

Université de Montréal

**Évaluation de la stabilité primaire d'une greffe ostéochondrale autologue stabilisée
au moyen d'un ciment ostéoconducteur résorbable**

par

Marc-Olivier Kiss

Sciences biomédicales 2e cycle

Faculté de médecine

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures et postdoctorales
en vue de l'obtention du grade de maîtrise
en sciences biomédicales

décembre, 2011

© Marc-Olivier Kiss, 2011

Université de Montréal
Faculté des études supérieures et postdoctorales

Ce mémoire intitulé :

Évaluation de la stabilité primaire d'une greffe ostéochondrale autologue stabilisée au
moyen d'un ciment ostéoconducteur résorbable

Présenté par :
Marc-Olivier Kiss

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Michael Buschmann, président-rapporteur

Patrick Lavigne, directeur de recherche

Yvan Petit, co-directeur

David Blanchette, membre du jury

Résumé

L'objectif de cette étude est de vérifier si un ciment ostéoconducteur résorbable utilisé comme technique de fixation de greffons ostéochondraux permet d'obtenir une stabilité initiale supérieure à celle obtenue avec la technique de mosaïcplastie originellement décrite.

Il s'agit d'une étude biomécanique effectuée sur des paires de fémurs cadavériques bovins. Pour chaque paire de fémurs, des greffons ostéochondraux autologues ont été insérés et stabilisés au moyen d'un ciment biorésorbable (Kryptonite, DRG inc.) sur un fémur alors qu'au fémur controlatéral, les greffons ont été implantés par impaction selon la technique usuelle de mosaïcplastie. Des greffons uniques ainsi que des greffons en configuration groupée ont été implantés et soumis à une évaluation biomécanique. Les charges axiales nécessaires pour enfoncer les greffons de 1, 2 et 3 mm ont été comparées en fonction de la technique de stabilisation utilisée, ciment ou impaction, pour chaque configuration de greffons.

Les résultats démontrent que les greffons ostéochondraux cimentés uniques et groupés ont une stabilité initiale supérieure à celle de greffons non cimentés sur des spécimens cadavériques bovins. L'obtention d'une plus grande stabilité initiale par cimentation des greffons ostéochondraux pourrait permettre une mise en charge précoce post-mosaïcplastie et mener à une réhabilitation plus rapide.

Mots-clés : Cartilage articulaire, genou, autogreffe ostéochondrale, ciment osseux

Summary

The objective of this project is to compare the primary stability of osteochondral autografts stabilized with a resorbable osteoconductive bone cement to that of bottomed press fit grafts inserted according to the original mosaicplasty technique.

Biomechanical testing was conducted on pairs of cadaveric bovine femurs. For each femoral pair, osteochondral grafts were inserted and stabilized with an osteoconductive bone cement (Kryptonite, DRG inc.) on one bone whereas on the controlateral femur, grafts were inserted in a press fit fashion. Grafts were inserted in 2 different configurations, single grafts as well as groups of 3 adjacent grafts, and submitted to biomechanical testing. Axial loads needed to sink the grafts to 1, 2 and 3 millimeters below cartilage level were recorded and compared according to the fixation technique, cement or press-fit impaction, for each graft configuration.

According to those results, cemented osteochondral autografts appear more stable than press fit grafts for both single and 3-in-a-row configurations. Using such a cementation technique could potentially prevent the initial loss of stability that has been shown to occur with osteochondral grafts in the post-operative period, allowing patients to perform early weight bearing and rehabilitation.

Keywords : Articular cartilage, knee, osteochondral autografting, transplantation, bone cement

Table des matières

Liste des abréviations	iv
Liste des figures	v
Remerciements	vi
Introduction	1
État des connaissances et hypothèses	6
La technique de mosaïcplastie et ses déterminants	7
Utilisation de ciment comme technique de fixation alternative	9
Hypothèses et objectifs spécifiques.....	12
Méthodologie	14
Stratégie et devis de recherche	15
Spécimens à l'étude.....	15
Intervention	16
Définition des variables.....	22
Article	24
Discussion	55
Conclusion	65
Bibliographie	67
ANNEXE I Résultats des greffons uniques	i
ANNEXE II Résultats des greffons multiples.....	iii
ANNEXE III Accord des co-auteurs pour publication.....	iv
ANNEXE IV Approbation du comité d'éthique.....	v

Liste des abréviations

Ga – gauge (de l'anglais, unité de mesure de l'épaisseur d'une aiguille)

GPa – gigapascal

h – heure

KN – kilonewton

min – minute

mL – millilitre

mm – millimètre

N – newton

Liste des figures

Figure 1 (p.16)

Spécimen de fémur distal après avoir été disséqué et coupé à 15 cm de longueur.

Figure 2 (p.17)

Fémur distal inséré dans un cylindre d'ABS et stabilisé au moyen d'une résine de polyester et de tiges antirotatoires.

Figure 3 (p.19)

Fémur inséré dans le support d'aluminium à angulation ajustable.

Figure 4 (p.20)

Illustrations démontrant la disposition des greffons sur les condyles fémoraux.

Remerciements

J'aimerais remercier mes directeurs et co-directeurs, Patrick Lavigne et Yvan Petit, pour leur supervision. J'en profite également pour remercier Annie Levasseur pour son soutien technique indispensable.

Je tiens également à souligner le précieux support financier des organismes MENTOR, FRÉOM et FRSQ.

Introduction

Les dommages focaux du cartilage, qu'ils soient traumatiques ou non, sont fréquents. Toutefois, leur prévalence exacte est difficile à déterminer puisque certains patients présentant une telle affection articulaire sont asymptomatiques.¹³ Néanmoins, plusieurs de ces patients présentent de la douleur ainsi qu'une altération de la fonction articulaire. La prévalence des dommages focaux du cartilage au sein d'une population de patients symptomatiques varie entre 57 et 66%.^{1,8,20,53,54} Parmi l'ensemble des patients présentant ces lésions du cartilage, les patients de moins de 45 ans et présentant des lésions cartilagineuses de grade 3 ou 4 selon la classification d'Outerbridge sans évidence d'ostéoarthrose sont généralement considérés comme de bons candidats à la chirurgie.^{8,34,35} Dans l'étude de Widuchowski *et al.*, ces patients représentaient plus de 7% de l'ensemble des arthroscopies effectuées.⁵⁴

Afin de corriger ces lésions du cartilage dans le but de prévenir le développement d'ostéoarthrose, différentes techniques chirurgicales ont été proposées. Parmi celles-ci, la technique de mosaicplastie a été décrite par Matusue *et al.* en 1993 puis popularisée par Hangody.^{17,31} Depuis, elle est couramment utilisée pour le traitement de lésions focales de la surface articulaire du genou et de la cheville.³¹ Cette technique repose sur le transfert de greffons ostéochondraux autologues cylindriques prélevés à partir d'une surface articulaire non portante, telle que le rebord de la trochlée fémorale, et implantés au site de la lésion. Un ou plusieurs greffons cylindriques sont insérés par impaction au site receveur dans le but de rétablir la congruence articulaire. Ces greffons, composés d'os sous-chondral et de

cartilage hyalin, guérissent par première intention et permettent le rétablissement d'une surface articulaire normale ou quasi-normale. En comparaison, les techniques traditionnelles de réparation des lésions ostéochondrales reposent sur le comblement du déficit par du tissu fibrocartilagineux n'ayant pas les mêmes propriétés mécaniques que le cartilage hyalin.^{24,31} Les études concernant les résultats à moyen et long terme de la technique de mosaicplastie rapportent des résultats cliniques bons à excellents dans 69 à 96% des cas.^{10,13,19,30,45}

Certains problèmes liés à la technique par mosaicplastie ont été rapportés et peuvent entraîner un résultat fonctionnel sous optimal. D'abord, recréer une surface articulaire congruente représente un défi technique. En effet, puisque les greffons ostéochondraux cylindriques donneurs sont insérés dans un site receveur de même diamètre, la congruence articulaire finale dépendra directement de l'orientation donnée au forage du site receveur ainsi qu'à l'orientation de la tréphine utilisée au site donneur. Ces sites doivent donc être allésés dans un plan parfaitement perpendiculaire à la surface articulaire, puisqu'une fois l'alésage exécuté, aucune correction ne peut avoir lieu sous peine de perdre le contact intime (« press-fit ») entre le site receveur et le greffon. Par ailleurs, afin d'obtenir ce contact intime duquel dépend la stabilité immédiate du greffon, celui-ci est impacté dans le site receveur. La force compressive ainsi générée sur la surface cartilagineuse met en péril la viabilité des chondrocytes et donc l'intégrité du cartilage transplanté.^{2,38,52} Dans les semaines suivant la procédure chirurgicale, une résorption osseuse se produit, tant au niveau du greffon qu'au niveau du site receveur.⁵¹ Or, il est nécessaire d'avoir une friction

entre le greffon et les parois du site receveur pour en assurer la stabilité jusqu'à ce que la guérison osseuse ait lieu. La résorption osseuse entraîne une diminution de la stabilité du greffon. Ainsi, Whiteside *et al.* ont démontré une perte de stabilité d'environ 44% des greffons 7 jours après leur implantation.⁵¹ Cette perte de stabilité peut occasionner des micromouvements du greffon et mener à une non-union. Cette instabilité peut également mener à un enfoncement du greffon lors de la mise en charge et entraîner une perte de la congruence articulaire avec développement subséquent d'ostéoarthrose. Pour cette raison, une absence de mise en charge ou une mise en charge partielle est recommandée en période post-opératoire pour plusieurs semaines.¹⁷

En réponse à ces inconvénients, nous avons voulu évaluer l'effet d'une technique de fixation alternative sur la stabilité initiale des greffons ostéochondraux. L'usage de ciment comme méthode de stabilisation est largement répandu en orthopédie et utilisé dans plusieurs techniques, notamment pour les remplacements articulaires ainsi que pour des techniques de reconstruction vertébrale suite à des fractures pathologiques (vertébroplastie, cyphoplastie) ou encore pour le comblement de déficits osseux lors de fractures du plateau tibial.^{25,26,43} De façon analogue, l'utilisation d'un ciment résorbable pour fixer les greffes ostéochondrales a été proposée par Changoor *et al.* en 2006.⁴ Toutefois, nous estimons que leur étude présente des lacunes méthodologiques significatives et ne permet pas de reconnaître l'intérêt de l'utilisation d'un ciment ostéoconducteur. L'objectif général de cette étude est donc de vérifier si un ciment ostéoconducteur résorbable utilisé comme technique de fixation de greffons ostéochondraux permet d'obtenir une stabilité initiale

égale ou supérieure à celle obtenue avec la technique de mosaïcoplastie originellement décrite.

État des connaissances et hypothèses

La technique de mosaïcplastie et ses déterminants

Plusieurs études rapportant les résultats cliniques de la mosaïcplastie ont été publiées.^{10,13,19,30,45} Cependant, une seule étude prospective a été effectuée pour comparer les résultats obtenus avec la mosaïcplastie par rapport à une des techniques traditionnelles les plus répandues, soit le microforage.¹⁴ Dans cette étude, 60 jeunes athlètes de haut niveau présentant des lésions cartilagineuses du condyle fémoral médial ou latéral de 1 à 4 cm² ont été randomisés. Les auteurs rapportent des résultats bons à excellents chez 96% des patients ayant eu une correction chirurgicale par mosaïcplastie, avec un retour au sport dans 93% des cas. Dans le groupe ayant été traité par microfracture, seuls 52% des patients ont présentés de tels résultats et ont pu reprendre leurs activités sportives. Les critères d'inclusion très stricts de cette étude limitent cependant la généralisation des résultats à l'ensemble des patients chez qui on effectue ce genre de procédure. De plus, le suivi moyen de 37 mois ne permet pas de statuer sur l'avenir à long terme de cette clientèle quant au développement d'arthrose.

Puisque la stabilité des greffons ostéochondraux est un élément clé du succès de la mosaïcplastie, différentes études biomécaniques ont été effectuées pour évaluer les déterminants de cette stabilité.^{11,16,21,23,24,29,51} Bien que les forces auxquelles les greffons sont soumis *in vivo* soient de différentes natures (compression axiale, cisaillement, rotation), il est reconnu que la compression axiale est la force principale à laquelle les

greffons doivent résister.^{4,11,51} Les études biomécaniques portant sur l'évaluation de la stabilité des greffons ont donc toutes été menées en appliquant une charge axiale sur les greffons ostéochondraux, à l'exception d'une étude¹¹ où une traction a été appliquée sur les greffons. Ce choix méthodologique a d'ailleurs été critiqué, puisque la traction n'est pas un mécanisme retrouvé *in vivo*.²⁴ Ainsi, Kock *et al.* ont évalué l'impact de la longueur des greffons ainsi que la présence ou non d'un contact entre les greffons et le fond des sites receveurs (« bottomed » vs « unbottomed ») et ont conclu que les greffons courts et avec un contact au fond des sites receveurs sont plus stables.²¹ Toutefois, lorsqu'il n'y a pas de contact au fond du site receveur, l'augmentation de la longueur des greffons augmente leur stabilité. Ceci est également appuyé par les résultats obtenus par Duchow *et al.*¹¹ De même, l'impact du diamètre des greffons a été étudié et a permis de démontrer la stabilité accrue des greffons de diamètre de 6.5 mm par rapport à ceux de 4.5 mm en valeur absolue.²³ Toutefois, en considérant la force appliquée par unité de surface qui est un paramètre plus représentatif de ce qui se produit *in vivo*, les greffons de plus petit diamètre s'avèrent plus stables. La disposition de greffons multiples pour la reconstruction de plus grands déficits a également été étudiée. Kordas *et al.* ont démontré une diminution de stabilité des greffons multiples par rapport aux greffons simples.²³ Ils ont également établi que 3 greffons en rangée utilisés pour combler un déficit linéaire étaient aussi stables que 3 greffons en triangle utilisés pour combler un déficit circulaire. Haklar *et al.* ont quant à eux démontré une diminution de la stabilité de 2 greffons contigus lorsque le second greffon empiète sur le premier (« overlapping »).¹⁶

Malgré le fait que les paramètres permettant de maximiser la stabilité des greffons ostéochondraux sont bien documentés, les différents auteurs s'entendent pour recommander une période de décharge du membre opéré.^{17,18,30,44,45,51} La durée de cette période est cependant très variable selon les auteurs et s'échelonne le plus souvent sur 6 à 8 semaines suivant la chirurgie. Wang *et al.* recommandent même jusqu'à 12 semaines sans mise en charge basé sur une étude histologique qu'ils ont effectuée et qui montrait une guérison du cartilage à ce stade.⁵⁰ Bien qu'empiriques, ces recommandations sont généralement basées sur l'impression de stabilité insuffisante des greffons jusqu'à ce que l'ostéointégration se produise. Ceci est supporté par l'étude de Whiteside *et al.* qui démontraient une perte de stabilité significative d'environ 44% 7 jours après l'implantation.⁵¹ Malgré les limites de cette étude (modèle porcin, période de suivi limitée à 1 semaine, absence de mise en place du processus de guérison osseuse) empêchant d'extrapoler les valeurs absolues obtenues à ce qui se produit *in vivo* chez l'homme, il est probable que la diminution relative de stabilité s'apparente à celle se produisant *in vivo*.

Utilisation de ciment comme technique de fixation alternative

À notre connaissance, une seule étude a été effectuée pour établir l'effet d'une méthode de fixation alternative sur la stabilité des greffons. En effet, Changoor *et al.* en 2006 ont

évalué la stabilité des greffons multiples cimentés utilisés pour reconstruire un déficit circulaire sur des spécimens de condyles fémoraux équins.⁴ Toutefois, leur étude présente différentes lacunes notamment l'absence de groupe contrôle et une méthodologie expérimentale impliquant de couper la surface articulaire de même que le fond des site receveurs. Ceci a été effectué afin de standardiser la longueur des greffons et isoler le paramètre de stabilité conférée par la périphérie des greffons. De plus, le ciment utilisé par ceux-ci (MIIG® X3, Wright Medical, Arlington, TN) est un produit d'abord commercialisé comme une solution de greffe synthétique ayant en plus la propriété de résister à des forces compressives. Toutefois, les auteurs ont utilisé ce ciment dans une situation de cisaillement. Les auteurs basent leur argumentation sur des observations macroscopiques n'ayant pas permis de mettre en évidence d'enfoncement des greffons suite à une mise en charge simulée ainsi que sur la comparaison de leurs résultats biomécaniques avec ceux de Whiteside *et al.*⁵¹, bien que ces derniers aient effectués leurs tests avec des greffons uniques de longueur différente et sur des spécimens porcins. Les auteurs concluent que l'utilisation de ciment pourrait permettre d'améliorer la stabilité immédiate des greffons.

Tel que discuté préalablement, la technique de mosaicplastie repose sur le principe d'une autogreffe ostéochondrale qu'on implante au site d'un déficit cartilagineux. Le succès de la technique repose sur l'union osseuse de cette greffe dans une position rétablissant la congruence articulaire. Dans le respect ces principes, l'utilisation d'un ciment résorbable permettant d'obtenir une stabilité précoce tout en laissant place au processus de guérison

osseuse menant à une stabilité définitive semble un choix raisonnable. Même si quelques produits de cette nature ont été commercialisés, très peu de données publiques sont disponibles à leur sujet. La plupart des données disponibles proviennent donc des fabricants. Un de ces produits est le Kryptonite, produit par la compagnie Doctors Research Group (DRG inc., Southbury CT). Même si le choix de ce produit pour notre étude est arbitraire, certaines de ses caractéristiques ont contribué à sa sélection.⁹ D'abord, ce produit est approuvé pour usage clinique au Canada et en Europe, ce qui en fait un produit facilement disponible et applicable lors d'éventuels tests *in vivo*. Ensuite, après mélange des 3 constituants du ciment, le produit est en phase liquide pour environ 8 minutes, sous forme de pâte collante entre 8 à 15 minutes puis s'apparente à un mastic de plus en plus dur jusqu'à la fin de la polymérisation, qui se produit entre 24 et 48h après la reconstitution. La phase liquide est donc d'une durée suffisamment longue pour permettre l'injection du produit dans les sites receveurs et l'insertion des greffons. Il est supposé que l'insertion d'un greffon ostéochondral alors que le ciment est encore liquide force le produit à s'infiltrer dans les trabécules osseuses du greffon et du site receveur pour ainsi maximiser la qualité de l'interface os-ciment. Ce phénomène est probablement amplifié par l'expansion du ciment qui se produit au cours de la polymérisation. En effet, alors que le polyméthyl méthacrylate (PMMA, ciment standard utilisé en orthopédie) tend à se contracter en cours de polymérisation, le Kryptonite s'expand. Ceci se produit principalement dans les instants suivant la reconstitution, mais se poursuit également après 8 minutes pour une expansion additionnelle d'environ 10%. De plus, le processus de

polymérisation est beaucoup moins exothermique que celui des ciments traditionnels, atteignant moins de 48.9°C (120°F) alors que le PMMA peut atteindre jusqu'à 110°C.^{9,12} Or, l'effet de la température sur la viabilité des chondrocytes a été étudié. Voss *et al.* ont démontré que des températures de plus de 50 à 55°C avaient un effet délétère sur la survie des chondrocytes.⁴⁹ Une fois la polymérisation complétée, la structure du ciment est poreuse et la matrice de celui-ci est constituée à 30% de carbonate de calcium. Ces caractéristiques permettent au processus d'ossification de se produire dans les pores du ciment, ce qui a été démontré sur le plan histologique.⁹ Le ciment est éventuellement phagocyté par les cellules du système réticuloendothélial de l'hôte. Enfin, sur le plan biomécanique, les tests *in vitro* ont démontré que le Kryptonite possède une résistance aux forces compressives similaires à celle du PMMA et environ 2 fois supérieure à celles de ciments à base de phosphate de calcium, tout en ayant une rigidité comparable à celle de l'os humain.⁹

Hypothèses et objectifs spécifiques

À la lumière de ceci, nous croyons que l'utilisation d'un ciment ostéoconducteur résorbable comme technique de fixation de greffes ostéochondrales autologues permettra d'obtenir une stabilité initiale supérieure à celle de greffons implantés selon la technique de mosaicplastie originellement décrite. Nous posons donc les hypothèses suivantes :

1. Les greffons ostéochondraux cimentés uniques pourront, après polymérisation du ciment, résister à une charge axiale supérieure à celle de greffons ostéochondraux uniques insérés par impaction.

2. Les greffons ostéochondraux cimentés multiples pourront, après polymérisation du ciment, résister à une charge axiale supérieure à celle de greffons ostéochondraux multiples insérés par impaction.

Les objectifs spécifiques sont les suivants :

1. Comparer la charge axiale nécessaire pour enfoncer de 1 mm, 2 mm et 3 mm des greffons ostéochondraux cimentés uniques par rapport à un groupe contrôle constitué de greffons ostéochondraux uniques insérés par impaction selon la technique standard de mosaïcplastie.

2. Comparer la charge axiale nécessaire pour enfoncer de 1 mm, 2 mm et 3 mm des greffons ostéochondraux cimentés multiples par rapport à un groupe contrôle constitué de greffons ostéochondraux multiples insérés par impaction.

Méthodologie

Stratégie et devis de recherche

Le devis retenu pour cette étude est celui d'une recherche expérimentale provoquée avec groupe témoin aléatoire de type post-test seulement. Il s'agit d'une étude sur spécimens cadavériques bovins. En effet, puisqu'il s'agit d'une recherche visant l'amélioration d'une intervention et employant un matériau nouveau sur lequel peu de données sont disponibles bien qu'il soit approuvé pour usage clinique, le choix d'une étude *in vitro* plutôt qu'*in vivo* s'impose.

Spécimens à l'étude

Huit paires de fémurs cadavériques bovins ont été utilisées pour cette étude. Ces spécimens ont été obtenus d'un abattoir local et provenaient de veaux de race Holstein âgés de 3 à 5 mois et ayant un poids de carcasse de 110 à 140kg. Tous les fémurs ont été inspectés et étaient exempts de lésion ostéochondrale macroscopique à leur extrémité distale. Ils ont été enveloppés dans des compresses imbibées d'une solution de 0.9% de chlorure de sodium et ont été congelés à -20°C jusqu'au moment d'effectuer les manipulations. Ces spécimens ont été décongelés à température ambiante (23°C) durant la nuit précédant le jour de l'intervention, toujours enveloppés dans des compresses imprégnées de solution saline afin de prévenir la dessiccation.



Figure 1 – Spécimen de fémur distal après avoir été disséqué et coupé à 15 cm de longueur.

Intervention

Les manipulations ont été effectuées par un résident en chirurgie orthopédique (Marc-Olivier Kiss). La technique de mosaïcplastie lui a été enseignée par un chirurgien

orthopédique spécialisé en médecine sportive (Patrick Lavigne), pratiquant la mosaïcplastie depuis plus de 5 ans. Cet orthopédiste a supervisé l'ensemble des procédures.

Dans la première partie de l'étude, des greffons ostéochondraux uniques ont été implantés sur quatre paires de fémurs. Chacun des fémurs a été disséqué puis coupé à 15 cm des condyles fémoraux (Figure 1). La portion distale a ensuite été insérée dans un cylindre récepteur d'acrylonitrile butadiène styrène de 2 pouces de diamètre nominal (ABS DWV Solid Wall Pipe, Bow Plastics, Montréal, Qc) et stabilisée à l'aide de tiges antirotatoires et d'une résine de polyester (Bondo Autobody Filler, Bondo Corporation, Atlanta, GA), en s'assurant que la surface articulaire soit horizontale dans le plan coronal (Figure 2).

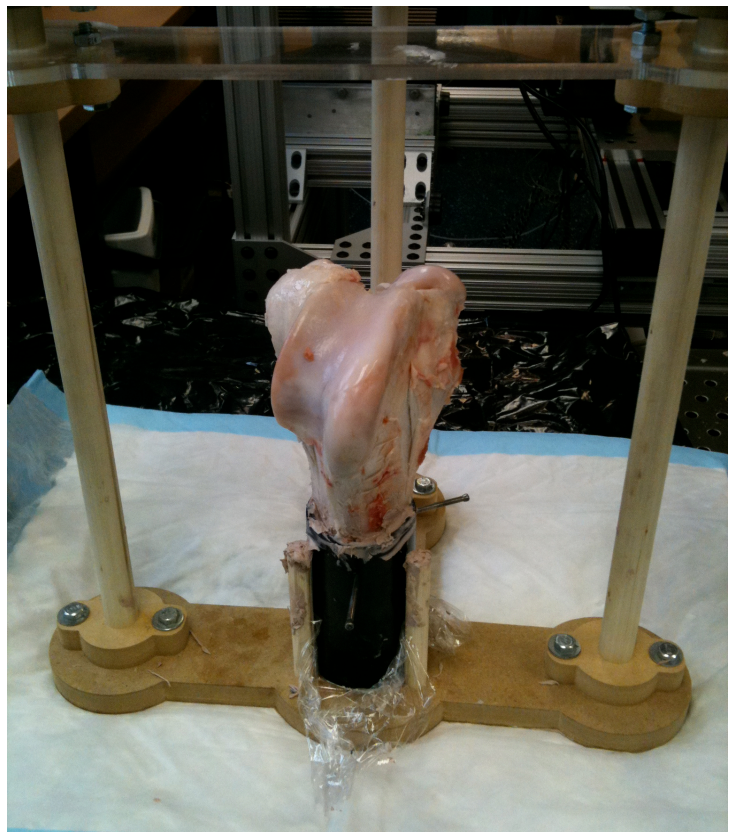


Figure 2 - Fémur distal inséré dans un cylindre d'ABS et stabilisé au moyen d'une résine de polyester et de tiges antirotatoires.

Le fémur ainsi fixé a été monté sur une base réceptrice en aluminium spécialement conçue et munie d'un dispositif gradué permettant d'ajuster l'inclinaison du spécimen (Figure 3). Pour chaque fémur, 6 greffons ostéochondraux de 6.5 mm de diamètre par plus de 10 mm de profondeur ont été prélevés au niveau de la trochlée fémorale à l'aide d'une tréphine tubulaire conçue à cette fin (Mosaicplasty System, Smith & Nephew, Memphis, TN). Ces greffons ont ensuite été recoupés à 10 mm à l'aide d'une scie à os et d'un gabarit de coupe. Les sites receveurs ont été alésés au niveau de la surface portante de chaque condyle fémoral (Figure 4). Sur chacun des condyles, 3 sites receveurs de 6.5 mm de diamètre ont été alésés sur la ligne médiane dans le plan sagittal à l'aide d'une perceuse à colonne munie d'une mèche graduée (Mosaicplasty System, Smith & Nephew). Avant de procéder au forage, l'angle du support d'aluminium a été ajusté de sorte que le site receveur soit perpendiculaire à la surface articulaire. L'angle de forage a été noté afin que le spécimen soit dans une position identique lors des tests biomécaniques. Pour chaque paire de fémurs, des sites receveurs de 10 mm de profondeur ont été alésés sur un fémur afin de recevoir les greffons insérés de façon standard, c'est à dire par impaction. Au fémur controlatéral, des sites receveurs de 14 mm de profondeur ont été forés. Le ciment osseux (Kryptonite, Doctors Research Group inc.) a alors été reconstitué en mélangeant les 3 composantes selon les indications du manufacturier. Après obtention d'une consistance homogène, 0.3 mL de ciment a été mis en place au fond des sites receveurs à l'aide d'une seringue de 3 mL et d'un cathéter intraveineux de 14 Ga avant l'insertion des greffons qui ont été introduits jusqu'à ce que la congruence articulaire soit rétablie.



Figure 3 - Fémur inséré dans le support d'aluminium à angulation ajustable.

Pour la seconde partie de l'étude, quatre paires de fémurs ont également été utilisées. Les spécimens ont été préparés tel que préalablement décrit dans la première partie. Pour chaque fémur, 12 greffons ostéochondraux ont été prélevés au niveau de la trochlée fémorale et recoupés pour une longueur de 10 mm. Quatre sites receveurs multiples ont également été alésés (Figure 4). Chaque site était constitué de 3 trous de 6.5 mm de diamètre alésés côte à côte dans le plan sagittal. Dans le but de standardiser le positionnement de ces sites receveurs adjacents, des blocs d'espacement de 6.5 mm et 13 mm ont été utilisés pour uniformiser le déplacement du support d'aluminium sur la table de travail de la perceuse à colonne. Pour chaque paire de fémurs, des sites receveurs de 10 mm

de profondeur ont été alésés sur un fémur afin de recevoir les greffons insérés de façon standard, c'est à dire par impaction. Au fémur controlatéral, des sites receveurs de 14 mm de profondeur ont été forés afin de recevoir les greffons cimentés. Pour chaque groupe de greffons contigus, les greffons ont été insérés en terminant par celui du centre et en prenant soin de rétablir la congruence articulaire.

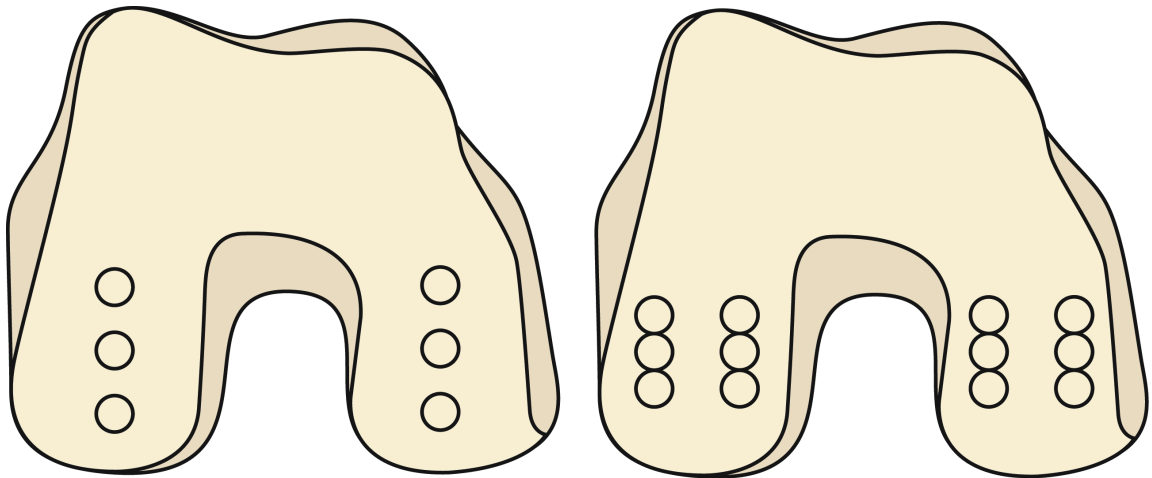


Figure 4 - Illustrations démontrant la disposition des greffons sur les condyles fémoraux. L'illustration de gauche démontre les greffons uniques alors que sur celle de droite, on retrouve les greffons groupés.

Une fois les greffons implantés, un temps de pause de 48 heures a été alloué avant l'évaluation biomécanique pour permettre la polymérisation du ciment osseux. Les spécimens ont été conservés à température ambiante et enveloppés dans des compresses

imprégnées d'une solution de 0,9 % de chlorure de sodium afin de prévenir leur dessiccation.

Une machine de test servohydraulique et ses instruments de mesure complémentaires ont été utilisés lors de l'expérimentation (Mini Bionix II modèle 858, MTS System Corporation, Eden Prairie, MN). Ces instruments sont considérés comme un étalon d'or pour les études biomécaniques et leur usage est fréquent dans ce domaine.^{5-7,33,41} La calibration de l'appareil de tests et ses instruments de mesure est assurée sur une base régulière par un technicien qualifié mandaté par la compagnie MTS System.

Chaque fémur a été monté sur le support angulé, lui-même fixé sur la machine de test servohydraulique. Une charge axiale a alors été appliquée sur les greffons dans des conditions quasi-statiques, en s'assurant que le support angulé soit dans la même position qu'au moment de l'alésage de chacun des sites receveurs. Afin d'appliquer cette charge axiale, un indentateur métallique cylindrique d'un diamètre de 5.5 mm a été installé sur le vérin hydraulique de la machine de test et positionné au dessus des greffons à tester. Le vérin a d'abord été contrôlé en force en appliquant une charge de 15 N sur les greffons afin de standardiser le positionnement de l'indentateur. Le paramètre de positionnement a alors été remis à zéro. Le vérin a ensuite été contrôlé en déplacement, en imposant un enfoncement de 3.5 mm aux greffons à une vitesse de 2 mm/min. Une courbe de force/déplacement a été enregistrée pour chacun des greffons avec un enregistrement des données à une fréquence de 20 Hz. Tous les greffons uniques ont été soumis au test

biomécanique. Pour les groupes de 3 greffons adjacents, seuls les greffons centraux de chacun des groupe ont été testés puisqu'il s'agit des greffons ayant potentiellement la fixation la plus précaire, leurs parois latérales étant compromises par la présence des 2 greffons adjacents.

Définition des variables

1. Variable indépendante

La variable indépendante principale est la technique de stabilisation des greffons (ciment vs impaction).

2. Variables dépendantes

Les variables dépendantes, correspondant à l'évaluation de la stabilité du greffon, sont la charge axiale exprimée en Newton (N) nécessaire pour enfoncer les greffons de 1 mm, de 2 mm et de 3 mm. Ces variables seront mesurées par le biais des instruments suivants :

Charge axiale:

Cellule de force Modèle MTS # 662.20D-04

Plage de mesure allant de 0 à 15KN en axial

Précision ± 15 N

Enfoncement :

Transformateur Différentiel Variable Linéaire (LVDT) de la machine de test servohydraulique Mini Bionix II – MTS Corporation

Précision ± 5 microns

Article

*La version finale et définitive de cet article a été publiée dans American Journal of Sports
Medicine, vol. 40 no. 5, mai 2012 par SAGE Publications, Inc. Tous droits réservés.
Copyright © 2012, American Orthopaedic Society for Sports Medicine*

Axial load-bearing capacity of an osteochondral autograft stabilized with a resorbable osteoconductive bone cement compared to a press fit graft in a bovine model

Marc-Olivier Kiss, DMV, MD^{1,3} Annie Levasseur, MSc¹ Yvan Petit, PhD^{1,2} and Patrick Lavigne, MD, PhD^{1,3}

¹ Imaging and Orthopedic Research Laboratory (LIO), Research Center, Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal

² Department of Mechanical Engineering, École de technologie supérieure

³ Faculty of Medicine, Orthopaedic Division, Université de Montréal.

Corresponding author: Patrick Lavigne MD, PhD
5345 #320 Assomption boulevard
Montreal, Quebec, Canada
H1T4B3

ABSTRACT

Background: Osteochondral autografts in mosaicplasty are inserted in a press fit fashion and hence, patients are kept non-weight-bearing for up to 2 months after surgery to allow bone healing and prevent complications. Very little has been published regarding alternative fixation techniques of those grafts.

Hypothesis/Purpose: Osteochondral autografts stabilized with a resorbable osteoconductive bone cement would have a greater load-bearing capacity compared to standard press fit grafts.

Study Design: Controlled laboratory study.

Methods: Biomechanical testing was conducted on eight pairs of cadaveric bovine distal femurs. For the first four pairs, six single osteochondral autografts were inserted in a press fit fashion on one femur. On the contralateral femur, six grafts were stabilized with a calcium triglyceride osteoconductive bone cement. For the four remaining pairs of femurs, four groups of three adjacent press fit grafts were inserted on one femur whereas on the contralateral femur, grafts were cemented. After a maturation period of 48 hours, axial loading was applied on all single grafts and on the middle graft of each 3-in-a row serie.

Results: For the single graft configuration, median loads required to sink the press fit and cemented grafts by two and three millimeters were 312 N vs 359 N ($p=0.015$) and 393 N vs 481 N ($p=0.018$) respectively. For the 3-in-a-row configuration, median loads required to sink the press fit and cemented grafts by two and three millimeters were 284 N vs 340 N ($p=0.035$) and 394 N vs 473 N ($p=0.029$) respectively.

Conclusions: Fixation of osteochondral grafts using bone cement appears to improve immediate stability over original mosaicplasty technique for both single and multiple grafts configuration.

Clinical Relevance: Achieving greater primary stability of osteochondral grafts could potentially accelerate post-operative recovery, allowing early weight bearing and physiotherapy.

Key Terms: Articular cartilage; knee; autografting; transplantation; bone cement

What is known about the subject: Many biomechanical studies have been performed on osteochondral autografts in mosaicplasty. Most of these aimed to evaluate the technical factors affecting primary stability of press fit grafts. Altogether, they led to the conclusion that single short bottomed press fit grafts was the configuration showing the greatest primary stability. Furthermore grafts with a greater diameter resist a greater axial load, but when load per unit area is considered grafts with a smaller diameter appear more stable. Whiteside et al. evaluated the short term stability of press fit grafts and demonstrated a significant decrease in axial load-bearing capacity of the grafts over a 7-day period after implantation. To overcome this loss of stability and possibly allow patients to perform early weight-bearing, alternative fixation techniques may be considered. To our knowledge, only one study regarding an alternative fixation technique using a bioresorbable bone cement was published. However, due to methodological limitations, the conclusions of that study were somehow equivocal and the value of graft cementation using a resorbable bone cement remains to be established.

What this study adds to existing knowledge: This study establishes the value of osteochondral autograft cementation as an adjunct to increase primary stability. Indeed, single and 3-in-a-row cemented grafts withstood significantly greater loads before sinking 2 and 3 mm below cartilage level. While short term stability of cemented grafts has not yet been evaluated, the potential advantages of this modification of the original mosaicplasty technique such as a faster post-operative rehabilitation and prevention of graft subsidence warrants further investigation.

INTRODUCTION

Focal cartilage defects are a frequent joint pathology. Fortunately, different management options can be offered to patients presenting with such a condition. Mosaicplasty, first described by Matusue *et al.*²⁴ and later popularized by Hangody,¹⁴ is one of the reconstructive procedures available. This technique, which relies on press fit insertion of cylindrical osteochondral autografts, is usually recommended for cartilage lesions of up to 4 cm².¹⁶ According to published case series, good to excellent clinical results are achieved in 69-96% of patients, depending on the pathology and lesion location.^{7,11,13,16,23,31} Mosaicplasty is technically challenging for surgeons and various factors will dictate the end results, such as preserving graft chondrocytes viability as well as reestablishing and maintaining joint congruency until definitive bony integration of the graft.^{3,10,21,28,34} Histologic analyses from *in vivo* animal studies have demonstrated that grafts left proud at time of insertion caused perigraft fissuring as well as fibroplasia and subchondral cavitation while grafts countersunk 2mm showed cartilage necrosis and fibrous overgrowth.^{17,29} It has also been shown that loss of press fit stability occurs in the post-operative period, with a reduction of the grafts' load-bearing capacity of approximately 65%.³³ Consequently, weight-bearing is usually delayed until 6 to 8 weeks after surgery to allow for proper graft stability.^{14,23,30,31,33} On the other hand, it has been shown following matrix-assisted autologous chondrocyte implantation (MACI) that early post-operative load bearing rehabilitation resulted in improved subjective, functional and biomechanical outcomes compared to traditional delayed weight-bearing rehabilitation protocol.⁹ Although early

load transmission through the repair site may not be as important in mosaicplasty than in MACI, positive effects of early weight bearing in mosaicplasty could translate into fewer adhesions, decreased muscle wasting and improved gait pattern allowing for faster return to work or sports.

Considering this, a technique allowing early weight-bearing without jeopardizing joint congruency would be clinically relevant. To our knowledge, only one study evaluated an alternative fixation technique of the grafts with resorbable bone cement. The authors concluded that cement augmentation of multiple osteochondral grafts improved their immediate axial load-bearing capacity but the results were somehow equivocal.⁵ The aim of this study was thus to confirm those results and establish the value of resorbable bone cement as a primary fixation technique for osteochondral autografts. Of all available products, a biologic polyurethane cement made of resorbable calcium triglyceride (Kryptonite™, Doctors Research Group Inc., Southbury, CT) was selected for its favorable characteristics, among which a low exothermic polymerization reaction, adhesive properties, a porous structure allowing bony ingrowth and bone-like mechanical properties.⁶ Our hypothesis was that cemented osteochondral grafts would show increased primary stability compared to press fit grafts. Hence, this study was designed to compare the axial load-bearing capacity of both single and multiple osteochondral autografts stabilized with a resorbable osteoconductive bone cement to that of press fit grafts inserted according to the original mosaicplasty technique.

MATERIAL AND METHODS

Eight pairs of fresh bovine distal femurs were obtained from a local slaughterhouse. These specimens came from Holstein calves aged between 3 and 5 months and weighing between 110 and 140 kg. Each pair of femur was identified, wrapped in saline soaked gauzes and frozen at -20°C. Prior to testing, specimens were thawed overnight at room temperature (23°C). On the day of testing, each femur was dissected free of soft tissues. The femur diaphysis was cut down to 20 cm in length with an oscillating saw. The femoral diaphysis was then secured in the center of a 5.08 cm (2 in) diameter by 10 cm length acrylonitrile butadiene styrene cylindrical tubing (ABS DWV Solid Wall Pipe, Bow Plastics, Montreal, Qc) with cross-pins and embedded in a polyester resin (Bondo® Autobody Filler, Bondo Coporation, Atlanta, GA). This construct was then inserted in a custom made adjustable angulated aluminum support. The sagittal orientation of the support was adjusted by a 5 degrees increment in order to position the articular surface of the femoral condyles parallel to the horizontal plane (figure 1).

The instrumentation used for grafts harvesting and implantation came from Mosaicplasty System™, Smith & Nephew Inc, Memphis, TN. Osteochondral grafts of 6.5 mm diameter by 12 mm length were harvested from the femoral trochlea using a tubular chisel. Great care was taken to harvest the graft perpendicular to the articular surface. Grafts were then cut down to 10 mm with a bone saw, using a custom made jig, to ensure a flat bottom as well as a uniform length for all grafts. Grafts were kept in moist gauzes until implantation.

The recipient sites were then prepared with a 6.5 mm drill bit using a drill press and dilated to desired depth. Within each pair, recipient sites were prepared for press fit fixation to a depth of 10 mm on a femur and for cemented fixation to a depth of 14 mm on the contralateral femur. For the first 4 femoral pairs, a single graft configuration was tested whereas a 3-in-a-row configuration was evaluated on the remaining 4 pairs (figure 2). For the single graft configuration, 3 recipient sites were made in the center of each femoral condyle, at a distance of 10 mm from each other to ensure adequate lateral walls. For the 3-in-a-row configuration, each femoral condyle was hosting 2 groups of 3 adjacent recipient sites at a distance of 10 mm from one another. During drilling of those adjacent recipient sites, a 6.5 mm and 13 mm spacer block was used to guide positioning of the aluminum support, ensuring consistency of recipient sites within each group.

Grafts in the press fit group were inserted in the recipient sites using the delivery tamp until bottomed-out. For the cemented group, a resorbable bone cement (Kryptonite™, Doctors Research Group Inc., Southbury, CT) was prepared according to the manufacturer's procedure. Approximately 0.3 ml of cement still in a liquid phase was inserted into the recipient sites using a 3 ml syringe (3 ml BD Luer-Lok™ Syringe, BD Canada, Mississauga, Ontario) and a 2.1 mm catheter (14 G x 1.88 in. BD Angiocath™, BD Canada, Mississauga, Ontario). Grafts were then inserted using the delivery tamp, until they were flush with the articular surface (figure 3). Any excess cement was wiped off using wet gauze. Cadaveric specimens were then wrapped in saline soaked gauzes and kept at room temperature to allow complete bone cement polymerization.

Forty-eight hours after specimen preparation, the specimens within the aluminum support were mounted on the 15kN load cell (model 662.20D-04, MTS System Corporation, Eden Prairie, MN) of a servo-controlled hydraulic testing machine (858 Mini Bionix® II, MTS Systems Corporation, Eden Prairie, MN) (figure 4). A 5.5 mm diameter plunger was then centered over each graft being tested. In the single graft configuration group, every graft was tested whereas in the 3-in-a-row configuration, only the middle graft of each group was tested. Grafts were preloaded to 15 N in order to standardize the plunger level. The plunger displacement was zeroed out. Axial loading was then applied until failure at a rate of 2 mm/min to avoid the hydraulic effect of the bone marrow in the recipient sites.²⁶ Load and displacement were recorded at a rate of 10 Hz using the load cell and a LVDT, respectively. Peak loads necessary to sink each tested graft 1, 2 and 3 mm were compared between the press fit and cemented groups for both single and 3-in-a-row graft configurations using a Mann-Whitney U test. Statistical significance was set at the 0.05 probability level. All statistics were calculated using SPSS Statistics 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

RESULTS

Twenty-four single press fit grafts and 24 single cemented grafts were tested. Of those, 3 had to be excluded from analysis (1 press fit, 2 cemented) because of eccentric plunger positioning or contact with the lateral wall of the recipient site. Mean load \pm standard deviation at 1, 2 and 3 mm subsidence for press fit and cemented grafts were 215 ± 50 N vs 231 ± 42 N ($p=0.097$), 312 ± 82 N vs 359 ± 83 N ($p=0.015$) and 393 ± 147 N vs 481 ± 190 N ($p=0.018$) respectively (figure 5). Single cemented grafts required a higher load to sink 2 and 3 mm below flush level compared to single press fit grafts, which was statistically significant.

Sixteen press fit and 16 cemented grafts in a 3-in-a-row configuration were tested and none were excluded from analysis. Mean load \pm standard deviation at 1, 2 and 3 mm subsidence for press fit and cemented grafts were 199 ± 40 N vs 215 ± 41 N ($p=0.187$), 284 ± 66 N vs 340 ± 79 N ($p=0.035$) and 394 ± 110 N vs 473 ± 105 N ($p=0.029$) respectively (figure 6). As for single cemented grafts, 3-in-a-row cemented grafts required a higher load to sink 2 and 3 mm below flush level compared to 3-in-a-row press fit grafts, which was statistically significant.

Subgroup statistical analysis was also performed within each fixation technique. No statistical difference was found between single and 3-in-a-row configuration at 1, 2 and 3 mm for both cemented and press fit fixation.

DISCUSSION

This study demonstrates that cemented cylindrical autografts have a statistically greater primary stability than press fit grafts at a displacement of 2 and 3 mm, for both single and multiple grafts configurations. To our knowledge, this is the only study comparing cemented grafts to a press fit control group. In their study, Changoor *et al.* intended to do such a comparison.⁵ However, their protocol was designed to evaluate sidewall fixation of multiple grafts in a 20 mm diameter deficit. After grafts insertion, the specimens were cut into a wafer where both the articular surface and the construct bottom were removed in order to standardize sidewall height. This rendered the uncemented constructs too unstable for further testing. Without being objectively compared, this indirectly indicates that sidewall stability of cemented grafts is greater than that of press fit grafts. Furthermore, it has been shown that bottom support is a major factor in graft stability^{18,19,21,34} and therefore, an experimental design that includes bottom support is probably more representative of a clinical situation.

In our study, no statistical difference was found at a displacement level of 1 mm. This is thought to be due to cartilage compression. In fact, the cartilage surface was left on the osteochondral grafts. A 15 N preloading was performed to compress the cartilage and minimize this effect. Still, the amount of preloading might have been insufficient and further cartilage compression might have occurred in the first millimeter of plunger displacement. Maximal strain of bovine cartilage is 68% according to the literature.⁴ With a

mean cartilage thickness of 1.8 mm at the bovine distal femur,²⁷ this implies that the cartilage's maximal compression could be as much as 1.2 mm. If this is the case, it is expected that press fit and cemented grafts behave similarly in the first millimeter of axial compression and that no statistical difference is found. Three specimens were excluded from statistical analysis. One specimen was from the press fit single graft group and the other two specimens were cemented single grafts. Loads necessary to sink those grafts were higher than expected (outliers) and upon visual inspection, the indenter was offset on the graft and in contact with the sidewall in each case. The high load values obtained were considered to represent a combination of graft displacement and sidewall impaction. If kept in the analyses, those high values would have skewed the results in favor of the cemented group.

The modification of the original mosaicplasty technique evaluated in this study has many advantages. The 10 mm cemented grafts inserted in a 14 mm recipient site with the bone cement still in a liquid phase behave like unbottomed grafts. They subjectively require low impaction forces and are easily tamped to flush level. As chondrocyte viability decreases with higher impaction loads, aiming for low impaction forces during graft insertion is advised.^{3,28,34} For this reason, Whiteside *et al.* have recommended to avoid using bottomed grafts.³⁴ Once cement has cured, those grafts behave better than the uncemented bottomed grafts (control group) under compressive load. This is most likely due to the fact that after polymerization, cement recreates a functional bottom support converting those unbottomed grafts into bottomed grafts. Some interdigitation of cement within bone trabeculae of the

grafts and of the recipient sites probably contributes to the added primary stability of cemented grafts. The cementation requires little extra time compared to press fit insertion and no modification to the actual instrumentation is needed if used in an open or mini-open approach. With this enhanced primary stability, weight-bearing could potentially be allowed after full cement polymerization, as soon as 48 hours post-operatively. Ebert *et al.* showed that accelerated load-bearing rehabilitation reduces knee pain, improves knee function and may accelerate the return of a normal gait pattern without adverse consequences at 3-month follow-up following matrix-assisted autologous chondrocyte transplantation.⁹ While this hasn't been studied, it is possible that similar positive outcomes could apply to patients performing early weight-bearing after an autologous osteochondral autograft procedure as well. Furthermore, this adjunct fixation could prove particularly useful in clinical situations where multiple adjacent grafts are needed and primary stability of the grafts is expected to be poor due to the quality of subchondral bone.

An osteoconductive resorbable bone cement was used in this study. The rationale for using this type of product was to increase primary stability while allowing osteointegration to occur for definitive stability. The cement used in this experiment is a product currently available on the market. It is a calcium triglyceride bone cement already approved for clinical use in different countries including United States and Canada as a cranial defect repair material and other clinical uses are under investigation.²⁵ Unfortunately, very little independent literature regarding this cement has been published. According to the manufacturer,⁶ the liquid phase of the product is between 4 and 8 minutes after

reconstitution, which is long enough to allow graft insertion. It is believed that insertion of grafts while cement is still liquid maximizes cement penetration in trabeculae, providing an optimal bone-cement interface. This phenomenon is probably amplified by expansion of the cement. Indeed, unlike polymethyl methacrylate (PMMA), this cement expands while polymerization occurs. Most of the expansion happens in the first moments but some additional expansion, up to 10%, takes place after 8 minutes following reconstitution. Nonetheless, no graft displacement secondary to this residual expansion was observed. This polymerization process is also less exothermic than that of PMMA, reaching peak temperatures of less than 48.9°C (120°F), which is below the level shown to be harmful to chondrocytes. Indeed, Voss *et al.* have demonstrated that temperatures greater than 50-55°C had a negative impact on chondrocytes survival.³² Once the process is completed, the cement has a porous structure and calcium carbonate represents 30% of its matrix. A certain amount of cement resorption occurs, which allows osteoclasts to penetrate the closed pore structure leading to osteointegration, which has been documented *in vitro*.⁶ From a biomechanical standpoint, it is reported to have an elastic modulus similar to intact bone. It also features adhesive properties that might contribute to osteochondral grafts primary stability.

In this experiment, a bovine cadaveric model was chosen. While porcine and bovine models have been used in biomechanical assays on osteochondral grafts, it is known that porcine bone has an elastic modulus closer to that of human bone.^{8,12,19,20,33,34} The elastic modulus of bovine bone is higher, with values of approximately 26 GPa compared to 21

GPa for human bone.²² Since there is a direct relationship between elastic modulus and quality of press fit,³³ using a specimen with a greater modulus ensured optimal conditions for the press fit control group. For the same purpose of favouring the control group, short bottomed press fit grafts were used since this has been shown to be the most stable configuration.¹⁸ Once bottomed out, it is thought that compression of the subchondral bone, either from the graft or at the bottom of the recipient site, must occur for further displacement.^{18,21} Using a cadaveric model with a greater elastic modulus might have further enhanced this factor affecting axial stability of bottomed grafts. It is possible that the difference in load-bearing capacity between cemented and press fit grafts could prove being even greater in a bone with lower elastic modulus such as human bone.

Regarding the multiple grafts configuration, the choice has been made to evaluate 3 grafts in a row configuration. This decision was based on previous work by Kordás *et al.* where three grafts in a row had the same stability as grafts inserted in a circular fashion.²⁰ In their study, these multiple unbottomed grafts configurations resisted approximately 60% the axial load of single unbottomed grafts at 1, 2 and 3 mm below articular level. In contrast with those findings, this study showed no statistical difference in loads required to sink single and multiple grafts at all levels when analyzed within a fixation technique (single press fit vs multiple press fit grafts and single cemented vs multiple cemented grafts). This is probably due to the fact that bottomed grafts were used in this experiment. The magnitude of bottom support outweighs the contribution of sidewall friction in overall primary stability, making a decrease of sidewall support unremarkable.

This study has some limitations. As with all *in vitro* studies using animal specimens, direct inference to human clinical situation is limited. Also, a relatively low sample size was used in this study. Although every graft was considered as an independent sample, this may have affected the power of the statistical analyses. This statistical strategy is supported by the fact that a great variability in subchondral bone properties exists at the knee and thus, grafts from the same knee can be considered as different.^{1,2,34} For this reason, this is a methodology that has been used by other authors. Because of the small sample size, a non-parametric statistical test was used, precluding need for a normality test. Biomechanical testing was also limited to axial loading. Although disregarding shear and torsional forces occurring *in vivo*, it is considered that axial compression is the main load to which implanted osteochondral grafts are submitted post-operatively.^{5,8,33} Furthermore, testing was limited to quasi-static conditions. Cyclic loading, possibly more representative of actual *in vivo* conditions, would have been interesting to evaluate. Besides, only grafts in a row were tested as a model for a larger deficit. Some clinical situations call for a greater number of adjacent grafts and such a configuration could have been evaluated as well. Finally, the amount of bone cement used in each recipient site was greater than the amount needed to fill the void at the bottom of the graft. The purpose of this was to ensure that when inserting the graft, excess cement would interdigitate in bone trabeculae of both the graft and the recipient site at the bottom as well as within the sidewalls. As a result, some excess cement protruding at the articular surface had to be removed using wet gauze. Although this was easily performed, the presence of a thin layer of cement around the graft

may delay integration of those grafts and may interfere with cartilage healing. Considering this, the cementation process could be refined to avoid cement protrusion inside the joint. Due the cadaveric nature of our model, this study did not address the important question of whether the use of cement affects osteointegration in either a positive or a negative manner. Furthermore, histological analysis or X-ray micro-tomography of cemented grafts would have been interesting to evaluate the cement mantle at the bottom as well as around the graft and to document the interdigitation of cement into bone trabeculae.

New questions are also brought up by this assay. It has been shown that bony resorption and secondary loss of primary stability occur over a 7-day period.³³ The behavior of cemented grafts in this regard is unknown. Interdigitation of cement within trabeculae of both the graft and the recipient site might counteract this loss of primary stability. Besides, it was reported by Hangody *et al.* that early weight-bearing in dogs after mosaicplasty caused graft subsidence and subchondral bony necrosis in more than a third of cases.¹⁵ In the remaining grafts, bone necrosis didn't occur despite weight-bearing. In another study, Huang *et al.* reported their results regarding osteochondral grafts inserted flush with the adjacent cartilage as well as countersunk 1 and 2 mm below flush level in a sheep model.¹⁷ All animals were allowed to bear weight after surgery. They found that bony union, vascularization, and new bone formation were present in all grafts even if they were countersunk. Considering those two studies, it appears that graft motion might have been responsible for subchondral bone necrosis that occurred in the former study rather than weight-bearing or subsidence *per se*. By increasing the primary stability of osteochondral

grafts, cement may prevent motion and subsidence, thus avoiding possible subchondral bone necrosis associated with weight-bearing. On the other hand, definitive stability of implanted grafts relies on osteointegration. According to the manufacturer, Kryptonite™ bone cement allows bony ingrowth and osteointegration to take place within its porous structure and through a resorption process. However, the occurrence of osteointegration and the extent of cement resorption in this particular setting still have to be documented. Further studies are needed to shed light on those critical issues.

In conclusion, this study demonstrated that cemented osteochondral grafts have a greater primary stability than press fit grafts at a 2 and 3 mm level below cartilage surface for both single and 3-in-a-row graft configurations. The greater stability provided by a cemented fixation could facilitate patients' rehabilitation by allowing early weight-bearing. However, before recommending clinical use, *in vivo* evaluation of short-term stability as well as occurrence of osteointegration will have to be conducted.

ACKNOWLEDGMENT

We'd like to thank M. Marc Joannette, local representative of DRG Inc., who provided the bone cement used in this study.

BIBLIOGRAPHY

1. Athanasiou KA, Rosenwasser MP, Buckwalter JA, Malinin TI, Mow VC. Interspecies comparisons of in situ intrinsic mechanical properties of distal femoral cartilage. *J. Orthop. Res.* 1991;9(3);330-340. PMID: 2010837
2. Behrens JC, Walker PS, Shoji H. Variations in strength and structure of cancellous bone at the knee. *J Biomech.* 1974;7(3);201-207. PMID: 4844327
3. Borazjani BH, Chen AC, Bae WC, et al. Effect of impact on chondrocyte viability during insertion of human osteochondral grafts. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(9);1934-1943. PMID: 16951108
4. Burgin LV, Aspden RM. Impact testing to determine the mechanical properties of articular cartilage in isolation and on bone. *J Mater Sci: Mater Med.* 2007;19(2);703-711. PMID: 17619965
5. Changoor A, Hurtig MB, John Runciman R. Osteochondral graft fixation using a bioresorbable bone cement. *J Biomech.* 2006;39(15);2887-2892. PMID: 16388810
6. Doctors Research Group, Inc. Kryptonite Osteoconductive Adhesive, Technical Monograph. 2009.

7. Dozin B, Malpeli M, Cancedda R, et al. Comparative evaluation of autologous chondrocyte implantation and mosaicplasty: a multicentered randomized clinical trial. *Clin J Sport Med*. 2005;15(4);220-6. PMID: 16003035
8. Duchow J, Hess T, Kohn D. Primary stability of press-fit-implanted osteochondral grafts. Influence of graft size, repeated insertion, and harvesting technique. *Am J Sports Med*. 2000;28(1);24-7. PMID: 10653539
9. Ebert JR, Robertson WB, Lloyd DG, et al. Traditional vs accelerated approaches to post-operative rehabilitation following matrix-induced autologous chondrocyte implantation (MACI): comparison of clinical, biomechanical and radiographic outcomes. *Osteoarthr. Cartil*. 2008;16(10);1131-1140. PMID: 18434214
10. Evans PJ, Miniaci A, Hurtig MB. Manual punch versus power harvesting of osteochondral grafts. *Arthroscopy*. 2004;20(3);306-10. PMID: 15007320
11. Fritz J, Janssen P, Gaissmaier C, Schewe B, Weise K. Articular cartilage defects in the knee—basics, therapies and results. *Injury*. 2008;39 Suppl 1;S50-7. PMID: 18313472
12. Haklar U, Tuzuner T, Uygur I, Kocaoglu B, Guven O. The effect of overlapping on the primary stability of osteochondral grafts in mosaicplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2008;16(7);651-4. PMID: 18365176

13. Hangody L, Dobos J, Baló E, et al. Clinical experiences with autologous osteochondral mosaicplasty in an athletic population: a 17-year prospective multicenter study. *Am J Sports Med.* 2010;38(6);1125-1133. PMID: 20360608
14. Hangody L, Kish G, Kárpáti Z, et al. Autogenous Osteochondral Graft Technique for Replacing Knee Cartilage Defects in Dogs. *Orthopaedics Int Ed.* 1997;5(3);175-181.
15. Hangody L, Kish G, Kárpáti Z, Szerb I, Udvarhelyi I. Arthroscopic autogenous osteochondral mosaicplasty for the treatment of femoral condylar articular defects. A preliminary report. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1997;5(4);262-267. PMID: 9430578
16. Hangody L, Vásárhelyi G, Hangody LR, et al. Autologous osteochondral grafting–technique and long-term results. *Injury.* 2008;39 Suppl 1;S32-9. PMID: 18313470
17. Huang FS, Simonian PT, Norman AG, Clark JM. Effects of small incongruities in a sheep model of osteochondral autografting. *Am J Sports Med.* 2004;32(8);1842-8. PMID: 15572310
18. Kock NB, Van Susante JLC, Buma P, Van Kampen A, Verdonchot N. Press-fit stability of an osteochondral autograft: Influence of different plug length and perfect depth alignment. *Acta Orthop.* 2006;77(3);422-8. PMID: 16819681

19. Kordás G, Szabó JS, Hangody L. The effect of drill-hole length on the primary stability of osteochondral grafts in mosaicplasty. *Orthopedics*. 2005;28(4);401-404. PMID: 15887587
20. Kordás G, Szabó JS, Hangody L. Primary stability of osteochondral grafts used in mosaicplasty. *Arthroscopy*. 2006;22(4);414-21. PMID: 16581454
21. Kordás G. The role of primary stability in mosaicplasty: a review of the literature. *Joint Dis Rel Surg*. 2007;18(3);150-155.
22. Liebschner MAK. Biomechanical considerations of animal models used in tissue engineering of bone. *Biomaterials*. 2004;25(9);1697-1714. PMID: 14697871
23. Marcacci M, Kon E, Zaffagnini S, et al. Multiple osteochondral arthroscopic grafting (mosaicplasty) for cartilage defects of the knee: prospective study results at 2-year follow-up. *Arthroscopy*. 2005;21(4);462-70. PMID: 15800528
24. Matsusue Y, Yamamuro T, Hama H. Arthroscopic multiple osteochondral transplantation to the chondral defect in the knee associated with anterior cruciate ligament disruption. *Arthroscopy*. 1993;9(3);318-321. PMID: 8323618
25. McLachlin SD, Saleh KA, Gurr KR, et al. Comparative Assessment of Sacral Screw Loosening Augmented with PMMA versus a Calcium Triglyceride Bone Cement. *Spine*. 2011;36(11);E699-704. PMID: 21289585

26. Nakabayashi Y, Wevers HW, Cooke TD, Griffin M. Bone strength and histomorphometry of the distal femur. *J Arthroplasty*. 1994;9(3);307-315. PMID: 8077980
27. Park S. Mechanical response of bovine articular cartilage under dynamic unconfined compression loading at physiological stress levels. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2004;12(1);65-73. PMID: 14697684
28. Patil S, Butcher W, D'Lima DD, et al. Effect of osteochondral graft insertion forces on chondrocyte viability. *Am J Sports Med*. 2008;36(9);1726-32. PMID: 18490471
29. Pearce SG, Hurtig MB, Clarnette R, et al. An investigation of 2 techniques for optimizing joint surface congruency using multiple cylindrical osteochondral autografts. *Arthroscopy*. 2001;17(1);50-5. PMID: 11154367
30. Swan Jr KG, Rabalais RD, McCarty E. Osteochondral Autograft Plug Transfer for Cartilage Lesions. *Techniques in Knee Surgery*. 2006;5(3);149.
31. Szerb I, Hangody L, Duska Z, Kaposi NP. Mosaicplasty: long-term follow-up. *Bull Hosp Jt Dis*. 2005;63(1-2);54-62. PMID: 16536220
32. Voss JR, Lu Y, Edwards RB, Bogdanske JJ, Markel MD. Effects of thermal energy on chondrocyte viability. *Am. J. Vet. Res*. 2006;67(10);1708-1712. PMID: 17014320
33. Whiteside RA, Bryant JT, Jakob RP, Mainil-Varlet P, Wyss UP. Short-term load bearing capacity of osteochondral autografts implanted by the mosaicplasty technique: an in vitro porcine model. *J Biomech*. 2003;36(8);1203-8. PMID: 12831747

34. Whiteside RA, Jakob RP, Wyss UP, Mainil-Varlet P. Impact loading of articular cartilage during transplantation of osteochondral autograft. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87(9):1285-91. PMID: 16129760

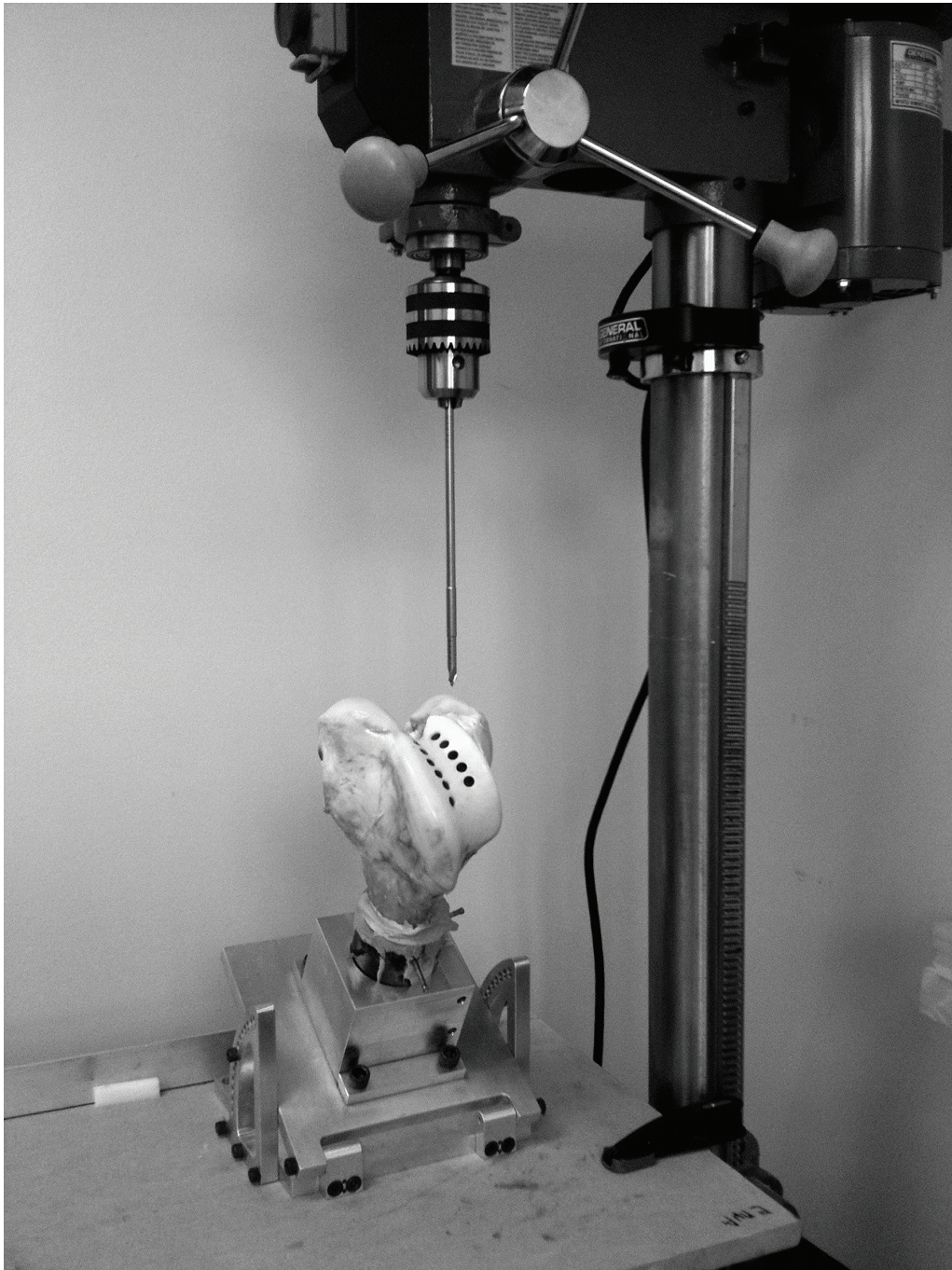
FIGURES

Figure 1 – An adjustable angulated aluminum support allows adequate positioning of the specimen before preparation of the recipient sites using a press drill.

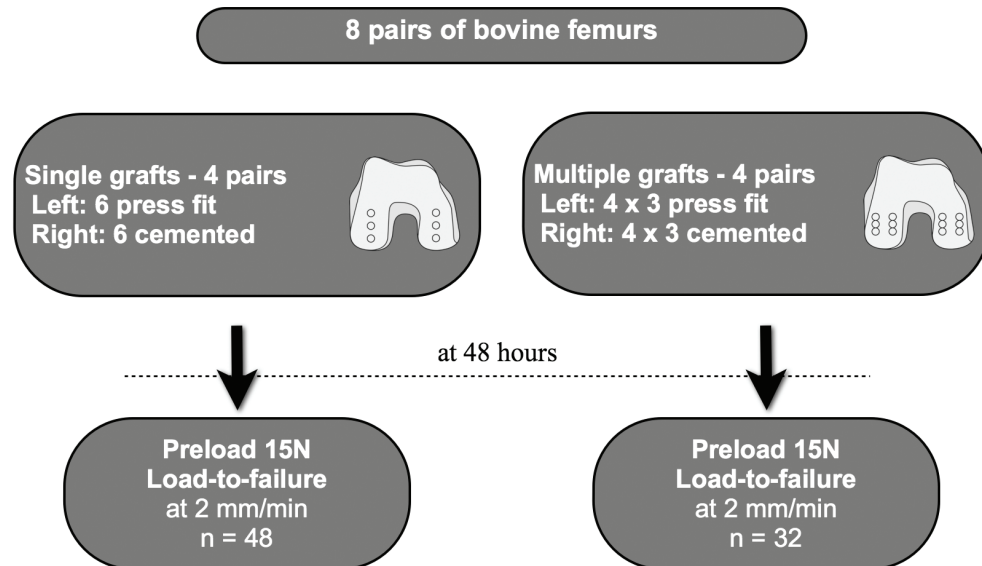


Figure 2 – Of the 8 pairs of bovine distal femurs, 4 pairs were used to test the single graft configuration whereas the remaining 4 femoral pairs were used to test the 3-in-a-row configuration. Within each pair, press fit grafts were inserted on one femur and cemented grafts were inserted on the contralateral bone. After cement polymerization, each single graft and every middle graft of each group were submitted to axial compression testing. A preload of 15 N was first applied on the graft, then load-to-failure testing at 2 mm/min was performed.

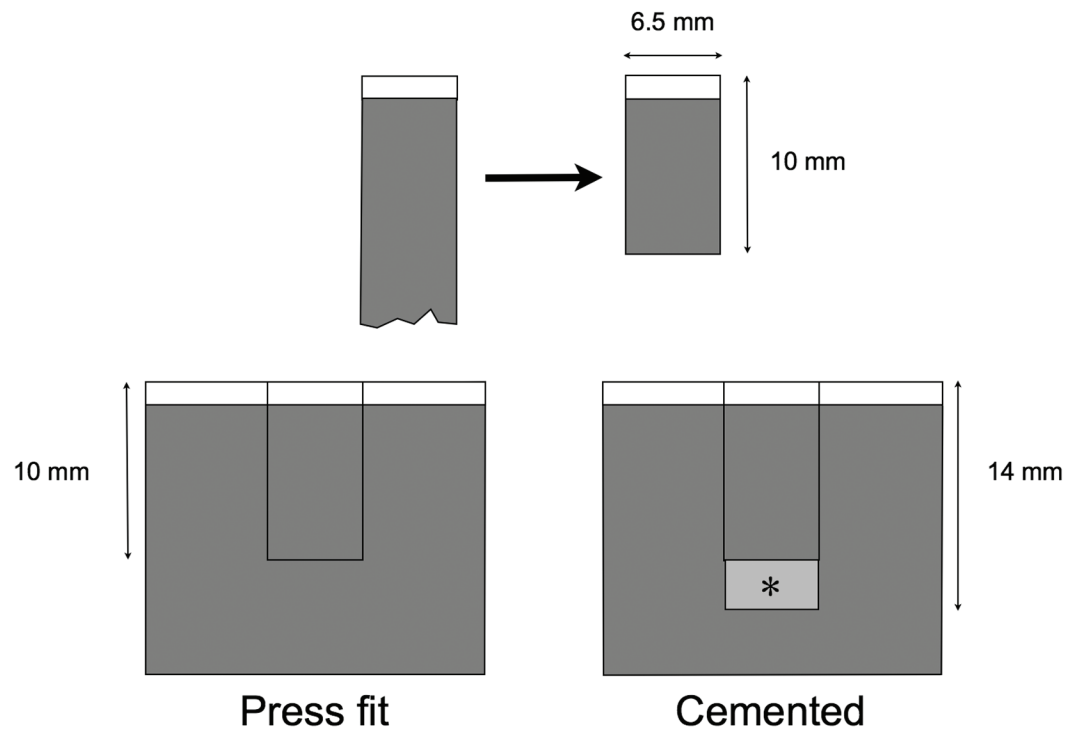


Figure 3 – Cylindrical autografts of 6.5 mm diameter by 12 mm length were harvested from the femoral trochlea and then cut down to a length of 10 mm using a bone saw. Each graft was then inserted in a 6.5 mm diameter recipient site on the femoral condyles. On one femur, grafts were inserted in a press fit fashion in 10 mm deep recipient sites. On the contralateral femur, grafts were inserted in a 14 mm deep recipient sites filled with bone cement (*) until they were flush with the articular surface.

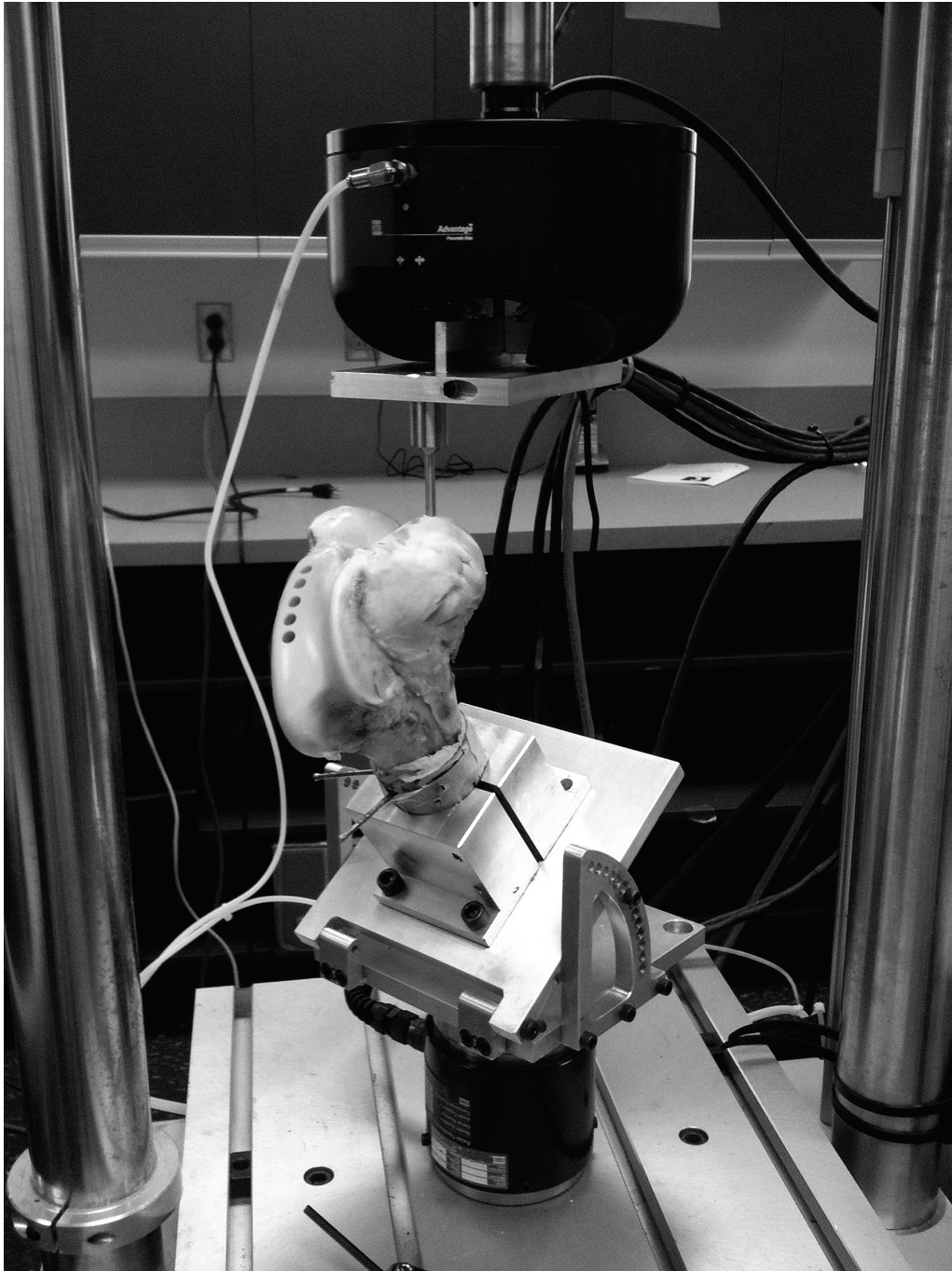


Figure 4 – A specimen within the aluminum support is mounted on a servo-controlled hydraulic testing machine. Axial compression is applied using a 5 mm diameter plunger centered over a 6.5 mm diameter cylindrical autograft.

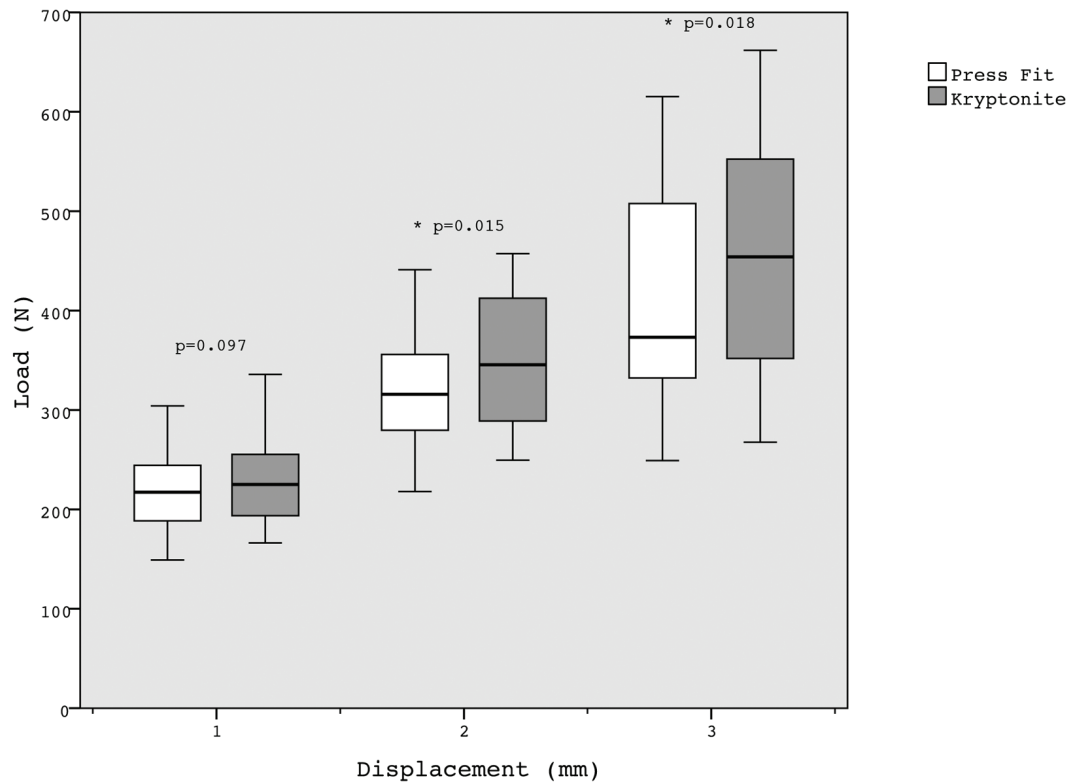


Figure 5 – Box plot of the peak loads needed to sink the single press fit and cemented osteochondral autografts 1, 2 and 3 mm below the articular surface. Significantly higher loads were needed to sink the cemented grafts 2 and 3 mm below flush level. Each box and whiskers represent the lowest value, the 1st quartile, the median, the 3rd quartile and the maximal value obtained.

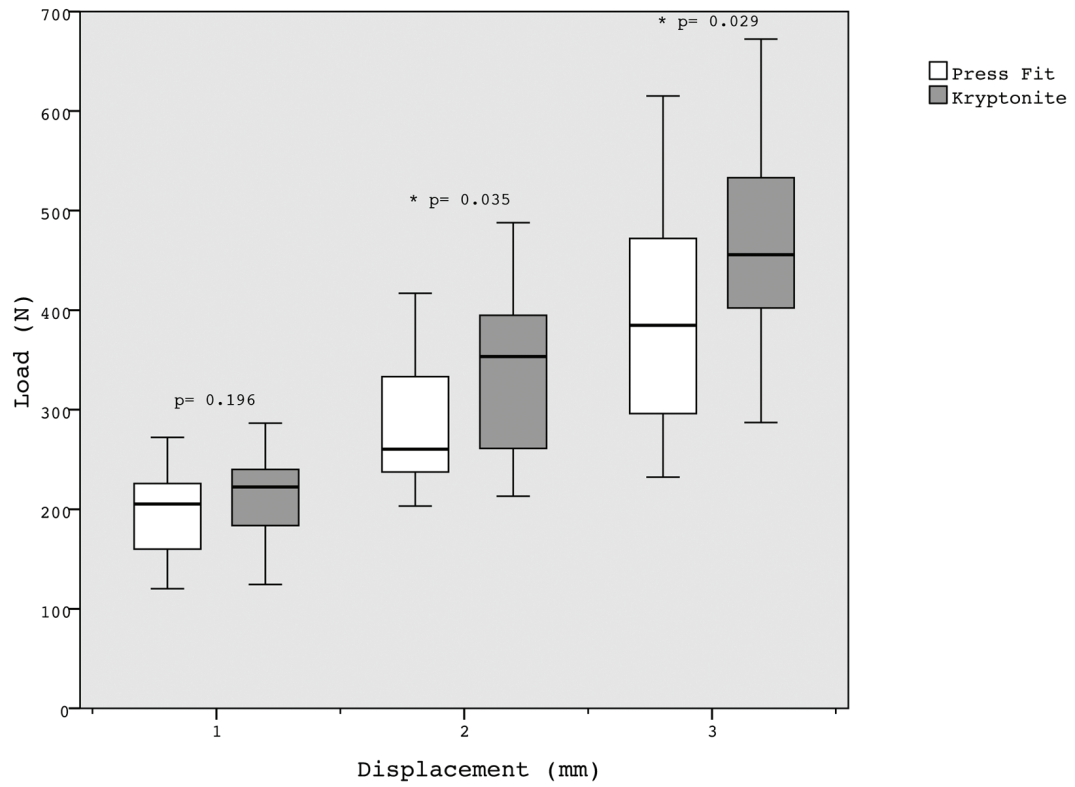


Figure 6 - Box plot of the peak loads needed to sink the 3-in-a-row press fit and cemented osteochondral autografts 1, 2 and 3mm below the articular surface. Significantly higher loads were needed to sink the cemented grafts 2 and 3 mm below flush level. Each box and whiskers represent the lowest value, the 1st quartile, the median, the 3rd quartile and the maximal value obtained.

Discussion

La présente étude a démontré des faits intéressants concernant l'usage d'un ciment résorbable comme technique de stabilisation initiale de greffons ostéochondraux autologues utilisés dans la technique de mosaïcplastie. En réponse aux objectifs spécifiques de l'étude, il a été démontré que la charge axiale nécessaire pour enfoncer de 2 et 3 mm des greffons ostéochondraux cimentés uniques était statistiquement supérieure à celle d'un groupe contrôle constitué de greffons ostéochondraux uniques insérés par impaction selon la technique standard de mosaïcplastie. Il a également été démontré que la charge nécessaire pour enfoncer de 2 et 3 mm des greffons cimentés en configuration groupée était statistiquement supérieure à celle requise pour enfoncer les greffons du groupe contrôle insérés par impaction.

Bien qu'une différence significative en faveur du groupe cimenté ait été obtenue pour des déplacements de 2 et 3 mm, les résultats n'étaient pas statistiquement différents pour un déplacement de 1 mm. En faisant la revue des études biomécaniques publiées à ce jour, nous notons que Kordas *et al.* ont également eu des résultats non significatifs pour un déplacement de 1 mm avec des greffons ostéochondraux de 4.5 mm de diamètre et 15 mm de longueur insérés dans un site receveur de 15 ou 20 mm chez des spécimens porcins alors que les résultats étaient statistiquement significatifs à 2 et 3 mm d'enfoncement.²² Toutefois, les auteurs de l'étude n'ont pas commenté cette trouvaille. Différentes explications peuvent être avancées pour expliquer l'absence de différence significative à 1 mm dans notre étude. D'abord, il se peut que la puissance de l'étude n'ait tout simplement pas été suffisante pour mettre en évidence une différence statistiquement significative pour

ce déplacement et donc, que l'erreur β ait été commise. Une autre explication possible concerne la compression de la surface cartilagineuse des greffons. En effet, il a été décidé de tester des greffons ostéochondraux en laissant la surface cartilagineuse intacte puisqu'il s'agit de la méthodologie utilisée pour toutes les études biomécaniques concernant la mosaïcplastie à l'exception de celle menée par Changoor *et al.*⁴ Afin de minimiser la compression du cartilage, une précharge de 15 N a été appliquée sur les greffons avant de remettre les paramètres de force et déplacement à zéro et de débiter le test à bris. Il est possible que cette précharge n'ait pas été suffisante et qu'une certaine proportion du premier millimètre de déplacement de l'indentateur soit le résultat d'une compression résiduelle du cartilage plutôt que d'un déplacement du greffon ou encore une combinaison de ces éléments. Les données retrouvées dans la littérature indiquent que la déformation maximale du cartilage bovin est de 68%.³ C'est donc dire que le cartilage au fémur distal bovin, d'une épaisseur moyenne de 1.8 mm,³⁷ pourrait présenter une déformation d'environ 1.2 mm sous l'influence d'une charge axiale compressive. Pour cette raison, la méthodologie devrait probablement être revue lors d'expérimentation future où des greffons ostéochondraux seraient soumis à une charge axiale. En effet, l'usage de greffons exempts de leur surface cartilagineuse permettrait d'éliminer ce facteur confondant sans avoir d'impact sur l'évaluation de la stabilité.

Le modèle retenu pour cette étude est un modèle cadavérique bovin. Tout comme le modèle porcin, des spécimens cadavériques bovins ont déjà été employés pour d'autres études biomécaniques sur la mosaïcplastie.^{11,16,22,23,51,52} Ce modèle a été choisi pour son module

élastique d'approximativement 26 GPa, légèrement supérieur à celui de l'os humain qui est d'environ 21 GPa.²⁷ Puisque la qualité du contact intime entre le greffon et le site receveur est proportionnel au module d'élasticité,⁵¹ l'usage de spécimens cadavériques bovins a permis d'obtenir une bonne stabilité des greffons non-cimentés et donc, d'assurer un groupe contrôle valide. Ces spécimens ont été congelés à -20° C jusqu'à ce qu'on effectue les manipulations. Or, l'impact de la congélation sur les propriétés biomécaniques de l'os a fait l'objet de plusieurs publications. En effet, dans l'étude effectuée par Linde et Sorenson sur des spécimens d'os trabéculaire provenant de tibias humains, il a été trouvé que l'os présentait une diminution de rigidité de 10% dans les 24 h post-mortem.²⁸ Par la suite, la congélation à une température de -20° C pendant une période de 100 jours n'a pas affecté la rigidité de l'os, mais a entraîné une altération significative mais peu marquée (de l'ordre de 10 %) des propriétés viscoélastiques par rapport à celles de l'os à 24 h post-mortem. Pelker *et al.* ont évalué les propriétés biomécaniques de fémurs et vertèbres de rats après 2 semaines de congélation à -20° C.⁴⁰ Aucune différence significative n'a été trouvée quant à la résistance des fémurs à la torsion, alors qu'une augmentation de résistance aux forces compressives de 10 % à 20 % a été notée au niveau des vertèbres. Une autre étude a évalué les propriétés biomécaniques de l'os cortical de chèvre pour différentes périodes de congélation allant jusqu'à 12 mois à une température de -20° C et aucune différence significative n'a été obtenue en ce qui a trait à la rigidité de l'os ou à sa résistance à la flexion et la torsion.¹⁵ De façon similaire, Panjabi *et al.* ont démontré l'absence de variation des propriétés biomécaniques de vertèbres humaines après congélation à -18° C pour une période s'étendant jusqu'à 232 jours.³⁶ La résistance à l'arrachement de vis insérées dans

des cylindres d'os spongieux porcins frais et après une période de congélation de 6, 12 ou 24 mois à -20°C a été évaluée sans différence significative notée.³² En considérant l'ensemble de ces données, l'impact de la congélation à une température de -20°C sur les propriétés biomécaniques des spécimens semble modeste.

L'intention originale était d'utiliser des spécimens cadavériques humains pour cette étude, ce qui avait été accepté par le comité d'éthique du centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (ANNEXE IV). Un contact avait été établi avec le laboratoire d'anatomie de l'Université du Québec à Trois-Rivières en ce sens. Ce département d'anatomie, tout comme le comité d'éthique de cet établissement, est favorable à une telle diversification de l'usage des corps après qu'ils aient été utilisés pour fins de dissection. Les spécimens cadavériques disponibles étaient embaumés par la méthode de Thiel, décrite en 1992, qui préserve la coloration et texture naturelles des tissus.⁴⁷ Au moment où les manipulations ont eu lieu, de l'automne 2009 au printemps 2010, aucune littérature n'était disponible quant aux propriétés biomécaniques des spécimens embaumés par cette technique. Différents problèmes ont été notés par rapport à ces spécimens et ont justifié l'abandon de ce modèle. D'abord, les spécimens provenaient d'individus décédés de différentes causes, allant de l'insuffisance hépatique au cancer métastatique. Bien que beaucoup de ces pathologies n'étaient pas directement liées à une atteinte ostéo-articulaire, la majorité des décès étaient survenus suite à une condition débilitante ayant pu amener un état de dénutrition, une perte de mobilité et la prise de médicaments pouvant tous influencer négativement les propriétés biomécaniques de l'os. D'autre part, les individus de qui

provenaient les spécimens cadavériques étaient plus âgés au moment du décès que la population de patients jeunes et sportifs chez qui la technique de mosaicplastie est généralement utilisée. Ces spécimens étaient donc jugés peu représentatifs de la population visée. Enfin, une étude pilote a été menée sur 2 fémurs distaux provenant d'individus différents. Les résultats biomécaniques obtenus se sont avérés très variables entre les spécimens et à l'intérieur d'un même spécimen, tant pour les greffons cimentés que non cimentés, avec des forces maximales de déplacement à 2 mm allant de moins de 300 N à 1200 N. Ces résultats étaient surprenants, d'autant plus que la seule étude de comparaison ayant utilisé des spécimens cadavériques humains frais congelés rapportait des forces de l'ordre de 400 N pour un déplacement de 2 mm.²¹ Pour les raisons mentionnées, ce modèle a été écarté au profit des spécimens cadavériques bovins. Dans l'année ayant suivi les manipulations, un article évaluant les caractéristiques biomécaniques de l'os humain et bovin embaumés par la méthode Thiel a été publié.⁴⁸ Les auteurs concluent que cette technique d'embaumement modifie de façon significative les caractéristiques biomécaniques de l'os et, par conséquent, que de tels spécimens ne devraient pas être utilisés pour fins d'études biomécaniques.

Tel que décrit préalablement, différentes études biomécaniques ont été effectuées à ce jour afin d'évaluer les facteurs déterminants la stabilité des greffons ostéochondraux suite à leur implantation par impaction : longueur et diamètre des greffons, présence d'un contact entre le greffon et le fond du site receveur, chevauchement des greffons, etc. Les résultats qui découlent du travail effectué dans le cadre de ce mémoire supportent l'usage de ciment

comme autre facteur pouvant accroître la stabilité initiale des greffons ostéochondraux. Ceci ouvre la porte à un nouveau volet de recherche concernant l'optimisation de la technique de mosaïcplastie. En effet, plusieurs aspects concernant la cimentation des greffons ostéochondraux restent à évaluer.

D'abord, avant de recommander l'usage clinique de la technique de cimentation, la stabilité à court terme des greffons cimentés doit être étudiée. Si l'usage de ciment arrive à contrer la perte de stabilité due à la résorption osseuse survenant au cours des jours suivant l'implantation tel que démontré par Whiteside *et al.*⁵¹, la mise en charge précoce après polymérisation complète du ciment (48 heures dans le cas du Kryptonite) pourrait être envisagée sans craindre l'enfoncement des greffons et les conséquences d'une telle perte de congruence articulaire. Le ciment utilisé dans cette étude est un produit résorbable qui, selon le manufacturier, est progressivement remodelé et remplacé par de l'os. Toutefois, aucune donnée n'est publiée quant à la vitesse à laquelle s'effectuent ces processus de remodelage et d'ossification. Puisque l'équilibre entre ces processus semble déterminant pour le maintien des propriétés biomécaniques des greffons, il apparaît nécessaire d'évaluer si ceci aura un impact sur la stabilité des greffons au cours des semaines suivant l'implantation. Ensuite, l'ostéointégration des greffons cimentés doit également être démontrée. En effet, puisque le résultat définitif d'une greffe ostéochondrale repose en partie sur la revascularisation de la portion osseuse des greffons et union osseuse de ceux-ci,^{39,51} la confirmation de la survenue d'une ostéointégration des greffons cimentés est essentielle.

Plusieurs aspects méthodologiques de cette étude ont été choisis de façon arbitraire et mériteraient d'être étudiés afin d'optimiser le processus de cimentation. D'abord, en ce qui a trait au choix du ciment, plusieurs caractéristiques du Kryptonite ont été préalablement évoquées dans ce mémoire et ont justifié son utilisation. Toutefois, d'autres ciments résorbables à base de phosphate de calcium, de sulfate de calcium ou une combinaison des deux sont disponibles sur le marché.^{26,46} Ces produits synthétiques résorbables, commercialisés comme des agents de comblement de déficit osseux, ont une polymérisation dite peu exothermique ou isothermique et ont une résistance à la compression égale ou supérieure à celle de l'os spongieux.²⁶ C'est d'ailleurs un de ces produits à base de sulfate de calcium, le MIIG X3 (Wright Medical Technology Inc, Arlington, TN), qui a été utilisé dans l'étude menée par Changoor *et al.*⁴ Ces produits pourraient donc être considérés pour la fixation initiale des greffons ostéochondraux et en ce sens, une étude comparative permettrait de déterminer lequel de ces ciments est le plus adapté pour cet usage. Ensuite, des greffons courts (10 mm) avec appui au fond du site receveur ont été utilisés pour le groupe contrôle puisqu'il s'agit de la configuration offrant la plus grande résistance aux charges axiales.²¹ Pour les greffons cimentés, il a été décidé de modifier un seul paramètre afin de permettre la cimentation, soit la profondeur du site receveur, dans l'optique de faciliter la comparaison entre ces 2 groupes et minimiser les sources de biais. Cependant, la décision d'approfondir le site receveur à 14 mm, soit 4 mm de plus que pour le groupe contrôle, était arbitraire. Cet espace libre de 4 mm sous le greffon permet d'accommoder une certaine variabilité de longueur du greffon qui pourrait

survenir en contexte clinique tout en laissant un volume d'espace pour le ciment. Cet espace sous le greffon représente environ 0.13 mL, soit le volume d'un cylindre de 6.5 mm de diamètre par 4 mm de hauteur. Or, 0.3 mL de ciment a été utilisé pour la stabilisation des greffons, soit suffisamment de ciment pour combler la cavité sous les greffons et pour permettre l'interdigitation de ciment dans l'os trabéculaire du greffon ainsi que du site receveur. Toutefois, la profondeur optimale des sites receveurs des greffons cimentés ainsi que la quantité de ciment à utiliser sont des paramètres qui devraient être étudiés, tout comme la longueur et le diamètre des greffons cimentés. En effet, bien que ces facteurs aient été évalués pour la technique originale de mosaïcoplastie, il se peut que leur impact sur la stabilité des greffons soit différent lorsque ceux-ci sont cimentés. D'autre part, en ce qui concerne le diamètre du site receveur, il est recommandé avec la technique traditionnelle d'insertion par impaction d'avoir un site receveur de diamètre identique ou légèrement plus petit que le greffon afin de prévenir les cas de non-union.³⁹ L'insertion d'un greffon non cimenté dans un site receveur de diamètre plus grand que celui-ci pourrait occasionner un micromouvement du greffon, créant ainsi un effet de pompe sur le liquide synovial qui pourrait alors s'infiltrer autour et sous le greffon. Toutefois, il est possible qu'en situation de cimentation, la présence de ciment en périphérie et sous le greffon prévienne la pénétration du liquide synovial à l'interface du greffon et du site receveur. Si tel est le cas, il pourrait alors être envisageable d'élargir le site receveur, si la situation clinique le requiert, afin d'ajuster dans une certaine mesure le positionnement d'un greffon unique. Il pourrait également être possible de forer un site receveur unique pour une lésion chondrale plus étendue et combler celui-ci à l'aide de plusieurs greffons adjacents cimentés, sans

avoir à se soucier de préserver une paroi latérale entre les greffons pour assurer leur stabilité et prévenir l'introduction de liquide synovial.

Tel que mentionné brièvement dans la discussion de l'article, l'implantation des greffons cimentés a pu être effectuée en utilisant l'instrumentation déjà disponible sur le marché sans nécessiter de modification de celle-ci. Cela signifie qu'en situation clinique, la technique de cimentation pourrait être utilisée pour une approche par arthrotomie conventionnelle ou encore par mini-arthrotomie. Cependant, la tendance actuelle est de prélever les greffons par une mini-approche, mais d'effectuer l'implantation sur la surface portante des condyles fémoraux par technique arthroscopique.⁴² Afin d'adapter la technique de cimentation à cette pratique, une instrumentation spéciale devra probablement être développée pour l'application du ciment. Par ailleurs, l'impact qu'aura la solution d'irrigation articulaire sur le ciment devra être étudiée. Si le liquide d'irrigation influence négativement le processus de cimentation, une portion de la procédure par arthroscopie sèche (en retirant le liquide d'irrigation du genou) pourrait être envisagée.

Conclusion

Nos résultats *ex vivo* mettent en évidence une plus grande stabilité immédiate des greffons ostéochondraux cimentés par rapport à un groupe contrôle non cimenté, tant pour les greffons isolés que pour les greffons groupés. Ces résultats encourageants justifient qu'une seconde étude sur le sujet soit menée afin de vérifier si l'utilisation de ciment parvient à contrer la diminution de stabilité qu'entraîne la résorption osseuse survenant durant les semaines après l'implantation et avant que l'union osseuse ne se produise. Avec ces informations, l'usage *in vivo* chez l'humain pourrait alors être recommandé dans le but d'augmenter la stabilité des greffons. Pour le clinicien, cette modification offrirait la possibilité d'optimiser la congruence articulaire durant la procédure en ajustant, dans une certaine mesure, la position du greffon ostéochondral dans un site receveur de diamètre plus grand que celui-ci. En plus, n'étant plus dépendant du seul contact intime entre le greffon et la paroi du site receveur, l'utilisation de greffons de diamètre égal ou légèrement inférieur au diamètre du site receveur favoriserait la survie des chondrocytes en minimisant la force nécessaire pour l'impaction des greffons. Par ailleurs, l'usage de ciment serait un atout important dans les situations où plusieurs greffons adjacents sont requis pour la réparation d'un déficit cartilagineux étendu et où la qualité de l'os sous-chondral ne permettrait pas l'obtention d'une stabilité satisfaisante dans le cas de greffons non cimentés. Avec une réparation plus stable, les patients pourraient effectuer la mise en charge du membre opéré de façon précoce. Ceci entraînerait une diminution du temps nécessaire à la convalescence et la réhabilitation, entraînant du coup une diminution des impacts économiques et sociaux chez cette clientèle active.

Bibliographie

1. Arøen A, Løken S, Heir S, et al. Articular cartilage lesions in 993 consecutive knee arthroscopies. *Am J Sports Med.* 2004;32(1):211–215.
2. Borazjani BH, Chen AC, Bae WC, et al. Effect of impact on chondrocyte viability during insertion of human osteochondral grafts. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(9):1934–1943.
3. Burgin LV, Aspden RM. Impact testing to determine the mechanical properties of articular cartilage in isolation and on bone. *J Mater Sci: Mater Med.* 2007;19(2):703–711.
4. Changoor A, Hurtig MB, John Runciman R. Osteochondral graft fixation using a bioresorbable bone cement. *J Biomech.* 2006;39(15):2887–2892.
5. Cohen DA, Parks BG, Schon LC. Screw fixation compared to H-locking plate fixation for first metatarsocuneiform arthrodesis: a biomechanical study. *Foot Ankle Int.* 2005;26(11):984–989.
6. Conrad BP, Cordista AG, Horodyski M, Rehtine GR. Biomechanical evaluation of the pullout strength of cervical screws. *J Spinal Disord Tech.* 2005;18(6):506–510.
7. Cordista A, Conrad B, Horodyski M, Walters S, Rehtine G. Biomechanical evaluation of pedicle screws versus pedicle and laminar hooks in the thoracic spine. *Spine J.* 2006;6(4):444–449.
8. Curl WW, Krome J, Gordon ES, et al. Cartilage injuries: a review of 31,516 knee arthroscopies. *Arthroscopy.* 1997;13(4):456–460.

9. Doctors Research Group, Inc. Kryptonite Osteoconductive Adhesive, Technical Monograph. 2009.
10. Dozin B, Malpeli M, Cancedda R, et al. Comparative evaluation of autologous chondrocyte implantation and mosaicplasty: a multicentered randomized clinical trial. *Clin J Sport Med*. 2005;15(4):220–6.
11. Duchow J, Hess T, Kohn D. Primary stability of press-fit-implanted osteochondral grafts. Influence of graft size, repeated insertion, and harvesting technique. *Am J Sports Med*. 2000;28(1):24–7.
12. Dunne NJ, Orr JF. Curing characteristics of acrylic bone cement. *J Mater Sci Mater Med*. 2002;13(1):17–22.
13. Fritz J, Janssen P, Gaissmaier C, Schewe B, Weise K. Articular cartilage defects in the knee—basics, therapies and results. *Injury*. 2008;39 Suppl 1:S50–7.
14. Gudas R, Kalesinskas RJ, Kimtys V, et al. A prospective randomized clinical study of mosaic osteochondral autologous transplantation versus microfracture for the treatment of osteochondral defects in the knee joint in young athletes. *Arthroscopy*. 2005;21(9):1066–1075.
15. van Haaren EH, van der Zwaard BC, van der Veen AJ, et al. Effect of long-term preservation on the mechanical properties of cortical bone in goats. *Acta Orthop*. 2008;79(5):708–716.

16. Haklar U, Tuzuner T, Uygur I, Kocaoglu B, Guven O. The effect of overlapping on the primary stability of osteochondral grafts in mosaicplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2008;16(7):651–4.
17. Hangody L, Kish G, Kárpáti Z, Szerb I, Udvarhelyi I. Arthroscopic autogenous osteochondral mosaicplasty for the treatment of femoral condylar articular defects. A preliminary report. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1997;5(4):262–267.
18. Hangody L, Kish G, Kárpáti Z, et al. Autogenous Osteochondral Graft Technique for Replacing Knee Cartilage Defects in Dogs. *Orthopaedics Int Ed.* 1997;5(3):175–181.
19. Hangody L, Vásárhelyi G, Hangody LR, et al. Autologous osteochondral grafting–technique and long-term results. *Injury.* 2008;39 Suppl 1:S32–9.
20. Hjelle K, Solheim E, Strand T, Muri R, Brittberg M. Articular cartilage defects in 1,000 knee arthroscopies. *Arthroscopy.* 2002;18(7):730–734.
21. Kock NB, Van Susante JLC, Buma P, Van Kampen A, Verdonchot N. Press-fit stability of an osteochondral autograft: Influence of different plug length and perfect depth alignment. *Acta Orthop.* 2006;77(3):422–8.
22. Kordás G, Szabó JS, Hangody L. The effect of drill-hole length on the primary stability of osteochondral grafts in mosaicplasty. *Orthopedics.* 2005;28(4):401–404.
23. Kordás G, Szabó JS, Hangody L. Primary stability of osteochondral grafts used in mosaicplasty. *Arthroscopy.* 2006;22(4):414–21.

24. Kordás G. The role of primary stability in mosaicplasty: a review of the literature. *Joint Dis Rel Surg*. 2007;18(3):150–155.
25. Larsson S, Bauer TW. Use of injectable calcium phosphate cement for fracture fixation: a review. *Clin. Orthop. Relat. Res*. 2002;(395):23–32.
26. Larsson S, Hannink G. Injectable bone-graft substitutes: current products, their characteristics and indications, and new developments. *Injury*. 2011;42 Suppl 2:S30–34.
27. Liebschner MAK. Biomechanical considerations of animal models used in tissue engineering of bone. *Biomaterials*. 2004;25(9):1697–1714.
28. Linde F, Sørensen HC. The effect of different storage methods on the mechanical properties of trabecular bone. *J Biomech*. 1993;26(10):1249–1252.
29. Makino T, Fujioka H, Terukina M, et al. The effect of graft sizing on osteochondral transplantation. *Arthroscopy*. 2004;20(8):837–40.
30. Marcacci M, Kon E, Zaffagnini S, et al. Multiple osteochondral arthroscopic grafting (mosaicplasty) for cartilage defects of the knee: prospective study results at 2-year follow-up. *Arthroscopy*. 2005;21(4):462–70.
31. Matsusue Y, Yamamuro T, Hama H. Arthroscopic multiple osteochondral transplantation to the chondral defect in the knee associated with anterior cruciate ligament disruption. *Arthroscopy*. 1993;9(3):318–321.

32. Matter HP, Garrel TV, Bilderbeek U, Mittelmeier W. Biomechanical examinations of cancellous bone concerning the influence of duration and temperature of cryopreservation. *J. Biomed. Mater. Res.* 2001;55(1):40–44.
33. Mini Bionix 858 Technical Documentation. MTS System Corporation, Eden Prairie MN.
34. O’Driscoll SW. The healing and regeneration of articular cartilage. *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80(12):1795–1812.
35. Outerbridge RE. The etiology of chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg Br.* 1961;43-B:752–757.
36. Panjabi MM, Krag M, Summers D, Videman T. Biomechanical time-tolerance of fresh cadaveric human spine specimens. *J. Orthop. Res.* 1985;3(3):292–300.
37. Park S. Mechanical response of bovine articular cartilage under dynamic unconfined compression loading at physiological stress levels. *Osteoarthritis and Cartilage.* 2004;12(1):65–73.
38. Patil S, Butcher W, D’Lima DD, et al. Effect of osteochondral graft insertion forces on chondrocyte viability. *Am J Sports Med.* 2008;36(9):1726–32.
39. Pearce SG, Hurtig MB, Clarnette R, et al. An investigation of 2 techniques for optimizing joint surface congruency using multiple cylindrical osteochondral autografts. *Arthroscopy.* 2001;17(1):50–5.

40. Pelker RR, Friedlaender GE, Markham TC. Biomechanical properties of bone allografts. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1983;(174):54–57.
41. Reinhold M, Schmoelz W, Canto F, et al. A new distractable implant for vertebral body replacement: biomechanical testing of four implants for the thoracolumbar spine. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009;129(10):1375–1382.
42. Robert H. Chondral repair of the knee joint using mosaicplasty. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research.* 2011;97(4):418–429.
43. Russell TA, Leighton RK. Comparison of autogenous bone graft and endothermic calcium phosphate cement for defect augmentation in tibial plateau fractures. A multicenter, prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90(10):2057–2061.
44. Swan Jr KG, Rabalais RD, McCarty E. Osteochondral Autograft Plug Transfer for Cartilage Lesions. *Techniques in Knee Surgery.* 2006;5(3):149.
45. Szerb I, Hangody L, Duska Z, Kaposi NP. Mosaicplasty: long-term follow-up. *Bull Hosp Jt Dis.* 2005;63(1-2):54–62.
46. Tay BK, Patel VV, Bradford DS. Calcium sulfate- and calcium phosphate-based bone substitutes. Mimicry of the mineral phase of bone. *Orthop. Clin. North Am.* 1999;30(4):615–623.

47. Thiel W. [The preservation of the whole corpse with natural color]. *Ann. Anat.* 1992;174(3):185–195.
48. Unger S, Stefan U, Blauth M, et al. Effects of three different preservation methods on the mechanical properties of human and bovine cortical bone. *Bone.* 2010;47(6):1048–1053.
49. Voss JR, Lu Y, Edwards RB, Bogdanske JJ, Markel MD. Effects of thermal energy on chondrocyte viability. *Am. J. Vet. Res.* 2006;67(10):1708–1712.
50. Wang C-J. Treatment of focal articular cartilage lesions of the knee with autogenous osteochondral graftsA 2- to 4-year follow-up study. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2002;122(3):169–172.
51. Whiteside RA, Bryant JT, Jakob RP, Mainil-Varlet P, Wyss UP. Short-term load bearing capacity of osteochondral autografts implanted by the mosaicplasty technique: an in vitro porcine model. *J Biomech.* 2003;36(8):1203–8.
52. Whiteside RA, Jakob RP, Wyss UP, Mainil-Varlet P. Impact loading of articular cartilage during transplantation of osteochondral autograft. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87(9):1285–91.
53. Widuchowski W, Lukasik P, Kwiatkowski G, et al. Isolated full thickness chondral injuries. Prevalance and outcome of treatment. A retrospective study of 5233 knee arthroscopies. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2008;75(5):382–6.

54. Widuchowski W, Widuchowski J, Trzaska T. Articular cartilage defects: study of 25,124 knee arthroscopies. *Knee*. 2007;14(3):177–182.

ANNEXE I – Résultats des greffons uniques

Spécimen	Greffon	Technique	Charge @ 1 mm (N)	Charge @ 2 mm (N)	Charge @ 3 mm (N)
1	1	Cimenté	-240	-428	-510
	2	Cimenté	-166	-286	-325
	3	Cimenté	-176	-249	-279
	4	Cimenté	-286	-457	-552
	5	Cimenté	-217	-352	-447
	6	Cimenté	-175	-256	-267
1	1	Non Cimenté	-218	-311	-330
	2	Non Cimenté	-189	-282	-332
	3	Non Cimenté	-161	-218	-249
	4	Non Cimenté	-192	-320	-381
	5	Non Cimenté	-151	-229	-268
	6	Non Cimenté	-149	-246	-366
2	1	Cimenté	-277	-412	-512
	2	Cimenté	-223	-350	-662
	3	Cimenté	-240	-370	-560
	4	Cimenté	-336	-616	-1183
	5	Cimenté		exclu	
	6	Cimenté	-254	-361	-583
2	1	Non Cimenté	-368	-546	-917
	2	Non Cimenté	-304	-441	-508
	3	Non Cimenté	-217	-334	-578
	4	Non Cimenté	-273	-473	-615
	5	Non Cimenté	-244	-354	-446
	6	Non Cimenté	-242	-356	-391
3	1	Cimenté		exclu	
	2	Cimenté	-222	-337	-419
	3	Cimenté	-228	-338	-396
	4	Cimenté	-274	-424	-538
	5	Cimenté	-194	-274	-324
	6	Cimenté	-191	-289	-352
3	1	Non Cimenté	-219	-280	-336
	2	Non Cimenté	-217	-307	-361
	3	Non Cimenté		exclu	
	4	Non Cimenté	-192	-252	-296
	5	Non Cimenté	-203	-269	-313
	6	Non Cimenté	-165	-218	-281

Spécimen	Greffon	Technique	Charge @ 1 mm (N)	Charge @ 2 mm (N)	Charge @ 3 mm (N)
4	1	Cimenté	-277	-451	-591
	2	Cimenté	-255	-375	-464
	3	Cimenté	-211	-317	-399
	4	Cimenté	-221	-341	-461
	5	Cimenté	-227	-339	-411
	6	Cimenté	-193	-286	-347
4	1	Non Cimenté	-214	-337	-393
	2	Non Cimenté	-231	-323	-409
	3	Non Cimenté	-187	-276	-327
	4	Non Cimenté	-227	-271	-316
	5	Non Cimenté	-181	-261	-317
	6	Non Cimenté	-203	-272	-318

ANNEXE II – Résultats des greffons multiples

Spécimen	Greffon	Technique	Charge @ 1 mm (N)	Charge @ 2 mm (N)	Charge @ 3 mm (N)
1	1	Cimenté	-185	-261	-424
	2	Cimenté	-236	-357	-507
	3	Cimenté	-237	-350	-414
	4	Cimenté	-171	-252	-359
1	1	Non Cimenté	-223	-259	-376
	2	Non Cimenté	-194	-261	-359
	3	Non Cimenté	-157	-216	-304
	4	Non Cimenté	-228	-289	-396
2	1	Cimenté	-219	-390	-547
	2	Cimenté	-264	-450	-660
	3	Cimenté	-287	-488	-672
	4	Cimenté	-225	-389	-553
2	1	Non Cimenté	-218	-350	-497
	2	Non Cimenté	-216	-254	-403
	3	Non Cimenté	-224	-407	-572
	4	Non Cimenté	-272	-417	-615
3	1	Cimenté	-220	-307	-407
	2	Cimenté	-252	-408	-488
	3	Cimenté	-243	-400	-520
	4	Cimenté	-229	-357	-518
3	1	Non Cimenté	-191	-283	-394
	2	Non Cimenté	-229	-345	-505
	3	Non Cimenté	-240	-321	-447
	4	Non Cimenté	-190	-203	-365
4	1	Cimenté	-124	-213	-287
	2	Cimenté	-203	-259	-417
	3	Cimenté	-171	-290	-398
	4	Cimenté	-182	-262	-397
4	1	Non Cimenté	-160	-241	-269
	2	Non Cimenté	-160	-234	-289
	3	Non Cimenté	-159	-245	-285
	4	Non Cimenté	-120	-214	-232

ANNEXE III – Accord des co-auteurs pour publication

ACCORD DES COAUTEURS ET PERMISSION DE L'ÉDITEUR

1. Identification de l'étudiant et du programme

Marc-Olivier Kiss




2-484-1-0 Maîtrise en sciences biomédicales

2. Description de l'article:

Marc-Olivier Kiss, Yvan Petit, Annie Levasseur, Patrick Lavigne. Axial load-bearing capacity of an osteochondral autograft stabilized with a resorbable osteoconductive bone cement compared to a press fit graft in a bovine model. Article soumis pour publication dans the American Journal of Sports Medicine. Réponse des correcteurs reçue en date du 2011-10-26 et article en cours de révision. Suite aux corrections et après avoir reçu la réponse définitive de l'éditeur de la revue, une permission d'inclusion de l'article dans le mémoire de maîtrise sera obtenue.

3. Déclaration de tous les coauteurs autres que l'étudiant

À titre de coauteur de l'article identifié ci-dessus, je suis d'accord pour que Marc-Olivier Kiss inclue l'article identifié ci-dessus dans son mémoire de maîtrise qui a pour titre Évaluation de la stabilité primaire d'une greffe ostéochondrale autologue stabilisée au moyen d'un ciment ostéoconducteur résorbable.

	<u>31/10/2011</u>
Yvan Petit	Date
	<u>1/11/2011</u>
Annie Levasseur	Date
	<u>28/10/2011</u>
Patrick Lavigne	Date

ANNEXE IV – Approbation du comité d'éthique



HÔPITAL DU SACRÉ-COEUR DE MONTRÉAL

Comité d'éthique de la recherche et de l'évaluation des technologies de la santé

Le 25 septembre 2009

Docteur Patrick Lavigne
Orthopédie
Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal

N/Réf. : 2009-10-81

Objet : Protocole de recherche intitulé « Évaluation de la stabilité primaire d'une greffe ostéochondrale autologue stabilisée au moyen d'un ciment ostéoconducteur résorbable »

Docteur,

Les membres du comité d'éthique de la recherche et de l'évaluation des technologies de la santé ont procédé en comité restreint à l'évaluation du protocole mentionné en rubrique selon le processus accéléré d'évaluation d'un projet de recherche. À cette fin, les documents suivants ont été examinés :

- Formulaire de demande d'évaluation d'un projet de recherche
- Résumé
- Protocole, en date du 14 septembre 2009
- Budget

Décision. - C'est avec plaisir que nous vous transmettons l'approbation officielle du comité. Veuillez noter toutefois que cette approbation n'est valable que pour **une année** et qu'elle expirera en octobre 2010 [un an après la date de la réunion du comité]. Vous devrez donc, le cas échéant, au moins un mois avant cette date d'expiration, demander le renouvellement de l'approbation du comité en complétant le formulaire que nous vous ferons parvenir. **Autrement, votre projet sera considéré comme terminé.**

Suivi - Par ailleurs, nous profitons de l'occasion pour vous rappeler que le *Règlement sur les normes de fonctionnement* du comité d'éthique de la recherche, dont vous avez reçu copie, prévoit, à son article 11.1, certaines exigences relatives au suivi continu de l'éthique des projets de recherche.

Notamment, vous devrez :

- a) Aviser le comité de toute modification devant être apportée au projet de recherche;

Centre affilié
universitaire suprarégional

PAVILLON PRINCIPAL
5400, boul. Gouin Ouest
Montréal (Québec) H4J 1C5

PAVILLON ALBERT-PRÉVOST
6555, boul. Gouin Ouest
Montréal (Québec) H4K 1B3

Téléphone: (514) 338-2222
www.hscm.ca

Université 
de Montréal

Docteur Patrick Lavigne


-2-

Le 25 septembre 2009

- b) Informer le comité advenant un problème identifié par le promoteur ou un tiers lors d'une vérification (audit);
- c) Informer le comité d'une cessation temporaire ou définitive du projet (avis accompagné d'un rapport de cessation) ;
- d) Informer le comité de la fin du projet (avis accompagné d'un rapport final);
- e) Faire rapport du déroulement du projet au moins une fois par année avec la demande de renouvellement, s'il y a lieu.

En terminant, nous vous demandons de bien vouloir mentionner, dans votre correspondance, le numéro qui a été attribué à votre demande par notre établissement.

Veuillez recevoir, Docteur, l'expression de nos sentiments dévoués.



Andrée Leboeuf
Pour Marie-Françoise Ribordeau
Vice-présidente du Comité d'éthique de la recherche et
de l'évaluation des technologies de la santé

PJ.