

Titre: Implant personnalisé à base de biocéramique poreux pour
l'ostéotomie tibiale de valgisation : combinaison de prototypage rapide et de combustion solide

Auteur: Fouad Zhim

Date: 2011

Type: Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

Référence: Zhim, F. (2011). Implant personnalisé à base de biocéramique poreux pour l'ostéotomie tibiale de valgisation : combinaison de prototypage rapide et de combustion solide [Thèse de doctorat, École Polytechnique de Montréal]. PolyPublie. <https://publications.polymtl.ca/577/>

 **Document en libre accès dans PolyPublie**
Open Access document in PolyPublie

URL de PolyPublie: <https://publications.polymtl.ca/577/>

Directeurs de recherche: L'Hocine Yahia, & Richard Moufarrège

Programme: Génie biomédical

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

IMPLANT PERSONNALISÉ À BASE DE BIOCÉRAMIQUE POREUX POUR
L'OSTÉOTOMIE TIBIALE DE VALGISATION : COMBINAISON DE PROTOTYPAGE
RAPIDE ET DE COMBUSTION SOLIDE

FOUAD ZHIM

INSTITUT DE GÉNIE BIOMÉDICAL
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

THÈSE PRÉSENTÉE EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLÔME DE PHILOSOPHIAE DOCTOR (PH.D.)
(GÉNIE BIOMÉDICAL)

AVRIL 2011

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Cette thèse intitulée :

IMPLANT PERSONNALISÉ À BASE DE BIOCÉRAMIQUE POREUX POUR
L'OSTÉOTOMIE TIBIALE DE VALGISATION : COMBINAISON DE PROTOTYPAGE
RAPIDE ET DE COMBUSTION SOLIDE

présentée par : ZHIM Fouad

en vue de l'obtention du diplôme de : Philosophiae Doctor

a été dûment acceptée par le jury d'examen constitué de :

Mme PÉRIÉ-CURNIER Delphine, D.Sc., présidente

M. YAHIA L'Hocine, Ph.D., membre et directeur de recherche

M. MOUFARRÈGE Richard, M.D., membre et codirecteur de recherche

M. BUREAU Martin, Ph.D., membre

M. NEWMAN Nicholas, M.D., membre

DÉDICACE

Au Prophète Mohammed salut et paix sur lui

À tous mes parents

À mon frère et mes deux sœurs

À toute la famille Meufarrège

À tous mes amis (es)

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont collaboré de près ou de loin à la réalisation de cette thèse.

Plus particulièrement mon directeur de recherche, Dr. L'Hocine Yahia, pour son excellente supervision, sa grande disponibilité et ses encouragements tout au long de ce projet. Je tiens à le remercier aussi pour la confiance qu'il m'a accordée.

Je tiens également à remercier mon codirecteur de recherche, Dr. Richard Moufarrège, de m'avoir donné un bon support dans ce projet.

Du côté collaboration, mes sincères et vifs remerciements vont à Dr. Carl-Éric Aubin, Dr. Joseph Pegna, professeurs à l'École Polytechnique de Montréal, et à Dr. John Moore et Dr. Reed Ayers, professeurs à l'École de Mines du Colorado pour avoir bien voulu participer à ce projet.

Un chaleureux merci à Dr. Yves Laflamme et Dr. Hugo Viens, médecins orthopédistes à l'hôpital Sacré-Cœur de Montréal pour leurs collaborations et leurs supports à ma thèse.

Un merci s'impose au CRSNG pour leur support financier.

Enfin, j'aimerais associer à ce moment particulier ma grande famille.

RÉSUMÉ

Les orthopédistes se trouvent souvent confrontés à une disparition substantielle de tissus osseux. Celle-ci peut être consécutive à un traumatisme: disparition de débris lors d'une fracture ouverte contrôlée ou fracture par écrasement du plateau tibial, de vertèbres, etc. Notons que certaines techniques chirurgicales, allongement ou redressement de l'os, impliquent une ostéotomie suivie de l'application d'un fixateur et d'un substitut osseux. On sait depuis longtemps qu'au-delà d'un certain volume critique (de l'ordre du cm^3), l'os est incapable de se régénérer spontanément. Le comblement du tissu osseux manquant nécessite alors de recourir à un matériau de substitution. Dépendamment du type de chirurgie orthopédique réalisé en fonction de la perte osseuse, et de part, la fonctionnalité et la spécificité de l'os (forme, dimension, etc.), le remplacement de celui-ci fait objet de différentes recherches présentement. Même, si une forme d'implant est proposée, elle sera différente d'un individu à l'autre. Les matériaux existants proposés comme substituts sont parfois difficiles à manipuler, par exemple, on ne peut pas couper un cube de corail pendant une chirurgie dans une forme bien définie. Pour cette raison, on trouve ces matériaux sous forme de granules ou de blocs denses ou poreux. L'objectif préliminaire de ce projet était la comparaison biomécanique de deux types de fixation. Une fixation interne a été comparée biomécaniquement versus une fixation externe. Les résultats obtenus montrent que la fixation interne par plaque *Puddu* donne une meilleure stabilité au genou et réduit la perte de correction créée par ostéotomie. Afin de réduire l'espace créé par ostéotomie et d'éviter les problèmes cliniques dus à la technique conventionnelle d'ouverture, une nouvelle technique chirurgicale d'ostéotomie a été développée et validée biomécaniquement. Cette technique consiste à effectuer une coupe transversale en forme de (L) au niveau de la métaphyse tibiale pour éviter d'endommager le système extenseur de la rotule. Les résultats obtenus montrent que notre nouvelle technique chirurgicale par ostéotomie tibiale d'ouverture (l'ostéotomie retrotubéreuse) donne plus de stabilité biomécanique au genou, réduit l'espace créé par ostéotomie à 62 % et évite les problèmes liés à la technique d'ostéotomie conventionnelle).

L'objectif général de ce projet de recherche est la fabrication de substituts osseux personnalisés. Parmi les matériaux existants se trouvent les biocéramiques qui présentent des propriétés intéressantes (biocompatibilité, résorbabilité, etc.). Dans le cadre de ce projet, nous avons axé nos

recherches sur deux types de biocéramique ayant des phases et des propriétés mécaniques différentes. Des biocéramiques à base de phosphate de calcium (β -TCP) et d'hydroxyapatite (HA) ont été développés. Cette étude comparative entre ces deux matériaux a permis de sélectionner le matériau qui montrera les meilleures performances de point de vue mécanique et structurel. Nous avons proposé l'utilisation de deux nouvelles techniques pour atteindre notre objectif ; 1) la technique de mise en forme libre (MFL) ou de prototypage rapide (RP), et 2) la synthèse par combustion solide (Self-Propagation High-Temperature Synthesis or Combustion Synthesis). La première technique (RP) permet de fabriquer à partir d'un modèle géométrique 3D une reproduction exacte des moules de l'implant personnalisé désiré. Notre collaborateur Professeur Joseph Pegna avait obtenu une chaire de recherche du Canada en fabrication en forme libre. Quant à la deuxième technique, elle permet de fabriquer des biomatériaux en céramique avec une microstructure et une géométrie globale contrôlée. Les concepteurs (R Ayers et J Moore, Center for Commercial Applications of Combustion in Space, Colorado School of Mines) de cette technique unique ont collaboré avec notre laboratoire (LIAB, Laboratoire d'Innovation et d'Analyse de Bioperformance) à la réalisation de ce projet. Le second procédé de mise en forme considéré est basé sur le frittage réactif par combustion solide (SHS) développé initialement pour les alliages nickel-titane. Le procédé SHS (Self-propagating High temperature Synthesis) ou la combustion auto-propagée est un procédé d'élaboration de matériaux en conditions extrêmes de température et/ou de contraintes. C'est une méthode de synthèse rapide, peu coûteuse en énergie et ne demandant qu'un équipement réduit, représente une alternative intéressante pour la production de matériaux, notamment réfractaires. Toutefois, cette technique connaît peu de développements industriels du fait de son caractère explosif et de son manque de reproductibilité. La combinaison de ces deux procédés permet d'aborder la problématique avec une nouvelle approche innovatrice. Notre objectif à long terme est de fournir un implant résorbable individuellement adapté à chaque patient ayant des paramètres adéquats permettant la croissance osseuse. Ces paramètres sont définis à partir de type de chirurgie désirée (orthopédique, maxillo-faciale, dentaire, etc.). Les applications cliniques de ces implants sont variées, dans les domaines de l'orthopédie où le besoin d'utiliser des implants comme ceux envisagés dans le cadre de ce projet est croissant. L'application qui ressort dû aux besoins spécifiques de nos collaborateurs cliniques est: l'ostéotomie tibiale d'ouverture pour la correction des genoux *varum* (Dr G.Y Laflamme, Dr H Viens, L'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal). L'ostéotomie tibiale d'ouverture

ou d'allongement nécessite l'utilisation d'un coin osseux résorbable autologue afin de remplir le vide au niveau de l'ouverture. Comme en chirurgie rachidienne, la morbidité et la quantité limitée de l'os nécessitent l'utilisation d'un substitut osseux. L'ensemble des résultats cliniques stipule que les paramètres essentiels d'utilisation mettent en contact direct l'os et le biomatériau, nécessitant une stabilité parfaite due au biomatériau de comblement et une ostéosynthèse fiable.

ABSTRACT

The last decade has seen the dramatic development of biomaterials for organ replacement. Implants ranging from polymeric vascular grafts to ceramic bones substitutes have become commonplace. Increasing it has been realized that apart from being tolerated by the body, the implant should interact specifically and beneficially with the body. The substitution of bone tissues has been reported as a cause of many problems in reconstructive surgery and bone replacement.

The long-term success of bone-interfacing implants for load-bearing orthopaedic applications requires rigid fixation of the implant within the host bone site. This condition, known as functional biointegration, is achieved in press-fit implant systems by mechanical interlock between the surface features of the implant (porous or textured surfaces) and ingrown bone tissue.

Although for tissue regeneration porous materials seem to be the most appropriate, and there are still number of factors that need to have better control: materials composition, porosity size and distribution, specific surface and others. Studies on advanced ceramics revealed that an insidious and progressive wear process often occurs during implantation which could lead to bone resorption in the implants biofunctionality.

Manufacturing limitations on our ability to custom design shape, materials and local properties of biomaterials are being lifted by novel free form fabrication (FFF) and combustion synthesis (CS) technologies. Rapid prototyping was recognized as an instrumental tool in the making of custom bone implants with locally customized material properties for bone reconstructive surgery. Combustion synthesis (CS) or Self-propagating High-temperature Synthesis (SHS) is a novel technology in which the synthesis of porous biomaterials (metals, ceramics and composites) is accomplished quickly by an exothermic reaction between the different powders. The major advantage of the SHS process is the high reaction temperature of the combustion that results in higher purity and desirable local properties (porosity and composition). Our collaborators (Dr. R Ayers and Pr. J Moore) from Colorado School of Mines (CCACS) have extensive experience in conducting the combustion synthesis research. The major problem of the SHS process was to

produce porous bioceramic samples with the shape required to fill the gap in the opening wedge high tibial osteotomy. Due to this problem, we established collaboration with Pr. J. Pegna (Polytechnique of Montreal) who has extensive experience in rapid prototyping technologies.

Our project stems from the availability of rapid prototyping technology to allow the fabrication of custom moulds for the fabrication of porous bioceramics with β -TCP and hydroxyapatite HA phases by combustion synthesis technology. This combination of rapid prototyping and combustion synthesis is the development a new approach that will allow personalized implants for the tibial osteotomy and other operations in orthopedics, maxillofacial and dental surgeries. This personalized ceramic implant facilitated the regeneration of new bone in the gap created by the opening wedge high tibial osteotomy and provides additional strength to allow accelerated rehabilitation.

Two biomechanical studies were done to study the opening wedge osteotomy. The goal of the first study was to compare the stiffness of an internal plate fixation versus an external fixation in the opening wedge high tibial osteotomy (OWHTO). The internal plate osteosynthesis provided significantly greater stiffness and smaller loss of correction. Plate fixation provided more rigid and maintained correction better than external fixation when cyclic loading was applied to the OWHTO model. Load to failure also showed two times greater stiffness in the plate osteosynthesis group. The OWHTO fixed with internal plate fixation was significantly more stable than with external fixation. Immediate weightbearing could thus be possible after fixation with such a plate. The second study was to evaluate the biomechanical response of a new opening-wedge osteotomy developed by F. Zhim and Dr. Y. Laflamme. The modified osteotomy provided significantly greater stiffness and smaller loss of correction than the conventional osteotomy under cyclic loading condition. The modified Retrotubercle osteotomy increase stability by 62% and minimizing loss of correction to less than 1 mm. We believe that the modified osteotomy eliminates the need of bone graft and provides additional strength to allow accelerated rehabilitation.

TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE.....	III
REMERCIEMENTS	IV
RÉSUMÉ.....	V
ABSTRACT	VIII
TABLE DES MATIÈRES	X
LISTE DES TABLEAUX.....	XV
LISTE DES FIGURES.....	XVI
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	XIX
LISTE DES ANNEXES.....	XXI
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 1 REVUE DE LITTÉRATURE	4
1.1 La biomécanique du genou	4
1.1.1 Le genou : définition	4
1.1.2 L'arthrose du genou ou la gonarthrose.....	5
1.1.3 Technique de l'ostéotomie	7
1.1.4 L'ostéotomie tibiale d'ouverture ou de valgisation.....	8
1.1.5 Les caractéristiques de l'ostéotomie tibiale d'ouverture.....	9
1.1.6 Utilisation de substituts osseux pour maintenir l'ouverture d'ostéotomie.....	10
1.2 Les biomatériaux à base de biocéramique.....	13
1.2.1 Introduction	13
1.2.2 Biocéramique : classification par composition	15
1.2.3 Élaboration de céramiques macroporeuses à architecture contrôlée.....	26

1.2.4	Aspect de l'adhésion cellulaire sur les biocéramiques	27
1.2.5	La décennie des os et des articulations (2000-2010).....	27
1.2.6	Quelques applications médicales des biocéramiques.....	28
1.3	La mise en forme libre ou le prototypage rapide	30
1.3.1	Prototypage rapide : définition.....	30
1.3.2	L'importance de la définition numérique des pièces	30
1.3.3	Classement des procédés par fabrication de couches.....	32
1.3.4	Principaux procédés par fabrication de couches	32
1.4	La combustion solide (SHS)	43
CHAPITRE 2 OBJECTIFS ET SYNTHÈSES DES TRAVAUX RÉALISÉS		46
2.1	Objectifs de la thèse	46
2.1.1	Objectif principal.....	46
2.1.2	Objectifs spécifiques	46
2.2	Synthèses des articles	47
2.2.1	Article 1	47
2.2.2	Article 2	47
2.2.3	Article 3	48
CHAPITRE 3 MÉTHODOLOGIE DE LA RECHERCHE		49
3.1	Modélisation géométrique 3D des moules personnalisés et des implants	49
3.2	Fabrication des moules personnalisés en zircone et en métal par prototypage rapide ...	53
3.3	Fabrication des échantillons cylindriques en phosphate de calcium et en hydroxyapatite par le procédé SHS	55
3.4	Caractérisation mécanique des échantillons cylindriques pour optimisation des paramètres	56

CHAPITRE 4 BIOMECHANICAL STABILITY OF HIGH TIBIAL OPENING

WEDGE OSTEOTOMY: INTERNAL FIXATION VERSUS EXTERNAL FIXATION	57
4.1 Abstract	57
4.2 Introduction	58
4.3 Materials and methods	58
4.4 Mechanical testing.....	59
4.5 Data acquisition.....	60
4.6 Data analysis	61
4.7 Results	61
4.7.1 Loss of correction in the opening wedge after cyclic loading.....	61
4.7.2 Stiffness of the construct during cyclic loading	62
4.7.3 Ultimate Load to Failure	62
4.7.4 Mode of failure during static loading.....	63
4.8 Discussion	64
4.9 References	66

CHAPITRE 5 BIOMECHANICAL STABILITY OF RETROTUBERCLE

OPENING WEDGE HIGH TIBIAL OSTEOTOMY	68
5.1 Abstract	68
5.2 Introduction	69
5.3 Materials and methods	69
5.3.1 Surgical Technique.....	70
5.3.2 Fixation Technique.....	71
5.3.3 Mechanical Testing	71
5.4 Results	72

5.4.1	Displacement in the opening wedge after cyclic loading.....	72
5.4.2	Stiffness during cyclic loading.....	73
5.4.3	Load to Failure and stiffness in static mode.....	74
5.4.4	Mode of failure in static loading	75
5.5	Discussion	75
5.6	References	77
CHAPITRE 6 PERSONALIZED IMPLANT FOR HIGH TIBIAL OPENING		
WEDGE: COMBINATION OF SOLID FREEFORM FABRICATION WITH		
COMBUSTION SYNTHESIS PROCESS..... 80		
6.1	Abstract	80
6.2	Introduction	81
6.3	Approach and methods of implants fabrication	84
6.3.1	Personalized implant moulds design	84
6.3.2	Free form fabrication process.....	86
6.3.3	Combustion synthesis process.....	87
6.3.4	Combustion temperature and thermal analysis	89
6.3.5	High temperature treatment.....	89
6.3.6	Mechanical testing protocol	90
6.3.7	Statistical analysis	91
6.4	Results	91
6.4.1	Calcium phosphate X-ray diffraction.....	91
6.4.2	Mechanical properties of Materials.....	92
6.4.3	Microstructure analysis	94
6.5	Discussions.....	96

6.6	Acknowledgements	98
6.7	References	98
DISCUSSION GÉNÉRALE		101
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS		105
BIBLIOGRAPHIE		107
ANNEXES		112

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.1 : Les différentes catégories des biocéramiques	15
Tableau 1.2 : Caractéristiques physiques de la céramique en Alumine	17
Tableau 1.3 : Caractéristiques physiques de la céramique en Zirconium	18
Tableau 1.4 : Composés de bases de la poudre d'hydroxyapatite	22
Tableau 1.5 : Les différents types des matériaux phosphocalciques.....	24
Tableau 1.6 : Les paramètres de fabrication par Stéréolithographie.....	33
Tableau 1.7 : Les paramètres de fabrication par frittage sélective de poudre	35
Tableau 1.8 : Les paramètres de fabrication par le procédé LOM.....	37
Tableau 1.9 : Les paramètres de fabrication par le procédé FDM	39
Tableau 1.10 : Les paramètres de fabrication par le procédé par Jet de matériau.....	41
Tableau 1.11 : Les paramètres de fabrication par le procédé Strato-conception	42
Tableau 1.12 : Les paramètres de fabrication par le procédé UGV	43
Tableau 3.1 : Cahier des charges des biocéramiques fabriqués par combustion solide.....	56
Table 6.1: Parameters of the CS fabrication process	88
Table 6.2 : Mean value of each parameter measured during static load testing	94

LISTE DES FIGURES

Figure 1-1 : Arthrose incomplète	5
Figure 1-2 : Arthrose complète	5
Figure 1-3 : genou valgum et genou varum	6
Figure 1-4 : Technique de l'ostéotomie tibiale d'ouverture.....	9
Figure 1-5 : Réactivité des biocéramiques	16
Figure 1-6 : Caractéristique du système hexagonal avec les nœuds de réseau à gauche et schéma de l'hydroxyapatite à droite avec en noir les calciums en site I et en blanc les calciums en site II.....	20
Figure 1-7 : Représentation schématique de la structure de l'hydroxyapatite pure.....	21
Figure 1-8 : (A) structure de la matrice osseuse, (B) structure de la matrice biphasique (HA/TCP).....	25
Figure 1-9 : Principe prototypage rapide par stéréolithographie.....	34
Figure 1-10 : Principe du procédé de frittage sélectif de poudre	35
Figure 1-11 : Principe du procédé de collage de poudre	37
Figure 1-12 : Principe du procédé de découpe de matériau en feuille (LOM).....	38
Figure 1-13 : Principe du procédé de dépôt de filament (FDM)	40
Figure 1-14 : Principe du procédé par jet de matériau	41
Figure 1-15 : Chambre de combustion solide	44
Figure 3-1 : Image CT-Scan d'un fémur distal	49
Figure 3-2 : Segmentation de l'image CT-Scan.....	50
Figure 3-3 : Modèle géométrique 3D du fémur distal.....	51
Figure 3-4 : Exploitation du modèle géométrique de fémur distal par Catia V5R20	52
Figure 3-5 : Modèle 3D du biomatériau personnalisé.....	52

Figure 3-6 : Modèle géométrique 3D de moule en Zircone	53
Figure 3-7: Modèle géométrique 3D du moule métallique	53
Figure 3-8 : Moule en zircone fabriqué par prototypage rapide (addition).....	54
Figure 3-9 : Moule métallique fabriqué par prototypage rapide (soustraction)	55
Figure 4-1 : Diagram of the compression testing apparatus, MTS Bionix TM Test system810 ..	60
Figure 4-2 : Measured stiffness for specimens with internal plate and external fixation, which were successfully tested to 10,000 cycles without failure.....	61
Figure 4-3 : Measured displacement of metaphysis fragment with cyclic loading.....	62
Figure 4-4 : Load versus displacement curves for specimens in static loading	63
Figure 4-5 : Mode of Failure in the construct for load-to-failure loading.....	64
Figure 5-1 : Technique of the Retrotubercle opening wedge osteotomy: anterior view (A), medial view (B).....	70
Figure 5-2 : Diagram of the compression testing apparatus, MTS Bionix TM Test system810 ...	71
Figure 5-3 : Average loss of correction in the constructs during dynamic loading	73
Figure 5-4 : Measured stiffness for specimens, which were successfully tested to 10,000 cycles without failure	73
Figure 5-5 : Average load to failure in the construct with conventional and Retrotubercle osteotomy	74
Figure 5-6 : Load versus displacement curves for specimens with Retrotubercle and conventional osteotomy in static loading	74
Figure 6-1 : The implant used to fill the gap in the open wedge tibial or femoral osteotomy	81
Figure 6-2 : Geometric 3D model of the distal femoral bone	85
Figure 6-3 : (a) 3D model of the metallic mould, (b) 3D model of the graphite mould representing the lateral wedge geometry.....	85

Figure 6-4 : (a) Ceramic mould built by 3D-P rapid prototyping technology, (b) Metallic mould created using EDM technology	86
Figure 6-5 : (a) Container reaction of the combustion synthesis process, (b) Pressed ceramic powder representing the biomaterial wedge, (c) Cylindrical bioceramic material.....	89
Figure 6-6 : XRD spectra of β -TCP and HA specimens	92
Figure 6-7 : Waveform of the cyclic load applied on the ceramic cylinders	93
Figure 6-8 : Typical load-displacement curve for the hydroxyapatite specimen.....	93
Figure 6-9 : Micrograph of cross-section porous hydroxyapatite	95
Figure 6-10 : Micrograph of cross-section porous tricalcium phosphate.....	95
Figure 6-11 : Porous personalized bioceramic implant.....	98

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ACP.....	Amorphous Calcium Phosphate
ABS.....	Acrylonitrile-Butadiène-Styrène
CAD.....	Computer Assisted Design
CAO.....	Conception Assistée par Ordinateur
CMP.....	Calcium Metaphosphate
CS.....	Combustion Synthesis
CT.....	Computed Tomography
EDM.....	Electro Dynamical Manufacturing
FDM.....	Fused Deposition Modeling
FFF.....	Free Form Fabrication
FESF.....	Fracture de l'Extrémité Supérieure de Fémur
GPa.....	Gega Pascal
HA.....	Hydroxyapatite
HTOWO.....	High Tibial Opening Wedge Osteotomy
IRM.....	Imagerie par Résonnance Magnétique
LOM.....	Lamination Object Manufacturing
MFL.....	Mise en Forma Libre
MTS.....	Mechanical Testing System
MPa.....	Mega Pascal
N.....	Newton
OA.....	OsteoArthrosis
OCP.....	Octacalcium Phosphate

OWO.....	Opening Wedge Osteotomy
PMMA.....	Polyméthyl Méthacrylate
PV.....	Polychlorure de Vinyle
SLS.....	Selective Laser Sintering
SHS.....	Self-propagating High-temperature Synthesis
TCP.....	Tricalcium Phosphate
TetCP.....	Tetracalcium phosphate
TTCP.....	Tetracalcique Phosphate
UGV.....	Usinage Grande Vitesse
XRD.....	X-Ray Diffraction

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1 – Article en collaboration.....	112
ANNEXE 2 – Prix de meilleure affiche du POES.....	122
ANNEXE 3 – Classement des articles dans Published.....	124

INTRODUCTION

Les maladies articulaires du genou proviennent principalement d'incidents traumatiques (fractures, déchirement des ligaments ou du ménisque) ou de l'usure progressive du cartilage au niveau du genou. Les pathogénèses de ces maladies de diverses origines peuvent conduire, après plusieurs années, à un stade final similaire : l'arthrose. Cette maladie est caractérisée par une destruction du cartilage, la présence d'un contact os-os et par conséquent, une articulation douloureuse et non fonctionnelle. Présentement, le traitement le plus utilisé pour le traitement de l'arthrose du genou est le remplacement total du genou par une prothèse totale ou partielle. De nos jours, il est possible de retarder la pose de la prothèse grâce à une ancienne intervention chirurgicale nouvellement améliorée appelée l'ostéotomie.

L'ostéotomie tibiale ou fémorale est une intervention chirurgicale au cours de laquelle le chirurgien modifie l'axe du tibia afin que les pressions dues au poids du corps soient reportées sur une zone de l'articulation du genou où le cartilage est encore sain.

L'ostéotomie a un double objectif : celui de soulager les douleurs et celui de stabiliser l'arthrose en stoppant l'aggravation du pincement articulaire, ce qui est d'autant plus important que le sujet est plus jeune. L'ostéotomie est effectuée par section de l'os, redressement puis maintien de cette correction à l'aide d'une fixation interne ou externe. Il s'agit donc d'une fracture contrôlée qui nécessite d'attendre la régénération et la consolidation osseuse.

La découverte des ostéotomies a amené des résultats encourageants pour la correction du genou *varum* arthrosique. Cependant, on assiste quelques fois à des problèmes de stabilité relativement à la plaque d'ostéosynthèse insérée au niveau du tibia proximal. Ainsi, un des principaux objectifs de ce projet est d'évaluer la stabilité mécanique de deux modèles différents de fixation (Plaque *Puddu* versus fixation externe de type *Hoffman*).

L'objectif de ce projet de recherche, est de développer une nouvelle génération des implants personnalisés à base de biocéramique poreux pour combler le vide créé par ostéotomie tibiale ou fémorale, avec deux finalités :

- Reconstruire des moules métalliques et céramiques par prototypage rapide (RP) qui servent à la fabrication des biomatériaux à base de biocéramique poreux.

- Fabriquer des pièces en céramique biocompatible et biodégradable par le procédé combustion solide (SHS).

Cette thèse est divisée en six chapitres. Afin de situer notre démarche par rapport à l'état de l'art, une synthèse bibliographique relative aux procédés de prototypage rapide et de combustion solide ainsi que des données sur le genou et sur les biomatériaux en tant que structures de remplacement de l'os constitueront le chapitre 1. Dans le chapitre 2, nous présenterons les objectifs de notre projet de recherche ainsi que la synthèse des travaux réalisés. Le chapitre 3 inclut la méthodologie suivie pour réaliser nos objectifs.

Le corps de cette thèse se compose de trois articles scientifiques présentés respectivement aux chapitres 4, 5 et 6, qui constituent la description des travaux qui ont mené à l'amélioration de la technique d'ostéotomie. Ces chapitres constituent trois parties complémentaires des travaux réalisés :

Chapitre 4. L'ostéotomie tibiale de valgisation à angle ouvert : la fixation interne peut-elle être une alternative à la fixation externe ?

Chapitre 5. L'ostéotomie retrotubéreuse : une nouvelle technique pour améliorer la stabilité d'un genou *varum*.

Chapitre 6. Implants personnalisés à base de biocéramique poreux pour l'ostéotomie tibiale d'ouverture : combinaison de prototypage rapide et de combustion solide.

Dans le chapitre 4, l'objectif principal de notre projet est de mesurer et comparer la raideur moyenne d'une fixation interne par plaque Puddu à celle d'une fixation externe de type Hoffman.

Dans le chapitre 5, l'objectif de ce projet a été la comparaison de la stabilité d'un genou opéré avec une ostéotomie conventionnelle à une ostéotomie modifiée développée par F. Zhim et Dr. G.Y. Laflamme (2005).

Une part importante du travail a été la mise en place d'une chaîne de moyens par combinaison de deux procédés de fabrication prototypage rapide et combustion solide, pour la fabrication des biocéramiques poreux personnalisés. Ce travail est présenté dans le chapitre 6.

Pour terminer, une discussion générale et une conclusion sur l'ensemble des résultats obtenus sont présentées à la fin de la thèse. La contribution de la thèse et les perspectives futures de cette recherche sont également esquissées.

CHAPITRE 1 REVUE DE LITTÉRATURE

Afin de situer les objectifs de notre étude et pouvoir discuter de ses résultats, il paraît indispensable de présenter en matière de revue de littérature les méthodes qui permettent de fabriquer des modèles de biomatériaux personnalisés, et plus particulièrement les procédés de prototypage rapide et la combustion solide.

Dans le but d'obtenir des matériaux biocompatibles, une analyse des biomatériaux disponibles sera également présentée (biomatériaux céramiques et techniques de fabrication d'implant) en l'associant à une description de l'articulation du genou. Les rappels constituant l'état de littérature font référence aux domaines suivants:

1. La biomécanique de genou.
2. Les substituts osseux pour maintenir l'ouverture d'une ostéotomie.
3. Les procédés de prototypage rapide.
4. Le procédé de la combustion solide.

1.1 La biomécanique du genou

1.1.1 Le genou : définition

Le genou est une articulation complexe, à la fois mobile, souple et résistante. Il unit la cuisse à la jambe ; il met en présence les deux os les plus longs du corps ; il supporte le poids du corps et lui permet ses multiples activités motrices.

Le genou est principalement une articulation à un degré de liberté (flexion-extension) qui lui permet de contrôler la distance du corps par rapport au sol. Le genou fonctionne essentiellement en compression, sous l'action de la pesanteur [Kapandji, I.A., 2009].

Accessoirement, l'articulation du genou comporte un deuxième degré de liberté : la rotation sur l'axe longitudinal de la jambe, qui n'apparaît que lorsque le genou est fléchi. L'articulation de genou demande une grande stabilité du fait qu'elle porte le poids du corps, mais elle demande également une grande mobilité pour la course et pour les adaptations du pied au terrain.

1.1.2 L'arthrose du genou ou la gonarthrose

i) Définition

C'est une maladie dégénérative des articulations qui voient leurs surfaces cartilagineuses se détruire et perdre de leur efficacité de glissement ; c'est la destruction enzymatique du cartilage qui recouvre les extrémités osseuses au niveau d'une articulation. Au genou, l'extrémité inférieure du fémur, l'extrémité supérieure du tibia et la face postérieure de la rotule sont recouvertes d'une couche de cartilage.

Les mouvements articulaires se font donc par glissement des surfaces cartilagineuses. On observe ainsi un enraidissement progressif des articulations affectées. L'arthrose atteint l'adulte typiquement après 60 ans le plus souvent chez la femme, et peut être précoce dans le cas des articulations maltraitées par un travail intensif ou un surpoids [Paoli, L.]. L'usure du cartilage est variable :

- elle peut être **incomplète** avec diminution de l'épaisseur du cartilage dont la surface devient irrégulière et gêne le mouvement et le rend douloureux, tel qu'illustré dans la figure [1-1] [Paoli, L., 2005].
- elle peut être **complète** avec disparition du cartilage : le contact articulaire se fait alors os contre os, ce qui explique l'importance des douleurs, tel qu'illustré dans la figure [1-2] [Paoli, L., 2005].

Des lésions méniscales peuvent entraîner l'arthrose. Elle s'accompagne souvent de la formation d'excroissances osseuses périphériques appelées «Ostéophytes», bien visibles sur les radiographies.

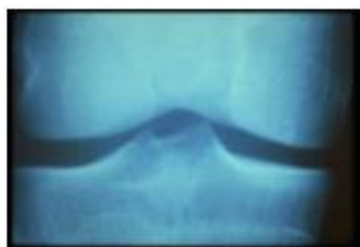


Figure 1-1 : Arthrose incomplète



Figure 1-2 : Arthrose complète

ii) Les causes de l'arthrose ou la gonarthrose

L'axe des membres inférieurs peut constituer un facteur favorisant l'arthrose. Cet axe est en effet variable d'une personne à l'autre. On peut avoir un genou *varum*, illustré dans la figure 1.3 [Chambat, P., 2008] avec les deux genoux qui s'écartent l'un de l'autre dont la morphologie est assez fréquente. À l'inverse, le genou *valgus*, illustré aussi dans la figure [1-3] est à l'origine de genoux qui se rapprochent l'un de l'autre tandis que les chevilles s'écartent. Le varus, en déplaçant le centre de gravité du genou en dedans augmente les pressions sur le compartiment fémoro-tibial interne et peut favoriser la survenue d'une arthrose à ce niveau [Chambat P., 2008]. C'est l'inverse pour le genou valgus.



Figure 1-3 : genou valgum et genou varum

Parmi les causes de l'arthrose, on peut citer :

- L'excès de poids constitue un facteur favorisant,
- L'arthrose survenant progressivement avec l'âge,
- L'arthrose peut-être secondaire à un traumatisme ancien de genou,
- Une fracture articulaire du fémur, du tibia, ou de la rotule,
- Rupture ligamentaire ancienne, en particulier les ligaments croisés antérieurs,
- Une lésion d'un ménisque, surtout si ce ménisque a dû être enlevé, il s'agit d'une cause assez fréquente, car le ménisque a un rôle d'amortissement entre le fémur et le tibia.

- Certaines maladies du genou peuvent être à l'origine d'une arthrose comme les infections, rhumatismes (en particulier la polyarthrite rhumatoïde), l'ostéonécrose (nécrose localisée de l'os) particulièrement au niveau d'un condyle fémoral.

iii) Traitement de l'arthrose du genou

Le but du traitement est de soulager la douleur due à la gonarthrose. Il n'existe pas à l'heure actuelle des traitements qui permettent de régénérer le cartilage détruit : les médicaments ayant ce but n'ont pas fait la preuve de leur efficacité, et les greffes cartilagineuses sont encore au stade expérimental.

Le traitement est donc systématique au début. L'échec éventuel de ce traitement avec persistance ou aggravation des douleurs, apparition de déformation du membre inférieur, peut conduire à un traitement chirurgical. Il existe deux possibilités de traitement chirurgical :

- l'ostéotomie qui redresse l'axe du membre inférieur pour rééquilibrer le fonctionnement du genou et qui retarde de plusieurs années la pose d'une prothèse totale du genou
- la mise en place d'une prothèse totale ou partielle du genou qui a pour but de remplacer le cartilage détruit.

1.1.3 Technique de l'ostéotomie

L'intervention consiste à sectionner l'os de la métaphyse tibiale. Pour le redresser, il est possible d'enlever un coin osseux (ostéotomie de fermeture ou de varisation) ou d'ajouter une cale (ostéotomie d'ouverture ou de valgisation) le plus souvent osseuse, par greffe prélevée sur le bassin.

Dans le cas de l'ostéotomie tibiale d'ouverture, une fois la correction est obtenue, les deux fragments osseux sont solidement maintenus par un fixateur externe ou un fixateur interne (plaque vissée).

Comment mentionné précédemment, il y a deux sortes d'ostéotomies, qu'elles soient effectuées au niveau du fémur ou du tibia, suivant la déformation d'axe qu'elles corrigent :

- L'ostéotomie de valgisation pour corriger un genou *varus*,
- L'ostéotomie de varisation pour corriger un genou *valgus*.

Dans le cadre de ce projet, nous nous attarderons particulièrement sur l'ostéotomie tibiale de valgisation (ou d'ouverture). En effet, l'ostéotomie tibiale proximale de valgisation est une intervention fiable dans l'arthrose interne d'un genou *varum* avec des résultats à long terme satisfaisants sous réserve d'une bonne indication et d'une technique reproductible permettant une correction angulaire frontale entre 3 et 10 degrés de valgus.

1.1.4 L'ostéotomie tibiale d'ouverture ou de valgisation

L'ostéotomie tibiale est une intervention au cours de laquelle le chirurgien modifie l'axe du tibia, afin que les pressions dues au poids du corps évitent la zone érodée et se reportent sur une zone de l'articulation où le cartilage est encore sain. Cette intervention est effectuée par section de l'os, redressement puis maintien de cette correction. Il s'agit donc d'une fracture contrôlée qui nécessite d'attendre la consolidation osseuse obtenue par la survenue d'une cal osseuse. La figure [1-4] illustre la technique chirurgicale de l'ostéotomie tibiale d'ouverture.

Le but principal de cette technique chirurgicale est de traiter certaines arthroses localisées à une partie du genou. Ce sont des érosions qui peuvent toucher la partie interne de l'articulation (arthrose fémoro-tibiale interne, la plus fréquente) ou la partie externe (arthrose fémoro-tibiale externe, plus rare). L'ostéotomie en corrigeant l'alignement du membre inférieur permet de rééquilibrer les pressions au niveau du genou en les diminuant au niveau de la zone arthrosique pour les reporter sur la zone saine ; elle a un double objectif :

- soulager les douleurs,
- stabiliser l'arthrose en stoppant l'aggravation du pincement articulaire, ce qui est d'autant plus important que le sujet est plus jeune.

Il existe plusieurs d'ostéotomie tibiale ; l'ostéotomie tibiale d'ouverture et l'ostéotomie tibiale de fermeture. L'ostéotomie tibiale d'ouverture est la plus utilisée, car il possède plus d'avantages que celle de fermeture.

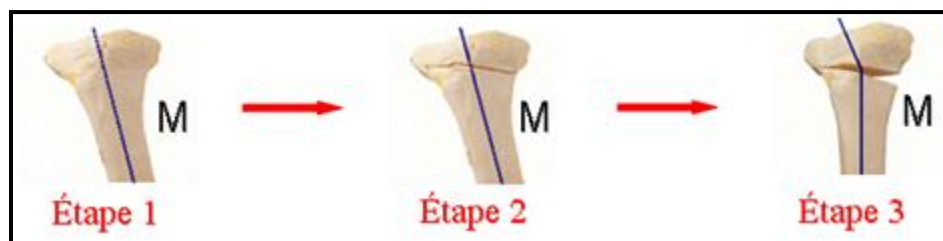


Figure 1-4 : Technique de l'ostéotomie tibiale d'ouverture

1.1.5 Les caractéristiques de l'ostéotomie tibiale d'ouverture

Le bénéfice de l'ostéotomie tibiale peut être important. Cette technique s'adresse à tous les cas d'arthrose latéralisée à un seul compartiment. Lorsque la correction est bien exécutée, c'est-à-dire que l'axe du membre inférieur est ramené à l'axe optimal qui est entre 3° à 10° de valgus pour un genou *varum*, l'ostéotomie donne un genou indolore, mobile, fonctionnel pour des activités sportives. Ce résultat peut se maintenir entre 10 à 15 ans. L'ostéotomie a encore l'avantage de permettre d'implanter ultérieurement une prothèse de genou dans des bonnes conditions, si l'arthrose se récidive [Coventry, M.B., 1993].

Par rapport à l'ostéotomie tibiale de fermeture, l'ostéotomie tibiale d'ouverture possède plusieurs avantages ; elle remet en tension le ligament latéral interne et fait ainsi perdre cette sensation de laxité frontale qui laisse une appréhension au patient ; elle ne crée pas de cal vicieuse métaphysaire, source de difficultés ultérieures pour l'implantation d'une prothèse totale ; elle augmente le stock osseux au lieu de le réduire ; elle ne nécessite aucun geste sur le péroné évitant des douleurs résiduelles ; la voie d'abord utilisée est facilement réutilisable pour implanter une prothèse évitant ainsi des complications cutanées parfois graves [Hernigou, P., 2001].

Outre les complications habituelles de chirurgie orthopédique à faible risque, l'ostéotomie tibiale d'ouverture a peu d'inconvénients. Le principal reproche que l'on puisse faire à la technique d'ouverture interne est la nécessité de la prise d'un greffon iliaque pour combler le vide, source d'une morbidité non négligeable. Ce problème peut être résolu par l'utilisation de nouveaux matériaux pour combler le vide créé par l'ostéotomie dont les céramiques poreuses résorbables comme l'hydroxyapatite et le phosphate tricalcique et même des xénogreffes osseuse spongieuse d'origine bovine [Install, J.N., 1984].

Cette technique nécessite aussi une période de réadaptation avec l'utilisation de deux cannes orthopédiques. Lorsque l'état général et notamment l'état cardio-vasculaire ne sont pas satisfaisants, la prothèse devient plus indiquée que l'ostéotomie, car elle permet une réadaptation plus rapide. L'ostéotomie est également limitée lorsque l'arthrose est étendue à plus d'un compartiment ; ou lorsque l'origine des douleurs n'est pas une arthrose, mais une polyarthrite ou une autre maladie inflammatoire. Les indications optimales de l'ostéotomie sont donc les arthroses mono-compartmentales avant l'âge de 60 ans. Au-delà de ces indications, le choix du clinicien devient la mise en place de la prothèse de genou [Hernigou, P., 2001].

1.1.6 Utilisation de substituts osseux pour maintenir l'ouverture d'ostéotomie

Plusieurs articles ont été publiés sur ce sujet, on les résume dans les quatre articles les plus importants au-dessous :

Une étude histologique a été réalisée par Gaasbeek R.D.A., 2005, sur des échantillons prélevés sur 16 patients (17 biopsies). Les patients atteints d'une arthrose avancée ont été traités par une ostéotomie tibiale d'ouverture. Les ouvertures créées par ostéotomie ont été comblées par des coins de céramiques poreux à base de β -TCP. Une fixation externe a été utilisée afin de stabiliser la correction créée par ostéotomie. Les biomatériaux de comblement osseux à base de biocéramiques ont une meilleure capacité d'ostéoconduction. Une biopsie a été effectuée sur chaque patient pour prélever des échantillons de l'os régénéré au niveau de l'ouverture. Les prélèvements ont été réalisés sur 6 et 25 mois. Dans cette étude, la résorption du β -TCP, l'ostéointégration et le remodelage de l'os au niveau de l'ouverture créée par ostéotomie ont été mesurés et analysés. Les auteurs ont basé leur étude sur l'hypothèse que l'ostéointégration et le remodelage de l'os naturel humain se ressemblent à ceux de l'os animal. L'étude histologique a démontré l'ostéointégration de l'os naturel dans les biomatériaux en β -TCP. Durant cette étude, les différentes phases d'ostéointégration de l'os animal ont été aussi visualisées chez l'humain. Une corrélation entre les données de l'étude histologique et l'étude radiologique a été approuvée. En conclusion, cette étude a prouvé l'efficacité du β -TCP comme biomatériau biocompatible pour le remplacement et le comblement des tissus osseux.

Une autre étude histologique a été réalisée par Koshino T., 2003. Des blocs d'hydroxyapatite poreux ont été synthétisés à base d'une poudre purifiée de $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ à l'aide d'une technique d'agglomération sous une température de 1150 °C. La porosité des implants varie entre

35 % et 48 % et la taille des pores varie entre 50 et 300 μm . Trois types d'implants avec des tailles différentes ont été fabriqués. Les implants ont une forme triangulaire de hauteurs 5.0, 7.5, et 10.0 mm. Les deux surfaces de l'implant sont lisses et contiennent des crochets qui permettent la stabilisation des implants dans l'ouverture. Des petites formes d'implants ont été aussi développées pour combler le vide entre les implants triangulaires et l'os. Le degré de déformation a été déterminé post-opératoirement comme étant l'angle de déviation entre l'axe anatomique de tibia et celui du fémur. Une ostéotomie de valgisation (ouverture) a été réalisée sur chaque échantillon recréant un alignement de 10 degrés de l'articulation fémuro-tibiale. Les implants triangulaires ont été insérés dans l'ouverture. Des spécimens autologues ont été insérés entre l'os et les implants triangulaires pour assurer la stabilité de ce dernier et pour combler tout le vide dans l'ostéotomie. Durant le temps de guérison, les coins d'hydroxyapatite ont été observés radiologiquement. Aucune dislocation ni rupture des implants n'a été observée. L'union de l'os a été constatée après huit semaines et la continuité trabéculaire a été observée latéralement et postérieurement. La maturité trabéculaire a été constatée après 11 à 16 semaines après l'ostéotomie. La correction de déformation des membres inférieurs a été achevée et la stabilité de genou a été constatée.

Une autre étude histologique a été réalisée par Koshino, T., 2001. Des blocs d'hydroxyapatite poreux ont été synthétisés à base d'une poudre purifiée de $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ à l'aide d'une technique d'agglomération sous une température de 1150 °C. La porosité des implants varie entre 35 % et 48 % et la taille des pores varie entre 50 et 300 μm . Des échantillons en forme cunéiforme (coin) ont été développés pour combler le vide créé qui représente un coin triangulaire au niveau de l'ostéotomie. Plusieurs tailles ont été fabriquées pour différents patients et différentes corrections. Les blocs d'hydroxyapatite ont été implantés dans l'ouverture de l'ostéotomie en suivant la technique opératoire conventionnelle. Brièvement, une fracture contrôlée parallèle au plateau tibial a été réalisée dans la région métaphysaire. Cette fracture est au-dessous du plateau tibial à une distance de 2.5 cm. Une ouverture de l'os a été effectuée pour corriger la déformation de l'axe mécanique du membre inférieur. Deux blocs d'hydroxyapatites ont été insérés dans l'ouverture créée par ostéotomie dans le côté médial du tibia. Les petits blocs d'hydroxyapatite ainsi que des morceaux d'os autologue ont été utilisés pour combler les régions qui n'ont pas été comblées par les deux grands blocs. Deux types de plaques internes ont été utilisés pour stabiliser l'ostéotomie. Des échantillons cubiques ont été prélevés à partir du cortex

antérieur du site de l'ostéotomie. Ces échantillons ont été prélevés la même journée que les fixations internes ont été enlevées. L'intervalle de temps entre l'implantation des implants et le prélèvement des fixations été de 23.1 ± 9.1 mois. Les spécimens ont été immédiatement protégés dans une solution de 10 % de formaline et ont été embaumés dans une résine thermodurcissable. Des tranches de 50 à 60 μm ont été coupées à l'aide d'un microtome. Les tranches ont été colorées à l'aide d'un colorant bleu. Sous un photomicroscope, l'interface entre l'hydroxyapatite et le tissu osseux original a été observée dans tous les spécimens, et le nombre de pores remplis d'os régénéré a été compté dans une région de moins de 300 μm . Des radiographies antéropostérieures de genou ont été prises à 1, 3, 6, 12, et 36 mois après implantation. L'évaluation radiologique a été effectuée en analysant les changements de l'interface entre les blocs d'hydroxyapatite et l'os original. La radiodensitométrie des blocs d'hydroxyapatites a été mesurée par densitomètre et les radiographies antéropostérieures. Lors de prélèvement des plaques, l'observation macroscopique a prouvé que la cale d'hydroxyapatite a été couverte d'os cortical. L'étude histologique n'a indiqué aucun effondrement des blocs d'hydroxyapatites et aucune microfissure n'a été visualisée. Une liaison directe entre la surface des blocs d'hydroxyapatite et de l'os adjacent a été visualisée dans tous les cas. Les pores situés dans l'interface ont été complètement remplis d'os. La proportion de pores remplis d'os régénéré dans une région de moins de 300 μm était 70.6 ± 10.3 %. Le nombre et la proportion de pores remplis d'os ont été corrélés avec l'intervalle de temps entre l'implantation et la biopsie. Le rapport de HA/ Tibia du radiodensité était, respectivement, 0.356 ± 0.044 , 0.353 ± 0.042 , 0.352 ± 0.051 , 0.363 ± 0.031 , et 0.367 ± 0.029 à 1, 3, 6, 12, et 36 mois après l'ostéotomie. Aucune différence statistiquement significative n'a été constatée.

Une étude clinique a été réalisée par Bové J.C., 2002, afin de valider l'ostéointégration des céramiques en alumine poreux. L'auteur a utilisé une cale en céramique d'alumine poreuse pour maintenir l'ouverture d'un genou opéré par ostéotomie tibiale de valgisation durant la période de reconstruction osseuse. La stabilité de l'ouverture a été protégée par une ostéosynthèse par plaque interne. Les cales, de forme parallélépipédiques ont permis de maintenir une ouverture tibiale de 5 à 17 mm. Mécaniquement, les échantillons en céramique d'alumine poreuse ont une résistance mécanique très élevée, pouvant supporter une contrainte mécanique de compression de 60 MPa ($600\text{kg}/\text{cm}^2$). Une porosité contrôlée d'environ 60 % a été choisie dans les céramiques d'alumine afin d'assurer l'infiltration des cellules osseuse. Une série de patients a été présentée (52). Une

consolidation osseuse entre l'os naturel adjacent et les biocéramiques poreux a été obtenue en 3 mois. Durant toute la période de consolidation, la cale en céramique a présenté la résistance mécanique attendue. Il n'y a eu aucun signe d'intolérance inflammatoire des échantillons, ce qui correspond à la bio-inertie et la biocompatibilité des cales en céramique d'alumine poreuse. La porosité des échantillons a montré sa capacité d'absorption des cellules osseuses. Même s'il est possible de garder ces implants en cas d'arthroplastie ultérieure ces treillis non biodégradables peuvent nuire à la biocompatibilité à long terme.

1.2 Les biomatériaux à base de biocéramique

1.2.1 Introduction

Les biomatériaux de comblement et de remplacement osseux suscitent un intérêt croissant de par leur utilisation fréquente en chirurgie orthopédique et en chirurgie réparatrice. Ils représentent une alternative aux autogreffes (prélèvements de tissu sur l'individu), aux allogreffes (prélèvements de tissu d'un autre individu vivant ou mort) et aux xélogreffes (prélèvements de tissu sur des animaux). Lors d'une perte de substance osseuse, l'utilisation de matériaux de substitution du tissu osseux est destinée à faciliter la réossification d'un défaut ne pouvant se cicatriser sans apport extérieur. Les biomatériaux se définissent comme étant des substances naturelles ou synthétiques, capables d'être tolérées de façon transitoire ou permanente par le corps humain. Ils doivent présenter une biocompatibilité et des caractéristiques mécaniques susceptibles de répondre aux mieux à toutes les sollicitations du tissu osseux. Les risques de transmission de virus par les techniques de greffes ont entraîné le développement d'un nombre croissant de biomatériaux [Groot, D., 1987]. Pour le choix d'un biomatériau, les plus importants sont la biocompatibilité et ses propriétés biomécaniques. Les travaux de recherche s'orientent de plus en plus vers l'étude des relations entre le remodelage osseux et les contraintes mécaniques. Une importance majeure doit être accordée aux liaisons entre un implant et le tissu osseux receveur.

Les biomatériaux peuvent être classés en 4 grandes catégories:

- les métaux et alliages métalliques
- les polymères

- les composites
- les biocéramiques

Ces derniers représentent la classe la plus sollicitée dans les domaines orthopédique, maxillo-faciale et dentaire.

Les biocéramiques sont définies comme des matériaux qui ne sont ni métalliques ni organiques. Elles sont obtenues par une technologie de base consistant à mettre en suspension le matériau avant de le mettre en forme de différentes manières et de le fritter à haute température afin d'assembler les grains du constituant et diminuer la porosité existante entre ceux-ci. Cet assemblage de grains se fait généralement par transfert de matière d'un grain à l'autre à partir de leur surface ou de leur interface suivant la température à laquelle se fait le frittage [Yang, X., 1998]. Ce procédé peut expliquer les différentes textures de céramiques obtenues suivant les différentes températures de frittage : petits grains présentant une importante porosité quand elles sont frittées à basse température, larges grains rapprochés lorsqu'elles sont cuites à haute température. La phase minérale du tissu osseux étant composé d'apatite carbonatée de type A ou AB mal cristallisée, il a été admis que l'hydroxyapatite de calcium était le composé synthétique le plus proche de cette phase minérale. L'hydroxyapatite sous forme de céramique a des caractéristiques bien différentes de celle de la phase minérale du tissu osseux. Les grains polycristallins des céramiques ont une granulométrie, une forme et une texture très différentes des cristaux de base de la phase minérale osseuse. Leur composition chimique et en particulier la teneur en phase amorphe, importante dans le tissu osseux et faible ou absent dans les céramiques suivant la température de frittage, peut également être différenciée. La teneur en éléments traces et leur éventuelle localisation dans la maille cristalline ne sont pas non plus nécessairement identiques dans les deux matériaux. Les macros et microstructures de la céramique dont les plus visibles sont la porosité, la taille des pores, l'interconnexion entre les pores et aussi les surfaces spécifiques sont également différentes d'un matériau à l'autre. Il existe une grande variété des biocéramiques, certains sont bioinertes et d'autres sont bioactives [Rodríguez-Lugo, V., 2003].

1.2.2 Biocéramique : classification par composition

Les céramiques orthopédiques et dentaires fournissent l'avantage d'être pour la plupart chimiquement similaires à la phase minérale de l'os en l'occurrence l'hydroxyapatite.

Les biocéramiques peuvent être convenablement classés suivant leurs compositions chimiques. Certains sont composés par des oxydes relativement simples, d'autres sont chimiquement plus complexes. Les détails microstructuraux constituent aussi un facteur important.

Trois catégories de biocéramiques ont été donc définies et sont résumées dans le tableau [1.1] [Hulbert, S., 1982] suivant:

Tableau 1.1 : Les différentes catégories des biocéramiques

Catégorie	Exemple
Inerte	Al_2O_3 ; ZrO_2
Réactifs en surface	Bioglass ® : 45S5
Résorbable	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$

Les biocéramiques peuvent être classées en 3 sous-groupes, se basant sur leurs réactivités chimiques dans un environnement physiologique [Hulbert, S., 1982].

- Les biocéramiques inertes ex : l'alumine Al_2O_3 qui présente de très bas niveaux de réactivité (250 ans).
- Les biocéramiques réactives en surface ex. : Bioglass de Hench qui possèdent une réactivité plus élevée [Hench LL].
- Les biocéramiques résorbables ex : TCP ou $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ possèdent un niveau de réactivité qui s'étend sur une période de 1-100 jours.

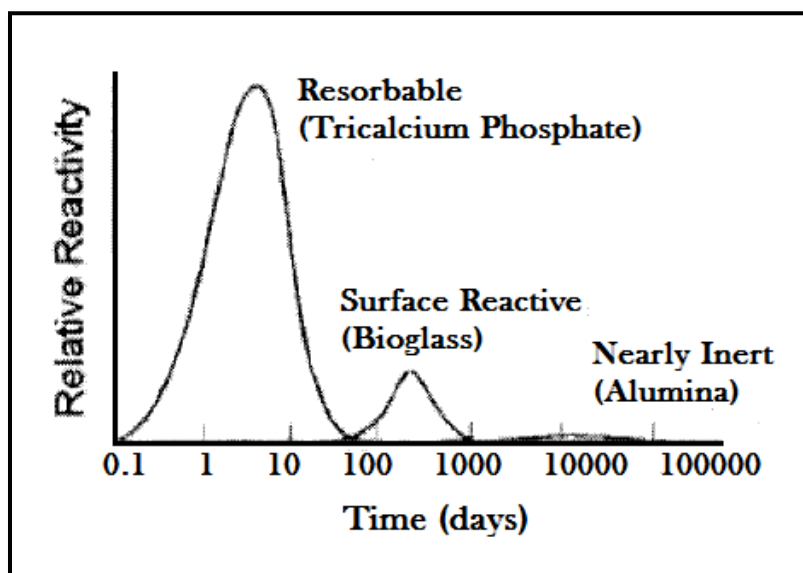


Figure 1-5 : Réactivité des biocéramiques

Ces larges spectres relatifs aux comportements chimiques différents en passant d'un type de matériau à un autre permettent de prédire la conception et réalisation d'un biocéramique spécifiquement adapté au site et à la fonction à remplir [Figure [1-5]] [Hench, L.L., 1971].

i) Les biocéramiques bioinertes

a) Biocéramiques à base d'alumine Al_2O_3

Utilisé depuis les années 60, ce matériau représente la première biocéramique largement utilisée cliniquement en chirurgie orthopédique et en médecine dentaire.

L'utilisation fréquente des biocéramiques à base de Al_2O_3 dans le domaine médical revient au fait qu'elles combinent une bonne résistance mécanique, une ténacité à la rupture remarquable, une haute résistance à l'usure et une biocompatibilité satisfaisante. Pour garantir une résistance et une ténacité maximale, le procédé de fabrication est déterminant. Souvent la taille des grains affecte sont coefficient de friction et sa vitesse d'usure. Il est souvent important de maintenir la taille des grains inférieure à $4\ \mu m$ et d'avoir une pureté chimique supérieure à 99,7 % [Cudennec, Y., 1974].

Les caractéristiques physiques des céramiques à base d'alumine sont résumées dans le tableau [1.2] [Cudennec, Y., 1974] suivant:

Tableau 1.2 : Caractéristiques physiques de la céramique en Alumine

	Alumine céramique	Standard ISO 6475
Content en alumina (par poids %)	>99.9	>99.9
Impureté (par poids %)	0.01	<0.1
MgO (par poids %)	<0.1	<0.1
Densité (g/cm³)	>3.98	>3.90
Taille moyenne du grain (µm)	2-6	<7
Dureté (Vickers)	2300	>2000
Force en compression (MPa)	4400	4000
Force en flexion (MPa)	450	400
Module de Young (GPa)	420	380

Les biocéramiques à base d' Al_2O_3 sont utilisés en chirurgie orthopédique en tant que surface des prothèses de hanche ou de genou. En Amérique du Nord, les prothèses de hanche sont fabriquées suivant un design qui ressemble à la forme de l'articulation naturelle. En dentisterie, les céramiques en Al_2O_3 sont utilisées en tant qu'implants dentaires variés incluant, lame, vis, implant, etc. Al_2O_3 a été aussi utilisé pour la reconstitution de la mâchoire en chirurgie maxillo-faciale. D'autres applications de l'alumine incluent :

- Les prothèses de genou
- Remplacement d'un segment osseux
- Vis de rappel à os
- Substitutions des osselets (marteau, enclume, étrier)

b) Biocéramiques à base de ZrO_2

L'oxyde de zirconium est devenu une alternative à l'alumine comme structure céramique grâce à sa plus haute ténacité. La résistance statique et la résistance à la fatigue pour les têtes de fémur en ZrO_2 ont dépassé les exigences cliniques, mais la raison primordiale pour cette application est la diminution du couple de friction et la réduction du niveau de production de débris de polyéthylène. La résistance à l'usure du ZrO_2 s'est révélée être supérieure à celle de l'alumine qui est reconnue être à son tour plus performant que celle des alliages métalliques [Qiang, Z., 2007]. Un autre facteur qui rentre en jeu dans la résistance à l'usure est le fait que l'interface oxyde de zirconium/polyéthylène présent un coefficient de friction plus bas réduisant la tension au niveau du support en polyéthylène, et par conséquent le risque de perte de l'implant.

Il est à noter que la faible vitesse d'usure que présentent Al_2O_3 et ZrO_2 par comparaison aux alliages métalliques génère des quantités négligeables d'ions métalliques libérés dans l'environnement biologique. Le tableau [1.3] [Qiang, Z., 2007] au-dessous représente des caractéristiques physico-chimiques des céramiques à base de ZrO_2 :

Tableau 1.3 : Caractéristiques physiques de la céramique en Zirconium

Densité Bulk (g/cm^3)	>6.00
Composition chimique: (poids %)	
$\text{ZrO}_2 + \text{HfO}_2 + \text{Y}_2\text{O}_3$	>99.9
Y_2O_3	4.5 to 5.4
Hf_2O_3	<5
Al_2O_3	<0.5
Autres oxydes	<0.5
Distance d'interception linéaire moyenne (μm)	<0.6
Force biaxiale de flexion (MPa)	>500
Flexion 4 points	>800

ii) Les biocéramiques biactives

a) Biocéramiques à base d'hydroxyapatite (HA)

Ce matériau de formule $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ est le phosphate de calcium le plus utilisé pour la fabrication des implants puisque sa composition et sa structure sont similaires à celles de la phase minérale de l'os qui représente 43 % de son poids. Son rapport C/P est de 1.6.

L'hydroxyapatite présente des propriétés physico-chimiques intéressantes :

- Stabilité
- Biocompatibilité
- Bioactivité
- Ostéoconduction

L'hydroxyapatite (HA), utilisée comme matériau de comblement et de revêtement, a permis de mettre au point de nouvelles possibilités pour le revêtement des implants.

En 1771, quand Scheele nota que le phosphate de calcium était présent dans les os, la plupart des chimistes ont pensé connaître la structure minérale des os et des dents. Cependant, au XIX^e siècle, des études de diffraction par rayons X ont montré que le constituant majoritaire des tissus minéralisés était sous forme d'hydroxyapatite.

Le nom d'apatite, signifiant « trompeur », a été appliqué il y a environ un siècle à un groupe de minéraux qui étaient souvent confondus avec d'autres minéraux tels que l'aigue-marine, l'améthyste et l'olivine. De tous les composés minéraux phosphatés, l'apatite est la plus importante. Cette apatite et ses composés dérivés sont très importants dans plusieurs domaines, notamment en biologie et elle représente l'un des constituants majeurs de la partie minérale [Van Wazer, J.R., 1958].

L'hydroxyapatite est un matériau physiologique sujet à la dégradation ostéoclastique tout comme toute autre partie minéralisée du squelette. Si cette dégradation se produit de façon lente et contrôlée, l'HA pourra être remplacée par de l'os tandis que les débris du HA seront détruits de façon physiologique et naturelle par le corps humain: il n'y a pas présence de situation problématique. Ce processus dépend grandement de la qualité du biocéramique en hydroxyapatite. Si en effet ce biomatériau n'est pas de bonne qualité, une dégradation non contrôlée peut engendrer le relargage de débris formés par des particules nocives, avec toutes les

conséquences qui peuvent en résulter [Dong, Z.L., 2003]. Le relargage de débris d'hydroxyapatite parfois mis en exergue par les détracteurs de l'hydroxyapatite, et supposé provenir d'une dégradation « non contrôlée » ne se voit donc que pour les biocéramiques en HA de mauvaise qualité. Des travaux relatifs à la biorésorption ont montré des résultats différents suivant la nature du produit utilisé et ont mis en évidence l'influence de la composition chimique, de la nature de l'hydroxyapatite, de la structure minérale et de l'environnement après implantation [Bauer, T.W., 1998]. Les phosphates tricalciques (TCP) et tétracalciques (TTCP), quant à elles, se dissolvent beaucoup plus vite que l'hydroxyapatite.

Depuis 1930, le groupe de symétrie de la fluoroapatite comme étant un système hexagonal de groupe d'espace P63/m a été déterminé [Figure [1-6]]. Cependant, vu l'importance de la structure dans beaucoup de domaines, d'autres études de structure ont été effectuées et ont mis en évidence la structure de l'hydroxyapatite synthétique. Les paramètres de maille des cristaux d'hydroxyapatite sont $a = b = 9,432 \text{ \AA}$ et $c = 6,881 \text{ \AA}$. La formule $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ représente la maille élémentaire de l'hydroxyapatite synthétique. Les analyses par diffraction de rayons X et par diffraction de neutrons ont également déterminé les coordonnées des atomes dans la maille [Kay, M.I., 1964].

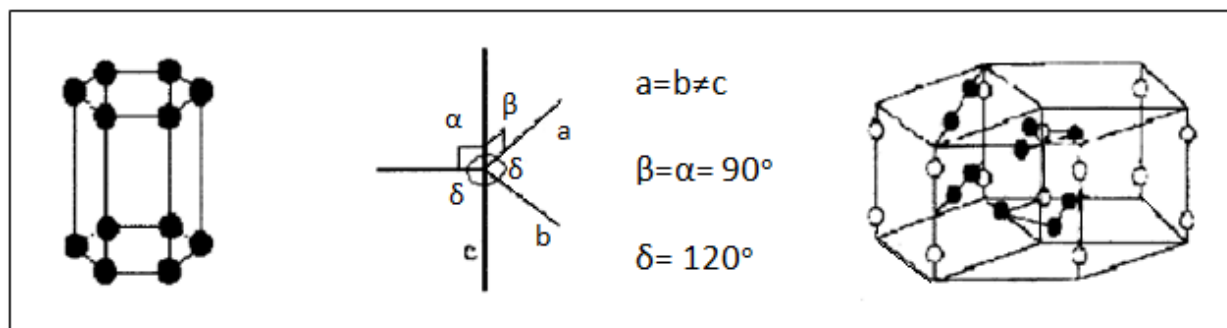


Figure 1-6 : Caractéristique du système hexagonal avec les nœuds de réseau à gauche et schéma de l'hydroxyapatite à droite avec en noir les calciums en site I et en blanc les calciums en site II

L'apatite est essentiellement constituée d'un squelette formé d'ions phosphates (PO_4^{3-}) disposés en deux couches par maille dans lesquelles ils constituent des arrangements hexagonaux illustrés dans la figure [1-7] [Heughebaert, J.C., 1977].

La disposition de ces couches de tétraèdres PO_4^{3-} est telle qu'il existe, perpendiculairement à elles, deux jeux de tunnels :

Le premier coïncide avec l'axe ternaire de la structure. Ces tunnels sont occupés par les ions calcium noté Ca(I). Ils sont coordonnés par neuf atomes d'oxygène appartenant aux groupements PO_4^{3-} . Le deuxième jeu, dont les axes coïncident avec les axes sénaires hélicoïdaux du réseau, sont bordés par des atomes d'oxygène et les autres ions calcium Ca(II). Les axes sont occupés par les ions hydroxydes. Les ions calcium sont coordonnés par six atomes d'oxygène, des tétraèdres PO_4^{3-} et par un ion hydroxyde, soit une coordinance globale de 7. Le diamètre de ces tunnels (3 Å) est supérieur au diamètre du premier jeu. Ils confèrent au réseau des apatites des propriétés d'échangeurs d'ions, ou même de réseau hôte de composés d'insertion, les tunnels étant occupés par des molécules [Heughebaert, J.C., 1977].

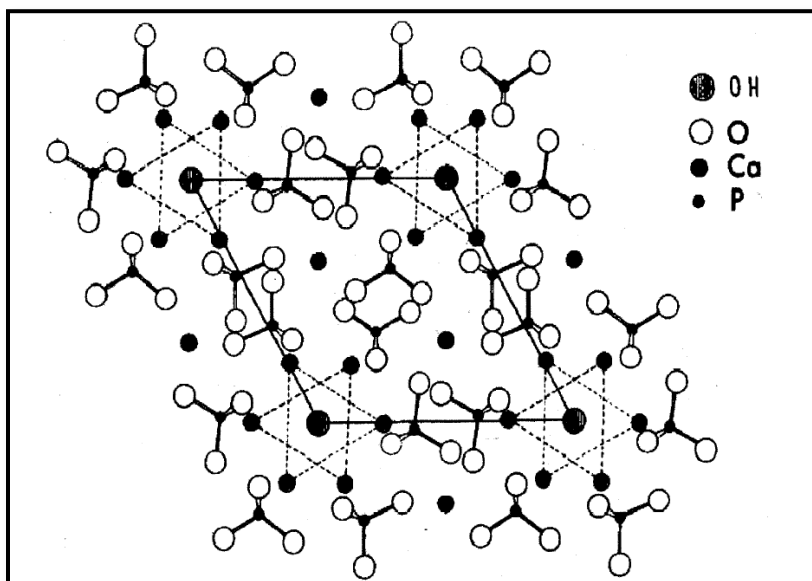


Figure 1-7 : Représentation schématique de la structure de l'hydroxyapatite pure

Quatre atomes de calcium occupent la position Ca(I) dont deux sont à la position $z=0$ et les autres à $z=0,5$. Ils forment ainsi les colonnes parallèles à c , respectivement en $x=1/3, y=2/3$ et $x=2/3, y=1/3$. Les six autres atomes occupent la position Ca(II) avec trois d'entre eux formant un triangle à $z=1/4$ et les autres en $z=3/4$. Les hydroxydes sont disposés selon une colonne sur l'axe parallèle à c en $x=0, y=0$ et $z=1/4$ et $z=3/4$. Les ions en phosphates se trouvent sur un tétraèdre du niveau $z=1/4$ au niveau $z=3/4$. C'est ce motif qui donne sa stabilité à l'apatite.

La grande réactivité chimique des apatites découle de la présence de canaux colinéaires à l'axe c. En effet, il est possible d'envisager le remplacement partiel ou total de l'anion situé dans le tunnel par d'autres anions tels que le chlore, le fluor... afin d'aboutir par exemple à des chloro ou fluoroapatites.

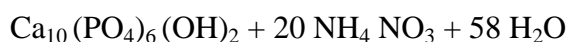
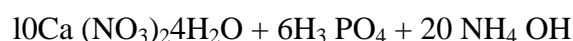
Les matières premières utilisées pour la fabrication de la poudre d'hydroxyapatite font appel à quatre composés de base présentés dans le **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** [Heughebaert J.C., 1977].

Tableau 1.4 : Composés de bases de la poudre d'hydroxyapatite

Substances	Formules	Spécifications
Nitrate de calcium	$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2, 2\text{H}_2\text{O}$	Métaux lourds < 50 µg/g As < 3 µg/g Cd < 5 µg/g Hg < 5 µg/g Pb < 30 µg/g
Acide phosphorique	H_3PO_4	Métaux lourds < 50 µg/g As < 3 µg/g Cd < 5 µg/g Hg < 5 µg/g Pb < 30 µg/g
Hydroxyde d'ammonium	NH_4OH	Métaux lourds < 50 µg/g As < 3 µg/g Cd < 5 µg/g Hg < 5 µg/g Pb < 30 µg/g

Eau distillée	H ₂ O	Métaux lourds < 50 µg/g As < 3 µg/g Cd < 5 µg/g Hg < 5 µg/g Pb < 30 µg/g
----------------------	------------------	--

La réaction chimique de la synthèse de l'hydroxyapatite est décrite par l'équation suivante :



Le procédé de synthèse utilisé conserve les propriétés caractéristiques de cette substance, c'est-à-dire une structure cristallographique et une composition du même type. L'hydroxyapatite résulte de la double décomposition en milieu alcalin d'un sel d'acide orthophosphorique et d'un sel de calcium [Khor, K.A., 2003].

a) Biocéramiques à base de phosphate de calcium

Les applications réussies des phosphates de calcium dans le domaine clinique rendent ce thème de recherche très attrayant. Plusieurs études ont montré que les types de céramiques les plus communément utilisées en chirurgie orthopédique sont ceux à base de phosphate de calcium, probablement en raison de la similitude de leur structure avec la phase minérale de l'os. Le tableau [1.5] [Albee, F.H., 1920] montre une variété de phosphates de calcium disponibles classés en fonction de leurs rapports Ca/P. Il est important de savoir qu'il existe une relation étroite entre ce rapport Ca/P, l'acidité et la solubilité d'un matériau phosphocalcique.

Tableau 1.5 : Les différents types des matériaux phosphocalciques

Ca/P	Nom	Formule	Acronyme
2.0	Tetracalcium phosphate	$\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$	T et CP
1.67	Hydroxyapatite	$\text{Ca}_{10}\text{O}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	OHAp
1.50	Amorphous calcium phosphate	$\text{Ca}_{10-x}\text{H}_{2x}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	ACP
1.33	Tricalcium phosphate (α, β, γ)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	TCP
1.0	Octacalcium phosphate	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	OCP
1.0	Calcium phosphate (α, β, γ)	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	CPP
0.5	Calcium metaphosphate (α, β, γ)	$\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$	CMP

Un des matériaux phosphotricalcique est le β -TCP ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), caractérisé par un rapport atomique Ca/P de 1.5. En particulier, la substance de certains atomes de calcium par des atomes de magnésium entraîne la formation des cristaux de Witlockite. Ces derniers existent *in vivo* au sein des calcifications pathologiques. Tout comme le HA, les substitutions modifient les propriétés de dissolution. Le β -TCP pur est plus soluble que le HA pur. Il est généralement admis qu'il est plus dégradé *in vitro* et *in vivo*. Le β -TCP pur est difficile à préparer, Les contrôles chimiques de pureté révèlent très souvent la présence d'autres phases minérales, certaines pouvant ne pas être biocompatibles. Certains matériaux sont par contre volontairement constitués de HA et de β -TCP, il s'agit des BCP (*biphasic calcium phosphate*).

Le phosphotricalcique est un matériau de composition chimique $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ est une biocéramique utilisée depuis 1920 [Albee, F.H.]. Il en existe 3 variétés allotropiques:

- β -TCP stable à une $T < 1125^\circ\text{C}$
- α -TCP stables à T comprise entre 1125°C et 1430°C
- γ -TCP le plus stable entre 1472°C et $1500^\circ\text{C} = T_f$

Cependant les types les plus fréquemment utilisés sont le β -TCP et l' α -TCP. Leur biocompatibilité et plus spécialement leur biodégradabilité font de ces composés des matériaux de choix pour la réparation des fractures osseuses.

En effet, comme le HA, le TCP est admis comme biomatériau ostéoconducteur permettant la repousse osseuse à sa surface. La plupart des études réalisées sur cette céramique montrent que l'os nouvellement formé se dépose sur le biomatériau et se fixe à sa surface.

b) Les biocéramiques à base mélange biphasique AH/TCP

Une autre application réussie du biomatériau à base d'HA pour le comblement osseux et le revêtement des implants métalliques est le système composite : (HA-TCP) + (collagène) développé par Morre D.C et Chapman M.

Le composé biphasique (60%HA-40%TCP) est préparé par frittage pendant 4 heures à 1050 °C, broyé et tamisé à fin d'obtenir des grains de diamètres bien définis puis mélangé avec du collagène de type I dans les proportions suivantes : (36 % de HA-TCP) et (64 % de collagène type I). La figure [1-8] [Morre, D.C., 1987] illustre la ressemblance de microstructure entre l'os naturel et le biocéramique biphasique HA/TCP.

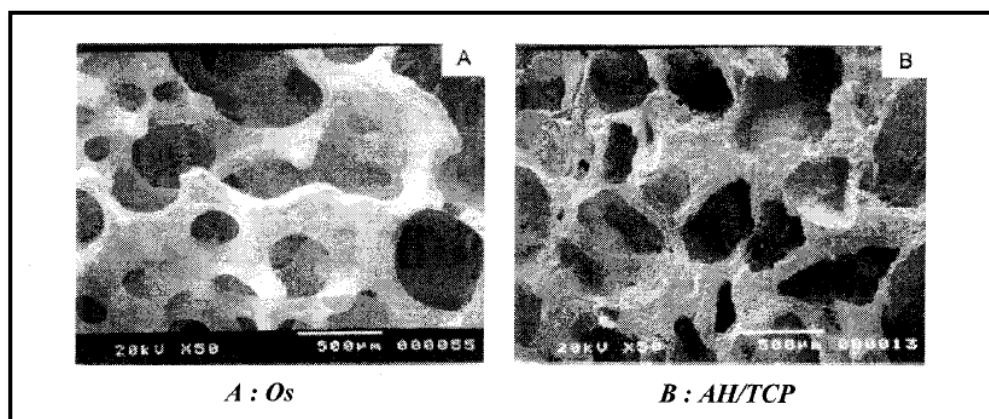


Figure 1-8 : (A) structure de la matrice osseuse, (B) structure de la matrice biphasique (HA/TCP)

c) Les biocéramiques à base de phosphate dicalcique dihydrate (DCPD)

Le phosphate Dicalcique Dihydrate connu sous le nom de la *Brushite* et de formule $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ est stable en milieu aqueux et à $T < 10^\circ\text{C}$ et apparait comme phase transitoire lors de

l'ossification des tissus cartilagineux, raison pour laquelle il a été étudié par plusieurs chercheurs pour d'éventuelles applications dans la reconstruction osseuse [Shih, W.J., 2007].

d) Les biocéramiques à base de phosphate octacalcique (OCP)

Ce matériau de composition chimique : $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ est moins acide que la *Brushite* et apparaît comme phase intermédiaire dans la minéralisation osseuse. Il a fait l'objet de quelques études en vue d'applications futures dans le domaine orthopédique.

Actuellement, le HA, le TCP et le compose biphasique (HA-TCP) constituent les biocéramiques phosphocalciques les plus utilisées dans le domaine de la régénération osseuse.

Toutefois, d'autres composés pouvant faire partie des biocéramiques en l'occurrence les bioverres et les vitrocéramiques ont démontré des performances remarquables dans les domaines orthopédiques et dentaires.

1.2.3 Élaboration de céramiques macroporeuses à architecture contrôlée

Dans le domaine de la reconstruction osseuse, les greffes synthétiques, et plus particulièrement les implants en céramique, sont fréquemment utilisées. En fait, ils ne présentent pas de problèmes de disponibilités rencontrés lors des autogreffes ni des problèmes d'histocompatibilité et de transmission possible d'agents infectieux liés aux allogreffes et aux xélogreffes. Dans le cadre d'une ostéoconduction optimale, les implants doivent avoir une architecture macroporeuse parfaitement contrôlée. Une technique permettant d'obtenir de tels implants a été mise au point [Kokubo, T., 2003]. Celle-ci comprend plusieurs étapes. La première est la synthèse et la mise en forme des poudres de céramique, hydroxyapatite, et de β -TCP. Cette synthèse se réalise en voie liquide par une réaction de coprécipitation de sels de calcium et de phosphates. Le contrôle de la morphologie granulaire des poudres est également nécessaire pour le procédé utilisé [Heimann, R.B., 1999].

Cette technique consiste en l'élimination d'un élément porogène réparti de façon homogène au sein de la céramique. Il faut pour cela réaliser un édifice organique reproduisant le négatif de la structure de l'édifice final. La porosité et le diamètre d'interconnexion des pores sont maîtrisés au cours de cette étape. Cet édifice est alors imprégné par une barbotine de céramique. Deux traitements thermiques sont alors imposés. Le premier consiste en l'élimination de l'élément organique, générant la macroporosité et les interconnexions des pores au sein du matériau. Quant

au second, il permet de densifier à haute température la céramique et de lui conférer ainsi ses propriétés mécaniques [Li, H., 2003]. L'un des avantages de cette méthode est la possibilité d'obtenir différentes formes d'implants.

1.2.4 Aspect de l'adhésion cellulaire sur les biocéramiques

L'attachement cellulaire est un phénomène intervenant dans les heures qui suivent la mise en culture et qui fait intervenir des phénomènes physico-chimiques liés aux forces ioniques, charges de surface, forces de *Van der Waals*, etc. L'adhésion cellulaire implique une relation à long terme faisant intervenir des phénomènes biologiques qui aboutissent à la fabrication d'une matrice extracellulaire liant les cellules à leur substrat.

1.2.5 La décennie des os et des articulations (2000-2010)

Parmi les maladies osseuses, l'ostéoporose est celle qui de loin constitue le problème de santé le plus préoccupant. Elle se définit comme une maladie caractérisée par une diminution de la masse osseuse et des altérations de la microarchitecture du tissu osseux conduisant à une fragilisation de celui-ci et entraînant un risque accru de fracture. Sa prévalence augmente aussi considérablement avec l'âge : 15 % de 50 et 59 ans contre 70 % à l'âge de 80 ans. On estime par ailleurs que 40 % des femmes ménopausées feront une fracture ostéoporotique avant la fin de leur vie. Si l'épidémiologie des fractures vertébrales reste encore mal connue, celle des fractures du poignet et surtout de l'extrémité supérieure du fémur (FESF) est mieux appréhendée. Ainsi en Amérique du nord chaque année, près de 350 000 sujets se fracturent le poignet et on observe plus de 400 000 FESF dont 55 000 au Canada. La FESF est un événement médical grave: globalement, toutes classes d'âge confondues, environ 30 % des sujets décèdent dans l'année qui suit et 30 % présentent une perte d'autonomie justifiant souvent une institutionnalisation. En Amérique du Nord les frais directs d'hospitalisation pour les seuls FESF sont estimés de 3,6 milliards dollars dont 17 de 9% concernent le Canada. Leur coût global (comprenant rééducation, frais d'institutionnalisation) serait 2,5 fois plus important.

Ainsi la gravité des maladies ostéo-articulaires est surtout le fait de la morbidité et des conséquences fonctionnelles qui en résultent. La prévalence de la plupart d'entre elles augmentant avec l'âge. Elles représenteront demain un problème de santé publique majeur puisqu'on estime que la population des plus de 50 ans aura doublé d'ici 2020. Force est donc d'admettre que la

recherche concernant l'épidémiologie, la physiopathogénie, la prévention et le traitement des maladies rhumatismales doit être fortement encouragée. Constatant l'effet bénéfique des efforts de recherche sur les maladies neurologiques à la suite de la décennie du cerveau, Koffi Annan, secrétaire générale des Nations Unies, a donc proclamé le 30 novembre 1999 les années 2000-2010 décennie des os et des articulations.

1.2.6 Quelques applications médicales des biocéramiques

i) Les revêtements poreux pour implants orthopédiques

Les revêtements sont appliqués aux composants orthopédiques et autres dispositifs médicaux pour divers aspects. Les revêtements céramiques déposés sur les implants facilitant la fixation de l'implant ainsi que l'accroissement osseux. Les surfaces des implants modifiées par implantation ionique ou déposition physique de vapeur démontrent une rigidité et une résistance à l'usure supérieures [Leventon, W., 2001]. L'attachement sécuritaire tissu-prothèse est un pré requis nécessaire à la performance de la majorité des implants chirurgicaux. Les implants orthopédiques devant supporter des charges (pour remplacement osseux ou articulaire) sont efficaces uniquement s'ils peuvent être solidement fixés à l'os hôte. Des études ont démontré que la taille de pores minimale pour les implants devant supporter des charges, telles que les prothèses de hanche et de genou artificielles, devrait se situer dans l'intervalle de 100-150 μm . La taille de pore de l'os trabéculaire se situe entre 400 et 500 μm . La plupart des revêtements poreux détiennent des tailles de pores variant de 100 à 400 μm [Pilliar, R.M., 2002]. Appliquer un revêtement d'hydroxyapatite de calcium (HA), $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, sur une surface d'implant métallique bioinerte est une méthode efficace d'utilisation de ce composé de phosphate de calcium bioactif dans le corps humain.

ii) Chirurgie rachidienne

L'application de substituts osseux à base de biocéramiques pour la réalisation des corrections vertébrales se justifie par une importante morbidité associée au prélèvement de l'os et des quantités limitées de cellules viables au site donneur, principalement la crête iliaque. L'efficacité d'un biomatériau dépend de ses propriétés physico-chimiques et biologiques ainsi que de l'environnement mécanique où il est implanté. Dans le cas de l'arthrodèse vertébrale, des études cliniques ont montré qu'en site vertébral, de nombreux facteurs locaux influent sur la qualité

d'arthrodèse, en particulier le site et le niveau anatomique de l'utilisation du substitut ainsi que l'utilisation ou non d'une instrumentation assurant la stabilité de l'interface biomatériau-tissu osseux.

iii) Reprises totales de hanches

L'application des biomatériaux à base des biocéramiques dans la reprise de prothèses totales de hanches a montré son efficacité. Par contre, son utilisation nécessite l'association d'un anneau métallique de soutien volumineux ainsi que du ciment de fixation, ce qui rend l'évaluation radiographique difficile puisqu'elle dépend de plusieurs facteurs. L'efficacité des prothèses dans ce type de traitement dépend des propriétés mécaniques de céramique dont la prothèse est fabriquée. L'attachement de la prothèse avec l'os environnant dépend de la propriété surfacique de la céramique utilisée. Une bonne porosité de la surface de contact os-prothèse favorise de façon significative l'attachement de la prothèse et assure la stabilité première de la prothèse. Cette stabilité encourage le patient à retourner à ses activités habituelles dans les jours qui suivent l'implantation.

iv) Traumatologie

En traumatologie, des études cliniques s'intéressant essentiellement aux fractures des plateaux tibiaux ont montré l'efficacité de certains types de biomatériaux à base de biocéramiques comme le phosphate de calcium et l'hydroxyapatite. Dans ce type de traitement, les biocéramiques sont utilisées en phase liquide afin de faciliter leur infiltration dans les fractures. L'adaptation des céramiques injectables à la température (37 °C) et au pH du corps est importante, car elle facilite la réparation des fractures.

v) Ostéotomies tibiales de valgisation

L'ostéotomie tibiale d'ouverture ou de valgisation nécessite souvent l'utilisation d'un coin osseux autologue prélevé au niveau de la crête iliaque afin de remplir le vide au niveau de l'ouverture. Comme en chirurgie rachidienne, la morbidité et la quantité limitée de l'os iliaque nécessitent l'utilisation de substituts pour remplir le vide au niveau de la fracture. Parmi les biomatériaux les plus utilisés dans cette application, on trouve les céramiques de phosphate de calcium macroporeuses sous forme granulaire ou des blocs triangulaires. L'ensemble des résultats

cliniques indique que les paramètres essentiels d'utilisation sont un contact direct os-biomatériau et une stabilité parfaite avec une ostéosynthèse fiable.

1.3 La mise en forme libre ou le prototypage rapide

1.3.1 Prototypage rapide : définition

La notion de prototypage rapide signifie littéralement « fabrication rapide de modèle et prototypes » et désigne différents procédés permettant de restituer physiquement des objets 3D décrits par leurs données CAO (conception assistée par ordinateur), sans outillage et dans un temps beaucoup plus court que par les techniques classiques.

La fabrication se fait par apport itératif de matière (soit point par point, soit couche par couche) par opposition aux techniques d'usinage qui procèdent par enlèvement de matière. Elle est, de par son principe d'ajout de matière, généralement unitaire ou en très petite série et s'applique donc bien à l'élaboration des prototypes.

Le prototypage rapide engendre ainsi de nombreux avantages tels que présenter un modèle de visualisation (par l'intermédiaire de CAO) pouvant être modifié très rapidement. La réduction des délais est d'autant plus importante que les formes des prototypes sont complexes. De plus, la création de prototype sans outillage (minimisant les risques) engendre des coûts bien moindres [Bernard, A., 1998].

En conclusion, le prototypage rapide permet :

- de tester au plus tôt des solutions alternatives
- de valider au plus tôt la faisabilité de la pièce
- d'affiner les caractéristiques opérationnelles du produit

1.3.2 L'importance de la définition numérique des pièces

La manipulation des données de la CAO joue un rôle fondamental dans le prototypage rapide. La préparation des données pour la fabrication est cruciale, car de pièces finales défectueuses coûtent cher en temps machine et en matériau. La conception doit ainsi être des plus rigoureuses.

Dans la plupart des cas, le modèle créé en CAO est discrétisé sous forme de facette triangulaire (format STL). À partir de ce fichier, le logiciel lié à la machine de prototypage rapide va

découper automatiquement l'objet en tranche horizontale fine (de 0,025 mm à 2,5 mm d'épaisseur) qui sera reconstituée dans la machine. À chaque niveau, le logiciel détermine les frontières et l'intérieur des sections successives.

La majorité des techniques de prototypage rapide repose sur un changement d'état de la matière entrante. On passe en effet généralement d'un état liquide à un état solide. Exemple d'une résine liquide que l'on transformera en pièce solide la fin du processus.

Dans le cas des procédés de découpe et laminage, il n'y a pas de changement d'état. La matière entrante est solide et conserve cet état après le processus [Bernard, A., 1998].

On distingue 3 types d'état physique initiaux :

- Liquide
- Solide
- Poudres

En principe, le terme de prototypage rapide peut s'appliquer à n'importe quelle méthode de fabrication rapide de prototypes, mais il est le plus souvent réservé aux techniques de fabrication couche par couche, c'est-à-dire rajouté de la matière, par opposition aux procédés qui consistent à déformer ou enlever de la matière. Pour mémoire, nous rappelons les principaux procédés de fabrication de prototypes :

i) Procédés par déformation

Ces procédés partent de la quantité exacte et nécessaire de matière première et la déforment pour obtenir le profil souhaité. « Déformer » s'entend aussi bien pour la déformation à l'état solide (forgeage, extrusion, filage, etc.) que la déformation à l'état liquide ou semi-liquide (coulée, injection, moulage, etc.).

ii) Procédés par enlèvement de matière

Ces procédés partent d'une plus grande quantité de matière et enlèvent l'excédent, d'une manière soit conventionnelle (tournage, fraisage, rectification), soit non conventionnelle (découpe laser, électroérosion, jet d'eau, etc.).

iii) Procédés par fabrication de couches

Toutes les techniques ont en commun de partir d'une description CAO de la pièce pour procéder à la fabrication non pas par enlèvement de matière, mais par addition de matière couche par couche. Elles utilisent une solidification ou une agglomération d'un liquide ou de particules solides par collage, soudure (fusion et resolidification), par polymérisation ou réaction chimique.

1.3.3 Classement des procédés par fabrication de couches

Il est aujourd'hui courant de classer les procédés par fabrication de couches en trois familles, à partir de l'état initial du matériau de base :

i) Les procédés de fabrication par couche liquide/solide (L/S)

- ✓ soit à base de polymère liquide puis solidification par impact d'un faisceau lumineux, d'une lampe ou d'un laser (stéréolithographie, solidification par interférence) ou par chauffage (thermo-polymérisation),
- ✓ soit basé sur la fusion, déposition et resolidification de matière. Ce procédé permet alors l'utilisation de métaux, de plastiques et de résines.

ii) Les procédés de fabrication par couche de poudre/solide (P/S)

- ✓ Liaison des grains (une seule matière) par fusion de la surface de contact,
- ✓ liaison des grains par une colle.

iii) Les procédés de fabrication par couche solide/solide (S/S)

Dans ce cas, les feuilles de métal ou de papier sont collées à chaud les unes aux autres après avoir été découpées au laser en représentant la géométrie désirée.

1.3.4 Principaux procédés par fabrication de couches

i) **Stéréolithographie**

Cette méthode consiste en la solidification d'une résine photosensible liquide sous l'action d'un laser. On passe ainsi d'un monomère à un polymère solide par l'apport d'énergie lumineuse. Pour une vitesse globale de fabrication donnée, la vitesse d'empilement des couches dépend de l'épaisseur de couche souhaitée, de la résine utilisée de la puissance du laser ou encore de la

focalisation du faisceau. Les polymères liquides photosensibles sont ainsi solidifiés à l'aide d'un laser ultra-violet. Guidé par un système dynamique de miroirs, le laser dessine les points de la couche en cours à la surface du bain de résine. Seule la section exacte de l'objet est solidifiée. La plate-forme qui porte l'objet descend après chaque couche dans le bain. Les paramètres de fabrication par stéréolithographie sont résumés dans le tableau [1.6] [Stucki, H., 1996].

Bien que bien maîtrisée, cette technique possède des inconvénients importants tels que le choix de la résine. En effet, ce procédé ne fonctionne qu'avec une résine photosensible.

Tableau 1.6 : Les paramètres de fabrication par Stéréolithographie

Matière du produit final	Résine Epoxy ou acrylate
Dimensions maximales	De 250x250x250 à 600x600x600mm ³
Hauteur des strates	De 0.075 mm à 0.75 mm
Durée de fabrication d'une pièce type	3 heures
Composantes du délai	Dimensions et positionnement dans la cuve
Coût matière	Environ 20 \$/Kg

Ce procédé illustré dans la figure [1-9] [Stucki, H., 1996] est commercialisé principalement par la société américaine 3D-Systems (Valencia, États-Unis), repose sur le durcissement localisé d'un liquide monomère (*i.e.* résine) par photopolymérisation, généralement à l'aide d'un laser ultraviolet. Le passage du faisceau laser au sein de la résine, suivant le modèle décrit par un fichier informatique, solidifie celle-ci *in situ* et forme au sein du bain liquide le modèle 3D solide [Stucki, H., 1996].

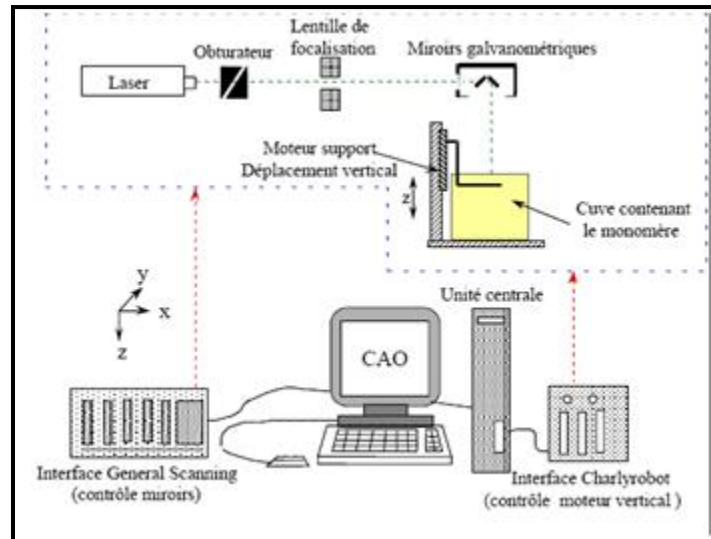


Figure 1-9 : Principe prototypage rapide par stéréolithographie

ii) Frittage sélectif de poudre

Dans ce procédé appelé SLS (Selective Laser Sintering, sociétés DTM, Etats-Unis et EOS, Allemagne), un matériau en poudre et enrobé de liant est aggloméré par frittage suite à l'intervention d'un laser de forte puissance. La poudre est ainsi chauffée localement au-dessus de son point de fusion et s'agglomère à l'endroit du faisceau. En parallèle, un système de rouleau prélève de la poudre dans une deuxième cuve afin de déposer une nouvelle couche de poudre sur la couche précédente partiellement frittée. Les paramètres de fabrication par le procédé de frittage sélectif de poudre sont résumés dans le tableau [1.7] [Kamrani, A.K., 2010].

La cuve contenant la poudre est quant à elle maintenue à une température légèrement inférieure à la température de fusion du matériau. Le procédé quant à lui se déroule dans une atmosphère d'azote. Les avantages de ce procédé sont :

- ✓ La poudre non frittée maintient la pièce en place et permet ainsi de ne pas fabriquer de support.
- ✓ La poudre non agglomérée est récupérée et utilisable pour la création d'une nouvelle pièce.

Par contre leur seul inconvénient est que les pièces obtenues sont poreuses et doivent être traitées par un frittage thermique dans un four ce qui peut engendrer des déformations de la pièce finale.

Tableau 1.7 : Les paramètres de fabrication par frittage sélective de poudre

Matière du produit final	Thermoplastique chargé ou non, élastomères, cires, métal, sable
Dimensions maximales	De 250x250x250 à 350x500x500mm ³
Hauteur des strates	De 0.075 mm à 0.75 mm
Durée de fabrication d'une pièce type	6 heures 3 heures si refroidissement déporté.
Composantes du délai	Dimensions, chargement poudre, chauffage, refroidissement (peut être déporté)
Coût matière	de 75 à 750 \$/Kg

Dans le procédé de frittage sélectif de poudre le polymère liquide est remplacé par un mélange de poudres de matières plastiques qu'un faisceau laser CO₂ vient agglomérer par fusion localisée [Figure [1-10] [Kamrani, A.K., 2010].

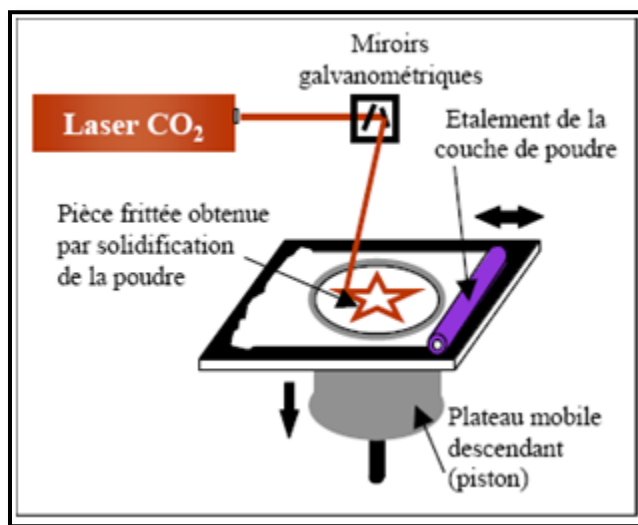


Figure 1-10 : Principe du procédé de frittage sélectif de poudre

Les matériaux disponibles actuellement sont des poudres polymères : polyamide, polycarbonate, polystyrène, nylon, cire, plastique ABS (Acrylonitrile-Butadiène-Styrène) et PVC (Polychlorure de vinyle). Par rapport aux photopolymères, le procédé offre une plus grande diversité de matériaux avec des propriétés mécaniques plus intéressantes. Le polyamide donne d'excellents résultats, malgré un retrait important. Le polycarbonate et le polystyrène sont principalement utilisés en fonderie de précision par la technique de « cire » perdue.

La société américaine DTM a fait évoluer cette technique pour produire directement des pièces métalliques. Dans ce cas, le laser effectue le frittage à l'aide d'un liant qui recouvre les particules d'acier. Ce liant est ensuite fondu et la pièce métallique poreuse est infiltrée par du cuivre dans les interstices entre les particules d'acier.

La société allemande EOS commercialise également une machine de frittage de poudre métallique à partir d'un alliage spécifique conçu par Electrolux. La précision est excellente, car le retrait est quasi nul, mais les propriétés mécaniques sont moins bonnes que pour DTM.

L'application principale de ce procédé est la réalisation rapide de cavités de moules d'injection et d'inserts métalliques. D'autres développements récents faits par EOS concernent le frittage de sable.

iii) Collage de poudre

Ce procédé appelé Z402 et développé par la société Z Corporation, États-Unis, est un système d'impression 3D basé sur le collage d'une poudre par un liant.

Les pièces formées sont en amidon et peuvent être ensuite imprégnées de cire ou de résine suivant l'utilisation ciblée.

- ✓ L'imprégnation de cire permet d'utiliser les pièces dans le domaine de la fonderie comme modèle pour la réalisation d'un moule plâtre.
- ✓ L'imprégnation de résine permet d'utiliser les pièces pour une validation de forme ou d'encombrement.

Le rouleau dépose de la poudre sur la surface de la zone d'impression. L'excès de poudre est poussé dans le réservoir de récupération. La tête d'impression, animée d'un mouvement

horizontal, dépose la colle sur le lit de poudre. Le principe de cette technique est illustré dans la figure [1-11] [Bernard, A., 1998].

Le principal avantage de ce procédé est une vitesse de réalisation 4 à 5 fois supérieure aux autres systèmes de prototypage rapide. Le délai de fabrication et le coût du prototype sont ainsi fortement diminués.

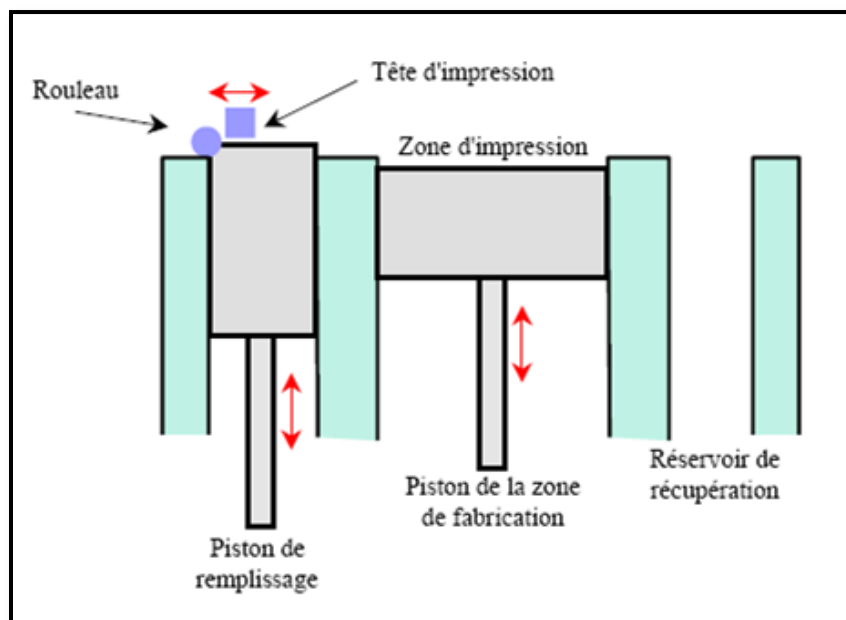


Figure 1-11 : Principe du procédé de collage de poudre

iv) Découpe de matériau en feuille

Le procédé LOM (Lamination Object Manufacturing) procède par empilage de couches de matériaux thermocollant automatiquement découpés par un laser de puissance. Il permet de fabriquer des pièces pleines à moindre coût. Les paramètres de fabrication par le procédé LOM sont résumés dans le tableau [1.8] [Bernard, A., 1998].

Tableau 1.8 : Les paramètres de fabrication par le procédé LOM

Matière du produit final	Papier, composites
Dimension maximal	500 x 800 x 600 mm ³
Hauteur des strates	-

Durée de fabrication d'une pièce type	2h
Composantes du délai	Dimensions
Coût matière	Environ 20 \$/Kg

La fabrication d'objets laminés (LOM), mise au point par la société Helisys, États-Unis, est basée sur le découpage, à l'aide d'un laser CO₂, de sections dans de minces feuilles (0,1 mm) de papier thermocollable. Les différentes couches sont empilées et sont assemblées par fusion du polyester. Le laser découpe le contour de la pièce et les bords de la feuille pour former un bloc. Il hachure également les zones extérieures pour faciliter l'extraction des pièces. Ce principe est illustré dans la figure [1-12] [Bernard, A., 1998].

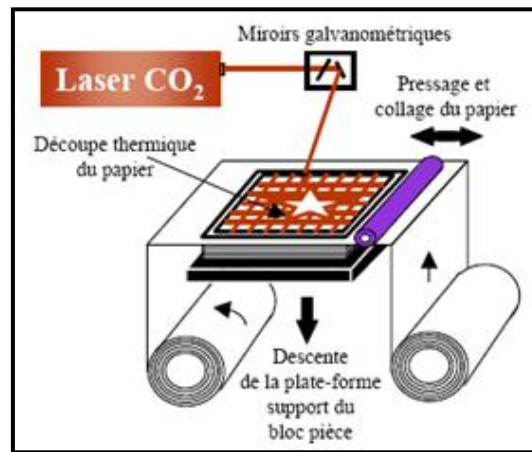


Figure 1-12 : Principe du procédé de découpe de matériau en feuille (LOM)

Les propriétés mécaniques du matériau obtenu sont très proches du bois. Le fait que le laser ne découpe que les contours de la pièce prédestine cette technologie à de grosses pièces massives, qui exigeraient un temps de fabrication nettement plus important par stéréolithographie. L'extraction des parties creuses limite les formes géométriques.

v) Dépôt de filament

Une technique un peu plus récente et moins coûteuse est le modelage par dépôt en fusion (Fused Deposition Modeling de la société Stratasys, États-Unis). Dans cette méthode, un fil en fusion est déposé sur la pièce en cours de fabrication à l'aide d'une machine 3 axes. Ce fil se solidifie instantanément lorsqu'il rentre en contact avec la section précédente. Les matériaux utilisés pour le fil sont la cire, le polyamide, le polypropylène, plastique ABS, etc. Ce procédé est relativement rapide et peu coûteux. Les paramètres de fabrication par le procédé FDM sont résumés dans le tableau [1.9] [Bernard, A., 1998].

Tableau 1.9 : Les paramètres de fabrication par le procédé FDM

Matière du produit final	Thermoplastiques, cire
Dimension maximale	De 250x250x250 à 600x600x600mm ³
Hauteur des strates	Variable
Durée de fabrication d'une pièce type	2h
Composantes du délai	Dimensions et complexité de la pièce
Coût matière	600 \$ la bobine

Un filament thermoplastique est déposé pour chaque section à une température juste supérieure au point de fusion [Figure [1-13]] [Bernard, A., 1998]. Le fil de matériau thermofusible circule à l'intérieur d'une buse chauffante afin de le liquéfier. La tête est pilotée suivant les axes x et y. Le cordon déposé se solidifie dès le contact avec la couche précédente pour créer l'objet section par section.

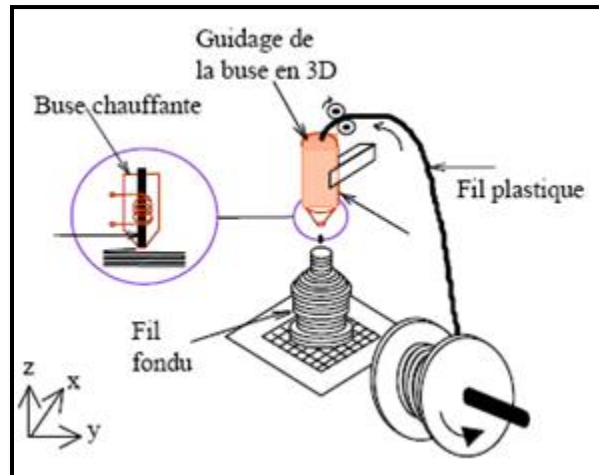


Figure 1-13 : Principe du procédé de dépôt de filament (FDM)

Ce procédé permet l'utilisation de différents matériaux comme le nylon, la cire et l'ABS. Le gros inconvénient de cette technique est le manque de finesse dans la réalisation de petits détails.

vi) Jet de matériau

Le procédé de cette technique est semblable à celle du Selective Laser Sintering. En effet, avec cette méthode, une tête d'imprimante comprenant une ou plusieurs buses se déplace au-dessus d'une couche de poudre et dépose des gouttelettes de liant aux points correspondant à la section pour former localement des agglomérats (environ $80\ \mu\text{m}$). Le liant pénètre et agglomère la poudre qui devient rigide. La pièce sortante est alors plus grande que la pièce finale afin de compenser le retrait de matière lors du frittage. Les paramètres de fabrication par le procédé SLS sont résumés dans le tableau [1.10] [Bernard, A., 1998].

Tableau 1.10 : Les paramètres de fabrication par le procédé par Jet de matériau

Matière du produit final	Poudre (cellulose) et liant
Dimension maximale	200x200x250 mm ³
Hauteur des strates	De 0,1 mm à 0,2 mm (réglable)
Durée de fabrication d'une pièce type	35 min
Composantes du délai	Dimensions et positionnement dans la cuve
Coût matière	Poudre : 18 \$/kg Liant : 55 \$/kg

Ce dispositif appelé «modelmaker» est commercialisé par la société Sanders Prototype, aux États-Unis. C'est un procédé qui utilise une technologie similaire à celle des imprimantes à « jet d'encre ». Le matériau est liquéfié puis projeté en fines gouttelettes par l'intermédiaire d'une tête piézo-électrique [Figure [1-14]] [Bernard, A., 1998]. Cette tête de projection est pilotée suivant les axes X et Y. Le matériau se solidifie dès qu'il entre en contact avec la couche inférieure. Il s'agit d'un plastique thermofusible. Deux buses sont utilisées, l'une pour le matériau support et l'autre pour le matériau constituant la pièce.

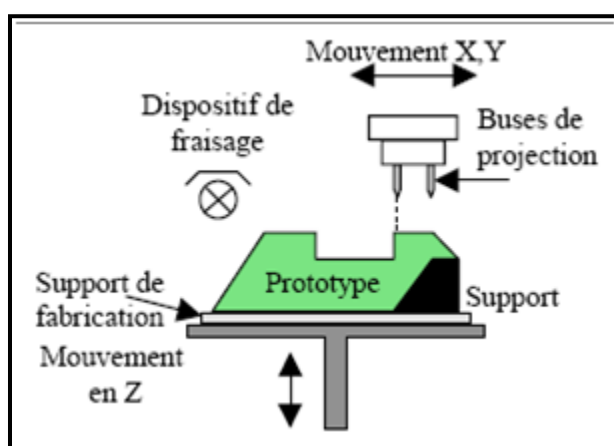


Figure 1-14 : Principe du procédé par jet de matériau

Cette machine peut travailler avec des épaisseurs de couches de 13 mm. Après chaque couche déposée, un système de fraisage vient constituer une nouvelle surface de référence, d'où une excellente qualité de surface. Afin de rigidifier l'objet lors de sa fabrication, il est nécessaire d'utiliser des supports.

vii) Strato-conception

Les couches du modèle tranché sont mises en place sur un ou plusieurs plans (les couches peuvent avoir des épaisseurs différentes, liées aux hauteurs cylindriques des pièces). Cette mise en place est transmise au logiciel d'usinage qui va piloter le contournement de chacune des tranches. Après usinage, les tranches sont assemblées par collage. Le modèle ainsi obtenu est ensuite poncé puis poli. Les paramètres de fabrication par le procédé Strato-conception sont résumés dans le tableau [1.11] [Bernard, A., 1998].

Tableau 1.11 : Les paramètres de fabrication par le procédé Strato-conception

Matière du produit final	Tous les matériaux en plaque usinables
Dimension maximales	Liées aux dimensions de la machine d'usinage
Hauteur des strates	Liée à l'épaisseur des plaques utilisées
Durée de fabrication d'une pièce type	4 heures
Composantes du délai	Dimensions, assemblage couches, finition
Coût matière	Dépend du matériau

ix) Usinage à Grande Vitesse (UGV)

De principe très similaire à celui de l'usinage classique, l'usinage à très grande vitesse est réalisé sur des machines de conception et construction très spécifiques. Les outils utilisés sont eux aussi spécifiques à la fois par les matériaux utilisés, les revêtements, l'équilibrage. Les attachements utilisés doivent être de très grande qualité et spécifiques. Les logiciels de pilotage doivent

permettre une totale optimisation des trajectoires. Les paramètres de fabrication par le procédé UGV sont résumés dans le tableau [1.12] [Bernard, A., 1998].

Tableau 1.12 : Les paramètres de fabrication par le procédé UGV

Matière du produit final	Tous les matériaux usinables
Dimensions maximales	100x100x100mm ³
Hauteur des strates	-
Durée de fabrication d'une pièce type	1 heure
Composantes du délai	Volume copeaux, état surface, précision, positionnement et blocage
Coût matière	Dépend du matériau

1.4 La combustion solide (SHS)

Les méthodes réactives ou SHS (Self Heating Synthesis) ou encore combustion solide (CS) se rattachent au domaine de la métallurgie des poudres mettant en jeu au départ un mélange de poudres. C'est dans les années 50 que ce procédé de fabrication des matériaux poreux a été développé par A.G. Merzhanov et ses associés [Merzanov, A.G., 1991].

Le principe de ce procédé de fabrication des matériaux poreux repose sur l'initiation, au cœur de la préforme, d'une réaction fortement exothermique qui permet d'assurer réaction et consolidation pour des températures externes modérées. Le dégagement est obtenu par l'oxydation d'un métal finement divisé ou la décomposition d'un précurseur de type nitré. Cette voie est énergétiquement efficace et donne la possibilité d'obtenir des multimatériaux complexes (Ni/TiB₂, Al/Al₂O₃/TiB₂, MoSi₂/Al₂O₃, CaO/P₂O₅, etc.) [Castillo, M., 2001]. Étant donné les vitesses et les températures de combustion au cours des réactions, ce procédé est habituellement considéré comme se déroulant en conditions adiabatiques, c'est-à-dire sans perte d'énergie locale. Toutefois, les conditions de non-équilibre thermodynamique ne sont pas favorables à

l'élimination de défauts, de porosités et souvent le processus réactif est suivi d'un traitement secondaire de restructuration. Plusieurs types de matériaux peuvent être fabriqués par combustion solide comme les céramiques, les alliages à mémoire de forme, les composites, et les matériaux à gradient fonctionnel. La combustion est souvent caractérisée par une montée rapide et courte de température (quasi-immédiate en quelques secondes). La combustion solide est un procédé très simple dans sa préparation. Il suffit de préparer un mélange de poudre réactive dans des conditions adéquates, comprimer le mélange à l'aide d'un système de compression style machine de compression mécanique et finalement lancer la combustion à l'aide d'un filament en tungstène ou à l'aide d'un laser. La figure [1-15] [Ayers, R., 2006] illustre un modèle de chambre de combustion pour la préparation des échantillons de faibles dimensions.



Figure 1-15 : Chambre de combustion solide

Les avantages de ce procédé de fabrication sont les suivants :

- Simplicité du dispositif (Chambre de combustion + source de chaleur)
- Procédé très économique de point de vue énergétique
- Formation du produit avec un haut degré de pureté
- Stabilité des phases formées
- Possibilité de réalisation de matériaux avec toute forme souhaitée
- Possibilité de contrôler la microstructure et la macrostructure du produit final

- L'élimination sous forme gazeuse de certaines impuretés ce qui peut conduire à des produits très purs.

De plus, du fait que les températures de combustion sont très élevées et ils peuvent atteindre une température très élevée pendant quelques secondes, elle offre la possibilité de stabiliser des phases à température ambiante.

Contrairement, aux procédés de fabrication conventionnels de métallurgie des poudres, la combustion solide ou la SHS est une technique basée sur un principe de fabrication très simple et facile à maîtriser. Le procédé expérimental est basé sur les étapes suivantes :

- Préparation du mélange réactionnel à partir des poudres réactives
- Compression isostatique ou uniaxiale du mélange de poudre
- Introduction de l'échantillon dans la chambre de combustion
- Allumage (*ignition*) local de l'échantillon via une source externe (filament, laser, micro-onde).

CHAPITRE 2 OBJECTIFS ET SYNTHÈSES DES TRAVAUX RÉALISÉS

2.1 Objectifs de la thèse

2.1.1 Objectif principal

L'objectif principal de cette thèse est le développement d'une nouvelle génération de biomatériaux personnalisés en céramique biodégradable pour le traitement de l'arthrose par ostéotomie tibiale ou fémorale d'ouverture.

2.1.2 Objectifs spécifiques

Les objectifs spécifiques du projet ont été réalisés en prenant en considération :

- L'ensemble des étapes à mettre en œuvre pour l'acquisition des images de l'articulation du genou par IRM, traitements numériques des images obtenues et modélisation géométrique 3D de l'implant et des moules associés.
- La fabrication des moules en céramique et en métal par les procédés de prototypage rapide.
- La fabrication des biomatériaux poreux à base de biocéramique (HA, β -TCP) par combustion solide, pour le comblement de l'ostéotomie tibiale ou fémorale.
- La fabrication des échantillons cylindriques à base d'hydroxyapatite (HA) et de phosphate tricalcique (β -TCP) pour optimiser nos paramètres de fabrication.
- La caractérisation mécanique statique et cyclique des échantillons cylindriques de biocéramique à base de β -TCP et d'hydroxyapatite développés par combustion solide.
- La caractérisation physico-chimique des biocéramiques poreux à base de β -TCP et d'hydroxyapatite.
- L'optimisation des paramètres de fabrication pour l'amélioration des propriétés mécaniques et structurelles des biocéramiques poreux.

2.2 Synthèses des articles

2.2.1 Article 1

L'ostéotomie tibiale d'ouverture est un traitement chirurgical qui nécessite la stabilisation d'une fracture contrôlée par une fixation externe ou interne. Le choix d'utilisation d'une fixation interne ou externe dépend de l'habileté du chirurgien ainsi que le cas traité. Cette étude biomécanique avait pour objectif de comparer la stabilité statique et dynamique d'une fixation interne par plaque versus une fixation externe. Afin de comparer entre ces deux types de fixation, six paires de genoux cadavériques ont été préparées avec une ostéotomie à angle ouvert. Un fixateur externe ou interne a ensuite été utilisé pour stabiliser l'un ou l'autre des genoux appariés. Un test de compression cyclique (10000 cycles de 700N) a été effectué sur chacun des deux montages à l'aide d'une machine de test mécanique MTS 810. Chaque échantillon a ensuite été testé jusqu'à l'écrasement du montage de façon à déterminer la charge à la rupture. Chaque montage a été réalisé de façon à obtenir un axe mécanique corrigé, recréant ainsi les conditions mécaniques d'un appui mono-podal après correction adéquate de l'axe mécanique. Les valeurs moyennes de la raideur et de perte de correction pour les deux types de montages ont été mesurées. D'après les résultats obtenus, la fixation interne avec plaque confère au montage une plus grande rigidité et moins de perte de correction qu'avec la fixation externe. Avec la fixation interne, aucun échec en fatigue (perte de hauteur > 2mm) ne s'est produit et la perte de correction de l'ostéotomie s'est limitée à 1.60 ± 0.53 mm soit moins de 2° . Ces résultats suggèrent donc qu'une fixation interne avec plaque pourrait permettre une mise en charge au moins égale à celle permise avec une fixation externe.

2.2.2 Article 2

Notre étude biomécanique avait pour objectif de comparer la stabilité biomécanique de deux types différents d'ostéotomies tibiales à angle ouvert stabilisées avec une fixation interne. Une première ostéotomie conventionnelle a été préparée et comparée à une nouvelle technique d'ostéotomie en forme de «L» développée au sein de ce projet. Six paires de genoux cadavériques ont été préparées avec deux types d'ostéotomies à angle ouvert. Une fixation interne a été utilisée pour stabiliser les ostéotomies. Un test de compression cyclique (10000 cycles de 700N) a été effectué sur chacune des deux ostéotomies à l'aide d'une machine de test

mécanique MTS 810. Chaque échantillon a ensuite été testé de façon statique jusqu'à l'écrasement du montage de façon à obtenir son point de rupture. Les valeurs moyennes de raideur ainsi que la perte de correction due à la compression ont été mesurées et comparées pour les deux montages. D'après les résultats obtenus, l'ostéotomie modifiée confère au montage une plus grande rigidité et diminue les pertes de corrections. La raideur moyenne du montage avec la nouvelle ostéotomie représente 70 % de la raideur d'un genou intact. Avec la nouvelle technique d'ostéotomie, aucun échec en fatigue ne s'est produit et la perte de correction de l'ostéotomie s'est limitée à 0.76 ± 0.13 mm, soit moins de 1^0 . De plus, la nouvelle ostéotomie évite le mécanisme extenseur de la rotule et prévient ainsi l'apparition de la *patella baja* créée avec la technique d'ostéotomie conventionnelle.

2.2.3 Article 3

L'objectif principal de ce projet est le développement de biomatériaux de comblement osseux personnalisés à base de biocéramique poreuse biodégradable pour l'ostéotomie tibiale ou fémorale. Deux procédés de fabrication ont été exploités. Il s'agit du prototypage rapide (RP) et de la combustion solide (SHS). Le procédé de prototypage rapide basé sur les techniques 3DP et EDM ont été utilisés pour développer des moules en céramiques et des moules métalliques qui représentent la géométrie de l'ouverture créée par ostéotomie. Les moules ont été développés à partir d'une représentation géométrique 3D-CAD de l'ouverture à combler. Les moules ont permis la fabrication des implants personnalisés en céramique par le procédé de fabrication par combustion solide. Les produits finals sont des biomatériaux poreux à base de biocéramiques biorésorbables en hydroxyapatite et β -TCP. Afin d'optimiser des paramètres de fabrication et les propriétés des biocéramiques fabriqués, des caractérisations mécaniques et physico-chimiques ont été réalisées. Les résultats obtenus ont validé notre concept de fabrication des biomatériaux personnalisés basé sur la combinaison des procédés de fabrication par prototypage rapide et par combustion solide. Finalement, ce modèle de biomatériau personnalisé permettra de combler le vide créé par ostéotomie d'ouverture. Le contrôle de la structure interne et la composition chimique du biomatériau favorisent l'ostéo-intégration de l'implant et accélèrent le processus de régénération de l'os et de comblement de l'ouverture.

CHAPITRE 3 MÉTHODOLOGIE DE LA RECHERCHE

3.1 Modélisation géométrique 3D des moules personnalisés et des implants

L'objectif de ce volet est de développer un modèle 3D du moule personnalisé qui sera utilisé dans la fabrication de l'implant par la synthèse par combustion solide.

Les données géométriques ont été obtenues par CT-scan. Les images nécessaires pour la modélisation géométrique du genou ont été fournies par le professeur Carl-Éric Aubin du Laboratoire de modélisation biomécanique et de chirurgie du rachis assistée par ordinateur (Hôpital Ste-Justine de Montréal). Nous avons considéré ces données comme étant génériques.

La première étape était de transformer ces images 2D en modèle géométrique 3D, utilisables par les programmes d'éléments finis. Pour ce faire, un logiciel de modélisation géométrique des structures anatomiques a été utilisé : SliceOmatic 4.2 (TomoVision, Montréal, Canada).

Afin d'augmenter la qualité de nos données CT-Scan, nous avons appliqué sur chaque image des techniques de prétraitement [Figure 3-1].

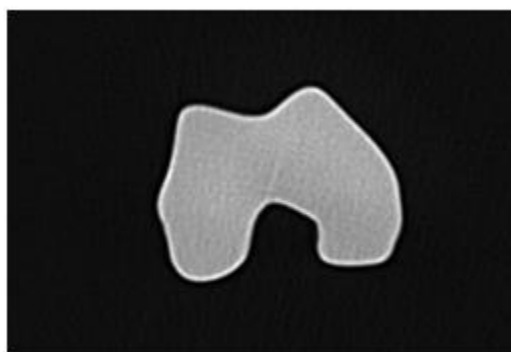


Figure 3-1 : Image CT-Scan d'un fémur distal

Une des techniques est la détection de la région d'intérêt. Cette fonction nous a permis d'éliminer les régions qui ne sont pas importantes dans chaque image. Ceci permet de diminuer le temps de calcul lors de l'utilisation des filtres ou de la segmentation des régions d'intérêts. Dans notre cas, nous avons pris comme région d'intérêt l'ensemble des pixels qui représentent l'os tibial et fémoral. Ensuite, nous avons appliqué sur chaque image un filtre de convolution moyenne de matrice 3X3 afin d'améliorer sa qualité et de supprimer les bruits dus au système d'acquisition.

La détermination des différents types de tissu osseux a été réalisée par modification de contraste. Ceci nous a permis de visualiser la différence entre le tissu spongieux et le tissu cortical de la métaphyse tibiale et fémorale. Une des étapes les plus importantes est la segmentation des régions d'intérêt. Dans notre cas, nous devons d'abord segmenter le tibia, à l'aide d'un module de détection de contour.

Nous avons suivi deux étapes de segmentation différentes afin de pouvoir réaliser une bonne détection: Segmentation par approche régionale « Region growth » et segmentation par approche frontière « Snakes ». Nous avons coloré notre structure anatomique en utilisant un algorithme de croissance de région. Cet algorithme permet d'affecter aux pixels qui possèdent le même niveau de gris la couleur de segmentation choisie [Figure [3-2]].



Figure 3-2 : Segmentation de l'image CT-Scan

À partir de l'image segmentée, nous avons remarqué que le contour de notre structure anatomique n'a pas été pris en considération par l'algorithme de segmentation (croissance de région). Pour dépasser ce problème, nous avons appliqué sur les mêmes images segmentées par l'algorithme de croissance de région, l'algorithme de segmentation Snakes. Cet algorithme a permis de mettre en valeur les contours négligés et de réaliser une nouvelle segmentation par croissance de région.

L'étape la plus importante qui suit le prétraitement est la reconstruction 3D du tibia. Un module 3D regroupe les fonctions nécessaires pour visualiser les volumes 3D. Les volumes ont été créés à partir des images segmentées en utilisant le mode Shell. La surface extérieure du fémur et du tibia a été créée automatiquement à partir des contours [Figure [3-3]].



Figure 3-3: Modèle géométrique 3D du fémur distal

Une étape optionnelle consiste à lisser le volume obtenu. Une commande spécialement conçue exécute le lissage à l'aide d'une méthode courante et efficace : le lissage de Laplace.

La prochaine étape consiste à importer ces données géométriques - sauvegardées en format STL sous forme de facettes dans un programme de modélisation géométrique Catia (V5R20, *Dassault Systèmes*) afin d'exploiter le modèle.

Ceci nous a permis de développer le modèle 3D du moule nécessaire à la fabrication de l'implant par prototypage rapide (RP). Dans une première étape, nous avons chargé le modèle dans le logiciel Catia V5R20. Une coupe transversale sur le côté latéral de l'os a été réalisée au niveau de la diaphyse fémorale [Figure [3-4]]. Cette coupe représente la fracture contrôlée réalisée par le clinicien afin de modifier l'axe mécanique du membre inférieur. La surface générée par la coupe représente la surface supérieure ou inférieure de l'implant personnalisé. À partir de cette surface, nous avons tracé le contour de la surface de l'implant. Ce contour a été tracé de nouveau dans un fichier PART sous Catia.

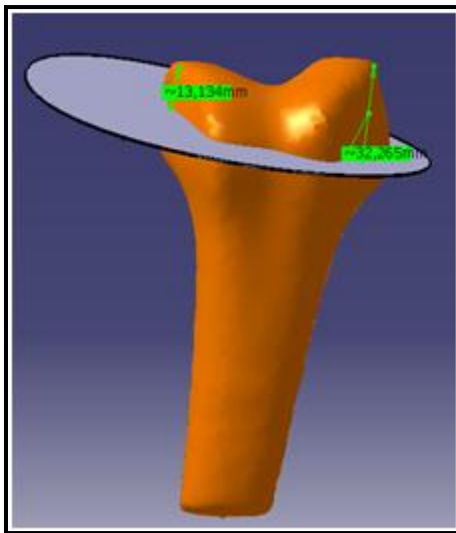


Figure 3-4: Exploitation du modèle géométrique de fémur distal par Catia V5R20

Une révolution du contour sous un angle de 10 degrés nous a permis de créer le modèle de notre implant [Figure [3-5]]. À partir de ce modèle, nous avons utilisé la commande booléenne sous Catia pour développer le modèle géométrique du moule métallique [Figure [3-6]] et le modèle géométrique du moule en zircone [Figure [3-7]]. Les modèles finaux ont été sauvegardés sous un format STL afin de pouvoir les charger dans le logiciel de contrôle de la machine de prototypage rapide.

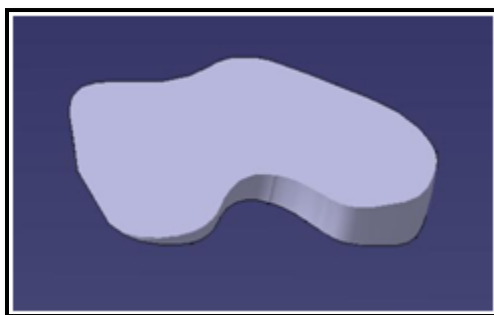


Figure 3-5 : Modèle 3D du biomatériau personnalisé

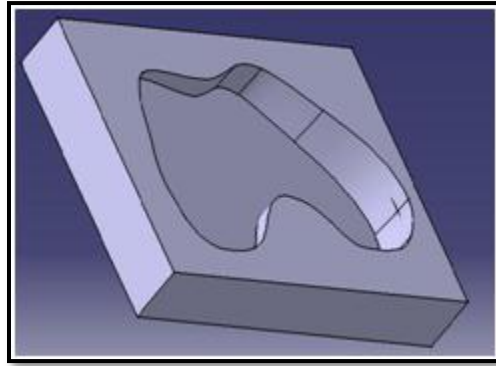


Figure 3-6 : Modèle géométrique 3D de moule en Zircone

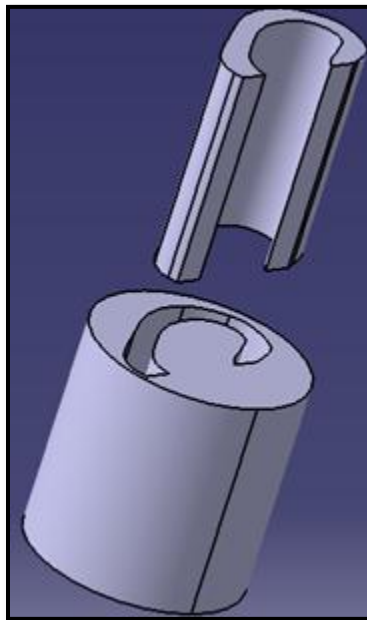


Figure 3-7: Modèle géométrique 3D du moule métallique

3.2 Fabrication des moules personnalisés en zircone et en métal par prototypage rapide

Dans ce volet, nous avons exploité la faisabilité des techniques de prototypage rapide dans la fabrication des prototypes de moules. Dans ce cadre, nous avons utilisé un procédé appelé Ink-Jet Printing pour fabriquer le moule en zircone et un autre procédé appelé EDM pour la fabrication du moule métallique. Les principes de ces techniques sont très simples et nous ont permis de

fabriquer les moules à partir des données informatiques dans un intervalle de temps très réduit. Le moule en zircone a été fabriqué couche par couche par dépôt d'un liquide et d'un liant grâce à une tête de jet d'encre sur une couche de poudre de zircone. Comme pour le frittage de poudre, une nouvelle couche de poudre est déposée sur l'ancienne par un rouleau. Le liant permet aussi de donner une couleur à la pièce finale (Noir). Aucune réaction chimique ne se produit : les particules sont liées ensemble entre les couches. Une fois terminé, le moule est retiré de la machine et est infiltré pour lui donner une résistance permettant de le manipuler. Le matériau d'infiltration utilisé est le polyuréthane. Ce dernier a été choisi pour augmenter les propriétés mécaniques du moule. Le produit final est un cube de 3.9 pouces de longueur, 3.9 pouces de largeur et de 0.39 pouce de hauteur [Figure [3-8]]. Afin de valider notre prototype, nous avons fabriqué un autre type de moule à base métallique en utilisant une technique de prototypage rapide par soustraction de la matière [Figure [3-9]]. Ces moules métalliques servent comme produit de contrôle pour le moule en zircone.

Tel que décrit dans les objectifs de notre recherche, les moules seront utilisés dans la fabrication des pièces finales en céramique poreuse biorésorbable par prototypage rapide.



Figure 3-8 : Moule en zircone fabriqué par prototypage rapide (addition)

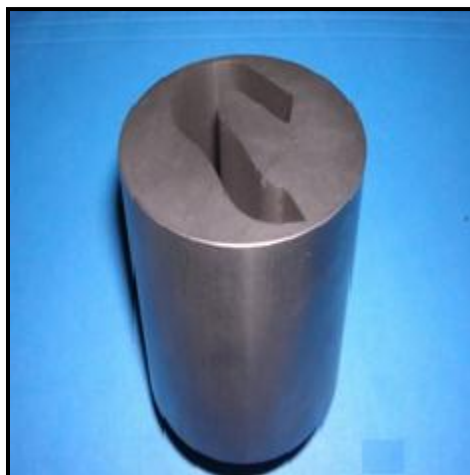


Figure 3-9 : Moule métallique fabriqué par prototypage rapide (soustraction)

3.3 Fabrication des échantillons cylindriques en phosphate de calcium et en hydroxyapatite par le procédé SHS

Pour une application telle que mentionnée dans les objectifs de notre projet (*ostéotomie tibiale*), nous avons choisi d'étudier, comme matériaux biodégradables le β -TCP et l'hydroxyapatite dont la vitesse de dissolution semble la plus comparable à celle de la repousse osseuse en comparaison à d'autres biocéramiques phosphocalciques [Ayers, R., 2006].

Nous avons donc établi notre cahier des charges en se basant sur plusieurs données de la littérature faisant mention aux propriétés optimales adéquates que doit posséder un biomatériau pour une meilleure ostéointégration et une bonne régénération osseuse. En fait, la porosité est un des facteurs les plus importants pour une bonne repousse osseuse. Elle intervient principalement sur la néovascularisation et la colonisation ostéoblastique qui se développe à la surface et/ou à l'intérieur de l'implant. En outre, une bonne interconnexion entre pores favorise d'avantage la croissance osseuse à l'intérieur de la matrice de l'implant via l'organisation des canaux vasculaires, qui assurent l'approvisionnement en sang et en nutriments pour l'os. Il faut toutefois noter que les pores au sein de l'implant ne doivent être ni trop petits ni trop grands. En effet, les cellules osseuses ne peuvent pas migrer dans des pores trop petits ($\leq 100 \mu\text{m}$) et inversement, si les pores sont trop grands, les macrophages colonisent à leur tour l'implant et inhibent la prolifération d'autres types cellulaires. Par ailleurs, une taille de pore considérable peut altérer les propriétés mécaniques de l'implant. La notion de porosité optimale pour une meilleure

néovascularisation a été rapportée pour des pores de taille entre 150-250 μ m. Compte tenu de toutes ces considérations, nous avons fixé les paramètres suivants pour nos échantillons de β – TCP et d’Hydroxyapatite (HA) [Table [3.1]]:

Tableau 3.1 : Cahier des charges des biocéramiques fabriqués par combustion solide

Type	Hauteur (mm)	Diamètre (mm)	Volume poreux (%)	Pression appliquée (pci)	Atmosphère	Porosité (μ m)
HA	10	10	60	2000	Argon	250
HA	10	10	60	4000	Argon	150
B-TCP	10	10	60	2000	Argon	250
B-TCP	10	10	60	4000	Argon	150

3.4 Caractérisation mécanique des échantillons cylindriques pour optimisation des paramètres

Dans ce volet, nous avons caractérisé mécaniquement les échantillons cylindriques produits par SHS. L’objectif principal de cette caractérisation est d’optimiser les paramètres initiaux choisis. Un essai de compression statique a été réalisé à l’aide d’une machine ELF 3200 (Bose Inc., Boston, USA) afin de déterminer la force à la rupture et la raideur des cylindres phosphocalciques. Un effort de compression statique a été appliqué à une vitesse de 2 mm/s jusqu’à l’écrasement des échantillons. Le déplacement ainsi que la charge ont été enregistrés afin de déterminer la raideur des cylindres. Des tests de fatigue cycliques ont été aussi effectués sur des échantillons cylindriques en hydroxyapatite et β -TCP afin de déterminer leurs capacités à supporter les sollicitations mécaniques en mode cyclique dues au mouvement et à l’appui monopodale.

CHAPITRE 4 BIOMECHANICAL STABILITY OF HIGH TIBIAL OPENING WEDGE OSTEOTOMY: INTERNAL FIXATION VERSUS EXTERNAL FIXATION

Journal of clinical biomechanics, volume 20, issue 8, October 2005, pages 871-876.

F. ZHIM ¹, H. VIENS ², L'H.YAHIA ¹, K. SAIDANE ¹, G.Y.LAFLAMME ².

¹ Institut de Génie Biomédical, LIAB, École Polytechnique, CP6079 Succ. Centre-Ville Montréal, Qc., Canada H3C 3A7.

² Hôpital du Sacré-Cœur, 5400, boul. Gouin Ouest, Montréal, Qc., Canada H4J 1C5.

4.1 Abstract

The goal of our study was to compare the stiffness of an internal fixation with an external fixation in an opening wedge high tibial osteotomy (OWHTO) model. To our knowledge, this is the only study to compare internal plate to external fixation in an OWHTO model. The design of this cadaver study limits its direct application to clinical practice. In each of the six pairs of fresh-frozen human cadaver knees, one specimen was randomly assigned to internal plate fixation while the other was stabilized with an external fixation. The osteosynthesis plate incorporated a 12.5 mm block that distracted the medial tibial cortices. Each knee was loaded on a MTS machine to 700 N for 10,000 cycles to simulate immediate full weight bearing in a walking individual.

The internal plate osteosynthesis provided significantly greater stiffness and smaller loss of correction (1.60 mm) than the external fixation (3.22 mm) under cyclic loading condition. For static loading, the mean value of stiffness resulting in failure for the internal plate and external fixation, were respectively, 938 N/mm and 459 N/mm. Plate fixation provided more rigid and maintained correction than external fixation when cyclic loading was applied to this OWHTO model. Load to failure also showed two times greater stiffness in the plate osteosynthesis group.

OWHTO fixed with internal plate fixation was significantly more stable than with external fixation. Immediate weightbearing could thus be possible after fixation with such a plate. Further testing is needed before application of these results to the clinical setting.

Keywords: High Tibial Osteotomy (HTO); Internal plate; External fixation; Cyclic and static loading; Stiffness.

4.2 Introduction

High tibial osteotomy (HTO) has been proved to be an effective method in treating unicompartmental osteoarthritis (OA) of the knee and a common adjunct to articular cartilage regeneration, meniscal transplantation and ligament repair. Although the closing wedge osteotomy has been the standard procedure for more than 30 years (Garipey, 1960), there has been increased interest for opening wedge osteotomy in recent years. Medial HTO has some advantages compared to the closing wedge technique: preserving of proximal tibial anatomy and bone stock allowing easy conversion to total knee arthroplasty, precision in correcting the mechanical axis, avoiding the proximal tibio-fibular joint and peroneal nerve (Hart et al., 2002; Insall et al., 1984; Magyar et al., 1998). However, opening wedge high tibial osteotomy (OWHTO) has potential drawbacks such as risk of collapse with accompanying loss of correction, non-union and donor-site morbidity from bone grafting (Sterett, 2004; Lobenhoffner, 2003). For these reasons, the ideal fixation used in this setting has to be rigid enough to reduce the risks of non-union or collapse of the osteotomy.

Historically, the external fixation has been used either for immediate fixation of the opened osteotomy or for gradual callus distraction. Newer internal fixation devices have also helped in reducing these complications, but the best way to stabilize OWHTO is still a matter of debate. To our knowledge, there are no studies comparing the stability of internal plate fixation to external fixation. The purpose of this study is to compare the biomechanical stability of internal fixation with the special HTO Puudu plate to external fixation with Hoffman type external fixation in a human cadaver model.

4.3 Materials and methods

Twelve specimens from six pairs of fresh-frozen human cadaver knees were used in this study. Soft tissues including the capsule, ligaments and the proximal muscle surrounding both the tibia and fibula were preserved. Ligament integrity was tested. The femur and tibia were transected in the diaphyseal region 15 cm from the knee joint. Specimens were selected only after inspection with a fluoroscan. The mean specimen age was 56 years [38-73].

The osteotomy was created by first inserting a Steinman pin across the tibia starting on the medial cortex 3.5 cm distal to the medial joint line pointing to the top of the fibular head (1 cm distal to the lateral joint line). An oscillating saw and osteotomy were used to cut the tibia under the steinmann pin, preserving the lateral cortex hinge. After removing the pin, a calibrated triangular wedge device was moved into the osteotomy site to distract the medial cortex at a vertical distance of 12.5 mm. For each pair, one specimen was chosen at random for internal plate fixation (Arthex Inc, Naples, Florida) and the other was assigned to the external fixation using a Hoffman II external fixator (Stryker Howmedica, Osteonics, Rutherford, NJ). For plate stabilization, two 6.5 mm cancellous screws were inserted in the proximal holes and two 4.5 mm cortical screws were used in the distal ones. For the external fixator, two 5 mm pins were used horizontally on the medial side in the subchondral bone proximally and two 5 mm pins were inserted vertically in the diaphysis at 5 and 8 cm from the osteotomy site with bicortical fixation. The space from the bone to the frame of the fixator was constant at 4 cm proximally and 6.5 cm distally. No bone graft was used. Femoral and tibial segments were then potted in their holding devices using automotive plastic filler.

4.4 Mechanical testing

The system used to impose the dynamic and static compression load on the construct was an MTS 810 Servohydraulic System (Bionix TM Test System 810 model), with an MTS Teststar controller.

The construct was brought up vertically into the Material Testing System. A medial extension was mounted on the femoral potting to act as the medial lever arm on which the vertical load was applied. This adjustable setup was used in each knee to recreate a mechanical axis passing in the lateral tibial compartment of the knee according to Hernigou (2001). A special design was attached to the machine base to allow adjustment of the femur position. A clinically relevant load of 700 N (70 kg) was then applied to this setup thus reproducing the joint stresses in a standing individual with overcorrected valgus aligned knee [Figure [4-1]].

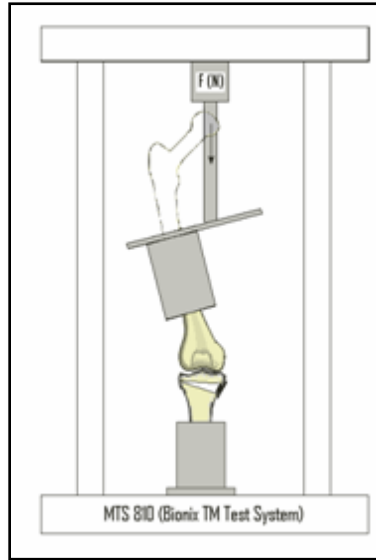


Figure 4-1 : Diagram of the compression testing apparatus, MTS Bionix TM Test system810

- *Cyclic loading*

The construct was brought up vertically into a MTS system. Each knee was loaded from 0 to 700 ± 10 newtons five times at a frequency of one hertz for preconditioning. Immediately after preconditioning, 10,000 cycles of compressive load were applied as a sinusoidal waveform from 0 to a peak of 700 ± 10 newtons at one hertz. During the cyclic loading, data were recorded every 10 millisecond.

- *Static loading (load to failure)*

After cyclic loading, a compressive static load was applied directly to the construct at a rate of 2 millimeter per minute up to an end displacement of fifteen millimeters. Data were recorded continuously during the load-to-failure test at a sampling rate of 0.02 hertz. After the load-to-failure test was completed, a description of the fracture and location of the internal and external fixation position was recorded and photographed.

4.5 Data acquisition

Mechanical test data of the load cell was acquired by an actuator linear variable differential transducer. The displacements in the opening wedge were acquired by two LVDT movement transducers and were recorded into a data acquisition program (LabView, National Instrument).

The mechanical test data were exported as a text file. The data were imported after into Microsoft Excel for data processing and statistical analysis.

4.6 Data analysis

For both mechanical tests the continuous variables underwent a test for normality and equal variance before parametric statistical analyses. According to the cyclic loading test, the data were assumed to be normal and equality achieved in variance. Parametric test (t-Student) was carried out and a two-way analysis of variance was applied. For load to failure test, the normality of the data was not achieved, and a nonparametric test (U de Man & Whitney) was carried out. A minimum significance level of $p=0.05$ was set for all statistical tests. Statistics were calculated using Excel for Windows.

4.7 Results

4.7.1 Loss of correction in the opening wedge after cyclic loading

The average displacement in the opening wedge after 10,000 cycles was 1.60 ± 0.53 mm (0.96 - 2.10 mm) for plate fixation and 3.22 ± 0.34 mm (2.70-3.60 mm) for external fixation (*t-student*, $p = 0.003$). Figure [4-2] shows the curves representing mean displacement in the construct for both internal plate and external fixation.

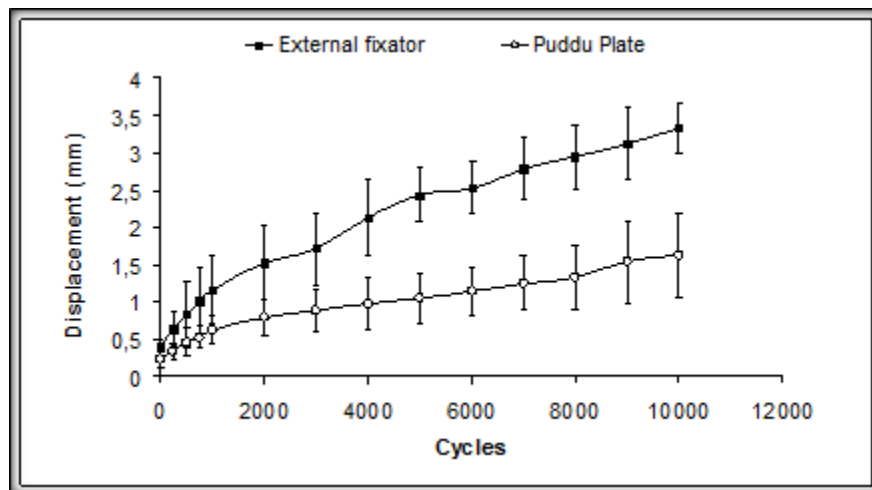


Figure 4-2 : Measured stiffness for specimens with internal plate and external fixation, which were successfully tested to 10,000 cycles without failure

The two curves were monotone and presented a positive increasing slope. Before 1500 cycles, the two curves did not differ significantly but from there up to 10.000 cycle, displacement in the construct with external fixation became significant (>3 mm). This amount of displacement becomes clinically important bringing a potential loss of correction of up to 26 % (3.22 mm out of 12.5 mm).

4.7.2 Stiffness of the construct during cyclic loading

The average stiffness of the construct with internal fixator (836 ± 153 N/mm) [790 to 887 N/mm] was statistically greater than external fixation (388 ± 92 N/mm) [340 to 478 N/mm], (*t-student* $p < 0.05$). Figure [4-3] shows the curves for mean stiffness in the constructs for both internal plate and external fixation. Again, the two curves were monotone and presenting a positive slope.

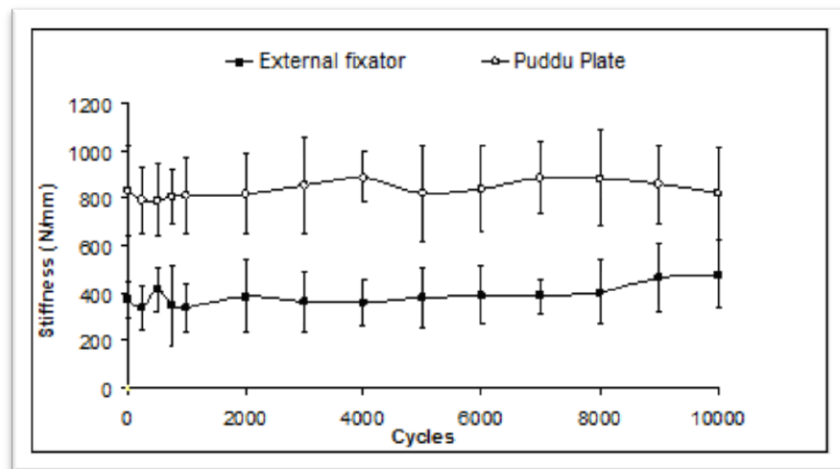


Figure 4-3 : Measured displacement of metaphysis fragment with cyclic loading

4.7.3 Ultimate Load to Failure

The average axial compression load resulting in failure was respectively 1784 N (1492-2417 N) for the external fixation and 2093 N (1409-3263 N) for the internal fixation. As for stiffness, the mean value with the external fixation was significantly lower (459 N/mm) than with the Puddu plate (938 N/mm) (U of Man & Whitney, $p > 0,05$). As shown in figure [4-4], the characteristics of the load versus displacement curves are different mainly in their slopes, their absolute load to failure being not statically different. Concerning the specimens with internal fixation, load increased sharply up to the region of the failure. This steep slope confirmed the stiffness of this

type of fixation. In the external fixation group displacement occurred with a slow increase in load until the region of the failure, expressing flexibility in the construct probably due to the bowing of the external fixation pins.

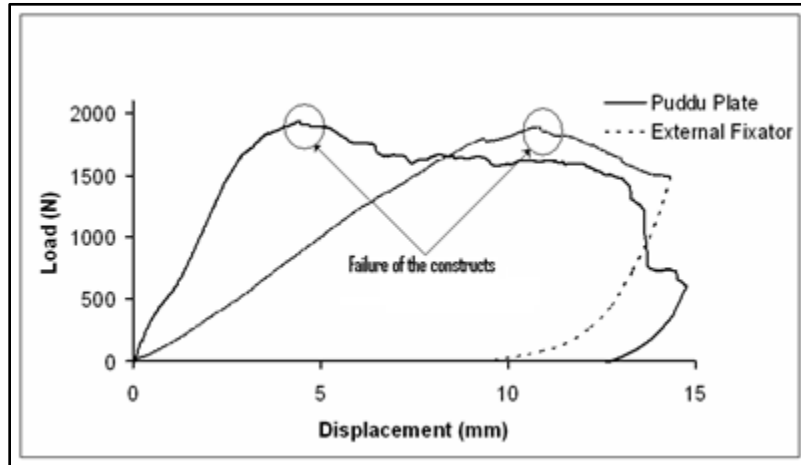


Figure 4-4 : Load versus displacement curves for specimens in static loading

4.7.4 Mode of failure during static loading

In gross appearance, all failures in both constructs were due to the loss of bone integrity. Four failure mechanisms were identified: the collapse of the medial proximal tibial cortex, intra-articular fracture of the proximal tibial segment through the lateral compartment, the translation of the proximal tibial segment on the distal segment through a break in the lateral hinge or by the loosening of the screws. No hardware failure was observed in either construction. We did not notice fatigue failure of the screws in the distal segment as is often reported in the clinical situation [Figure [4-5]].



Figure 4-5 : Mode of Failure in the construct for load-to-failure loading

4.8 Discussion

The ultimate goal of a high tibial osteotomy (HTO) is to transfer the weight-bearing axis from the degenerative medial compartment to the intact lateral compartment (Fowler et al., 1991). Mechanical axis restoration may become even more common as an adjunct to articular cartilage regeneration and meniscal transplantation techniques (Choi et al., 2001). Stable fixation at the time of osseous consolidation of the OWHTO is a prerequisite for a satisfactory result. Long-term outcome of tibial osteotomy depends on the correction achieved until union (Coventry et al., 1993; Insall et al., 1984). Many fixation techniques have been described that can be divided into internal and external fixation. Progressive opening wedge osteotomy with external fixation has the advantage of being relatively simple to perform and allows minute corrections to be done during the distraction phase to achieve the desired correction of mechanical axis. With this technique full weight bearing is allowed. Although patient comfort is limited, work-related or daily activities can be maintained. The main drawback of hemicallotasis is the risk of pin-tract infection. In Fowler's study, half of the patients needed a course of antibiotics during treatment. Magyar et al. reported on 36 patients with a 21 % pin tract infection rate. This method is time-consuming requiring frequent outpatient examinations. Although internal fixation is less cumbersome for the patient, precise correction is harder to achieve. To reduce the risk of non-union with plate fixation, bone grafting is recommended to fill the void which has the inherent disadvantage of donor-site morbidity. Historically, plate fixation has been plagued with hardware

failure, loss of correction and ultimately problematic non-union (Stuart et al., 1999; Sterett et al., 2004). To our knowledge, no experimental study has compared internal with external fixation. However, a few studies have documented the primary stability of various systems of internal fixation of OWHTO (Spahn et al., 2002). A biomechanical study from the Mayo Clinic evaluated the static response of the Puddu plate (Arthex Inc, Naples, Florida) to compression and torsion loads in a cadaver model. Compression loading resulted in failure at a mean 1810 N due to bone collapse. It was concluded that stabilizing the opening wedge osteotomy with the plate fixation appeared marginally strong enough to withstand the estimated axial load on the proximal tibia during gait. To provide additional stability, the plate design was modified with two screws in both the proximal and distal tibial segments.

Our biomechanical study compared the stability of plate versus external fixator in an opening-wedge osteotomy using a cadaver model in static and dynamic modes. Many improvements have been brought in this experimental model to better mimic the in vivo loading patterns. Our study tested the construct not only in the static mode but also in the dynamic one to better simulate the clinical situation that involves repetitive loads experienced by the knee during walking. Load applied to the specimens has been 700 N to reproduce stresses in the knee during monopodal gait. This load has been used in several biomechanical studies as a reference to simulate gait of an individual weighing 70 Kg. Therefore, the compressive strength in the dynamic loading was approximately 700 Newtons. The soft-tissues of the specimens were kept to allow contributions of capsuloligamentous structures. The 12.5 mm gap model used in our study is clinically relevant in assessing the performance of the two fixation systems in the proximal tibia. This gap model is a worst-case scenario since there was no bone graft added allowing stability to be completely dependent on the implant.

The overall result was that the internal plate fixation for OWHTO provided more stability - approximately 50 % - than the external fixation. Cyclic loading of specimens led to gross displacement in the construct with external fixation, whereas specimens stabilized with the internal plate showed only minor displacement.

Both external fixation and internal fixation were found to be significantly less stable than the intact bone tested pre-osteotomy (mean stiffness ~2000 N). While the clinical need to achieve pre-osteotomy stability is unknown, the degree of malalignment possible in both the plated and

externally fixed osteotomies indicates that further research and design are necessary to achieve appropriate fixation in opening wedge osteotomy. Even 1.6° of loss of correction is significant in the clinical setting when small corrections are needed to restore alignment when performing another procedure like ligament reconstruction. Although the plate construct may offer more stability, the external fixator with progressive adjustment of the distraction with frequent radiographic assessments to meticulously measure the degree of correction may be more appropriate for mini-corrections.

4.9 References

1. Adili, A., Bhandarim, M., Giffin, R., Whately, C., Desmond, C.K., 2002. Valgus high tibial osteotomy: Comparison between an Ilizarov and a Coventry wedge technique for the treatment of medial compartment osteoarthritis of the knee. *Knee. Surg. Sports. Traumatol. Arthrosc.* 10, 169-176.
2. Billings, A., David, F., Camargo M.P., Hofmann, A.A., 2000. High Tibial Osteotomy with a Calibrated Osteotomy Guide, Rigid Internal Fixation, and Early Motion. Long-Term Follow-up. *J. Bone. Joint. Surg.* 82, 70-9.
3. Choi, H.R., Hasegawa, Y., Kondo, S., Shimizu, T., Ida, K., Iwata, H., 2001. High tibial osteotomy for varus gonarthrosis: a 10- to 24-year follow-up study. *J. Orthop. Sci.* 6 (6), 493-497.
4. Coventry, M.B., Ilstrup, D.M., Wallrichs, S.L., 1993. Proximal tibial osteotomy. A critical longterm study of eighty-seven cases. *J. Bone. Joint. Surg.* 75, 196-201.
5. Duran, N.Y., McClellan, R., Reindel, E.S., Carter, D., Poser, R.D., 2001. Biomechanical Comparison of Conventional Open Reduction and Internal Fixation versus Calcium Phosphate Cement Fixation of a Central Depressed Tibial Plateau Fracture. *J. Orthop Trauma.* 15, 197-206.
6. Flamme, C.H., Kohen, D., Kirsch, L., Hurschler, C., 1999. Primary stability of different implants used in conjunction with high tibial osteotomy. *Arch. Orthop. Trauma. Surg.* 1999, 450-455.
7. Fowler, J.L., Gie, G.A., Maceachern, A.G., 1991. Upper tibial valgus osteotomy using a dynamic external fixator. *J. Bone. Joint. Surg.* 73-B (4), 690-691.

8. Fujisawa, Y., Masuhara, K., Shiomi, S., 1979. The effect of high tibial osteotomy on arthritis the knee: an arthroscopic study of 54 knee joint. *Orthop. Clin. North. Am.* 9, 10 - 585.
9. Garipey, R., 1960. Correction de genou flechi dans l'arthrite. *Proc. Int. Soc. Orthop. Surg. Traumatol.* 8, 884.
10. Hart, J.A.L., Sekel, R., 2002. Osteotomy of the knee: Is there a seat at the table?. *J. Arthroplasty.* 17 (4), 45-49.
11. Hernigou, P., Ma, W., 2001. Opening wedge tibial osteotomy with acrylic bone cement as bone substitute. *The Knee.* 8 (2), 103-110.
12. Insall, J.N., Joseph, D.M., Msika C., 1984. High tibial osteotomy for varus gonarthrosis: A long-term follow-up study. *J. Bone. Joint. Surg.* 66 A, 1040-1048.
13. Koshino, T., Murase, T., Saito, T., 2003. Medial Opening-Wedge High Tibial Osteotomy with Use of Porous Hydroxyapatite to Treat Medial Compartment Osteoarthritis of the Knee. *J. Bone. Joint. Surg.* 85, 78-85.
14. Koshino, T., Murase, T., Saito, T., 2001. New bone formation around porous hydroxyapatite wedge implanted in opening wedge high tibial osteotomy in patients with osteoarthritis. *Biomaterials.* 22, 1579-1582.
15. Magyar, G., Toksvig-Larsen, S., Lindstrand, A., 1998. Open wedge tibial osteotomy by callus distraction in gonarthrosis. *Acta. Orthop. Scand.* 69 (2), 147-151.
16. Marti, R.K, Verhagen, R.A.W., Kerkhoffs, G.M.M.J., Moojen, T.M., 2001. Proximal Tibial Varus Osteotomy: Indications, Technique, and Five to Twenty-one-Year Results. *J. Bone. Joint. Surg.* 83-A (2), 164-170.
17. Spahn, G., Wittig, R., 2002. Primary stability of various implants in tibial opening wedge osteotomy: a biomechanical study, *J. Orthop. Sci.* 7. 683-687.
18. Sterett WI, Rich V, Barry E: Complication rates following medial opening wedge osteotomy. Poster: p128; AAOS 2004, San Francisco.
19. Stuart, M.J., Beachy, A.M., Grabowski, J.J, Kai-Nan, A., Kaufman, K.R, 1999. Biomechanical evaluation of proximal tibial opening-wedge osteotomy plate. *Am. J. Knee. Surg.* 12, 148-154.

CHAPITRE 5 BIOMECHANICAL STABILITY OF RETROTUBERCLE OPENING WEDGE HIGH TIBIAL OSTEOTOMY

American journal of knee surgery, volume 19, number 1, January 2006, p: 28-32.

F.ZHIM ¹, G.Y.LAFLAMME ², H. VIENS ², L'H.YAHIA ¹, G.H.LAFLAMME ².

¹ Institut de Génie Biomédical, LIAB, École Polytechnique, CP6079 Succ. Centre-Ville
Montréal, Qc., Canada H3C 3A7.

² Hôpital du Sacré-Cœur, 5400, boul. Gouin Ouest, Montréal, Qc., Canada H4J 1C5.

5.1 Abstract

In recent years, the opening wedge osteotomy has gained in popularity. However, the complication rate reported is high. The opening wedge osteotomy was modified to remedy the problems seen with the conventional technique including loss of correction, delayed healing and *patella infera*. This biomechanical study evaluated the response of a new opening-wedge osteotomy in a static and dynamic mode of human cadaver model. Results were compared to the stability of the conventional technique. Six preserved pairs of human cadaveric knees were tested. Specimens of the same pair were randomly assigned to either the modified or conventional osteotomy. An internal fixation was used to ensure precise correction and prevent bone collapse. Each tibia was loaded on a Material Testing Systems from 0 to 700 Newtons for 10.000 cycles to simulate immediate full weight bearing in a walking individual. Specimens were then loaded to failure to determine ultimate load and stiffness of the construct. Displacement of the articular fragment and stiffness was measured during dynamic loading. Load to failure, displacement, and stiffness were measured during the static test. The modified osteotomy provided significantly greater stiffness (1392 N/mm) and smaller loss of correction (0.68 mm) than the conventional osteotomy (741 N/mm ; 1.76 mm) under cyclic loading condition ($P < 0.05$). The modified Retrotubercle osteotomy provides greater stiffness than the conventional osteotomy; increasing stability by 62% and minimizing loss of correction to less than 1 mm. We believe that the modified osteotomy eliminates the need of bone graft and provides additional strength to allow accelerated rehabilitation.

Keywords: High Tibial Osteotomy (HTO); Internal plate; Cyclic loading; Static loading; Stiffness; Load to failure.

5.2 Introduction

High tibial osteotomy (HTO) can be an effective method for treating unicompartmental osteoarthritis of the knee in younger individuals and is a common adjunct to articular cartilage regeneration, meniscal transplantation and chronic ligament insufficiency [25]. With the advent of new plating systems and further development in areas of joint preservation, tibial osteotomies restoring proper alignment have become increasingly popular. Although the closing wedge osteotomy according to Garipey [8] has been the standard procedure, there has been renewed interest in opening wedge osteotomy in recent years. Medial HTO has many advantages over the closed wedge technique [3, 9, 11, 15, 21]: preservation of proximal tibial anatomy and bone stock allowing easy conversion to total knee arthroplasty, precision in correcting the mechanical axis, avoidance of the proximal tibiofibular joint and peroneal nerve and possibility of biplanar correction.

However, opening wedge HTO has two main pitfalls including risk of collapse with accompanying loss of correction and donor-site morbidity from bone grafting [17, 19, 22]. Complication rates following medial HTO are high [24]. With the Puudu system (Arthrex Inc, Naples FL), Sterett reported many major complications requiring further hospitalization or revision surgery with delayed unions, non-unions and loss of correction.

A modification of the conventional opening wedge osteotomy was developed to enhance stability of the osteotomy and to minimize complications associated with this procedure. The purpose of this study is to compare the biomechanical stability of a modified Retrotubercle osteotomy to the conventional opening wedge osteotomy using a human cadaver model.

5.3 Materials and methods

Twelve specimens from 6 pairs of fresh frozen human cadaver knees were used for this study. Soft tissues including the capsule, ligaments and the proximal muscle surrounding both the tibia and fibula (10cm) were preserved. The femur was transacted at 10 cm from the knee joint. Knees were selected only if there was no prior history of a metabolic, neoplastic, or infectious process affecting their bone integrity. The mean specimen age was 67 years (53-88).

5.3.1 Surgical Technique

Conventional opening wedge technique: A steinman pin was inserted across the tibia starting on the medial cortex 3.5 cm distal to the medial tibial plateau to a point 1 cm distal to the lateral tibial plateau. An oscillating saw and osteotome were used to cut the tibia superior to the steinmann pin, preserving the lateral cortex and hinge. After removing the pin, a calibrated triangular wedge device was advanced into the osteotomy site to distract the medial cortex a vertical distance of 12.5 mm.

Modified Retrotubercle opening wedge osteotomy: A steinman pin was inserted across the tibia starting on the medial cortex 3.5 cm distal to the medial tibial plateau to a point 1 cm distal to the lateral tibial plateau. An oscillating saw and osteotome were used to cut only the posterior half of the tibia superior to the steinmann pin, preserving the lateral cortex and hinge. In the anterior half, a descending cut was performed behind the tibial tubercle at an angle of 110° to the posterior plan of osteotomy. This inverted “V” shaped osteotomy avoids the patellar tendon insertion and the extensor mechanism. After removing the pin, a calibrated triangular wedge device was advanced into the osteotomy site to distract the medial cortex a vertical distance of 12.5 mm [Figure [5-1]].

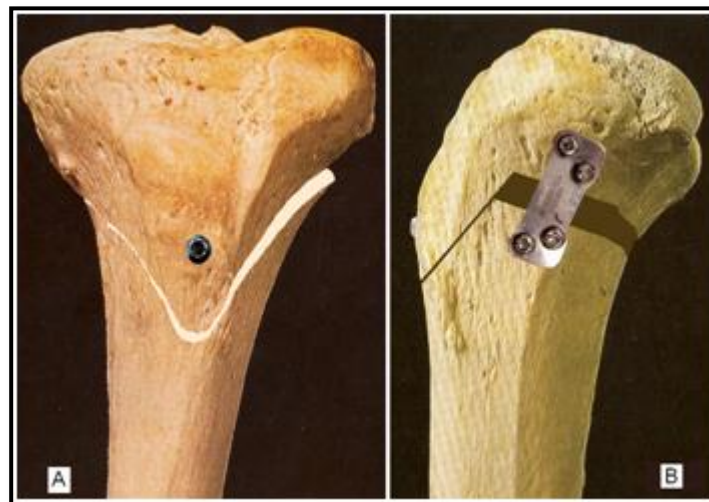


Figure 5-1 : Technique of the Retrotubercle opening wedge osteotomy: anterior view (A), medial view (B)

5.3.2 Fixation Technique

Every specimen was internally fixed with the Puddu plate (Arthex Inc, Naples, Florida). For the plate stabilization, two 6.5 mm cancellous screws were inserted in the proximal holes and two 4.5 mm cortical screws were used to fix the distal holes. No bone grafting was used. With the modified technique, the anterior osteotomy plan was fixed with a 4.5 mm interfragmentary screw that allowed compression and restraint against sagittal tilting.

5.3.3 Mechanical Testing

i) Cyclic Loading

The construct was brought up vertically into a Material Testing System (MTS BionixTM Test System 810 model). A 15 cm rectangular rod was attached to the Material Testing Systems grip and used to apply load vertically to the construct. Each knee was loaded from 0 to 700 ± 10 N five times at a frequency of 1 Hz for preconditioning. Immediately after preconditioning, 10,000 cycles of load were applied as a triangular waveform with a compressive force of 0 to a peak of 700 ± 10 Newton at one hertz. During the 10,000 cyclic loading, data were recorded every 10 ms [Figure [5-2]].

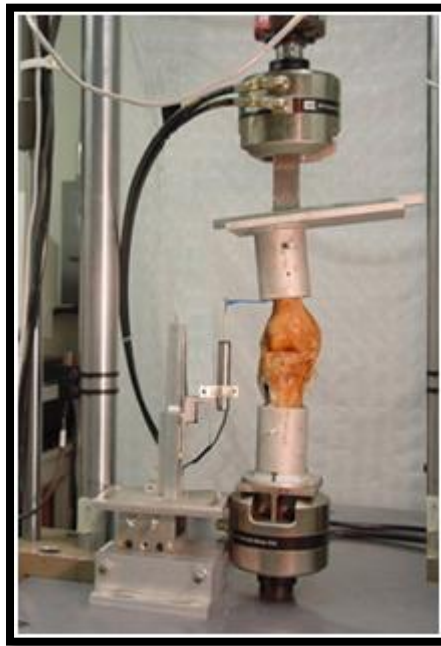


Figure 5-2 : Diagram of the compression testing apparatus, MTS Bionix TM Test system810

ii) Static Loading

After cyclic loading, a compressive static load was applied directly to the construct at a rate of 2 millimeters per minute by a 15 cm rectangular rod attached to the Material Testing Systems grip for displacement of fifteen millimeters. Data were recorded continuously during the load-to-failure test at a sampling rate of 0.02 Hz. After the load-to-failure test was completed, a description of the mode of failure was recorded and photographed.

iii) Data Acquisition and analysis

Mechanical test data of load cell was acquired by an actuator linear variable differential transducer. The displacement in the opening wedge was acquired by a transducer of movement and was recorded into LabView data acquisition program. The mechanical test data were exported as a text file. This text file was imported into Microsoft Excel for data processing and statistical analysis.

For both mechanical tests, the continuous variables underwent a test for normality and equal variance before parametric statistical analysis. For cyclic loading test, it was assumed that the data were normal and equality was achieved in variance. Parametric test (*t*-student) was performed and a two-way analysis of variance was applied. For ultimate static loading test, the normality of the data was not achieved, and a nonparametric test (U de Man & Whitney) was performed. A minimum significance level of $p=0.05$ was set for all statistical tests. Statistics were calculated using Excel for Windows.

5.4 Results

5.4.1 Displacement in the opening wedge after cyclic loading

The average displacement in the modified opening wedge osteotomy after 10,000 cycles was 0.68 mm (0.41-0.87 mm) and 1.76 mm (1.65-1.87 mm) for the conventional osteotomy (*t*-student, $p=0.02$). Figure [5-3] shows curves representing the mean displacements in the constructs. The two curves are monotone and present a positive increasing slope. Before 1000 cycles there was no difference in the displacement between the two constructs. At 10,000 cycles the displacement in the construct with the conventional osteotomy became more important. Clinically, this information represents the loss of correction.

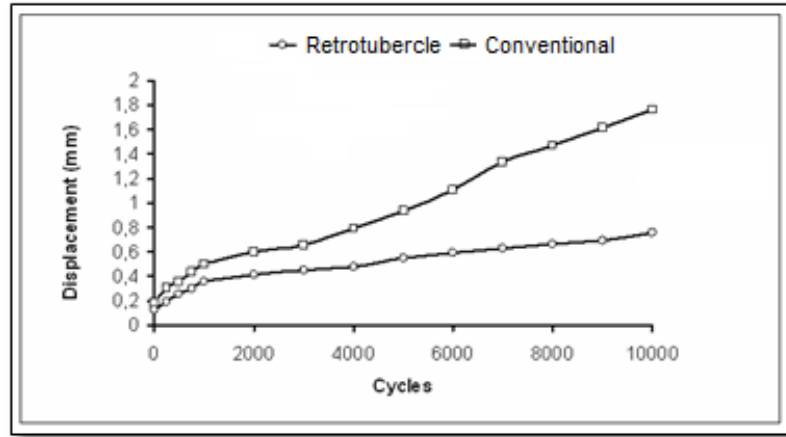


Figure 5-3 : Average loss of correction in the constructs during dynamic loading

5.4.2 Stiffness during cyclic loading

The average cyclic stiffness of the construct with the modified osteotomy (1392N/mm) [1250-1467 N/mm] was significantly greater than the conventional osteotomy (741N/mm) [448-853 N/mm], (*t-student* $p < 0.05$). Figure [5-4] shows curves representing the mean stiffness in the two different constructs. The two curves are monotone and present a positive constant slope.

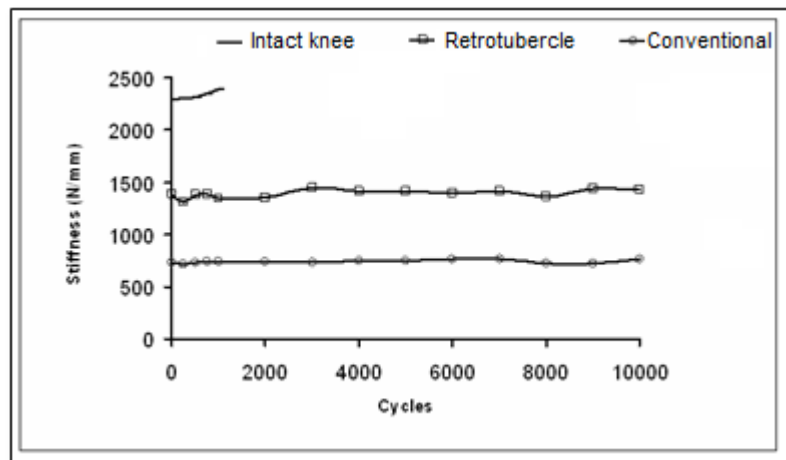


Figure 5-4 : Measured stiffness for specimens, which were successfully tested to 10,000 cycles without failure

5.4.3 Load to Failure and stiffness in static mode

The average axial compression loading resulting in failure for the both modified and conventional construct was respectively 1949N (1041-2828N) and 1908 N (1801-2626N) (U of Man & Whitney, $p>0, 05$), [Figure [5.5]].

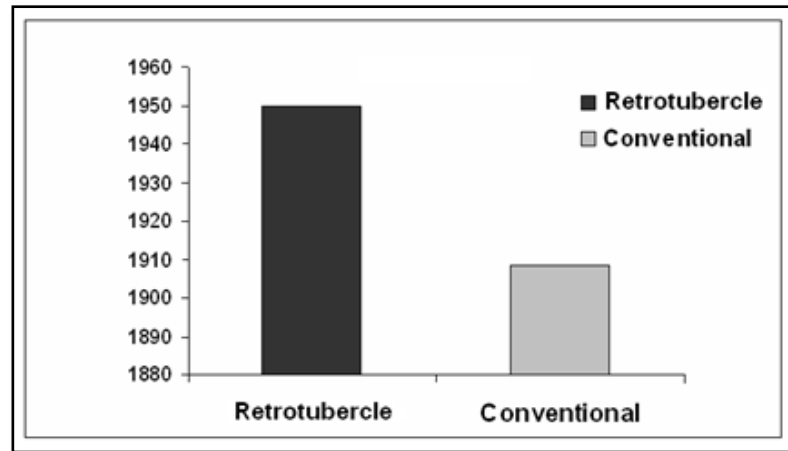


Figure 5-5 : Average load to failure in the construct with conventional and Retrotubercle osteotomy

Stiffness of the modified and conventional construct measured were respectively, 554 N/mm (244-929 N/mm) and 505N/mm (251-823 N/mm), [Figure [5-6]].

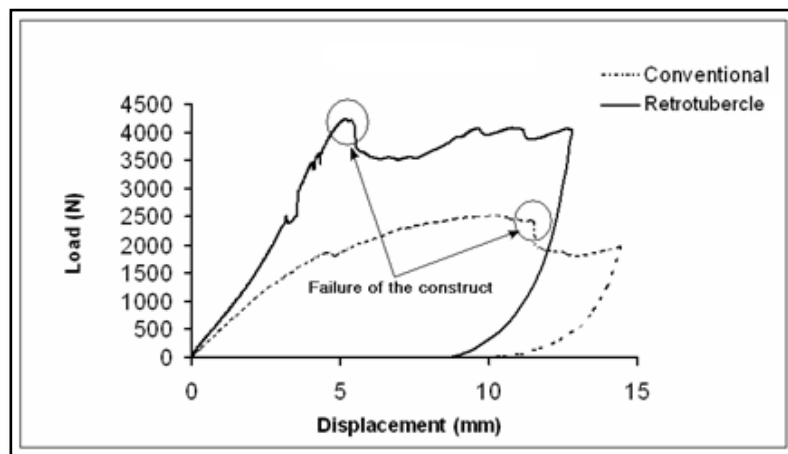


Figure 5-6 : Load versus displacement curves for specimens with Retrotubercle and conventional osteotomy in static loading

5.4.4 Mode of failure in static loading

No hardware failure was observed for both constructs. Three modes of failure were identified: 1) fracture of proximal tibial segment, 2) translation of the proximal tibial segment on the distal segment with fracture of the lateral hinge, 3) loosening of the screws.

5.5 Discussion

With opening wedge HTO, a stable osteotomy with no loss of correction is a prerequisite for a good result. [4, 12]. Long-term outcome of tibial osteotomy depends on the correction achieved until union [4, 12]. In an attempt to improve stability, specific implants have been developed to enable better fixation [22, 25]. Others have suggested tricortical bone grafts, cement and synthetic substitutes like porous HA wedges [3, 10, 15, 16, 27]. We suggest a modification of the conventional opening wedge osteotomy that makes it more stable.

Our biomechanical study evaluates the stability of two types of opening wedge HTO in a human cadaver model using a worst case scenario. To mimic the in vivo loading patterns, the study tested the construct not only in a static but in a dynamic mode to better simulate the clinical situation that involves repetitive loads experienced by the osteotomy during walking. The soft-tissues were kept intact to allow contributions of capsuloligamentous structures. Musculotendinous structures were not simulated. The 12.5mm gap model used in our study is clinically relevant in assessing the performance of the two types of osteotomies in the proximal tibia. This gap model simulates a worst-case scenario since no bone graft or insert were added. Stability was completely dependent on the type of osteotomy since fixation with the Puddu plate was identical in both osteotomies.

The overall results showed that the modified Retrotubercle opening-wedge osteotomy provided 62% greater stability than the standard opening wedge technique. Loss of correction was 2 to 3 times higher in the conventional procedure, whereas specimens stabilized of the modified procedure showed minimal displacement. The mean stiffness of the modified osteotomy was 70% that of the intact knee before the osteotomy.

Enhanced stability with the modified osteotomy comes from the inverted “V” shaped geometry. It allows biplanar fixation. In addition to the plate fixed on the medial surface of the proximal tibia, a lag screw inserted perpendicular to the second anterior coronal cut allows interfragmental

compression with marked increase in frictional resistance to motion. It allows bone contact which greatly diminishes the forces borne by the internal fixation. The load transfer occurs directly from fragment to fragment. Stability is thus achieved, not only by rigidity of the implant, but by compression and bone contact. Finally this second anterior osteotomy plane also provides an anterior restraint against sagittal tilting of the osteotomy and helps neutralize the lever arm forces created by the quadriceps.

In order for an osteotomy to be a viable surgical treatment for unicompartmental arthritis of the knee with malalignment, we believe that a safe technique associated with low morbidity is needed. A recent study on medial opening wedge osteotomy stabilized with the Puddu system reports 17% delayed union, 12% broken hardware, 6% non-union and 4% loss of correction [24]. The standard opening wedge osteotomy was modified to enhance stability of the osteotomy and hopefully minimize complications associated with this procedure [11, 18, 23, 26]. With the modified osteotomy, the opening is only done in the Retrotubercle area of the proximal tibia with the descending anterior cut exiting below the tibial tubercle. The extension mechanism and the patellar height are left undisturbed

Futhermore, void creation by opening the site of osteotomy is reduced by approximately 30 – 40% according to volumetric measures done on the specimens. Only the posterior half of the tibia is distracted and opened to create a gap. The anterior cut in the coronal plane creates a large surface area for primary bone healing. Rather than by callus or endochondral ossification, union occurs rapidly by direct formation of bone. Since the conventional opening wedge osteotomy creates a significant bone defect that takes longer to heal, bone grafting is recommended [21, 25]. An opening wedge osteotomy of the proximal tibia using iliac bone graft is typically healed at 3 months. Most surgeons recommend non-weightbearing for 6 weeks and partial weightbearing from 6 weeks. Full weightbearing is not allowed until radiographic evidence of union at 10–12 weeks following surgery.

The significance of these results is difficult to extrapolate to clinical situations. With the added stability acquired by our modification, we hope early weightbearing with accelerated rehabilitation can be allowed and that the need for bone graft is eliminated. A multicenter clinical trial has been initiated in order to validate this modified opening wedge osteotomy.

5.6 References

1. Adili A, Bhandari M, Giffin R, Whately C, Kwok DC. Valgus high tibial osteotomy: Comparison between an Ilizarov and a Coventry wedge technique for the treatment of medial compartment osteoarthritis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Art.* 2002 ; 10: 169-176.
2. Billings A, Scott DF, Camargo MP, Hofmann AA. High Tibial Osteotomy with a Calibrated Osteotomy Guide, Rigid Internal Fixation, and Early Motion. Long-Term Follow-up. *J Bone Joint Surg.* 2000 ; 82: 70-9.
3. Bonneville P, Abid A, Mansat P, Verhaeghe L, Clement D, Mansat M. Tibial valgus osteotomy using a tricalcium phosphate medial wedge : a minimally invasive technique. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2002 ; 88(5): 486-492.
4. Coventry MB. Osteotomy about the knee for degenerative and rheumatoid arthritis: indications, operative technique and results. *J Bone Joint Surg [AM].* 1973 ; 55:23-47.
5. Flamme C.H, Kohen D, Kirsch L, Hurschler C. Primary stability of different implants used in conjunction with high tibial osteotomy. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1999 ; 199: 450-455.
6. Fowler J.L, Gie G.A, Maceachern A.G. Upper tibial valgus osteotomy using a dynamic external fixator. *J Bone Joint Surg [Br].* 1991 ; 73-B (4): 690-691.
7. Fujisawa Y, Masuhara K, Shiomi S. The effect of high tibial osteotomy on arthritis the knee: an arthroscopic study of 54 knee joint. *Orthop Clin North Am.* 1979 ; 10:585.
8. Gariépy R. Correction de genou flechi dans l'arthrite. *Proc Int Soc Orthop Surg Traumatol.* 1960 ; 8:884.
9. Hart JAL, Sekel R. Osteotomy of the knee: Is there a seat at the table?. *J Arthroplasty.* 2002 ; 17 (4): 45-49.
10. Hernigou P, Ma W. Opening wedge tibial osteotomy with acrylic bone cement as bone substitute. *The knee.* 2001 ; 8: 103-110.
11. Hernigou P. Open wedge tibial osteotomy: combined coronal and sagittal correction. *The Knee.* 2002 ; 9:15-20.
12. Hurwitz DE, Sumner DR, Andriacchi TP, Sugar DA. Dynamic knee loads during gait predict proximal tibial bone distribution. *J Biomech.* 1998 ; 31: 423-430.

13. Jackson JP, Waugh W. Tibial osteotomy for osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surg [Br]*. 1961 ; 43:746.
14. Joseph R. Preoperative planning for high tibial osteotomy. *The knee*. 2002 ; 11:179-183.
15. Koshino T, Murase T, Saito T. Medial opening-wedge high tibial osteotomy with use of porous hydroxyapatite to treat medial compartment osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surg*. 2003 ; 85: 78-85.
16. Koshino T, Murase T, Takagi T, Saito T. New bone formation around porous hydroxyapatite wedge implanted in opening wedge high tibial osteotomy in patients with osteoarthritis. *Biomaterials*. 2001 ; 22: 1579-1582.
17. Lobenhoffer P, Agneskirchner JD. Improvements in surgical technique of valgus high tibial osteotomy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2003 ; 11: 132-138.
18. Madan S, Ranjith RK, Fiddian NJ. Intermediate follow-up of high tibial osteotomy. A comparison of two techniques. *Bulletin Hospital for joint diseases*. 2002-2003 ; 61(1-2): 11-160.
19. Magyar G, Toksvig-Larsen S, Lindstrand A. Open wedge tibial osteotomy by callus distraction in gonarthrosis. *Acta Orthop Scand*. 1998 ; 69 (2): 147-151.
20. Marti RK, Verhagen RA, Kerkhoffs GM, Moojen TM. Proximal tibial varus osteotomy: indications, technique, and five to twenty-one-year results. *J Bone Joint Surg*. 2001 ; 83-A (2): 164-170.
21. Naudie DDR, Amendola A, Fowler PJ. Opening wedge high tibial osteotomy for symptomatic hyperextension-varus thrust. *Am J Knee Surg*. 2004 ; 32(1): 60-70.
22. Spahn G , Wittig R: Primary stability of various implants opening wedge osteotomy: a biomechanical study. *J Orthop Sci*. 2002 ; 7:683-687.
23. Sprenger TR, Doerzbacher JF: Tibial osteotomy for the treatment of varus gonarthrosis. Survival and failure analysis to twenty-two years. *J Bone Joint Surg [Am]*. 2003 ; 85-A (3):469-474.
24. Sterett WI, Rich V, Barry E. Complication rates following medial opening wedge osteotomy. Poster: p128; AAOS 2004, San Francisco.
25. Stuart MJ, Beachy AM, Grabowski JJ, Kai-Nan A, Kenton R K. Biomechanical evaluation of proximal tibial opening-wedge osteotomy plate. *J Bone Joint Surg [Am]*. 1999 ; 12: 148-154.

26. Wright JM, Heavrin B, Begg M, Sakyrd G, Sterett W. Observations on patellar height following opening wedge proximal tibial osteotomy. *J Bone Joint Surg [Br]*. 2001 ; 14(3): 163-173.
27. Yetkinler DN, McClellan RT, Reindel ES, Carter D, Poser RD. Biomechanical comparison of conventional open reduction and internal fixation versus calcium phosphate cement fixation of a central depressed tibial plateau fracture. *J Ortho Trauma*. 2001 ; 15:197-206.

CHAPITRE 6 PERSONALIZED IMPLANT FOR HIGH TIBIAL OPENING WEDGE: COMBINATION OF SOLID FREEFORM FABRICATION WITH COMBUSTION SYNTHESIS PROCESS

Journal of biomaterials applications, November 2010 (accepted for publication).

Fouad Zhim ¹, Reed A. Ayers ², John J. Moore ², Richard Moufarrège ³, L'Hocine Yahia¹

¹ Institut de Génie Biomédical, LIAB, École Polytechnique, CP6079 Succ. Centre-Ville Montréal, Qc., Canada H3C 3A7.

² Advanced Combustion Synthesis and Engineering Laboratory (ACSEL) (NASA), Colorado School of Mines, Golden, Colorado 80401.

³ University of Montréal, Medical department Canada, A1L 1C1.

6.1 Abstract

In this work a new generation of bioceramic personalized implants was developed. This technique combines the processes of solid freeform fabrication (SFF) and combustion synthesis (CS) to create personalized bioceramic implants with tricalcium phosphate (TCP) and hydroxyapatite (HA). These porous bioceramics will be used to fill the tibial bone gap created by the opening wedge high tibial osteotomy (OWHTO).

A freeform fabrication with three-dimensional printing (3DP) technique was used to fabricate a metallic mould with the same shape required to fill the gap in the opening wedge osteotomy. The mould was subsequently used in a combustion synthesis process to fabricate the personalized ceramic implants with TCP and HA compositions. The mould geometry was designed on commercial 3D CAD software. The final personalized bioceramic implant was produced using a combustion synthesis process. This technique was chosen because it exploits the exothermic reaction between P_2O_5 and CaO . Also, chemical composition and distribution of pores in the implant could be controlled. To determine the chemical composition, the microstructure, and the mechanical properties of the implant, cylindrical shapes were also fabricated using different fabrication parameters. Chemical composition was performed by X-ray diffraction. Pore size and pore interconnectivity was measured and analyzed using an electronic microscope system. Mechanical properties were determined by a mechanical testing system. Their porous TCP and HA obtained have an open porous structure with an average 400 μm channel size. The mechanical behavior showed great stiffness and high load to failure for both ceramics. Finally,

this personalized ceramic implant facilitated the regeneration of new bone in the gap created by the opening wedge high tibial osteotomy and provided additional strength to allow accelerated rehabilitation.

Keywords : Osteotomy wedge; Bioceramic; Rapid prototyping; Combustion synthesis

6.2 Introduction

A valgus high tibial osteotomy (HTO) is the treatment of choice for medial knee osteoarthritis. It may be performed with a lateral closing wedge or a medial open wedge osteotomy technique [1–2]. In recent years, the medial opening wedge technique has been favored over the lateral closing wedge osteotomy to avoid co-morbidity associated with the fibular osteotomy [3]. In the original technique described for an opening wedge osteotomy, an iliac crest cortico-cancellous graft was required to fill the gap. This had the disadvantages related to the donor site such as, post-operative pain, haematoma, sepsis and discomfort when wearing clothes. In the open wedge high tibial osteotomy, a medially based gap is created in the tibial metaphysis that many surgeons prefer to fill with bone or implant materials. This implant is used as a wedge placed into the osteotomized opening site of the tibia in the treatment [Figure [6-1]].

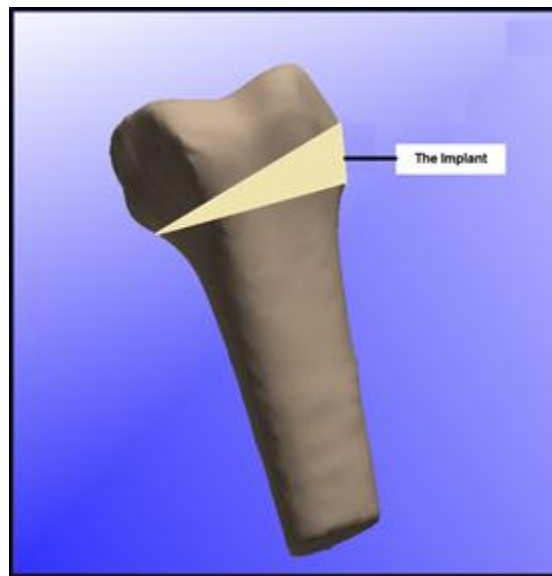


Figure 6-1 : The implant used to fill the gap in the open wedge tibial or femoral osteotomy

Porous beta tricalcium phosphate (β -TCP) and hydroxyapatite (HA) are very promising osteoconductive and biocompatible ceramics bone substitutes. Bioceramics with β -TCP and HA are bioactive materials, providing a biocompatible surface, while the bone formation on them is osteoconductive. The material properties of β -TCP and HA are much like the inorganic phase of bone, which constitutes 60–70% of human bone [18-20]. The macro-porosity of the material facilitates bone ingrowth. The resorption characteristics depend on the mineral composition and the degree of sintering as well as the porous structure and distribution [4,5,6]. Resorptions of α -TCP and β -TCP are much faster than that of hydroxyapatite. It is very important to note that tricalcium phosphate, whether using granules or a wedge, is not intended for load bearing and therefore an OWHTO should always be supported by an internal or external fixation. It was demonstrated that the lateral wedge osteotomy fixed with internal fixation is significantly more rigid and stable than external fixation [15]. Porous bioceramics with β -TCP and HA should facilitate the colonisation by bone cells (osteoblast, osteoclast and osteocyte) and possess properties and characteristics that enhance their attachment, proliferation, migration and expression of native phenotypes.

The ceramic wedge characteristics and properties such as porosity, surface area to volume ratio, pore size, pore interconnectivity, structural strength, shape (or overall geometry) and biocompatibility are often considered to be critical factors in their fabrication [7-8]. There are many conventional processes for the fabrication of ceramic, metal and polymer biomaterials. Several processes, such as Sol-Gel, are used in the biomaterials industry to provide ceramic biomaterials with a block, cement or granule form. The limitations and difficulties encountered with conventional fabrication techniques for producing ceramic wedges with appropriate geometry, pore size and interconnection between pores, led to the research for alternative fabrication methods that are capable of providing ceramic wedges with controlled micro and macro structure.

In order to fabricate a personalized or customer implant, a combination of two fabrication processes was developed in this work: (i) Freeform fabrication (FFF) or rapid prototyping (RP) and (ii) Combustion synthesis. FFF or RP is a key group of prototyping technologies with the ability to rapidly fabricate complex three-dimensional (3D) physical structures [9]. To build specific micro and macro geometry, rapid prototyping process is based on the use of data from 3D physical object created by computer aided design (CAD) using CT-Scan or MRI images of the

bone structure. Rapid prototyping systems process CAD data by mathematically slicing the computer model of the final desired object into thin even layers.

One of the most popular rapid prototyping processes is the 3DP technology. In 3DP technology, an inkjet print head sprays a binding agent over a layer of powder, after which a fresh layer of metal powder is rolled over the first, merging the two layers [10-11]. The process is repeated until the entire object is built, which must be fully dried before being removed from the loose powder.

Combustion synthesis (CS), or self-propagating high-temperature synthesis (SHS), is the oldest and most famous thermal reaction, which has been used in several applications (aerospatial, medical, etc.). In 1967, Merzhanov and his collaborators developed and improved the concept of combustion synthesis to fabricate several metallic or ceramic materials. Compared with conventional processes, the most observable advantages of the combustion synthesis are: the high reaction temperature generated by the combustion giving purer products; the exothermic SHS reaction avoids the need for expensive processing facilities and equipment; the time of the exothermic reaction is short and the cost of the process is low; materials with different compositions can be synthesized in one step by utilizing the chemical energy of the reactions [12]. Because of the inherent simplicity of this manufacturing system as well as its capability of creating net shape devices, one can envision chair side or surgical ward device manufacture. Clinicians could create custom implants during the course of a procedure with only a basic mold is needed. The material is synthesized in a sterile condition due to the high temperature of reaction and the reactions last for only a matter of seconds. Thus, combustion synthesis offers a chance for the rapid manufacture of affordable, individual biomedical devices that could reduce patient recovery time [13]. These advantages make SHS an efficient and economical technique for the production of advanced ceramics with different phases and compositions [14]. In this study, the rapid prototyping technique was combined with combustion synthesis. The rapid prototyping process with 3D-P technique was used to build a zirconia mould representing the desired shape. Rapid prototyping with EDM technology was also used to make second mould with metallic phase. These moulds were subsequently used in the combustion synthesis to develop personalized or customer ceramic biomaterials. Both moulds were filled by the reactante powders and installed in the chamber of the combustion synthesis to make the implant with the

desired shape. This personalized bioceramic will be implanted in the arthrostic patients treated by the opening wedge high tibial or femoral osteotomy.

6.3 Approach and methods of implants fabrication

6.3.1 Personalized implant moulds design

One sample was collected from the distal femoral bone of an adult male human. The bone was provided from the Institute of Anatomy and Biology, University of Ottawa, and no fixation procedure or chemical treatment was used. The bone sample was placed into the sample holder of a desktop fanbeam micro CT scanner (μ CT-20, Scanco Medical AG, hospital Ste-Justine, Montreal) and scanned at medium resolution (600 X-ray projections with 512×512 pixels bitmap image, 18 μ m resolution). Integration time was set to 200 ms. Three hundred slices of the proximal tibial sample were scanned, with each slice representing 30 μ m-thick segments of the sample. Once the scans were complete, 2D slices of the sample were viewed.

To segment the slices into a 3D model, a volume of interest (VOI) was selected in a program of the scanner's software (SliceOmatic 4.2, TomoVision, Centre de recherche du CHU Sainte-Justine, Canada). A 3D segmentation of the VOI was done with a Sigma-Gauss value of 1.2, a support value of 2, and a threshold value of 200. Once segmentation was complete, a 3D model of the bone was created and saved into a seg.aim file.

The bone was visualized as a virtual 3D geometric model. Commands were used to first read the seg.aim file into memory and then convert it to an ASCII 3D-P (STL) file and export it to 3D modeling program (Catia V5R20, Dassault systems) in order to create the defect representing the opening wedge osteotomy [Figure [6-2]].

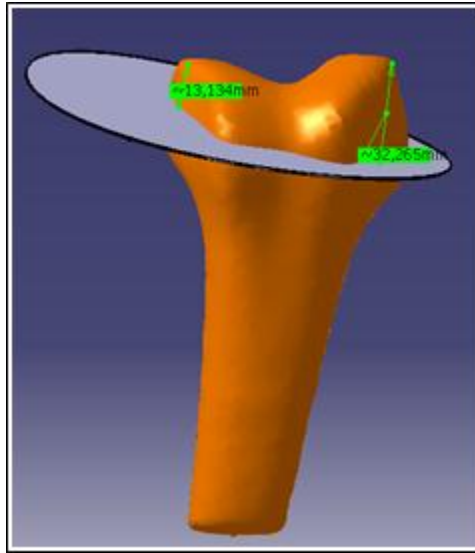


Figure 6-2: Geometric 3D model of the distal femoral bone

Based on this defect, two 3D models of the mould representing the negative of the osteotomy gap shape were developed, as is required for rapid prototyping technologies [Figure [6-3]]. Finally, the virtual mould's structure was completed and transferred to the rapid prototyping process.

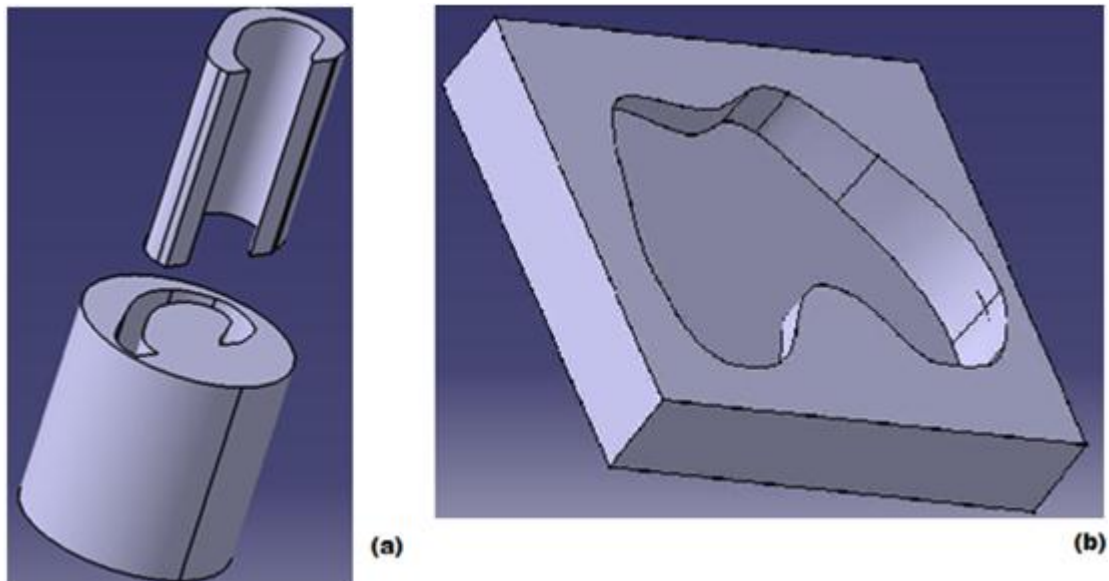


Figure 6-3: (a) 3D model of the metallic mould, (b) 3D model of the graphite mould representing the lateral wedge geometry

6.3.2 Free form fabrication process

Two types of rapid prototyping were used (3D-P and EDM) to fabricate different moulds ($n=2$) with different materials. To validate if the reactante powders would be stick with the mould surfaces after the combustion two different moulds were made with metallic and ceramic compositions.

The 3D-P technique uses a Laser Ink-jet printing technology for processing powder materials. 3D-P allows the processing of a wide variety of powder materials including polymers, metals and ceramics. These techniques should be capable of producing spatially and anatomically accurate three-dimensional objects that fit the intended spaces at the implant site. During fabrication, a laser printer head is used to print a liquid binder onto thin layers of powder. Printing of a ceramic mould was performed with a 3D-powder printing system (Z 410, Z-corporation, École Polytechnique, Montreal) using zirconia powder (ZrO_2) and 20% phosphoric acid as the liquid phase [Figure [6-4(a)]]]. The printing procedure was carried out at room temperature. The internal contour of the Zirconia ceramic mould structure corresponded to that of the defects created by the opening wedge osteotomy. A metallic stainless steel mould was also developed using electrical discharge machining (EDM) (EDM Wire Robofil 290, Elimetal Inc. Montreal). This rapid prototyping technology uses a 3D numerical model of the desired geometry with a laser cutting system for subtracting material from a stainless steel block [Figure [6-4(b)]]].

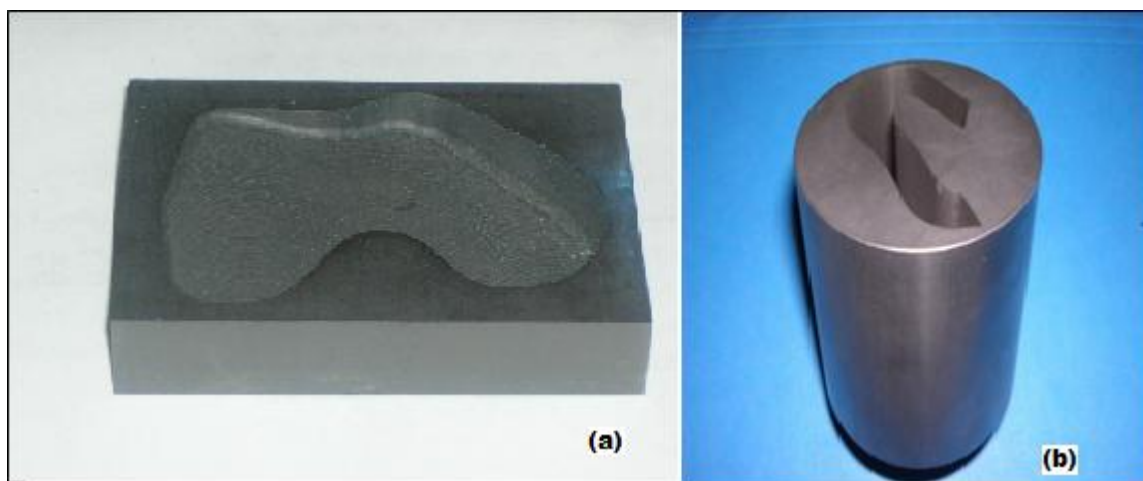


Figure 6-4 : (a) Ceramic mould built by 3D-P rapid prototyping technology, (b) Metallic mould created using EDM technology

6.3.3 Combustion synthesis process

Combustion synthesis (CS) or Self-propagating High-temperature Synthesis (SHS) is a material fabrication technology in which the synthesis of compounds and composites is accomplished by propagation of a combustion front across the sample. This CS technique provides rapid net shape processing. When compared with conventional powder metallurgy operations, combustion synthesis not only offers shorter processing time but also avoid the requirement for high temperature sintering. One of the major advantages of the CS technique is the high reaction temperature that results in higher purity of the products by volatilizing low boiling point impurities or moisture. Another feature associated with CS is the controlled porosity of the final product. CS fabrication was performed at the Advanced Combustion Synthesis and Engineering Laboratory (ACSEL)), Colorado School. The biomaterial CS reaction system investigated in this study was as follows:

$x\text{CaO} + \text{P}_2\text{O}_5 = \text{Ca}_x(\text{PO}_4)_2 + \text{O}_{(x-3)}$ (orthophosphate, where x must be 3 or greater) ; ceramic phases.

Reactant powders with the following characteristics: CaO (325 mesh, 99.99% pure), P_2O_5 (100 mesh, 99.99% pure) (Interpore International, CA, USA) were weighed according to the required reaction stoichiometry (x,y) and placed in a polyethylene container, along with Al_2O_3 mixing balls, and mixed at a 3:1 Ca:P (TCP) and 3:2 Ca:P (HA) ratio in a ball mill for a minimum of 12 h, to ensure homogeneity throughout the reactant mixture. The reactant mixtures were cold pressed at 2000 psi and 4000 psi in a stainless steel uniaxial die to produce uniform cylindrical sample pellets of 12 mm in diameter and 10 mm in length. Reactants were pressed according to the amount of initial relative density (green density) desired, typically ranging from 45 to 70%. All preparation work was done in a desiccated argon atmosphere due to the strong hygroscopic and reactive nature of P_2O_5 . Twenty cylindrical samples of each composition (TCP and HA) were created in different atmospheres and process parameters using the CS technique [Table 6.1].

Table 6.1: Parameters of the CS fabrication process

Groups	Ceramic phase	Length (mm)	Diameter (mm)	Porous Volume (%)	Pressure (pci)	Combustion atmosphere
Groupe1	<i>B</i> -TCP	10	12	60	2000	Argon
Groupe2	<i>B</i> -TCP	10	12	60	4000	Argon
Groupe3	HA	10	12	60	2000	Argon
Groupe4	HA	10	12	60	4000	Argon

Subsequent to reactant preparation, the ‘green’ reactant sample was placed in a combustion container, shown in Figure [6-5]. Each cylinder was then reacted in an argon atmosphere by heating a tungsten filament to the point of ignition at the bottom of the ‘green’ reactant powder compact. This experimental set up allows control of the heat input and atmosphere, while measuring pressure changes due to the reaction as well as the combustion temperature of the reactant mixture. Data gathered from this system enables determination of the reaction thermodynamics, based upon product characterization. Preparation of combustion synthesis (CS) reactions using this system generally is less than 10 s from initiation to completion.

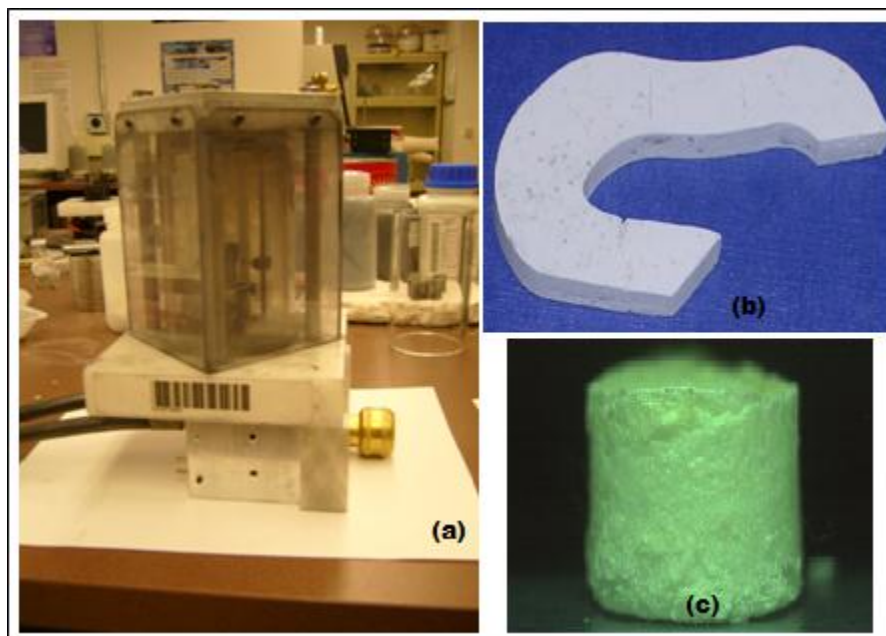


Figure 6-5: (a) Container reaction of the combustion synthesis process, (b) Pressed ceramic powder representing the biomaterial wedge, (c) Cylindrical bioceramic material

6.3.4 Combustion temperature and thermal analysis

The initial temperature T_0 , igniting temperature T_{ig} and combustion temperature T_c of combustion synthesis reaction were measured. Because of the effect of environment, T_c was always lower than the calculated thermodynamic adiabatic temperature T_{ad} . The calcium phosphate reaction, $x\text{CaO} + \text{P}_2\text{O}_5$, exhibits phase change effects as a result of variation in T_c . Increasing the amount of CaO to more than 3 moles reduces T_c . As the combustion temperature decreases, the reaction system forms more apatite ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$) while, at high combustion temperatures, the products tend to be β -tricalcium phosphate ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$). These data indicate a method to control final product phases. Cooling rates of the product can also affect phase composition. In our study, all samples were cooled to room temperature in the reaction chamber in a static argon atmosphere. Further description of the $x\text{CaO} + \text{P}_2\text{O}_5$ combustion reaction system is presented by Ayers et al., 2011.

6.3.5 High temperature treatment

To achieve β -TCP and Hydroxyapatite bioceramics, the specimens have to be heat treated to a high temperature.

On account of the weak exothermic heat and low combustion temperature of the $x\text{CaO} + \text{P}_2\text{O}_5$ reaction, combustion can only be initiated by preheating the compact powders. It is found experimentally that when the preheating temperature of the powder compact is raised to 200 °C, the combustion front is able to propagate. The cylindrical specimens were heat treated in an experimental stove (sx2-1013, from zufa Ltd. USA). During the high temperature treatment, too fast a temperature change may lead to thermal expansion mismatch and a fragmented structure. Therefore, the temperature had to be raised very slowly (about 160 minutes) from room temperature to 200 °C, and 180 min to 600°C, followed by 200 minutes to 1200 °C, and maintained at this temperature for 3 h. The cooling process had to be slowly and carefully performed to room temperature to obtain β -TCP and HA bioceramics.

6.3.6 Mechanical testing protocol

Four bioceramic groups with hydroxyapatite (HA) and β -tricalcium phosphate (β -TCP) phases and with similar porosities were tested.

All 80 specimens ($n=20$ in each of the two group) were surface ground with a GP-25 Grinder Polisher (EXAKT Technologies Inc., Montreal) using a very fine 1200 grit carbide paper to produce smooth, flat surfaces for static and cyclic loading tests. A Rapid Infinity Camera was used to assess planeness. Following grinding, the height and diameter of each ceramic cylinder was measured using a vernier caliper. Specimens were compressed axially until failure on the mechanical test system (Model ELF 3200, Bose Inc., Boston, USA) to assess stiffness and load to failure.

For the cyclic testing, the load was applied vertically on the top surface of each specimen. The mechanical testing was conducted using a displacement control machine. Each specimen was loaded from 0 to 60 N 10,000 times at a frequency of 1 Hz simulating the load bearing in four weeks of human activities. Data was recorded every 10 ms. A compressive static load was also applied vertically on the top surface of each specimen at a rate of 2 mm/min with a rectangular rod attached to the testing system grip (ASTM F1160-91).

Native cadaveric bones ($n=3$) with an opening wedge osteotomy were also mechanically tested until a failure. For each compression cycle, load (N) and displacement (mm) were determined simultaneously using data collection software (LabView 5.0.1, National Instruments, Austin, TX)

through a Ni-DAQ data acquisition board interfaced to a PC computer and saved on a spreadsheet. Maximum load, minimum load, maximum displacement, and minimum displacement of each test run on a specimen were used for calculation of the average stiffness and average load to failure of each group of specimens.

6.3.7 Statistical analysis

Statistical calculations were performed using Microsoft Excel software. The data were normally distributed in all cases. Therefore, we chose a parametric test to compare the two groups. In all tests, *t*-Student test was performed to determine whether a significant difference between the specimen groups (β -TCP, HA) was present, with a *p*-value = 0.05.

6.4 Results

6.4.1 Calcium phosphate X-ray diffraction

Prior to the mechanical characterization, samples were examined on the X-ray diffraction system (LEGO ® NXT System, Montreal) using Cu K α in $2\theta - \theta$ scans ranging from 5° to $55^\circ 2\theta$. The powders from the HA and β -TCP specimens were mounted separately onto a slides using the double sticky-tape method and the 10 most intense peaks from the resultant spectra were identified. A number of 2θ peak matches for crystalline β -TCP and HA were seen for each calcium phosphate samples used [Figure [6-6]]. The broad base of the peaks indicated the presence of amorphous phases of CaP as well. The ratios of HA/TCP for the samples obtained was 1.56.

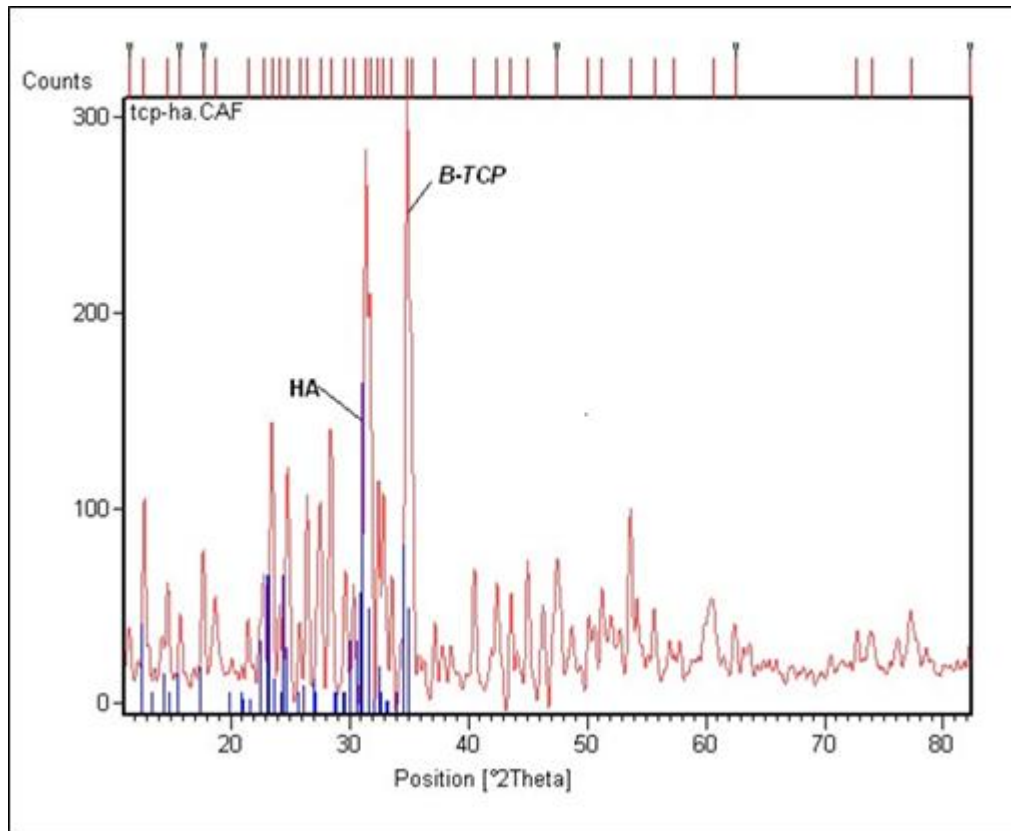


Figure 6-6 : XRD spectra of β -TCP and HA specimens

6.4.2 Mechanical properties of Materials

i) Cyclic loading

The mean value of the β -TCP group [pressed powder at 2000psi] was significantly lower than the hydroxyapatite group pressed at the same load $[(32.76 \pm 2.23) - (47.41 \pm 1.95)]$ [Figure [6-7]]. At 4000psi, the mean value of the maximum load measured for hydroxyapatite group was significantly higher than the β -TCP group (t -student, $p < 0.05$) $[(55.29 \pm 2.34N) - (67.51 \pm 1.95N)]$.

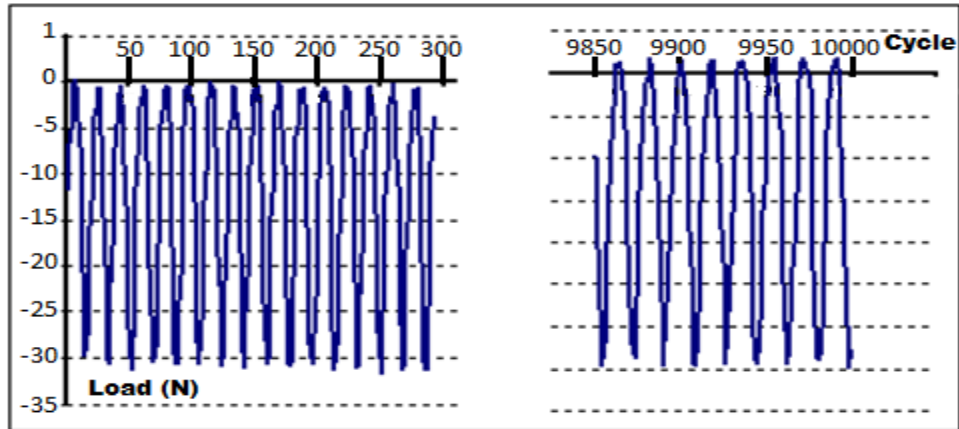


Figure 6-7 : Waveform of the cyclic load applied on the ceramic cylinders

ii) Static loading

When compression tested to failure, the stiffness of the β -TCP specimens prepared at 2000 psi [Group 1] ranged from 43.22 ± 1.43 N/mm to 65.71 ± 1.53 N/mm. For the second group of β -TCP prepared at 4000 psi, the stiffness varied from 185.05 ± 6.56 N/mm to 223.24 ± 5.17 N/mm [Figure [6-8]]. For the hydroxyapatite groups pressed at 2000 psi, the measured stiffness ranged from 63.15 ± 2.21 N/mm and 88.52 ± 2.84 N/mm. For the hydroxyapatite group pressed at 4000 psi, the stiffness varied from 247.18 ± 4.32 N/mm to 295.84 ± 4.25 N/mm.

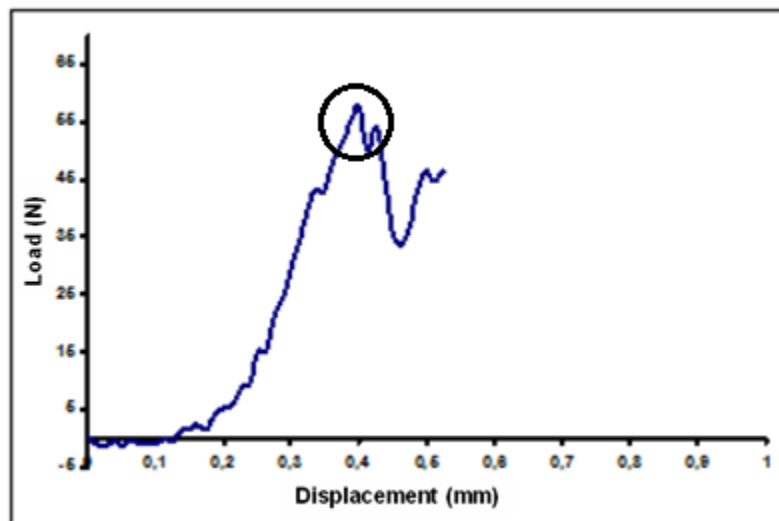


Figure 6-8 : Typical load-displacement curve for the hydroxyapatite specimen

Load-displacement curves show multiple failure points due to failure of the weakest area on the specimen prior to the entire collapse of the specimens. HA specimens exhibited a significantly lower displacement compared to β -TCP specimens (0.51 ± 0.07 mm, 1.65 ± 0.03 mm), ($p < 0.026$).

The load to failure for the hydroxyapatite group was higher than that of the β -TCP group, and also significantly stiffer ($p < 0.05$). Table [6.2], presents the mean value for each parameter measured in static testing.

Table 6.2 : Mean value of each parameter measured during static load testing

Groups	Ceramic phase	Pressure (pci)	Combustion atmosphere	Mean load to failure (N)	Mean stiffness (N/mm)
Groupe1	<i>B</i> -TCP $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	2000	Argon	30.7	56.3
Groupe2	<i>B</i> -TCP $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	4000	Argon	55.2	199.5
Groupe3	HA $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$	2000	Argon	40.2	81.6
Groupe4	HA $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$	4000	Argon	60.3	275.9

6.4.3 Microstructure analysis

Quantitative microstructural analysis was performed on the synthesized, porous β -Tricalcium phosphate, hydroxyapatite. The porosity was measured using image analysis (PAXIt Image Analysis Software, Villa Park, IL) on an Olympus GX Series inverted metallographic microscope. We only measured the larger pores (>1 microns due to resolution of the microscope). This was done using consecutive cross sections in the product sample assuming uniform porosity. This is valid due to the kinetics of the SHS reaction which limits how the gasses generated can

move in the molten zone of reaction. The limited thickness of the molten zone during combustion results in a uniform porosity [Figure [6-9]].



Figure 6-9 : Micrograph of cross-section porous hydroxyapatite

The interconnecting pore structure was 70% total open porosity with a pore size ranging from 100 to 400 μm was in a range, which allows vascularisation and bone ingrowth. The smaller pores in the range of 1–10 μm are more suitable for fluid flow and diffusion to improve the metabolic environment. The amorphous component of the CaP precludes the use of Archimedes as the pellets tend to dissolve into particles due to hydrolysis in an aqueous solution. Also, we cannot use gas porosimetry as the bimodal distribution of the pores prevents its use. [26].

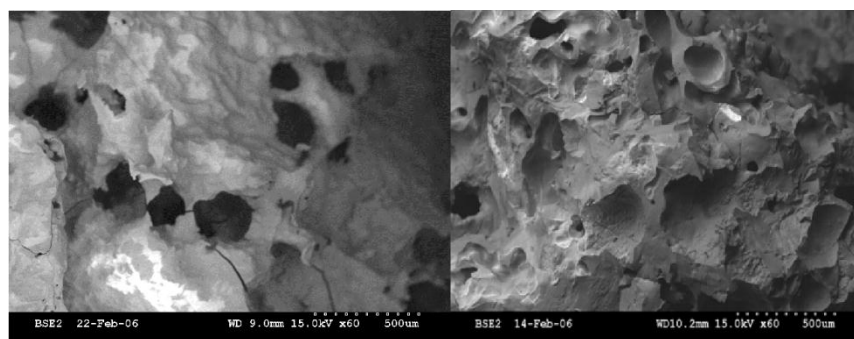


Figure 6-10 : Micrograph of cross-section porous tricalcium phosphate

The distribution of pores is uniform in the cross-section, while the pores are highly interconnected [Figure [6-10]]. There are also many isolated small pores interspersed in the matrix, and these pores are nearly spherical, which may be the result of transient liquid phase sintering. The pore shape is anisotropic: the pores are elongated in the direction of the propagation wave.

6.5 Discussions

The main problem in the fabrication of porous ceramic implants is to custom-make the biomaterial with adequate micro and macro architecture in a relatively short time for each specific patient. Having comfortable and perfectly fitted implants should not be a luxury, but should be affordable to everybody.

The concept of porosity in a ceramic implant is very important because it permits bone in-growth and gives a permanent bond between living tissues and the implant. It also provides a desirable firm fixation between living tissue and the ceramic implant. Therefore, it helps the rapid recovery of the patient. However, it is not easy to mimic the micro and macro structure of real bone to produce a customized ceramic implant. For these reasons, it was necessary to find solution for the fabrication of a personalized ceramic implant with acceptable micro structure.

A personalized ceramic implant may be beneficial in bone surgeries such as orthopedic and maxillofacial. A personalized bioceramic may improve healing as it better mimics the existing boney structure. Since it is custom-fit, the bioceramic provides a good support and promotes growth of bones within the implant. Since the ceramic implant fits well with the patient, there is no need for the doctor to shape the implant during the surgery. The surgery is thus performed more quickly. These requirements resulted in the coupling of rapid prototyping (RP) and combustion synthesis (CS) to build a personalized, porous bioceramic implant in a short time.

Rapid prototyping (RP) and advanced medical imaging had a huge impact on the design of medical implants and instruments. Advanced medical imaging with computer assisted design (CAD) programs was used to build the 3D model of the patient's anatomy. Using computed tomography scanning (CT) data of a patient's anatomy was converted into a mathematical solid model of the bone. Using a commercial 3D modeling program, the shape of the osteotomy was

generated and the final 3D model of the mould representing the gap created by the osteotomy was developed.

Precise metallic (stainless steel) and ceramic (ZrO_2) moulds of the implant were then quickly generated using two rapid prototyping technologies (3D-P and EDM). These moulds were subsequently used in the combustion synthesis process to build the final porous personalized bioceramic implant.

Similar to the methods used to create cylindrical samples, calcium oxide and P_2O_5 powders were mixed and placed in the moulds and appropriately compressed. Ignition was conducted in an argon atmosphere. The resulting synthesized form was structurally intact β -tricalcium phosphate and hydroxyapatite.

It was very easy to introduce the metallic mould into the combustion container but some parameters must be better controlled. The final personalized bioceramic has a complex heterogeneous three-dimensional shape that is difficult to machine. However, the problem with a ZrO_2 mould was the difficulty to compress the powders in the mould. Also there were some impurities due to the high temperature of the reaction on the surface of the mould.

The quality of bioceramics has been characterized by chemical and phase composition, mechanical properties, and microstructure. The microstructure of porous materials, i.e. the volume, density and size of pores and inter-connections and specific surface area, influences on the degradation and bone ingrowth of materials. The analyses of micro-structures and phases showed that there was a continuous pore distribution, while the elemental distribution was ideal for facilitating physiological liquid diffusion. Mechanically, the hydroxyapatite exhibited a higher stiffness than the β -tricalcium phosphate.

A biomechanical study could be done to assure the validity of this bioceramic. After the bone osteotomy, the cavity created could be filled with a porous personalized bioceramic [Figure [6-11]]. This structure could take over the load-bearing function of the bone tissues until the bioceramic will break down and is replaced by newly formed bone. Internal fixation could be used to assure the stability of the implant.



Figure 6-11: Porous personalized bioceramic implant

A combination of rapid prototyping with combustion synthesis is able to manufacture bioceramic structures with desirable micro and macro morphology for high tibial opening wedge osteotomy.

This combination could be expanded to the production of customized implants for different controlled or non-controlled defect sites. Further work to validate and extend the combination of rapid prototyping and combustion synthesis processes for other medical application such maxillofacial, dentistry and orthopaedic surgeries is currently in progress.

6.6 Acknowledgements

The authors would like to thank the CRSNG/NSERC for its support and to Pr. Carl-Éric Aubin for her support in modeling part of this project.

6.7 References

- [1] Amendola A. Unicompartmental osteoarthritis in the active patient: the role of high tibial osteotomy. *Arthroscopy* 2003, 19(Suppl 1):109–16.
- [2] Koshino T, Yoshida T, Ara Y, Saito I, Saito T. Fifteen to twentyeight years' follow-up results of high tibial valgus osteotomy for osteoarthritic knee. *Knee* 2004, 11(6):439–44.
- [3] Heary RF, Schlenk RP, Sacchieri TA, Barone D, Brotea C: Persistent iliac crest donor site pain: independent outcome assessment. *Neurosurgery* 2002, 50(3):510– 6.

- [4] LeGeros RZ. Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates. Clin Orthop, 2002(395):81–98.
- [5] Steffen T, Stoll T, Arvinte T, Schenk RK. Porous tricalcium phosphate and transforming growth factor used for anterior spine surgery. Eur Spine J 2001, 10(Suppl 2):S132–40.
- [6] Böhner M, van Lenthe GH, Gruenenfelder S, Hirsiger W, Evison R, Mueller R. Synthesis and characterization of porous *B*-tricalcium phosphate blocks. Biomaterials, 2005, in press.
- [7] Yang SF, Leong KF, Du ZH, Chua CK. The design of scaffolds for use in tissue engineering: Part 1—Traditional factors. Tissue Eng 2001, 7(6):679–90.
- [8] Zeltinger J, Sherwood JK, Graham DA, Mueller R, Griffith LG. Effect of pore size and void fraction on cellular adhesion, proliferation, and matrix deposition. Tissue Eng 2001, 7(5):557–572.
- [9] Chua CK, Leong KF. Rapid prototyping—principles and applications in manufacturing. Singapore: Wiley, 1997: 565-577.
- [10] P. Venuvinod, W. Ma, Rapid Prototyping: Laser-based and Other Technologies, Kluwer Academic Publishers, Norwell, MA, 2004:195–242.
- [11] Tan KH, Chua CK, Leong KF, Cheah CM, Gui W.S, Tan W.S, Wiria FE, Biomed Mater 2005, 15:113-122.
- [12] Zhang Y. Materials Science and Engineering 2001, 299(A):218–224.
- [13] Ayers RA, Burkes DE, Gottoli G, Yi HC, Zhim F, Yahia L'H., Moore JJ. Combustion Synthesis of Porous Biomaterials. Journal of Biomedical Materials Research 2007), 81A(3):634-643.
- [14] Ayers R, Nielsen-Preiss SM, Ferguson V, Gotolli G, Moore JJ, Kleebe H-J. Osteoblast-like cell mineralization induced by multiphasic calcium phosphate ceramic. Material Sci & Engineer 2006, C26:1333-1337.
- [15] Zhim F, Viens H, Yahia L'H, Saidane K, Laflamme GY. Biomechanical stability of high tibial opening wedge osteotomy: internal fixation versus external fixation. J of Clin Biomech 2005, 20(8) 871-876.

- [16] Leong KF, Cheah CM, Chua CK. Solid freeform fabrication of three-dimensional scaffolds for engineering replacement tissues and organs . *Biomaterials* 2003, 24(13): 2363-2378.
- [17] Klammert U, Gbureck U, Vorndran E, Rödiger J, Meyer-Marcotty P, Kübler AC. 3D powder printed calcium phosphate implants for reconstruction of cranial and maxillofacial defects. *J of Cranio-Maxillofacial Surg* 2010, 38(8):565-570.
- [18] Zhongzhong C, Zhijian S, Shenggang M, Xiaoling W, Zhiying L. Biomimetic modeling and three-dimension reconstruction of the artificial bone. *Comp meth and Prog in Biomed* 2007, 88:123–130.
- [19] Julian R J, Larry LH. Regeneration of trabecular bone using porous ceramics. *Current Opin in Sol State and Mater Scie* 2003, 7:301–307.
- [20] Kumar S, Kruth JP. Composites by rapid prototyping technology. *Materials and Design* 2010, 31:850–856.
- [21] Spahn G, Muckley T, Kahl E, Hofmann GO. Biomechanical investigation of different internal fixations in medial opening-wedge high tibial osteotomy. *Clinical Biomechanics* 2006, 21:272–278.
- [22] Tschegg EK, Herndler S, Weninger P, Jamek M, Stanzl-Tschegg S, Redl H. Stiffness analysis of tibia-implant system under cyclic loading. *Mater Scien and Eng* 2008, C28:1203–1208.
- [23] Sasikumar S, Vijayaraghavan R. Solution combustion synthesis of bioceramic calcium phosphates by single and mixed fuels—A comparative study. *Ceramics International* 2008, 34:1373–1379.
- [24] Fragomen AT, Rozbruch SR. The Mechanics of External Fixation. *HSSJ* 2007, 3: 13–29.
- [25] Ayers R, Burkes D, Gottoli G, Yi HC, Guigne, J, Moore J. The Application of Energetic SHS Reactions in the Synthesis of Multi-Functional Bone Tissue Engineering and Drug Delivery Systems. *Materials Research Society Symposium Proceedings* 2006, 896: 25-38.
- [26] Ayers R, Hannigan N, Vollmer N, Unuvar C. Combustion Synthesis of Heterogeneous Calcium Phosphate Bioceramics from Calcium Oxide and Phosphate Precursors. *International Journal of Self Propagating High Temperature Synthesis* 2011, 20: 6–14.

DISCUSSION GÉNÉRALE

Nous discutons dans cette dernière partie des résultats obtenus dans chaque article des chapitres 4, 5 et 6, et comparons ces résultats à la littérature.

En raison de la demande pour fabriquer des implants poreux ou non poreux personnalisés, pour combler des défauts osseux, l'amélioration des procédés de fabrication comme le prototypage rapide et autres doit être poursuivie pour atteindre ces objectifs. La modélisation géométrique des structures anatomiques, la fabrication des moules par prototypage rapide et la fabrication des implants poreux par combustion solide sont des tâches fondamentales et complémentaires qui permettent de réaliser ces attentes. Les techniques de prototypage rapide sont des procédés qui permettent de fabriquer des géométries très complexes. Leurs inconvénients sont le temps nécessaire de fabrication et leur capacité de déposition de différentes matières [Comesana, R., 2010]. La combustion solide est un procédé de fabrication qui permet de fabriquer des pièces poreuses, peu importe leurs géométries ou leur composition [Sasikumar, S., 2008].

L'objectif principal de ce projet était de fabriquer des implants poreux personnalisés pour combler le vide créé par une ostéotomie tibiale d'ouverture. Une méthode efficace qui combine le prototypage rapide et la combustion solide a été présentée pour permettre de fabriquer des implants personnalisés avec des géométries complexes. L'amélioration de la technique d'ostéotomie tibiale par modification de la technique chirurgicale et la détermination de la fixation efficace, qui donne le plus de stabilité biomécanique ont été des objectifs primordiaux de ce projet de thèse.

Dans le chapitre 3, nous avons comparé biomécaniquement l'efficacité d'une fixation interne par plaque Puddu par rapport à une fixation externe. Dans cette étude biomécanique, six paires de genoux provenant de cadavres ont été préparées et testées avec une machine MTS 810 pour déterminer à la fois l'effet de la charge cyclique et la charge statique jusqu'à rupture sur des genoux opérés par ostéotomie et stabilisés par fixations internes ou externes. Les résultats ont rapporté une plus grande résistance à la charge cyclique et à la charge à la rupture dans le groupe de genoux stabilisé par fixation interne. Nous avons constaté une réduction de perte de correction de l'ouverture de l'ostéotomie dans le cas des genoux fixés par fixation interne après une charge

cyclique de plus de 10 000 cycles. Aussi bien, nous avons mesuré une résistance à la rupture supérieure des genoux stabilisés par fixation interne pour les tests de compression à la rupture.

Ces résultats montrent la supériorité biomécanique des genoux opérés par ostéotomie tibiale de valgisation et stabilisés par fixation interne par rapport aux genoux stabilisés par fixation externe. Cette étude a été publiée dans Journal of Clinical Biomechanics [J of Clin Biomech 2005, 20(8) 871-876] et elle a été classée dans la première position des Top 10 des revues publiées dans BioMedLib, [Annexe 3]. Elle a aussi mérité le troisième prix du Programme Orthopédie EDWARD-SAMSON [2005].

Une modification de l'ostéotomie tibiale d'ouverture a été développée au cours de ce projet afin d'éviter les problèmes dus à l'ostéotomie tibiale conventionnelle. Cette nouvelle technique chirurgicale d'ostéotomie a permis de réduire l'espace créé par ostéotomie et d'éviter l'altération du mécanisme extenseur. Afin de valider la stabilité mécanique de cette nouvelle technique, une étude biomécanique a été réalisée. Six paires de genoux cadavériques ont été opérées par cette nouvelle technique et testées biomécaniquement en mode statique et dynamique. Ces genoux ont été comparés avec des genoux opérés par la technique d'ostéotomie conventionnelle. La nouvelle technique d'ostéotomie (appelée : Retrotubéreuse) a permis de réduire l'espace créé par ostéotomie conventionnelle de 60 % et d'augmenter la stabilité mécanique du genou opéré par ostéotomie.

Les résultats obtenus ont montré que cette nouvelle technique chirurgicale d'ostéotomie supporte plus de charges et donne plus de stabilité que l'ostéotomie conventionnelle. Ce travail a été publié dans American Journal of Knee Surgery [Am J of KS 2006, 19(1) 28-32] et il a mérité la deuxième position des Top 10 des revues publiées dans BioMedLib [Annexe 3].

Dans le but de développer un implant poreux en biocéramique pour combler le vide créé par ostéotomie, deux procédés de fabrication ont été combinés. Il s'agit du prototypage rapide (PR) et de combustion solide (CS). La première technique consiste à utiliser un modèle géométrique 3D du genou à opérer afin de développer un moule de l'implant personnalisé. Ce moule est ensuite utilisé par le procédé de combustion solide pour la fabrication du biocéramique poreux de comblement final. Il n'a été pas possible d'utiliser seulement le procédé de prototypage rapide pour développer le biocéramique de comblement osseux en biocéramique. La limitation de ce procédé dans la capacité de déposition de différents types de poudre nous a dirigés vers sa

combinaison avec le procédé de combustion solide (CS). Une autre limitation de ce procédé (PR) est le temps nécessaire à la fabrication d'un seul implant, car il est connu que le procédé de fabrication par prototypage rapide nécessite un temps de fabrication très long pour produire une seule pièce [Tellis, B.C., 2008]. Pour toutes ces raisons, nous avons décidé de combiner ce procédé (RP) avec le procédé de fabrication par combustion solide (CS). Ce dernier, et connu par sa simplicité et par sa rapidité de fabrication [Ayers, R., 2006]. En plus, la combustion solide est capable de fabriquer n'importe quel type de matériau (céramiques, alliages, composites) tant que les mélanges de poudre sont accessibles et que leurs stœchiométries sont bien définies [Ayers, R., 2007].

L'avantage principal de combiner ces deux procédés de fabrication est la capacité de produire des géométries très complexes [Yumin, Z., 2001]. Il suffit de développer un seul moule par prototypage rapide pour le type de comblement osseux visé (orthopédique, dentaire, etc.) et utiliser ensuite le même moule par combustion solide pour produire plusieurs implants avec la même géométrie et avec des compositions et des microstructures différentes. Il est même possible de créer des implants avec un gradient de porosité et/ou de composition par combustion solide [Yumin, Z., 2001].

Dans ce travail, nous avons visé la fabrication par prototypage rapide et combustion solide des biocéramiques en hydroxyapatite et en β -TCP pour combler le vide créé par ostéotomie. En combinant ces deux procédés de fabrication, nous avons réussi à développer une biocéramique personnalisée avec des caractéristiques mécaniques, structurelles et physico-chimiques adéquates à notre application. Les analyses physico-chimiques de notre biocéramique ont démontré la validité de nos démarches. Les propriétés structurelles des céramiques développées ont une porosité, taille des pores et interconnexion entre les pores similaires à celle de l'os naturel humain. Cette ressemblance, pourra faciliter l'intégration de notre biocéramique dans l'os naturel et pourra encore favoriser la migration des cellules osseuse et accélérer le processus de régénération de l'os dans le vide créé par ostéotomie. Les propriétés mécaniques des biocéramiques à base d'hydroxyapatite obtenus par combustion solide sont supérieures aux biocéramiques en β -TCP. Dans les deux types de biocéramique (HA, β -TCP), les propriétés mécaniques obtenues sont adéquates pour notre application (ostéotomie tibiale) tant qu'une fixation est utilisée. Dans notre cas, basé sur la première étude de comparaison entre la fixation interne versus la fixation externe, nous recommandons l'utilisation d'une fixation interne par

plaque Puddu pour donner plus de stabilité mécanique à l'articulation de genou et pour protéger le biocéramique inséré dans l'ouverture. Le seul inconvénient des céramiques en hydroxyapatite est leurs temps de dégradation. Selon, des études de biocompatibilités et de biorésorption réalisées par nos collaborateurs à l'école de Mine du Colorado (USA) [Ayers, R., 2011], nos biocéramiques à base d'hydroxyapatite ont un temps de résorption un peu plus long en comparaison avec les biocéramiques en β -TCP (Article en annexe). Ceci, ne pourra pas nuire à notre application car les particules dégradées en β -TCP de l'implant personnalisé n'affectent pas la biocompatibilité de ce dernier.

Cette partie de ce projet a été acceptée pour publication dans Journal of Biomaterials Applications et elle a mérité le deuxième prix du Programme Orthopédie EDWARD-SAMSON [Annexe 2].

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

En résumé, les travaux de cette thèse sont un point de départ du développement d'applications industrielles pour la fabrication des implants personnalisés.

Contribution de la recherche

Ce projet de recherche a donné naissance à une étroite collaboration avec l'école de Mine du Colorado en particulier avec les professeurs John Moore et Reed Ayers (CCSAC). Une entente de transfert de technologie a été négociée et accordée entre les deux partenaires afin d'implanter le procédé de fabrication par combustion solide dans notre laboratoire (LIAB). Une autre collaboration avec une compagnie québécoise (BioCad Inc.) découle de ce projet de recherche. BioCad Inc., est une compagnie de fabrication des implants dentaires. Une autre collaboration s'annonce avec un centre de recherche français dirigé par le professeur Hassan Oudadess intéressé d'appliquer le même procédé dans la fabrication des bioverres personnalisés pour le traitement de l'ostéoporose.

La recherche bibliographie menée dans cette thèse a montré qu'à présent aucun travail de combinaison de prototypage rapide et combustion solide pour la fabrication des implants personnalisés n'a été réalisé. La recherche présentée dans cette thèse fait les contributions suivantes dans le domaine des biomatériaux personnalisés en biocéramiques poreuses biodégradables :

- Une stratégie originale basée sur la combinaison de deux technologies de fabrication des biomatériaux en biocéramique poreux.
- Un modèle original est développé pour combler le vide créé par ostéotomie tibiale de valgisation.
- Une approche originale pour le développement des implants personnalisés pour différentes applications médicales comme la chirurgie orthopédique, la chirurgie rachidienne, la chirurgie maxillo-faciale et la chirurgie dentaire.

Tavaux futurs

Des travaux futurs de recherche sont proposés à partir de la présence recherche, nous citons entre autres :

- Effectuer une étude biomécanique sur des genoux cadavériques opérés par ostéotomie d'ouverture et comblés avec des implants personnalisées ;
- Modifier la forme des moules pour différentes tailles de genoux ;
- Modifier la chambre de combustion solide pour viser d'autres types d'application
- Modifier la source de combustion solide dans la chambre de combustion pour tester l'effet de ce dernier sur le produit final.
- Fabriquer des implants poreux métalliques (NiTi, Ti, etc.) avec un revêtement en hydroxyapatite pour les patients ostéoporotiques ;
- Effectuer une étude clinique sur ces biocéramiques personnalisés après approbation du produit final vis-à-vis FDA et santé Canada ;
- Utiliser la stratégie proposée dans cette thèse pour développer des implants avec différentes compositions pour différentes applications ;

BIBLIOGRAPHIE

1. Albee, F.H. and H.F. Morrison, *Studies in bone growth*. Ann Surg, 1920. **71**: p. 32-38.
2. Ayers, R., et al., *Osteoblast-like cell mineralization induced by multiphasic calcium phosphate ceramic*, Material Sci & Engineer, 2006. **C26**: p. 1333-1337.
3. Ayers, R., et al., *Combustion Synthesis of Porous Biomaterials*. Biomed Mater Res, 2007. **81**(3): p. 634-643.
4. Ayers, R., et al., *Combustion Synthesis of Heterogeneous Calcium Phosphate Bioceramics from Calcium Oxide and Phosphate Precursors*. Int J of Self Propagating High Temperature Synthesis, 2011. **20**: p. 6-14.
5. Bauer, T.W., *Severe osteolysis after third-body wear due to hydroxyapatite particles from acetabular cup coating*. J Bone Joint Surg Br, 1998. **80**: p. 745.
6. Bernache-Assolant, D., *Les biocéramiques : élaborations et propriétés*. l'industrie céramique et verrière, 1993. **883**: p. 421-436.
7. Bernard, A. and G. Taillandier, *Le prototypage rapide*. 1998: Paris: Editions Hermes.
8. Borovinskaya, I.P., A.G. Merzhanov and V.I. Uvarov, *SHS materials of graded porosity*. Materials science forum, 1999. **308**(311): p. 151-156.
9. Bové, J.C., *Utilisation d'une cale en céramique d'alumine poreuse dans l'ostéotomie tibiale de valgisation par ouverture interne*. Revue de Chirurgie Orthopédique, 2002. **5**(88): p. 480-485.
10. Castillo, M., et al., *Combustion synthesis of porous glasses and ceramics for bone repair*. Biomed Sci Instrum, 2001. **37**: p. 469-474.
11. Chambat, P., *Osteoarthritis of the knee*. 2008: Michel Bonnin, Paris: Springer.
12. Chua, C.K. and K.F. Leong, *Rapid prototyping: principles & applications in manufacturing*. 1997: New York ; Toronto: John Wiley & Sons.
13. Comesana, R., et al., *Calcium phosphate grafts produced by rapid prototyping based on laser cladding*. European Ceramic Society. 2010 (In press).

14. Coventry, M.B., D.M. Ilstrup and S.L. Wallrichs, *Proximal tibial osteotomy. A critical longterm study of eighty-seven cases*, J. Bone. Joint. Surg, 1993. **75**: p.196-201.
15. Cudennec, Y. and A. Bonnin, *Preparation et etude de chromates d'aluminium appartenant au systeme ternaire Al_2O_3 , CrO_3 , H_2O* . Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry, 1974. 36(2): p. 273-282.
16. Groot, D., *Hydroxylapatite as coating for implants*. 1987: Interceram N° 4, Netherland.
17. Dong, Z.L., et al., *TEM and STEM analysis on heattreated and in vitro plasma-sprayed hydroxyapatite/Ti-6Al-4V composite coatings*. Biomaterials, 2003. **24**: p. 97-105.
18. Gaasbeek, R.D.A., et al., *Mechanism of bone incorporation of β -TCP bone substitute in open wedge tibial osteotomy in patients*. Biomaterials, 2005. **26**: p. 6713-6719.
19. Guoping, C., U. Takashi, and Ti. Tetsuya, *Development of biodegradable porous scaffolds for tissue engineering*. Materials Science and Engineering, 2001. **17**(1-2): p. 63-69.
20. Han, Y.S., J.B. Li, and Y.J. Chen, *Fabrication of bimodal porous alumina ceramics*. Materials Research Bulletin, 2003. **38**(2): p. 373-379.
21. Heimann, R.B., *Design of Novel Plasma Sprayed Hydroxyapatite-Bond Coat Bioceramic Systems*. J Therm Spray Technol, 1999. **20**: p. 597-603.
22. Hench, L.L., et al., *Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials*. J Biomed Mater Res, 1971. **5**: p. 117-141.
23. Hernigou, P. and W. Ma, *Opening wedge tibial osteotomy with acrylic bone cement as bone substitute*. The knee, 2001. **8**: p 103-110.
24. Heughebaert, J.C., *Contribution à l'étude de l'évolution des orthophosphates de calcium précipités amorphes en orthophosphates apatitiques*. 1977: Thèse, Université de Toulouse.
25. Hulbert, S.F., et al., *History of bioceramics Original Research Article*. Ceramics International, 1982. **8**(4): p. 131-140.
26. Insall, J.N., D.M. Joseph, and C. Msika, *High tibial osteotomy for varus gonarthrosis: A long-term follow-up study*. J. Bone. Joint. Surg, 1984. **66**(A): p. 1040-1048.

27. Kamrani, A.K., *Engineering design and rapid prototyping*. 2010: New York, London : Springer.
28. Kay, M.I., R.A. Yoling, and A.S. Posner, *Crystal structure of hydroxyapatite*. *Nature*, 1964. **204**: p 1050.
29. Kapandji, I.A., *Anatomie fonctionnelle. 2, [Membre inférieur] : hanche, genou, cheville, pied, voûte plantaire, marche/A.I. Kapandji*. 2009: préface du Professeur Thierry Judet, 6ieme édition. Paris : Maloine.
30. Khor, K.A., H. Li, and P. Cheang, *Processing-microstructure-property relations in HVOF sprayed calcium phosphate based bioceramic coatings*. *Biomaterials*, 2003. **24**: p. 2233-224.
31. Kokubo, T., H.M. Kim and M. Kawashita, *Novel Bioactive materials with different mechanical properties*. *Biomaterials*, 2003. **24**: p. 2161-2175.
32. Kokubo, T., H.M. Kim and M. Kawashita, *Novel Bioactive materials with different mechanical properties*. *Biomaterials*, 2003. **24**: p. 2161-2175.
33. Koshino, T., T. Murase and T. Saito, *Medial Opening-Wedge High Tibial Osteotomy with Use of Porous Hydroxyapatite to Treat Medial Compartment Osteoarthritis of the Knee*. *J Bone Joint Surg Am*, 2003. **85**: p. 78-85.
34. Koshino, T., T. Murase and T. Saito, *New bone formation around porous hydroxyapatite wedge implanted in opening wedge high tibial osteotomy in patients with osteoarthritis*. *Biomaterials*, 2001. **22**: p. 1579-1582.
35. Leventon, W., *New Coatings and Processes Add Value to Medical Devices*. *Med Dev Diagn Ind*, 2001. **45**: p.48.
36. Li, H., K.A. Khor, and P. Cheang, *Impact formation and microstructure characterization of thermal sprayed hydroxyapatite/titania composite coatings*. *Biomaterials*, 2003. **24**: p. 949-957.
37. Merzanov, A.G., *Advanced SHS ceramics: Today and Tomorrow morning In: Ceramics toward the 21 st century*. *Ceram Soc Jap*, 1991. p. 378-403.
38. Moore, D.C., M.W. Chapman, and D. Manske, *J. Orzhop, Res.*, 1987. **5**: p. 356.

39. Oh, J.H., et al., *Process control of reactive rapid prototyping for nickel aluminides*. Mater Sci and Eng Am, 2002. **334**(1-2): p. 120-126.
40. Oh, J.H., et al., *Process control of reactive rapid prototyping for nickel-aluminides-II*. Mater Sci and Eng Am, 2003. **349**(1-2): p. 292-297.
41. Paoli, L., *L'arthrose*. 2005: préface du Professeur Richard Trèves ; illustrations de Stéphane Cauchefer. Paris : Albin Michel.
42. Porter, N.L., R.M. Pilliar, and M.D. Grynblas, *Fabrication of porous calcium polyphosphate implants by solid freeform fabrication: a study of processing parameters and in vitro degradation characteristics*. J Biomed Mater Res, 2001. **56**(4): p. 504-515.
43. Pilliar, R.M., *Porous Biomaterials, Concise Encyclopedia of Medical and Dental Materials*. 2002: D. Williams, Ed., Pergamon Press and The MIT Press.
44. Qiang, Z., et al., *Synthesis of ZrO_2 - HfO_2 - Y_2O_3 - Sc_2O_3 Nano-Particles by Sol-Gel Technique in Aqueous Solution of Alcohol* Original Research Article. J Rare Earths, 2007. **25**(2): p. 199-203.
45. Rodríguez-Lugo, V., C. Angeles-Chavez, and M. Hernandez, *Synthesis of Hydroxylapatite from Sand Dollar and β -Tricalcium Phosphate by Solid-State Method*. Mater and Manuf Procs, 2003. **18**(6) : p. 903-913.
46. Salako, F., *Prototype d'un guide chirurgical personnalisé pour l'installation de vis pédiculaires*, 2001: École polytechnique de Montréal.
47. Sasikumar, S. and R. Vijayaraghavan, *Solution combustion synthesis of bioceramic calcium phosphates by single and mixed fuels-A comparative study*. Ceramics Intern, 2008. **34**: p. 1373-1379.
48. Shih, W.J., et al., *The phase transition of calcium phosphate coatings deposited on a Ti-6Al-4V substrate by an electrolytic method*. J Alloys and Compounds, 2007. **434**: p. 693-696.
49. Suresh, S. and A. Mortensen, *Fundamentals of functionally graded materials: processing and thermomechanical behaviour of graded metals and metal-ceramic composites*. 1998: London: IOM Communications Ltd.

50. Stucki, H., *Algorithmen und Verfahren zur automatischen Erzeugung von Stereolithographie-Modellen aus tomographischen Schichtbildern*. 1996 : Universität Zürich. Philosophische Fakultät II. Zürich : Universität.
51. Tellis, B.C., et al., *Trabecular scaffolds created using micro CT guided fused deposition modeling*. Mater Sci and Eng, 2008. **28**: p. 171-178.
52. Van Wazer, J.R., *Phosphorus and its compounds*. 1958 : New York, ed Intersciences,
53. Yang, X. and Z. Wang, *Synthesis of biphasic ceramic of hydroxyapatite and β -TCP with controlled phase content and porosity*. J Mater Chem, 1998. **8**(10): p. 2233.
54. Yi, H.C., et al., *Preparation of calcium aluminate matrix composites by combustion synthesis*. J Mater Sci, 2002. **37**(21): p. 4537-4543.
55. Yoshinari, M., *Functionally graded materials: design, processing and applications*. 1999: Boston ; London: Kluwer Academic Publishers.
56. Yumin, Z., et al., *Rapid prototyping and combustion synthesis of TiC:Ni functionally gradient materials*. Materials Science and Engineering, 2001. **A299**: p. 218–224.

ANNEXE 1 – Article en collaboration



Combustion synthesis of porous biomaterials

Reed A. Ayers,^{1,2} Douglas E. Burkes,^{1,3} Guglielmo Gottoli,^{1,3} Hu-Chun Yi,⁴ Fouad Zhim,⁵
L'Hocine Yahia,⁵ John J. Moore^{1,3}

¹Center for Commercial Applications of Combustion in Space, Colorado School of Mines, Golden, Colorado 80401

²Department of Aerospace Engineering, BioServe Space Technologies, University of Colorado, Boulder, Colorado 80309

³Metallurgical and Materials Engineering Department, Colorado School of Mines, Golden, Colorado 80401

⁴Guigne International Ltd., St. John's, Newfoundland and Labrador, Canada A1L 1C1

⁵GRBB, École Polytechnique de Montréal, Montréal (Québec), Canada H3T 1J4

Received 27 September 2005; revised 20 June 2006; accepted 12 July 2006

Published online 22 December 2006 in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/jbm.a.31017

Abstract: This article discusses the unique material manufacturing process of self-propagating high temperature synthesis (SHS) as applied to the making of porous biomaterials. Porous materials have long been considered as the first step toward *in-vivo* bone tissue engineering and the creation of patient life-time implants. The authors have approached this challenge by utilizing combustion synthesis, to create novel materials such as NiTi + TiC as well as porous forms of materials that are commonly accepted for biomedical applications such as tricalcium phosphate and hydroxyapatite. In the SHS product, physico-chemical properties are controlled by, but not limited to, reactant stoichiometry; green density; particle size of the reactant mix; use or presence of a gasifying agent; heating rate of the reactants and

gravity. By balancing these parameters, the energy of the reaction is controlled to create the desired product stoichiometry, porosity, and mechanical properties. SHS provides a means to rapidly manufacture materials, saving time and production costs as well as enabling the synthesis of custom devices through the use of individual molds. Mold materials can range from graphite to paper or paper machete. Combustion synthesis offers a method for the rapid manufacture of affordable, individual biomedical devices that will reduce patient recovery time. © 2006 Wiley Periodicals, Inc. *J Biomed Mater Res* 81A: 634–643, 2007

Key words: combustion synthesis; biomaterials; porous; bone engineering; calcium phosphate; nickel titanium; SHS

INTRODUCTION

This article discusses the unique material manufacturing process of self-propagating high temperature synthesis (SHS) as applied to the making of porous biomaterials. It is not sufficient to create inert tissue replacement biomaterials. As understanding of the biology and physiology of living tissue has progressed, it is apparent that biomaterials used in tissue reconstruction interact with the surrounding environment on multiple levels. These levels of interaction are (1) chemical, (2) morphological, and (3) mechanical. A material must be able to mechanically fulfill the requirements of the tissue while chemically mimicking its function (e.g., not stimulating an adverse immune response) as well as providing a morphology that is conducive to the attachment, adhesion, and proliferation of cells to regenerate native

tissue. Thus, future biomaterials must be “active” and come as close to mimicking the patient’s native tissue as possible.

Additional challenges of creating biomaterials come from considering bone replacement, where the maintenance of bone growth and continued remodeling within porous materials is critical to the design of lifetime-durable implants. For instance, the long-term economic and social impact of a treatment must be considered. Recent estimates are that over 500,000 joint replacement procedures are performed each year, while an additional 40 million Americans suffer from some sort of arthritic condition.¹ Some economic aspects of bone repair are reflected in cost estimates from the United States Department of Health and Human Services. Admittedly, there are no specific tracking mechanisms for actual medical costs in the US, but these estimates do provide an idea of economic impact for bone repair. The latest report, dated 2000, indicated annual costs of craniofacial procedures to be \$60 billion, with an additional \$10 billion dollar minimum estimate in direct medical care and indirect costs, including chronic

Correspondence to: R. A. Ayers; e-mail: ruayers@mines.edu

© 2006 Wiley Periodicals, Inc.

craniofacial conditions such as temporomandibular disorders; the estimated \$100,000 minimal individual lifetime costs of treating craniofacial birth defects such as cleft lip and palate; the costs of oral and pharyngeal cancers; the costs of autoimmune diseases; and the costs associated with the unintentional and intentional injuries.² In order to address the ever increasing number of procedures, therapies are being developed that utilize tissue engineering concepts to rebuild tissue structures, and biomaterials must accompany this development.

Porous materials have long been considered as an important component for bone repair and replacement. Klawitter and Hulbert established the currently accepted range of porosity needed for bone ingrowth (100–400 μm) in porous orthopedic materials.³ The clinical effectiveness of this porosity range was validated in numerous subsequent studies.^{4–9} Recently, however, some studies have suggested that, within this given range of porosity, a variable or nonuniform porosity may actually enhance bone ingrowth after the initial fracture-healing phase^{10–12} and that porosity can be used to specifically direct cellular function.¹³

The authors approach the challenge of economically synthesizing porous biomaterials by utilizing combustion synthesis. Combustion synthesis is an overarching term for any reaction that is exothermic in nature. Even exothermic polymerization reactions can be considered combustion synthesis, albeit low temperature combustion synthesis that is referred to as “frontal polymerization.” Combustion synthesis, when compared to traditional processing techniques such as powder metallurgy, sintering or conventional melting, has the advantage of being extremely time- and energy-efficient as well as being very versatile in producing specifically engineered net shape products. These advantages come from a highly exothermic chemical reaction becoming self-sustaining after only a short energy pulse initiates the reaction, thus reducing energy and material costs during manufacture.

In general, exothermic combustion synthesis reactions tend to become self-sustaining at adiabatic temperatures (T_{ad}) above 1800 K and at a ratio of the reactant enthalpies to their heat capacity above 2000 K.¹⁴ Moore¹⁵ has presented the thermochemistry involved in determining the T_{ad} of a reaction, both graphically and theoretically. For the purposes of this paper, combustion synthesis will describe reactions where the T_{ad} is greater than 1800 K (high temperature combustion synthesis). There are multiple methods to carry out combustion synthesis reactions, such as SHS, field-activated combustion synthesis¹⁶ and Joule heating.^{17,18} This article focuses on the capacity of combustion synthesis and in particular SHS to produce porous materials that can be, or are chemically, mechanically, and morphologically active in the physiologic environment.

Product physicochemical properties in combustion synthesis are controlled by, but not limited to, reactant stoichiometry; green density; particle size of the reactant mix; use or presence of a gasifying agent; heating rate of the reactants and gravity. Each parameter has specific effects that can be used to engineer the biomaterial to match a desired application (e.g., orthopedic load bearing or craniofacial). Reactant stoichiometry controls product stoichiometry and chemistry, for example, the product is a ceramic (calcium phosphate, TiC), intermetallic, or metallo-ceramic composite (NiTi + TiC, TiC + Ti), as well as the exothermicity of the reaction, for example, adding SiO_2 (a “diluent”) to a calcium phosphate (CaP) SHS reaction. The addition of silica to a CaP reaction system reduces the combustion temperature and thus pushes product formation to β -tricalcium phosphate instead of α -tricalcium phosphate. Green density and particle size affect the heat transfer during the reaction, controlling the product phases and porosity. A gasifying agent is a component that becomes a gas near the combustion temperature (T_c) of the reactants to create pores. Gravity affects the heat loss of the reaction system while playing a role with internal deformation forces, again affecting the porosity as well as the final phases of the product.

COMBUSTION SYNTHESIS TECHNIQUE

Biomaterial reaction systems investigated for this study were as follows:

1. $x\text{CaO} + \text{P}_2\text{O}_5 = \text{Ca}_x\text{P}_2\text{O}_{(5+x)}$ (pyrophosphate) or $\text{Ca}_x(\text{PO}_4)_2 + \text{O}_{(x-3)}$ (orthophosphate, where x must be 3 or greater); glass and ceramic phases
2. $\text{Ni} + \text{Ti} = \text{NiTi}$

Potential novel biomaterials being investigated:

3. $(x + 1)\text{Ti} + x\text{Ni} + 0.7\text{C} = x\text{NiTi} + \text{TiC}_{0.7}$ or $0.33x\text{Ni} + (0.33x + y)\text{Ti} + 0.7y\text{C} = x\text{Ni}_3\text{Ti} + y\text{TiC}_{0.7}$
4. $(x + y)\text{Ti} + y\text{B} = y\text{TiB} + x\text{Ti}$
5. $3\text{TiO}_2 + (x + 3)\text{B}_2\text{O}_3 + 10\text{Al} + y\text{MgO} = 3\text{TiB}_2 + x\text{B}_2\text{O}_3 + 5\text{Al}_2\text{O}_3 + y\text{MgO}$

Reactant powders were weighed according to the required reaction stoichiometry (x,y) chemistry and placed in a polyethylene container, along with Al_2O_3 mixing balls, and mixed on a ball mill for a minimum of 12 h, to ensure homogeneity throughout the reactant mixture. The reactant mixtures were cold-pressed in a stainless steel uniaxial die to produce uniform cylindrical sample pellets of one half inch in diameter and 2 inches in length. Reactants were pressed according to the amount of initial relative

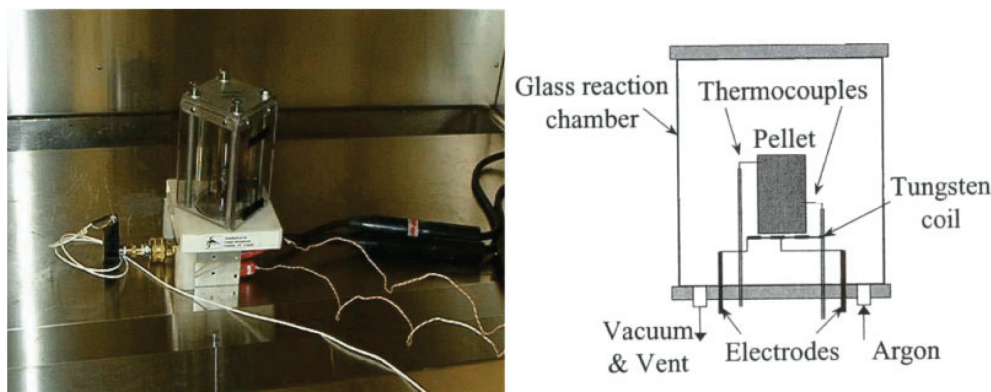


Figure 1. Picture (left) and schematic (right) of combustion synthesis experimental set up. [Color figure can be viewed in the online issue, which is available at www.interscience.wiley.com.]

density (green density) desired, typically ranging from 45 to 70%.

Subsequent to reactant preparation, the green sample was placed in a combustion container, shown in Figure 1. This experimental set up allows control of the heat input and atmosphere, while measuring pressure changes due to the reaction as well as the combustion temperature of the reactant mixture. Data gathered from this system enables determination of the reaction thermodynamics, based upon product characterization. SHS reactions using this system generally are less than 10 s from initiation to completion.

POROSITY

There are two large contributing factors to the porosity of the synthesized product. The first is the result of convective flow of gas through the combustion front. As the combustion wave propagates throughout the sample, liquid is generated at the reaction front if the reactants have a melting point (T_{mp}) below that of the combustion temperature (T_c). Owing to the heat of the reaction and liquid generated in the sample, the surrounding gas is also heated creating a steep temperature gradient. An effect of this steep temperature gradient is that convective flow of the gas occurs through the liquid as the combustion wave propagates. As the liquid cools behind the combustion wave, there remain pockets of gas that result in the formation of pores.

The second contributing factor influencing product porosity is based on the initial porosity of the sample. During the combustion synthesis reaction, there is a change in volume between the initial reactants

and the synthesized products. If the T_{mp} of the product is less than T_c , then densification of the synthesized product is likely to occur due to solidification upon cooling. This effect is enhanced when a composite with different density components is synthesized, leaving the higher density component to settle and the lighter density component to either become buoyant or flow with the combustion wave. The higher density component will settle creating a denser region, while the lighter component will rise and flow with the combustion wave and associated gases, creating a more porous region.

Therefore the key to controlling porosity in materials made using SHS is to balance (1) the critical volume of the gas; (2) the critical viscosity of the fluid at the reaction front; (3) use a gasifying agent that is generated at or near the combustion temperature. Creating a porous material requires having enough gas to make pores, but not so much as to create large bubbles that become significant voids in the product or so little that the porosity is minimal. During the combustion reaction, the molten reactants must be viscous enough to allow for gas convection and flow, but not trap released gas from the reactants. At the same time, the fluid front must be of sufficient thickness to allow for the convective flow of gases. Gases must also be formed at or near the combustion temperature for, if they are formed at too low a temperature, the gas will escape before the combustion front passes the reactant layer.

COMBUSTION TEMPERATURE

The combustion temperature, T_c , is used to control the final product stoichiometry and structure. Using

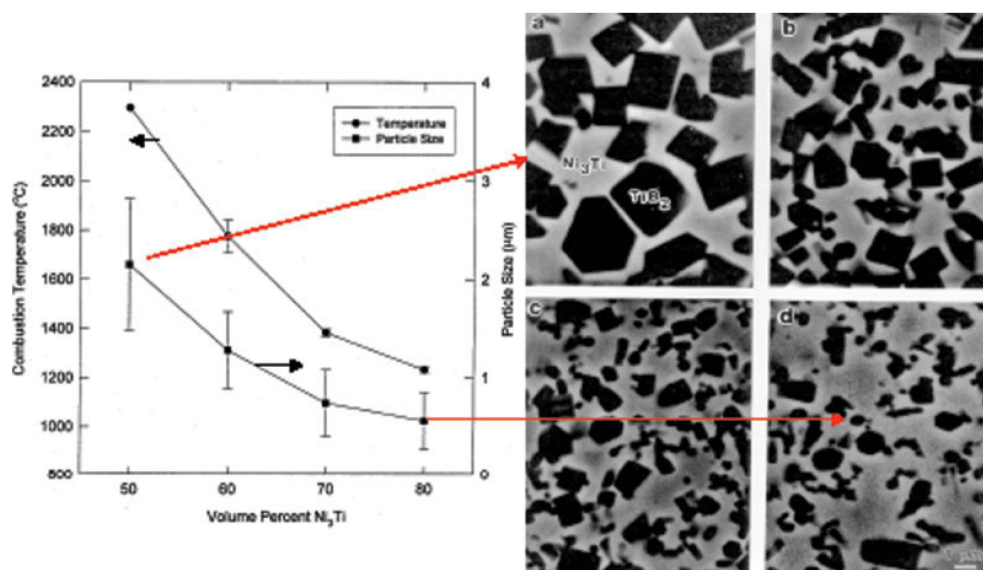


Figure 2. In the diagram on the left, as combustion temperature decreases, the amount of the Ni₃Ti in the Ni₃Ti + TiB₂ system the TiB₂ particle size decreases (shown on right, images a,b,c,d) going from a TiB₂ (dark regions)-dominated product to small TiB₂ particles in a Ni₃Ti matrix (light regions). [Color figure can be viewed in the online issue, which is available at www.interscience.wiley.com.]

the $x\text{Ni}_3\text{Ti} + y\text{TiB}_2$ combustion reaction studied in previous work by the authors,¹⁹ we can describe the effects of T_c on the final product. It is important to note that TiB may not be an acceptable material for biomedical applications due to the presence of boron (B). Although ubiquitous in the environment, boron has been implicated in prostate cancer²⁰ as well as being toxic in laboratory animals.²¹ Further study needs to be carried out to determine the true effect of boron in this system on an *in vivo* environment. Suffice to say that most studies concerning boron are indeterminate about its deleterious effects and more work must be done. The reaction system described earlier, however, does exemplify the effects of combustion temperature, on final product phase and the pore morphology produced at the reaction front for the purposes of this discussion.

As the amount of Ni and Ti is increased in the reactant mix, the combustion temperature decreases. The result is that TiB₂ particles decrease in size and the amount of Ni₃Ti intermetallic matrix increases (Fig. 2). At higher combustion temperatures, the TiB₂ particle size increases, resulting in Ni₃Ti in a TiB₂ matrix.

The calcium phosphate system, $x\text{CaO} + \text{P}_2\text{O}_5$, exhibits phase change effects as a result of variation in T_c . Increasing the amount of CaO to more than 3 moles reduces T_c . As the combustion temperature

decreases, the reaction system forms more apatite ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3$) while at high combustion temperatures the products tend to be α -tricalcium phosphate ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$). These data indicate a method to control final product phases. Cooling rates of the product can also affect phase composition but was not studied at this time. For the purposes of this work, all samples were cooled to room temperature in the reaction chamber in a static argon atmosphere.

GASIFYING AGENTS

The key to the use of gasifying agents is their formation of gas at or near T_c as discussed previously. In the work described herein, gasifying agents were also reactants in the selected combustion systems. Thus, these agents were present as a gas in the liquid phase during combustion. Using the TiB₂ + Ti system as an example, the effects of a gasifying agent can be easily seen. As the amount of gasifying agent (B_2O_3) increased from 2 to 4 mol %, the pores can be seen to elongate and become more open (Fig. 3).

A similar trend is observed for more commonly used biomaterials. In the CaP system, where the gasifying agent is the P_2O_5 reactant, a significant decrease in the porosity occurs as the amount of

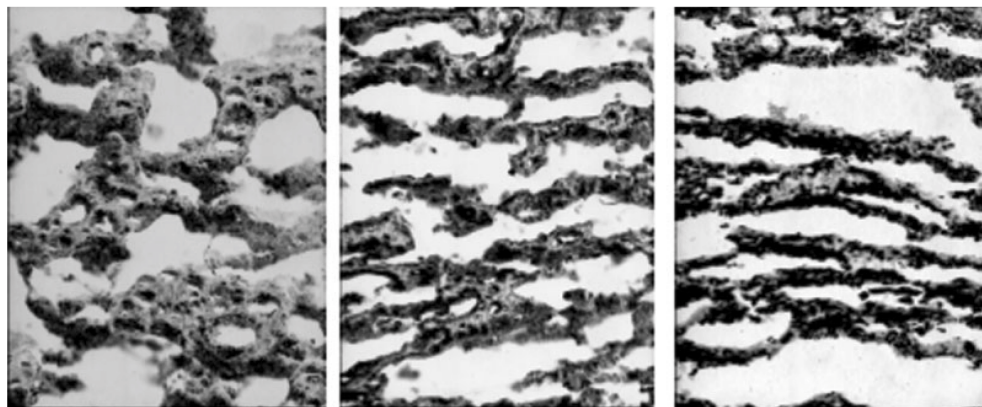


Figure 3. By increasing the amount of gasifying agent (B_2O_3) in the $TiB_2 + Ti$ reaction system, the porosity and pore shape is controlled. Increasing the amount of gasifying agent, shown going from left to right in this figure, pore shape elongates as well as the pore space.

P_2O_5 is reduced (from 75 to 66 mol %) (Fig. 4). By varying the location and amount of gasifying agent, product porosity (pore size, density, interconnectivity) can be controlled. This provides the ability to create functionally graded porosities by lacing gasifying agents at specific locations within the green construct prior to the SHS reaction to produce a porous material, including porosity gradients, mimicking trabecular bone transitioning to cortical bone, which better mimics natural tissue.

Addition of Ca_3N_2 and $CaCO_3$ gasifying agents to the $Ni_3Ti + TiC_x$ SHS reaction system show that final product porosity can be increased without increase in the amount of gasifying agents, but rather using different agents (Fig. 5).²² Increasing the relative amount of a gasifying agent such as Ca_3N_2 will increase pore size frequency in the range of 101–500 μm for the $Ni_3Ti + TiC_x$ -50 wt % (Fig. 6). This indicates how a targeted pore size can be adjusted using the reactant stoichiometry as well as a gasifying agent to optimize for a porosity. Reaction phenomena, including any possible correlation between local reaction phenomena and an unstable combustion mode, could contribute to the observed increase in pore size frequency in the range of 101–500 μm , but this has yet to be examined.

GRAVITY EFFECTS

Gravity has been shown to affect pore morphology as well (Fig. 7). The pores of materials synthesized in microgravity have closed spherical morphologies, while materials synthesized under terrestrial gravity (1 g) exhibit an elongated and open structure. The

spherical pores produced in the product in low and microgravity environments are most likely due to the removal of the hydrostatic forces ($p = \rho g[x_1 - x_2]$, where p is the force on a given volume, ρ is the fluid density and x_1 and x_2 are the relative positions of interest within the fluid volume) at the combustion front. Gases and the liquid at the reaction front also undergo a gravity driven convective force. However, in microgravity, the buoyancy force, $g\beta(T - T_\infty)$, where β is the volumetric thermal expansion coefficient, T and T_∞ are the fluid temperature and

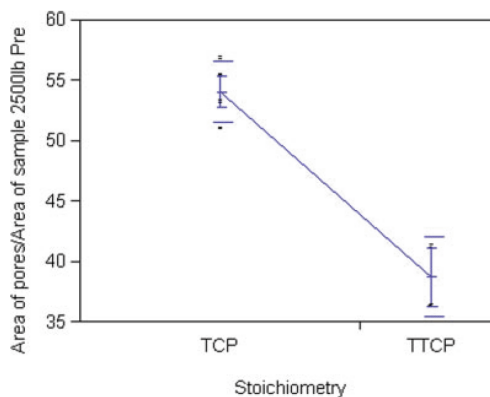


Figure 4. In the calcium phosphate SHS reaction system, as the amount of the gasifying agent (P_2O_5) is reduced relative to the amount of CaO , the porosity of the sample decreases. TCP: $3CaO + P_2O_5$ reaction system, TTCP: $4CaO + P_2O_5$ reaction system. [Color figure can be viewed in the online issue, which is available at www.interscience.wiley.com.]

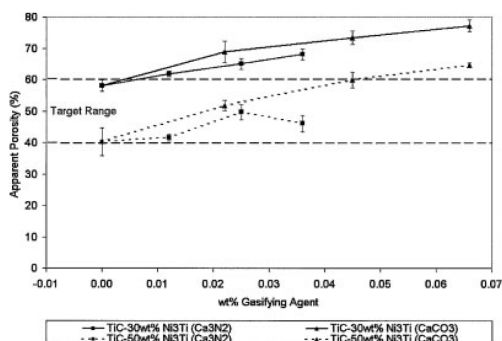


Figure 5. Apparent open porosity as a function of the gasifying agent in the $\text{Ni}_3\text{Ti} + \text{TiC}$ SHS reaction system.

temperature outside the boundary layer, respectively, becomes zero. These combined effects result in a local accumulation of gases in an unmoving fluid. From this, formation of large closed spherical pores occurs.

Gravity also affects the segregation of the components in products as observed in the $\text{TiC} + \text{Ti}$ SHS system (Fig. 8). In 1g conditions, the gravity will drive the flow of molten Ti through a network of porous TiC, creating a region at the bottom of the sample that is composed of Ti-enriched composite. This gives rise to a “self-assembled,” functionally graded in chemistry and porosity, composite. Porosity gradients can also be seen in Figure 8. Pore size (50–100 μm range) does not increase, but the pore density increases from 30% in the Ti rich region to 70% in the TiC region, resulting in a functionally graded composite in both stoichiometry and porosity without distinct interfaces.

MECHANICS OF MATERIALS

Combustion synthesis allows modification of the mechanical capability of materials synthesized via this method, resulting in materials with equivalent mechanical properties to products already on the market. Porous nickel–titanium (NiTi) products formed by SHS maintain their superelasticity as well as shape memory properties. However, localized differences in NiTi stoichiometry often produce variations in the crystal structure. In SHS reactions, local (200 μm^2) Ni to Ti atomic ratio varied between 48.5:51.5 and 50.7:49.3. Nevertheless, X-ray diffraction (Philips X’Pert PRO) confirmed the presence of crystalline equiatomic NiTi as well as other intermetallic compounds, including NiTi_2 and Ni_3Ti in these products. This heterogeneous material has a mean range nanoindentation (MTS Nano Indenter XP)

modulus of 89.6 ± 9.4 GPa. Unlike other commonly used biomedical metals, this is of the same order of magnitude as bone, which has an elastic modulus range of 14–20 GPa.

By further making the sample porous, this modulus can be reduced to the same as bone. Macroscopic property of an open cell material is a function of the solid property scaled by the ratio of the macroscopic density to the solid property ($\rho_{\text{macro}}/\rho_{\text{solid}}$).²³ By controlling the volume of the porosity, macroscopic density, a NiTi material with ~50% porosity will have a modulus equivalent to bone. Control of the microstructure and porosity of the NiTi is maintained by green density of the specimen and the combustion temperature.

Quasistatic compression tests were used to determine an approximate fully dense modulus of NiTi + TiC composite. The fully dense modulus was adjusted via final product density to obtain a value matching the modulus of bone.²⁴ The composite would need to be 55% dense for the TiC-30 wt % NiTi and 40% dense for the TiC-50 wt % NiTi, to generate a modulus equivalent to that of bone (Fig. 9). These porosity values also correlate to a compressive strength of 262 MPa for the TiC-30 wt % NiTi and 858 MPa for the TiC-50 wt % NiTi.

IN-VITRO WORK

In vitro testing of materials produced using combustion synthesis has focused on the CaP, NiTi, and NiTi + TiC systems. Each of these materials, when exposed to a simulated body ionic solution, developed a thin layer of calcium phosphate consisting of amorphous calcium phosphate, tricalcium phosphate, apatite, and carbonate apatite.²⁵ While such activity is not an indicator of material bioactivity *in vivo*, it does provide an additional processing

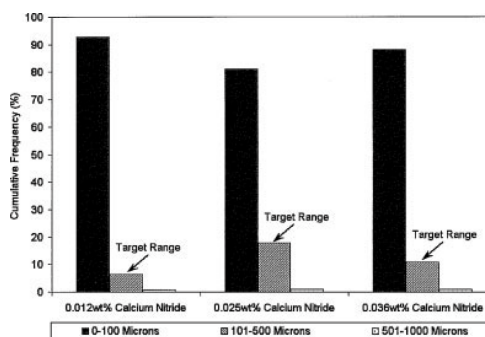


Figure 6. Cumulative pore size frequency as a function of the wt % Ca_3N_2 gasifying agent in a TiC-50 wt % + Ni_3Ti SHS reaction system.

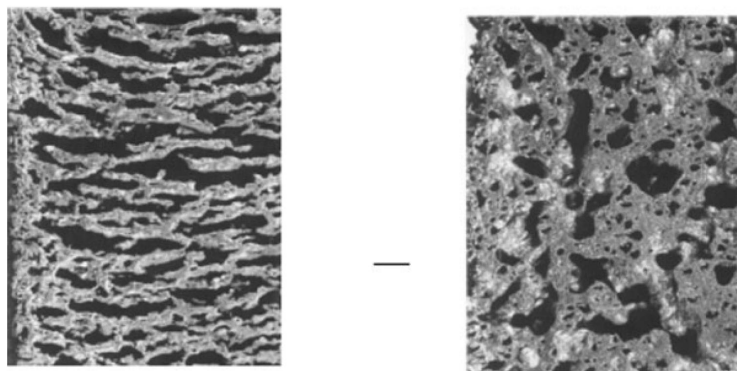


Figure 7. The effect of gravity on porosity. Left: $\text{TiB}_2 + \text{Ti}$ SHS reaction system on the ground. Right: same SHS reaction system conducted in microgravity on NASA's KC-135 research aircraft. Note that the pores are more closed and spherical in the microgravity condition.

method to treat the surfaces of these materials to mimic the physiologic environment. At the same time, an indication of the reactivity of the materials *in vivo* is garnered.

Cell culture work on SHS-produced biomaterials has focused on the CaP system in culture with SaOS-2 osteoblast-like cells. No cytotoxic effect was observed on the cells when exposed to SHS-manufactured CaP. The SaOS-2 cells underwent biomineralization, even though media conditions favored cell quiescence (Fig. 10).²⁶ The presence of plate-like po-

rous calcium phosphate that is incorporated with the SaOS-2 cell membrane indicates cellular biomineralization. This calcium phosphate does not appear morphologically similar to the control SHS-produced CaP placed in culture media only. Previous work in simulated body solutions has shown that thermodynamically driven biomineralization of CaP results in spherical crystals.²⁵ Cellular generated calcium phosphate observed herein had a distinct morphology that, in other studies, was determined to be cellularly synthesized calcium phosphate crystals.^{27,28}

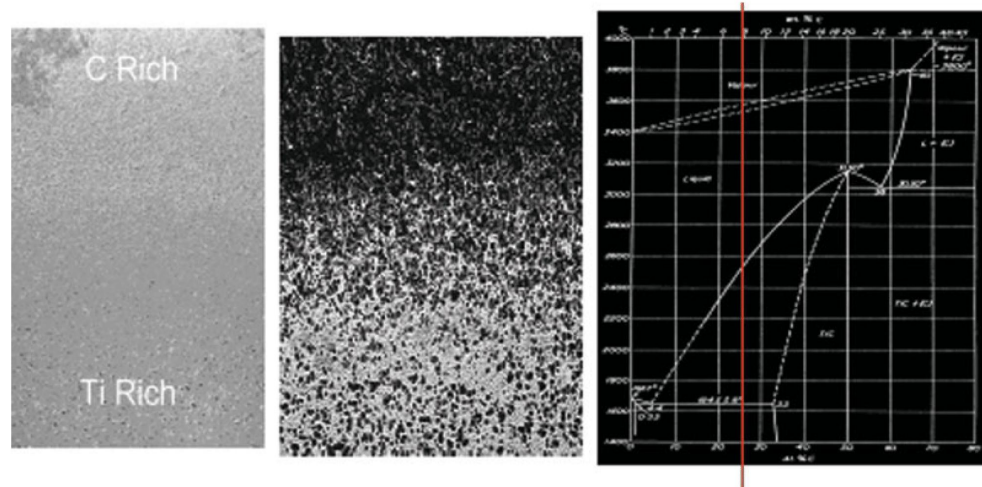


Figure 8. Effects of gravity on product stoichiometry. A functionally graded product in both stoichiometry and porosity is shown in the pictures in the Ti + TiC SHS reaction system. Carbon-rich regions are at the top of the images with Ti-rich regions at the bottom. Note increasing porosity toward the carbon-rich region. [Color figure can be viewed in the online issue, which is available at www.interscience.wiley.com.]

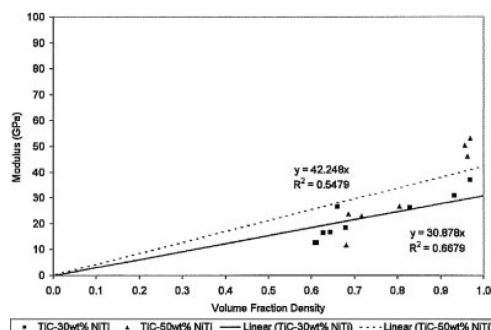


Figure 9. Modulus of NiTi + TiC composites as obtained in quasistatic compression tests. The amount of TiC varies from 30 wt % of product (dark line and squares) to 50 wt % of product (dotted line and triangles).

Engineering the composition and microstructure of SHS-produced CaP materials may allow control of osteoblast mineralization, enabling facilitation of reduced healing times for bone engineering implants. One important point to note is that the specimens required little or no preparation prior to cell culture. Because SHS synthesis reactions occur at such high temperatures, the materials are made in a sterile condition. Minimal cleaning (ultrasonic cleaning in acetone and ethanol) was used to remove any particulate debris before cell culture. It is difficult, however, to extrapolate *in vivo* physiologic responses based upon

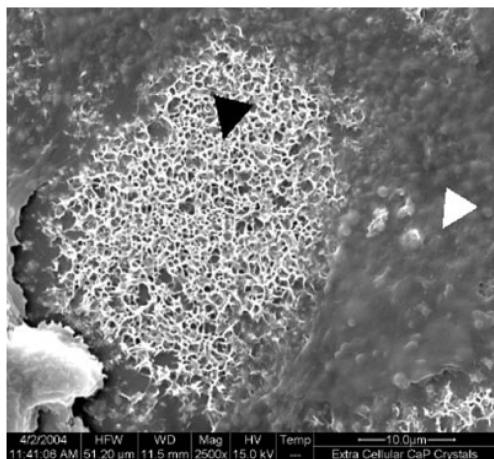


Figure 10. Extracellular calcium phosphate (black arrowhead) adjacent to SaOS-2 cell trailing edge (white arrowhead). SHS reaction-produced tricalcium phosphate particle is in the lower left of the image.

in vitro activities. The next step for this work is to move into the *in vivo* environment.

NET SHAPE DEVICE SYNTHESIS

Combustion synthesis can make devices in a single step, reducing or even eliminating the need for secondary processing. In this work, we have synthesized prototype porous calcium phosphate devices for knee arthroplasty (unpublished data) (Fig. 11). The device has a complex heterogeneous three-dimensional shape that is difficult to machine. A steel die was created using a commercial CAD system (AutoCAD R16). Similar to the methods to create cylindrical samples, calcium oxide and P_2O_5 powders were mixed and placed in the die and appropriately compressed. Ignition was conducted in ambient atmosphere. The synthesized form was structurally intact α -tricalcium phosphate.

Figure 12 gives examples of some of the more simple forms synthesized. The molds used were paper that burned off during the reaction or were made of a high temperature material such as graphite that remains inert to the reaction. No paper byproducts were observed in subsequent XRD and SEM-EDS analysis (e.g., the presence of added carbon in product stoichiometry). It is likely that the reactions examined herein were at sufficiently high temperatures so that the paper molds were completely combusted during the reactions leaving no paper byproducts in or on the material. Equally, acceptable molding materials may include polysaccharides and

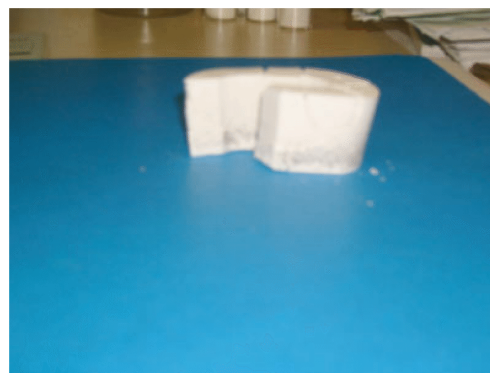


Figure 11. Calcium phosphate shim for bone reconstruction. The device is 2 in. tall, and long in the form of an elongated "C." This is a "green" component that has not undergone a SHS reaction. [Color figure can be viewed in the online issue, which is available at www.interscience.wiley.com.]

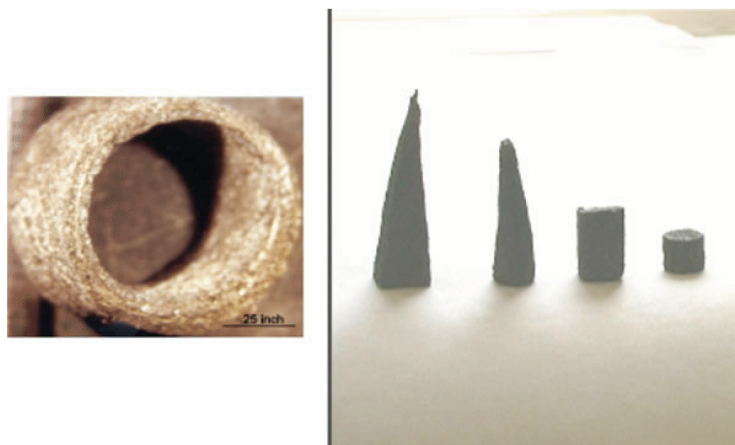


Figure 12. Examples of other net shape synthesized materials. Molds were made of paper. [Color figure can be viewed in the online issue, which is available at www.interscience.wiley.com.]

paper machete. As described herein, the green density, need of preheating, and reactant stoichiometry were adjusted to accomplish control of the product material and shape. These net shape devices indicate the true potential of the combustion synthesis process. The only step between the component powders and the final product is the combustion reaction. Control of the device material properties was accomplished by modifying the local reactant stoichiometries that in turn affected the combustion temperature. At the same time, local porosity was controlled as discussed herein.

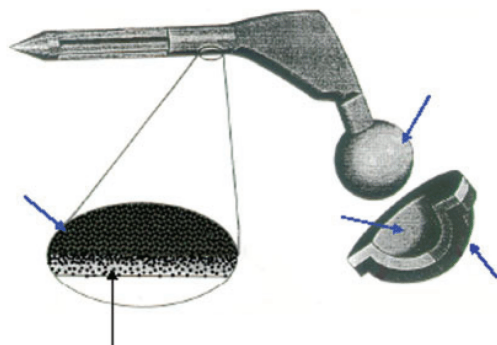


Figure 13. Example of the robust nature of the SHS reaction. The hip stem and ball can be synthesized in a single step, using graded reactant stoichiometries to create the different core and outer surface materials. [Color figure can be viewed in the online issue, which is available at www.interscience.wiley.com.]

CONCLUSIONS

Porous-coated devices are of common use in bone engineering. Figure 13 describes the potential as well as the versatility of the combustion synthesis process. In this figure, the hip stem and acetabular cup are solid metallic cores covered by a ceramic outer coating that is bonded to the core via a functionally graded interface. Ceramic bearing surfaces are also integral to the stem and acetabular components. The device is synthesized in a single step using a multi-SHS reaction stoichiometry that is graded from the dense metallic center to a porous ceramic in the outer region. The removal of the interface between the phases addresses one of the major difficulties with current porous ceramic coated implants, that is, that of the debonding of the ceramic from the metal substrate.

It is therefore expected that combustion synthesis (SHS) provides a versatile and robust processing technology to rapidly manufacture materials and devices for biomedical applications. Difficulties still exist in that the optimum controlling parameters are a function of the specific materials being made and therefore the specific SHS reaction synthesis is employed. Empirical methodologies must be used to establish parameter to property relations for each SHS-produced biomaterial. This does lead to long and complex studies concerning the thermochemistry, kinetics, and processing of each material. However, once these studies are complete, the application of combustion synthesis is rapid and straightforward. Because of the inherent simplicity of this manufacturing system as well as its capability of creating net shape devices, one can envision chair side or

surgical ward device manufacture, where clinicians can create custom implants during the course of a procedure, where only a basic mold is needed. The material is synthesized in a sterile condition because of the high temperature of reaction, and the reactions last for only a matter of seconds. Thus, combustion synthesis offers a chance for the rapid manufacture of affordable, individual biomedical devices that could reduce patient recovery time.

References

- LaBerge M. Beyond polyethylene. *Biomater Forum* 2001;23:3.
- US Department of Health and Human Services. Oral health in America: A report of the surgeon general—Executive summary. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, National Institute of Dental and Craniofacial Research, National Institutes of Health; 2000.
- Klawitter JJ, Hulbert SF. Application of porous ceramics for the attachment of load bearing internal orthopedic applications. *J Biomed Mater Res Symp* 1971;2:161–229.
- Engh CA, Sychterz C, Engh C. Factors affecting femoral bone remodeling after cementless total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 1999;14:637–644.
- Corpe RS, Steflrik DE, Whitehead RY, Wilson MD, Young TR, Jaramillo C. Correlative experimental animal and human clinical retrieval evaluations of hydroxyapatite (HA)-coated and non-coated implants in orthopaedics and dentistry. *Crit Rev Biomed Eng* 2000;28:395–398.
- Lewandowski KU, Bondre SP, Gresser JD, Wise DL, Tomford WW, Trantolo DJ. Improved osteoconduction of cortical bone grafts by biodegradable foam coating. *Biomed Mater Eng* 1999;9:265–275.
- Schopper C, Moser D, Wanschitz F, Watzinger F, Lagogiannis G, Spassova E, Ewers R. Histomorphologic findings on human bone samples six months after bone augmentation of the maxillary sinus with Aligipore. *J Long Term Eff Med Implants* 1999;9:203–213.
- Kang JS, Dorr LD, Wan Z. The effect of diaphyseal biologic fixation on clinical results and fixation of the APR-II stem. *J Arthroplasty* 2000;15:730–735.
- Coathup MJ, Blunn GW, Flynn N, Williams C, Thomas NP. A comparison of bone remodelling around hydroxyapatite-coated, porous-coated and grit-blasted hip replacements retrieved at post-mortem. *J Bone Joint Surg Br* 2001;83:118–123.
- Ayers RA, Simske SJ, Bateman TA, Petkus A, Sachdeva RLC, Gyunter VE. Effect of nitinol implant porosity on cranial bone ingrowth and apposition after 6 weeks. *J Biomed Mater Res* 1999;45:42–47.
- Ayers RA, Wolford LM, Bateman TA, Ferguson VL, Simske SJ. Quantification of bone ingrowth into porous block hydroxyapatite in humans. *J Biomed Mater Res* 1999;47:54–59.
- Melican MC, Zimmerman MC, Dhillon MS, Ponnambalam AR, Curodeau A, Parsons JR. Three dimensional printing and porous metallic surfaces: A new orthopedic application. *J Biomed Mater Res* 2001;55:194–202.
- Tsuruga E, Takita H, Itoh H, Wakisaka Y, Kuboki Y. Pore size of porous hydroxyapatite as the cell substratum controls BMP-induced osteogenesis. *J Biochem* 1997;121:317–324.
- Munir ZA. The effect of external electric fields on the nature and properties of materials synthesized by self-propagating combustion. *Mater Sci Eng A* 2000;287:125–137.
- Moore JJ. Examination of the thermochemistry of combustion synthesis reactions. In: Ravi VA, Srivatsan TS, editors. *Processing and Fabrication of Advanced Materials III. The Minerals, Metals and Materials Society*; Warrendale, PA; 1994. p 817–831.
- Munir ZA. The use of an electric field as a processing parameter in the combustion synthesis of ceramics and composites. *Metall Mater Trans A* 1996;27:2080–2085.
- Knyazik VA, Merzhanov AG, Solomon VB, Shteinberg AS. Macrokinetics of high temperature titanium interaction with carbon under electrothermal explosion conditions. *Combust Explos Shock Waves* 1985;21:333–337.
- Yamada O, Miyamoto Y, Koizumi M. Self-propagating high-temperature synthesis of the SiC. *J Mater Res* 1986;1:275–279.
- Moore JJ, Hu Chun Yi. Combustion synthesis of Ni-Ti-X shape memory alloys. In: Ravi VA, Srivatsan TS, editors. *Shape-Memory Materials and Phenomena—Fundamental Aspects and Applications*; Warrendale, PA; 1992. p 331–336.
- Cui Y, Winton MI, Zhang ZF, Rainey C, Marshall J, De Kernen JB, Eckhart CD. Dietary boron intake and prostate cancer risk. *Oncol Rep* 2004;11:887–892.
- Dourson M, Maier A, Meek B, Renwick A, Ohanian E, Poirier K. Boron tolerable intake: Re-evaluation of toxicokinetics for data-derived uncertainty factors. *Biol Trace Elem Res* 1998;66:453–463.
- Burkes DE, Milwid J, Gottoli G, Moore JJ. Effects of calcium nitride and calcium carbonate gasifying agents on the porosity of NiTi-TiC composites produced by combustion synthesis. *J Mat Sci* 2006. Forthcoming.
- Grenestedt JL. Effective elastic behavior of some models for “perfect” cellular solids. *Int J Solid Struct* 1999;36:1471–1501.
- Burkes DE, Gottoli G, Moore JJ. Pseudoelastic and shape memory properties of NiTi-TiC composites produced by combustion synthesis. *Mat Sci Eng* 2006. Forthcoming.
- Gottoli G, Ayers R, Schowengerdt F, Moore J. Interaction of calcium phosphate ceramics produced via SHS with simulated body ionic solution. *Trans Soc Biomater* 2003;29:239.
- Ayers RA, Neilsen-Priess S, Ferguson V, Gottoli G, Moore JJ, Kleebe HJ. Osteoblast-like cell mineralization induced by multiphasic calcium phosphate ceramic. *Mater Sci Eng C* 2006;26:1333–1337.
- Lickorish D, Ramshaw JAM, Werkmeister JA, Glattau V, Howlett CR. Collagen-hydroxyapatite composite prepared by biomimetic process. *J Biomed Mater Res* A 2004;68:19–27.
- El-Ghannam A, Ducheyne P, Shapiro IM. Porous bioactive glass and hydroxyapatite ceramic affect bone cell function *in vitro* along different time lines. *J Biomed Mater Res* 1997;36:167–180.

ANNEXE 2 – Prix de meilleure affiche du POES



PROGRAMME D'ORTHOPÉDIE ÉDOUARD-SAMSON

HÔPITAL DU SACRÉ-COEUR
5400, boul. Gouin Ouest, **Bureau G-2000**
Montréal (Québec) H4J 1C5
Téléphone : (514) 338-2222, poste 3052
Télécopieur : (514) 338-2222 *pause* 3053

Directeur : Alain Jodoin, M.D.

Le 6 juin 2005

Madame Caroline Auclair-Daigle
80, Jarry Est, app. # 5
MONTREAL (Qc) H2P 1T1

✓ Monsieur Fouad Zhim
7297, 14^e Avenue, app. # 2
MONTREAL (Qc) H2A 2V9

Madame, Monsieur,

Nous vous confirmons que vous vous êtes mérité ex-aequo le **2^e Prix de Meilleure Affiche** lors de la 25^e Journée de la Recherche du POES, laquelle s'est tenue au Musée des Beaux-Arts de Montréal, le vendredi 6 mai 2005.

Vos affiches s'intitulaient respectivement

« Optimisation de la performance des scaffolds ostéochondraux pour le génie tissulaire ».
et « Biomatériaux personnalisés de comblement osseux pour l'ostéotomie tibiale de valgisation : Combinaison de prototypage rapide avec la combustion-solide ».

Madame Auclair recevra ce Prix de 500 \$, offert par la Compagnie **PFIZER CANADA**, tandis que Monsieur Zhim recevra le même montant mais offert par le **P.O.E.S.** Ce Prix vous a été attribué par vote populaire. L'assemblée qui vous a choisis était composée d'environ 130 personnes et elle incluait une trentaine de patrons du POES, une vingtaine de résidents du POES, une soixantaine d'étudiants en génie et personnes impliquées dans la recherche et appartenant à divers laboratoires : Centre de recherche de Sainte-Justine, Centre de recherche de Sacré-Cœur, LIO, Centre de recherche du CHUM à Notre-Dame, École Polytechnique, École de Technologie Supérieure, etc.

Une dizaine d'invités de marque complétait l'assemblée :

Dr Cyril B. Frank, Directeur scientifique de l'Institut de l'Appareil locomoteur et d'Arthrite, des Instituts de Recherche en Santé du Canada;

Dr Yvan Petit, Biomécanique et Imagerie, École de Technologie Supérieure;

Dr Mohamed Benderdour, Biologie moléculaire à l'Université de Montréal;

Dr Carl-Éric Aubin, Titulaire de la Chaire fédérale en Recherche Innovations CAO en génie orthopédique;

Dr Jacques de Guise, Titulaire de deux chaires en recherche : soit la chaire de recherche du Canada en imagerie 3D et ingénierie biomédicale et la chaire Mariel-Lou et Yves Cotrel, Recherche en orthopédie de L'Université de Montréal et du Centre de recherche du CHUM;

Monsieur Jean-Frédéric Lafontaine, délégué du Ministre au Développement économique, Innovation, Exportation du Québec,

Dr Claude Bédard, Doyen à la recherche et au transfert technologique à l'École de Technologie Supérieure;

Dr Pierre Boyle, Vice-doyen à la Recherche et Études Supérieures, Faculté de Médecine de l'Université de Montréal; (*suite à la page 2*)

.../2

C. Auclair-Daigle et F. Zhim

- 2 -

2005-06-06

(suite de la liste des personnes de marque présentes)

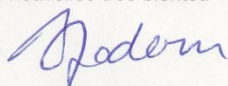
Dr Réal Lallier, Directeur général au Vice-rectorat à la Recherche de l'Université de Montréal;

Dr René Cardinal, Directeur du Centre de Recherche de HSC,

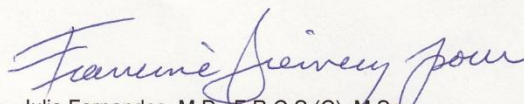
Dr Chantal Théorêt, Directrice du Programme de résidence en orthopédie à l'Université de Sherbrooke.

Par ailleurs, vous savez que, dans le but d'encourager les étudiants à compléter la démarche d'une recherche, depuis quelques années, les chèques qui sont réservés aux gagnants ne leur seront remis que lorsqu'ils nous auront fourni l'accusé de réception du journal scientifique auquel ils auront soumis un article sur ce projet de recherche.

Encore une fois, toutes nos félicitations pour votre très bonne Affiche, et nous espérons recevoir de vos nouvelles très bientôt.



Alain Jodoin, M.D., F.R.C.S.(C)
Directeur du Programme d'Orthopédie
Édouard-Samson, Université de Montréal



Julio Fernandes, M.D., F.R.C.S.(C), M.Sc.
Président, Comité de la Recherche du POES
Chaire universitaire en recherche d'orthopédie à
l'Hôpital du Sacré-Coeur

AJ/fb

ANNEXE 3 – Classement des articles dans Published

BioMedLib

Wednesday, September 8, 2010

"Who is Publishing in My Domain?"

For your article

Zhim F, Laflamme GY, Viens H, Saidane K, Yahia L: **Biomechanical stability of high tibial opening wedge osteotomy: internal fixation versus external fixation.** *Clin Biomech (Bristol, Avon)*; 2005 Oct;20(8):871-6

The following are the top 10 articles published on the same topic since you published yours.

Please [sign up](#) to continue receiving this free service.

Regards,
Dan Nielsen
Article Delivery Services
www.BioMedLib.com

Top 10 Articles Published in the Same Domain Since Your Publication

Zhim F, Laflamme GY, Viens H, Saidane K, Yahia L: **Biomechanical stability of high tibial opening wedge osteotomy: internal fixation versus external fixation.** *Clin Biomech (Bristol, Avon)*; 2005 Oct;20(8):871-6

Zhim F, Laflamme GY, Viens H, Laflamme GH, Yahia L: **Biomechanical stability of a retrotubercle opening-wedge high tibial osteotomy.** *J Knee Surg*; 2006 Jan;19(1):28-32

Spahn G, Mäckley T, Kahl E, Hofmann GO: **Biomechanical investigation of different internal fixations in medial opening-wedge high tibial osteotomy.** *Clin Biomech (Bristol, Avon)*; 2006 Mar;21(3):272-8

Luites JW, Brinkman JM, Wymenga AB, van Heerwaarden RJ: **Fixation stability of opening- versus closing-wedge high tibial osteotomy: a randomised clinical trial using radiostereometry.** *J Bone Joint Surg Br*; 2009 Nov;91(11):1459-65

Kazimoğlu C, Akdoğan Y, Sener M, Kurtulmuş A, Karapinar H, Uzun B: **Which is the best fixation method for lateral cortex disruption in the medial open wedge high tibial osteotomy? A biomechanical study.** *Knee*; 2008 Aug;15(4):305-8

Laprade RF, Engebretsen L, Johansen S, Wentorf FA, Kurtenbach C: **The effect of a proximal tibial medial opening wedge osteotomy on posterolateral knee instability: a biomechanical study.** *Am J Sports Med*; 2008 May;36(5):956-60

Dorsey WO, Miller BS, Tadj JP, Bryant CR: **The stability of three commercially available implants used in medial opening wedge high tibial osteotomy.** *J Knee Surg*; 2006 Apr;19(2):95-8

Agarwala S, Shah SB: **Staple versus locking compression plate fixation after lateral closing wedge high tibial osteotomy.** *J Orthop Surg (Hong Kong)*; 2008 Dec;16(3):303-7

Sterett WI, Miller BS, Joseph TA, Rich VJ, Bain EM: **Posterior tibial slope after medial opening wedge high tibial osteotomy of the varus degenerative knee.** *J Knee Surg*; 2009 Jan;22(1):13-6

Leitner M, Pearce SG, Windolf M, Schiewer K, Zeiter S, Schawalder P, Johnson KA: **Comparison of locking and conventional screws for maintenance of tibial plateau positioning and biomechanical stability after locking tibial plateau leveling osteotomy plate fixation.** *Vet Surg*; 2008 Jun;37(4):357-65

Interested in receiving updates on "Who is Publishing in My Domain?" Please sign up for the **free-of-charge** Article Delivery Service. [Read more »](#)

[Back to top^](#)

About BioMedLib

BioMedLib™ is a search engine that takes your query and finds the best responses among millions of biomedical articles in the National Library of Medicine's MEDLINE® database.

BioMedLib finds relevant articles that other engines will miss. If you want to make sure you are not missing any articles that are relevant to your research, then you should check BioMedLib.

Furthermore, BioMedLib saves you time. BioMedLib sorts the articles so that the most relevant ones show at the top of the list. So you don't have to spend a significant amount of time screening long lists of articles.

Additionally, with BioMedLib you don't need to learn any specific query syntax language in order to get good results. You can type just the words that represent your question, and BioMedLib will do the rest.

On the other hand, if you know or love to use query languages like the PubMed conventions, BioMedLib supports all such operators and more; like Boolean operators 'AND' 'OR' 'NOT', exact phrase matching via double quotes, nested parentheses, truncation by *, field search tags like [ti] [ab] [mh] [au]; etc. BioMedLib also provides stepwise MeSH-query-builder, as well as advanced search. [Read more »](#)

[Back to top^](#)

Not interested anymore? [Unsubscribe](#) .

We respect your privacy and do not sell or share your email address with anyone. [Privacy Policy](#).