

## **Evaluation préclinique des biomatériaux sous forme de poudres dans les traitements conservateurs des dents lésées.**

**A.JEAN\*, B.ALLIOT-LICHT, P.WEISS, L.BORSIER, J.BOSCO**

Centre de Recherche sur les Matériaux d'Intérêt Biologique  
Faculté de Chirurgie Dentaire - NANTES -

La pulpe dentaire, localisée à l'intérieur d'une cavité inextensible aux parois constituées de dentine, est un tissu bien circonscrit, qui, lors de lésion dentaire, peut se défendre en produisant un tissu de protection calcifié capable de refermer la brèche dentinaire coronaire (pont dentinaire). L'objectif thérapeutique est la conservation fonctionnelle de la pulpe en provoquant ou favorisant cette protection, mais en la limitant dans le temps et dans l'espace. Les céramiques de phosphates de calcium sous forme de poudres pourraient être utilisées comme des biomatériaux permettant au clinicien d'atteindre cet objectif.

Une série d'expérimentations, sur cultures de cellules pulpaires, sur rats, porcs et chiens, montre en particulier la formation de tissus calcifiés de structures différentes en fonction du phosphate de calcium utilisé et en fonction de la granulométrie des poudres. Dans les meilleurs des cas, après formation d'un tissu calcifié ressemblant parfois à celui mis en évidence au niveau osseux (ostéodentine, ostéoconduction?), une dentine d'aspect normal est élaborée. Nous en avons déduit que les phosphates de calcium pourraient être indiqués dans les thérapeutiques de conservation vitale de la pulpe dentaire.

Des indications à d'autres niveaux, radiculaires et périradiculaires, pourraient aussi être envisagées. Cependant, il est apparu, au cours des précédentes expérimentations, que la mise en place des poudres était très difficile : un vecteur est indispensable et sera d'autant plus nécessaire que le site d'implantation endocanalaire sera éloigné de la couronne de la dent. La voie de passage naturelle, le canal radiculaire, peut être élargie mécaniquement : mais son diamètre ne dépassera pas 100 à 120 centièmes de mm, sur une longueur de 15 à 25 mm. Il s'agit donc de mettre au point un matériau injectable dans des conditions d'accès difficile : des céramiques de phosphates de calcium injectables sont-elles envisageables?

## Etude du potentiel ostéoconducteur d'un matériau phosphocalcique injectable en site alvéolaire chez le Chien

<sup>1</sup>Damien BOIX, <sup>1</sup> et <sup>2</sup>Olivier GAUTHIER, <sup>1</sup>Gaël GRIMANDI, <sup>1</sup>Pierre WEISS, <sup>1</sup>Jean-Michel BOULER, <sup>1</sup>Guy DACULSI.

<sup>1</sup>Laboratoire de Recherche sur les Matériaux d'intérêt Biologique, UPRES 2159, Faculté de Chirurgie Dentaire, 1 place Alexis Ricordeau, BP 84215, 44042 Nantes cedex 01.

<sup>2</sup>Laboratoire de Chirurgie, Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes, BP 40706, 44307 Nantes cedex 03.

### Résumé

Ce travail présente la préparation et l'étude *in vivo* d'un biomatériau composite injectable, associant un phosphate de calcium biphasé (BCP) à un vecteur polymérique (HPMC = Hydroxy-Propyl-Méthyl-Cellulose). La charge minérale est constituée de granules de BCP de 200 à 500 µm de diamètre dont la taille a été vérifiée par granulométrie laser et par analyse d'image.

Après une phase de caractérisation physico-chimique (rhéologie, injectabilité), le composite a été injecté en site alvéolaire mandibulaire et maxillaire chez 3 chiennes de race Beagle, immédiatement après extraction dentaire. Dix dents par animal ont été extraites et l'étude a porté sur un total de 60 alvéoles, les dents extraites étant biradiculées. Le délai d'implantation a été de 13 semaines.

Un suivi clinique et radiologique a été réalisé. Les analyses histologiques, effectuées en microscopie photonique ainsi qu'en microscopie électronique à balayage (MEB), ont permis de comparer la qualité et la quantité d'os néoformé dans les alvéoles comblées par le matériau testé par rapport aux alvéoles contrôles non comblées.

L'observation des coupes en microscopie optique et au MEB a montré la présence d'un os lamellaire néoformé en contact étroit avec les granules de BCP sur toute la surface des alvéoles ainsi que l'élaboration de ponts osseux à la partie supérieure des alvéoles.

L'étude quantitative de l'os néoformé dans les alvéoles comblées et dans les alvéoles non comblées a été réalisée par analyse d'image semi-automatique couplée au MEB. La quantité d'os néoformé est significativement plus élevée ( $p < 0.05$ ) dans les alvéoles non comblées. Cette différence disparaît si la surface occupée par l'os néoformé dans les sites non comblés est comparée à la surface occupée par l'ensemble (BCP + os néoformé) dans les alvéoles comblées. De même, il n'existe pas de différence significative entre la surface occupée par les espaces cellulaires dans les sites comblés et dans les sites contrôles.

Le composite injectable (BCP + HPMC) étudié dans ces travaux remplit correctement son rôle de substitut osseux. En situation non pathologique, il permet le comblement d'alvéoles dentaires par un tissu osseux lamellaire, correctement minéralisé, en contact étroit avec le BCP. La mise en évidence des ponts osseux montre que ce matériau injectable permet le maintien de la hauteur de crête et que sa résorption et sa transformation en os permettent une restitution *ad integrum* de la hauteur de l'alvéole après plusieurs mois d'implantation.

Adresse pour correspondance :

Olivier GAUTHIER, docteur vétérinaire. Laboratoire de Recherche sur les Matériaux d'intérêt Biologique, UPRES 2159, Faculté de Chirurgie Dentaire, 1 place Alexis Ricordeau, BP 84215, 44042 Nantes cedex 01.

Tél : 02 40 41 29 16

Fax : 02 40 08 37 12

## Ciments à os acryliques radio-opaques: étude thermique et mécanique.

L.Attias(1,2), A.Nzhiou(1), A.Ricard(1), P.Sharroch(2) et J.J.Railhac(3)

(1)Laboratoire des procédés de polymérisation, Ecole Nationale Supérieure d'Ingénieurs de Génie Chimique, Institut National Polytechnique, Toulouse.

(2)Laboratoire de Chimie Inorganique, Université P.Sabatier, IUTA, Castres.

(3)Service Central de Radiologie, Centre Hospitalier Universitaire, Toulouse-Purpan.

Les ciments à os acryliques ont été optimisés pour assurer un temps de prise, une maniabilité et une radio-opacité adéquate pour l'utilisation la plus usuelle: le scellement de prothèse totale de hanche. Les praticiens modifient les formulations des ciments dans le but de les adapter à d'autres applications. En particulier, les vertébroplasties percutanées demandent un ciment à la fois plus radio-opaque et plus fluide.

Nous avons procédé à une analyse comparative du facteur radio-opacifiant de charges minérales de diverses densités (phosphate de calcium, oxyde de titane, oxyde de zinc, oxyde de zirconium, sulfate de barium et oxyde de tantale). Il s'avère que la charge la plus dense ( $Ta_2O_5$ ) est aussi la plus radio-opaque et celle qui a le plus tendance à sédimenter dans un ciment fluide. Le phosphate de calcium et l'oxyde de titane ont une radio-opacité faible. L'oxyde de zirconium semble présenter le meilleur compromis entre l'homogénéité et la radio-opacité.

Le suivi thermique de la polymérisation des ciments avec divers rapports solide/liquide permet de déterminer avec précision la température maximale et la durée de réaction. L'augmentation de la proportion de monomère liquide dans le mélange conduit à l'abaissement de la viscosité mais aussi à un accroissement du pic exothermique. L'augmentation en masse du % de charges minérales tend à retarder le temps d'apparition des pics et à abaisser la température maximale atteinte. Les résultats sont présentés pour 10, 20 et 30 % de  $ZrO_2$  et des rapports liquide/solide de 0.5, 0.7 et 1.

Les propriétés mécaniques de ciments usuels ont été mesurées. Les valeurs moyennes sont: résistance en compression: 96 MPa; résistance en traction: 25 MPa; module d'élasticité: 2.9 GPa. En faisant varier le taux de charges de 5% à 50%, le module d'élasticité passe de 1.1 à 4.6 GPa. L'ajout de charges minérales rigidifie le ciment et améliore aussi la résistance en compression et en traction à des concentrations autour de 20 à 30%. Le méthacrylate de butyle améliore la souplesse du ciment ce qui augmente légèrement sa résistance en traction.

Dans l'ensemble, nos résultats montrent qu'il est possible de maîtriser les formulations pour obtenir un ciment fluide et radio-opaque qui conserve ses propriétés mécaniques statiques.

# APPORT D'UN BIOMATERIAU A BASE DE CORAIL NATUREL DANS LE TRAITEMENT DES FRACTURES D'OS OSTEOPOROTIQUES

Y. CIROTTEAU, SARKIS G., PATAT J.L

Une étude rétrospective a été menée sur 46 patients présentant une ostéoporose et victimes d'une fracture instable du col fémoral. Ils ont été traités par ostéosynthèse, à l'aide d'un clou plaque associé à un comblement de la métaphyse par un biomatériau capable de favoriser la réparation osseuse et de s'ostéointégrer. Le biomatériau (Biocoral®) permet ainsi le comblement des espaces liés à l'effondrement trabéculaire et la stabilisation immédiate du matériel d'ostéosynthèse et de la fracture.

De 1992 à 1996, l'évolution de la mise au point de la procédure chirurgicale et le suivi des patients ont permis de diminuer le délai de remise en charge du membre blessé allant de 26,3 jours en 1992 à 11,2 jours en 1996. La stabilisation primaire de la fracture a été obtenue sur 42 patients (91,3 %), seuls 4 impactions sont rapportées, 2 faibles de 3 et 4 mm, 2 moyennes de 10 mm chacune. La consolidation basée sur l'absence de douleur, l'appui et l'examen radiographique a été observée chez 45 patients. Le délai de consolidation pour plus de la moitié des patients (53,3 %) a été court, inférieur ou égal à 45 jours.

Y. Cirotteau : Centre Hospitalier de Neuilly, 36 Boulevard du Général Leclerc,  
92200 Neuilly sur Seine, France.

## ELABORATION D'UNE BIOCERAMIQUE PAR VOIE LIQUIDE, A MACROPOROSITE INTERCONNECTEE ET EVALUATION BIOLOGIQUE "IN VITRO"

F. MONCHAU<sup>1</sup>, A. GALLUR<sup>2</sup>, J.C. HORNEZ<sup>1</sup>, O. RICHART<sup>2</sup>, B. FLAUTRE<sup>3</sup>,  
M. DESCAMPS<sup>2</sup>, H.F. HILDEBRAND<sup>1</sup>

<sup>1</sup> G.R.B., Laboratoire de Biophysique, Faculté de Médecine, Lille

<sup>2</sup> C.R.I.T.T. "CERAMIQUES FINES", Maubeuge

<sup>3</sup> I.R.M.S., Institut Calot, Berck/Mer

L'hydroxyapatite a fait l'objet de multiples investigations et a permis d'entrevoir de nouvelles possibilités pour les comblements osseux. Le but de notre étude est de fabriquer une céramique poreuse dont l'architecture est contrôlée (taille des pores, volume poreux, présence d'interconnexions) et d'évaluer le comportement biologique *in vitro* vis-à-vis du type de structure étudié.

La méthode classique pour fabriquer des échantillons macroporeux est la voie solide. Elle est basée sur le pressage isostatique d'un mélange composé de particules d'hydroxyapatite et de porogène. On obtient alors un comprimé qui devra subir un traitement thermique afin d'éliminer le porogène et de conférer à la pièce toute sa cohésion et sa tenue mécanique.

Une autre technique, beaucoup moins utilisée, est la voie liquide qui consiste à élaborer une barbotine (pâte liquide où les particules d'hydroxyapatite sont en suspension) qui est coulée dans un moule en plâtre contenant les granulés de porogène, dans notre cas le naphthalène. Après séchage, la pièce coulée devra aussi suivre un cycle thermique. Cette technique nous a permis d'obtenir différents types d'échantillons dont le diamètre des pores reste constant et compris entre 200 et 300 µm. L'avantage de cette méthode est d'obtenir des échantillons présentant une structure poreuse interconnectée. La présence de communications entre les macropores est fondamentale pour faciliter le passage et la progression des cellules jusqu'au cœur du substitut. Les diamètres d'interconnexion obtenus par cette technique peuvent varier de 10 à 50 µm.

L'évaluation biologique a mis en évidence la cytocompatibilité des échantillons (qui étaient intimement en contact avec le naphthalène durant le process de fabrication) par la méthode du clonage. Dans le cas particulier des substitus osseux, il nous a paru intéressant d'effectuer cette technique avec les cellules cibles : les ostéoblastes MC3T3-E1 très sensibles aux agents toxiques.

Les tests classiques de prolifération cellulaire ne sont pas toujours applicables car l'architecture poreuse des échantillons est parfois trop friable et ces fines particules risquent de fausser les résultats. L'activité cellulaire a donc été mesurée par la méthode MTT qui est basée sur la transformation des sels jaunes de tétrazolium de MTT en cristaux pourpres de formazan. Cette réaction est assurée par l'activité des déhydrogénases mitochondriales : cette transformation n'est donc possible que pour des cellules vivantes. Les résultats obtenus sur les différents échantillons montrent une forte activité cellulaire au troisième comme au sixième jour de prolifération.

L'étude de la morphologie cellulaire par microscopie électronique à balayage montre des ostéoblastes comportant de nombreuses expansions cytoplasmiques et un grand nombre de villosités témoignant d'une bonne adhésion. La colonisation cellulaire des pastilles macroporeuses est étudiée par microcoupes cytologiques sur des échantillons non décalcifiés afin de mettre en évidence le passage des ostéoblastes d'un pore à l'autre par l'intermédiaire des interconnexions.

Physiopathologie de l'ostéoporose. Facteurs de risque locaux et généraux.

Jean-Yves REGINSTER, Unité d'Exploration de l'Os et du Cartilage, CHU Brull,  
4020 LIEGE, Belgique

L'ostéoporose se définit comme une maladie caractérisée par une masse osseuse basse et une détérioration micro-architecturale du squelette contribuant à accroître la fragilité osseuse et le risque de fracture.

La susceptibilité du squelette à présenter un épisode fracturaire est la résultante de l'association de facteurs de risque généraux et locaux. Durant l'enfance et l'adolescence, des mesures hygiéno-diététiques appropriées permettent d'optimiser les déterminants génétiques du pic de masse osseuse. Ce capital squelettique sera progressivement érodé par l'âge et, chez la femme, par les modifications hormonales résultant de la ménopause. A ce jour, la méthode la plus performante pour prédire le risque fracturaire d'un individu, quel que soit le site osseux considéré, reste la mesure du contenu minéral du squelette. Les marqueurs biologiques du remodelage osseux permettent également d'obtenir une idée précise de la vitesse de destruction de l'os trabéculaire et cortical. A côté de ces facteurs reflétant le niveau général du remodelage du squelette, des modifications micro-architecturales locales peuvent également avoir une influence essentielle sur la survenue d'épisodes fracturaires cliniques. La perforation focale de l'os trabéculaire, occasionnée par la résorption ostéoclastique, diminue la connectivité des travées osseuses, favorisant le risque de collapsus de ces structures. De même, une augmentation du nombre des travées non-connectées empêche une éventuelle néostimulation osseuse de se traduire en une amélioration des compétences biomécaniques du squelette. Enfin, la géométrie du col fémoral peut également être un prédicteur important du

## **Etude rhéologique de polymères améliorant l'injectabilité des ciments phospho-calciques.**

P. Van Landuyt, M. Roulin, J. Lemaître

Laboratoire de Technologie des Poudres, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, MX - Ecublens, 1015 Lausanne, Suisse.

Les propriétés in-vivo du ciment phospho-calcique de type brushite, à savoir sa biocompatibilité et sa résorbabilité, en font un matériau idéal pour le comblement osseux temporaire. La mise en place par injection permettrait l'utilisation de techniques chirurgicales mini-invasives. La notion d'injectabilité comprend deux concepts : le ciment doit pouvoir être extrudé facilement à travers une seringue et il doit rester cohérent au contact du liquide physiologique. Une bonne injectabilité du ciment brushite peut être obtenue en jouant sur 2 paramètres : le rapport solide/liquide et la concentration en polymère dans le liquide de gâchage. Le polymère utilisé pour contrôler la rhéologie de la pâte de ciment doit posséder un certain nombre de caractéristiques. Outre le caractère rhéofluidifiant de la solution polymérique, sa sensibilité aux variations de température entre 20 et 40 °C et au caractère acide de la solution de gâchage constituent des critères pour le choix d'un polymère.

Lors de cette étude, le comportement rhéologique de différentes solutions de polymères ont été comparées : Hydroxypropylmethyl cellulose (HPMC), Xanthane et Chitosane. Des mesures rhéologiques sur les polymères en solution aqueuse montrent que la viscosité de l'HPMC diminue, tandis que celles du Xanthane et du Chitosane restent constantes entre 20 et 40 °C. L'addition de poudre de  $\beta$ -TCP aux solutions polymériques provoque une augmentation de viscosité proportionnelle à la quantité ajoutée. Cette augmentation est variable d'un polymère à l'autre, ce qui souligne l'importance des interactions  $\beta$ -TCP/polymère.

La mesure du comportement rhéologique du polymère en solution dans le liquide de gâchage complet (contenant de l' $H_2SO_4$  (0.1 M) et du pyrophosphate) a permis de mettre en évidence la sensibilité des différents polymères aux ions en solution. La viscosité des solutions de Chitosane diminue de moitié en présence d' $H_2SO_4$  (0.1 M), celle de l'HPMC diminue légèrement tandis que celle du Xanthane reste constante.

Suite à ces résultats, le Xanthane paraît le polymère le plus adéquat en raison de sa bonne résistance aux variations de température et de pH.

risque fracturaire, principalement au niveau de la hanche. L'ostéoporose et sa traduction clinique la plus importante, la fracture, sont donc la résultante d'interactions systémiques hormonales et de modifications micro-architecturales locales auxquelles il convient d'ajouter les déterminants biomécaniques constitutionnels de l'individu.

**FRACTAL SIGNATURE ANALYSIS OF MACRORADIOGRAPHS  
MEASURES TRABECULAR ORGANISATION IN POST-MENOPAUSAL  
LUMBAR VERTEBRAE AND IN OSTEOARTHRITIC KNEES**

J.C. Buckland-Wright, J. A. Lynch

Division of Anatomy and Cell Biology, U.M.D.S. Guy's Hospital, London, SE1 9RT,  
U.K.

We report the results of two studies which examined cancellous bone organisation associated with reduced and increased bone formation respectively. High definition macroradiography were used to provide an image of the detailed structural organization of the cancellous bone in human lumbar vertebrae and in patients with knee osteoarthritis (OA). The fractal signature analysis (FSA) method was used to quantify the horizontal and vertical trabecular organization recorded within the image.

In the first study, comparison of the FSA of the posteroanterior and lateral macroradiographs in post mortem lumbar vertebrae showed that neither the superimposition of the neural arch nor the radiographic angle affected the trabecular measurement within the vertebral body.

FSA analysis of the trabecular structure measured from the macroradiographs of lumbar vertebrae in two groups of post-menopausal women, with high and low bone mineral density (BMD), showed that the large vertical trabecular structures correlated with the women's body weight ( $P < 0.01-0.03$ ) and body mass index ( $P < 0.005-0.05$ ), the fine horizontal structures correlated with the women's age ( $P < 0.005-0.05$ ), and fine vertical trabecular structures were significantly greater ( $P < 0.005-0.05$ ) in the low compared to the high BMD group.

In the second study, FSA quantified alterations in trabecular structure in the tibial cancellous bone of OA patients with either early or definite joint space narrowing (JSN) compared with non-arthritic subjects. Compared to the non-arthritic joints, FSA of the trabecular structure of the medial diseased compartment of the tibia was significantly different and correlated with the degree of JSN ( $p < 0.003$ ); FSA of horizontal trabecular structures decreased significantly ( $p < 0.001$ ) in knees with early OA (joint space  $> 3$  mm) and vertical trabecular FSA increased in knees with marked JSN (joint space  $< 3$  mm). In the lateral compartment of the tibia, FSA did not show a difference between any of the categories. With increasing age of all subjects the changes in FSA indicated a significant increase in the number of fine horizontal and vertical trabeculae. No correlation was found between the subjects body weight and changes in the subarticular cancellous bone organisation.

Detection of differences in the horizontal and vertical trabecular organization by FSA revealed information about disease and ageing processes.

# ANALYSE DE TEXTURE TRABECULAIRE DE L'EXTREMITÉ INFÉRIEURE DU RADIUS AU COURS DE L'OSTÉOPOROSE : UNE ÉTUDE TOMODENSITOMETRIQUE

B. CORTET<sup>1</sup>, N. BOUTRY<sup>2</sup>, P. DUBOIS<sup>3</sup>, P. BOUREL<sup>3</sup>, A. COTTEN<sup>2</sup>, X. MARCHANDISE<sup>3</sup>

1 : Service de Rhumatologie

2 : Service de Radiologie

3 : Service de Biophysique

CHRU LILLE - 59037 LILLE CEDEX

Bien que la masse explique la majeure partie de variance de la résistance mécanique osseuse, il existe des chevauchements entre la densité osseuse des patients ostéoporotiques et des témoins laissant supposer que la micro-architecture osseuse joue également un rôle important.

But : Comparer la texture osseuse de patientes ostéoporotiques et de femmes témoins appariées en âge.

Malades et Méthodes : 20 patientes ayant une ostéoporose post-ménopausique définie par la présence d'au moins une fracture vertébrale ont été étudiées et comparées à 21 femmes saines dont l'âge moyen n'était pas différent. Pour chacune d'entre elles, 4 coupes frontales et 4 coupes axiales consécutives ont été sélectionnées. La texture osseuse a été caractérisée par une analyse statistique issue de deux méthodes différentes : longueurs de plages et mesures différentielles des variations locales conduisant à la détermination de 9 paramètres. Une analyse fractale a également été effectuée permettant de mesurer deux paramètres. Une analyse structurelle a aussi été réalisée : caractérisation tridimensionnelle du relief osseux (3 paramètres) et extraction du réseau trabéculaire (image binaire ou squelettisée, 17 paramètres). La moyenne des différents paramètres mesurés sur les coupes frontales et axiales a été prise en compte. Une densitométrie osseuse a également été effectuée au rachis lombaire et au col fémoral.

Résultats : 8 des 9 attributs statistiques étaient significativement différents dans les deux groupes sur les coupes frontales :  $p < 0,05$ . 7 paramètres étaient statistiquement différents chez les patientes ostéoporotiques et les témoins en ce qui concerne les méthodes structurelles. L'un était issu de la caractérisation tridimensionnelle du relief osseux (surface des vallées) et les 6 autres : volume trabéculaire osseux, partition du réseau, nombre de segments reliant deux noeuds entre eux, nombre de segments reliant deux extrémités libres, nombre d'Euler et « trabecular bone pattern factor » provenaient de l'extraction du réseau trabéculaire. Seuls trois attributs étaient significativement différents dans les deux groupes sur les coupes axiales (relief tridimensionnel). Peu de corrélations ont été retrouvées avec la densité minérale osseuse. Celles-ci étaient faibles et meilleures au col fémoral qu'au rachis.

Conclusion : Il existe des altérations de la texture osseuse au cours de l'ostéoporose qui pourraient refléter les anomalies architecturales mises en évidence en histomorphométrie.

**EVALUATION EN IRM DE LA STRUCTURE OSSEUSE TRABÉCULAIRE DE  
L'EXTREMITÉ INFÉRIEURE DU RADIUS CHEZ DES FEMMES SAINES  
MÉNOPAUSEES ET DES FEMMES OSTÉOPOROTIQUES**

**N. BOUTRY<sup>1</sup>, B. CORTET<sup>2</sup>, P. DUBOIS<sup>3</sup>, P. BOUREL<sup>3</sup>, A. COTTEN<sup>1</sup>, X.  
MARCHANDISE<sup>3</sup>**

1. Service d'Imagerie de l'Appareil Locomoteur - CHU Lille
2. Service de Rhumatologie - CHU Lille
3. Laboratoire de Biophysique-Institut de Technologie Médicale - Faculté de Médecine de Lille

**Buts :** Etudier en IRM la structure osseuse trabéculaire de l'extrémité inférieure du radius chez des femmes saines ménopausées et des femmes ostéoporotiques

**Matériels et méthodes :** Nous avons étudié en IRM haute résolution une population féminine constituée de 11 sujets témoins (groupe I) et de 13 sujets ostéoporotiques (groupe II). Les 2 groupes étaient appariés en âge. Aucune femme ne recevait de traitement susceptible d'influencer le métabolisme phosphocalcique. Dans le groupe II, la survenue de lésions fracturaires le plus souvent à type de tassement vertébral permettait de porter le diagnostic d'ostéoporose. Des coupes haute résolution (matrice 512<sup>2</sup>) en écho de spin (SE) et en écho de gradient (EG) ont été effectuées dans les plans transversal et frontal au niveau de l'extrémité inférieure du radius non dominant. La résolution spatiale était respectivement de 195×195×2000 μm<sup>3</sup> en SE et 293×292×2000 μm<sup>3</sup> en EG. Après transfert sur un ordinateur de type PC, l'ensemble des coupes disponibles pour chaque patiente a fait l'objet d'une analyse de texture osseuse grâce à un logiciel mis au point au Laboratoire de Biophysique. Trois types d'analyse de texture ont été effectuées : analyse structurale (extraction du réseau trabéculaire et caractérisation 3D du relief) : 22 attributs ; analyse statistique (méthode des longueurs de plages et mesure différentielle des variations locales) : 9 attributs et analyse fractale : 2 attributs. La comparaison a porté sur la moyenne des résultats obtenus dans chaque groupe.

**Résultats :** L'analyse statistique a permis de mettre en évidence des attributs osseux significativement différents chez les femmes saines et les femmes ostéoporotiques. Les coupes transversales en EG étaient les plus discriminantes. Les résultats étaient plus décevants en ce qui concerne l'analyse structurale, vraisemblablement en raison d'une résolution spatiale insuffisante et en ce qui concerne l'analyse fractale.

**Conclusion :** Nos résultats préliminaires suggèrent l'intérêt potentiel de l'analyse statistique dans l'évaluation IRM de la structure osseuse.

# Microscopic characterization of both microarchitecture porous ceramics and the influence of their modification on bone tissue recolonization after implantation in cortical femoral site in rabbit

B. Flautre\*, J. Lu\*, M.C. Blary\*, A. Gallur<sup>#</sup>, M. Descamps<sup>#</sup>, B. Thierry<sup>#</sup>, P. Hardouin\*

\* I.R.M.S. Institut Calot, 62608 Berck sur Mer Cedex, France.

<sup>#</sup> CRITT Céramiques Fines, Z.I. Champ de l'Abbesse, 59600 Maubeuge, France.

## 1. Introduction

In a previous study, the authors showed in vitro and in vivo the interconnections size influence on cellular and tissular bone recolonization in a  $\beta$ -TCP porous ceramic. But according to the authors, the new bone recolonization in porous ceramics is different for a same characterization coming from their fabrication. Thus, it seems important before implantation to establish their microscopic microstructure and the aim of our study was to appreciate the microstructure of both ceramics, HA and  $\beta$ -TCP, before implantation and to follow its effects after implantation on new bone recolonization in a cortical experimental model in rabbit.

## 2. Materials

### 2.1 Biomaterials:

$\beta$ -TCP and HA cylinders of 3mm diameter and 6mm length with Ca/P respectively 1.55 and 1.64, with 50% of porosity, 100-300 $\mu$ m pores size and 30-100 $\mu$ m interconnections size. They were sterilized by 25KGY gamma radiation.

### 2.2 Animals:

17 adult white female New Zealand rabbits with controlled sanitary status were operated on.

## 3. Methods

### 3.1 Surgical procedure:

Under general anaesthesia, a bone defect of 3x6mm in both shaft femurs were made with an electrical drill ( $\varnothing$  2.8 mm, 200/minute speed) and then  $\varnothing$ 3.0 mm manually in each cavity perpendicular to diaphysis. The created defect was washed from bone debris with saline solution. Two delays 12 and 24 weeks were established with 8 HA and 7  $\beta$ -TCP cavities by delay. 17 and 2 days before sacrifice, a double label of oxytetracycline and alizarin complexon was performed.

### 3.2 Technical preparation of specimens:

Undecalcified bone preparation and polymethylmetacrylate embedding were used. Two 50 $\mu$ m-thick-stained sections perpendicular to implantation were performed.

### 3.3 Computerized evaluation:

At T<sub>0</sub>, microstructure characterization of ceramics were established. The measured parameters were: NBV%: new bone volume, RMV%: residual material, DPS $\mu$ m: mean pores diameter, DICS $\mu$ m: mean interconnections size, DP/mm<sup>2</sup>: density of pores, DIC/mm<sup>2</sup>: density of interconnections, And the ratio DIC/DP, TBI%: total bone ingrowth, B.I % in each class of pores (16 classes with 20 $\mu$ m increment) and interconnections distribution with 17 classes with 10 $\mu$ m increment.

### 3.4 Statistical analysis:

The results are expressed as mean +/- standard deviation (SD). Intergroups comparisons with non parametric tests were made at T<sub>0</sub>, T<sub>12</sub> and T<sub>24</sub> weeks so Pearson's correlations between pores and interconnections size, TBI% and BI% in each class of pores and interconnections size.

### 3.5 Microscopic observation:

The results were confronted with microscopic observations

## 4. Results

At T<sub>0</sub>, both ceramics are different even if the porous volume is identical, the DPS $\mu$ m, the DP/mm<sup>2</sup>, the DICS $\mu$ m, the DIC/mm<sup>2</sup> so the ratio DIC/DP are significantly different ( $p < 0.001$ ). At 24 weeks, the microscopic observation on stained sections shows in HA group a few bone ingrowth and a weak modification of pores and interconnections size with time while in  $\beta$ -TCP group bone ingrowth recolonization is observed in the center of the implant. At 12 weeks, a good correlation with TBI% in 140-150 DICS $\mu$ m was observed ( $r : 0.99; p = 0.00$ ) so at 24 weeks in 150-160 DICS $\mu$ m ( $r : 0.8; p = 0.009$ ). There is a significant BI% from 12 weeks to 24 weeks in 180-200; 220-240; 240-260 and 260-280 DPS $\mu$ m.

## 5. Conclusion

Optical microscopic evaluation points out the role of pores and interconnections size in bone tissue recolonization. In the HA group, initial microarchitecture does neither change nor favour new bone tissue formation with time. In  $\beta$ -TCP group, bone tissue formation is obtained in accordance with ceramic resorption which leads to a microarchitecture modification. This new architecture favours bone formation in the center of the implant and must be recommended for non resorbable porous ceramics like HA

**La vertébroplastie acrylique dans l'ostéoporose : l'expérience Amiénoise.**  
Grados F<sup>1</sup>, Hardy N<sup>1</sup>, Fardellone P<sup>1</sup>, Depriester C<sup>2</sup>, Deramond H<sup>2</sup>, Sebert JL<sup>1</sup>.  
1. Service de Rhumatologie ; 2. Service de Radiologie A, CHU Nord, Amiens.

La vertébroplastie percutanée (VP) au ciment acrylique a d'abord été utilisée dans le traitement des hémangiomes vertébraux et des métastases vertébrales. Plus récemment, elle a été proposée dans le traitement des fractures vertébrales ostéoporotiques (FVO), mais cette dernière indication demeure controversée.

**Méthodes :** Notre étude a concerné 25 patients (19 femmes, 6 hommes, âge moyen 66 ans) traités par VP pour une FVO. L'évaluation de la VP a pu être effectuée avec un recul de 12 à 84 mois (moyenne  $\pm$  SD = 45  $\pm$  21 mois). L'évaluation radiologique a été réalisée par analyse semiquantitative de Genant .

**Résultats :** La valeur de l'EVA passe de 80 mm ( $\pm$ 16) avant VP à 37 ( $\pm$ 24) à un mois, puis à 34 ( $\pm$ 28) au moment du suivi maximal. Les complications suivantes ont été observées : radiculalgie transitoire =6% , fébricule transitoire =6% , exacerbation transitoire de la douleur =3%. Le contrôle radiologique confirme la parfaite stabilité des vertèbres cimentées. Comparativement aux clichés initiaux, 34 déformations vertébrales sont apparues durant la période de suivi. Le risque relatif de tasser une vertèbre adjacente à une vertèbre cimentée est de 2,27 (IC 95%, 1,11-4,56). Ce risque est plus élevé que celui observé à proximité d'une vertèbre tassée non cimentée (RR=1,44, IC 95%, 0,82-2,55).

**Conclusion :** La vertébroplastie percutanée permet de réduire rapidement et sans complications majeures les douleurs liées aux FVO. Le contrôle radiographique confirme la parfaite stabilité des vertèbres cimentées. Cependant, notre étude démontre une augmentation du risque de fracture vertébrale à proximité des vertèbres cimentées. Les douleurs des FVO cédant dans la plupart des cas sous traitement médical en quelques semaines, la VP ne doit être envisagée que lorsque les douleurs demeurent invalidantes après au moins 6 semaines. De façon exceptionnelle, la VP peut être envisagée avant ce délai si l'alitement est impossible ou à risque élevé de complication.

# LA VERTEBROPLASTIE ACRYLIQUE DANS L'OSTEOPOROSE : L'EXPERIENCE LILLOISE

B.CORTET<sup>1</sup>, A. COTTEN<sup>2</sup>, B. DUQUESNOY<sup>1</sup>, P. CHASTANET<sup>2</sup>, B. DELCAMBRE<sup>1</sup>

1 : Service de Rhumatologie

2 : Service de Radiologie

CHRU LILLE - 59037 LILLE CEDEX

La vertébroplastie a fait la preuve de son intérêt dans le traitement des métastases osseuses et du myélome multiple. Les données dans le domaine de l'ostéoporose sont très peu nombreuses.

But de l'étude : Evaluer l'efficacité de la vertébroplastie acrylique dans le traitement de l'ostéoporose vertébrale.

Malades et Méthodes : 16 patients ont été inclus dans le cadre d'une étude ouverte prospective. Les critères d'inclusion étaient représentés par la présence d'une ou deux fractures vertébrales évoluant depuis plus de trois mois, particulièrement douloureuses c'est à dire dont l'intensité était supérieure à 50 mm sur une échelle visuelle analogique [EVA] allant de 0 à 100 mm et supérieure ou égale au 3ème niveau sur une échelle verbale [EV] de 5 niveaux.

Les critères d'évaluation ont reposé sur le suivi de l'EVA, de l'EV, ainsi que sur l'évolution d'un index de qualité de vie : l'indicateur de santé perceptuelle de Nottigham [ISPN]. Les malades ont été réexaminés à J3, J 1 mois, J 3 mois et J 6 mois. 16 patients (9 femmes et 7 hommes) satisfaisant aux critères d'inclusion ont été étudiés. 20 vertèbres ont été traitées (étage lombaire : n=11, étage dorsal : n=9).

Une diminution significative de l'EVA et de l'EV a été observée dès le 3ème jour et s'est maintenue ultérieurement. Il en a été de même pour 4 des 6 dimensions étudiées dans l'indice de qualité de vie : douleur, mobilité physique, réactions émotionnelles et tonus. L'isolement social a évolué favorablement à J3, J 1 mois et J 6 mois mais pas à J 3 mois. Le sommeil ne s'est pas modifié tout au long de cette étude.

Aucune complication symptomatique n'est survenue.

Conclusion : Dans les conditions de cette étude, la vertébroplastie apparaît être un traitement efficace et bien toléré en cas de tassement vertébral ostéoporotique. Aucun critère prédictif d'efficacité n'a pu être dégagé.

## PERSPECTIVES OFFERTES PAR LES NOUVEAUX BIOMATERIAUX COMPOSITES

P. HARDOUIN<sup>1</sup> et J. LEMAITRE<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institut de Recherche sur les Maladies du Squelette, Institut Calot, 62608 Berck sur Mer Cedex, France

<sup>2</sup> Laboratoire de Technologie des Poudres, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, MX-D Ecublens, 1015 Lausanne, Suisse

La vertébroplastie acrylique est une méthode séduisante, mais qui reste limitée par les caractéristiques physico-chimiques du polyméthylmétacrylate, qui est un produit non résorbable et non ostéoconducteur. Le biomatériau osseux injectable idéal doit remplir un cahier des charges ambitieux : injectabilité, absence de toxicité, renforcement mécanique, ostéoconduction et biodégradation. Une nouvelle famille de biomatériaux composites pourrait répondre à ce cahier des charges. Il s'agit d'une part des céramiques injectables (qui associent une poudre minérale et un polymère ou un composé organique), d'autre part des ciments injectables (solutions aqueuses de plusieurs composés calciques susceptibles de solidifier in situ). Plusieurs formulations de ciments ont été étudiées, aboutissant à des ciments à base d'hydroxyapatite déficiente, à base d'apatite carbonatée ou à base de brushite. Leurs principaux avantages sont la biocompatibilité, la résorbabilité, l'ostéoconduction et l'injectabilité, de plus ils peuvent être utilisés comme vecteurs d'antibiotiques ou de facteurs de croissance. Leurs propriétés mécaniques restent médiocres pour certains d'entre eux, mais ces matériaux présentent encore un grand potentiel d'évolution, ce qui ouvre de larges perspectives d'application. Les tassements ostéoporotiques, la prévention des fractures du col fémoral sont des situations où l'utilisation de ces matériaux pourra se discuter, sous réserve d'une évaluation préclinique puis clinique rigoureuse.

# DISCECTOMIE LOMBAIRE PAR VOIE ENDOSCOPIQUE

P. FAYADA, D. CHOPIN

Service de chirurgie du rachis, Institut calot, Berck sur Mer

Une des manifestations les plus fréquentes de la pathologie dégénérative du rachis lombaire est la sciatique par hernie discale. Si bon nombre de ces sciatiques guérissent spontanément ou à l'aide d'un traitement médical, la persistance d'une symptomatologie douloureuse au delà de 6 semaines à deux mois fait discuter un traitement chirurgical. Le soulagement de la radiculalgie est en général bon, de 85 à 95 % des patients selon les auteurs. En revanche, la lombalgie est moins bien améliorée par l'acte chirurgical, parfois même aggravée au décours de celui-ci. Parmi les multiples facteurs étiologiques possibles à ces lombalgies, le traumatisme local représenté par l'acte chirurgical est évident: Désinsertion musculaire, sacrifice de certains rameaux nerveux péri-facettaires contribuant à l'innervation musculaire ou discale voire déstabilisation locale par résection articulaire étendue...

Une voie d'abord plus restreinte permet de minimiser le traumatisme chirurgical. L'utilisation d'un microscope ou de loupes binoculaires conjugués à des systèmes d'écarteurs miniaturisés a certainement représenté un progrès dans la technique chirurgicale en vue de d'améliorer les résultats fonctionnels post-opératoires.

Plus récemment, le développement des techniques endoscopiques et leur adaptation à la chirurgie rachidienne permet d'envisager des abords très peu traumatiques de la colonne vertébrale, en particulier dans le domaine de la chirurgie discale. Cette chirurgie conduite sous endoscopie permet de retirer une hernie discale de façon similaire dans le principe et la voie d'abord à la chirurgie traditionnelle, mais par une incision cutanée voisine du centimètre. Cette technique procure une vision satisfaisante du canal rachidien et de son contenu et donc une sécurité du geste chirurgical comparable à une chirurgie à ciel ouvert.

Les résultats immédiats pour les premiers patients opérés par cette technique semblent encourageants: La douleur post-opératoire est très réduite, permettant une rééducation pratiquement immédiate. Ceci est sûrement un facteur important de reprise d'activité rapide, évitant de rentrer dans le cercle vicieux de la douleur du lombalgique chronique.

Les avantages qui devront être évalués à plus long terme sont la durée et le coût vraisemblablement réduits de l'hospitalisation, la durée d'arrêt de travail et, bien entendu, l'évolution de la lombalgie.

## ARTHRODESE LOMBAIRE INTERSOMATIQUE SOUS ENDOSCOPIE

P. FAYADA, D. CHOPIN

### Service de chirurgie du rachis, Institut calot, Berck sur Mer

La lombalgie est un problème très courant en pathologie rachidienne. La lombalgie aiguë est en général de bon pronostic, guérissant en quelques jours ou semaines, à la faveur du temps et du traitement médical, qu'il soit médicamenteux ou rééducatif.

Pour certains patients, la lombalgie évolue vers la chronicité. C'est dans ces cas qu'une arthrodèse lombaire peut se discuter. Ceci suppose bien sûr un échec de toutes les techniques médicales et rééducatives: dans ces cas, il ne faut pas seulement s'assurer que le patient a bien eu de la rééducation mais préciser les modalités exactes de celle-ci: La modification de prescription d'une kinésithérapie mal adaptée peut amener une sédation douloureuse faisant renoncer à l'indication chirurgicale envisagée.

L'arthrodèse vertébrale peut être réalisée par voie postérieure:

Arthrodèse postéro-latérale éventuellement instrumentée: cette arthrodèse, dans l'hypothèse d'une douleur discogénique, peut laisser une mobilité du disque pathologique, source de douleurs persistantes post-opératoires, comme l'a montré O'Brian. Celui-ci soutient en effet l'importance de la douleur d'origine discale dans la lombalgie chronique

L'arthrodèse intersomatique par voie postérieure remédie à cet inconvénient mais au prix d'un abord extensif du canal vertébral avec ses risques neurologiques toujours possibles. Ceci est d'autant plus critiquable qu'un patient lombalgique ne nécessite a priori pas de geste de décompression nerveuse.

Ces 2 méthodes ont en commun une dénervation massive des muscles paravertébraux, dont on comprend mieux actuellement l'importance dans la statique et la dynamique normale du rachis.

L'arthrodèse vertébrale peut également être réalisée par voie antérieure: l'évolution des instrumentations rachidiennes conduit à envisager une arthrodèse intersomatique par voie antérieure utilisant des cages vissées ou impactées remplies d'os spongieux autologue. La stabilité primaire de ces cages permet en général de se passer d'une stabilisation par plaque toujours dangereuse au voisinage des vaisseaux iliaques ou de la bifurcation de l'aorte et de la veine cave.

L'exemple de l'endoscopie digestive a conduit à proposer la réalisation de ces interventions sous laparoscopie pour l'étage L5-S1, ou par abord rétro-péritonéoscopique pour l'étage L4-L5 et au dessus.

Ces abords très peu délabrants pour la musculature du tronc permettent une remise à la marche et une rééducation post-opératoire pratiquement immédiate.

6 patients ont été opérés dans le service par cette technique endoscopique avec un recul maximum de presque 2 ans pour le premier. Le nombre limité de patients opérés souligne la rareté de telles indications chez les lombalgiques chroniques, y compris dans un service d'orthopédie au recrutement exclusivement rachidien. Les critères de sélection pour la chirurgie sont en effets très stricts: échec de la rééducation (en général proposée en hospitalisation), lombalgies calmées par le port d'un corset rigide parfois avec prise crurale, existence d'une discopathie isolée à un étage à l'IRM, reproduction de la douleur spontanée du patient par une discographie faite par un radiologue entraîné, évaluation psychologique favorable.

Les résultats à court terme sont bons sur le plan clinique. L'évaluation de la qualité de la greffe est délicate compte tenu de la technique utilisée (cages vissées en titane).

Seul un recul plus important permettra d'apprécier réellement le bénéfice exact de ces interventions par rapport aux arthrodèses réalisées par voie plus classique.

# ARTHRODESE INTERSOMATIQUE THORACIQUE PAR BIOMATERIAUX SOUS THORACOSCOPIE

J.DELECRIN, D.HEYMANN, Y.PEREON, S.NGUYEN THE TICH, N.PASSUTI (CHU NANTES)

La thoracoscopie, par rapport à la thoracotomie, permet de diminuer la morbidité liée à la seule voie d'abord tout en maintenant les possibilités gestuelles d'intervention sur le rachis.

**BUT de L'ETUDE** : Dans la continuité d'une chirurgie dont le caractère invasif est minimisé, nous avons voulu évaluer : 1) l'efficacité de biomatériaux implantés en site intersomatique selon une méthode simple et rapide, en évitant la prise d'os autologue sur la crête iliaque. 2) la justification de l'adjonction de cellules de moelle osseuse aux biomatériaux en comparant la richesse en cellules ostéoprogénitrices du site intracorporelle de la vertèbre avec celui de la crête iliaque. 3) la possibilité de libérer la jonction thoraco-lombaire en respectant ou sans sectionner largement le diaphragme. 4) et enfin la possibilité d'enregistrer des potentiels évoqués moteurs neurogènes (PEMN) par stimulation spinale avec des électrodes implantées par thoracoscopie afin de bénéficier de cet examen sécurisant et nécessaire dès que l'on intervient près ou au contact de la moelle épinière.

**METHODES** : Cette étude préliminaire comprend 16 patients sur lesquels ont été associées une libération/arthrodèse antérieure suivie d'une arthrodèse postérieure instrumentée. Les indications étaient : hypercyphoses sur Scheuermann 6 cas, cyphose post-traumatique 1 cas, cypho-scolioses thoraciques et thoraco-lombaires 6 cas, cyphoses associées à une pseudarthrodèse postérieure 3 cas. Les céramiques implantées correspondaient à des granules de phosphate Tricalcium (Biosorb ®) de forme ronde pouvant rouler au travers d'une canule jusque dans le site discal avivé dans lequel était injectée, une fois comblé, la ponction de moelle de crête iliaque. Une fraction de la ponction de crête ainsi qu'un prélèvement au niveau d'un corps vertébral ont été mis en culture pour évaluer la différence de richesse en cellules ostéoprogénitrices. Le monitoring des PEMN a été réalisé par stimulation médullaire avec des électrodes positionnées dans des disques situés proximale par rapport aux sites opérés.

**RESULTATS** : La libération de la jonction thoraco-lombaire a été réalisée : 6 fois seulement par voie endothoracique en atteignant le disque L1-L2 par une section limitée de la seule insertion du diaphragme sur le rachis ; 7 fois par l'association d'une lombotomie à la thoracoscopie avec respect total du diaphragme dans 4 cas et avec un passage transdiaphragmatique des instruments d'avivement par un perthuis dans 3 cas. Sur la base d'un recul de 6 mois à 1 an et demi, aucun signe radiographique direct ou indirect n'a permis d'évoquer une pseudarthrodèse. Les PEMN enregistrés après stimulation antérieure sont apparus de même morphologie que ceux enregistrés par stimulation épidurale postérieure. La comparaison de la richesse en cellules ostéoprogénitrices entre la crête iliaque et le corps vertébral a confirmé et quantifié la grande différence en faveur de la crête iliaque.

**CONCLUSION** : Ces résultats préliminaires ont montré : 1) que les insertions du diaphragme peuvent être globalement respectées lors de la libération de la jonction thoraco-lombaire. 2) que la fonction médullaire peut être surveillée au décours des thoracoscopies. 3) qu'il est techniquement aisé de combler les espaces avivés avec des granules ronds de céramique. 4) qu'il est justifié d'associer aux granules le produit de la ponction de moelle de la crête iliaque.

Pour conclure à l'efficacité du comblement intersomatique par des granules de phosphate tricalcique dans ce type d'indication avec instrumentation postérieure, un plus long recul est nécessaire.