

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire



Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du Master vétérinaire
THEME

**Évaluation à l'échelle microscopique de la tolérance de
plaques d'ostéosynthèse en alliage de titane
(Application sur des rats wistar)**

Présenté par :

Dr **DEHABA Abdenour**

Soutenu, le **10/02/2021**

Mr **ZAOUANI .M**

Mme **Hani .A**

Mme **AINOUZ .L**

Mme **ATHMANI .D**

MCA(ENSV)

MCA (ENSV)

MCA (ENSV)

Chercheur (CDTA)

devant le jury :

Président

Examinatrice

Promotrice

Co Promotrice

2019-2020

Remerciements

Avant toute chose, nous remercions Dieu, Le Tout Puissant, de nous avoir donné la force et la patience qui nous ont permis d'arriver jusque-là.

Je remercie du fond du cœur mes parents, mes familles, mes amis et tous nos proches pour leur soutien et amour inconditionnels en toutes circonstances.

Arrivé au terme de ce modeste travail, je tiens à remercier pour son aide et ses conseils, ma promotrice **Madame AINOUZ .L** qui m'a consacré de son temps et m'a encouragé à faire de mon mieux.

Mes vifs remerciements vont également au **Pr.MILLA .A** pour son soutien, ainsi qu'aux **Dr.BENMOHAND .C** et **Madame ATHMANI .D** pour leur aide et au **Dr. ZENAD .W** et **Dr. ZAOUANI .M** pour avoir accepté d'évaluer notre travail et pour le temps qu'ils y ont consacré.

Nous tenons également à remercier l'ensemble de nos enseignants et le personnel administratif de l'école qui ont contribué de manière directe ou indirecte à notre formation, et l'ensemble des vétérinaires privés et toutes personnes ayant contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

Je soussigné **Mr. DEHABA Abdenour** déclare être pleinement conscient que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sous toute forme de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Cd

Liste des abréviations

MO :Microscope Optique

AO: Ostéosynthèse anatomique

PLA : Polylactides

PGA : Polyglycolides

PHB : Polyhydroxybutyrates

PHV: Polyhydroxyvalerates

Fe :Fer

Cr : Chrome

Ni: Nickel

Mo: Molybdenum

C : Carbon

Co: Cobalt

Ti : Titane

cpTi : Titane commercialement pur

TiMo : Titane Molybdène

PEEK: Poly-ether-ether-ketone

Rf : Rutherfordium

Zr : Zirconium

Hf : Hafnium

IRM : Imagerie par résonance magnétique

MPa : Mega pascalle

Listes des figures

Figure 1: Phase inflammatoire du processus de cicatrisation d'après Singer et Clark (1999)	12
Figure 2: Bourgeon charnu débutant(Vérola,2006)	13
Figure 3: Contraction du bourgeon Charnu (Vérola,2006)	14
Figure 4: Organisation du bourgeon Charnu (Vérola,2006)	14
Figure 5 : Animaux d'expérimentation (Rats Wistar).....	25
Figure 6: déroulement de la chirurgie.	30
Figure 7: Protocole de la déshydratation, éclaircissement et imprégnation des échantillons.	32
Figure 8: Etapes de la confection des lames (a) microtomie, (b) Flottaison du ruban de paraffine sur le bain d'étalement).	33
Figure 9: Coloration hématoxyline-éosine	34
Figure 10 : valeur moyenne de consommation d'eau par tous les lots	38
Figure 11 : valeur moyenne de consommation alimentaire par tous les lots	40
Figure 12 : Coupe histologique vue au MO du rat 1 Lot 2 (Photo personnelle)	42
Figure 13: Coupe histologique (peau+muscle) vue au MO du rat 2 lot 2 (photo personnelle)...	43
Figure 14 : Coupe histologique (peau+ muscle) vue au MO rat 2 lot 3(photo personnelle).....	43
Figure 15: Coupe histologique (peau+ muscle) vue au MO rat 1 lot 4 (photo personnelle).....	44
Figure 16: Coupe histologique (peau+muscle) vue au MO rat 2 lot 4 (photo personnelle).....	44
Figure 17: Coupe histologique (peau+muscle) vue au MO rat 1 lot 5 (photo personnelle).....	45
Figure 18: Coupe histologique (peau+muscle) vue au MO rat 2 lot 5 (photo personnelle).....	46
Figure 19: Coupe histologique (peau+muscle) vue au MO rat 2 lot 6 (photo personnelle).....	46
Figure 20: Coupe histologique (peau+muscle) vue au MO rat 1 lot 7 (photo personnelle).....	47
Figure 21: Coupe histologique (peau+muscle) vue au MO rat 2 lot 7 (photo personnelle).....	47

Liste des tableaux :

Tableau 1: la relation entre le voltage de formation et la couleur des films anodiques	24
Tableau 2: tableau récapitulatifs de la répartition des lots durant l'expérimentation	26
Tableau 3 : types de plaques et traitement appliquées	27
Tableau 4: type de plaque implanté et le rat correspondant à chaque plaque	29
Tableau 5: déroulement des sacrifices durent l'expérimentation	31
Tableau 6: valeurs moyennes des poids corporelles (gramme).....	36
Tableau 7 : valeur moyenne de température corporelle (C°)	37
Tableau 8 : valeurs moyennes par jour de la consommation d'eau (ml).....	38
Tableau 9: valeurs moyennes par jour de la consommation alimentaire (gr)	39
Tableau 10: suivi de l'état des rats expérimentaux après l'implantation	41

TABLES DES MATIERES

Introduction

BIBLIOGRAPHIE

1. L'ostéosynthèse anatomique.....	2
2. L'ostéosynthèse biologique	2
3. Matériaux utilisés pour l'ostéosynthèse	3
3.1. Matériaux résorbables	3
3.2. Matériaux non résorbables	4
3.2.1. Acier inoxydable.....	4
3.2.1.1. Implants en acier inoxydable (alliages à base de Fer).....	5
3.2.1.2. Acier inoxydable à faible teneur en nickel (Ni)	5
3.2.2. Alliages à base de cobalt (alliages Co-Cr-Mo).....	5
3.2.3. Titane	6
3.2.3.1. Titane pur.....	6
3.2.3.2. Alliages de titane.....	6
3.2.3.3. Titane Molybdène – TiMo (TiMo15)	7
3.2.4. Alliages à mémoire de forme (TiNi)	7
3.2.5. Polymères.....	7
3.2.5.1. Polymères non résorbables : Poly-ether-ether-ketone (PEEK)	7
3.2.5.2. PEEK renforcé.....	8
3.3. Complications liées aux matériaux utilisés.....	8
1. Processus inflammatoire.....	9
1.1. Phase vasculaire	10
1.2. Phase de détersion cellulaire.....	11
2. Processus de réparation	12
2.1 Phase inflammatoire granulomateuse	12
2.2Phase de bourgeon charnu	12
2.3 La cicatrisation proprement dite.....	14
A. Matériel biologique.....	16
1. Rat wistar ou de laboratoire (rattusNorvégécus).....	16
1.1. Origine et développement	16
1.2. Caractéristiques	17
1.2.1 Particularités du développement.....	17
1.2.2. Morphophysiologie.....	17
1.2.3. Comportement.....	18
1.3. INSTALLATIONS ET ENTRETIEN	18

1.3.2. Hébergement : Cages.....	18
1.3.3. Environnement	20
1.3.3.1. Litière/Ammoniaque	20
1.3.3.2. Température et humidité	20
1.3.3.3. Changements d'air	20
1.3.3.4. Éclairage et bruit	20
1.4. NUTRITION : Aliments et approvisionnement en eau.....	21
B. Matériel non biologique : letitane	21
a) Histoire	21
b) Propriétés physiques.....	22
c) Propriétés cristallographiques.....	22
d) Anodisation du titane	22
e) Prix des plaques.....	24
C. Protocole expérimentale	24
1. Animaux d'expérimentation	24
2. Déroulement de l'expérimentation	25
3. Répartition des lots	25
4. Installation et entretien des animaux	26
Litière	26
D. Matériel chirurgicale.....	27
Techniques	28
1.Technique opératoire.....	28
1.1. Préparation de la chirurgie	28
1.2. Préparation de l'opéré	28
1.2.1. Contention de base	28
1.2.2. Anesthésie par injection intra péritonéale	28
1.2.3. Nettoyage et désinfection.....	29
1.3.Déroulement de la chirurgie.....	29
1.3. Surveillance Postopératoires	31
2. Méthode de sacrifice	31
3. L'étude histologique	32
3.1. Prélèvement des échantillons	32
3.2. Déshydratation	32
3.3. Eclaircissement et imprégnation.....	32
3.4. Inclusion et enrobage	32
3.5. Coupe	33

3.6. Déparaffinage et hydratation	33
3.7. Coloration	33
1. Évolution pondéral	36
2. Température corporelle.....	37
3.Consommation hydrique et alimentaire	38
3.1 Consommation Hydrique	38
Tableau 8 : valeurs moyennes par jour de la consommation d'eau (ml).....	38
3.1.1 Avant l'intervention chirurgicale	39
3.1.2 Après l'intervention chirurgicale	39
3.2. Consommation alimentaire	39
3.1.1. Avant l'intervention chirurgicale	40
3.1.2 Après l'intervention chirurgicale	40
4. Suivie macroscopique.....	41
5. Étude anatomopathologique.....	42
Discussion	48

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Introduction

Les os (ainsi que les cartilages) sont les organes durs et solides qui constituent notre squelette, lors de la rupture de la continuité ou cassure d'un os voire même d'un cartilage (fracture), le traitement varie selon la nature de la région touchée.

Le membre doit être immobilisé pendant plusieurs semaines à plusieurs mois, si les déplacements des fragments osseux sont très importants, on aura recours à l'ostéosynthèse (chirurgie utilisant les broches, vis, plaques, cerclages), ces techniques visent à repositionner et fixer les fragments osseux, aussi près que possible de leur position naturelle.

Cette technique chirurgicale est complétée par une immobilisation externe et par un traitement médical basé sur des antibiotiques et des anti-inflammatoires.

Bien qu'elle permette une meilleure consolidation des différents fragments et une réutilisation rapide de la partie du corps fracturée, elle peut néanmoins provoquer des réactions indésirables, telles qu'un rejet par conséquent, une mauvaise cicatrisation.

Ce travail fait suite au projet de fin d'étude qui consistait en la mise en place d'implants en alliage de titane traités différemment à un lot de rats Wistar où le suivi fut principalement macroscopique.

L'objectif de notre travail est de confirmer les résultats macroscopiques et d'évaluer microscopiquement la cicatrisation des plaies chirurgicales sur coupes histologiques réalisées à partir des rats sujets aux implants.

BIBLIOGRAPHIE

Chapitre1 : Ostéosynthèse

1. L'ostéosynthèse anatomique

L'ostéosynthèse anatomique implique une réduction précise avec un minimum d'écart entre les bouts osseux et un alignement parfait des corticales. Il est nécessaire d'obtenir une stabilité absolue au sein du trait de fracture. En effet, le moindre mouvement provoque des déformations qui dépassent le seuil de résistance des cellules impliquées dans le processus de cicatrisation. Les fractures articulaires sont les seules indications absolues de l'ostéosynthèse anatomique.

La réduction anatomique implique une ouverture du foyer de fracture qui entraîne des lésions des tissus vasculaires environnants et une désorganisation de l'hématome fracturaire. Lors de reconstruction anatomique, la stabilité d'un montage par plaque vissée est assurée généralement par les forces de friction entre la plaque et l'os. Ce contact étroit entre la plaque et l'os peut compromettre la vascularisation périoste (**Jacques Drape, 2017**).

L'ostéosynthèse anatomique est limitée lorsque la reconstruction du fût osseux est difficile, comme lors de fractures diaphysaires multi esquilleuses ou comminutives. Ces 15 dernières années, les principes de l'AO ont beaucoup évolué. L'intérêt de préserver les tissus mous environnants et la vascularisation locale pour améliorer les conditions de cicatrisation des fractures a conduit à développer un nouveau concept, l'ostéosynthèse biologique (**Jean Paul Meyrueis, 1995**).

2. L'ostéosynthèse biologique

L'ostéosynthèse biologique se situe dans la continuité des recommandations qui préconisait déjà un abord chirurgical minimal voire absent, du foyer de fracture. Les objectifs de l'ostéosynthèse biologique sont donc d'obtenir :

Ø Un alignement des deux bouts osseux dans les plans frontal et sagittal

Ø Une absence de torsion axiale

Ø Un rétablissement de la longueur de l'os

Ø Sans obligation de mettre les deux abouts fracturaires en contact intime.

Ce mode de fixation permet d'obtenir une cicatrisation indirecte par la formation rapide d'un cal périoste volumineux. Dans ces conditions, la récupération fonctionnelle du membre est obtenue précocement. Les micromouvements présents au niveau du foyer de fracture ne nuisent pas à l'installation du cal et peuvent même en stimuler la formation. La réussite de l'ostéosynthèse biologique repose sur quatre points clés : la réduction et fixation, la préservation de l'apport sanguin, la stabilité et la mise en charge (**OMS, 2001**).

3. Matériaux utilisés pour l'ostéosynthèse

Les matériaux utilisés pour les matériels implantables, c'est à dire les matériels (plaques, vis, broches) destinés à être insérés dans le corps humain peuvent être de deux sortes :

Ø Matériaux résorbables

Ø Matériaux non résorbables

3.1. Matériaux résorbables

Le principal avantage d'un implant bio résorbable est que son ablation devient superflue. Cependant, en raison de leur faible résistance mécanique, les implants bio résorbables ne sont pas utilisables comme implants d'ostéosynthèse soumis à des contraintes en charge. Les implants bio résorbables existants sont utilisés dans certaines indications comme en chirurgie de la main ou en chirurgie maxillo faciale.

- **Poly lactides et autres polymères résorbables**

Pour l'ostéosynthèse, les implants sont faits de polymères résorbables, de polylactides (PLA), mais aussi de polyglycolides (PGA), plus rarement de polyhydroxybutyrates (PHB) ou de polyhydroxyvalérates (PHV), mais le plus souvent de copolymères appropriés comme les polyactides (L-D/L). L'utilisation de polymères résorbables demeure limitée à certaines indications spécifiques en raison de leurs propriétés mécaniques limitées. Pour la production d'implants orthopédiques, on emploie principalement des granules qui sont fondus et modelés avant leur extrusion sous une forme pré-déterminée. Après l'implantation, les caractéristiques mécaniques des polymères résorbables sont importantes initialement uniquement, dans la mesure où la résistance mécanique disparaît relativement vite, et certainement bien avant la

détection des premiers signes de résorption. La structure de ces polymères influence leur dégradation tandis que les contraintes mécaniques et la dégradation agissent à l'inverse de ce qui est attendu d'un matériau d'ostéosynthèse. La dégradation de ces matériaux est due aux interactions entre le matériau et les tissus du corps, c'est à dire par un mécanisme d'hydrolyse et de résorption des acides spécifiques du polymère.

Par conséquent, on peut supposer que la biocompatibilité de ce matériau est excellente, et ce d'autant plus que ces polymères sont réalisés à partir de substances endogènes comme le polyester aliphatique, et d'autres polymères naturels comme la gélatine ou le collagène. On ne peut jamais exclure la survenue d'un épisode inflammatoire car la concentration en acide peut se retrouver en excès, du fait du processus de dégradation.

Les produits intermédiaires, issus eux aussi du processus de dégradation peuvent également interagir avec les tissus environnants et provoquer une réaction inflammatoire.

En traumatologie osseuse, des broches, des vis et des plaques sont réalisées et ont été validées dans des indications spécifiques.

En pratique, les implants réalisés à partir de matériaux biorésorbables sont peu utilisés. Il est en effet difficile d'évaluer leur résistance dans le temps. Utiliser ce type d'implant expose au risque de déplacement secondaire si la résorption s'effectue trop rapidement (**Anonyme1**)

3.2. Matériaux non résorbables

Ø Métaux

Les métaux utilisés en traumatologie osseuse ont des propriétés mécaniques et biologiques favorables et sont bien connus et ont été bien étudiés. Trois groupes principaux peuvent être distingués :

Ø Alliages à base d'acier inoxydable

Ø Titane et alliages de titane

Ø Alliages de cobalt

3.2.1. Acier inoxydable

Aujourd'hui encore, l'acier inoxydable est le matériau le plus utilisé pour la fixation interne. Les raisons sont une combinaison favorable des propriétés mécaniques, de la résistance à la corrosion et de la biocompatibilité. La résistance à la corrosion élevée de l'acier est principalement due à la couche protectrice d'oxyde de chrome sur la surface du métal. Tous les aciers inoxydables utilisés dans la traumatologie osseuse sont non magnétiques. Leur résistance est obtenue par l'alliage d'éléments choisis et par le traitement effectué (travail à froid). En fonction de ce qui est attendu d'un implant, différents types d'acier inoxydable peuvent être utilisés.

3.2.1.1. Implants en acier inoxydable (alliages à base de Fer)

Ces types d'implants en acier inoxydable sont ceux utilisés généralement pour les plaques et les vis. Ils sont également utilisés pour les clous. Une ductilité élevée est idéale pour la malléabilité per-opératoire. De plus, la capacité de résister aux charges élevées, que ce soit de façon statique ou cyclique, rend le matériel idéal pour des implants d'ostéosynthèse. Les éléments principaux sont : Fe, Cr (17-19%), Ni (13 – 15%), Mo (2.25 – 3.5%) et C (<0.03%). En dépit de la teneur élevée en nickel, peu d'effets secondaires ont été signalés pour ce matériel. Par ailleurs, la matière première est disponible sous beaucoup de formes différentes, avec des délais de livraison courts et est bien adaptée pour l'usinage.

3.2.1.2. Acier inoxydable à faible teneur en nickel (Ni)

Les implants en acier ont habituellement une teneur en nickel de 13 à 16%. Le nickel est connu pour être un allergène de contact. Dans les aciers à faible teneur en nickel, le nickel est remplacé par de l'azote et du manganèse. La force, la résistance à la corrosion et la résistance à la rupture sont sensiblement plus haut pour les aciers à faible teneur en nickel que pour les aciers inoxydables standard. En dépit de ces propriétés favorables, ce matériel est encore rarement employé, les raisons principales étant : fourniture limitée de matière première, prix du marché élevé et usinage exigeant (**Anonyme 1**).

3.2.2. Alliages à base de cobalt (alliages Co-Cr-Mo)

Les alliages à base de cobalt sont également non magnétiques, résistants à l'usure, à la corrosion, à la chaleur. Ils sont difficiles à produire et à usiner, mais des progrès significatifs ont été accomplis ces dernières années. En raison de leur excellent comportement à long terme, ces alliages sont utilisés habituellement pour la chirurgie prothétique. Dans

l'ostéosynthèse les qualités de ces matériaux sont moins intéressantes, une fois comparées à d'autres métaux en service, mais ont également leur application (en particulier pour les clous).

3.2.3. Titane

Le titane (Ti) a une résistance à la corrosion très élevée tout en étant biocompatible. En dépit de la longue et large utilisation des implants en Titane, pratiquement aucun effet secondaire en rapport avec la biocompatibilité n'a été rapporté ou publié. En ce qui concerne l'acier inoxydable le Titane a deux différences apparentes :

- Ø Densité : Le Titane a une densité de 4.5 g/cm³, comparée à 7.9 à 8.3 g/cm³ pour les aciers inoxydables
- Ø Le titane a une plus grande élasticité que l'acier inoxydable (**Anonyme 2**).

3.2.3.1. Titane pur

Le titane « commercialement pur » (cpTi) a été industriellement développé dans les années 40 et rapidement son aptitude à être utilisé dans des applications chirurgicales a été découverte. Quatre catégories de titane pur ont été définies. La première différence se situe dans la teneur en oxygène. Par rapport à ce qui est demandé à un implant lors de la mise en charge, le titane avec le taux d'oxygène le plus élevé, encore appelé titane de grade 4 est habituellement utilisé. Le cpTi est principalement employé pour des plaques et des vis dans des tailles et des indications multiples.

3.2.3.2. Alliages de titane

En traumatologie osseuse, différents alliages de titane sont utilisés. Comme le titane pur, ils sont biocompatibles et ont un haut pouvoir de résistance à la corrosion. De plus, ces alliages offrent des propriétés mécaniques plus élevées.

Titane Aluminium Niobium -TAN (TiAl6Nb7) et Titanium Aluminium Vanadium – TAV (TiAl6V4)

Ces deux matériaux sont utilisés couramment pour les implants d'ostéosynthèse. Dans le TAN, le Vanadium appartenant à cet alliage a été remplacé par un élément biologiquement inerte, le Niobium. Les deux éléments augmentent de manière significative à la fois la résistance mécanique aux contraintes statiques et cycliques. La ductilité de ces alliages est

inférieure à celle du titane pur. Par conséquent, les implants fabriqués à partir de ces alliages sont bien adaptés pour supporter des contraintes élevées, mais pas dans des indications où un modelage per-opératoire de l'implant est requis. Ces matériaux sont utilisés essentiellement pour les clous et quelques modèles de plaques préformées.

3.2.3.3. Titane Molybdène – TiMo (TiMo15)

TiMo a été conçu à l'origine pour l'industrie chimique qui recherchait un alliage de titane avec un haut pouvoir de résistance à la corrosion. Le principal avantage des alliages de Titane

« beta » comme le TiMo15 par rapport au titane et aux autres alliages de titane est leur extrême malléabilité à froid. Les inconvénients sont le prix élevé, la mise en œuvre et la disponibilité limitée de la matière première. Par conséquent, ce matériau est utilisé principalement pour les plaques de petite taille comme les plaques de radius distal.

3.2.4. Alliages à mémoire de forme (TiNi)

Des alliages à mémoire de forme sont également utilisés comme implants biomédicaux, le plus courant d'entre eux étant le Nitinol (Ti-Ni). Leurs propriétés sont dérivées du concept de la super-élasticité. Le Nitinol est utilisé dans les agrafes à compression, les ancrures. En dépit d'une exceptionnelle résistance à la corrosion, la dissolution des ions cytotoxiques de Nitinol dans les tissus entourant les implants associés au risque d'hypersensibilité a limité l'usage du Nitinol comme matériau implantable (Ansm, 2017).

3.2.5. Polymères

Les polymères utilisés en traumatologie osseuse peuvent être résorbables ou non résorbables. En dépit des recherches effectuées et des avancées des dernières décennies, ces matériaux ont, à l'heure actuelle, des indications limitées comme matériau d'ostéosynthèse. Les facteurs limitants sont actuellement la résistance mécanique et le coût de revient élevé.

3.2.5.1. Polymères non résorbables : Poly-ether-ether-ketone (PEEK)

Le PEEK est un polymère haute performance et est déjà utilisé comme matériau pour les implants d'ostéosynthèse. Comparé à d'autres polymères, le PEEK a des propriétés

mécaniques élevées, tout en restant inférieures à celles des métaux. Le PEEK est résistant aux radiations et à la chaleur (jusqu'à 250 °C), peut-être stérilisé à de multiples reprises et est chimiquement inerte. Du Sulfate de Barium peut lui être ajouté afin d'accroître son opacité radiologique dans le but de le rendre visible sur les radiographies. Son application clinique se rencontre aujourd'hui sous la forme de rondelles pour la fixation ligamentaire et de cages dans la chirurgie rachidienne. D'autres applications sont envisageables notamment dans les cas d'artéfacts retrouvés lors d'examens tomodensitométriques ou par résonnance magnétique. Le PEEK est également utilisé pour l'instrumentation comme les guides de visée pour l'enclouage.

3.2.5.2. PEEK renforcé

Le renfort permet de compenser la différence de résistance et la faiblesse des implants en polymère comparés aux implants métalliques. Pour des problèmes de biocompatibilité, qui peuvent s'avérer important en cas de rupture de l'implant, un renforcement par des fibres continues doit être préféré aux fibres de carbone ou aux fibres de verre. De plus en plus de nouvelles technologies comme modelage composite à jet continu sont disponibles et permettent de réaliser des implants à la fois résistants et radio-transparents.

3.3. Complications liées aux matériaux utilisés

Ø Cancérisation

Le risque de cancer lié à l'usage d'un matériau est en rapport avec le relargage de particules. Ce mécanisme est dû au contact entre 2 surfaces entre elles, l'une étant mobile par rapport à l'autre, et se retrouve essentiellement dans les arthroplasties. Les différentes études menées jusqu'à présent n'ont jamais retrouvé, chez des patients porteurs de prothèse de hanche ou de genou et suivis pendant de nombreuses années, une incidence plus importante de cancers. Dans le cas d'une ostéosynthèse, les différentes pièces utilisées (vis et plaque) sont fixes l'une par rapport à l'autre et parfois même fixées en cas de plaque à vis bloquées. Il n'existe donc pas de « couple de frottement » entraînant le relargage de particules susceptibles d'induire une tumeur. A ce jour, aucun cas de cancer induit par un matériel d'ostéosynthèse ou une prothèse, quel qu'ils soient, n'a été signalé. Il paraît donc licite de faire disparaître le cancer de la liste des risques induits par l'ostéosynthèse, y compris lorsque le matériel est laissé en place **(Donald L. Piermattei, 2009).**

Ø Allergie

Les allergies cutanées aux métaux sont bien connues et fréquentes dans la population (10 à 15%). Elles concernent essentiellement trois éléments : le chrome, le cobalt et le nickel. L'allergie provoquée par un implant métallique au contact de l'os (implant prothétique ou d'ostéosynthèse) est encore mal connue. Tout implant métallique subit un phénomène de corrosion au contact de l'organisme qui entraîne la libération d'ions (ion nickel, chrome, cobalt, etc.). Ces ions ne sont pas allergènes par eux-mêmes mais peuvent activer le système immunitaire en s'associant avec des protéines. Les complexes ion métallique-protéine peuvent alors devenir des allergènes. Dans un certain nombre de cas rapportés dans la littérature, l'allergie au composant métallique a pu être prouvée de façon formelle avec la disparition des manifestations cliniques après le retrait de l'implant (**Anonyme 3**).

Chapitre 2 : La cicatrisation

La cicatrisation est le résultat d'un ensemble de phénomènes d'intensité variable selon l'importance et le type de l'agression, l'importance des dégâts tissulaires qui s'articulent, de façon plus ou moins harmonieuse, afin de restituer l'intégrité tissulaire initiale. Il existe en outre des facteurs individuels, certains inconnus et imprévisibles, qui interviennent dans le déroulement de ces phénomènes. (**Vérola, 2006**)

La cicatrisation est la dernière étape d'un processus inflammatoire qui se déroule en 4 phases (**Vérola, 2006**) :

1. Phase inflammatoire vasculaire
2. Phase inflammatoire granulomateuse
3. Phase de bourgeon charnu
4. Phase de cicatrisation proprement dite

1. Processus inflammatoire

Le déclenchement de la réaction inflammatoire est lié à une rupture d'équilibres dans le tissu conjonctivo-vasculaire causé par la plaie. Il s'agit d'une réaction qui vise à limiter l'extension des dommages dus à l'agression tissulaire, grâce à la phase vasculaire de l'inflammation et à assurer la détersion grâce à la phase cellulaire (**Verola, 2006**). La phase inflammatoire débute quelques minutes après le traumatisme et atteint son maximum entre 3 et 5 jours. Elle diminue

rapidement jusqu'au 15^{ème} jour où elle atteint un plateau, pour diminuer beaucoup plus lentement ensuite (**Gerbault, 1999**).

1.1. Phase vasculaire

La plupart des plaies cutanées comportent des effractions vasculaires, qui entraînent l'irruption du sang en dehors des vaisseaux ; les pertes sanguines causées par la brèche vasculaire sont limitées par une vasoconstriction locale associée à une agrégation des plaquettes sanguines ; ces dernières adhèrent au niveau des parois endothéliales et forment le clou hémostatique de Hayem qui assure l'hémostase primaire et initie la coagulation plasmatique. Les plaquettes activées amplifient l'hémostase primaire en induisant l'adhésion d'autres plaquettes et en renforçant la vasoconstriction par le biais des médiateurs qu'elles secrètent. Par ailleurs, les cellules endommagées libèrent de la thromboplastine qui déclenche une cascade de coagulation qui conduit à la transformation du fibrinogène en fibrine. Cette dernière s'agglutine avec les plaquettes pour former le caillot sanguin appelé clou hémostatique secondaire. Ce caillot permet, d'une part de rétablir l'étanchéité de la peau et d'autre part de servir de matrice pour la migration cellulaire durant les phases subséquentes de la cicatrisation (**Martin 1997 cité par Fortin, 2005**) (**Fortin, 2005**) (**Ferraq, 2007**) (**Margetic, 2012**) (**Fowler, 1993**) (**Witte et Barbul. 1997**) (**Hunt et al. 2000**). En plus de leur rôle dans l'hémostase, Les plaquettes activées libèrent de leurs granules une variété de cytokines et de facteurs de croissance (PDGF, TGF β , IGF-1, EGF...) qui jouent plusieurs rôles au cours du processus de cicatrisation : recrutement et activation des leucocytes, macrophages et fibroblastes ; stimulation des mitoses des fibroblastes et cellules endothéliales ; stimulation de la synthèse de collagène ; de l'angiogenèse ; de la contraction et du remodelage de la plaie (**Hosgood, 2006**) (**Teller et White, 2009**). Toutefois, en absence d'hémorragie, les plaquettes ne sont pas essentielles à la cicatrisation (**Ferraq, 2007**). Après la vasoconstriction initiale, une vasodilatation capillaire locale prend le relais, elle est due à l'effet de la sérotonine et de l'histamine sécrétées par les mastocytes. Cette vasodilatation entraîne une augmentation de la perméabilité vasculaire et la fuite du plasma et de ses constituants macromoléculaires (dont le fibrinogène) hors du secteur vasculaire. Cet exsudat, typique de l'inflammation aiguë contient des molécules du complément, des enzymes, des anticorps, et de nombreux nutriments essentiels à la suite du processus de cicatrisation. Au cours de cette phase, on assiste au recrutement et à la diapédèse des leucocytes polynucléaires neutrophiles et monocytes ; leur pénétration dans le site inflammatoire a lieu grâce aux

modifications vasculaires et s'effectue sous le contrôle d'un gradient de médiateurs chimiotactiques de différentes origines (Johnston, 1992) (Fowler, 1993).

1.2. Phase de détersion cellulaire

C'est une phase catabolique de phagocytose et de lyse qui débute très tôt après la constitution de la plaie et ne s'arrête qu'après élimination de tout matériel (bactéries, débris nécrotiques, excès de fibrine, corps étranger...) pouvant entraver la cicatrisation. Les premiers leucocytes à arriver au niveau de la plaie sont les granulocytes neutrophiles qui ont comme rôle le contrôle de l'infection, (phagocytose des bactéries, des débris tissulaires et des complexes immuns). Après une durée de vie brève (moins de 2 à 3 jours lors d'inflammation), ces leucocytes dégénèrent rapidement et meurt en libérant des enzymes lytiques de leurs lysosomes ainsi que des métabolites à effet phlogogène (radicaux oxydants, LTB₄) qui participeront à la lyse des débris cellulaires nécrotiques. L'ensemble exsudat inflammatoire, leucocytes dégénérées, et tissus nécrosés forment un exsudat ayant les mêmes caractéristiques que le pus (Johnston, 1992) (Fowler, 1993). Les neutrophiles sont rapidement remplacés par les macrophages. Le recrutement de ces dernières s'effectue à partir de monocytes circulants et à partir de cellules « locales » du système des phagocytes mononuclés. En plus de leur activité prédominante de phagocytose et de collagénolyse, les macrophages sont également une source importante de nombreux médiateurs qui jouent des rôles importants au cours du processus de cicatrisation (recrutement et activation cellulaires, synthèse matricielle et angiogenèse (Diegelmann, 1997 cité par Teller et White, 2009). Une fois finie, la détersion laisse derrière elle un foyer propre contenant de nombreux facteurs qui vont stimuler les acteurs des phases suivantes de la cicatrisation. (Figure 1)

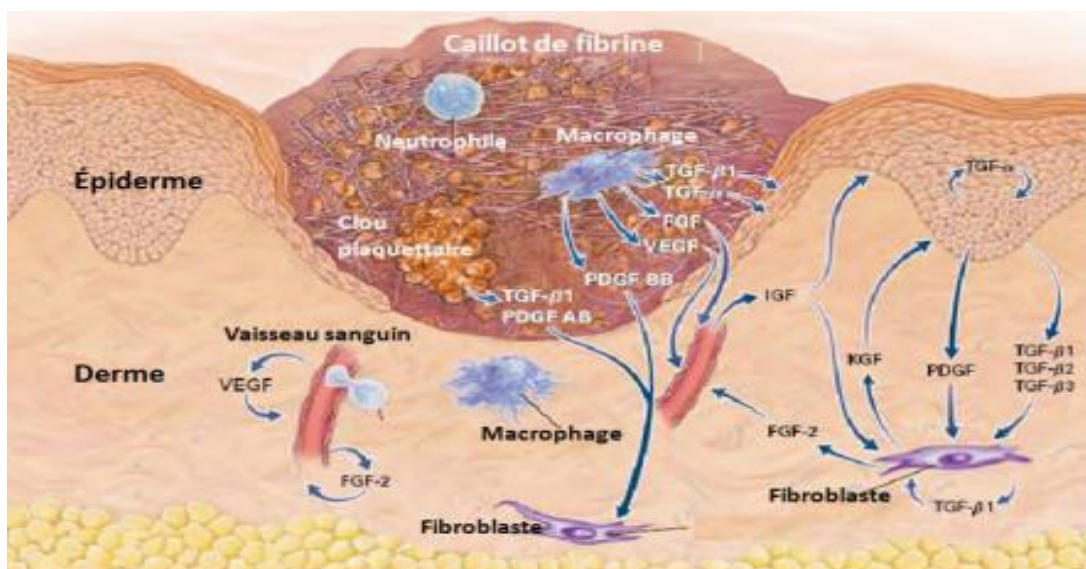


Figure 1: Phase inflammatoire du processus de cicatrisation d'après Singer et Clark (1999)

2. Processus de réparation

Appelée également phase proliférative, en raison de l'importance des proliférations cellulaires, cette phase regroupe deux grands phénomènes anaboliques : la formation du tissu de granulation et l'épidermisation qui va recouvrir ce tissu.

2.1 Phase inflammatoire granulomateuse

Rapidement les facteurs chimiotactiques attirent d'autres éléments inflammatoires pour aboutir à la formation d'un granulome inflammatoire composé à ce stade de monocytes/macrophages, lymphocytes et de plasmocytes (et de polynucléaires résiduels).

L'ensemble de ces cellules vont coopérer pour assurer la DETERSION +++ indispensable pour le rétablissement de la continuité. Elle est assurée par les monocytes circulants attirés sur la zone du foyer lésionnel ; ils sortent du réseau vasculaire et se transforment en macrophages dont la fonction essentielle est la phagocytose. Les macrophages ont également un rôle pivot par leur sécrétion de multiples cytokines (CSF1, PDGF chimiotactique pour les fibroblastes, TGFalpha, Il1, TGFbêta, IGF1...)

La qualité de cette détersion est fondamentale pour le reste de l'évolution du processus de cicatrisation. Si cette phase de granulome ne peut évacuer les divers débris nécrotiques (des cellules tissulaires, des polynucléaires « tués à la tâche », des restes de fibrine.) il faudra, quand c'est possible, assurer une détersion externe mécanique (c'est l'incision d'un abcès par exemple).(Vérola,2006)

2.2Phase de bourgeon charnu

Parallèlement à la détersion, à partir des 2ème- 4ème jours, se met progressivement en place un tissu transitoire qui va combler la perte de substance résultant de l'agression et de la détersion. C'est le « tissu de bourgeon charnu » ou « tissu de granulation »

Il est constitué :

- De néo vaisseaux : à partir des vaisseaux périphériques au foyer lésionnel il va se dérouler une multiplication puis une migration de cellules endothéliales tout d'abord sous forme de cordons pleins qui se creusent secondairement de lumière vasculaire aboutissant à la reconstitution de nouveaux vaisseaux. Ces vaisseaux immatures « pénètrent » dans le foyer

détergée (avec les fibroblastes/myofibroblastes) s'anastomosent en un réseau anarchique, indifférencié, richement maillé.

- De fibroblastes - myofibroblastes synthétisant du collagène et les autres éléments de la matrice extra cellulaire accompagnent les néovaisseaux, élaborent une nouvelle matrice conjonctive provisoire ; celle-ci est tout d'abord grêle, fragile, riche fibronectine et acide hyaluronique ; elle réalise un échafaudage permettant la migration d'autres fibroblastes et des néo vaisseaux
- D'éléments du granulome inflammatoire qui continuent de migrer vers le lieu de la déterision et secrètent des cytokines. **(figure 2 ci-dessous)(Vérola,2006)**

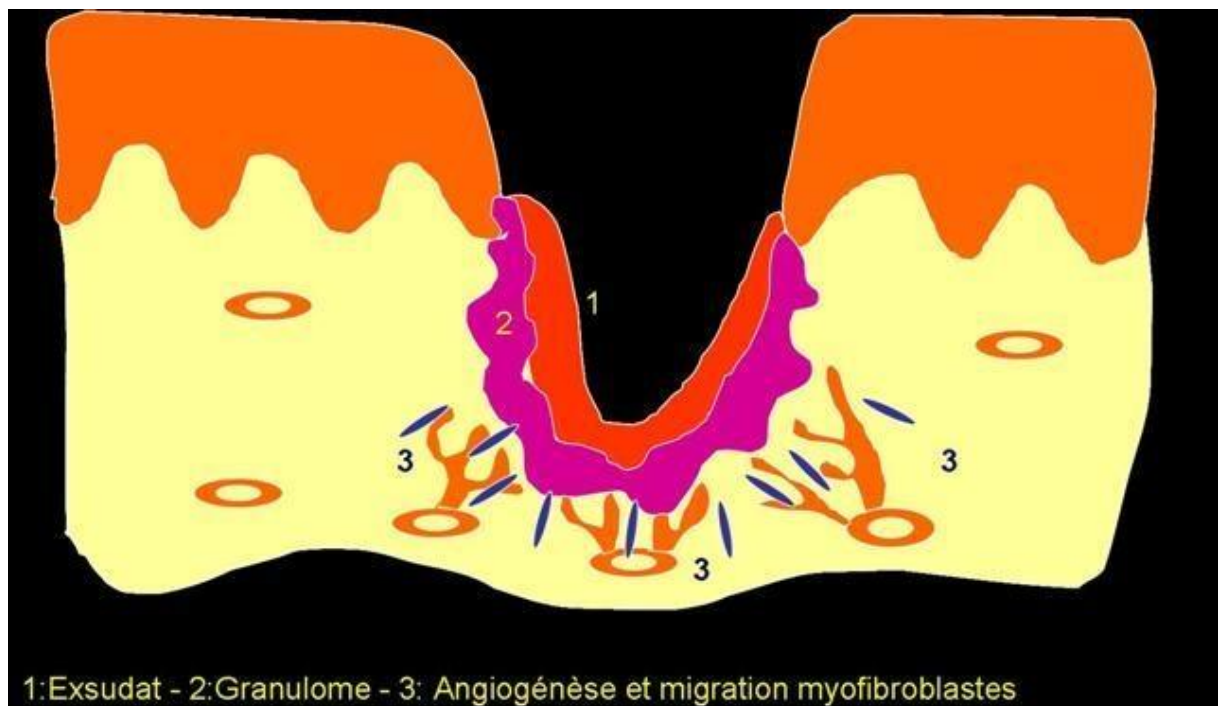


Figure 2: Bourgeon charnu débutant(vérola,2006)

La ré épithélialisation (d'une plaie cutanée par exemple) débute très tôt (1 à 2 jours après l'agression) à partir de l'épiderme et des poils adjacents par la multiplication et la migration des kératinocytes entre l'exsudat et le bourgeon charnu ; cette migration est facilitée par le réseau d'intégrines et les collagénases sécrétés par les kératinocytes. **(Vérola,2006)**

2.3 La cicatrisation proprement dite

Une fois le foyer lésionnel détergé, l'agent agresseur éliminé (bactéries), la perte de substance éventuelle comblée, le processus de cicatrisation continue par (Vérola,2006)(figures 3 et 4 ci-dessous)

- Le remodelage du bourgeon charnu :
- La ré épithélialisation se termine :
- La ré orientation du néo tissu formé

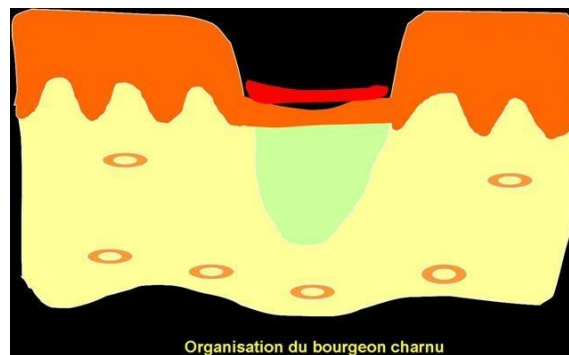


Figure 3: Contraction du bourgeon Charnu (Vérola,2006)

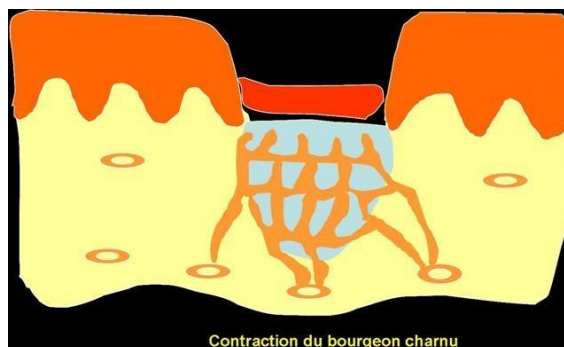


Figure 4: Organisation du bourgeon Charnu (Vérola,2006)

EXPERIMENTATION

A. Matériel biologique

1. Rat wistar ou de laboratoire (*Rattus Norvégicus*)

1.1. Origine et développement

Le rat brun sauvage (*Rattus norvegicus*) aurait établi son habitat original dans les zones tempérées de ce qui est maintenant la Russie, de la mer Caspienne jusqu'au nord de la Chine. A partir de cet habitat, ce rat s'est répandu à travers l'Ancien Monde au cours du 18^e siècle suivant en même temps que les déplacements de la civilisation moderne et, jusque dans une large mesure, refoulant le rat noir sauvage (*Rattus rattus*) plus petit et moins agressif. Le rat norvégien n'a pas atteint l'Amérique du Nord avant 1775 et il y a encore des régions géographiques, comme la Province de l'Alberta, qui prétendent être encore exemptes de la présence du rat. Il n'existe aucune raison évidente pour que les membres de cette espèce soient appelés rats de Norvège ou norvégiens autre que «*norvegicus*», son nom latin.

L'élevage en captivité du rat de Norvège a probablement commencé au début du 19^e siècle pour la fantaisie et pour fournir des rats dans le cadre du sport ayant le rat comme appât (chasse compétitive des rats par les terriers), sport qui, heureusement, a été interdit depuis fort longtemps. Les expériences sur la reproduction du rat d'expérimentation ont été rapportées en Allemagne autour des années 1880. Les rats d'expérimentation élevés en captivité ont été introduits aux États-Unis pour la première fois dans un laboratoire de Chicago où ils ont été utilisés dans des études neurologiques. En 1906, quelques animaux de cette colonie ont été transférés au Wistar Institute de Philadelphie et ce sont ces rats qui sont à l'origine de la souche de rats Wistar qui est omniprésente de nos jours.

Le rat d'expérimentation tel qu'on le connaît aujourd'hui est le résultat d'une initiative essentiellement d'origine américaine et la grande majorité des souches qui sont utilisées présentement dans le monde scientifique ont pris naissance aux États-Unis. L'historique de ces développements a été récemment révisé.

On retrouve occasionnellement le rat noir dans les colonies d'expérimentation même s'il n'est utilisé que rarement en recherche biomédicale ou comportementale. Le rat de coton et le rat kangourou sont tous les deux indigènes de l'Amérique du Nord et ils appartiennent à la famille des Cricetidés, famille différente de celle à laquelle appartiennent les rats noir et norvégien qui sont des rongeurs appartenant à la famille des Muridés [George Gabner, 2002].

1.2. Caractéristiques

1.2.1 Particularités du développement

Le raton à la naissance pèse à peu près 5 grammes, est aveugle mais très actif et il atteint rapidement 35-50 grammes en trois semaines. Le mâle adulte pèsera 400- 500 grammes alors que la femelle adulte pèsera environ 100 grammes en moins. Le rapport taille/poids varie beaucoup selon les lignées. Les squelettes des adultes continuent de croître graduellement pendant toute la vie de l'animal parce que l'épiphyse des os longs du rat ne devient pas complètement inactive. Un rat en santé peut vivre de 2 à 3 ans dépendant de la souche, du sexe, des conditions environnementales et d'autres variables. Les rats Sprague-Dawley mâles à flore définie vivent à peu près 2 ans comparativement à une moyenne de 31 mois pour les mâles. Les poils des jeunes rats albinos sont d'un blanc soyeux mais ils deviennent progressivement plus rugueux et décolorés (gris jaunâtre) avec l'âge. La dentition est typique de celle des Muridés en ce sens que les incisives sont paires, croissent continuellement et possèdent de l'émail seulement sur le bord coupant (en avant). Les trois paires de molaires sont des dents permanentes seulement (pas de dentition de lait), leurs pointes sont ouvertes et elles ne sont pas émaillées.

1.2.2. Morphophysiologie

Le tissu adipeux multiloculaire (graisse brune) est composé de cellules remplies d'une multitude de petites gouttelettes de lipides brunes qui n'entrent pas en coalescence comme dans la cellule adipeuse ordinaire « à enclave lipidique ». La graisse multiloculaire est distribuée d'une façon diffuse dans les régions dorsale, latérale et ventrale du cou ainsi que dans le rétropéritoine particulièrement dans la région pelvienne du rein. L'accumulation importante de la graisse brune dans la région interscapulaire épouse l'apparence d'une glande et elle est identifiée comme la glande de l'hibernation. Ses fonctions exactes ne sont pas encore complètement élucidées même si on sait qu'elle est importante pour la vie du rat et qu'elle joue un rôle majeur dans la thermogénèse. A cause de ces raisons, le rat est utilisé couramment comme un modèle pour les études portant sur l'adaptation au froid. L'estomac du rat, comme celui des autres rongeurs, possède une grande portion aglandulaire ou estomac antérieur qui compte pour plus du tiers de l'ensemble de la muqueuse gastrique. La partie glandulaire ne renferme pas de glandes cardiaques et elle est riche en mastocytes gastriques (production d'histamine) ; les glandes pyloriques, quant à elles, sont confinées à l'antre. Quant

au gros coecum, il participe à la digestion de la cellulose. Un atlas et une revue de l'anatomie et des caractéristiques biologiques et morphophysiologiques générales du rat ont été publiés récemment. Le fait qu'il existe des néphrons superficiels dans le cortex rénal du rat a permis d'établir un modèle expérimental sur l'évaluation de la fonction tubulaire in vivo en utilisant la technique de microbiopsie. On a décrit récemment la présence d'un bouchon urétral comme une caractéristique normale de l'urètre proximale de tous les mâles faisant partie des Muridés et des Cavidés et l'absence de ce bouchon serait en retour associée à une santé chancelante. Il est cliniquement semblable aux sécrétions des vésicules séminales et au bouchon copulatoire du vagin des rongeurs femelles, sa présence, cependant n'empêche pas la miction. Les données hématologiques et de chimie clinique des rats d'expérimentation ont été revues en détail récemment et on a porté aussi une attention particulière à beaucoup de variables qui peuvent influencer ces paramètres [Michel Broustail, 1951].

1.2.3. Comportement

Les rats d'expérimentation sont généralement dociles et si on les manipule fréquemment et gentiment ils deviennent apprivoisés et faciles à dresser. Ils se battent rarement entre eux alors qu'ils vivent et élèvent leurs petits collectivement souvent en partageant les responsabilités des soins. Ces types de comportement varient presque peu avec la souche et plus spécifiquement avec la sélection qui a été faite à l'intérieur d'une sous-lignée. Les rats d'expérimentation, contrairement aux rats sauvages, se reproduisent pendant toute l'année. Ils sont omnivores et, si on en leur donne la chance, ils se creuseront un terrier. Les rats sont des animaux intelligents qui démontrent une grande variété de caractéristiques comportementales représentant un intérêt en recherche psychophysiologique. De plus, ils s'adaptent bien aux études de psychologie et ils supportent bien la chirurgie. Finalement, les procédures pour l'implantation stéréotaxique d'électrodes dans divers centres du cerveau du rat sont bien établies.

1.3. INSTALLATIONS ET ENTRETIEN

1.3.2. Hébergement : Cages

La cage représente la résidence principale dans laquelle le rat passe sa vie. Sa forme, sa fabrication et son contenu (bouteilles d'eau, nourrisseurs, litière et occupants) influencent profondément le micro-milieu qui se crée à l'intérieur de la cage, micro-milieu qui, à son tour, à travers les variations sur la physiologie, la santé et le comportement de ses occupants, influence aussi profondément les réponses expérimentales.

Les choix très largement diversifiés de cages pour les rats peuvent se résumer ainsi :

- Petites cages rectangulaires vers cages à fond en treillis métallique

- Litière vers plateau à excréments recouvert de papier
- Métal vers matière plastique
- Couvercle en métal perforé vers en matière plastique vers en treillis métallique
- Couvercle filtrant vers non filtrant.

Il y a du pour et du contre pour chacune de ces catégories qui ont fait l'objet d'une révision dans plusieurs publications et au cours de plusieurs symposiums sur le soin des animaux. Évidemment les choix sur lesquels on s'arrêtera dépendront d'éléments tels les objectifs expérimentaux et la disponibilité de l'équipement, cependant, il y a quelques points qu'on ne doit pas oublier lorsqu'on considère ces options :

- Le métal galvanisé ne doit pas être utilisé dans les études de toxicité à long terme et dans les études nutritionnelles parce que les rats ingèrent le zinc qui recouvre le métal.
- Aucune sorte de métal ne doit entrer dans la fabrication des cages ou des équipements auxiliaires qui viennent en contact avec les animaux qui font l'objet d'études sur les oligo-éléments (chromium, nickel, etc.) Des cages construites de matière plastique (et exemptes de métal) suspendues individuellement et adaptées à des supports standards ont déjà fait l'objet d'une publication.
- L'hébergement individuel des rats entraîne des changements importants dans leur caractère, au niveau des surrénales, de la thyroïde, des enzymes microsomiques hépatiques et de certains paramètres de comportement comme la consommation d'alcool.
- L'addition d'un grillage métallique dans le fond des cages rectangulaires (type

«shoe box») en polycarbonate (clair) ou en polypropylène (translucide) peut s'avérer utile dans les essais biologiques de carcinogènes ou dans des études nutritionnelles.

L'accumulation d'ammoniaque est de beaucoup réduite si on ajoute de la litière absorbante sous le grillage métallique et elle est minime si les animaux sont hébergés directement sur la litière (sans grillage métallique). Cependant, cette dernière formule augmente considérablement l'étendue de la contamination aérologène.

Tous les avantages à utiliser des couvercles filtrants doivent être mesurés avec prudence quant aux changements qu'ils provoquent dans l'environnement au sein de la cage particulièrement en ce qui a trait à l'accumulation d'ammoniaque. On devra augmenter la fréquence de nettoyage des cages, diminuer le nombre d'animaux par cage, abaisser la température de la pièce et favoriser plus de changements d'air à l'heure.

1.3.3. Environnement

1.3.3.1. Litière/Ammoniaque

Le contrôle de qualité et le soin qu'il faut établir au cours de l'entreposage de ces matériaux sont de la plus haute importance parce que ce sont des produits naturels qui ont une longue durée de conservation et que souvent ils sont contaminés par les rongeurs et les chats. Une litière contaminée peut introduire des maladies (particulièrement des mites et des ténias) dans une colonie de rats. La litière destinée aux colonies à l'abri de barrières doit être stérilisée. Malheureusement, il existe au moins une petite possibilité que les stérilisations à l'oxyde d'éthylène et à la vapeur peuvent être des agents contaminants pour certains matériaux de litière

1.3.3.2. Température et humidité

Les variations de température et d'humidité suggérées pour les rats sont de 20°-25°C (68°-77°F) et 50-55 % respectivement.

Les rats peuvent, à la condition qu'on leur permette une période d'acclimations adéquate, s'adapter à des écarts de température beaucoup plus grands tout en étant apparemment confortables. C'est particulièrement évident en ce qui concerne les basses températures auxquelles ils s'ajusteront facilement jusqu'à 10°C (50°F) ou moins. Les variations d'humidité de l'ordre de 40-70 % sont aussi tolérées sans effets néfastes apparents. Cependant, la température et l'humidité doivent être maintenues relativement constantes pendant la durée d'une expérience afin de minimiser les effets indirects considérables des fluctuations sur les résultats de la recherche à travers des changements dans la nourriture et la consommation d'eau et une susceptibilité accrue à certaines maladies.

Les gains de poids corporel ne diffèrent pas chez les rats hébergés à des températures variant de 18°-28°C (64°-82°F) alors qu'elles diminuent lorsque les variations excèdent cette limite.

1.3.3.3. Changements d'air

La ventilation est très importante dans les salles d'hébergement des rats à cause de la très grande susceptibilité de cette espèce aux maladies respiratoires. On recommande de 10 -20 changements d'air frais à 100 % à l'heure selon la densité de population animale ou si on utilise des couvercles filtrants ou non.

1.3.3.4. Éclairage et bruit

Les dommages rétinien sont imputés à l'exposition à la lumière et à l'âge chez plusieurs lignées de rats albinos sont généralement semblables à ceux que l'on rencontre chez les souris albinos.

Les rats possèdent une ouïe très sensible de sorte que des bruits de 160 décibels causent des

blessures physiques à leurs oreilles, comme cela se produit chez l'homme. En conséquence, le niveau de bruit dans les salles à rats devrait se situer sous les 85 décibels.

Un bruit de 107-112 décibels qui a duré 1 1/2 heure par jour pendant cinq jours consécutif a été rendu responsable de l'augmentation significative du poids des surrénales, d'une éosinopénie relative, d'une leucocytose et d'une augmentation de la prise alimentaire accompagnée d'un gain de poids plus faible que celui des animaux contrôles

1.4. NUTRITION : Aliments et approvisionnement en eau

La majorité des rats d'expérimentation sont nourris avec des aliments secs en cubes d'origine commerciale. Dans la plupart des cas, ces aliments sont satisfaisants à la condition qu'ils proviennent de manufacturiers reconnus, qu'ils soient raisonnablement frais et emmagasinés adéquatement. Ces facteurs ainsi que les concepts inhérents aux différents types de formules alimentaires et ceux concernant la propagation de contaminants par les aliments ont fait l'objet d'une discussion générale lorsqu'on a traité des régimes alimentaires des rongeurs dans le chapitre sur les souris.

Les rats adultes mangent de 12-30 grammes d'aliments secs en cube quotidiennement et, si le régime est complet, ils n'ont pas besoin de suppléments alimentaires.

Les rats boivent 140 millilitres d'eau par kilogramme de poids corporel par jour. Ils boivent en moyenne 2 ml d'eau pour chaque gramme de nourriture sèche qu'ils mangent et cette valeur est beaucoup plus faible si la nourriture est sous forme de gélose, laquelle contient approximativement 50 % d'eau.

B. Matériel non biologique : le titane

a) Histoire

Le titane est l'élément chimique de numéro atomique 22, de symbole Ti.

C'est un métal de transition léger, résistant, d'un aspect blanc métallique, qui résiste à la corrosion. Le titane est principalement utilisé dans les alliages légers et résistants, et son oxyde est utilisé comme pigment blanc.

On trouve cet élément dans de nombreux minerais mais ses principales sources sont le rutile et l'anatase. Il appartient au groupe des titanes avec le zirconium (Zr), le hafnium (Hf) et le rutherfordium (Rf).

Les propriétés industriellement intéressantes du titane sont sa résistance à la corrosion, souvent associée à la résistance à l'érosion et au feu, la biocompatibilité, mais aussi ses

propriétés mécaniques (résistance, ductilité, fatigue, etc.) qui permettent notamment de façonner des pièces fines et légères comme les articles de sport, mais aussi des prothèses.

b) Propriétés physiques

- **Caractéristiques physiques remarquables du titan**

Sa masse volumique est environ 60 % de celle de l'acier.

Sa tenue à la corrosion est exceptionnelle dans de nombreux milieux tels que l'eau de mer ou l'organisme humain.

Ses caractéristiques mécaniques restent élevées jusqu'à une température d'environ 600 °C et restent excellentes jusqu'aux températures cryogéniques.

Il est disponible sous des formes et des types de produits très variés : lingots, billettes, barres, fils, tubes, brames, tôles, feuillard.

Sa valeur de susceptibilité magnétique ($1,8$ à $2,3 \times 10^{-4}$) est très inférieure à celle du fer (3×10^5). C'est donc un matériau avantageux en cas de diagnostic par IRM : diminution des artefacts.

Son coefficient de dilatation, légèrement inférieur à celui de l'acier, est moitié moins que celui de l'aluminium. On prendra pour valeur moyenne un coefficient de dilatation de $8,5 \times 10^{-6} \text{K}^{-1}$

Son module de Young ou module d'élasticité longitudinale se situe entre 100 000 et 110 000 MPa. Cette valeur est assez faible comparée à l'acier inox (220 000 MPa) en fait un matériau particulièrement intéressant pour sa biocompatibilité.

c) Propriétés cristallographiques

Le titane pur est le siège d'une transformation allotropique de type martensitique au voisinage de 882 °C. En dessous de cette température, la structure est hexagonale pseudo-compacte ($a = 0,295$ nm, $c = 0,468$ nm, $c/a = 1,633$) et est appelée Ti α (groupe d'espace n° 194 P63/mmc). Au-dessus de cette température la structure est cubique centrée ($a = 0,352$ nm) et est appelée Ti β . La température de transition $\alpha \rightarrow \beta$ est appelée transus β . La température exacte de transformation est largement influencée par les éléments substitutifs et interstitiels. Elle dépend donc fortement de la pureté du métal.

d) Anodisation du titane

Comparativement aux anodisations chromique, sulfurique et dure réalisées sur alliage

d'aluminium, la structure du film obtenu sur titane par anodisation sulfurique est différente. Dans ce dernier cas, il s'agit d'un film de type barrière, c'est-à-dire mince, compact et non poreux.

Dans la plupart des cas, ce traitement sera réalisé sur du titane pur, T40 ou T60, ou sur du titane allié, TA6V, TA5Zr, TU2

A titre d'exemple, les paramètres de traitement peuvent être réglés comme suit :

Voltage	2 à 30volts
Température	15 à 30°C
Temps	5 à 30min

Le traitement se limitera donc en général à une opération de dégraissage alcalin (le dégraissage en milieu solvant chloré est la plupart du temps évité pour ne pas risquer de fragiliser le titane par inclusion d'hydrogène), à une opération de décapage dans un bain fluo-nitrique puis à l'anodisation proprement dites.

Après le traitement d'anodisation, un traitement complémentaire sera souvent appliqué. Il pourra s'agir d'une peinture ou d'un lubrifiant sec tel que vernis à base de MoS₂ ou de P.T.F.E.

Convient de noter que les surfaces de titane traitées par anodisation sont très sensibles aux manipulations et se tachent facilement.

L'anodisation permet d'obtenir des films d'oxyde d'épaisseur contrôlée et la couleur résulte de l'interférence optique de la lumière blanche.

L'effet d'interférence optique provient du fait que la lumière incidente est en partie réfléchie, en partie transmise et réfractée dans le film d'oxyde. La lumière atteignant l'interface métal / oxyde est de nouveau en partie absorbée, mais pour la majeure partie réfléchie dans le film d'oxyde. Plusieurs réflexions peuvent avoir lieu, pendant lesquelles il se produit un déphasage. Le faisceau qui émerge finalement, procure l'interférence optique ayant pour résultat une lumière de longueur d'onde réduite, autrement dit, une lumière colorée arrivant à l'œil.

L'épaisseur du film anodique dépend du voltage appliqué et comme la couleur est fonction de l'épaisseur du film, cette couleur peut être contrôlée par le voltage d'anodisation. Le tableau suivant indique la relation entre le voltage de formation et la couleur des films anodiques

obtenus en milieu sulfurique.

Tableau 1: la relation entre le voltage de formation et la couleur des films anodiques

Voltage	Couleur du film d'oxyde
2 v	argent
10 v	Or pale
14 v	Or foncé
18 v	Or foncé/pourpre
22 v	Bleu/pourpre
30 v	Bleu clair

V : volt

e) Prix des plaques

Pour le moment, il ya aucun fabricant des plaques d'ostéosynthèse en alliage de titane en Algérie, toutes les plaques utilisées dans la médecine humaine et animale sont importées.

Le prix de ces plaques varie entre 40 et 150 € ce qui rend le cout de l'intervention chirurgicale très chère, la présence des plaques de ce genre localement développer et disponible de prix moins chère, va servir à diminuer le prix des interventions chirurgicale.

C. Protocole expérimentale

1. Animaux d'expérimentation

Pour notre expérimentation nous avons choisi des rats Wistar de sexe femelle ces rats proviennent de l'institut pasteur de Delly Brahim.

Après des examens préliminaires en s'assure qu'ils ne présentent aucune anomalie corporelle ou physiologique.



Figure 5 : Animaux d'expérimentation (Rats Wistar)

2. Déroulement de l'expérimentation

L'objectif de notre travail expérimental est de faire un suivi de l'acceptation des implants par les rats :

- Implanté des plaques d'alliage de titane chez des rats Wistar
- Suivi de l'état général des rats avant et après la chirurgie
- Effectué des prélèvements sanguins avant et après la chirurgie
- Faire des sacrifices avec récupération de toute la partie autour de l'implant

Notre expérimentation s'est étalée sur environ 10 semaines, durant tout ce temps les animaux témoins et expérimentaux soumis aux mêmes conditions expérimentales, reçoivent de la même nourriture (granules) et de l'eau *ad libitum*.

3. Répartition des lots

L'expérimentation que nous avons menée porte sur vingt (20) rats pesant en moyenne 23,95 grammes. Après une semaine d'adaptation, nous les avons repartis en 10 cages : 2 rats dans chaque cage (les rats sont individuellement identifiés par un marquage au niveau de la queue selon l'identification des cages après cette répartition).

Après on a mis chaque rat dans une cage individuelle après l'intervention chirurgicale. Pour faciliter l'étude nous avons repartis les rats en 7 lots, notre répartition basée sur le nombre et les types des plaques disponibles pour notre expérimentation, avec un lot témoin, voir tableau (2).

Tableau 2: tableau récapitulatifs de la répartition des lots durant l'expérimentation

RATS / LOTS	LOT 1 (témoin)	LOT 2 (expérimentale)	LOT 3 (expérimentale)	LOT 4 (expérimentale)	LOT 5 (expérimentale)	LOT 6 (expérimentale)	LOT 7 (expérimentale)
	Rat 1	Rat 1	Rat 1	Rat 1	Rat 1	Rat 1	Rat 1
	Rat 2						
	Rat 3	Rat 2	Rat 2	Rat 2	Rat 2	Rat 2	Rat 2
	Rat 4						

4. Installation et entretien des animaux

Litière

- Litière utilisée : copeaux de bois
- Changement de litière : une fois chaque deux jours avant l'intervention chirurgicale et une fois chaque jour après l'intervention.

Aliments et approvisionnement en eau

- Nourriture : granules
- Eau ad libitum
- Vérification quotidienne de l'alimentation et des abreuvoirs

Plaques implantées

Les 12 plaques en alliage de titane implantées proviennent du Centre de Développement des Technologies Avancées (CDTA) de Baba Hassen, wilaya d'Alger.

Les plaques de nature d'alliage de titane sont développées au niveau du centre (CDTA), de forme rectangulaires de taille variable (entre 10 mm et 20 mm de longueur, et de 5 mm à 12 mm de largeur, et de 0,2 à 0,5 mm d'épaisseur).

Un traitement spécifique était appliqué sur chaque une de ces plaques voir tableau (3) L'implantation des plaques était faite à l'aide d'une acte chirurgicale effectuée par des spécialistes en chirurgie vétérinaire : Madame Benmouhand et Madame Zenad

À l'aide de : Madame Milla et Madame Ainouz.

Tableau 3 : types de plaques et traitement appliquées

Identification de la plaque	Plaque1 x 2	Plaque2 x 2	Plaque3 x 2	Plaque4 x 2	Plaque5 x 2	Plaque6 x 2
Traitement de la plaque (voltage/temps)	10 v 30 min	10 v 60 min	20 v 30 min	20 v 60 min	30 v 30 min	30 v 60 min

x 2 :deux exemplaires

v:volt

min: minutes

D. Matériel chirurgicale

Anesthésie : Kétamidor 100mg/ml : Anesthésie générale (kétamine)

Voie d'administration	Voies intraveineuse ou intramusculaire.
Posologie	<u>Animaux de laboratoire</u> : voie intraveineuse : 10 mg/kg voie intramusculaire : 40 a 200 mg/kg
Composition	Substance active : Kétamine (sf chlorhydrate) 100,00 mg Excipient(s) :Chlorobutanolhémihydraté ... 3,15 mg

Instruments de chirurgie

- Ciseaux
- Pinceshémostatique
- Pincsanatomiques
- Manche debistouri
- Lames debistouri
- Sonde cannelé
- Curette
- Rasoirinfirmier
- Porteaiguilles
- Seringue
- Fils desuture

Moyens de désinfection et préparation

- Champs stérile
- Compresse stérile
- Gants stérile
- Bavette
- Bétadine
- Alcool chirurgical
- Savon
- Eau oxygénée
- Coton

Techniques

1. Technique opératoire

1.1. Préparation de la chirurgie

Avant l'intervention on a appliqué une diète hydrique de tous les animaux 24 heures avant l'opération avec vérification de l'état générale des animaux

Pour diminuer au maximum les risques septiques (risques d'infection), une attention toute particulière est portée à la préparation de nos patients : tonte de la zone, nettoyages multiples avec une solution moussante et désinfectante.

1.2. Préparation de l'opéré

1.2.1. Contention de base

Il est très important de saisir le rat par la base de la queue et non l'extrémité de celle-ci. Maintenir une traction sur la queue afin que le rat s'agrippe et s'immobilise.

Avec l'autre main, avancer l'index et le pouce de chaque côté de la tête du rat en appuyant vers la surface de travail et bien saisir la peau du cou et du dos.

1.2.2. Anesthésie par injection intra péritonéale

La technique s'exécute seule ou à deux. Insérer au complet l'aiguille avec un angle de 45° dans les cadrans inférieurs droits ou gauches de l'abdomen, en évitant les

cadrans supérieurs et la ligne médiane au bas de l'abdomen où se situe la vessie.

Administration de 0,3 ml de kétamine et laisser l'animal s'endormir.

NB : on a perdu deux rats à cause du mauvais calcul de la dose anesthésique.

1.2.3. Nettoyage et désinfection

La dépilation de la zone opératoire.

La préparation du champ opératoire.

Asepsie.

1.3. Déroulement de la chirurgie

- Poser la plaque entre le muscle spinotrapezius et le muscle triceps brachial après ouverture cutanée.
- Le déroulement de la chirurgie prend entre dix à quinze minutes.
- La suture est faite à l'aide d'un fil résorbable sur deux plans (musculaire et cutané).
- Désinfection et nettoyage après l'intervention.
- Les types de plaques implantées et le choix des animaux correspondants à chaque type est fait au hasard : tableau (4).

Tableau 4: type de plaque implanté et le rat correspondant à chaque plaque

Type de plaque	Plaque 1	Plaque 2	Plaque 3	Plaque 4	Plaque 5	Plaque 6
Rat correspondant	rat 1 lot 2	rat 1 lot 3	rat 1 lot 4	rat 1 lot 5	rat 1 lot 6	rat 1 lot 7
	rat 1 lot 2	rat 2 lot 3	rat 2 lot 4	rat 2 lot 5	rat 2 lot 6	rat 2 lot 7



Figure 6: déroulement de la chirurgie.

1.3. Surveillance Postopératoires

- Après l'opération, Nous avons repartis en 20 cages : chaque rat dans une cage.
- Changement de litière une fois par jour au lieu d'une fois chaque deux jours.
- Surveillance de l'état générales des animaux avec pesé et prise de températures et suivie de la cicatrisation de la plaie.

2. Méthode de sacrifice

Le sacrifice des animaux est une étape qui doit être réalisée dans des conditions éthiques très rigoureuses en effet elle doit provoquer la mort rapidement, sans être précédée ou accompagnée de stress ou de douleur. Donc on a choisi l'égorgeage des animaux comme méthode de sacrifice, on a mis les rats dans une cloche avec du coton imprégné dans l'éther qui est inhalé par le rat jusqu'à la perte de conscience, ce dernier est mis en décubitus dorsal avec les membres écartés ensuite on l'égorge.

Les sacrifices étaient programmés selon la disponibilité de deux exemplaires de chaque type de plaque, bien qu'on ait programmé un sacrifice chaque deux jours à partir du jour d'implantation pour le premier exemplaire et après vingt-huit jours pour le deuxième exemplaire de plaque tableau (5).

Tableau 5: déroulement des sacrifices durant l'expérimentation

Jour de Sacrifice	Rat sacrifié + plaque
Jour 1 (après 2 jour de l'intervention)	Rat 1 Lot 2 (p1)
Jour 3	Rat1 lot3 (p2)
Jour 5	Rat1 lot4 (p3)
Jour 7	Rat1 lot5 (p4)
Jour 9	Rat1 lot6 (p5)
Jour 11	Rat1 lot7 (p6)
Jour 27 (après 28 jours l'intervention)	Rat2 lot2(p1) Rat2 lot3(p2) Rat2 lot4(p3) Rat2 lot5(p4) Rat2 lot6(p5) Rat2 lot7(p6)

(P) : plaque

3. L'étude histologique

Cette partie sert à l'évaluation de la cicatrisation à l'échelle microscopique. Elle a été effectuée au niveau du laboratoire d'anatomie pathologique de l'ENSV d'Alger sur les échantillons prélevés et conservés au préalable.

3.1. Prélèvement des échantillons

Après sacrifice on récupère une partie large de peau, muscles et os qui entoure le lieu de l'implantation de plaque, et on les conserve dans une solution de formole a 10%.

3.2. Déshydratation

Les cassettes sont mises dans des bains d'alcool à concentration croissante (70°, 90°, 100°) Deux bains d'une heure de temps pour chaque concentration.



Figure 7: Protocol de la déshydratation, éclaircissement et imprégnation des échantillons.

3.3. Eclaircissement et imprégnation

Avant d'être placées dans la paraffine, les cassettes sont d'abord mises dans deux bains de toluène d'une heure de temps chacun pour remplacer l'alcool. Ensuite, imprégnées dans deux bains de paraffine liquide de 54° à 58°C (le premier bain dure 20 minutes et le deuxième bain dure 12h). Le but est de solidifier les tissus et de les préparer pour les étapes qui suivent.

3.4. Inclusion et enrobage

Pour la réalisation des blocs, les échantillons sont récupérés des cassettes et inclus en position verticale (pour une meilleure visualisation des structures sous microscope) dans un moule

d'inox remplie de paraffine ensuite le moule est enrobé de paraffine grâce à un appareil appelé station d'enrobage. Les moules sont ensuite placés sur une plaque à froid pour l'obtention des blocs prêts pour la microtomie.

3.5. Coupe

Les blocs sont séparés de leur moule d'inox et monté dans le port bloc du microtome à fin de réaliser des coupes en forme d'un ruban très fin à épaisseur de $5\mu\text{m}$. Ce dernier est déplié par flottaison à la surface d'un bain chaud (liquide d'étalement à 37°C) et posée sur une lame en verre. Enfin, pour faciliter l'adhérence des coupes sur les lames avant le déparaffinage, les lames sont chauffées sur une platine chauffante.

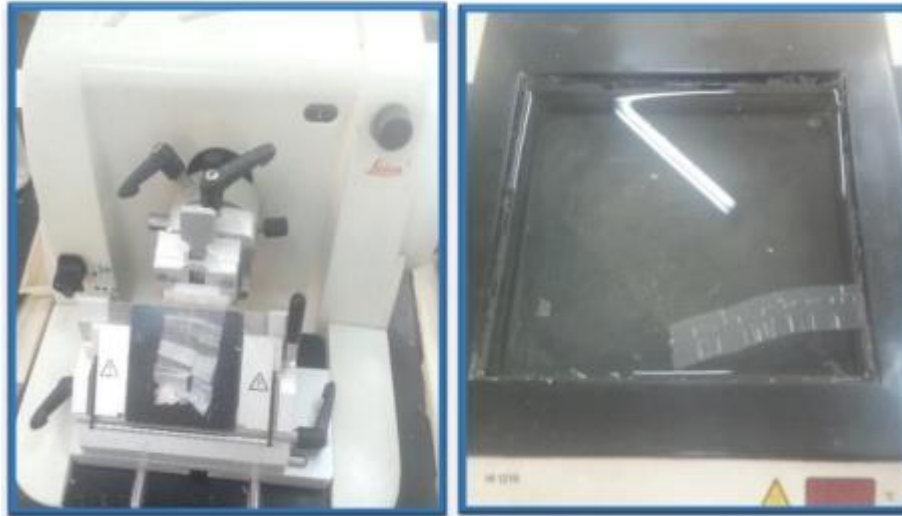


Figure 8: Etapes de la confection des lames (a) microtomie, (b) Flottaison du ruban de paraffine sur le bain d'étalement).

3.6. Déparaffinage et hydratation

Avant de procéder à la coloration, la paraffine doit être enlevée. Les lames sont alors mises dans deux bains de toluène 5 minutes le premier et le deuxième 7 minutes. Une fois déparaffinées, les lames sont imprégnées dans 3 bains d'alcool à concentrations décroissantes ($100^\circ, 90^\circ, 70^\circ$) pendant 1 minute chacun suivi d'un lavage de 3 minutes dans 3 bains d'eau.

3.7. Coloration

La coloration choisie pour cette étude est l'hématoxyline-éosine (coloration HE). 50 sec Hématine. Lavage à l'eau courante pendant 3 minutes. Coloration 6 minutes à l'éosine. Rinçage rapide à l'eau distillée. Avant de passer au montage il faut d'abord déshydrater à des concentrations décroissantes d'alcool puis éclaircir par deux bains de toluène de 5 minutes chacun.



Figure 9: Coloration hématoxyline-éosine

RÉSULTATSETDIS CUSSION

Dans cette partie, nous allons présenter les résultats obtenus dans notre expérimentation.

1. Évolution pondéral

Les pesées hebdomadaires tout au long de la durée de l'expérimentation, ont permis de suivre l'évolution pondérale des animaux expérimentaux et témoins. Les résultats des pesées effectuées sont rapportés dans le tableau (6)

Tableau 6: valeurs moyennes des poids corporelles (gramme)

↓
↓

Lot/temps	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Lot1 (témoin)	264	264	265	263	267	268	262	254	263	266
Lot2	223	223	222	221	223	220	221	224	226	225
Lot3	221	217	218	216	221	220	218	218	221	223
Lot4	264	264	265	262	266	265	260	253	262	265
Lot5	263	263	264	262	265	264	259	255	261	264
Lot6	236	225	223	232	230	233	226	228	232	233
Lot7	260	258	261	262	260	261	258	260	261	260

SA : sacrifié de l'animal ↓ : implantation des plaques ↓ : fin des sacrifices T
: temps (semaine)

Au début de l'expérimentation, une diminution légère du poids corporelle est observée chez l'ensemble des rats au cours de la première semaine due au stress (stress du transport, changements des locaux, changement d'aliment habitué), après une élévation puis stabilité au cours des 5 semaines qui suivent.

Après la mise en place des plaques, une baisse du poids des rats expérimentaux était remarquée chez les rats qui subissent l'intervention, et stabilité chez les rats témoins sachant que les rats expérimentaux ont subi une diète hydrique 24 heures avant

l'intervention.

Récupération progressive du poids des rats expérimentaux au cours des semaines qui suivent l'intervention après stabilité du poids avant leur sacrifice.

Stabilité du poids remarque chez les rats témoins pendant toute l'expérimentation.

L'analyse statique des résultats montre un déséquilibre de poids corporelle des rats expérimentaux au cours de l'expérimentation, avec un poids plus au moins stables chez les rats témoins.

2. Température corporelle

La prise de température corporelle des rats était faite d'une manière hebdomadaire tout au long de la durée de l'expérimentation, nous a permettre de suivre l'évolution de la température corporelle des animaux expérimentaux et témoins.

Les résultats sont rapportés dans le tableau (7)

Tableau 7 : valeur moyenne de température corporelle (C°)

Lot/temps	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Lot1 (témoin)	36,5	36,3	36,5	36,5	36,4	36,7	36,6	36,3	36,8	36,4
Lot2	36,6	36,7	36,2	36,8	36,7	36,6	36,6	36,5	36,2	36,4
Lot3	36,6	36,8	36,6	36,7	37	36,8	36,9	36,3	36,7	36,6
Lot4	37,1	36,8	36,5	36,9	36,6	36,5	36,7	36,3	36	36
Lot5	36,3	36,7	36,6	36,6	36,5	36,2	36,4	36,1	36,3	36
Lot6	36,1	36,6	36,6	36,5	36,6	36,7	36,8	36,5	36,9	36,6
Lot7	36,3	36,8	36,9	36,3	36,7	36,6	36,6	36,5	36,9	36,6

T : temps (semaine)

La température corporelle des rats à l'état physiologique est entre (36 - 37,5), alors que la température corporelle calculée durant notre expérimentation varie entre (36,1 – 37,2).

La température corporelle est stabilisée, chez les tous les animaux, pendant

toute la durée de notre expérimentation.

3. Consommation hydrique et alimentaire

Le suivi de ces deux paramètres a été fait tout au long de la durée de l'expérimentation et chez tous les lots expérimentaux et témoins. Les résultats du suivi effectués sont rapportés dans les tableaux (8) (9) et figures (9) (10).

3.1 Consommation Hydrique

Tableau 8 : valeurs moyennes par jour de la consommation d'eau (ml)

Lot/période	Avant l'intervention	Après l'intervention
Lot1 (témoin)	21,3	21,1
Lot2	20,2	23,3
Lot3	20,1	23,5
Lot4	22,1	25,2
Lot5	23,2	27,2
Lot6	21,5	24,9
Lot7	20,2	24,3

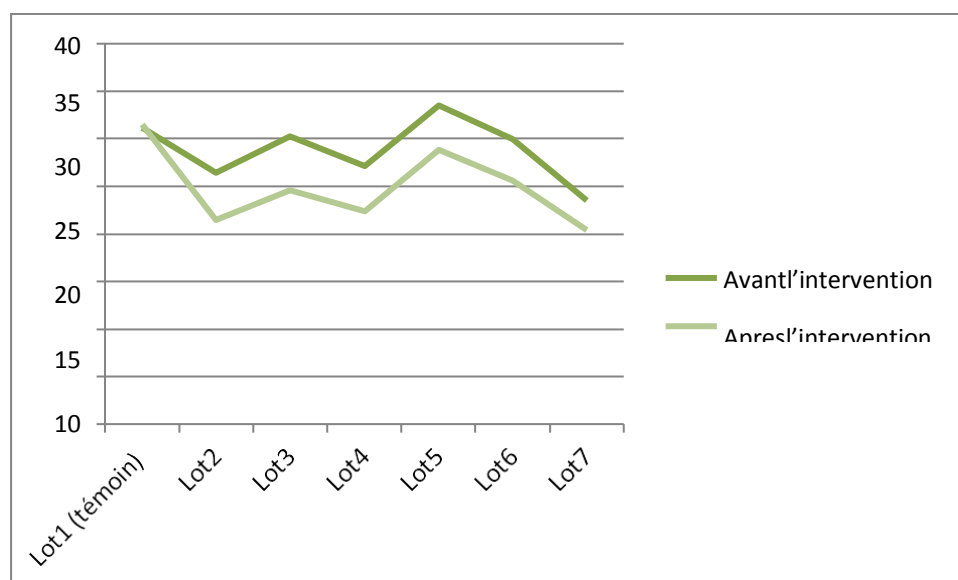


Figure 10 : valeur moyenne de consommation d'eau par tous les lots

3.1.1 Avant l'intervention chirurgicale

La consommation d'eau avant l'intervention chirurgicale était en moyenne 20 ml par jour on ne constate aucune variation.

3.1.2 Après l'intervention chirurgicale

La consommation d'eau après l'intervention chirurgicale était en moyenne de 23 ml par jour. On a constaté une augmentation de la moyenne de consommation hydrique.

La consommation d'eau a augmenté dans les lots expérimentaux (lot 2,3,4,5,6,7) d'une manière remarquable après l'intervention chirurgicale.

La consommation d'eau est presque constante pour le lot 1 (lot témoin).

L'analyse statique des résultats montre la différence entre les moyennes de consommation d'eau par les rats avant l'intervention et après l'intervention, pour les lots expérimentaux l'augmentation de la consommation hydrique est très significative.

Pour les lots témoins la

stabilité de la moyenne de la consommation hydrique est significative. En générale pour chaque animal expérimenté une augmentation de la consommation hydrique est remarquable.

3.2. Consommation alimentaire

Tableau 9: valeurs moyennes par jour de la consommation alimentaire (gr)

Lot/période	Avant l'intervention	Après l'intervention
Lot1 (témoin)	31,2	31,5
Lot2	26,4	21,5
Lot3	30,2	24,6
Lot4	27,1	22,4
Lot5	33,5	28,8
Lot6	29,9	25,6
Lot7	23,5	20,4

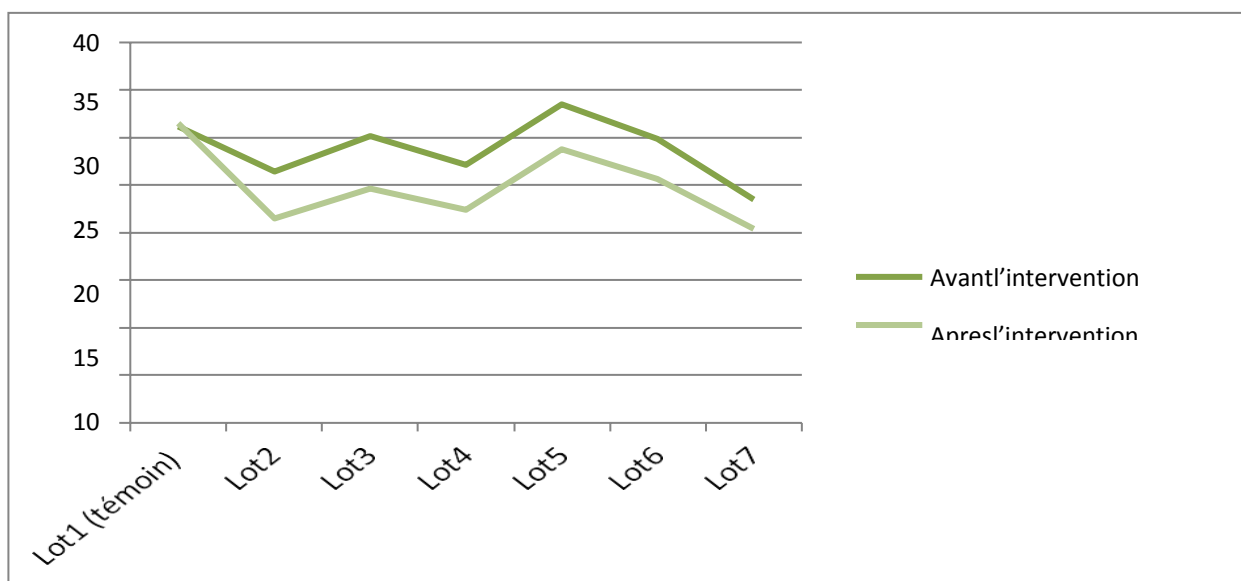


Figure 11 : valeur moyenne de consommation alimentaire par tous les lots

3.1.1. Avant l'intervention chirurgicale

La consommation alimentaire avant l'intervention chirurgicale était en moyenne 27 gramme par jour pour, on ne constate aucune variation.

3.1.2 Après l'intervention chirurgicale

La consommation d'aliment après l'intervention chirurgicale était en moyenne de 24 gramme par jour, On a constaté une diminution de la moyenne de consommation alimentaire.

La consommation d'aliment à diminuer dans les lots expérimentaux (2,3,4,5,6,7) d'une manière remarquable après l'intervention chirurgicale.

La consommation d'aliment est presque constante pour le lot 1 (lot témoin).

L'analyse statique des résultats montres la déference entres les moyennes de consommation d'aliment par les rats avant l'intervention et après l'intervention, pour les lots expérimentaux la diminution de la consommation alimentaire est très significatif.

Pour le lot témoins la stabilité de la moyenne de la consommation alimentaire est significative.

En générale pour chaque animal expérimenté une diminution de la consommation d'aliment est remarquable.

4. Suivre macroscopique

Tableau 10: suivi de l'état des rats expérimentaux après l'implantation

Rats	Vue macroscopique de la plaie / activité
Rat1 lot2	-Bonnecicatrisation. -Bonneactivité.
Rat2 lot2	-Bonnecicatrisation. -Bonneactivité.
Rat1 lot3	-Infection au niveau de laplaie -Bonneactivité
Rat2 lot3	-Bonnecicatrisation. -Bonneactivité.
Rat1 lot4	-Bonnecicatrisation. -Bonneactivité.
Rat2 lot4	-Bonnecicatrisation. -Bonneactivité.
Rat1 lot5	-Bonnecicatrisation. -Bonneactivité.
Rat2 lot5	-Bonnecicatrisation. -Bonneactivité.
Rat1 lot6	- Infection au niveau de la plaie + sortie de la plaqueimplantée -Bonneactivité
Rat2 lot6	-Bonnecicatrisation. -Bonneactivité.
Rat1 lot7	-Bonnecicatrisation. -Bonneactivité.
Rat2 lot7	-Bonnecicatrisation. -Bonneactivité.

Le suivie quotidien de l'état des rats expérimentaux après implantation des plaques, tous les rats expérimentaux présentent un bon état général et une bonne activité, la plupart des rats représente arrive à avoir une bonne cicatrisation de la plais sans présente des signes inflammatoires.

Le rat1 du lot3 présente un bon état général avec une bonne activité avec

apparition des signe d'infection au niveau de la plaie.

Le rat1 du lot6 présente un bon état général avec une bonne activité, apparition des signe d'infection au niveau de la plaie avec sortie de la plaque implantée.

En générale les plaques implantées sont bien acceptées par les rats, l'échec de l'implantation chirurgicale peut être la cause d'inflammation chez le rat1 du lot3 et l'inflammation plus le refus de l'implantation de la plaque chez le rat1 du lot6, reste à confirmer.

5. Étude anatomopathologique

Afin de confirmer les constatations observées lors de l'étude clinique, la cicatrisation des plaies chirurgicales des rats a été évaluée à travers les modifications histopathologiques observées sur les prélèvements (peau et muscle)

Pour chaque lame visualisée, nous avons essayé d'évaluer les deux processus suivants :

- Importance et persistance du processus inflammatoire : par la recherche des éléments suivants : ulcération, œdème, nécrose, congestion, cellules inflammatoires (polynucléaires neutrophiles, monocytes)
- Importance du processus de réparation par la recherche des éléments suivants : Activité des fibroblastes (fibrose), néovascularisation (angiogénèse) et ré-épithélialisation.

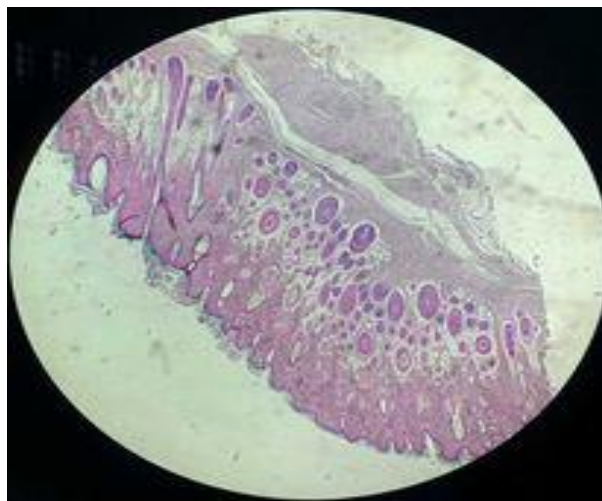


Figure 12 : Coupe histologique vue au MO du rat 1 Lot 2 (Photo personnelle)

- Fibrose
- Apparition de néovaisseaux sanguins (néovascularisation)
- Exudat fibrine
- Ré-épithélialisation

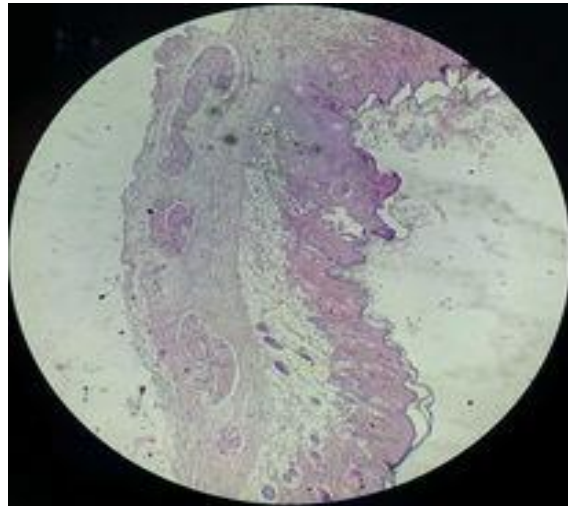


Figure 13: Coupe histologique (peau+muscle) vue au MO du rat 2 lot 2 (photo personnelle)

- fibrose
- Présence d'une neovascularisation
- Bourgeon charnu
- Ré-épithélialisation

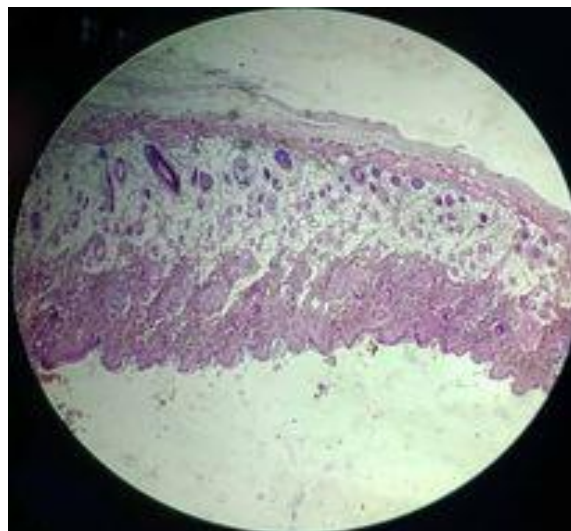


Figure 14 : Coupe histologique (peau+ muscle) vue au MO rat 2 lot 3(photo personnelle)

- Fibrose
- Apparition de néovaisseaux sanguins (néovascularisation)
- Exudat fibrine+ leucocyte
- Ré-épithélialisation

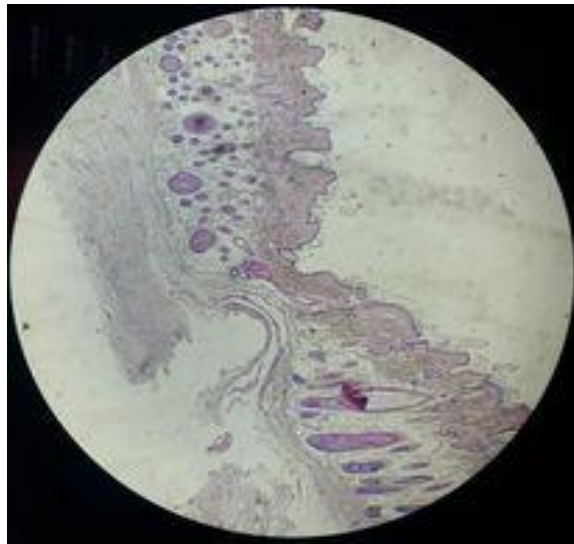


Figure 15: Coupe histologique (peau+ muscle) vue au MO rat 1 lot 4 (photo personnelle)

- Fibrose légère
- Vaisseaux sanguins néoformés
- Ré-épithélialisation

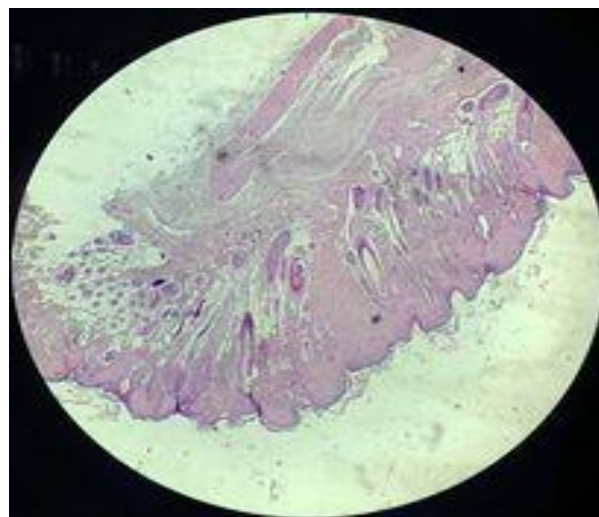


Figure 16: Coupe histologique (peau+muscle) vue au MO rat 2 lot 4 (photo personnelle)

- Fibrose
- Apparition d'une néovascularisation
- Bourgeon charnu
- Ré-épithélialisation

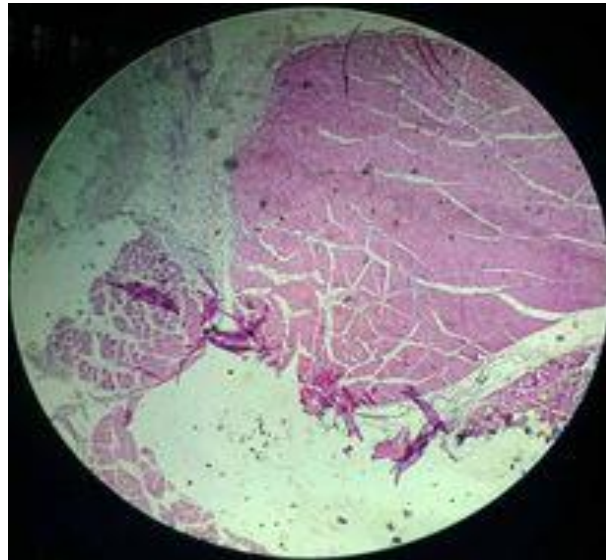


Figure 17: Coupe histologique (peau+muscle) vue au MO rat 1 lot 5 (photo personnelle)

- Fibrose
- Apparition d'une néovascularisation
- Bourgeon charnu
- Ré-épithélialisation

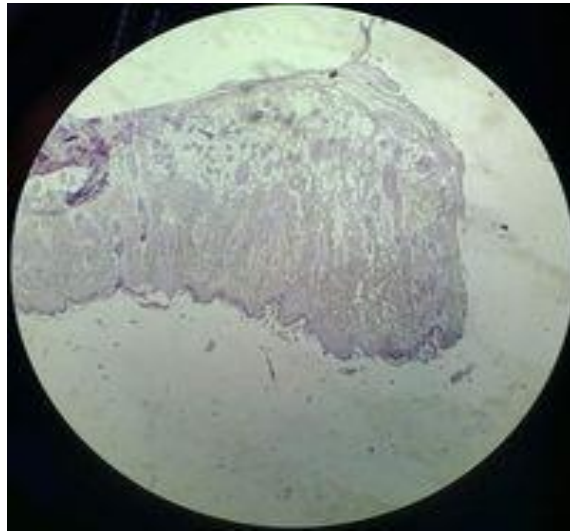


Figure 18: Coupe histologique (peau+muscle) vue au MO rat 2 lot 5 (photo personnelle)

- Fibrose
- Apparition d'une néovascularisation
- Bourgeon charnu
- Ré-épithélialisation

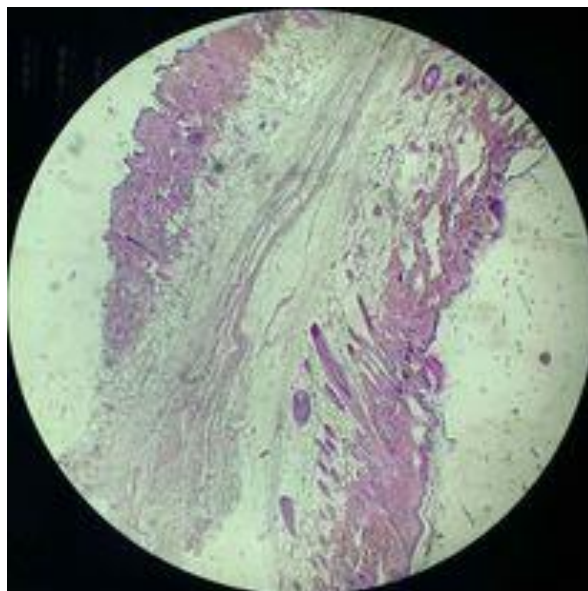


Figure 19: Coupe histologique (peau+muscle) vue au MO rat 2 lot 6 (photo personnelle)

- Fibrose
- Apparition d'une néovascularisation

- Ré-épithélialisation

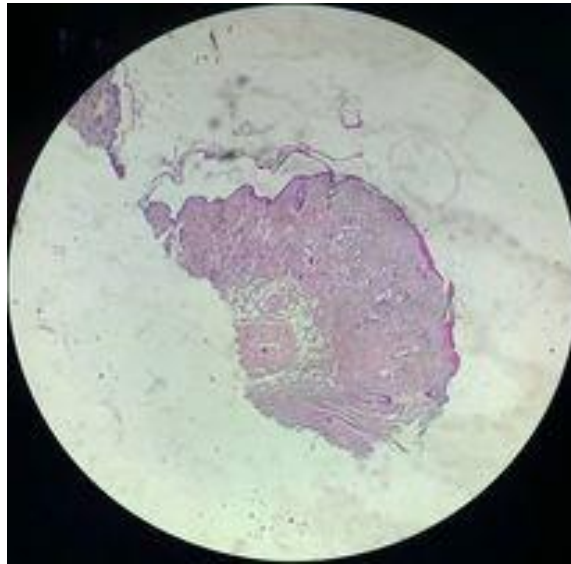


Figure 20: Coupe histologique (peau+muscle) vue au MO rat 1 lot 7 (photo personnelle)

- Apparition d'une néovascularisation
- Bourgeon charnu
- Ré-épithélialisation

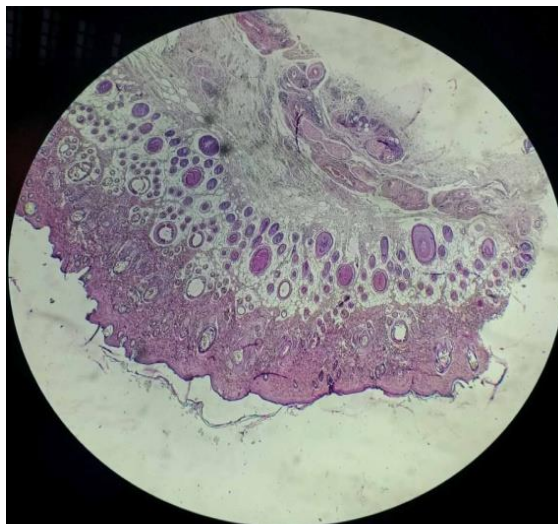


Figure 21: Coupe histologique (peau+muscle) vue au MO rat 2 lot 7 (photo personnelle)

- Fibrose
- Apparition d'une néovascularisation
- Bourgeon charnu
- Ré-épithélialisation

Discussion

En général les plaques implantées sont bien acceptées par les rats, les deux, processus inflammatoires et la réparation (Fibrose, néovascularisation, formation du bourgeon charnu et enfin ré-épithélialisation) ont été observé dans toutes les lames ce qui se traduit par une bonne cicatrisation à l'exception de deux lames correspondantes au rat 1 du lot 3 où la plaie a été infectée et le rat 1 du lot 6 où la plaie a été infectée mais aussi sortie de la plaque.

Conclusion

L'objectif de notre travail expérimental est de tester la réaction d'implants synthétisé au Centre de Développement des Technologies Avancées (CDTA). Les implants sont de natures d'alliage de titane, de forme rectangulaire de taille variable, au nombre de 12 plaques traitée différemment.

Lors de notre expérimentation nous nous sommes intéressé en premier lieu à la réaction de l'endroit où l'on placé les plaques pour voir s'il y'a rejet ou pas, ensuite nous avons effectués un suivie rigoureux au quotidien de l'état générale des animaux et de la plaie en particulier

Au terme des différents examens effectué tout au long de l'expérimentation, des modifications comportementales ont pu êtres relevé et qui sont marquées par :

- Un déséquilibre de poids corporelle des rats au cours de l'expérimentation, avec un poids plus ou moins stables chez les rats témoins.
- La température corporelle est stabilisée, chez les tous les animaux, pendant toute la durée de notre expérimentation.
- Une augmentation de consommation hydrique chez les rats expérimentaux par rapport aux témoins, par contre une diminution de consommation alimentaire chez les rats expérimentaux.

Ces observations dénotent donc un comportement très normal chez les rats expérimentaux.

10 plaques sur 12 plaques implantées été bien accepter par les rats, les 2 autres plaques sont sorties à cause d'une infection.

L'étude cellulaire des tissus obtenue confirme les résultats macroscopiques. En effet, une bonne cicatrisation de la peau et du muscle est observée.

Références Bibliographiques

Anonyme 1 : 2005. vet-orthopedie. Méthodes d'osteosynthese, Octobre 2005. [En ligne]. vet-orthopedie.com/methodes-dosteosynthese/. 2005.

Anonyme 2 :2018. Wikipedia.[En ligne]. fr.wikipedia.org/wiki/Titane#Secteur_biomédical.

Anonyme 3 : Matériaux utilisés pour l'ostéosynthèse. [En ligne]. sitedupoignet.com/nouveaux-materiels/de-quoi-sont-faits-plaques-vis-et-broches/. 2018.

Ansm. 2017. Plaques d'ostéosynthèse verrouillées en titane, Bilan d'une analyse des difficultés d'explantation. Janvier2017.

Donald L.piermattei, Gretchen L.Flo, Charles E.Decamp. Manuel d'orthopédie et traitement des fractures des animaux. Quatrième Édition. Octobre 2009.

Ferraq, Y. (2007). Développement d'un modèle de cicatrisation épidermique après une désépidermisation laser. Thèse pour obtenir le grade de docteur en ingénierie médicale et biologique. Université Toulouse III (France). 153p.

Fortin, V. (2005) Étude de la régénération de la membrane basilaire au cours de la guérison de plaies cutanées humaines. Maîtrise en biologie cellulaire et moléculaire. Université Laval (Québec).79p.

Fowler, D. (1993) Principles of wound healing. In HARARI, J.: Surgical complications and wound healing in the small animal practice. Philadelphia, Saunders, W.B. p1-31.

George Gabner. Rats : Les connaître, les nourrir, les soigner. Janvier 2002.

Gerbault, O. (1999) Cicatrisation cutanée. Encycl. Méd. Chir. Techniques chirurgicalesChirurgie plastique reconstructrice et esthétique, (Elsevier, Paris), 45-010, 19p.

Hosgood, G. (2006) Stages of wound healing and their clinical relevance. Vet. Clin. Small. Anim. 36, (4):667-685.

Hunt, T. K., Hopf, H., Hussain, Z., (2000). Physiology of wound healing. Adv Skin Wound Care,13(2 Suppl):6-11.

Jacques Drape, Josep De La Fuente. MED'COM 2017. Recueil de cas cliniques fractures chez le chien et le chat. 2017.

Jean-Paul Meyrueis, Alain Cazenave, Richard Zimmermann, Jacques Meyrueis. Matériel d'ostéosynthèse Vis et plaques, 01 Janvier 1995. Article publié dans le traité EMC Techniques chirurgicales - Orthopédie-Traumatologie. 1995.

Johnston, D. E. (1992). Cicatrisation des plaies cutanées. Le point vétérinaire. Numéro spécial « chirurgie plastique et reconstructrice ». 24 : 21-34.

Margetic, S. (2012) Inflammation and haemostasis. Biochem Med (Zagreb), 22, (1): 49– 62.

Michel Broustail. La souris de laboratoire et son élevage.1951.

OMS. Organisation Mondiale de la Santé. Chirurgie et sante publique. 2001.

Singer, A.J., Clark R.A.F. (1999) Cutaneous wound healing. N. Engl. J. Med. 341, (10) :738-746

Teller, P., White T. K. (2009). The Physiology of Wound Healing: Injury Through Maturation. Surg Clin N Am, 89 :599–610.

Verola, O. (2006) Aspects anatomo-pathologiques de la cicatrisation. In : cicatrisation.info : le livre.26p. http://www.cicatrisation.info/livre/module_1/verola/anapath_verola.pdf. (Consulté 04-02-2021).

Witte, M. B., Barbul, A., (1997) General principles of wound healing. Surg Clin North Am, 77, (3):509-528.

Résumé

En traumatologie osseuse, différents alliages de titane sont utilisés, comme le titane pur. Ces alliages sont biocompatibles et ont un haut pouvoir de résistance à la corrosion.

L'objectif de notre travail est l'évaluation à l'échelle microscopique de la tolérance de plaques d'ostéosynthèse en alliage de titane que synthétisées au CDTA de baba Hassan. Différents voltage et temps d'exposition ont été utilisés (10v 30min et 1h ; 20v 30min et 1h ; 30v 30min et 1h).

A cet effet nous avons utilisé des rats Wistar de sexe femelle, nous avons implanté les plaques de titanes afin d'évaluer la tolérance des tissus et la cicatrisation.

Les résultats obtenus montrent une évolution pondérale, une température et une consommation d'aliment et d'eau stable, le suivi de la cicatrisation au niveau macroscopique et microscopique confirme ces résultats (fibrose, néo-vascularisation, bourgeon charnu et une bonne ré-épithélialisation).

En conclusion les plaques que nous avons testées n'ont pas été rejetées et donc elles sont bien tolérées chez les rates Wistar.

Mots clés : Alliage de titane, biocompatibles, tolérance, cicatrisation.

Abstract

In bone trauma, different titanium alloys are used, such as pure titanium. These alloys are biocompatible and have a high capacity to resist corrosion.

The objective of our work is the microscopic evaluation of the tolerance of titanium alloy osteosynthesis plates synthesized in Baba Hassan's CDTA. Different voltage and exposure times were used (10v 30min and 1h; 20v 30min and 1h; 30v 30min and 1h.)

For this purpose, we used female Wistar rats, we implanted the titanium plates in order to assess the tolerance of the tissues and the healing.

The results obtained show a stable weight change, temperature and consumption of food and water, monitoring of healing at macroscopic and microscopic level confirms these results (fibrosis, neovascularization, fleshy bud and good re-epithelialization).

In conclusion, the plaques that we tested were not rejected and therefore they are well tolerated in Wistar rats.

Keywords: Titanium alloy, biocompatible, tolerance, healing.

ملخص

في إصابات العظام، يتم استخدام سبائك التيتانيوم المختلفة، مثل التيتانيوم النقي. هذه السبائك متوافقة حيويًا ولديها قدرة عالية على مقاومة التآكل.

الهدف من عملنا هو التقييم المجهرى لتحمل صفائح تخليق العظم المصنوعة من سبائك التيتانيوم المُصنَّعة في CDTA لبابا حسن. تم استخدام أوقات مختلفة للجهد والتعرض (10 فولت 30 دقيقة و 1 ساعة؛ 20 فولت 30 دقيقة و 1 ساعة؛ 30 فولت 30 دقيقة و 1 ساعة).

لهذا الغرض، استخدمنا إناث فئران ويستار، وزرعنا صفائح التيتانيوم من أجل تقييم تحمل الأنسجة والشفاء.

أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها تغيرًا مستقرًا في الوزن ودرجة حرارة واستهلاك الطعام والماء، وتؤكد مراقبة الشفاء على المستوى المجهرى والمجهرى هذه النتائج (تليف، توسع الأوعية الدموية، برعم لحمي وإعادة تكوين الظهارة بشكل جيد)

في الختام، لم يتم رفض اللويحات التي اختبرناها، وبالتالي فهي جيدة التحمل في فئران ويستار.

الكلمات المفتاحية: سبائك التيتانيوم، متوافقة حيويًا، تحمل، شفاء.