteur os, nous avons implanté chaque type de cylindre test, trois fois dans un tibia et trois fois dans un fémur.

Toutefois, l'analyse des implants témoins, nous a montré par la suite que la migration était comparable dans le tibia ou dans le fémur.

Notre étude présente une latéralisation relative : les cylindres tests implantés dans les genoux gauches ne le sont que dans les tibia et ceux implantés dans les droits ne le sont que dans les fémurs. Cependant cette répartition n'a pas dû biaiser les résultats car l'étude statistique a montré qu'il n'y avait pas de facteur os : fémur ou tibia reçoivent autant de particules. On peut donc supposer que les côtés droits et gauches ont été testés de façon équivalente.

Rapport-gratuit.com LE NUMERO I MONDIAL DU MÉMOIRES

4.1.3. Mise en place des joints

En ce qui concerne les joints osseux, il est peu probable que leur inefficacité soit à mettre sur le compte d'une porosité iatrogène du greffon, car nous nous appliquions à placer l'os spongieux de la façon la plus compacte possible autour de l'implant.

Cependant l'étude histologique est une représentation surfacique et elle présente des limites. Il n'y a pas de reconstruction volumique de l'os péri-implantaire ainsi que de l'organisation des travées qui pourrait montrer des lacunes ou des inter-connectivités au sein de l'os cortical ou spongieux reformé autour de l'implant à partir des greffons spongieux déposés en per-opératoire. On ne peut juger de la qualité de l'intégralité du joint osseux par nos quelques coupes transversales.

Il est peu probable que l'inefficacité des joints fibreux soit à mettre sur le compte d'un développement incomplet du tissu fibreux autour de l'implant. En effet, selon les expérimentations sur les moutons de Svelah *et al.*⁴⁴, il faut entre 4 à 8 semaines pour que le tissu fibreux se fixe efficacement autour d'un implant poreux. Dans notre étude, en sacrifiant les brebis, deux mois après les dernières injections, nous sommes largement dans les délais pour obtenir un joint fibreux bien développé.

Cependant pour les joints fibreux comme précédemment pour les joints osseux, nous pouvons évoquer les mêmes limites concernant l'évaluation de la continuité du joint à partir de l'étude histologique.

La rétraction observée du polyméthylmétacrylate survient au cours sa polymérisation lors de sa mise en place. La différence de lissage, de dureté des matériaux (os et PMMA) est aussi en cause, dans l'inefficacité du joint acrylique. Les matériaux actuels tendent à minimiser ces phénomènes sans pouvoir les abolir complètement.

4.2. Analyse des résultats

4.2.1. Qualité et validité des résultats

La répartition des particules aux interfaces ne se présente pas sous forme homogène : elles peuvent être groupées dans les cavités médullaires, dans une fissure de ciment, dans l'interface cimentimplant. C'est pourquoi nous avons dû employer une méthode semiquantitative, permettant d'élargir les champs d'observation afin d'évaluer l'importance de la présence des particules dans les secteurs étudiés autour des implants.

4.2.2. Absence de gradient dans la répartition des particules

Selon les décomptes des particules, il n'y a pas de gradient de la zone A affleurant l'articulation à la zone C englobant l'extrémité distale de l'implant. Nous avons donc obtenu une saturation en particules de la zone autour des implants. Ce phénomène a pu être favorisé par quatre facteurs :

Premièrement, la quantité de particules que l'on a injectée dans l'articulation est très importante, leur migration en est ainsi facilité.

Deuxièmement, les implants sont courts, ils constituent donc une distance de migration également courte.

Troisièmement, le délai entre les injections de particules et les euthanasies, a été suffisant pour obtenir une migration complète des particules.

Enfin quatrièmement, les cylindres ont été implanté dans la zone épiphysaire correspondant à de l'os spongieux qui selon les travaux de Libouban *et al.*²⁷, est plus perméable aux particules que l'os cortical.

4.2.3. Absence d'ostéolyse

Malgré le grand nombre de particules injectées en intra-articulaire dans notre étude, nous n'observons pas de phénomène d'ostéolyse.

Cette absence de résorption osseuse habituellement provoquée par la présence des particules de polyéthylène, pourrait être due à un délai relativement court entre l'injection des particules et l'observation histologique.

Une autre hypothèse explicative serait que nos implants ne supportent aucune charge et donc ne sont pas source de modification de l'os spongieux par une action mécanique, action qui pourrait être un des facteurs favorisant l'ostéolyse.

4.2.4. Lieux de migration des particules

Dans notre étude les particules sont visibles indifféremment au niveau des deux interfaces osciment et ciment-implant :

Au niveau du ciment lui-même, dans le cas de deux brebis, des particules sont visibles au sein de fissures qui se sont formées dans la couche de ciment. Les fissures occasionnelles du polyméthylmétacrylate sont donc bien un lieu de migration comme le supposaient Anthony *et al.*².

A l'interface ciment-implant, et pour la plupart des brebis étudiées, nous avons mis en évidence des particules de polyéthylène dans un espace vide entre le métal et le ciment. Cet espace est formé par la rétraction du Polyméthylmétacrylate lors de sa polymérisation. Cette rétraction empêche un accolement parfait du ciment sur l'implant et fournit un lieu de migration pour les particules.

Nos observations confirment celles de Schmalzried³⁹ en ce qui concerne l'interface ciment-implant.

Nous observons enfin des particules dans l'espace médullaire entre les trabécules de l'os spongieux. Selon Chappard *et al.*¹³, chez l'homme, l'étude de la microarchitecture en trois dimensions des trabécules permet de supposer la présence de perforation des lames osseuses trabéculaires ou de ruptures de piliers trabéculaires.

Nous pouvons donc supposer l'existence d'un espace sinueux et continu dans lequel migrent les particules, passant dans les cavités médullaires.

Ce résultat infirme l'hypothèse de Schmalzried *et al.*^{38,39} selon lesquel la seule voie de passage des particules est l'interface métal-ciment et les fissures du ciment.

L'os trabéculaire est aussi un lieu de migration particulaire.

Ainsi nous pouvons interpréter les résultats de notre étude concernant la migration des particules de la façon suivante : une fois injectées dans l'articulation du genou des brebis, les particules de polyéthylène ont traversé aussi bien nos trois types de joints testés, elles ont cheminé le long de l'implant soit dans l'os spongieux de structure trabéculaire, soit dans l'espace entre l'implant et le ciment et elles se sont propagées dans le ciment au niveau des fissures, s'il s'en était formé.

4.2.5. Inefficacité des joints

4.2.5.1. Le joint osseux

Son inefficacité s'explique aisément du fait de la présence de particules entre les travées osseuses de l'os spongieux le long des implants : lors de notre étude, si l'os spongieux est perméable au niveau épiphysaire, il l'est aussi au niveau de la « greffe » disposée autour de l'extrémité proximale des implants tests pour le joint osseux.

4.2.5.2. Le joint fibreux

Dans notre expérimentation, les joints fibreux sont également inefficaces. L'influence de ce tissu est différente selon les études publiées.

Dans l'étude de Von Knoch *et al.*⁴⁵, la migration des particules est ralentie par les joints fibreux placés autour de tiges non cimentées (de même que par les joints osseux). Pour Ward *et al.*⁴⁶, le tissu fibreux empêche l'apparition d'ostéolyse autour d'implants poreux sur le tibia proximal. Brooks *et al.*¹⁰ ont montré que le tissu fibreux limitait la réponse inflammatoire aux particules et en suggèrent le processus : une encapsulation des granulomes inflammatoires par le tissu fibreux.

Au contraire, d'autres études comme celle de Bobyn *et al.*⁹ sur des implants lisses, démontrent que le joint fibreux facilite la migration des particules. L'étude de Schmalzried *et al.*³⁹ sur des implants cimentés aboutit au même résultat.

Les études expérimentales et cliniques ne permettent donc pas de conclure à propos de ce type de joint.

Cependant, selon les observations cliniques de Philippe Massin, il semblerait que le tissu fibreux soit un bon ralentisseur de la migration des particules de polyéthylène dans le cas de prothèses totales de hanche non cimentées et si le tissu fibreux produit est assez dense. Malheureusement, selon les propos du Professeur Massin, il n'est pas possible actuellement d'orienter en per-opératoire la qualité du tissu fibreux qui se mettra en place.

Comme nous l'avons évoqué au chapitre 4.1.3, l'interprétation concernant l'efficacité des joints est limitée par le fait que notre étude histologique ne nous permet pas d'affirmer que les joints osseux et fibreux sont jointifs tout autour de l'implant. Il conviendrait de revoir à présent l'étude avec des moyens différents.

4.2.5.3. Le joint acrylique

L'inefficacité du joint en polyméthylmétacrylate s'explique certainement comme nous l'avons mentionné à propos des interfaces, par la rétraction du ciment et l'apparition qui en résulte d'un espace entre l'implant et le ciment et par l'apparition de fissures.

4.3. Objectifs

L'objectif de notre étude était double : visualiser les trajets de migration des particules de polyéthylène autour d'implants métalliques cimentés, et déterminer si l'on peut ralentir ou abolir cette migration par un joint placé autour de l'extrémité de l'implant et affleurant la surface articulaire.

Le premier objectif est atteint puisque nous avons pu mettre correctement en évidence les trajets de migration : les particules sont visibles aussi bien au sein des cavités médullaires de l'os épiphysaire spongieux, que dans l'espace entre le ciment et l'implant ou dans les fissures de ciment lorsque celles-ci sont présentes.

La deuxième partie de notre analyse ne montre pas de différence entre les types de joints. On pourrait comparer le joint osseux à un matériau dur poreux aux particules, le joint fibreux à un matériau plastique poreux ne parvenant pas à leur faire obstacle et le polyméthylmétacrylate à un matériau dur mais rétractable, donc insuffisamment accolé à l'implant.

CONCLUSION

Dans notre étude, nous avons mis en évidence que les particules de polyéthylène que nous avons injectées dans la cavité articulaire des genoux de brebis, migrent autour des cylindres en acier inoxydable implantés et cimentés dans les épiphyses de tibia ou de fémur et cela, malgré la mise en place au niveau de l'extrémité poreuse affleurant à l'articulation de ces implants, de trois différents types de joints testés : polyméthylmétacrylate, osseux et fibreux.

Nous avons aussi démontré que les particules de polyéthylène migrent aussi bien au niveau de l'interface entre l'os et la couche de ciment en polyméthylmétacrylate qu'au niveau de l'interface entre ce même ciment et les cylindres implantés. En effet, nous avons mis en évidence une quantité importante de particules dans les cavités médullaires de l'os trabéculaire.

En 2009 Libouban *et al.*²⁷ ont confirmé ces observations sur l'homme, en mettant en évidence la migration de particules de polyéthylène au sein d'os spongieux dont ils démontreront l'influence de la structure sur la migration des particules. En effet, ils ont observé que les particules migrent plus vite, d'une part, dans un os de densité faible et de porosité élevée et, d'autre part, dans un os aux trabécules présentant des pores de grande taille.

BIBLIOGRAPHIE

1) Agins HJ, Alcock NW, Bansal M, Salvati EA, Wilson PD, Pellicci PM, Bullough PG (1988). Metallic wear in failed titanium-alloy total hip replacements: An histopathological and quantitative analysis. *J Bone Joint Surg*, **70A**: 347–356.

2) Anthony PP, Gie GA, Ling RSM and Homwie CR (1990). Localised Endosteal Bone Lysis in Relation to the Femoral Components of Cemented Total Hip Arthroplasties. *J Bone Joint Surg*, **72- B**: 971-979.

3) **Baker DA, Hastings RS, Pruitt L** (1999). Study of fatigue resistance of chemical and radiation crosslinked medical grade ultrahigh molecular weight polyethylene. *J Biomed Mater Res*, **46**:573–581.

4) **Barone R** (1989). Anatomie comparée des mammifères domestiques, **Tome 2 :** Arthrologie et myologie. Vigot, Paris: 995

5) Bankston AB, Cates H, Ritter MA, Keating EM, Faris PM (1995). PE wear in total hip arthroplasty. *Clin Orthop*, **317:** 7-13.

6) **Bizot P, Nizard R, Sedel L** (2002). Le couple Alumine-Alumine dans les prothèses totales de hanche. De la théorie à la pratique. *Maîtrise Orthopédique n°111* [en- ligne] [http://www.maitrise-orthop.com/corpusmaitri/orthopaedic/111_bizot/bizot.shtml](dernière consultation août 2011)

7) **Bobyn JD, Pilliar RM, Cameron HU, Weatherly GC** (1980). The optimum pore size for the fixation of porous-surfaced metal implant by the ingrowth of bone. *Clin Orthop*, **150**: 263–270.

8) Bobyn JD, Wilson GJ, MacGregor DC, Pillair RM, Weatherly GC (1982). Effect of pore size on the peel strength of attachment of fibrous tissue to porous-surfaced implants. *J Biomed Mater Res*, **16**:571–584.

9) Bobyn JD, Jacobs JJ, Tanzer M, Urban RM, Aribindi R, Sumner DR, Turner TM, Brooks CE (1995). The susceptibility of smooth implant surfaces to periimplant fibrosis and migration of polyethylene wear debris. *Clin Orthop*,**311**:21–39.

10) Brooks RA, Sharpe JR, Wimhurst JA, Myer BJ, Dawes EN, Ruhston N (2000). The effect of the concentration of high-density polyethylene particles on the bone implant interface. *J BoneJoint Surg*, 82B:595–600.

11) **Bugbee WD, Culpepper WJ, Engh CA** (1997). Long term consequences of stress shielding after total hip arthroplasty without cement. *J BoneJoint Surg*, **79A** : 1007-1012.

12) **Carlsson AS, Gentz C, Linder L** (1983). Localised bone resorption in the femur in mechanical failure of cemented total hip arthroplasties. *Acta Orthop Scand*,**54**:396–402.

Le numero 1 mondial du mémoires -

13) Chappard D, Legrand E, Pascaretti C, Basle M, Audran M (1999). Comparison of eight histomorphometric methods for measuring trabecular bone architecture by image analysis on histological sections. *Microsc Res Tech*, **45**:303–312.

14) **Charnley J** (1979): Low friction principle. Springer Verlag. *Low friction arthroplasty of the hip. Theory and practice*. Berlin, Heidelberg, New York: 3-15.

15) Charnley J, Halley DK (1975): Rate of wear in total hip replacement. *Clin Orthop, 112*: 170-179.

16) Chatelain E (1987). Atlas d'anatomie de la chèvre. INRA, Jouy en Josas : 121.

17) **Dowd JE, Sychterz CJ, Young AM, Engh CA** (2000). Characterization of long-term femoralhead-penetration rates: Association with and prediction of osteolysis. *J Bone Joint Surg*, **82A**: 1102–1107.

18) **Ducheyne P, Henche LL, Martens M, Kagan A, Mulier JC, Bursens A** (1980). Effect of hydroxyapatite impregnation on skeletal bonding of porous coated implants. *J Biomed Mater Res*, **14**: 225-237.

19) **Demangel C** (2008). Les alliages de titane dans le domaine biomédical. In : *Journée Technique du 24 avril 2008 du CRITT MDTS*. [en-ligne]. Charleville Mézières et Nogent (Fr) : Centre Régional d'Innovation et de Transfert de Technologie spécialisé dans les Matériaux, Dépôts et Traitements de Surface. [http://www.titane.asso.fr/asso5/Upload/titane_en_biomedical.pdf] (dernière consultation août 2011)

20) Ellison B, Nicholas AC, Berend KR, Adolph VL, Mallory TH (2009). Minimal Stress Shielding with a Mallory-Head titanium femoral stem with proximal porous coating in total hip arthroplasty. *J Orthop Surg Res*, **4**: 42–54.

21) **Huddelston HD** (1988). Femoral lysis after cemented hip arthroplasty. *J Arthroplasty*, **3**: 285–297.

22) Jarcho M, Kay JF, Grumaer KI, Doremus RH, Dreberck HP (1977). Tissue, cellular and subcellular events of bone ceramic hydroxyapatite interface. *J Bioeng*, **1**:79-92.

23) Jasty MJ, Floyd WE, Schiller AL, Goldring SR, Harris WH (1986). Localized osteolysis in stable nonseptic total hip replacement. *J Bone Joint Surg*, 68A: 912–919.

24) Kabo Jm, Ghebard JS, Loren G, Amstutz HC (1993). In vivo wear of polyethylene acetabular components. *J Bone Joint Surg*, **75B**: 254-258.

25) **Lellouch J, Lazar P** (1999). *Méthodes statistiques en expérimentation biologique*. Flammarion, Paris.

26) **Letournel E** (1987). Failures of biologically fixed devices. Causes and treatment. *In:* Mosby CV. *The Hip: Proceedings of the Fifteenth Open Scientific Meeting of the Hip Society.* Capello W, St Louis, 318-350.

27) Libouban H, Massin P, Gaudin C, Mercier P, Baslé MF, Chappard D (2009). Migration of wear debris of polyethylene depends on bone microarchitecture. *J Biomed Mater Res*, Part B Appl Biomater .

28) Maloney WJ, Jasty M, Burke D, O'Connor D, Zalenski E, Bragdon C, Harris WH (1989). Biomechanical and histologic investigation of cemented total hip arthroplasties: A study of autopsyretrieved femurs after in vivo cycling. *Clin Orthop*, **249**: 129–140.

29) Maloney WJ, Jasty M, Rosenberg A and Harris WH (1990). Bone Lysis in Well-fixed Cemented Femoral Components. *J Bone Joint Surg*, **72-B**: 966-70.

30) Margevicius KJ, Bauer TW, McMahon JT, Brown SA, Meritt K (1994). Isolation and characterization of debris in membranes around total joint prostheses. *J Bone Joint Surg*, **76A**:1664–1675.

31) Massin P, Viguier E, Flautre B, Hardouin P, Astoin E and Duponchel B (2004). Migration of polyethylene debris around well-fixed cemented implants. *J Biomed Mater Res*, **68-B**: 140-148.

32) **Massin P** (modifié en janvier 2007). Le polyéthylène en orthopédie.[en-ligne]. Angers (Fr): Université d'Angers. [http://med2.univ-angers.fr/discipline/lab_histo/polyethylene.htm] (dernière consultation août 2011)

33) Mc Kellop HA, Cambell P, Park SH, Schmalzried TP, Grigoris P, Amstutz HC, Sarmiento A (1995). The origin of submicron polyethylene wear debris in total hip arthroplasty. *Clin Orthop*, **311**: 20-15.

34) Mc Kellop HA, Shen FW, Lu B, Cambell P, Salovey R (1999). Development of an extremely wear-resistant ultra high molecular weight polyethylene for total hip replacement. *J Orthop Res*, **17**: 157-167.

35) **Mitaux-Maurouard S** (1997). Effet d'un revêtement d'hydroxyapatite sur l'interface os implant après implantation centromedullaire chez le mouton. Thèse vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.

36) **Pierson JL**, **Harris WH** (1993). Extensive osteolysis behind an acetabular component that was well fixed with cement. *J Bone Joint Surg*,**75A**: 268–271.

37) Santavirta S, Hoikka V, Eskola A, Konttinen YT, Paavilainen T, Tallroth K(1990). Aggressive granulomatous lesions in cementless total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg*, **72B**: 980–984.

38) Schmalzried TP, Jasty M and Harris WH (1992). Periprosthetic Bone Loss in Total Hip Arthroplasty. Polyethylene Wear Debris and the Concept of the Effective Joint Space. *J Bone Joint Surg*, 74-A: 849-863.

39) Schmalzried TP, Kwong LM, Jasty M and al (1992). The Mechanism of Loosening of Cemented Acetabular Components in Total Hip Arthroplasty. Analysis of Specimens Retrieved at Autopsy. *Clin Orthop*, 274: 60-77.

40) **Schwartz D** (1996). *Méthodes et statistiques à l'usage des médecins et biologistes*. Flammarion, Paris.

41) **Sedel L** (2001). Les biomatériaux. *In:* Michaud Y. *Université de tous les savoirs, Vol 5 : Qu'est ce que les technologies ?*. Odile Jacob, Paris, 381-390.

42) Shanbag AS, Jacobs J, Glant T, Gilbert J, Black J, Galante J (1994). Composition and morphology of wear debris in failed uncemented total hip replacement. *J Bone Joint Surg*, **76B**:60–67.

43) **Sochart DH** (1999). Relationship of acetabular wear to osteolysis and loosening in total hip arthroplasty. *Clin Orthop*,**363**:135–150.

44) **Svelah M, Morberg P, Zicat B, Bruce W, Sonnabend D, Walsh WR** (2000): Morphometric and mechanical evaluation of titanium implant integration: Comparison of five surface structures. *J Biomed Mater Res*, **51**:15–22.

45) **Von Knoch M, Engh CA, Sychterz CJ, Willert HG** (2000): Migration of polyethylene wear debris in one type of uncemented femoral component with circumferential porous coating: An autopsy study of 5 femurs. *J Arthroplasty*,**15**:72–78.

46) Ward WG, Johnston KS, Dorey FJ, Eckardt JJ (1993). Extramedullary porous coating to prevent diaphyseal osteolysis and radiolucent lines around proximal tibial replacements: A preliminary report. *J Bone Joint Surg*, **75A**:976–987.

47) Welsh RP, Pilliar RM, Macnab I (1971). Surgical implants, the role of surface porosity in fixation to bone and acrylic. *J Bone Joint Surg*, **53**:963-977.

48) Williams RP, McQueen DA (1992). A histopathologic study of late aseptic loosening of cemented total hip prostheses. *Clin Orthop*, **275**:174–179.
ANNEXES

Annexe $n^{\circ}1$: chronologie des implantations, injections et sacrification pour chaque brebis.

Brebis n °	6272	5446	4516	5395	5336	6361	6430	6504	6458
Implanté le	11/09/97	18/09/97	25/09/97	25/09/97	26/09/97	02/10/97	02/10/97	07/04/98	07/04/98
1 ^{ère} injection	13/11/97	20/11/97	28/11/97	28/11/97	28/11/97	02/12/97	02/12/97	05/06/98	05/06/98
2 ^{ème} injection	20/11/97	28/11/97	02/12/97	02/12/97	02/12/97	12/12/97	12/12/97	11/06/98	11/06/98
3 ^{ème} injection	28/11/97	02/12/97	12/12/97	12/12/97	12/12/97	18/12/97	18/12/97	16/06/98	16/06/98
4 ^{ème} injection	02/12/97	12/12/97	18/12/97	18/12/97	18/12/97	23/12/97	23/12/97	26/06/98	26/06/98
5 ^{ème} injection	12/12/97	18/12/97	23/12/97	23/12/97	23/12/97	30/12/97	30/12/97	30/06/98	30/06/98
6 ^{ème} injection	18/12/97	23/12/97	30/12/97	30/12/97	30/12/97	08/01/98	08/01/98	06/07/98	06/07/98
7 ^{ème} injection	23/12/97	30/12/97	08/01/98	08/01/98	08/01/98	13/01/98	13/01/98	17/07/98	17/07/98
8 ^{ème} injection	30/12/97	08/01/98	13/01/98	13/01/98	13/01/98	23/01/98	23/01/98	23/07/98	23/07/98
Euthanasie	06/03/98	06/03/98	12/03/98	12/03/98	12/03/98	12/03/98	12/03/98	23/09/98	23/09/98

Annexe n° 2 : Notation des radiographies postopératoires des fémurs

n° mouton	membre	critère 1	critère 2	critère 3	critère 4	score (/ 40)	note sur 10
6272	G PO						
	fémur	3	3	2	3	28	7,00
	D PO	1			*·-·-·		
	fémur	3,5	4	3	4	36	9,00
5446	G PO						
	fémur	3	3	4	3	32	8,00
	D PO	1					
	fémur	3	1	4	4	27	6,75
4516	G PO						
	fémur	3,5	3	2	4	31	7,75
	D PO						
	fémur	3,5	4	4	4	38	9,50
5395	G PO						
	fémur	2	11	3	3	20	5,00
	D PO						
	fémur	2	3	3	1	24	6,00
5336	G PO						
	fémur	2	2	3	3	23	5,75
	D PO						
	fémur	3	4	3	4	34	8,50
6361	G PO						
	fémur	2	11	2	3	18	4,50
	D PO						
	fémur	3	4	2	4	32	8,00
6430	G PO						
	fémur	3	2	3	11	25	6,25
	D PO						
	fémur	1	2	3	4	20	5,00
6504	G PO						
	fémur	3	11	4	11	24	6,00
	D PO						
	fémur	3	2	3	3	27	6,75
6458	G PO						
	fémur	11	11	4	3	18	4,50
	D PO						
	fémur	3	1	3	3	24	6,00
moyenne		2,64	2,33	3,06	3,06		6,68
médiane		3	2	3	3		6,5
écart type(n-1)		0,78225834	1,18817705	0,7253577	1,05564155		1,51416244

Annexe $n^{\circ}3$: Notation des radiographies postopératoires des tibia

n° mouton	membre	critère 1	critère 2	critère 3	critère 4	score (/ 40)	note sur 10
6272	G PO						
	tibia	3	3	3	4	31	7,75
	D PO	1					
	tibia	2	2	3	2	22	5,50
5446	G PO						
	tibia	3,5	2	4	4	32	8,00
	D PO						
	tibia	3	4	4	4	36	9,00
4516	G PO						
	tibia	3	3	3	3	30	7,50
	D PO	1				[
	tibia	2	2	4	4	26	6,50
5395	G PO						
	tibia	3,5	4	4	4	38	9,50
	D PO						
	tibia	1	1	4	4	19	4,75
5336	G PO						
	tibia	11	1	3	4	17	4,25
	D PO						
	tibia	3,5	4	4	4	38	9,50
6361	G PO						
	tibia	2	3	4	4	29	7,25
	D PO						
	tibia	2	3	4	4	29	7,25
6430	G PO						
	tibia	2	3	4	3	28	7,00
	D PO						
	tibia	2	2	4	4	26	6,50
6504	G PO						
	tibia	2	2	4	3	25	6,25
	D PO						
	tibia	3	3	4	4	33	8,25
6458	G PO	-					
	tibia	3	4	4	4	36	9,00
	DPO				6	40	4.00
	tidia	2	1	1	3	16	4,00
		0.10	0.04	0.04	0.07		7.40
moyenne		2,42	2,61	3,61	3,67		7,10
mediane		2	3	4	4		7,25
écart type(n-1)		0,79056942	1,03690086	0,77754432	0,59408853		1,69371435

Annexe n° 4 : Exemple de comparaison joint/témoin cas de la brebis n° 5336

brebis	Implant	Os	zon	e B	zon	e C		brebis	Implant	Os	zone B		zone C	
5336	Joint Fibreux	Fémur G	Face A	Face P	Face A	Face P		5336	Joint Fibreux	Fémur G	Face A	Face P	Face A	Face P
Coupe n°2, Interface Ciment-Implant			C-I	C-I	C-I	C-I					0-C	0-C	0-C	0-C
			22	0	20	5					12	38	18	39
			23	0	21	0					49	29	12	0
			10	4	17	13					11	11	19	21
			14	8	15	10		Coupe n°2, Interface Os-Ciment			66	3	22	32
			19	8	0	12					25	9	39	41
			22	7	0	26					42	6	19	42
			27	9	0	24					29	3	14	51
			0	7	3	15					0	0	37	29
			0	0	0	0					0	0	0	0
Total par secteur ji			137	43	76	105		Total par secteur ji			234	99	180	255
NOTE			2	1	1	2		NOTE			2	1	2	2
brebis	Implant	Os	zon	e B	zon	e C		brebis	ebis Implant Os		zone B		zone C	
5336	Témoin	Tibia Gauche	Face A	Face P	Face A	Face P		5336	Témoin	Tibia Gauche	Face A	Face P	Face A	Face P
			C-I	C-I	C-I	C-I					0-C	0-C	0-C	0-C
			14	7	20	2					66	11	39	4
			2	8	8	13					42	13	55	5
			31	9	12	10					45	42	49	5
Coupo pº2	Interface Cim	ont Implant	17	6	18	13		Course nº	2 Interface C	s Cimont	142	29	54	59
coupe ii 2,	interface cim	ent-impiant	6	11	27	20		Coupe n 2, interface Os-ciment			33	13	84	48
			19	14	24	15					58	29	94	15
			4	24	18	0					62	60	110	11
			14	27	8	3		-			53	44	58	31
			0	0	0	0					0	0	0	0
То	tal par secteu	r ti	107	106	135	76		Total par secteur ti		r ti	501	241	543	178
	NOTE		2	2	2	1			NOTE		3	2	3	2
	DIFFERENCE		0	1	1	1		DIFFERENCE			1	1	1	0

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA MIGRATION DE PARTICULES DE POLYÉTHYLÈNE LE LONG D'IMPLANTS CIMENTÉS ÉPIPHYSAIRES CHEZ LE MOUTON

<u>NOM</u>: **IVANOFF**

Prénom : Vanina

Résumé :

Dans une première partie, l'auteur retrace un des mécanismes principaux du descellement des prothèses totales de hanche en chirurgie humaine, la migration autour des prothèses de particules d'usure du polyéthylène, matériau le plus couramment utilisé pour constituer l'insert couvrant la face interne des cupules prothétiques.

La seconde partie est consacrée à la présentation méthodologique d'un travail expérimental portant sur l'étude de la migration de particules de polyéthylène le long de cylindres en acier inoxydable, implantés avec ciment, dans l'épiphyse distale fémorale et celle proximale tibiale de genoux de brebis. Nous dénombrons les particules aux deux interfaces, os-ciment et ciment-implant et comparons leur migration selon trois différents joints mis en place au niveau de l'extrémité proximale des implants et séparant la cavité articulaire de l'espace péri-implantaire : joints osseux, fibreux ou acryliques.

L'analyse des résultats, exposée dans la troisième partie, démontre que les particules migrent tout le long des implants au niveau de chacune des deux interfaces, c'est-à-dire aussi bien à l'interface ciment – implant que dans l'os épiphysaire. Nous y remarquons aussi qu'aucun des joints testés n'a permis de ralentir la migration des particules.

Mots clés

CHIRURGIE / HANCHE / PROTHESE DE HANCHE / IMPLANT / IMPLANT CIMENTÉ / USURE / POLYÉTHYLÈNE / POLYMÉTHYMÉTACRYLATE / MODÈLE ANIMAL / MIGRATION DES PARTICULES / OS-CIMENT / CIMENT-IMPLANT / JOINT OSSEUX / JOINT FIBREUX / JOINT ACRYLIQUE / MOUTON / BREBIS

<u>Jury :</u>

Président : Directeur : Codirecteur : Assesseur :

Dr. V. VIATEAU Pr. E. VIGUIER Dr N. CORDONNIER

Pr.

apport-gratuit.com 🛴

Le numero 1 mondial du mémoires

CONTRIBUTION TO THE STUDY OF MIGRATION POLYETHYLENE PARTICLES ALONG EPIPHYSEAL CEMENTED IMPLANTS IN SHEEPS

<u>SURNAME :</u> IVANOFF <u>Given name :</u> Vanina

Summary:

In a first part, the author reports the one of the mean mechanisms of loosening total hip arthroplasties in human surgery: the migration of polyethylene wear particles around the prosthesis. Polyethylene is the most common composition material of insert covering the internal part of prosthetic cup.

The second part is devoted to the presentation of an experimental work, turning on the study of polyethylene particles migration along cylinders made of stainless steel, embedded and cemented in distal femoral and proximal tibial epiphysis of sheep's knees. The particles have been counted at the bone-cement and cement-implant interfaces; and their migration have been compared between using different seals at proximal extremity of implant. The seals separated the joint space and the around-implant space. Fibrous, bony and acrylic seals have been tested.

The analysis of results, in the third part, proves that the particles have migrated all along the implants at the two interfaces: into the cement-implant interface as well as into the epiphyseal bone. We also observe that no any of the tested joints was able to slow down the particles migration.

Keywords:

SURGERY / HIP / HIP PROSTHESIS / IMPLANT / CEMENTED IMPLANT / WEAR / POLYETHYLENE / POLYMETHYMETACRYLATE / ANIMAL MODEL / MIGRATION OF THE PARTICLES / BONE-CEMENT / CEMENT-IMPLANT/ BONY SEAL/ FIBROUS SEAL/ ACRYLIC SEAL / SHEEP / EWE

Jury :

President :	Pr.
Director :	Pr. V. VIATEAU
CoDirector :	Pr. E. VIGUIER
Assessor :	Pr. N. CORDONNIER