



HAL
open science

Aspects biologiques et biomécaniques comparés des implants titane de grade 5 (TA6V4) et de “ titane commercialement pur ” (Ti-Cp) : analyse systématique de la littérature

Michaël Fontugne

► **To cite this version:**

Michaël Fontugne. Aspects biologiques et biomécaniques comparés des implants titane de grade 5 (TA6V4) et de “ titane commercialement pur ” (Ti-Cp) : analyse systématique de la littérature. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-01784986

HAL Id: dumas-01784986

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01784986>

Submitted on 4 May 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License



UNIVERSITÉ
PARIS
DESCARTES

MEMBRE DE

U-S-PC
Université Sorbonne
Paris Cité

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'État de docteur en chirurgie dentaire. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2 - L 335.10



UNIVERSITÉ
PARIS
DESCARTES

MEMBRE DE

U-S-PC
Université Sorbonne
Paris Cité

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2018

N° 011

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le : 29 janvier 2018

Par

Michaël FONTUGNE

Aspects biologiques et biomécaniques comparés des implants titane de grade 5 (TA6V4) et de « titane commercialement pur » (Ti-Cp) : analyse systématique de la littérature

Dirigée Mme le Docteur Radhia Benbelaïd

JURY

M. le Professeur Louis Maman

Président

Mme le Docteur Radhia Benbelaïd

Assesseur

M. le Docteur François Ferré

Assesseur

M. le Docteur Martin Biosse-Duplan

Assesseur

M. le Docteur Jean-Claude Tavernier

Invité



Tableau des enseignants de la Faculté

DÉPARTEMENTS	DISCIPLINES	PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS	MAÎTRES DE CONFÉRENCES
1	ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE	Mme DAVIT-BEAL Mme VITAL	M. COURSON Mme DURSUN Mme JEGAT Mme SMAIL-FAUGERON Mme VANDERZWALM
	ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE		Mme BENAHMED M. DUNGLAS Mme KAMOUN-GOLDRAT Mme LE NORCY
	SANTÉ COMMUNAUTAIRE ET POPULATIONS SINGULIÈRES	Mme FOLLIGUET	
2	PARODONTOLOGIE	Mme COLOMBIER Mme GOSSET	M. BIOSSE DUPLAN M. GUEZ
	MÉDECINE ET CHIRURGIE BUCCALES	M. MAMAN Mme RADOI	Mme EJEIL M. GAULTIER M. HADIDA M. MOREAU M. NGUYEN
3	ODONTOLOGIE CONSERVATRICE ENDODONTIE	Mme BOUKPESSI Mme CHEMLA	Mme BERES (MCU associée) Mme BESNAULT M. BONTE Mme COLLIGNON (MCU associée) M. DECUP Mme GAUCHER
	PROTHÈSE	M. POSTAIRE	M. CHEYLAN M. DAAS M. DOT M. EID Mme FOUILLOUX-PATEY Mme GORIN M. RENAULT M. RIGNON-BRET M. TIRLET M. TRAMBA Mme WULFMAN
4	PRÉVENTION-ÉPIDÉMIOLOGIE ÉCONOMIE DE LA SANTÉ ET ODONTOLOGIE LÉGALE		Mme GERMA M. PIRNAY M. TAVERNIER
	SCIENCES BIOLOGIQUES	Mme CHAUSSAIN M. GOGLY Mme POLIARD M. ROCHEFORT (PU associé) Mme SEGUIER	M. ARRETO Mme BARDET Mme CHARDIN Mme CHERIFI (MCU associée) M. FERRE M. LE MAY
	SCIENCES ANATOMIQUES PHYSIOLOGIQUES ET OCCLUSODONTIQUE		M. ATTAL Mme BENBELAID Mme BENOIT M. BOUTER M. CHARRIER M. CHERRUAU M. FLEITER Mme FRON M. SALMON Mme TILOTTA

Remerciements

À M. le Professeur Louis Maman

Docteur en Chirurgie dentaire

Spécialiste qualifié en Chirurgie orale

Habilité à Diriger des Recherches

Professeur des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Doyen de la Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury, pour votre gentillesse et votre bienveillance durant mon externat. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon plus grand respect.

À Mme le Docteur Radhia Benbelaïd

Docteur en Chirurgie dentaire

Docteur de l'Université Paris-Sud

Maître de Conférences des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Pour l'honneur que vous me faites de diriger cette thèse et de siéger à ce jury. Pour votre disponibilité, votre gentillesse et votre bienveillance. Pour votre enseignement et la transmission de votre savoir durant mon externat. Je vous exprime ma plus sincère gratitude et toute ma reconnaissance.

À M. le Docteur François Ferré

Docteur en Chirurgie dentaire

Docteur de l'Université Paris Descartes

Maître de Conférences des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Pour m'avoir fait l'honneur de participer au jury de cette thèse. Pour votre enseignement et la transmission de votre expérience durant mon externat. Je vous exprime ma gratitude la plus sincère et mon plus grand respect.

À M. le Docteur Martin Biosse-Duplan

Docteur en Chirurgie dentaire

Spécialiste qualifié en Médecine bucco-dentaire

Docteur de l'Université Paris Descartes

Maître de Conférences des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de participer à ce jury. Pour la transmission de votre savoir au CES de parodontologie. Veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon respect.

À M. le Docteur Jean-Claude Tavernier

Docteur en Chirurgie dentaire

Docteur de l'Université Paris Descartes

Docteur en Sciences odontologiques

Maître de Conférences des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Chevalier de l'ordre national du mérite

Officier de l'ordre des palmes académiques

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de participer à ce jury. Pour votre bienveillance, votre disponibilité et votre gentillesse. Je tiens à vous témoigner mes plus sincères remerciements.

Cette thèse est dédiée :

À ma principale fleur, encore sans pétales, qui colore et embellit mon passage

À ma deuxième fleur qui m'apprit que "Vos enfants ne sont pas vos enfants ». J'aimerais corriger et dire que bien «que ce soient les fils et les filles de l'appel de la Vie à elle-même », ils deviennent, en partie, ce que les parents sont.

À mon père qui s'impatiente de voir cette thèse venir. Ce n'est définitivement pas une chimère.

À ma grand-mère paternelle et ma grande tante qui, déçues de ne pas me voir devenir ingénieur, pourront lire au moins un devoir en bio-ingénierie. Je vous remercie publiquement pour l'aide que vous m'avez apporté durant ces années

À mon grand-père maternel qui radote sa fierté de me voir dans cette filière

À ma sœur et mon frère

Aux membres de ma famille

À mes proches camarades de Paris V

Et aussi...

À la musique. Elle a bercé la lecture des articles et l'écriture de cette thèse.

Table des matières

INTRODUCTION	3
1 : LES DIFFERENTES PROPRIETES DU TITANE DE GRADE 4 ET DU TA6V	4
1.1 GENERALITES.....	4
1.2 STRATEGIE DE RECHERCHE	4
1.3. LE RESEAU METALLIQUE ET SES IMPERFECTIONS	5
1.3.1 les défauts ponctuels	5
1.3.2 Les défauts d'alignements.....	6
1.3.3 Discussion sur les imperfections des réseaux cristallins du TiCp et du TA6V	7
1.4. PROPRIETES CHIMIQUES ET PHYSIQUES DU TiCp ET DU TA6V	7
1.5. PROPRIETES METALLURGIQUES DU TiCp ET DU TA6V	10
1.5.1 La coulée de précision	10
1.5.2. L'usinage	10
1.5.3 L'électro-érosion	11
1.6. PROPRIETES MECANIQUES COMPAREES ENTRE LE TITANE ET LE TA6V.....	11
1.6.1. Discussion sur les propriétés mécaniques	13
1.7. LA CORROSION DES ALLIAGES DE TITANE	13
1.7.1 Les principaux paramètres influençant la corrosion	14
1.7.2 Les différents types de corrosion.....	16
1.7.3. Discussion sur la corrosion du Ti-Cp et du TA6V	17
2 : CORROSION ET TOXICITE DE L'ALLIAGE TA6V : ANALYSE DE LA LITTERATURE EN MEDECINE ORTHOPEDIQUE	19
2.1. LES PROTHESES ORTHOPEDIQUES	19
2.2. STRATEGIE DE RECHERCHE	19
2.3. LA CORROSION DES PROTHESES DE HANCHE	20
2.3.1 Illustration clinique du processus de corrosion par frettage et par piqûre	21
2.4. ILLUSTRATIONS HISTOLOGIQUES DU PROCESSUS DE CORROSION	23
2.5. LA TOXICITE DE L'ALUMINIUM ET DU VANADIUM	26
2.5.1 Distribution de l'aluminium dans le corps.....	26
2.5.2 Distribution du vanadium dans le corps.....	26
2.5.3 Valeurs toxicologiques de référence de l'aluminium et du vanadium.....	26
2.5.4 La concentration des ions dans le sang chez les patients en orthopédie	27
2.5.5 La toxicité des éléments du TA6V sur le plan osseux	28

2.5.6 La toxicité sur le plan hématopoïétique.....	31
2.5.7 La toxicité sur le système cérébral.....	31
2.5.8 La toxicité sur le développement.....	33
2.5.9 La génotoxicité.....	34
2.6 DISCUSSION SUR LA TOXICITE DES IONS ALUMINIUM ET VANADIUM.....	35
3 : CORROSION DE L'ALLIAGE TA6V : ANALYSE DE LA LITTERATURE EN MEDECINE ODONTOLOGIQUE	36
3.1. LA CORROSION DES IMPLANTS EN ODONTOLOGIE	36
3.2. STRATEGIE DE RECHERCHE	36
3.3. LA TRIBOLOGIE.....	36
3.4. LA TRIBOCORROSION ILLUSTRÉE EN LITTÉRATURE ODONTOLOGIQUE.....	38
3.5. LES CONCENTRATIONS LIBÉRÉES ET RETROUVÉES EN LITTÉRATURE ODONTOLOGIQUE	39
3.5.1 Discussion sur la compréhension du phénomène de tribocorrosion	41
3.6 LE RÔLE DU FLUOR	41
3.7 LE RÔLE DU PH.....	44
3.8 LE RÔLE DES LIPOPOLYSACCHARIDES	47
3.9 DISCUSSION SUR LE COMPORTEMENT TRIBOCORROSIF DU TA6V ET DU TI-CP.....	48
3.9.1 Applications cliniques.....	48
4 : OSTÉOINTÉGRATION COMPARÉE ENTRE LE TI-CP ET LE TA6V	51
4.1. STRATEGIE DE RECHERCHE	51
4.2. STABILITÉ PRIMAIRE ET OSTÉOINTÉGRATION	51
4.2.1 Performance clinique à court terme	51
4.2.2 Performance clinique à moyen terme	53
4.2.3 Infection bactérienne	55
4.3. LES MALADIES PÉRI-IMPLANTAIRES.....	59
4.3.1 Discussion sur la péri-implantite.....	61
CONCLUSION	63
BIBLIOGRAPHIE	64
TABLE DES FIGURES	70
TABLE DES TABLEAUX.....	72

Introduction

En implantologie dentaire, le gold standard est le titane de grade 4, un titane dit « commercialement pur », c'est-à-dire un alliage de titane composé à plus de 99% de titane et moins de 1% de particules d'oxygène, d'hydrogène, de carbone, de fer et d'azote.

Le taux de succès des thérapeutiques implantaire n'est pas maximal. Les critères d' Albrektsson, Zarb, Worthington et Eriksson en 1986 vont même jusqu'à considérer que 85% de taux de réussite à 5 ans et 80% de taux de réussite à 10 ans paraissent les conditions minimales pour parler de technique à succès.

Il existe des complications implantaire immédiates liées à un défaut de stabilité primaire et des complications tardives qui peuvent être d'origine infectieuse ou mécanique.

Afin d'améliorer les propriétés mécaniques des implants qui ouvrent la voie à de nouvelles thérapeutiques implantaire comme l'utilisation des implants courts limitant les indications de greffes osseuses, de nouveaux alliages sont proposés comme le titane de grade 5 ou TA6V4. C'est un alliage de titane contenant 90% de titane, 6% d'aluminium, 4% de vanadium et les particules d'oxygène, d'hydrogène, de carbone, de fer et d'azote. Cet alliage est déjà utilisé en orthopédie pour la fabrication des prothèses de hanche et de genou. Néanmoins des inquiétudes biologiques subsistent à cause de la libération des ions aluminium et vanadium des implants en TA6V.

Il convient de s'interroger sur l'intérêt clinique du TA6V comparé au Ti-Cp de grade 4 et de déterminer s'il présente une supériorité mécanique et biologique et l'envisager comme une alternative au Ti-Cp de grade 4, voire de le proposer comme gold standard.

Afin de répondre à cette interrogation, nous avons effectué une analyse systématique de la littérature. Ce travail est organisé en 4 parties :

1. la première partie étudie les propriétés mécaniques et biomécaniques des implants Ti-Cp et TA6V.
2. la seconde partie analyse la corrosion, l'histologie, la cytotoxicité et la toxicité du TA6V et de ses particules dans la littérature médicale hors contexte odontologique.
3. la troisième partie s'attarde sur la corrosion et la toxicité du TA6V et du Ti-Cp en odontologie.
4. la quatrième partie compare la stabilité primaire et l'ostéointégration des implants TA6V et Ti-Cp.

1 : Les différentes propriétés du Titane de grade 4 et du TA6V

1.1 Généralités

Le TA6V est l'alliage phare de l'industrie du titane. Cet alliage de titane est le plus couramment utilisé et représente 50% de l'utilisation mondiale. Il a trouvé une place de choix dans le secteur aéronautique et aérospatial constituant des pièces structurelles critiques comme des turboréacteurs et des turbomoteurs. Il est désormais utilisé, depuis 1979, dans le domaine médical pour le remplacement partiel et total des articulations de la hanche, du genou, du coude, de la mâchoire, du doigt et de l'épaule.

Son rapport dureté-ductilité est très élevé, il a une très bonne résistance à la fatigue et propose une excellente résistance à la corrosion dans les milieux aqueux et même dans les propergols spatiaux. Il est résistant jusqu'à des températures avoisinant 380 degrés.

Les implants commercialisés en odontologie sont majoritairement des implants en titane de grade 4.

Le TA6V est arrivé sur le marché de l'implantologie en odontologie grâce à son utilisation en orthopédie et son recul clinique important.

Nous souhaitons savoir si cet alliage a de meilleurs critères mécaniques et biomécaniques que le titane de grade 4 considéré jusqu'alors comme le « gold standard » de l'implantologie en odontologie.

1.2 Stratégie de recherche

Les recherches sur les propriétés mécaniques, physiques, métallurgiques et corrosives du TA6V4 se sont d'abord effectuées au sein d'ouvrages disponibles à la bibliothèque d'odontologie de l'université Paris V DESCARTES à Montrouge et à la bibliothèque nationale de France François MITTERRAND dans la section « sciences et ingénierie » à Paris XIII. Les ouvrages contenaient des listes d'articles référencés qui ont, pour certains, été utilisés dans cette partie.

Puis des recherches PUBMED ont été effectuées avec l'utilisation des mots clés suivants : « CORROSION AND TITANIUM ALLOY », « CORROSION AND TITANIUM IMPLANT », « CORROSION BEHAVIOR AND TITANIUM ALLOY ». Ces données ont été croisées avec les recherches des parties II et III. Le critère de sélection s'est fait sur la pertinence du résumé sans limite de temps dans la littérature anglophone. Nous avons néanmoins trié

les recherches par année et privilégié les articles les plus récents. Sept des onze articles cités dans cette partie ont été publiés après 2000.

1.3. Le réseau métallique et ses imperfections^{1 2}

Le titane est un métal de transition, du groupe IV, période 4 et de numéro atomique 22 dans le tableau de Mendeleïev. Sa sous-couche électronique « d » est insaturée et le rend très oxydable.

A l'état solide, les métaux peuvent être décrits comme un empilement régulier d'atomes représenté par des sphères dures. Tout empilement d'atomes laisse des espaces vides interstitiels. Ces sites ont toujours une dimension inférieure à la taille d'un atome du réseau. Seul des petits atomes peuvent donc s'insérer comme l'hydrogène, l'oxygène, l'azote, le carbone, le bore. Ce sont des atomes non métalliques. Les atomes métalliques ne peuvent pas rentrer dans les sites interstitiels car ils sont trop volumineux. La géométrie de cet empilement définit le réseau cristallin. Le titane peut cristalliser sous deux formes :

- Cubique centrée : la phase est appelée β
- Hexagonale : la phase est appelée α

Cette allotropie du titane est régit par la température.

La température de transformation du titane est influencée par les éléments incorporés au titane : les éléments d'insertions (l'oxygène, le carbone dans les milieux interstitiels) ou des atomes de substitution.

L'agitation thermique due au changement de température va provoquer des défauts du réseau cristallin qui sont classés en 2 catégories : ponctuels ou d'alignement.

1.3.1 les défauts ponctuels

Les défauts ponctuels sont constitués par les lacunes. C'est l'absence d'un atome en un site normal du réseau. La formation d'une lacune revient donc à amener la migration d'un atome du volume du métal à sa surface. Un métal contient toujours une certaine proportion de lacunes dont le nombre est constant à chaque température et augmente exponentiellement avec la température.

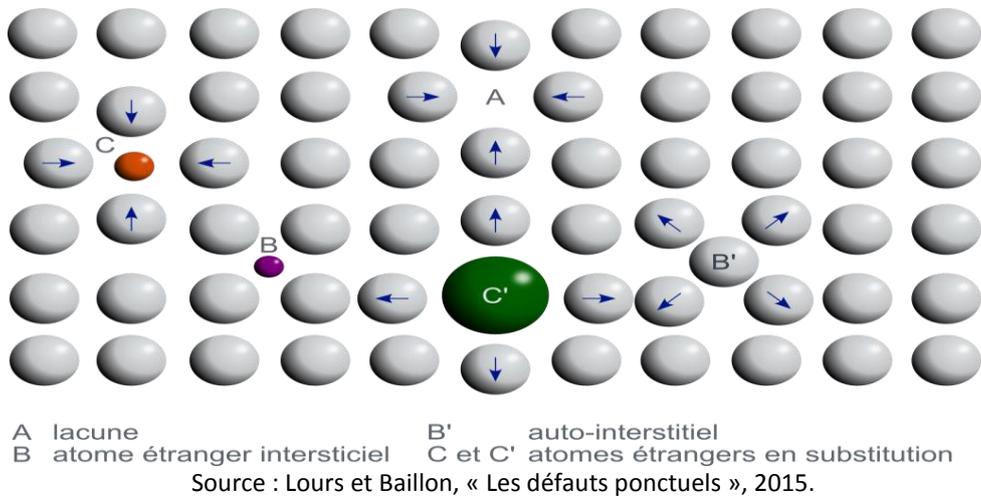
Ces lacunes sont très importantes car elles permettent la diffusion des atomes de substitution étrangers métalliques dans le réseau cristallin à la place des atomes de l'hôte.

Le TA6V est formé par la substitution d'atomes d'aluminium à hauteur de 6% en poids et de 4% d'atomes de vanadium en poids à la place de 10% d'atomes de titane.

¹ Goldberg, « Quelques données fondamentales sur les métaux et alliages ».

² Surand, « Etude du comportement viscoplastique en traction et en fluage de l'alliage TA6V de 20 à 600 degrés celsius ».

Figure 1 : Le réseau métallique et les défauts ponctuels

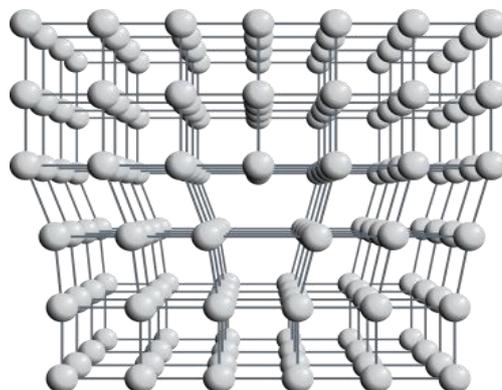


1.3.2 Les défauts d'alignements

Les défauts d'alignements sont regroupés en 2 catégories :

1 - Les dislocations : ces défauts d'alignements d'atomes linéaires apparaissent lors de la cristallisation du métal à la suite de déformations ou de traitements mécaniques qui perturbent l'ordonnancement du réseau. Un demi-plan supplémentaire de cristal est inséré suivant la ligne perpendiculaire du plan. Pour accommoder ce demi-plan supplémentaire le cristal subit des contraintes locales. Plus il y a de dislocations, plus les propriétés mécaniques du métal baisse. Cet excès de dislocation peut être solutionné par traitement thermique. Dans les métaux recuits, la densité de dislocation est de 10^4 dislocations/cm² . Sur les métaux non recuits, on en dénombre 10^{12} par cm².

Figure 2 : Représentation géométrique d'une dislocation



Source : Lours et Baillon, Structure d'une dislocation coin, 2015.

2 - Les joints de cristaux : les alliages obtenus par solidification après fusion à haute température se présentent généralement comme un assemblage de cristaux d'orientations différentes. La taille des cristaux peut varier de quelques micromètres ou quelques centimètres selon la pureté. Plus le métal sera pur, plus les cristaux sont longs. Les propriétés mécaniques sont supérieures en présence de cristaux plus petits. La zone de raccordement de deux cristaux d'orientations différentes s'appelle un joint de cristaux. Lorsque la désorientation entre les joints de cristaux est forte, on obtient une structure complexe où les atomes étrangers au réseau se mettent préférentiellement. Cette ségrégation aux joints est génératrice de zones fragiles et sensibles aux phénomènes de corrosion. Un recuit à haute température permet de réduire cette ségrégation.

1.3.3 Discussion sur les imperfections des réseaux cristallins du TiCp et du TA6V^{3 4}

La déformation plastique d'un métal s'explique par la présence et la mobilité des dislocations dans le réseau. La déformation d'un métal réel qui contient un grand nombre de dislocations peut se faire facilement grâce aux mouvements de ces dislocations. Une dislocation, sous l'effet d'une contrainte, va traverser tout le cristal et celui-ci subit alors une déformation plastique correspondant à un allongement d'une distance interatomique.

Toutes les causes qui s'opposent aux déplacements des dislocations provoquent le durcissement du métal. Dans un alliage, les atomes étrangers s'insèrent entre les zones de dislocations bloquant le mouvement des dislocations.

Un alliage est donc toujours plus dur qu'un métal pur mais il est plus sensible à la corrosion à cause des interfaces cristaux-impuretés. Le TA6V, alliage qui comprend plus d'impuretés que le titane de grade 4, devraient répondre à des propriétés mécaniques supérieures car il y a plus d'opposition aux déplacements des dislocations.

1.4. Propriétés chimiques et physiques du TiCp et du TA6V^{5 6}

Les alliages de titane sont obtenus en ajoutant des éléments qui, suivant leur nature, modifient la stabilité relative des phases α et β .

Le titane se présente sous deux formes allotropiques qui dépend de la température.

³ Association titane, *La mise en oeuvre du titane*.

⁴ Goldberg, « Quelques données fondamentales sur les métaux et alliages ».

⁵ Goldberg, « Les alliages de titane ».

⁶ Surand, « Etude du comportement viscoplastique en traction et en fluage de l'alliage TA6V de 20 à 600 degrés celsius ».

La température de transformation allotropique se situe entre 882° C et 890° C en fonction de la méthode d'obtention du titane.

- Au-dessous de 882,5° C le titane se présente sous sa forme α , de structure hexagonale stable. La phase α pure est dite résistante.
- Au-dessus de 882,5° C le titane se présente sous une forme β , de structure cubique centrée stable. La phase β pure est dite plastique et sensible aux traitements thermiques.

La température de transition des deux phases est appelée *transus β* .

Les alliages de titane peuvent être constitués soit exclusivement de la phase α , soit exclusivement de la phase β , soit d'un mélange des deux : α et β . Il est ainsi possible de varier les proportions de chaque phase pour obtenir différents compromis.

Les différents constituants de l'alliage ont donc un rôle très important car ils vont modifier les propriétés mécaniques, physiques et corrosives de l'ensemble.

Certains éléments vont être alphagène, c'est-à-dire qu'ils vont être stabilisant pour la phase α .

Certains éléments vont être bêtagène, c'est-à-dire qu'ils vont être stabilisant pour la phase β .

Les atomes solides d'insertions sont communs au Ti-Cp et au TA6V. On retrouve :

- l'oxygène, le carbone et l'azote, éléments alphagènes, qui occupent les sites interstitiels du réseau hexagonal compact du titane α et entraînent une diminution du nombre des plans de glissement. Le métal est donc moins ductile à température ambiante.
- L'hydrogène, élément bêtagène, qui lors du refroidissement provoque la formation d'hydrure qui peut conduire à des fragilités importantes. Il faut donc une faible teneur en hydrogène. La fusion du métal doit se faire sous vide ou sous argon.

Les atomes solides de substitutions ne sont pas présents sur du Ti-Cp. C'est ce qui différencie l'alliage TA6V de l'alliage TiCp. Sur du TA6V on retrouve :

- L'aluminium, élément alphagène, qui durcit la phase α . On constate une amélioration de la résistance. On limite le poids de sa concentration à 7% ;
- Le vanadium, élément bêtagène, qui améliore la ductilité mais qui baisse la tenue de l'oxydation

Le TA6V est donc un alliage dit mixte car il contient des éléments alphagène et bêtagène. C'est un alliage $\alpha\beta$. Il comprend une structure biphasée à température ambiante pouvant varier de 10 à 50%. Néanmoins au-delà de 20% le TA6V n'est plus soudable. Les produits industriels en contiennent entre 10 et 15 %.

A température ambiante, le TA6V est à la limite entre les domaines α et $\alpha\beta$ et à température plus élevée il entre dans le domaine $\alpha\beta$.

La structure biphasée du TA6V représente une zone de fragilité sensible à la corrosion et à la fatigue. Il faut donc limiter ces domaines $\alpha\beta$.

Il existe deux méthodes de transformation statique de la structure du TA6V

- Le traitement avec chauffage dans le domaine β

La température de transus pour amener le TA6V dans sa phase β est de 980° C. Puis le TA6V est refroidi très rapidement pour permettre le passage d'une phase β à une phase métastable α' .

La phase α' de structure hexagonale compacte est très proche de celle de la phase α .

- Le traitement avec chauffage dans le domaine $\alpha\beta$

La température pour le domaine biphasé se situe autour de 850°C et 950° C suivi d'un refroidissement très rapide en réduisant le temps de transfert entre le four et le bac de trempe sous peine de dégradation sensible.

Dans les deux cas, l'alliage TA6V a souvent besoin d'être recuit. C'est un traitement isotherme compris entre 700°C et 730°C, d'une durée de 1 à 2 heures suivi d'un refroidissement lent à l'air à 500°C. On obtient une structure pratiquement stable.

Néanmoins, le traitement avec chauffage dans le domaine β sera privilégié entre les deux techniques pour limiter les interfaces $\alpha\beta$.

Tableau 1 : composition chimique en pourcentage du poids du titane de grade 1 à 5 (TA6V4)

	Ti	Fe	O	N	C	H	Al	V
Grade 1	>99	0,15	0,12	0,05	0,06	0,01	0	0
Grade 2	>99	0,2	0,18	0,05	0,06	0,01	0	0
Grade 3	>99	0,25	0,25	0,05	0,06	0,01	0	0
Grade 4	>99	0,3	0,35	0,05	0,06	0,01	0	0
TA6V4	90	0,4	0,2	0,05	0,1	0,01	5,5- 6,75	3,5-4,5

Source : Auteur, D'après Association titane, *La mise en œuvre du titane*, 1995
et Association dentaire française, *Les alliages dentaires*, 2004

1.5. Propriétés métallurgiques du TiCp et du TA6V

Le titane est très réactif à haute température. Son point de fusion est élevé aux environs de 1720°C, il fait partie des matériaux dit réfractaires. Sa mise en œuvre est complexe.

Trois principales méthodes de mise en forme sont actuellement utilisées.

1.5.1 La coulée de précision

La faible masse volumique, la forte réactivité à haute température du titane et son point de fusion très élevé rendent difficile le remplissage parfait du moule. Il est nécessaire de travailler sous vide ou atmosphère raréfiée pour éviter l'incorporation des éléments d'insertion notamment l'hydrogène qui, comme on l'a vu précédemment, peut conduire à des fragilités importantes avec une diminution de la résistance à la traction. Le titane en fusion réagit aussi avec le revêtement du moule et crée une couche polluée appelée alpha-case. Cette couche de 10 à 100 micromètres possède une résistance diminuée à la corrosion et des propriétés mécaniques moindres. Elle peut être éliminée par mordantage, sablage ou les deux combinés.

La thèse pour le diplôme d'état en chirurgie-dentaire s'intitulant « l'état de surface du titane et de ses alliages en implantologie » du Dr MOUSA, de l'université de Lorraine, montre que les techniques de surface ne sont pas standardisées entre les marques⁷. De plus, il n'existe pas de normes indépendantes pour les états de surface des implants dentaires. Les implants ont donc des rugosités différentes allant de 5µm pour des mordantages seuls à 20µm pour des mordantages-sablages. On ne peut donc pas conclure sur la supériorité d'un traitement de surface implantaire.

Les taux de succès de la coulée du titane sont désormais similaires à ceux des autres alliages dentaires et permettent la réalisation de pièces complexes et uniques. C'est la principale méthode de fabrication des implants dentaires.

1.5.2. L'usinage

L'usinage par soustraction se fait par conception et fabrication assistées par ordinateur (CFAO). Le fraisage se fait à vitesse très lente avec système de refroidissement efficace. On obtient un excellent état de surface des pièces usinées. Néanmoins, les propriétés mécaniques élevées du Ti-Cp de grade 4 et du TA6V compliquent la mise en œuvre de cet usinage. Les fortes contraintes sur l'arrête de coupe entraînent l'usure de l'outil avec à terme des copeaux irréguliers. L'usinage peut devenir coûteux et long avec une vitesse réduite de coupe et l'utilisation d'abondantes quantités d'huile de coupe.

⁷ Mousa, « L'état de surface du titane et de ses alliages en implantologie : comparaison des implants dentaires de marques différentes. »

L'avantage de cet usinage est la création de pièces sans porosité et sans alpha-case. Mais les formes restent moins complexes pour le moment.

1.5.3 L'électro-érosion

L'électro-érosion du titane est moins utilisée. Cette méthode met en œuvre une soustraction du matériau à partir de matière forgée. Cette élimination de matière se pratique par étincelage obtenue sous forme de décharges électriques qui provoquent la fonte du métal immédiatement éliminé par une couche diélectrique.

1.6. Propriétés mécaniques comparées entre le titane et le TA6V⁸

1. La dureté se définit comme la résistance d'un matériau à la pénétration d'un autre corps plus dur que lui. Elle se mesure par l'essai de Vickers qui consiste à placer une pyramide diamantée à base carrée qui pénètre l'objet à étudier pendant un temps donné. On mesure ainsi la dimension de l'empreinte dans l'objet étudié laissée par la pyramide. Elle s'exprime en Vickers. La dureté se voit presque doublée pour un implant de grade 4, 200 Vickers, comparé à un implant de grade 1, 120 Vickers. Le TA6V a une dureté de 390 Vickers⁹. La dureté du TA6V est donc deux fois plus élevée que celle du Ti-Cp de grade 4 et quatre fois plus importante que le Ti-Cp de grade 1.
2. La limite élastique mesure la résistance d'un matériau. C'est la contrainte à partir de laquelle le matériau arrête de se déformer de manière élastique et réversible et commence à se déformer de manière irréversible. La limite élastique exprimée en MPa se voit aussi ici presque doublée entre un Ti-Cp de grade 1 et un Ti-Cp de grade 4. La limite élastique du Ti-Cp de grade 1 est de 200MPa alors que la limite élastique du Ti-Cp de grade 4 est de 390 MPa. La limite élastique du TA6V avoisine 930Mpa, soit deux fois plus qu'un Ti-Cp de grade 4 et presque cinq fois plus qu'un Ti-Cp de grade 1.
3. La limite de rupture est la contrainte qu'il faut appliquer pour que le matériau se rompt. Elle est exprimée en MPa. Elle oscille entre 290 et 410Mpa pour le TiCp de grade 1 et se situe entre 540 et 740MPa pour le TiCp de grade 4. Les valeurs sont une fois de plus presque doublées entre le TiCp de grade 1 et le TiCp de grade 4. La limite de rupture du TA6V avoisine 1000 MPa.

⁸ Goldberg, « Les alliages de titane ».

⁹ Gioka et al., « Titanium orthodontic brackets : structure, composition, hardness and ionic release ».

4. La ductilité est l'aptitude à supporter une déformation permanente sans rupture. La ductilité se mesure en évaluant le pourcentage d'élongation après fracture. Le Ti-Cp de grade 1 peut subir un allongement de 30% de sa longueur initiale sans rupture alors que le Ti-Cp de grade 4 peut subir un allongement de 16% de sa longueur initiale sans rupture. Le Ti-Cp de grade 4 est donc moins ductile que le Ti-Cp de grade 1. Néanmoins, il reste classé dans les matériaux dit ductiles. La différence de ductilité s'explique par le fait que le Ti-Cp de grade 4 contient plus d'éléments d'insertions alphas qui stabilisent la phase α hexagonale compacte. Or, c'est la phase β cubique centrée qui est plus ductile que la phase α . Le TA6V est logiquement moins ductile que le Ti-Cp car il contient de l'aluminium mais il se situe dans le même ordre de grandeur que le TiCp de grade 4 grâce à la présence du vanadium.
5. Le module d'élasticité est une grandeur intrinsèque d'un matériau, définie par le rapport de la contrainte à la déformation élastique provoquée par cette contrainte. C'est le module de Young. Le faible module d'élasticité du TA6V comme du Ti-Cp qui se rapproche de celui de l'os est un avantage pour la répartition du stress dans l'os.

Tableau 2 : Propriétés mécaniques comparées du titane et du TA6V

Types d'alliages	Limites élastiques (MPa)	Limites de rupture (MPa)	Module d'élasticité (GPa)	Allongement (%)	Dureté (Vickers)
TiCp grade 1	200	290-410	105-110	>30	120
TiCp grade 2	250	390-540	105-110	>22	150
TiCp grade 3	320	460-590	105-110	>18	170
TiCp grade 4	390	540-740	105-110	>16	200
TA6V forgé en phase $\alpha\beta$	950	990	110	>16	390
TA6V forgé en phase β	925	1000	110	>12	390

Source : Auteur, D'après Association titane, *La mise en œuvre du titane*, 1995
et Association dentaire française, *Les alliages dentaires*, 2004

1.6.1. Discussion sur les propriétés mécaniques

Le TA6V présente des propriétés mécaniques doublées par rapport au TiCp de grade 4. Il est plus dur, plus résistant et aussi rigide que le Ti-Cp. D'après les résultats, les implants dentaires en TA6V présentent un intérêt justifié sur le plan mécanique.

La supériorité du TA6V s'explique par la présence des éléments de substitution, l'aluminium et le vanadium, que ne possèdent pas les quatre premiers grades de titane.

Les répercussions sur les caractéristiques mécaniques en fonction de la méthode de traitement thermique (forgé en $\alpha\beta$ ou forgé en phase β) sont relativement faibles pour la résistance et la limite élastique.

Cependant, on note une différence au niveau de la ténacité, c'est-à-dire la résistance à la propagation brutale d'une fissure. Elle est caractérisée par le K_{Ic} . La valeur du K_{Ic} pour le TA6V forgé en phase $\alpha\beta$ est de 52 alors qu'elle est de 82 pour le TA6V forgé en phase β . Ces fissures se produisent souvent à l'interface $\alpha\beta$ d'où la différence de ténacité entre les deux méthodes de traitement thermique.

On privilégiera donc plutôt la forme du TA6V forgé en phase β qui résiste mieux à la propagation des fissures.

1.7. La corrosion des alliages de titane ^{10 11}

La corrosion se définit comme la dégradation d'un matériau par réaction chimique avec un oxydant comme le dioxygène ou le cation hydrogène. C'est une altération qui n'est pas provoquée par une action mécanique. Le titane et ses alliages ont la caractéristique d'être résistants à la corrosion. Cette résistance s'explique par la réaction d'oxydation à la surface du titane au contact de l'air ou de l'eau qui va former instantanément une couche passive d'oxyde de titane de 10 nanomètres. Cette couche d'oxyde croît lentement, pour atteindre 25 nm après 4 ans au contact de l'air ou de l'eau. Cette couche, très résistante et très adhérente, va protéger le titane du milieu corrosif en limitant les échanges d'électrons entre le métal et l'électrolyte.

La surface du TA6V est principalement composée de dioxyde de titane (TiO_2) avec de petites quantités d'aluminium dans la configuration du cation trivalent (Al^{3+}), tandis que le vanadium n'est pas détecté dans les oxydes de surface spontanément formés¹². La surface du Ti-Cp est aussi composée de dioxyde de titane. Néanmoins, lorsque cette couche est détériorée les alliages titane sont susceptibles de se corroder.

¹⁰ Goldberg, « La corrosion ».

¹¹ Chaturvedi, « An overview of the corrosion aspect of dental implants (titanium and its alloys) ».

¹² Ask et al., « Microstructure and morphology of surface oxide films on ti-6al-4v ».

Ce film est moins protecteur au niveau des imperfections du métal et donc au niveau des joints de cristaux, des dislocations et au niveau des interfaces $\alpha\beta$. En effet les films d'oxyde sont hétérogènes et la texture reflète la microstructure duplex (phases α et β) du métal sous-jacent. Les films d'oxydes observés sont différents selon les régions en phase α et en phase mixte. On observe une variation considérable de la teneur en vanadium dans la couche d'oxyde proportionnel au degré de corrosion du TA6V.

A noter que l'oxyde de titane est classé comme un cancérigène possible pour les humains (Groupe 2B) par l'Agence internationale pour la recherche et le cancer. L'ingestion des particules de dioxyde de titane provoquerait un effet initiateur et promoteur des stades précoces de la cancérogenèse colorectale.

1.7.1 Les principaux paramètres influençant la corrosion

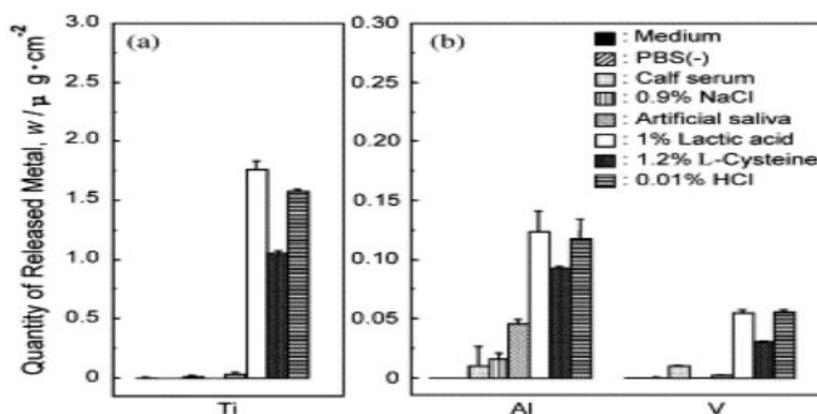
Les principaux paramètres influençant les propriétés de la couche d'oxyde sont le pH, le potentiel de corrosion des électrolytes en présence comme le fluor et les différences de température.

Okazaki et al.¹³, ont analysés la corrosion in vitro du TA6V et du Ti-Cp en les immergeant dans plusieurs milieux correspondant aux différents fluides corporels : solution saline tamponnée au phosphate (PBS-), sérum de veau, NaCl à 0,9%, salive artificielle, 1,2% en masse de 1-cystéine, 1% en masse d'acide lactique et 0,01% en masse de HCl à 37 °C pendant 7 jours.

Le Ti-Cp et le TA6V ont été forgés sous vide. Un trempage a suivi pour le Ti-Cp et le TA6V. Les deux alliages n'ont pas été recuits ce qui constitue un biais car la corrosion est plus importante sans recuit.

Les concentrations de divers métaux libérés en solution ont été déterminées en ppb (ng/ml) par spectrométrie de masse à plasma inductif.

Figure 3 : Quantité de chaque élément métallique relargué par le TA6V dans plusieurs solutions après 1 semaine à 37°C.



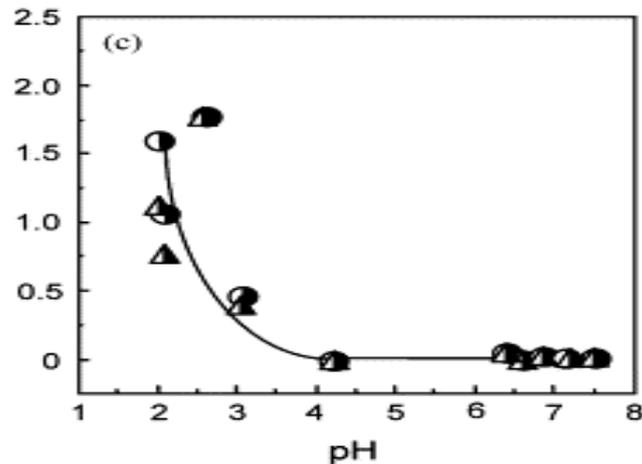
Source : Okazaki et al, « Comparison of metal release from various metallic biomaterials in vitro », 2005.

¹³ Okazaki et Gotoh, « Comparison of metal release from various metallic biomaterials in vitro ».

Le TA6V et le TiCp sont sensibles in vitro à un pH acide(acide lactique), au chlorure d'hydrogène à 0,01% et et à la 1,2-cystéine. Seul le TA6V est ici sensible au milieu salivaire avec une libération légèrement accrue d'aluminium en présence de salive artificielle.

La corrosion du TA6V et du Ti-Cp en fonction du pH est aussi documentée. Les pH acides ont été obtenus en utilisant des solutions d'acide lactique.

Figure 4 : L'effet du pH sur la quantité d'éléments relargués du TA6V (en ug.cm²)



Source : Okazaki et al, « Comparison of metal release from various metallic biomaterials in vitro », 2005.

Sur un implant en TA6V, en dessous de pH 4 ; plus le pH est faible, plus la quantité d'éléments relargués augmente. A pH 4 ou supérieur à 4, on constate un relargage quasi nul. Le résultat est identique sur le Ti-Cp. Ils ont les mêmes sensibilités au pH.

In vitro un pH compris entre 4 et 12 permet d'éviter la corrosion du Ti-Cp et du TA6V. Pour un pH inférieur à 4, les films d'oxydes deviennent instables et les alliages de titane se corrodent. Ce phénomène est accéléré par l'augmentation de la température, au-delà de 70°C.

Dans la cavité buccale, les paramètres majeurs qui influent sur les propriétés de cette couche d'oxydes sont :

- Le fluide gingival, situé au niveau de l'épithélium de jonction long autour de l'implant, qui peut jouer le rôle d'électrolyte. Sa concentration en ion chlorure est de 117mEq/L. Par conséquent, même en milieu anaérobie, il peut y avoir de la corrosion ;
- La salive qui est une solution hypotonique contenant du chlorure de potassium, du sodium, des composés azotés et des protéines. Son pH varie de 5,2 à 7,8. Elle peut interagir avec les implants au niveau d'une poche péri-implantaire ;

- Le sang qui constitue un électrolyte sévère. Celui-ci peut interagir avec les implants en premier lieu lors du forage et de la mise en place de l'implant. Dans un deuxième temps, le sang peut interagir avec la surface implantaire s'il y a une mucosité ou une péri-implantite ;
- La quantité de plaque adhérente au niveau de l'implant avec une spécificité des bactéries gram négatif. Un implant rugueux sera plus rétentif de la plaque bactérienne ;
- Des variations de température et de pH importantes en fonction de l'alimentation ou des reflux gastro-œsophagiens ;
- La présence de fluor à des concentrations importantes. Le titane résiste mal à la corrosion en présence d'ions fluorures. Zavanelli et al.¹⁴, dans une étude in vitro, montrent que le fluor, à des concentrations supérieures à 100ppm, accélère la corrosion sur la surface implantaire du Ti-Cp 4 et du TA6V augmentant la fatigue des implants ;
- La présence de contraintes comme l'abrasion mécanique.

1.7.2 Les différents types de corrosion

1. La corrosion inter-cristalline se localise au niveau des joints du cristal, d'autant plus si l'alliage de titane n'a pas été recuit. Cette corrosion peut apparaître en présence d'ions chlorure que l'on retrouve dans les fluides salivaires. Elle est d'autant plus forte si elle est associée à des contraintes résiduelles ou appliquées. C'est ce que l'on nomme la corrosion sous tension ou la corrosion par contrainte.
2. La corrosion par piqûre des alliages passivables est une corrosion qui se produit lors d'une rupture localisée du film de passivité. C'est un processus immédiat. Elle est aussi produite par des anions, principalement par les ions chlorures, bromures et iodures. Les surfaces concernées par ce phénomène apparaissent rapidement perforées avec des cavités de l'ordre de quelques dizaines de micromètres de diamètre, sans qu'une importante quantité de matière ne soit forcément consommée. Cette corrosion est pH dépendante.
3. La corrosion par crevasse est un phénomène différé qui nécessite un temps d'incubation relativement long. Elle apparaît dans des endroits où la concentration des ions et gaz dissous est la plus faible, dans des interstices comme à l'interface de l'implant avec sa suprastructure. L'absence

¹⁴ Zavanelli et al., « Corrosion-fatigue life of commercially pure titanium and ti-6al-4v alloys in different storage environments ».

de renouvellement du liquide dans les interstices entraîne une désoxygénation du milieu local et une repassivation difficile. Ce phénomène est accentué s'il est associé à un faible pH.

4. La corrosion galvanique est une corrosion due à la formation d'une pile entre deux métaux différents dans le même environnement. Le métal le plus noble est la cathode et le métal le moins noble est l'anode. Il se crée un courant électrique entre eux avec une corrosion accentuée du métal le moins noble, donc de l'anode. Sutow et al¹⁵ montrent que les alliages de titane γ sont peu sensibles sauf entre l'amalgame et le titane. Aucun courant n'a été détecté lorsque des alliages d'or, d'argent ou de chrome-cobalt ont été ajoutés.
5. L'attaque d'hydrogène se définit comme la réaction de l'hydrogène avec l'aluminium et le vanadium. Il se produit des vésicules de surface. L'hydrogène peut donc fragiliser les métaux réactifs tels que le TA6V.
6. La corrosion microbienne apparaît suite à la présence de bactéries s'agglomérant à la surface des matériaux. La production d'acides organiques pendant le déroulement de la glycolyse participe à la corrosion du métal et réduit significativement le pH.

1.7.3. Discussion sur la corrosion du Ti-Cp et du TA6V

L'implant dentaire est confronté à l'ensemble de ces corrosions. Néanmoins, les plus importantes sont la corrosion par piqûre et la corrosion par crevasse¹⁶. Il est intéressant de noter que ces corrosions s'entretiennent entre elles et aggravent le processus général de la corrosion. Ainsi, par exemple, une corrosion par piqûre va altérer la couche d'oxyde permettant l'ouverture d'une zone de fragilité accentuant une corrosion par contrainte mécanique ou inter-cristalline.

Il est très difficile de comparer les corrosions in vivo du Ti-Cp et du TA6V. L'évaluation est multifactorielle et dépend de facteurs intra individuels comme les variations de pH et de température, les interactions ioniques et biologiques en présence et les contraintes appliquées. Des différences existent aussi sur la qualité des alliages. Les implants testés n'ont pas les mêmes état de surface, ni les mêmes méthodes de traitements. De plus, chez l'homme, les implants sont rarement explantés pour une analyse détaillée. Par conséquent, les

¹⁵ Sutow, Jones, et Milne, « In vitro crevice corrosion behavior of implant materials ».

¹⁶ Grosgeat et al., « Measurement and evaluation of galvanic corrosion between titanium/ti6a14v implants and dental alloys by electrochemical techniques and auger spectrometry ».

analyses in vivo sont limitées aux techniques non invasives telles que la tomographie par rayons X avec des limitations inhérentes au procédé.

Les études ne sont pas comparatives et ne sont pas standardisées. Des études randomisées et contrôlées avec des critères d'inclusion et d'exclusion strictes sont nécessaires.

La principale faiblesse des études in vitro est la difficulté à reproduire l'environnement interne précis d'un organisme. Le comportement de corrosion des implants est étudié en simulant l'environnement du corps humain à l'aide de liquide corporel simulé (SBF), de la solution de Ringer ou de salive artificielle pour le cas des implants dentaires. Kuphasuk et al.¹⁷ effectuent des essais de corrosion électrochimique sur du Ti-Cp et du TA6V dans une solution de Ringer, c'est-à-dire une solution composée de chlorure de sodium, de potassium et de calcium. Ils trouvent que le Ti-Cp a un taux moyen de corrosion de 0,012 MPY et que le TA6V a un taux moyen de corrosion six fois supérieur, soit 0,065 MPY. Autrement dit, le Ti-Cp perd environ 2,5 nm de matière par an alors que le TA6V perd environ 16 nm de matière par an. Le Ti-Cp est plus résistant à la corrosion que le TA6V et cette différence est significative avec $\alpha=0,05$. Cette infériorité du TA6V s'explique par sa structure biphasée avec un biofilm hétérogène entre les phases $\alpha\beta$ et α .

Chandar et al.¹⁸ confirment la supériorité in vitro du Ti-Cp en comparant le Ti-Cp et le TA6V trempés à des concentrations différentes, au contact de cellules fibroblastiques, dans des solutions aqueuses de chlorure de sodium à 0,1 N, de chlorure de potassium à 0,1 N et de salive artificielle avec ou sans fluor. Ils observent moins de piqûres de surface sur du Ti-Cp par rapport au TA6V.

D'après la littérature, le taux de corrosion acceptable pour un implant est d'environ 0,13 mm / an soit 130 nm par an. Le TiCp et le TA6V sont donc des matériaux validés par des agences de veille sanitaire comme la Food and Drug Administration (FDA).

La corrosion entraîne néanmoins la libération des particules de titane, d'aluminium ou de vanadium au niveau des milieux adjacents à l'implant¹⁹. Il convient donc de déterminer la quantité et la qualité des éléments libérés du Ti-Cp et du TA6V et de comprendre les destinations de ces éléments ainsi que leurs toxicités potentielles.

¹⁷ Kuphasuk et al., « Electrochemical corrosion of titanium and titanium-based alloys ».

¹⁸ Chandar et al., « In vitro evaluation of cytotoxicity and corrosion behavior of commercially pure titanium and ti-6al-4v alloy for dental implants ».

¹⁹ Browne et Gregson, « Effect of mechanical surface pretreatment on metal ion release ».

2 : Corrosion et toxicité de l'alliage TA6V : analyse de la littérature en médecine orthopédique

2.1. Les prothèses orthopédiques

Grâce à ses propriétés mécaniques supérieures au Ti-Cp, le TA6V est utilisé pour la réalisation de prothèses de hanche, de genou, d'épaule, de mâchoire ou de colonne vertébrale afin de supporter des charges importantes. Le Ti-Cp reste un matériau utilisé pour les articulations plus fines comme celles des métacarpes.

Figure 5 : Schéma du fonctionnement, photo clinique et radiologique d'une prothèse totale de hanche



Source : J. Chevalier, « Du rôle des matériaux dans les dispositifs médicaux : exemple de la prothèse de la hanche », 2016.

2.2. Stratégie de recherche

Pour identifier les études éligibles, des recherches sur PUBMED via MEDLINE ont été effectuées et réalisées avec les mots clés suivants :

«ALUMINIUM VANADIUM PROTHESIS TOXICITY», « ALUMINIUM VANADIUM PROTHESIS CORROSION », «CYTOTOXICITY ALUMINIUM VANADIUM», « HIP AND CORROSION TITANIUM ALLOY », «TOXICITY ALUMINIUM TITANIUM ALLOY», « TOXICITY VANADIUM AND PROTHESIS », « TOXICITY ALUMINIUM AND PROTHESIS » , « NEUROLOGICAL DISEASE AND ALUMINIUM », « NEUROLOGICAL DISEASE AND VANADIUM ».

Les mots-clés ont été insérés dans différentes combinaisons de recherche sans limites de périodes ou types de travaux mais en triant les recherches par année de publication. La sélection s'est effectuée par la lecture des résumés pertinents. Les bibliographies des articles sélectionnés ont été étudiées pour compléter les recherches. Nous avons privilégié les articles les plus récents quand cela était possible. Parmi les articles, seize ont moins de 10 ans. Quatre datent de 2016-2017.

2.3. La corrosion des prothèses de hanche

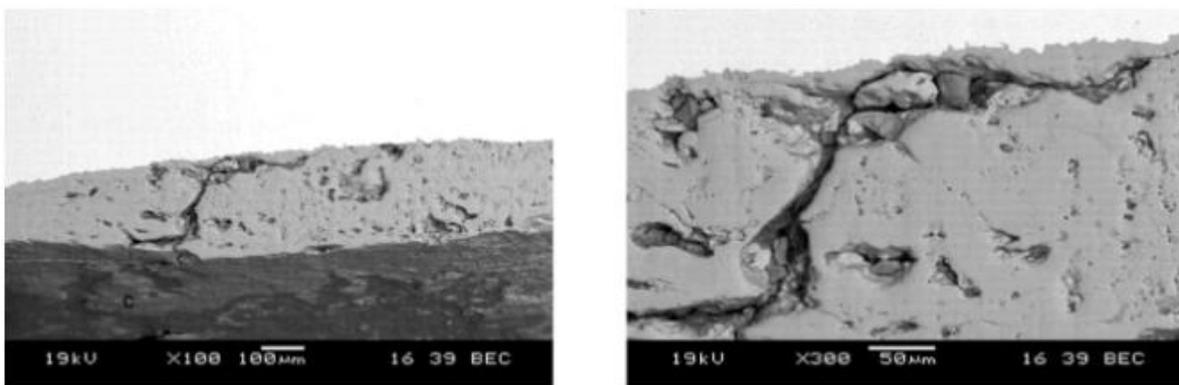
En orthopédie, la principale forme de corrosion est la corrosion par frettage. On l'appelle aussi corrosion par frottement²⁰.

Cette corrosion est due aux micro traumatismes répétés à l'interface tête-cupule de l'implant entraînant une usure mécanique et une perte de matière. Il y a une libération de débris²¹.

La libération des particules issues de la corrosion des prothèses est une problématique majeure. Les débris provoquent une inflammation chronique responsable du descellement aseptique de la prothèse. La perte de substance sur la prothèse engendre des fissures sur le titane qui peut se fracturer.

Les fluides corporels contenant des concentrations de chlorure importantes peuvent pénétrer dans la jonction tête-cupule et amplifier le processus de corrosion par la formation d'une corrosion par crevasse. Il se crée alors une combinaison synergique de dissolution électrochimique et mécanique. La repassivation de la couche d'oxyde de titane devient difficile à cause d'une oxygénation moins importante dans cet environnement restreint et des micro fissures apparaissent sur l'implant.

Figure 6 : coupes transversales d'une cupule prothétique en TA6V à faible grossissement (gauche) et à fort grossissement (droite)



Source : Gilbert et al, « In vivo oxide-induced stress corrosion cracking of Ti-6Al-4V in a neck-stem modular taper », 2012.

La plaque d'oxyde (en gris foncé) est adhérente à la surface de l'alliage (gris clair). On observe le réseau de micro fissures, de tunnels et de crevasses provoqué par la corrosion du TA6V.

²⁰ Brown et al., « Effects of neck extension, coverage, and frequency on the fretting corrosion of modular THR bore and cone interface ».

²¹ Gilbert et al., « In vivo oxide-induced stress corrosion cracking of ti-6al-4v in a neck-stem modular taper : emergent behavior in a new mechanism of in vivo corrosion ».

Kumar. S et al.²² montrent que si cette couche d'oxyde n'arrive pas à se reformer rapidement, notamment en absence d'oxydes dans les fissures profondes, on a un alliage en TA6V qui devient très sensible à la corrosion. Le constat est identique pour le Ti-Cp.

Lors de la dépassivation, des ions hydrogènes sont générés et des ions chlorure migrent dans les fissures pour équilibrer l'hydrogène, diminuant le pH de la solution. Le temps de repassivation augmente lorsque le pH chute et que la concentration en chlorure augmente. La corrosion par frottement agit donc pour déplacer le potentiel de l'implant vers des attaques corrosives de plus en plus intenses.

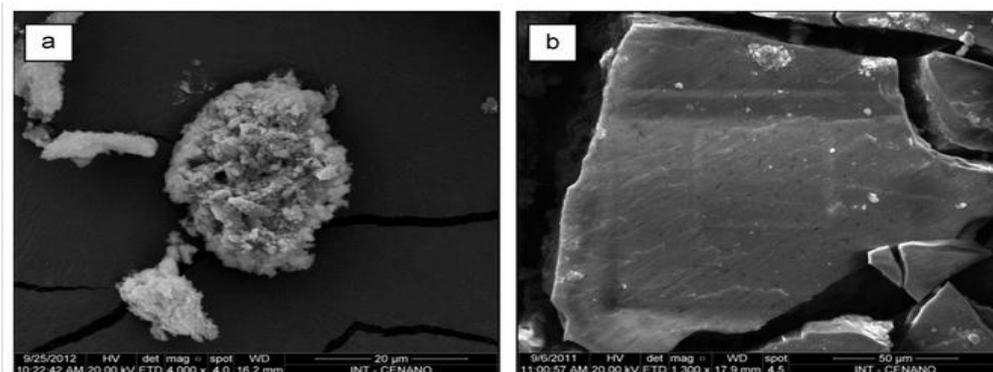
Le processus de dépassivation et de repassivation est cyclique et répétitif lors de corrosion par frottement et détermine le potentiel de corrosion de la prothèse. Ce potentiel peut devenir significativement négatif ce qui amène le film d'oxyde qui doit se reformer à être plus mince et plus instable.

2.3.1 Illustration clinique du processus de corrosion par frettage et par piqûre

Dos santos et al.²³ ont étudié la corrosion in vitro d'une prothèse en TA6V pour la tige et en acier inoxydable pour la tête fémorale. Cette prothèse est soumise à 10 millions de cycles dans une solution à 0,90 de NaCl avec de l'eau distillée dans un environnement à 37 °C. Le biais de cette étude est la corrosion galvanique entre l'acier inoxydable et le titane. L'élément étudié est la tête en acier inoxydable, prothèse la plus implantée au Brésil dont le coût est moindre qu'avec le TA6V.

Les chercheurs ont mesuré et analysé la taille des particules libérés sur les prothèses TA6V/acier inoxydable au microscope électronique à balayage. La taille moyenne des particules mesurées était de $51 \pm 34 \mu\text{m}$.

Figure 7 : Aspect en microscopie électronique à balayage des fragments libérés de la prothèse TA6V/ Acier inoxydable.



Source : Dos Santos et al, « Characterization of the fretting corrosion behavior, surface and debris from head-taper interface of two different modular hip prostheses », 2016.

²² Kumar et al., « Retrospective Clinical Study of Marginal Bone Level Changes with Two Different Screw-Implant Types ».

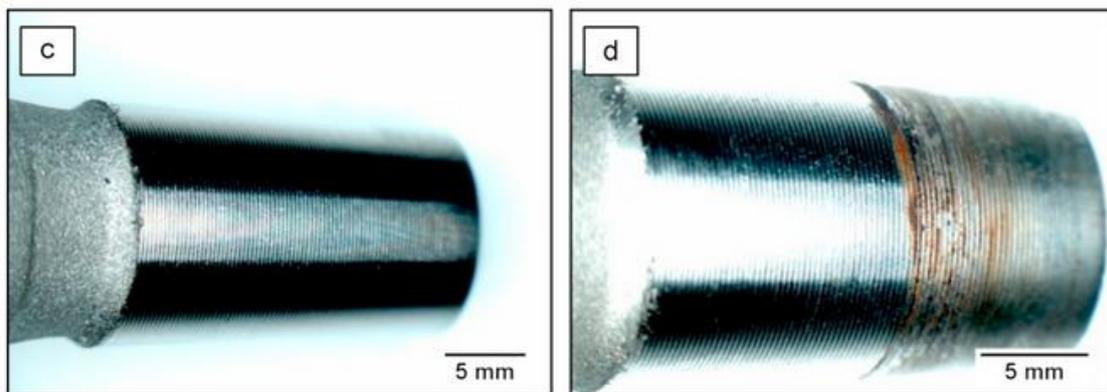
²³ Dos Santos et al., « Characterization of the fretting corrosion behavior, surface and debris from head-taper interface of two different modular hip prostheses ».

Le fragment « a » est globuleux, agencé de façon régulière alors que le fragment « b » est composé de granules irréguliers.

L'hétérogénéité de ces tailles de particules retrouvées est encore à déterminer. Billi et al.²⁴ ont suggéré que les granules de grande taille et de forme irrégulière ayant une composition chimique proche de celle de l'implant peuvent résulter d'une corrosion sévère, alors que des particules globulaires plus petites, peuvent résulter de l'élimination continue de la couche d'oxyde protectrice.

Les analyses de ces fragments montrent clairement que les éléments libérés proviennent de la tête en acier inoxydable plutôt que de la tige en alliage TA6V. La corrosion par frottement est donc prédominante puisqu'elle a lieu au niveau de la tête.

Figure 8 : Analyse macroscopique de la tige et de la tête implantaire avant le test (c) et après le test (d)



Source : Dos Santos et al., « Characterization of the fretting corrosion behavior, surface and debris from head-taper interface of two different modular hip prostheses », 2016.

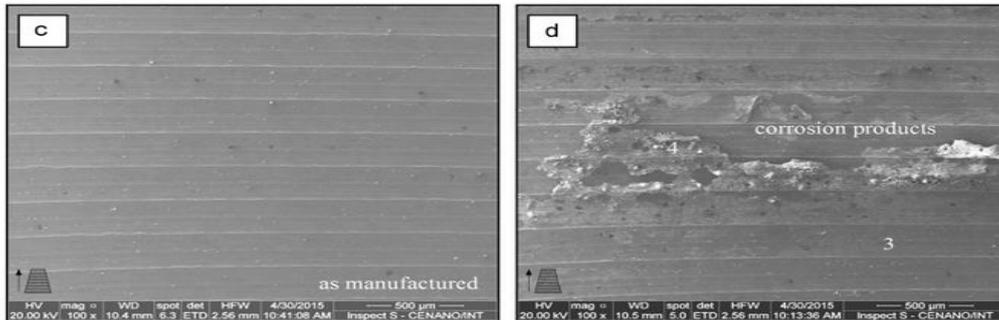
Ces deux photos mettent en évidence la corrosion par frottement. A l'œil nu, seule la zone la plus apicale est touchée par la corrosion. C'est la zone en contact avec la cupule de la prothèse de hanche.

La partie cervicale n'est pas colorée, confirmant la prédominance d'une corrosion d'abord par frettage.

La surface de la tige TA6V a été analysée par microscopie électronique à balayage en comparant la surface du TA6V avant et après le test.

²⁴ Billi et al., « Metal wear particles ».

Figure 9 : analyse de la structure de la tige en TA6V de la prothèse au microscope électronique à balayage avant et après le test mécanique.



Source : Dos Santos et al., « Characterization of the fretting corrosion behavior, surface and debris from head-taper interface of two different modular hip prostheses », 2016.

Ces photos mettent en évidence une corrosion par piqûre. En l'absence de stimuli mécaniques, une corrosion chimique a été retrouvée au niveau de la tige en TA6V. C'est ce qu'on appelle la corrosion passive. Gofton et al.²⁵ montrent même que dans certaines situations la corrosion par piqûre sur des surfaces métalliques non articulaires peut être plus importante que la corrosion par frottement sur des surfaces articulaires. Cela dépend des ions en présence, du pH et de la température.

Cette étude ne fournit que des mesures semi-quantitatives et semi-qualitatives des dommages produits dans une prothèse alliée en TA6V avec une partie en acier inoxydable. Elle permet néanmoins de caractériser la corrosion par frottement et par piqûre même si la corrosion reproduite in vitro n'est pas la même qu'in vivo.

2.4. Illustrations histologiques du processus de corrosion

L'aluminium peut se lier aux groupes phosphates de l'hydroxyapatite de la matrice osseuse calcifiée.

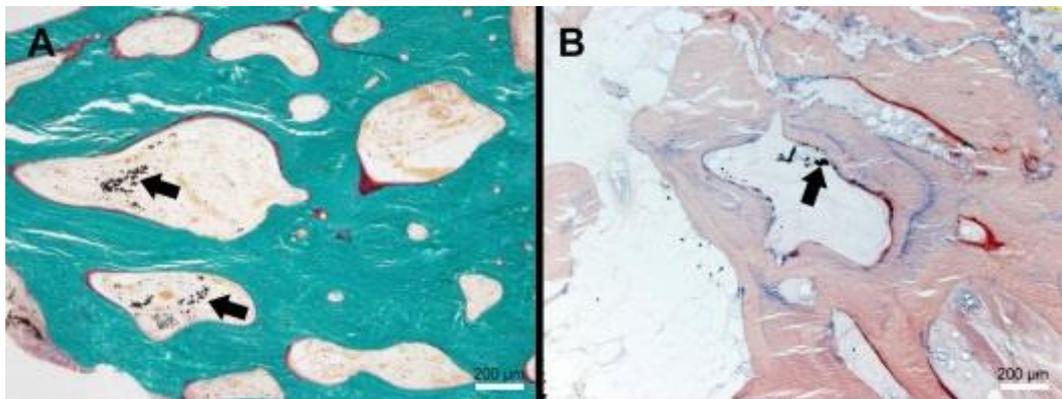
La corrosion des implants orthopédiques composés d'alliage de titane en TA6V a été observée dans une série de prothèse de hanche ou de genou après révision prothétique²⁶.

L'aluminium peut être identifié dans la matrice osseuse non décalcifiée par la coloration au solochrome azurine, un colorant hautement spécifique qui permet la détection de 0,03 % d'aluminium en fraction atomique.

²⁵ Gofton et Beale, « Serum metal ions with a titanium modular neck total hip replacement system ».

²⁶ Chappard et al., « Aluminum and bone ».

Figure 10 : Coupe histochimique d'os haversien au contact d'une prothèse de hanche en TA6V après 10 ans d'implantation



Source : Chappard et al., « Aluminum and bone », 2016.

A : la flèche indique des débris métalliques issus de la corrosion du TA6V dans les canaux de Havers

B : coupe voisine de la première provenant du même patient, la flèche montre les débris métalliques du TA6V. Des bandes bleues (aluminium coloré par le solochrome azurine) sont présentes dans la matrice osseuse calcifiée autour des particules métalliques.

Agins et al.²⁷ analysent les concentrations de titane, d'aluminium et de vanadium dans les tissus environnants après la révision de 9 prothèses de hanche. Toutes les prothèses ont subi des échecs, le temps moyen de révision est de 33,5 mois. Les concentrations moyennes des particules dans les tissus environnants sont importantes : pour le titane, 1047 microgrammes/g de tissu ; pour l'aluminium 115microgrammes/g ; pour le vanadium, 67 microgrammes/g.

La principale cause de cette libération est due à la corrosion par frettage. Cette libération provoque un relâchement septique de la prothèse et une inflammation voire une infection locale nécessitant le remplacement de la prothèse (2 prothèses sur les 9).

Cette inflammation locale est causée par l'ingestion des débris par les macrophages locaux qui produisent des cytokines pro-inflammatoires TNF α , IL-1 β , IL-6 et PGE 2^{28} .

Les débris de plus petite taille sont plus bioréactifs en raison de leur plus grand nombre (dose). En effet, la perte d'une particule de 100 μm de diamètre est équivalente en masse à la perte d'un million de particules

²⁷ Agins et al., « Metallic wear in failed titanium-alloy total hip replacements : a histological and quantitative analysis ».

²⁸ Hallab, « A review of the biologic effects of spine implant debris : fact from fiction ».

de 1 μm . Ces particules (0,01 à 1 000 μm) sont généralement submicroniques ($<1 \mu\text{m}$) mais dépendent du type, de la fréquence et de la puissance de la corrosion.

L'inflammation induite par les débris dépend toujours de l'individu et du type de débris. Les réactions systémiques associées sont des réactions d'hypersensibilité voire des infections avec relâchement septique de la prothèse.

Fokter et al.²⁹ analysent deux prothèses totales de hanche dont tous les composants fémoraux sont en TA6V chez deux patients différents. La conception des prothèses est identique avec les mêmes formes et les mêmes angulations cônes-tiges.

Le patient A (indice de masse corporelle 39,4) est atteint d'obésité morbide. La révision a été faite à 7 ans et 8 mois pour cause d'une fracture soudaine du col fémoral.

Le patient B (indice de masse corporelle 26,6) est en léger surpoids. La révision s'est faite à 15 ans en raison de la perte d'asepsie de la composante fémorale.

Des échantillons de tissus ont été prélevés lors des opérations de révision des prothèses de hanche et envoyés pour examen histologique.

Chez le patient A, des macrophages et des cellules multinuclées sont observables avec des particules fines noires ingérées dans tous les échantillons prélevés des tissus mous de la pseudocapsule et de la région proximale de la tige fémorale.

Chez le patient B, quelques petits foyers de particules sans réaction cellulaire sont seulement identifiés.

La surcharge pondérale du patient A accentue nettement la corrosion par frottement favorisant la création des fissures, des crevasses et des tunnels. La repassivation des zones endommagées est difficile et le processus de corrosion devient actif. Ainsi, on retrouve de nombreuses particules libérées. Chez le patient B les forces de frottement sont moindres. On retrouve logiquement moins de particules libérées.

Le titane, le vanadium et l'aluminium ont tous les trois été trouvés dans les microparticules. Mais la distribution spatiale élargie spécifique à l'aluminium peut indiquer une infiltration sélective de l'aluminium dans le milieu environnant.

²⁹ Fokter et al., « Why do some titanium-alloy total hip arthroplasty modular necks fail ? »

2.5. La toxicité de l'aluminium et du vanadium

2.5.1 Distribution de l'aluminium dans le corps³⁰

L'aluminium est un métal que l'on retrouve dans corps car il est présent dans notre alimentation, dans des produits d'hygiène, dans les vaccins comme le DTP et dans les poussières. L'aluminium absorbé se retrouve dans la circulation où il se fixe préférentiellement dans le cerveau, le foie et le squelette.

Les ions aluminium peuvent en effet pénétrer dans le système nerveux par transport à travers la barrière hémato-encéphalique en utilisant l'endocytose médiée par le récepteur de la transferrine. Yokel et al.³¹ trouvent qu'environ 0,005% des complexes aluminium-protéine entrent dans le cerveau par ce moyen. La demi-vie biologique de l'aluminium dans le cerveau est longue d'environ 150 jours.

2.5.2 Distribution du vanadium dans le corps³²

Les sources d'exposition au vanadium sont surtout respiratoires, le taux d'absorption intestinal lors de l'absorption par voie orale est faible. Le vanadium ingéré est majoritairement éliminé dans les urines et les fèces mais 10% du vanadium ingéré est absorbé. La distribution sanguine est rapide, le vanadium se fixant à des protéines de transport comme la transferrine ou l'albumine. Il se stocke préférentiellement dans le rein mais aussi dans la rate, les os, les dents, le foie et le cerveau. Le vanadium passe aussi la barrière hémato-encéphalique.

2.5.3 Valeurs toxicologiques de référence de l'aluminium et du vanadium

Dans le cas de l'aluminium, les doses seuils suivantes relatives aux effets systémiques ont été déterminées pour une administration chronique parentérale chez l'homme³³. Il s'agit de :

- dose non toxique n'induisant pas d'accumulation tissulaire d'aluminium : 1 à 2 µg/kg/jour ;
- dose sans toxicité documentée induisant une accumulation tissulaire d'aluminium : 15 à 30 µg/kg/jour ;
- dose toxique (ostéomalacie) induisant une accumulation tissulaire d'aluminium supérieure à 60 µg/kg/jour.

³⁰ Chappard et al., « Aluminum and bone ».

³¹ Yokel et al., « Entry, half-life, and desferrioxamine-accelerated clearance of brain aluminum after a single (26)al exposure ».

³² Bisson, « Vanadium et ses composés ».

³³ Haut conseil de la santé publique, « Aluminium et vaccins, rapport ».

Un facteur d'incertitude doit être appliqué compte tenu de la variabilité intra-espèce et de la méthode d'administration.

Dans le cas du vanadium l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) propose un « minimal risk levels » de 3µg/kg/jour pour une exposition per os au vanadium³⁴. Cette valeur est déterminée à partir de l'étude expérimentale de Domingo et al³⁵ réalisée chez le rat exposé à des doses de 0, 5, 10 ou 50 ppm de métavanadate de sodium dans l'eau de boisson pendant 3 mois.

Un facteur d'incertitude doit être appliqué compte tenu de la variabilité intra-espèces, de la variation inter-espèce et de la méthode d'administration.

2.5.4 La concentration des ions dans le sang chez les patients en orthopédie

Jacobs JJ. et al.³⁶ montrent que les patients porteurs d'une prothèse en alliage de titane ont une concentration des ions de l'alliage de titane dans le sang trois fois supérieure au groupe contrôle, non porteur de prothèse. L'analyse des concentrations de métaux dans le sérum et l'urine des patients porteurs d'un dispositif prothétique peut être utile dans le diagnostic d'un dysfonctionnement mécanique comme une corrosion par frettage accentuée.

Dans l'étude de Fokter S. et al.³⁷ déjà mentionnée dans cette partie, des échantillons de sang des deux patients A et B, porteurs de prothèse totale de hanche en TA6V, sont analysés lors de la révision prothétique pour la concentration en titane, en vanadium et en aluminium.

Tableau 3 : concentration d'ions métalliques dans le sang pendant la période de révision prothétique

Case	Diagnosis at revision	Ti (norm<5 µg/L ^a)	Al (norm<10 µg/L ^a)	V (norm<2 µg/L ^a)
A	Modular neck fracture	5.8	3.8	0.166
B	Aseptic loosening	6.2	4.1	0.23

Source : Fokter et al, « Why do some titanium-alloy total hip arthroplasty modular necks fail ? », 2017.

Les concentrations de titane sont supérieures à la normale chez les deux patients. Néanmoins, les concentrations des ions aluminium et vanadium libérés sont inférieures aux seuils toxicologiques déterminés

³⁴ Bisson, « Vanadium et ses composés ».

³⁵ Domingo et al., « Short-term toxicity studies of vanadium in rats ».

³⁶ Jacobs et al., « Metal release in patients who have had a primary total hip arthroplasty : a prospective, controlled, longitudinal study ».

³⁷ Fokter et al., « Why do some titanium-alloy total hip arthroplasty modular necks fail ? »

par les agences de veille sanitaire. La quantité libérée du titane, de l'aluminium ou du vanadium est proportionnelle à son pourcentage atomique dans l'alliage.

2.5.5 La toxicité des éléments du TA6V sur le plan osseux

La toxicité osseuse de l'aluminium a été beaucoup étudiée chez l'animal³⁸. L'aluminium provoque une ostéomalacie. Chez l'homme, le constat est identique. On a vu sur les coupes histochimiques que l'aluminium peut se lier aux groupes phosphate de l'hydroxyapatite de la matrice osseuse.

Il y a plusieurs décennies, l'encéphalopathie associée à une ostéomalacie a été reconnue comme la complication majeure de l'insuffisance rénale chronique chez les patients dialysés. L'élimination de l'aluminium du dialysat a conduit à une disparition de la maladie.

L'ostéomalacie est caractérisée par des lésions présentant de larges cicatrices du tissu osseux, peu d'ostéoblastes et d'ostéoclastes, suggérant un défaut primaire de minéralisation.

Dans la littérature Li et al.³⁹ testent in vitro des cellules ostéoblastiques à différentes concentrations d'aluminium. Ils montrent que les taux de marqueurs d'activité des ostéoblastes étaient significativement plus faibles dans les groupes traités par aluminium que dans le groupe témoin. Les ostéoblastes traités par l'aluminium ont montré des signes de stress oxydatif important associés à un taux d'apoptose élevé.

Thompson G.J et al.⁴⁰ montrent que les cultures de cellules stromales de moelle osseuse de rats exposées à l'alliage TA6V à des doses sublétales ne présentent pas de diminution du nombre de cellules. Les cultures révèlent cependant une suppression presque totale de l'expression ostéoblastique et de la minéralisation de la matrice osseuse.

Thompson G.J et al.⁴¹ continuent d'étudier les cellules stromales de la moelle osseuse chez le rat. Les cellules en développement sont exposées à une solution ionique de TA6V qui respectent les proportions de l'alliage TA6V. Afin d'étudier le facteur dose-temps dépendant, 6 groupes ont été formés. Le groupe témoin sans exposition à la solution et 5 groupes respectivement exposés à la solution à T0, T1 semaine, T2 semaines, T3 semaines et T4 semaines. Les cellules ont été cultivées pendant 4 semaines.

³⁸ Agence française de sécurité sanitaire des aliments, Institut de veille sanitaire, et Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, « Evaluation des risques sanitaires liés à l'exposition de la population française à l'aluminium : eaux, aliments, produits de santé. »

³⁹ Li et al., « Aluminum induces osteoblast apoptosis through the oxidative stress-mediated jnk signaling pathway ».

⁴⁰ Thompson et Puleo, « Effects of sublethal metal ion concentrations on osteogenic cells derived from bone marrow stromal cells ».

⁴¹ Thompson et Puleo, « Ti-6Al-4V ion solution inhibition of osteogenic cell phenotype as a function of differentiation timecourse in vitro ».

Ils ont ensuite analysé dans les différents groupes la concentration de phosphatase alcaline, la concentration d'ostéocalcine intra-cellulaire et la concentration de calcium.

Ils montrent qu'il n'y a pas de différence entre le groupe contrôle et les groupes T3 et T4. On en conclut qu'il n'y a pas d'interférence du TA6V sur les cellules stromales à 3 et 4 semaines de leurs développements cellulaires.

Néanmoins, lorsque l'exposition est à 1 semaine ou 2 semaines, on a une diminution nette de la phosphatase alcaline, du calcium et de l'ostéocalcine.

L'ostéocalcine permet la fixation du calcium sur la substance fondamentale du squelette. Si l'ostéocalcine baisse, la concentration en calcium baisse aussi.

La phosphatase alcaline va permettre la différenciation d'une cellule ostéoprogénitrice en cellule préostéoblastique. Les cellules préostéoblastiques sécrètent elles aussi de la phosphatase alcaline.

Le TA6V peut donc influencer sur la sécrétion de la phosphatase alcaline et donc sur la capacité de différenciation de la cellule ostéoprogénitrice en cellule préostéoblastique.

Ils montrent en fait que les ions d'aluminium et de vanadium affectent la sécrétion de l'ostéocalcine en bloquant le transport et la production. La concentration de l'ARN messager de l'ostéocalcine et la concentration intra-cellulaire de l'ostéocalcine sont détectables mais diminuées par rapport au groupe contrôle. La concentration d'ostéocalcine extra-cellulaire est par contre nettement diminuée.

La différenciation des cellules se fait entre 2 et 3 semaines. Après différenciation, l'impact des ions sur l'expression de l'ostéocalcine ou de la phosphatase alcaline est très diminué.

L'aluminium et le vanadium entravent donc la précipitation du calcium, interfèrent sur la formation du cristal du phosphate de calcium et freinent la différenciation. Une fois la différenciation des cellules stromales effectuée, les ions n'ont plus d'influence.

Ces résultats suggèrent que les ions d'aluminium et de vanadium peuvent altérer l'ostéogénèse normale autour de la prothèse.

Selon Thompson et al.⁴², ce sont les ions de vanadium qui affectent davantage la prolifération cellulaire en affichant une toxicité retardée. Le potentiel cytotoxique du vanadium est devenu une préoccupation⁴³.

Zhang et al.⁴⁴ comparent in vitro les réponses cellulaires ostéoblastiques de 17 métaux élémentaires alliés purs, dont le titane et le vanadium. Ils étudient l'adhésion cellulaire, la prolifération cellulaire et la morphologie des cellules osseuses. Les disques métalliques sont préparés de la même façon.

⁴² Thompson et Puleo, « Effects of sublethal metal ion concentrations on osteogenic cells derived from bone marrow stromal cells ».

⁴³ Okazaki et Gotoh, « Comparison of metal release from various metallic biomaterials in vitro ».

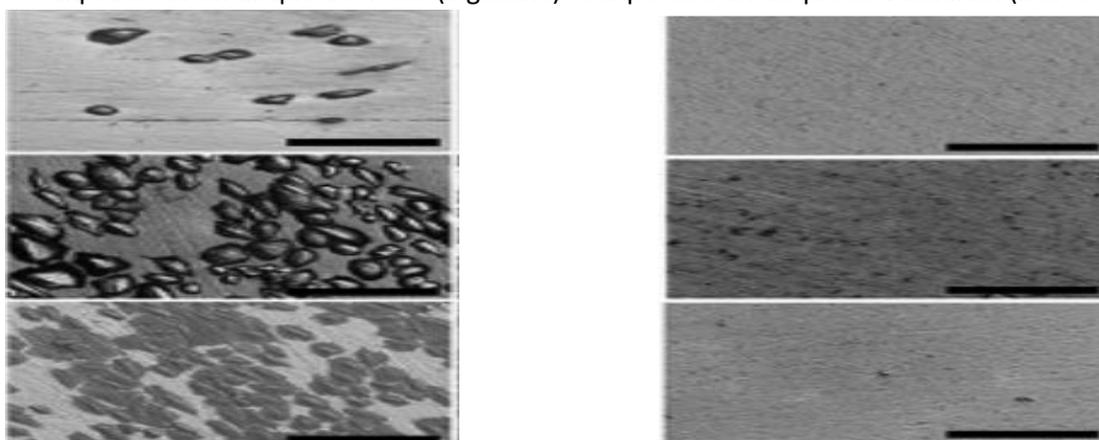
⁴⁴ Zhang et al., « Cellular responses of osteoblast-like cells to 17 elemental metals : cellular responses to 17 elemental metals ».

Les cellules sont incubées sur les disques métalliques à 37°C dans une atmosphère contenant 5% de CO₂. Ils montrent que l'adhérence et la prolifération cellulaires baissent fortement lorsque les cellules sont exposées au vanadium. A l'inverse, l'adhérence et la prolifération cellulaires augmentent lorsque les cellules sont au contact du titane.

Les cellules en présence de vanadium meurent au bout de 168 heures. Alors que les cellules en présence de titane continuent leurs proliférations.

Les cellules ostéoblastiques adoptent une forme de plus en plus polygonale sur une cultureensemencée sur un disque en titane. Cette forme est caractéristique des cellules ostéoblastiques. On note une prolifération cellulaire à 72 et 120 heures. Sur l'échantillon testé sur du vanadium, il n'y a plus de cellules visibles après 24 heures.

Figure 11 : Photos au microscope électronique à balayage de la morphologie cellulaire des ostéoblastes exposés sur un disque de titane (à gauche) et exposés à un disque de vanadium (à droite).



Source : Zhang et al, « Cellular responses of osteoblast-like cells to 17 elemental metals », 2017.

La première photo correspond à 24 heures de culture. La seconde à 72 heures. La troisième à 120 heures.

Au et al.⁴⁵ montrent que le vanadium réduit la viabilité cellulaire et la prolifération de manière dose-dépendante sur les lymphocytes T de Jurkat. Moins de 10% des cellules ont survécu après incubation avec 100 µg/mL de vanadium, tandis que 10 µg/mL a réduit la viabilité d'environ 11%.

Les cellules incubées avec du vanadium ont présenté une diminution significative de la prolifération cellulaire dès 1 µg/mL avec une diminution significative de la synthèse d'ADN dans les cellules testées.

La majorité de la disparition cellulaire est due à l'initiation de l'apoptose en présence de vanadium. Néanmoins, certaines cellules lymphocytaires en présence de vanadium sont mortes par nécrose.

⁴⁵ Au et al., « Nickel and vanadium metal ions induce apoptosis of t-lymphocyte jurkat cells ».

Le vanadium entraîne donc la mort cellulaire par la voie apoptotique mais par la voie non apoptotique également.

2.5.6 La toxicité sur le plan hématopoïétique

Chez le rat, il existe une altération de l'érythropoïèse lors d'une exposition à des concentrations d'aluminium de 5mg/kg pendant 2 semaines à raison de 3 injections/semaine. Une interaction directe sur les érythrocytes circulants est observée avec une déformation cellulaire, une diminution de l'hémoglobine et de l'hématocrite⁴⁶.

Chez l'homme, les études cliniques soulignent la prévalence d'une anémie ferriprive chez les insuffisants rénaux chroniques présentant une charge importante en aluminium. La sévérité de l'anémie est corrélée aux niveaux plasmatiques et érythrocytaires en aluminium ; cette anémie est réversible à l'arrêt de l'exposition en aluminium et lors de traitements chélateurs de l'aluminium.

Chez l'animal, Zaporowska et al.⁴⁷ proposent de tester des rats en les alimentant par une boisson contenant 0,15mg.cm³ de vanadium pendant 4 semaines.

Par rapport au groupe témoin, ils trouvent une diminution significative du nombre d'érythrocytes et du taux d'hémoglobine. Ils trouvent aussi un pourcentage accru de réticulocytes, c'est-à-dire de globules rouges immatures.

Chez l'homme, le vanadium, par absorption orale, ne semble pas provoquer de modification significative de l'hématocrite, de l'hémoglobine et de la viscosité du sang⁴⁸. Cela est confirmé par Sommerville et al⁴⁹.

2.5.7 La toxicité sur le système cérébral

L'aluminium, tout comme le vanadium, passe la barrière hémato-encéphalique. Le système nerveux central est l'un des organes les plus sensibles à la toxicité de l'aluminium. Les effets du vanadium sont encore peu décrits dans la littérature.

L'aluminium augmenterait la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique. L'administration intraveineuse ou intrapéritonéale de divers sels d'aluminium à des rats ou des souris a conduit à l'augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique au sucrose, à la thyroxine, au cortisol,

⁴⁶ Turgut et al., « The effects of low dose aluminum on hemorheological and hematological parameters in rats ».

⁴⁷ Zaporowska et Wasilewski, « Haematological results of vanadium intoxication in wistar rats ».

⁴⁸ Fawcett et al., « Oral vanadyl sulphate does not affect blood cells, viscosity or biochemistry in humans ».

⁴⁹ Somerville et Davies, « Effect of vanadium on serum cholesterol ».

à la prolactine, à l'hormone de croissance et à l'hormone lutéinisante. Cette augmentation de la perméabilité peut être engendrée par des effets sélectifs sur certains systèmes de transport⁵⁰.

Chez l'animal, l'aluminium et le vanadium entraînent des modifications neurocomportementales.

Shaw et Petrik⁵¹ montrent que l'injection d'adjuvants contenant de l'aluminium à des niveaux comparables à ceux administrés à des adultes humains a entraîné la mort de neurones moteurs chez de jeunes souris. Ils constatent des déficiences de la fonction motrice, une altération de la mémoire spatiale et une augmentation significative d'astrocytes activés et de microglies, c'est-à-dire de macrophages.

Sanchez et al.⁵² étudient 4 groupes de rats mâles adultes. Trois groupes reçoivent respectivement 4,1mg/kg/jour, 8,2 et 16,4 de métavanate de sodium pendant huit semaines consécutives et un groupe contrôle est étudié sans gavage. Trois semaines après la cessation du traitement, l'activité motrice générale et l'apprentissage bidirectionnel de tous les animaux ont été mesurés. Ils montrent que l'administration de vanadate par voie orale chez les rats altère de manière significative leurs activités motrices et leurs apprentissages.

L'aluminium entraîne aussi des changements histopathologiques et biochimiques avec des vacuolisations cytoplasmiques et nucléaires, un changement du cytosquelette des neurones et des dégénérescences neuronales dans le cortex cérébral, l'hippocampe ou la base du cerveau.

Seules les voies d'exposition inhabituelle de l'aluminium (intrarachidienne, intracérébrale), ou bien l'administration parentérale, conduisent chez l'animal à une encéphalopathie progressive.

Chez l'homme, il existe une relation entre l'exposition à l'aluminium et l'encéphalopathie et il existerait une relation entre l'aluminium et les maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer ou la maladie de Parkinson.

⁵⁰ Yokel et al., « Aluminum citrate uptake by immortalized brain endothelial cells : implications for its blood-brain barrier transport ».

⁵¹ Shaw et Petrik, « Aluminum hydroxide injections lead to motor deficits and motor neuron degeneration ».

⁵² Sanchez, Colomina, et Domingo, « Effects of vanadium on activity and learning in rats ».

2.5.7.1 l'encéphalopathie de dialyse

L'encéphalopathie de dialyse est considérée comme relevant essentiellement d'une intoxication chronique par l'ion aluminium consécutive à une teneur élevée de sels d'aluminium dans le liquide de dialyse.

Polizzi et al.⁵³ montrent dans une étude rétrospective transversale cas témoin une forme d'encéphalopathie chez des travailleurs de l'industrie de l'aluminium, caractérisée par des déficits intellectuels, une perte du contrôle musculaire, des tremblements et une dégénérescence spinocérébelleuse. Pour les auteurs, le stade préclinique est atteint au-delà de 10 microgrammes/L d'aluminium sérique.

2.7.7.2 la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson

Kawahra et Kato-Negishi⁵⁴ montrent la présence de niveaux élevés d'aluminium dans le cerveau chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer par rapport aux témoins. Les taux d'aluminium sont également plus élevés dans les troubles neurologiques comme la maladie de Parkinson. Bhattacharjee et al.⁵⁵ montrent que des niveaux accrus d'aluminium sont trouvés dans les artères cérébrales de patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

Néanmoins, étant donné que le mécanisme précis de la pathogenèse de la maladie d'Alzheimer reste inconnu et que la biodisponibilité de l'aluminium et les interactions aluminium-cellules demandent à être éclairées, il est impossible de conclure. D'autres métaux pourraient aussi jouer un rôle sur la maladie d'Alzheimer comme le cuivre.

Selon Zatta et al.⁵⁶, l'aluminium a la capacité d'activer la monoamine oxydase B, une enzyme qui est élevée avec l'âge et atteint des niveaux encore plus élevés dans la maladie de Parkinson et la maladie d'Alzheimer. Ils testent l'effet de l'ion aluminium Al^{3+} sur l'activité de la monoamine oxydase B dans des cerveaux de rats. Les résultats ont montré que l'ion métallique augmentait significativement l'activité enzymatique de la monoamine oxydase B de manière dose-dépendante.

2.5.8 La toxicité sur le développement

⁵³ Polizzi et al., « Neurotoxic effects of aluminium among foundry workers and Alzheimer's disease ».

⁵⁴ Kawahara et Kato-Negishi, « Link between aluminum and the pathogenesis of Alzheimer's disease : the integration of the aluminum and amyloid cascade hypotheses ».

⁵⁵ Bhattacharjee et al., « Selective accumulation of aluminum in cerebral arteries in alzheimer's disease (ad) ».

⁵⁶ Zatta, Zambenedetti, et Milanese, « Activation of monoamine oxidase type-b by aluminum in rat brain homogenate ».

Le vanadium passe la barrière placentaire. Chez l'animal, des hamsters enceintes ont reçu des doses de vanadium à hauteur de 0,47mg/kg/jour, 1,88mg/kg/jour et 3,75mg/kg/jour selon les groupes. Les mamans, tous groupes confondus, n'ont présenté aucun signe de toxicité dû au vanadium.

Néanmoins, des anomalies de squelette sont retrouvées chez les nouveaux nés avec des micrognathies, des côtes surnuméraires et des altérations de l'ossification⁵⁷.

D'autres études montrent que les embryons et les fœtus d'animaux recevant du vanadium pendant leur gestation présentent des poids et des tailles inférieurs à ceux des témoins à leur naissance, et des défauts d'ossification généralisés. Le vanadium peut même entraîner une mortalité fœtale supérieure.

Chez l'homme, en référence à l'index de Bayley, l'aluminium entraîne une baisse de score du développement mental (perte de un point de score par jour par nutrition parentérale) mise en évidence dès l'âge de 18 mois chez des enfants nés prématurément et ayant reçu à la naissance une nutrition parentérale prolongée (supérieure à 10 jours), avec des solutions standard à 45 µg/kg/jour d'aluminium. Le score de Bayley est significativement plus élevé chez des enfants recevant une nutrition parentérale avec des solutions déplétées en aluminium (4-5 µg/kg/jour)⁵⁸.

2.5.9 La génotoxicité

Sukurai⁵⁹ s'intéresse à la distribution et au clivage de l'ADN par le vanadium dans le foie. Il constate que l'incubation de l'ADN avec l'ion vanadyl et le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) conduit à un clivage intense de l'ADN. Il trouve que des radicaux hydroxyles sont générés (OH⁻) lors des réactions de l'ion vanadyl avec le peroxyde d'hydrogène. Ces radicaux sont fortement mutagènes.

Cela est souligné par Zwolak⁶⁰ qui confirme le potentiel de cancérogenèse du vanadium. Dans son analyse de la littérature les principales études basées in vitro sur les cellules ont mis en évidence la capacité du vanadium à induire des lésions génotoxiques et des transformations morphologiques cellulaires.

⁵⁷ Domingo, « Vanadium : a review of the reproductive and developmental toxicity ».

⁵⁸ Bishop et al., « Aluminum neurotoxicity in preterm infants receiving intravenous-feeding solutions ».

⁵⁹ Sakurai, « Vanadium distribution in rats and DNA cleavage by vanadyl complex ».

⁶⁰ Zwolak, « Vanadium carcinogenic, immunotoxic and neurotoxic effects : a review of in vitro studies ».

2.6 Discussion sur la toxicité des ions aluminium et vanadium

Il apparaît très difficile de dégager des données toxicologiques de référence à partir des études expérimentales réalisées sur la toxicité de l'aluminium et du vanadium. L'extrapolation des études animales sur l'homme est hasardeuse. Il faut prendre en compte les variations inter et intra espèce.

De plus, les études ne sont pas comparables car les espèces, les cellules, les moyens d'administrations, les concentrations étudiées et les durées d'expositions ne sont pas les mêmes.

Enfin les doses d'aluminium et de vanadium administrées dans les études sont très importantes, nettement supérieures aux seuils toxicologiques de référence. Elles sont injectées de façon très rapprochée. Cela ne reflète pas forcément la réalité des quantités ingérées, absorbées, inhalées et libérées par la corrosion des implants.

La toxicité osseuse de l'aluminium et du vanadium est reconnue tant chez l'animal que chez l'homme, mais le mécanisme d'action n'est pas encore parfaitement élucidé.

La neurotoxicité de l'aluminium et du vanadium semble résulter de la conjonction de plusieurs mécanismes, incluant les changements dans la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, l'altération du cytosquelette des neurones, la modification de la cascade des seconds messagers dans le cerveau, la contribution au stress oxydatif cérébral, ainsi que la modulation de l'expression des ARNm et de la synthèse protéique. Néanmoins, les mécanismes précis de la pathogenèse des pathologies neurodégénératives restent inconnus.

La connaissance sur les autres effets toxiques reste pour le moment limitée et il faudra de nouvelles études pour les documenter.

Il est impossible de conclure sur la toxicité systémique engendrée par la libération des ions issus de la corrosion, notamment sur le plan neurologique et génotoxique. Bien que l'on puisse penser à une certaine innocuité du phénomène au regard des concentrations des ions aluminium et vanadium retrouvées dans le sang qui sont inférieures aux seuils toxicologiques, il convient de rester vigilant.

La toxicité locale des ions libérés dans l'environnement autour de la prothèse est néanmoins avérée. Une inflammation avec la présence de cellules immunitaires est observable. Cette inflammation peut conduire à l'infection de la prothèse et au relâchement septique de la prothèse. Il convient alors de la changer.

3 : Corrosion de l'alliage TA6V : analyse de la littérature en médecine odontologique

3.1. La corrosion des implants en odontologie

Par analogie avec la prothèse de remplacement totale de hanche, l'implant dentaire est aussi articulé avec des structures supra-implantaires comme les piliers et les couronnes en céramo-métalliques ou en céramiques. Une corrosion par frottement se produit à cette interface implant-pilier⁶¹.

Le mouvement mécanique des composants des implants les uns contre les autres entraîne une friction et une usure⁶².

Ces mouvements mécaniques des composants de l'implant les uns contre les autres couplés aux influences des facteurs biochimiques et électrochimiques locaux dans un milieu biologique forment la tribocorrosion.

3.2. Stratégie de recherche

Pour identifier les études éligibles, des recherches SUR PUBMED via MEDLINE ont été effectuées et réalisées avec les mots clés suivants : « DENTAL IMPLANT ALUMINIUM VANADIUM »(70 résultats), «TRIBOCORROSION DENTAL TITANIUM ALLOY » (13 articles) « CORROSION DENTAL IMPLANT TITANIUM ALLOY ALUMINIUM VANADIUM »(16 articles). Nous avons donc confronté ces 3 équations et retrouvé des mêmes résultats d'articles. Nous avons filtré par année de recherche où la majorité des articles référencés ont moins de 10 ans. Les articles pertinents ont été sélectionnés grâce aux résumés.

Puis nous avons fait une autre recherche plus spécifique avec les mots clés suivants « FLUORIDE CORROSION TITANIUM ALLOY » (90 articles), « FLUORIDE CORROSION TITANIUM ALUMINIUM VANADIUM » (1 article), « PH CORROSION DENTAL TITANIUM ALLOY » (6 articles). Les articles ont aussi été sélectionnés grâce aux résumés et triés par année. Les bibliographies des articles trouvés ont été étudiées pour compléter la recherche.

3.3. La tribologie

La tribologie est l'étude de l'effet combiné des facteurs mécaniques, biochimiques et électrochimiques.

⁶¹ Licausi, Igual Muñoz, et Amigó Borrás, « Influence of the fabrication process and fluoride content on the tribocorrosion behaviour of ti6al4v biomedical alloy in artificial saliva ».

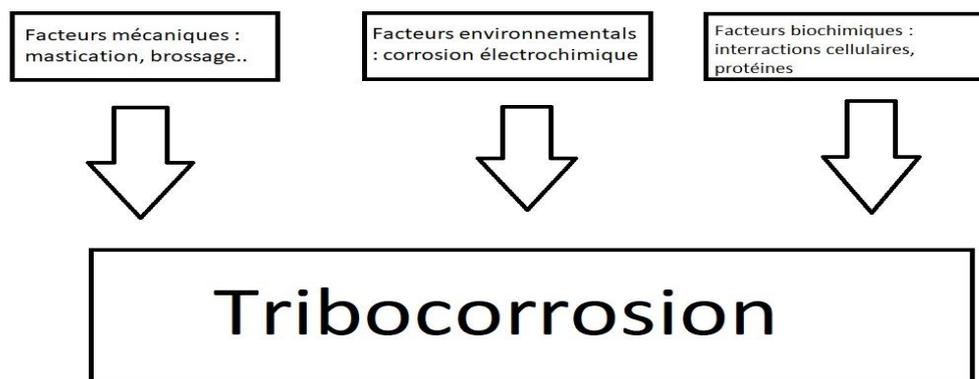
⁶² Mathew et al., « Tribocorrosion and oral and maxillofacial surgical devices ».

La tribologie d'un dispositif implanté dépend de l'activité du patient et est affectée par des variables telles que :

- la charge et la fréquence des sollicitations mécaniques sur l'implant ;
- les compositions chimiques et les propriétés de surface des composants de l'implant ;
- les variations de pH ambiant et les variations de température ;
- les concentrations de protéines, de chlorure, de fluor, de sang et d'oxygène ;
- la présence de cellules de l'immunité.

Les variables influençant la tribocorrosion sont, *in fine*, les mêmes que celles influençant la corrosion d'un matériau. À la différence qu'elle intègre la corrosion dans une interaction complexe entre un implant et son hôte avec toutes les spécificités intra individuelles que cela provoque. Ainsi le comportement corrosif de deux implants strictement identiques sera le même pour une même expérience *in vitro*. *In vivo* le comportement tribocorrosif des mêmes implants sur deux patients ou deux sites différents sera distinct. On parle donc de corrosion pour un comportement *in vitro* et de tribocorrosion pour un comportement *in vivo*.

Figure 12 : Schéma de la définition de la tribocorrosion



Source : Auteur, 2017.

Les complications de la tribocorrosion vont de l'hypersensibilité au matériau pouvant être douloureuse, de l'infection au développement d'un os hétérotopique retrouvé dans le cas du remplacement total de l'articulation temporo-mandibulaire. En odontologie on peut assister à une alvéolyse autour des implants dentaires⁶³. Olmedo et al⁶⁴ montrent que le processus de corrosion joue un rôle important dans la défaillance de l'implant avec la présence de nombreux macrophages dans les tissus mous péri-implantaires.

⁶³ Mathew et al., « Tribocorrosion and oral and maxillofacial surgical devices ».

⁶⁴ Olmedo et al., « Macrophages related to dental implant failure ».

La tribocorrosion est donc considérée comme un des facteurs pouvant être à l'origine de l'échec tardif de la thérapie implantaire.

3.4. La tribocorrosion illustrée en littérature odontologique

Les faibles pourcentages d'atomes de vanadium et d'aluminium contenus dans l'alliage sont potentiellement toxiques en raison de leurs libérations suite à un phénomène tribocorrosif. La toxicité peut être locale au contact immédiat des implants ou systémique en passant dans la circulation sanguine.

Morais et al.⁶⁵ analysent la libération d'ions vanadium de mini-implant en TA6V pour un usage orthodontique dans des tibias de lapin. Soixante-douze mini-implants en TA6V ont été insérés dans les tibias de 17 lapins mâles de même espèce et analysés au bout de 1, 4 et 12 semaines. Cinq lapins ont été utilisés comme témoins sans subir d'opération implantaire. La teneur en vanadium a été mesurée par spectrométrie d'absorption atomique dans les reins, les foies et les poumons des lapins.

Dans le rein, le groupe témoin a le taux de vanadium le plus bas : 0,423 ppb . Après 1 semaine d'implantation, le contenu a légèrement augmenté : 0,488 ppb . Au bout de 4 semaines les valeurs les plus élevées ont été mesurées : 0,758 ppb. Après 12 semaines, la teneur en vanadium a diminué passant à 0,558 ppb mais elle n'a pas atteint les valeurs observées à T=1 semaine. Les différences entre les groupes sont significatives ($p < 0,05$).

Dans le foie, la plus faible teneur en vanadium a été observée dans le groupe témoin (0,434 ppb). Cette valeur a augmenté au bout de 1 semaine (0,508 ppb), encore plus au bout de 4 semaines (0,785 ppb) puis a diminué au bout de 12 semaines (0,572 ppb). Les différences entre les groupes sont significatives ($p < 0,05$).

Pour le poumon, la plus faible teneur en vanadium a été observée dans le groupe témoin (0,428 ppb), suivie du groupe de 1 semaine (0,461 ppb). Après 4 semaines, la valeur a été plus élevée (0,812 ppb) avec une diminution au bout de 12 semaines (0,553 ppb). Il n'y a pas eu de différence statistique entre le contrôle et le groupe testé à 1 semaine. Pour les autres périodes, les différences sont significatives ($p < 0,05$).

Ce modèle de libération du vanadium est associé au comportement électrochimique et mécanique du film d'oxyde de surface. Comme vu en partie I, le film de surface sur le TA6V contient du dioxyde de titane, une petite quantité d'oxyde d'aluminium (Al_2O_3), des groupes hydroxyles et de l'eau liée. Le vanadium n'est pas un constituant du film de surface initial du TA6V. Sa présence est provoquée par des changements dans la

⁶⁵ Morais et al., « Titanium alloy mini-implants for orthodontic anchorage : immediate loading and metal ion release ».

formation de la couche d'oxyde suite à la corrosion. Ainsi, on observe une variation considérable de la teneur en vanadium dans la couche d'oxyde, proportionnelle au degré de corrosion du TA6V.

Après la fracture de l'oxyde de surface du TA6V, il faut du temps pour que la repassivation⁶⁶.

Les implants dans cette étude ont donc subi un phénomène de tribocorrosion.

Lors de l'implantation, le pH environnant dans lequel le matériau est implanté diminue pour atteindre 5,2 puis se rétablit à 7,4 en 2 semaines. La concentration d'ion chlorure dans le sang et le liquide interstitiel rendent ces environnements sérieusement corrosifs pour les matériaux métalliques. Les cellules immunitaires et osseuses interagissent également sur la surface implantaire et influencent davantage la tribocorrosion⁶⁷. Une libération accrue de vanadium est donc observée les premières semaines où un grand nombre d'échange d'ions se déroule à l'interface implant-environnement.

L'équilibre thermodynamique des échanges semble ne pas être atteint à 12 semaines où on observe encore une libération résiduelle de vanadium. D'autres études sont nécessaires pour déterminer le point d'équilibre thermodynamique après implantation. Une fois que ce dernier est atteint les échanges d'ions sont minorés⁶⁸.

Néanmoins Morais et al.⁶⁹ soulignent que la libération à long terme issue de la tribocorrosion pourrait être supérieure à celle qui se produirait dans les premières semaines. Cependant, contrairement aux applications biomédicales de longue durée des alliages de titane en orthopédie ou en implantologie dentaire, l'utilisation orthodontique de mini-implants en alliage de titane a une durée de vie limitée. Ils préconisent pour ces spécialités l'intérêt d'adopter d'autres alternatives, comme le développement de nouveaux alliages de titane employant le niobium comme stabilisateur bêta (Ti-6Al-7Nb).

3.5. Les concentrations libérées et retrouvées en littérature odontologique

Dans la littérature orthopédique, les concentrations libérées d'ions aluminium et de vanadium retrouvées dans le sang sont inférieures au seuil de toxicité. Néanmoins, la prothèse de remplacement de hanche est dans un milieu fermé. On souhaite savoir si la cavité buccale, qui est un milieu ouvert et septique, peut entraîner une libération d'ions plus importante qu'un milieu fermé.

⁶⁶ Brune, « Metal release from dental biomaterials ».

⁶⁷ Hanawa, « Metal ion release from metal implants ».

⁶⁸ Lowenberg et al., « Astm-f86 passivation increases trace element release from ti6ai4v into culture medium ».

⁶⁹ Morais et al., « Titanium alloy mini-implants for orthodontic anchorage : immediate loading and metal ion release ».

Gioka et al.⁷⁰comparent in vitro les concentrations d'ions retrouvées sur des brackets en TiCp et en TA6V. Les brackets orthodontiques ont été maintenus dans une solution saline à 0,9% pendant 2 mois. Ils trouvent des traces de vanadium (2 ppm) et d'aluminium (3ppm) libérées dans le milieu d'immersion par les brackets en TA6V. La libération d'ions de titane est indétectable sur le Ti-Cp et sur le TA6V. La concentration d'ion libérée se situe en dessous de la concentration limite de détection qui est de 1ng/ml. Les auteurs considèrent que les libérations de vanadium et d'aluminium sont faibles.

Ils ajoutent que, même si des libérations minimales d'aluminium et de vanadium sont retrouvées, les libérations à long terme peuvent être supérieures à celles des premières semaines. Par conséquent, les études sur de courte durée ne sont pas représentatives des phénomènes.

Cette opinion est partagée par Wataha et al.⁷¹. Leur étude portant sur la libération d'élément provenant d'alliages utilisés en odontologie comparé à la libération à intervalle hebdomadaire (jusqu'à 4 semaines) montre que pour les alliages monophasés, la libération initiale est souvent significativement plus élevée pendant les premières semaines plutôt que les suivantes. Les alliages à plusieurs phases comme le TA6V ont montré une libération constante ou croissante par rapport à la première semaine. Ils suggèrent que les tests à court terme ne sont pas appropriés pour évaluer la libération à plus long terme ou la cytotoxicité, en raison de l'évolution des taux de libération.

De plus, les résultats in vitro sont biaisés par une libération d'ions limitée en raison de la saturation du milieu d'immersion.

Les autres alternatives pour étudier la libération ionique présentent aussi des degrés d'incertitude et des difficultés méthodologiques. L'analyse de fluides biologiques, tels que la salive, présente des difficultés fondamentales liées à l'échantillonnage momentané de la salive, aux divers taux de sécrétion chez les individus participant à l'étude et à l'incapacité d'étudier l'effet additif de la libération ionique sur une longue période.

L'absence d'un schéma continu de surveillance des concentrations de métaux salivaires en temps réel est un obstacle important à la définition du taux de libération des métaux in vivo. En effet, il faut intégrer la dimension du temps dans l'évaluation du potentiel de libération des alliages⁷².

⁷⁰ Gioka et al., « Titanium orthodontic brackets : structure, composition, hardness and ionic release ».

⁷¹ Wataha, Lockwood, et Nelson, « Initial versus subsequent release of elements from dental casting alloys ».

⁷² Eliades, « Salivary metal levels of orthodontic patients ».

Néanmoins, en référence à la partie I, figure 4, la libération d'aluminium dans un alliage en TA6V est accrue dans un milieu de salive artificielle. La libération du titane et du vanadium n'est pas augmentée par rapport à la solution témoin. Dans cette étude la libération d'ions n'est pas détectée en présence de salive artificielle pour un alliage en Ti-Cp. Celle-ci comporte des biais car les alliages n'ont pas été recuits, ce qui augmente la corrosion des métaux. La composition de la salive artificielle peut être discutée car elle ne reflète pas la réalité. Elle a été fabriquée par Teijin Pharma Ltd., Japon. Elle contient du NaCl [0,844 g/L], KCl [1,2 g/L], CaCl₂ [0,146 g/L], MgCl₂ [0,052 g/L] K₂PO₄ [0,342 g / l] ainsi que des petites quantités d'épaississant et d'acide benzoïque à un pH constant de 6,2 alors que le pH de la salive varie normalement de 6,5 à 7,4.

3.5.1 Discussion sur la compréhension du phénomène de tribocorrosion

In vitro, les études relatives à la libération d'ions sont limitées et ne prennent pas en compte tous les facteurs pouvant jouer sur la corrosion c'est-à-dire, en fait la tribocorrosion. Il y a ainsi une sous-estimation très probable de la libération des ions in vivo, particulièrement dans la cavité buccale. De plus Golvano et al⁷³ en 2015 soulignent que la littérature s'est peu intéressée au comportement tribocorrosif des alliages de titane en implantologie dentaire.

La compréhension de la quantité libérée est complexe. En effet, certains ions métalliques rejetés ne se combinent pas toujours avec les biomolécules pouvant se révéler toxiques mais peuvent interagir avec une molécule d'eau ou un anion dans l'environnement pour former un oxyde, un hydroxyde ou un sel inorganique. Ce phénomène complique aussi la compréhension de la toxicité des particules libérées in vivo. Certains auteurs pensent que ces interactions limitent les risques cytotoxiques, allergiques et biologiques⁷⁴.

Pour comprendre au mieux les phénomènes de tribocorrosion sur un implant dans la cavité buccale, il faut étudier de façon dissociée les principaux paramètres de la cavité buccale influençant la corrosion de l'alliage. On a déjà vu qu'il s'agissait des variations de pH, des variations de température, de la présence de bactéries, de la présence de solutions très corrosives comme le fluor et des traumatismes mécaniques exercés sur l'implant.

3.6 Le rôle du fluor

Le comportement corrosif du Ti-Cp et du TA6V étudiés dans la salive artificielle est significativement affecté

⁷³ Golvano et al., « Influence of fluoride content and pH on corrosion and tribocorrosion behaviour of ti13nb13zr alloy in oral environment ».

⁷⁴ Hanawa, « Metal ion release from metal implants ».

par la présence d'ions fluorure (ajoutés comme fluorure de sodium)⁷⁵. Le fluor a la propriété unique de pouvoir dissoudre presque tous les oxydes inorganiques et donc de pouvoir dissoudre la couche de dioxyde de titane. Reclaru et al.⁷⁶ établissent que la dissolution du titane en présence de fluor est due à la formation du complexe fluorure de titane (TiF) qui forme des sels solubles avec des métaux alcalins.

Le fluor est présent dans certaines eaux, dans du sel de table enrichi en fluor, dans les dentifrices à des concentrations suffisantes pour prévenir la maladie carieuse (de 1500 ppm chez l'adulte à 13500ppm selon le risque carieux individualisé). Il est aussi présent à des concentrations oscillant entre 2000 ppm à 22600ppm dans des gels et des vernis utilisés dans des gouttières de fluoration pour lutter contre les effets de la chimiothérapie et de la radiothérapie.

Licausi et al.⁷⁷ s'intéressent à la quantité minimale de fluor engendrant une corrosion de l'alliage de titane. Le comportement tribo-électrochimique de l'alliage TA6V est analysé dans une solution artificielle de salive humaine (pH 6,5) avec et sans ajouts de fluor à des concentrations de 100 ppm, 1000 ppm ainsi que dans une solution industrielle de bain de bouche de 112 ppm.

Ils observent que la corrosion est accélérée par l'augmentation de la teneur en fluor à une concentration minimale de 100ppm. L'effet est visible à partir de 100ppm de fluor mais est démultiplié à 1000. Un grand nombre de débris de petite taille est observé lorsque la concentration en fluor augmente.

Reclaru et al.⁷⁸ combinent les variations de pH avec la concentration de fluor en testant le Ti-Cp et le TA6V dans une salive artificielle et une solution d'électrolyte contenant du chlorure de sodium, avec et sans ion fluorure, pour un pH allant de 6,15 à 3,0.

Ils trouvent d'abord des courants galvaniques faibles, quel que soit le pH et la teneur en fluor. Le Ti-Cp et le TA6V soumis à une polarisation anodique dans un électrolyte, même contenant du fluor, développent simplement des couches d'oxydes et ne se corrodent pas dans une variation du pH de 6,15 à 3,5. Néanmoins, dans des zones confinées où des ions fluorés sont présents, le Ti-Cp et le TA6V testés subissent un processus corrosif sous forme de fissures et de piqûres, dès que le pH baisse en dessous de 3,5.

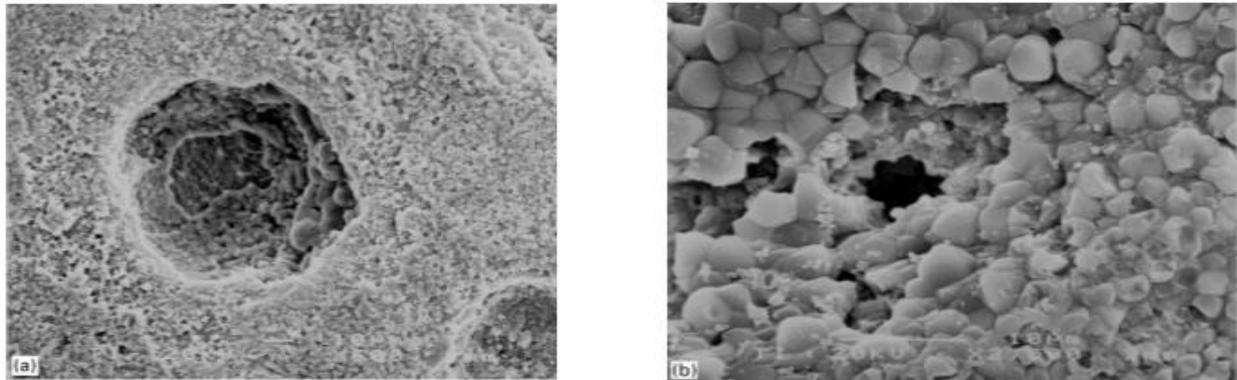
⁷⁵ Milošev, Kapun, et Selih, « The effect of fluoride ions on the corrosion behaviour of ti metal, and ti6-al-7nb and ti-6al-4v alloys in artificial saliva ».

⁷⁶ Reclaru et Meyer, « Effects of fluorides on titanium and other dental alloys in dentistry ».

⁷⁷ Licausi, Igual Muñoz, et Amigó Borrás, « Influence of the fabrication process and fluoride content on the tribocorrosion behaviour of ti6al4v biomedical alloy in artificial saliva ».

⁷⁸ Reclaru et Meyer, « Effects of fluorides on titanium and other dental alloys in dentistry ».

Figure 13 : Corrosion par piqûre sur la surface du titane après polarisation potentiodynamique à pH 3 et en présence de fluor: (a) grossissement original; (b) fort grossissement



Source : Reclaru et al, « Effects of fluorides on titanium and other dental alloys in dentistry », 1998.

Licausi et Reclaru émettent l'hypothèse que dans les conditions de tribocorrosion, la corrosion est accélérée par l'augmentation de la teneur en fluor. Autrement dit, les ions fluorures n'altèrent pas forcément la reformation de la couche d'oxyde sur la surface des implants même à des concentrations élevées. Lorsqu'il existe d'autres paramètres comme un pH acide, une surcharge mécanique avec des zones de frottements ou des interactions moléculaires importantes, le fluor agit comme un catalyseur de la corrosion même à des concentrations inférieures à celles de nos utilisations biquotidiennes de prévention.

Golvano et al.⁷⁹ partagent cette opinion. Ils étudient le comportement tribocorrosif de l'alliage Ti13Nb13Zr quasi- β dans un environnement buccal artificiel, en utilisant Ti-Cp 4 à des fins de comparaison. L'influence du pH et de la concentration en fluor dans la salive artificielle a été analysée :

- plus la teneur en fluorure est élevée, plus la résistance à la corrosion est faible.
- plus le pH est acide (ici testé à pH = 3,5) plus la résistance à la corrosion des matériaux est faible, notamment à une concentration de 1000ppm de fluor. La concentration de fluorure a eu une influence significative sur le comportement corrosif des alliages de titane en fonction de l'acidité du pH.

Le constat est identique chez Mareci et al.⁸⁰. Les alliages de titane -Ti-Ta et Ti-6Al-7Nb - ont été testés pour mesurer le potentiel de corrosion (potentiel en circuit ouvert) dans deux types de salives artificielles. Ils ont fabriqué deux milieux : -une salive acidifiée (acide lactique de 9,8 g l⁻¹, pH 2,5)

-une salive fluorée (1,0 g l⁻¹ F⁻, pH 8). Cette concentration de 1,0g/L correspond à 1,0mg/g donc à 1000ppm de fluor.

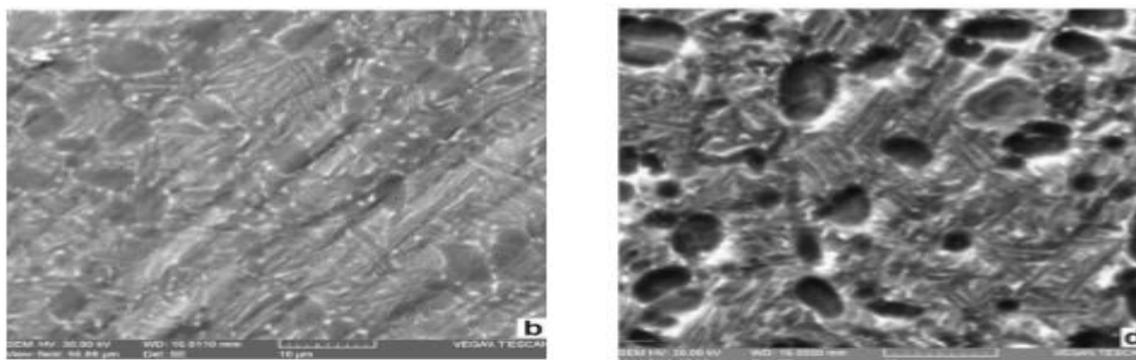
⁷⁹ Golvano et al., « Influence of fluoride content and ph on corrosion and tribocorrosion behaviour of ti13nb13zr alloy in oral environment ».

⁸⁰ Mareci et al., « Comparative corrosion study of ti-ta alloys for dental applications ».

Une diminution de la résistance à la corrosion et une destruction des films d'oxydes sont observées pour tous les alliages de titane dans la salive acidifiée fluorée, c'est-à-dire quand les deux salives artificielles sont combinées : pH acide à 2,5 et concentration en fluor élevée (1000ppm de fluor).

Il n'y a pas de relation de cause à effet significative entre la diminution de la résistance à la corrosion et l'immersion dans la salive acidifiée seule ou dans la salive fluorée seule. Il faut donc un pH acide et une concentration en fluor importante pour potentialiser la corrosion par piqûre et par crevasse.

Figure 14 : Photos en microscopie électronique à balayage de surfaces corrodées d'alliage de titane de grade 6 dans la salive artificielle acidifiée (b) et dans la salive acidifiée fluorée (d)



Source : Mareci et al, « Comparative corrosion study of ti-ta alloys for dental applications », 2009.

3.7 Le rôle du pH

Souza et al.⁸¹ étudient le comportement électrochimique de deux alliages de titane commerciaux : le TA6V et le Ti-13Nb-13Zr dans une solution physiologique de calcium, de sodium et de potassium (liquide de Ringer) à deux valeurs de pH (5,5 et 7,0).

Le TA6V ne montrent pas d'altérations significatives avec la modification du pH.

Ils observent que les deux alliages ne montrent pas de tendance à la corrosion par piqûre .

Cela confirme que les conditions pour l'apparition de la tribocorrosion ne sont pas réunies. Le pH a une incidence sur la tribocorrosion mais n'est pas suffisant. Il faut la convergence de plusieurs facteurs : une surface de frottement dans un environnement confiné ou propice aux interactions biochimiques, des fluctuations de pH.

Néanmoins, les auteurs précisent que le processus de passivation dans une solution acide semble être plus difficile. Il existe une tendance à la formation d'une couche d'oxyde plus irrégulière ou poreuse.

Les autres études référencées s'intéressent aux comportements du Ti-Cp et non au TA6V. Les résultats sont intéressants car ils diffèrent de ceux trouvés par Souza et al.

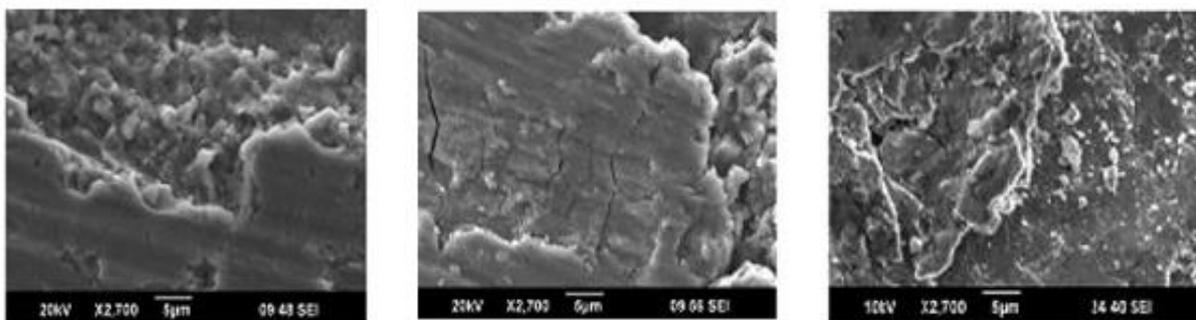
⁸¹ Souza et al., « Effects of ph on the electrochemical behaviour of titanium alloys for implant applications ».

Mathew et al.⁸² se focalisent sur l'effet combiné d'une contrainte mécanique continue et du pH sur des implants en Ti-Cp dans une salive artificielle.

Les disques de titane ont été soumis à des tests de glissement dans la salive artificielle à différents pH: 3,0 ; 6,0 et 9,0. Le système tribologique se compose d'une bille en céramique de 28 mm de diamètre articulée contre la face plate du titane.

En présence de contraintes tribologiques, le courant s'est révélé être plus élevé et plus instable à pH6. La plus grande perte de poids est donc mesurée à ce pH.

Figure 15 : Images en microscopie électronique à balayage de la surface du Ti-Cp après exposition au système tribologique



Source : Mathew et al, « Influence of pH on the tribocorrosion behavior of CpTi in the oral environment », 2012.

Première photo (gauche) à pH = 3, la déformation de la surface est nette. Deuxième photo (centre) à pH = 6, la déformation est plus importante avec la présence de fissures visibles. Troisième photo (droite) à pH = 9, la surface est usée mais moins altérée que pour les deux autres Ph

Les résultats de la tribocorrosion ne suivent pas le comportement corrosif général du titane, avec une augmentation de la corrosion à pH acide. La cinétique de corrosion a été modifiée en étroite association avec les événements tribologiques. L'articulation de la bille sur le titane enlève le film passif conduisant à un mécanisme de corrosion. La surface, qui est très active pendant le processus de repassivation, peut subir une reformation défectueuse et entraîner une perte de poids plus importante à pH 6,0.

Cette étude présente plusieurs limites. Il est important de noter que les composants de la solution salivaire artificielle peuvent avoir contribué à la corrosion à des pH plus neutres. De plus, le tribomètre utilisé est à charge constante et unidirectionnelle ce qui n'est pas le cas dans l'environnement buccal où la charge varie

⁸² Mathew et al., « Influence of ph on the tribocorrosion behavior of cpti in the oral environment : synergistic interactions of wear and corrosion ».

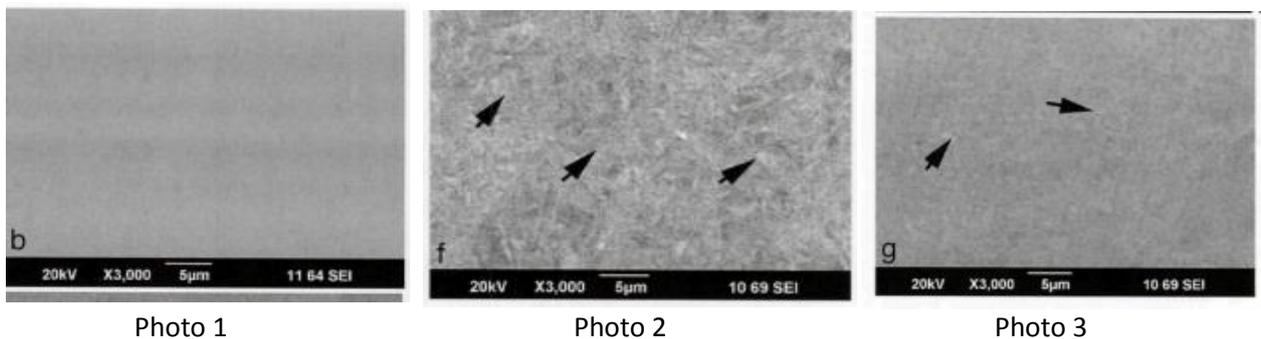
en amplitude et en direction. Mais cette étude a l'avantage de donner des premiers résultats sur le comportement de tribocorrosion du titane dans l'environnement oral.

Les résultats de Mathew et al. sont confirmés mais nuancés par Abey et al⁸³. Ces derniers testent le Ti-Cp dans une salive artificielle à différentes concentrations de pH : 3,0 ; 4,5 ; 6,0 ; 6,5 ; 7,5 et 9,0 mais sans contraintes tribologiques.

Les courbes potentiologiques indiquent un changement de comportement à chaque pH. La plus mauvaise résistance à la corrosion est à pH = 7,5. Les images de microscopie électronique à balayage montrent que les pH à 6,5 ; 7,5 et 9,0 engendrent une corrosion supérieure à celle de pH plus acide. Ici, ce sont les pH neutres et basiques qui engendrent les plus mauvaises résistances à la corrosion contrairement à l'étude de Souza et al. L'étude de Souza n'explore pas la corrosion à pH basique et la solution de Ringer diffère beaucoup de la salive artificielle.

Les limites de cette étude reposent encore une fois sur la composition de la salive artificielle.

Figure 16 : photos de microscopie électronique à balayage montrant la surface du Ti-Cp exposé à une salive artificielle à pH = 3 (photo 1), pH=7,5 (photo 2), pH = 9 (photo 3)



Source : Abey et al, « Electrochemical behavior of titanium in artificial saliva: influence of ph », 2014.

La corrosion est visible en milieu neutre ou basique.

Si les résultats de études sont divergents du fait des limites des protocoles in vitro, tous les auteurs soulignent que le synergisme du pH, des contraintes mécaniques et des interactions biochimiques agissent sur le comportement tribocorrosif des alliages de titane.

⁸³ Abey et al., « Electrochemical behavior of titanium in artificial saliva: influence of pH ».

3.8 Le rôle des lipopolysaccharides

Selon la définition de la tribologie, les bactéries font partie intégrante du processus tribologique en participant à des interactions biochimiques à la surface implantaire. Elles sont la source d'une corrosion bactérienne.

Mathew et al.⁸⁴ étudient la corrosion du titane soumis à une action mécanique dans un milieu constitué de salive artificielle (pH 6,5) et de lipopolysaccharide (LPS). Le lipopolysaccharide est un composant essentiel de la face externe de la membrane externe des bactéries Gram négatif. C'est une endotoxine pyrogène. C'est donc un élément constituant des bactéries anaérobies que l'on peut retrouver sur la surface implantaire comme *Porphyromonas Gingivalis*.

Vingt-quatre disques en titane (12 mm de diamètre, 7 mm d'épaisseur) ont été divisés en 8 groupes en fonction du matériau d'une part - titane commercialement pur TiCp, ou alliage titane-aluminium-vanadium TA6V - et en fonction des concentrations de LPS d'autre part (0, 0,15 ; 15 et 150 µg/ml). La durée de glissement (2000 cycles), la fréquence (1,2 Hz) et la charge (20 N) ont imité le processus quotidien de mastication. La spectroscopie d'impédance électrochimique a été effectuée avant et après la tribocorrosion, pour comprendre les changements dans la cinétique de corrosion.

Le LPS a affecté le comportement tribocorrosif des deux types de titane. Le LPS a accéléré l'échange d'ions entre le titane et la salive et réduit la résistance de la surface du titane à la corrosion ($p < 0,05$). Le LPS seul, entraîne une corrosion mais elle n'est pas très importante. Ce sont les événements mécaniques associés qui démultiplient le comportement tribocorrosif.

Le TA6V a présenté un meilleur comportement à la corrosion mais les deux types de titane ont montré une perte de poids totale similaire. Les LPS, même à faible concentration, ont favorisé la perte de poids du Ti-Cp comme du TA6V et ont modifié leurs rugosités de surface ($p < 0,001$).

Souza et al.⁸⁵ vont dans le même sens en étudiant l'usure simultanée du titane en présence de biofilms composés de *Streptococcus mutans* et *Candida albicans*. Les deux organismes ont été cultivés séparément dans des milieux de croissance spécifiques, puis mélangés dans un milieu additionné d'une concentration élevée en saccharose. Les tests de corrosion ont été réalisés après 48 h et 216 h de croissance du biofilm.

Ils indiquent une diminution de la résistance à la corrosion du titane en présence des biofilms bien que le film d'oxyde de titane TiO₂ présente les caractéristiques d'un film d'oxyde compact. De plus, l'abaissement

⁸⁴ Mathew et al., « What is the role of lipopolysaccharide on the tribocorrosive behavior of titanium ? »

⁸⁵ Souza et al., « Do oral biofilms influence the wear and corrosion behavior of titanium ? »

du pH favorisé par les espèces microbiennes cariogènes, peut augmenter le processus de tribocorrosion.

3.9 Discussion sur le comportement tribocorrosif du TA6V et du Ti-Cp

Comprendre l'effet synergique de la corrosion mécanique et chimique des alliages de titane est nécessaire pour améliorer nos pratiques. D'autres études plus poussées doivent être menées pour mieux comprendre le mécanisme tribocorrosif d'autant que le sujet est peu documenté par la littérature. Les protocoles actuels ne sont pas identiques, les études sont peu comparatives et ne reflètent pas le milieu buccal.

Il n'existe pas de preuve avérée de la supériorité en matière de résistance à la tribocorrosion entre le Ti-Cp et le TA6V. Ils présentent les mêmes facteurs de risque à la tribocorrosion : les variations de pH, les micro-traumatismes mécaniques répétés, les interactions protéiniques et biochimiques avec les ions fluorures.

D'après les résultats des études, les comportements tribocorrosifs du Ti-Cp et du TA6V restent assez similaires, avec la nécessité d'une accumulation des facteurs de risque pour aggraver le processus de la tribocorrosion.

Le praticien peut limiter l'impact de la tribocorrosion sur des implants en diminuant les interactions mécaniques, chimiques et biologiques.

3.9.1 Applications cliniques

Pour limiter la corrosion il faut une réalisation irréprochable de l'alliage avec un contrôle rigoureux du traitement thermique et la nécessité d'un recuit. Le praticien doit s'assurer auprès du fabricant des propriétés électrochimiques et des procédés de fabrication de l'alliage. D'après la directive européenne 93/42/CEE il s'agit d'une prescription engageant la responsabilité du praticien.

L'implant est soumis à des sollicitations mécaniques régulières et la connexion implant-pilier peut être comparée à une articulation coxo-fémorale prothétique. Elle présente un microgap propice à la pénétration bactérienne et ionique. Cela nous amène à nous questionner sur l'utilisation d'une connectique interne ou externe.

Les connexions internes présenteraient les meilleures propriétés. Les micromouvements sont moindres et le joint implant-pilier est de meilleure qualité que pour connexion externe. Depuis l'utilisation du Ti-Cp ou du TA6V ce type de connexion ne fragilise plus le col implantaire.

Néanmoins, les connexions externes sont plus précises et il n'y a pas d'incertitude quant-au positionnement du pilier. Des études doivent être menées pour pouvoir conclure sur la supériorité d'un type de connexion à la résistance tribocorrosive.

L'axe implantaire doit être ajusté pour que les forces masticatoires soient les plus axiales possibles. L'axe implantaire doit se trouver dans la surface fonctionnelle de l'occlusion c'est-à-dire au niveau de la table occlusale. L'occlusion doit être réglée de façon équilibrée, sans prématurité ni interférence au regard des implants. Lorsque le patient présente des troubles parafunctionnels tels que le bruxisme par exemple, une orthèse de libération occlusale devrait être réalisée accompagnée de thérapeutiques comportementales de gestion du stress et d'exercices de kinésithérapie maxillo-faciale de relaxation musculaire.

Le brossage biquotidien avec nos moyens de préventions actuels, provoque sur la surface implantaire une action abrasive due aux poils de la brosse à dent et une action chimique par l'apport de fluor qui devient très corrosif à des concentrations supérieures à 1000ppm. Siirilä et al⁸⁶ montrent que l'abrasion mécanique couplée au fluor semble être le facteur principal de détérioration de la surface implantaire.

La prescription d'une brosse à dent à poils souples avec une technique de brossage douce sur la zone implantaire devrait être recherchée par le praticien.

La balance bénéfique-risque est à évaluer avant de prescrire des gouttières fluorées chez des patients possédant des implants. Concernant l'utilisation des vernis fluorés, il est prudent de ne pas utiliser ces thérapeutiques lorsque des implants sont adjacents aux dents traitées ou susceptibles d'être exposés à une dose à haute teneur en fluor.

Le fil dentaire est à éviter car il provoque des micro-rayures au niveau du col implantaire. De plus, le fil dentaire s'effiloche lors de son utilisation au contact des implants pouvant provoquer des réactions immunitaires. Une brossette inter-dentaire calibrée sera moins traumatique que le fil dentaire.

Une maintenance parodontale et péri-implantaire est nécessaire pour limiter la corrosion bactérienne, la corrosion électrochimique et l'exposition des spires de l'implant dans la cavité buccale à la suite d'une maladie péri-implantaire active. L'utilisation d'un ultrason carbone ou d'un aéropolisseur est à conseiller pour éviter de rayer la surface implantaire. La diminution de l'inflammation péri-implantaire permet une réduction du saignement gingival et de la sécrétion du fluide gingival qui sont deux paramètres influençant la corrosion.

La position de la jonction implant-pilier a également son importance sur la tribocorrosion et conditionne la position « bone level » ou « tissue level » de l'implant. Broggin et al⁸⁷ ont démontré que le déplacement de la jonction implant-pilier de manière supra-crestale réduit la perte osseuse péri-implantaire. Une plus grande

⁸⁶ Siirilä et Könönen, « The effect of oral topical fluorides on the surface of commercially pure titanium ».

⁸⁷ Broggin et al., « Peri-implant inflammation defined by the implant-abutment interface ».

quantité de cellules inflammatoires a été observée dans les cas de placements d'implants sous-crestaux. Une position plus apicale du micro-gap prédisposerait à un environnement plus anaérobique, qui favoriserait une composition bactérienne plus agressive et augmenterait ainsi la corrosion bactérienne. Cependant, la relation exacte n'est pas à ce jour élucidée et plusieurs études ont montré une résorption plus élevée pour des implants « tissue-level ». Aujourd'hui, il n'est donc pas possible de conclure sur le choix de la position de l'implant pour limiter le facteur tribocorrosif.

Enfin, des conseils alimentaires et de préventions peuvent être donnés pour limiter les trop grandes variations de pH comme la limitation de la consommation des boissons acides, surtout si la prise est suivie rapidement par un brossage des dents. On a alors la convergence des facteurs de risque : pH faible, fluor à concentration élevée et action mécanique. La prévention des reflux gastro-œsophagiens via une consultation auprès d'un gastro-entérologue est aussi à recommander.

Bien que le Ti-Cp et le TA6V soient sensibles à la tribocorrosion de façon analogue, les ions relargués sont différents. Il convient de savoir si le relargage des ions du TA6V engendre une toxicité locale péri-implantaire plus importante que ceux du Ti-Cp.

Tableau 4 : Synthèse des recommandations cliniques pour limiter la tribocorrosion des implants dentaires

Facteurs influençant la tribocorrosion	Recommandations cliniques
Facteur mécanique	<ul style="list-style-type: none"> • Contrôle de la qualité et de la fabrication de l'implant • Axe implantaire au niveau de la table occlusale • Occlusion équilibrée sans prématurité ni interférence • Privilégier une connexion interne (reste à démontrer) • Brosse à dents souple et brossage non traumatique • Utilisation de brossettes inter-dentaire calibrées • Débridement à l'aide d'un US carbone ou d'un aéropolisseur • Gouttière, exercice de relaxation et thérapie comportementale si parafunction
Facteur biochimique	<ul style="list-style-type: none"> • Limitation de l'exposition au fluor (en accord avec la balance bénéfice-risque) • Diminution du saignement gingival et de la sécrétion du fluide gingival en traitant la mucosite/péri-implantite • Gestion de l'alimentation avec limitation des boissons acides si brossage des dents immédiat • Prévention des RGO
Facteur biologique	<ul style="list-style-type: none"> • Maintenance parodontale et implantaire pour contrôler le facteur étiologique bactérien • Surface lisse au niveau du col implantaire pour limiter l'adhérence bactérienne • Utilisation de brossettes inter-dentaire calibrées

Source : Auteur, 2017.

4 : Ostéointégration comparée entre le Ti-Cp et le TA6V

En orthopédie, la littérature montre que les ions aluminium et vanadium libérés peuvent agir comme des espèces bioréactives et potentialiser des réponses négatives des tissus avoisinants, notamment sur l'os, pouvant entraîner un descellement septique de la prothèse.

Il nous semble alors pertinent de nous demander si la libération des ions des implants TA6V et Ti-Cp utilisés en odontologie peut provoquer des problématiques biologiques. Et si oui, quels en sont les effets ostéolytiques ?

Afin d'orienter nos choix thérapeutiques nous essaierons de savoir si les bactéries présentent les mêmes propriétés d'adhésion et de prolifération, que ce soit pour le TA6V ou pour le Ti-Cp.

4.1. Stratégie de recherche

Pour identifier les études éligibles, des recherches sur PUBMED via MEDLINE ont été effectuées et réalisées avec les mots clés suivants : OSSEINTEGRATION TITANIUM ALUMINIUM VANADIUM DENTAL IMPLANT », « OSSEINTEGRATION SURFACE DENTAL IMPLANT TITANIUM ALLOY », « PERI IMPLANTITIS DENTAL IMPLANT ALLOY », « BACTERIAL ADHESION TITANIUM IMPLANT », « TITANIUM ALLOY PARTICULES RELEASE AND DENTAL IMPLANT », « TITANIUM ALLOY ION RELEASE AND DENTAL IMPLANT », « TREATMENT OF PERI-IMPLANTITIS ».

Les mots-clés ont été appliqués à la base de données dans différentes combinaisons sans limites de période ou type de travail mais triés par années. Nous avons privilégiés les articles les plus récents, 14 des 23 articles cités ayant été publiés après 2007, 9 après 2010. Le critère de sélection s'est fait sur la pertinence du résumé.

4.2. Stabilité primaire et ostéointégration

4.2.1 Performance clinique à court terme

Palmquist et al.⁸⁸ comparent les réponses osseuses autour d'implants utilisés en odontologie en Ti-Cp et en TA6V après 8 semaines d'implantation in vivo sur le tibia de lapin.

⁸⁸ Palmquist et al., « Morphological studies on machined implants of commercially pure titanium and titanium alloy (ti6al4v) in the rabbit ».

La microscopie électronique à balayage a été utilisée pour des analyses histologiques des surfaces. La microscopie électronique par transmission a été utilisée pour l'évaluation de la cristallinité de surface.

Aucune différence qualitative ou quantitative dans la croissance osseuse entre les deux matériaux n'est apparente à partir de l'évaluation histologique à huit semaines.

Les résultats de cette étude démontrent une morphologie similaire autour du Ti-Cp et du TA6V. Pourtant plusieurs études trouvent des différences significatives sur la maturité osseuse autour des implants.

Saulacic et al.⁸⁹comparent 3 types d'implants dentaires : le zirconium-titane, le Ti-Cp et le TA6V afin d'évaluer les différences d'ostéointégrations dans des maxillaires de porc. L'implant en Ti-Cp a eu sa surface modifiée par technique de mordantage et sablage (SLActive) au même titre que l'implant en TA6V. Les implants sont cylindriques avec deux rainures circonférentielles de 0,75 mm de profondeur. Ils ont été placés dans des maxillaires de porcs pendant 1, 2, 4 et 8 semaines.

Ils montrent que la quantité d'os néoformé dans les rainures d'implant augmente avec le temps sans différences significatives entre les 3 alliages.

En revanche, l'os au contact du TA6V est moins mature que l'os au contact du Ti-Cp. Les chercheurs montrent des différences significatives dans le contact os-implant, le BIC : bone-implant contact. Le pourcentage du BIC a été déterminé en microscopie optique à fort grossissement (x250) par analyse du contact de l'os avec l'implant. Le BIC s'exprime en pourcentage de surface implantaire liée à l'os.

Pour les implants TiZr et Ti-Cp le BIC a progressivement augmenté jusqu'à 59,38% pour le TiZr et 76,15% pour le Ti-Cp après 2 semaines d'implantation. L'augmentation atteint jusqu'à 74,50% pour le TiZr et 84,67% pour le Ti-Cp après 8 semaines d'implantation.

Le BIC des implants en TA6V atteint un pic de 42,29% après 2 semaines pour chuter à 28,60% à 8 semaines. Cette baisse de contact s'explique par la présence de cellules géantes multinucléées visibles entre 4 et 8 semaines post implantation sur la surface du TA6V.

Les résultats retrouvés par Saulacic et al. sont confirmés par Johansson et al.⁹⁰. Des implants de TA6V et de Ti-Cp 4 ont été insérés dans les métaphyses tibiales de cinq lapins. Trois mois plus tard, ils ont été retirés et traités pour des examens de microscopie optique et de microscopie électronique à transmission.

En microscopie optique, un os désordonné a été observé dans la zone d'interface au TA6V alors qu'un os organisé a été observé en contact direct avec les implants en Ti-Cp.

⁸⁹ Saulacic et al., « Bone apposition to a titanium-zirconium alloy implant, as compared to two other titanium-containing implants ».

⁹⁰ Johansson et al., « Ultrastructural differences of the interface zone between bone and ti 6al 4v or commercially pure titanium ».

Les auteurs pensent que cette différence pourrait être expliquée par les ions d'aluminium libérés et substitués à des ions calcium dans l'interface os-implant affectant ainsi le processus de minéralisation.

Han et al.⁹¹ étudient deux formes d'implants en TA6V et en Ti-Cp qui ont été soufflés avec des particules de dioxyde de titane de 25 µm (Groupe I) et 75 µm (Groupe II) et insérés dans un os de lapin pendant 3 mois. Les deux formes d'implant de chaque groupe ont une rugosité de surface similaire.

Les tests biomécaniques ont montré que les implants en Ti-Cp sont sensiblement plus stables dans le lit osseux que ceux du TA6V, ce qui confirme les résultats des études précédentes.

En effet, dans le groupe I les implants en Ti-Cp ont démontré un couple de retrait moyen de 38 N.cm tandis que le TA6V a démontré un couple de retrait moyen de 27 N.cm. Les implants du groupe II ont révélé un couple d'élimination moyen de 70 N.cm pour le Ti-Cp et 50 N.cm pour le TA6V.

L'étude a démontré des volumes osseux légèrement plus élevés autour du TA6V mais aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée entre les deux matériaux.

Pourtant, d'autres études montrent qu'il n'y a aucune différence significative entre le TA6V et le Ti-Cp dans le contact entre l'os et l'implant. Par exemple, Mendes et al.⁹² montrent des résistances au retrait supérieures pour le TA6V comparées au Ti-Cp mais sans validation statistique.

On ne peut pas conclure sur la supériorité du Ti-Cp ou du TA6V car les études ne sont pas comparables. Les auteurs trouvent des résultats différents mais les états de surface entre les implants, les périodes d'implantation et les espèces sont différentes. De plus, les études ne sont pas réalisées chez l'homme. Les mesures n'ont pas été effectuées de manière comparable ou standardisée. Un faisceau de données nous indique néanmoins des réactions tissulaires plus physiologiques sur le Ti-Cp que sur le TA6V.

4.2.2 Performance clinique à moyen terme

Chez l'animal, Johansson et al.⁹³ comparent les couples de retrait (N.cm) nécessaire pour détacher les implants du lit osseux du TA6V et du Ti-Cp placés dans des tibias de lapin pendant 1 mois, 6 mois, et 12 mois.

⁹¹ Han et al., « Quantitative and qualitative investigations of surface enlarged titanium and titanium alloy implants ».

⁹² Mendes, Moineddin, et Davies, « Discrete calcium phosphate nanocrystalline deposition enhances osteoconduction on titanium-based implant surfaces ».

⁹³ Johansson et al., « A quantitative comparison of machined commercially pure titanium and titanium-aluminum-vanadium implants in rabbit bone ».

Les observations à court terme (1 mois) ne révèlent aucune différence significative entre le Ti-Cp et le TA6V. Après 6 et 12 mois, le Ti-Cp est significativement mieux ostéo-intégré dans le lit osseux comparé au TA6V. En effet, à 6 mois, le Ti-Cp présente un couple de retrait de 29 Ncm contre 23 pour le TA6V (P = 0,01). À 12 mois, le couple de retrait moyen est de 38 Ncm pour le Ti-Cp pur contre 35 Ncm pour le TA6V (P = 0,01). La quantité d'os néoformée autour des deux alliages ne révèle aucune différence significative mais le Ti-Cp montre une tendance à avoir un pourcentage plus élevé d'os en contact avec l'implant par rapport au TA6V. Cela confirme les résultats des études précédentes.

Chez l'homme, Tawse-Smith et al.⁹⁴ comparent la réussite implantaire à la mandibule entre le Ti-Cp traité en surface par mordantage acide (Steri-Oss®, Nobel Biocare, Californie, États-Unis) et le TA6V traité en surface par sablage (Southern®, Southern Implants, Irene, Afrique du Sud) sur 12 mois.

L'échantillon de l'étude a impliqué 24 sujets édentés répartis au hasard entre les deux types d'implant. Le protocole chirurgical a été normalisé pour les deux types d'implant. Les critères d'inclusion sont des patients de 55 à 80 ans ayant 13 à 15 mm de hauteur d'os verticale résiduelle au niveau de la symphyse mandibulaire. Les critères d'exclusion sont les patients ayant un os de type 4, fumeurs, bruxistes ou ayant des pathologies systémiques. La stabilité primaire des implants était obligatoire avant que les piliers de cicatrisation ne soient connectés. Les suprastructures ont été posées après une période d'ostéointégration de 12 semaines.

Les auteurs ne trouvent aucune différence significative au niveau de la perte osseuse marginale entre les deux types d'implants sur 52 semaines. Aucune différence significative n'est retrouvée sur la densité osseuse autour des deux types d'implant à 12 et 52 semaines.

Un seul patient a eu une défaillance précoce sur l'implant TA6V qui a été perdu. Les auteurs pensent qu'il s'agit d'un trouble lors de l'ostéointégration de l'implant. Le taux de réussite du TA6V est ici dans cette étude de 95,8% alors que le Ti-Cp a un taux de réussite de 100%. Compte tenu de la faible puissance de l'étude à cause d'un échantillon faible, les auteurs ne retrouvent pas de différence statistiquement significative dans les taux de réussite entre les deux types d'implant. Tous les autres implants se sont avérés cliniquement stables aux examens à la 12 semaines et à la 52 semaines.

Payne et al.⁹⁵ comparent les mêmes types d'implant chez 24 sujets répartis dans 2 groupes de façon aléatoire mais avec mise en charge précoce à 2 semaines. Deux implants ont été placés dans la symphyse antérieure

⁹⁴ Tawse-Smith et al., « One-stage operative procedure using two different implant systems : a prospective study on implant overdentures in the edentulous mandible ».

⁹⁵ Payne et al., « Early functional loading of unsplinted roughened surface implants with mandibular overdentures 2 weeks after surgery ».

de tous les participants en utilisant des procédures chirurgicales normalisées. Une alimentation molle fut conseillée pour ne pas causer un échec de la mise en charge précoce.

L'analyse montre une stabilité primaire plus élevée à la chirurgie pour le groupe Ti-Cp que pour le groupe TA6V.

Cependant la stabilité primaire diminue plus rapidement entre le jour de la chirurgie et 6 semaines post intervention pour le groupe Ti-Cp par rapport au groupe TA6V. La différence est significative.

L'analyse montre une ostéointégration entre 6 à 12 et 12 à 52 semaines, sans qu'aucun participant ne présente de diminution de l'ostéointégration dans le temps. Aucun implant de l'un ou l'autre groupe n'a été perdu et il n'y a pas de différence significative dans les paramètres péri-implantaires entre les deux groupes au cours de la période de l'étude.

4.2.3 Infection bactérienne

L'accumulation de la plaque et son évolution vers une sélection des bactéries plus virulentes pour la santé parodontale sont impliquées dans la pathogenèse des péri-implantites.

L'adhésion et la prolifération du biofilm dépend de plusieurs facteurs :

1. les propriétés physiques, chimiques et topographiques de l'alliage notamment sa surface lisse ou rugueuse et son hydrophilie (capacité à former des liaisons hydrogènes avec l'eau et les bactéries).
2. les espèces bactériennes et la virulence des souches
3. les interactions entre les souches (quorum sensing)
4. l'hygiène orale
5. la qualité et la fréquence des maintenances parodontales
6. le contrôle des facteurs de risque
7. les mécanismes de défenses de l'hôte

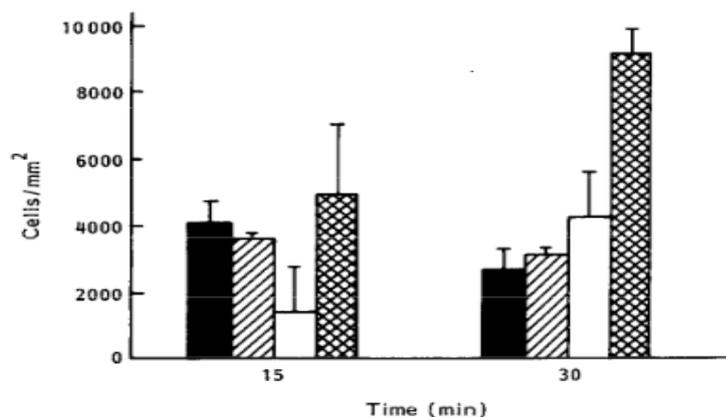
In vitro, Gabriel et al.⁹⁶étudient l'adhérence de Staphylococcus Epidermidis sur du TA6V en déposant les bactéries sur des substrats de titane pur, d'aluminium pur, de vanadium pur ou sur l'alliage TA6V.

L'analyse quantitative du nombre de cellules liées par unité de surface indique que S. epidermidis présente la plus grande adhérence aux surfaces de vanadium pur.

Dans le cas du TA6V, les bactéries ont tendance à adhérer aux régions de phases mixtes $\alpha\beta$ et aux limites de phases riches en vanadium. Cette adhésion est beaucoup moins élevée que sur du vanadium pur et reste dans le même ordre de grandeur que celle du Ti-Cp.

⁹⁶ Gabriel et al., « Site-specific adhesion of staphylococcus epidermidis (rp12) in ti-al-v metal systems ».

Figure 17 : Nombre de Staphylococcus Epidermidis adhérant par unité de volume sur du TA6V (noir), du titane pur (rayure), de l'aluminium (blanc) et du vanadium (damier)



Source : Gabriel et al, « Site-specific adhesion of staphylococcus epidermidis (rp12) in ti-al-v metal systems », 1994.

Schildhauer et al.⁹⁷ confirment la similitude d'adhésion entre TA6V et Ti-Cp pour S.Epidermidis et S.Aurés. Cela est encore affirmé par Shida et al⁹⁸ qui montrent que sur des disques de même rugosité, l'adhésion est similaire entre le disque de Ti-Cp et celui de TA6V pour S.Epidermidis.

Ces résultats montrent que les interactions bactériennes sont influencées par la composition moléculaire de l'oxyde de surface. Sans processus corrosif, le comportement est similaire entre le Ti-Cp et le TA6V. Mais la tribocorrosion du TA6V entraîne une mutation moléculaire de l'oxyde de surface avec la présence accrue de vanadium. L'adhérence bactérienne augmenterait donc proportionnellement avec l'intensité de la tribocorrosion et de manière plus importante sur le TA6V à cause de la présence du vanadium. De plus, en référence à la partie III, les bactéries entretiennent le processus tribocorrosif.

Mais d'autres souches de bactéries associées à une péri-implantite ne présentent pas nécessairement des propriétés d'adhésion similaires. La pathogénèse des infections péri-implantaires est un processus complexe impliquant des interactions entre le pathogène, le biomatériau et l'hôte. Il est impossible de faire des études comparatives entre souches bactériennes différentes.

Barao et al.⁹⁹ étudient l'adhésion de Porphyromonas Gingivalis sur des surfaces implantaires en TA6V et en Ti-Cp dans un milieu artificiel reproduisant un processus de corrosion. D'après les résultats de la littérature, ils émettent l'hypothèse que la corrosion de l'implant augmente la fixation de pathogènes parodontaux.

⁹⁷ Schildhauer et al., « Bacterial adherence to tantalum versus commonly used orthopedic metallic implant materials ».

⁹⁸ Shida et al., « Adherence ability of Staphylococcus epidermidis on prosthetic biomaterials : an in vitro study ».

⁹⁹ Barão et al., « Attachment of porphyromonas gingivalis to corroded commercially pure titanium and titanium-aluminum-vanadium alloy ».

Ils utilisent des disques de Ti-Cp et de TA6V, immergés dans un environnement oral simulé avec une salive artificielle à des niveaux de pH respectifs de 3,0 ; 6,5 ou 9,0 et avec la présence de *P. Gingivalis* à 37°C.

Les disques non corrodés sont utilisés comme témoins.

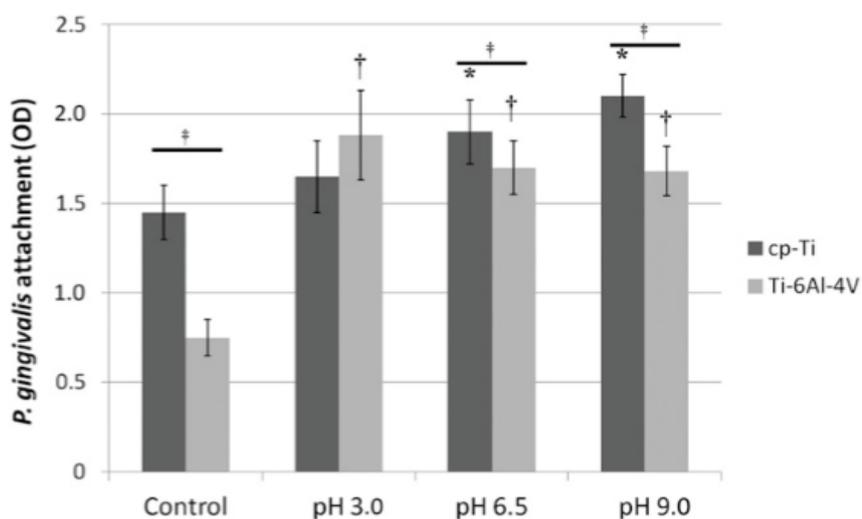
Au bout de 6 heures, les disques sont colorés et la fixation est exprimée en fonction de l'absorption de colorant à une densité optique de 550 nm.

Les disques corrodés en alliage Ti-Cp et TA6V ont favorisé une fixation bactérienne significativement plus élevée que les disques témoins. On retrouve une adhésion de 11,02% supérieure pour le Ti-Cp et de 41,78% supérieure pour le TA6V par rapport aux témoins non corrodés ($P < 0,0001$).

Sur les disques non corrodés les chercheurs constatent que le Ti-Cp présente une plus grande fixation de *P. Gingivalis* par rapport au TA6V. La différence est significative.

Sans corrosion, dans cette étude, le TA6V est plus performant que le Ti-Cp. En corrosion, les adhésions sont du même ordre de grandeur bien qu'il existe des différences significatives entre le Ti-Cp et le TA6V ($P < 0,05$) pour chaque pH. Les différences de propriétés physicochimiques lors du réarrangement de la couche d'oxyde peuvent jouer un rôle dans l'augmentation de l'adhésion de *P. Gingivalis* sur le TA6V. L'activité du vanadium en surface peut avoir contribué à la modification de l'attachement de *P. Gingivalis*.

Figure 18 : Fixation à six heures après immersion de *P. Gingivalis* sur le Ti-Cp et sur le TA6V en fonction de la corrosion à différents pH de salive artificielle



Source : Barao et al, « Attachment of porphyromonas gingivalis to corroded commercially pure titanium and titanium-aluminum-vanadium alloy », 2014.

Les différences sont significatives entre les groupes testés et le contrôle de Ti-Cp et de TA6V. ($P < 0,05$). Les différences sont significatives entre Ti-Cp et TA6V pour chaque pH ($P < 0,05$).

Giordano et al.¹⁰⁰étudient l'influence de l'anatase sur des implants TA6V et Ti-Cp et les comparent à une structure normale de la couche d'oxyde d'implants Ti-Cp et TA6V. L'anatase est une forme cristalline de la couche d'oxyde qui a un rôle antibactérien car c'est une couche hydrophile qui accélère la catalyse. Elle s'obtient via une anodisation à haute tension de l'implant selon un voltage précis entre 90 et 120 V.

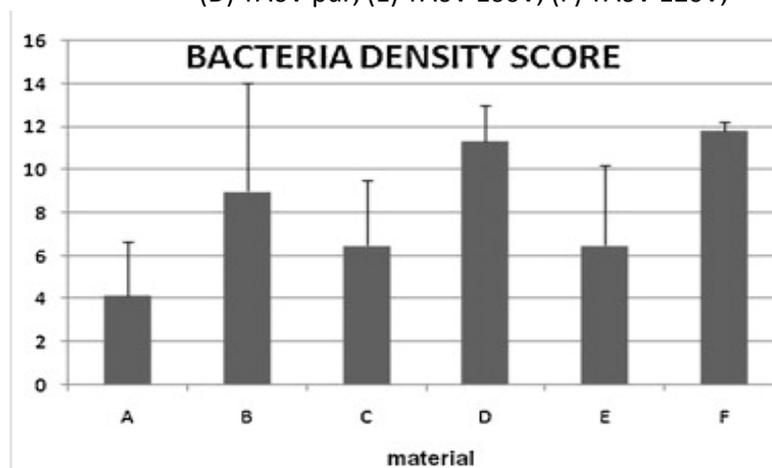
Ils étudient l'adhésion bactérienne et la prolifération bactérienne in vitro sur les implants Ti-Cp et TA6V traités par voltage et des implants Ti-Cp et TA6V non traités.

Ils les comparent pour les différentes souches bactériennes : P. Gingivalis, S. Aureus, S. Epidermidis, S. Mutans. Les bactéries ont été inoculées in vitro dans un environnement reproduisant la cavité orale à 37° C. On constate que l'adhésion bactérienne, toutes bactéries étudiée confondue, est comparable entre le TA6V et le Ti-Cp non traités à 3 heures d'inoculation. Néanmoins les densités bactériennes, toutes confondues, sont plus importantes pour le TA6V mais sans différences significatives.

À 24 heures d'inoculation, il n'y a aucune différence significative entre les deux groupes du TA6V et du Ti-Cp non traités.

In vivo, les chercheurs observent au microscope électronique à balayage des disques de Ti-Cp et de TA6V apposés sur des appareils intra-oraux de silicone, portés par des volontaires humains pendant 24 h. Ils détectent un degré plus élevé de la formation de la plaque bactérienne sur le TA6V non traité par rapport au Ti-Cp. L'anatase augmente la densité bactérienne pour le Ti-Cp mais diminue la densité bactérienne pour le TA6V quand il est traité à 100V mais reste plus élevée que sur le Ti-Cp non traité.

Figure 19 : Densité bactérienne après 24h in vivo de disques de : (A) TiCp pur, (B) TiCp 90V, (C) TiCp 130 V, (D) TA6V pur, (E) TA6V 100V, (F) TA6V 120V,



Source : Giordano et al, « Electrochemically induced anatase inhibits bacterial colonization on titanium grade 2 and ti6al4v alloy for dental and orthopedic devices », 2011.

¹⁰⁰ Giordano et al., « Electrochemically induced anatase inhibits bacterial colonization on titanium grade 2 and ti6al4v alloy for dental and orthopedic devices ».

Outre un nombre limité d'études in vitro, il existe un manque évident d'études comparatives in vivo sur la colonisation et l'adhésion bactérienne entre les matériaux Ti-Cp et TA6V sur de longues périodes. De plus, d'autres facteurs affectent la fixation bactérienne sur l'alliage comme l'hydrophobicité en surface, le potentiel zêta (potentiel électrostatique créé par l'accumulation de la surface), la surface, la mouillabilité ou la microstructure du substrat. Il convient de rester prudent sur l'interprétation d'une augmentation de l'adhésion bactérienne car cette élévation est multifactorielle.

On ne peut donc pas conclure sur la supériorité d'un alliage plutôt qu'un autre sur sa résistance à la fixation bactérienne. Les niveaux de preuve des études sont faibles, les études ne sont pas comparables et il existe trop de facteurs de confusion.

Il se dégage cependant une tendance dans les études. Lors d'un processus de corrosion, le réarrangement moléculaire de la couche d'oxyde du TA6V participerait à une augmentation de l'adhésion bactérienne par rapport au Ti-Cp tant avec *S. Aureus*, *S. Epidermidis* qu'avec *P. Gingivalis*. Cette augmentation serait liée à la présence de vanadium en surface. Cependant, les activités antibactériennes attribuées aux oxydes de vanadium peuvent tout aussi bien limiter l'adhésion bactérienne. D'autres études sont nécessaires pour étayer ces hypothèses.

4.3. Les maladies péri-implantaires

En 1994 Alberktsson et Isidor définissent les maladies péri-implantaires en deux entités. D'abord la mucosite qui est une réaction inflammatoire réversible des tissus mous péri-implantaires.

Ensuite la péri-implantite qui est définie comme un processus inflammatoire affectant les tissus autour des implants ostéointégrés et en fonction, résultant en la perte du support osseux.

Lindhe et Meyle en 2008 réactualisent la définition des pathologies péri-implantaires : « Les maladies péri-implantaires sont des infections. La mucosite péri-implantaire décrit une lésion inflammatoire au sein de la muqueuse, alors que la péri-implantite atteint en plus le support osseux ».

La prévalence de la péri-implantite fait débat.

Zitzmann et Berglundh¹⁰¹ ont réalisé une revue systématique pour étudier la prévalence de la maladie péri-implantaire et ont constaté qu'elle est variable selon les définitions et les études. Après ajustement des

¹⁰¹ Zitzmann et Berglundh, « Definition and prevalence of peri-implant diseases ».

données et des définitions, ils ont trouvé que la mucosite toucherait 80 % des patients et 50% des implants, la péri-implantite toucherait 28 à 56% des patients et 12 à 43 % des implants.

Mombelli et al.¹⁰² trouvent dans une autre revue de littérature que la péri-implantite touche 20% des patients et 10% des implants.

Selon Renvert et al., la plupart des auteurs surestiment ou sous-estiment la prévalence des péri-implantites qui concerneraient 16 % des patients et 6 % des implants.

Ces écarts s'expliquent par l'utilisation de différents seuils de perte osseuse, de même pour les paramètres inflammatoires (saignement, profondeur de poche). Néanmoins, les maladies péri-implantaires sont des pathologies courantes dans les cabinets dentaires.

L'étiologie de l'inflammation est la réponse à l'infection bactérienne péri-implantaire. Selon Renvert et al.¹⁰³ la plupart des complications biologiques qui apparaissent autour des implants ostéo-intégrés est associée à une colonisation bactérienne chez un sujet à risque.

Ce sont en effet des maladies multifactorielles avec des facteurs de risque tels que le tabac et le diabète et aussi des indicateurs de risque comme :

- la forme, le type d'implant et le type de connexion ;
- les contraintes biomécaniques au niveau de la connexion implant/pilier ;
- les contraintes occlusales ;
- la hauteur du microgap et sa position ;
- les prédispositions génétiques ;
- la hauteur du tissu kératinisé ;
- l'excès de ciment de scellement des prothèses scellées implanto-portées ;
- la surface de l'implant ;
- la qualité de l'hygiène oral et les fréquences des maintenances parodontales.

Les caractéristiques d'une surface implantaire dépendent du relief (irrégularité de surface), de la rugosité et de la composition chimique de cette dernière. La majorité des implants actuellement sur le marché présente

¹⁰² Mombelli, Müller, et Cionca, « The epidemiology of peri-implantitis ».

¹⁰³ Renvert et al., « Infection at titanium implants with or without a clinical diagnosis of inflammation ».

des surfaces avec un indice de rugosité (Ra) modéré (Ra entre 1,0 et 2,0 μ m) avec une meilleure réponse osseuse que les implants à surface usinée ou fortement rugueuse¹⁰⁴.

Astrand et al.¹⁰⁵ comparent différentes surfaces implantaire dans une étude clinique randomisée avec un suivi de 3 ans. Aucune différence statistiquement significative n'est trouvée entre les différents types d'implants (surface usinée ou rugueuse), à l'exception de la fréquence de la péri-implantite qui est plus élevée pour les implants à surface rugueuse.

Des résultats semblables concernant la perte osseuse autour d'implants usinés (Ra +/- 0,5 μ) contre des implants modérément rugueux sont rapportés dans une étude prospective randomisée avec un suivi sur 5 ans de 51 sujets¹⁰⁶.

Néanmoins, un faible nombre d'implants semble être perdu pour des raisons encore inconnues. Les facteurs liés au patient, comme les médicaments ou des particules iatrogènes qui interfèrent avec le système immunitaire et les cellules osseuses, peuvent être un élément contribuant à la perte osseuse continue et devraient donc être surveillés et étudiés plus en détail¹⁰⁷.

4.3.1 Discussion sur la péri-implantite

Le paradigme sur la péri-implantite change. Il n'y a aucune preuve dans la littérature qu'une maladie péri-implantaire spécifique existe en tant qu'entité unique avec une étiologie et une pathogénie spécifique.

Albrektsson et 17 parodontologistes, lors d'une réunion de consensus à Rome en 2016¹⁰⁸, avancent que l'implant est encapsulé dans l'os et qu'il est toléré par le système immunitaire. La péri-implantite est la manifestation d'un « rejet » de l'implant. L'inflammation et l'infection seraient les conséquences de ce « rejet ».

La perte osseuse marginale autour des implants est dans la grande majorité des cas associée aux réactions immuno-osteolytiques. Les facteurs de complication comprennent les troubles génétiques, le tabagisme, les restes de matériaux de ciment, les particules implantaire libérées dans le sillon péri-implantaire, la contamination bactérienne des composants de l'implant et des problèmes techniques tels que des vis mobiles, des composants mobiles ou des matériaux fracturés.

¹⁰⁴ Albrektsson et Wennerberg, « Oral implant surfaces. Part 1, Review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them ».

¹⁰⁵ Astrand et al., « A three-year follow-up report of a comparative study of iti dental implants and Brånemark system implants in the treatment of the partially edentulous maxilla ».

¹⁰⁶ Wennström et al., « Bone level change at implant-supported fixed partial dentures with and without cantilever extension after 5 years in function ».

¹⁰⁷ Bosshardt, Chappuis, et Buser, « Osseointegration of titanium, titanium alloy and zirconia dental implants ».

¹⁰⁸ Albrektsson et al., « Peri-Implantitis ».

Ces réactions se combinent pour aboutir à des réponses cellulaires. Le résultat final étant un changement dans l'équilibre délicat entre les ostéoblastes et les ostéoclastes, il s'en suit une résorption osseuse.

Cependant la grande majorité des implants contrôlés et en maintenance affichent une tolérance immunitaire, entraînant des taux de succès très élevés sur le long terme.

In vivo, les particules libérées issues de la tribocorrosion provoquent des réactions immunitaires autour des implants avec la présence de macrophages. Les particules de titanium ont l'air plus biocompatibles que celles d'aluminium et de vanadium même si des réactions immunitaires sont aussi observées en présence d'implant en Ti-Cp de grade 4¹⁰⁹.

Plus le phénomène tribocorrosif est important, plus la libération augmente, plus les réactions immunitaires sont nombreuses. Ces ions libérés pourraient participer, entretenir et aggraver le déséquilibre.

Il n'est pas possible de conclure s'il existe une différence de stabilité primaire, d'ostéointégration et d'adhésion bactérienne entre le TA6V et le Ti-Cp. Néanmoins des réactions osseuses plus physiologiques semblent être observées en présence de Ti-Cp avec un os plus mature lors des premières semaines par rapport au TA6V. L'adhésion bactérienne à court terme semble être plus importante sur le TA6V que sur le Ti-Cp et cette différence s'expliquerait par la structure biphasée du TA6V et la présence de vanadium. Enfin les ions vanadium et aluminium engendrent des réactions cellulaires plus intenses par rapport aux seuls ions titane.

Ainsi, même si la supériorité du TA6V par rapport au Ti-Cp existe sur le plan mécanique, il n'y a aucune preuve scientifique qui supporte le remplacement total de ce matériau in vivo. Cette affirmation est confirmée par Cordeiro et al.¹¹⁰.

En parallèle de la recherche d'un nouvel alliage mécaniquement plus résistant et plus biocompatible, certains auteurs préconisent de trouver des modifications de surfaces qui auront la capacité de bloquer le biofilm pathogène « à la demande » sans altérer la physiologie naturelle de l'hôte ou l'écosystème commensal buccal¹¹¹. Il faudrait des surfaces implantaires bio-réactives dont les propriétés antibactériennes ne s'exprimeraient qu'en présence de l'infection : modifications covalentes de surface permettant l'immobilisation de molécules d'antibiotiques, revêtements libérant des antibiotiques, modifications de surfaces par déposition d'ions bactéricides comme l'argent ou le zinc.

¹⁰⁹ Noronha Oliveira et al., « Can degradation products released from dental implants affect peri-implant tissues ? »

¹¹⁰ Cordeiro et Barão, « Is there scientific evidence favoring the substitution of commercially pure titanium with titanium alloys for the manufacture of dental implants ? »

¹¹¹ Norowski et Bumgardner, « Biomaterial and antibiotic strategies for peri-implantitis : a review ».

Conclusion

Les propriétés mécaniques améliorées du TA6V sur le Ti-Cp en font une alternative de choix, du fait d'un faible module élastique, d'une résistance à la traction et d'une dureté élevées. Sa biocompatibilité à court terme reste semblable aux comportements du Ti-Cp même si les interactions biologiques semblent plus importantes par rapport au Ti-Cp.

Des questions subsistent sur sa biocompatibilité à long terme en raison de la tribocorrosion qui engendre la libération d'ions vanadium et d'aluminium dans le milieu local et distant. Cette libération est accrue en présence de fluor à des doses inférieures à celles contenues dans les dentifrices. In vitro, ces ions montrent des effets hautement toxiques sur les cellules osseuses et in vivo, ils entraînent des réactions immunitaires. Il convient de développer des études comparatives randomisées et contrôlées à forte puissance entre le Ti-Cp et le TA6V chez l'homme et sur de longues durées pour déterminer s'il y a une différence significative de biocompatibilité.

Les effets à distance des particules d'aluminium et de vanadium libérées par le TA6V ne sont pas encore très bien compris et sont peu documentés. Même si les libérations semblent faibles et inférieures aux taux quotidiennement ingérés, il faudrait également des études d'association in vivo entre les porteurs de prothèses en TA6V et des pathologies osseuses, neurologiques, hématologiques ou cancéreuses.

La précaution vise les risques dont ni l'ampleur ni la probabilité d'occurrence ne peuvent être documentés avec certitude, compte tenu des connaissances du moment. Le principe de précaution peut s'appliquer pour l'utilisation du TA6V en implantologie dentaire. En revanche le Ti-Cp reste un matériau fiable, offrant un recul clinique plus important. Exception faite pour l'utilisation des implants courts ou fins, en extension, et chez un patient parafonctionnel, les indications du TA6V, malgré des propriétés mécaniques multipliées par deux par rapport au Ti-Cp, doivent rester mesurées.

Dans tous les cas, une surveillance de l'implant doit être effectuée dans le cadre de la maintenance parodontale.

Les alliages de titane peuvent être modifiés aux niveaux structurel, chimique et thermomécanique, ce qui permet le développement de nouveaux matériaux. La recherche doit s'attarder sur l'amélioration des états de surface, et notamment du TA6V afin de limiter le phénomène de tribocorrosion et améliorer sa biocompatibilité tel le TA6V-Cu qui démontre une activité antibactérienne par une augmentation de l'addition de cuivre dans sa composition.

L'avenir se situe aussi dans la recherche et l'expérimentation de nouveaux types d'alliages de titane comme le titane couplé au tantale (Ti-Ta) ou le Ti6Al7Nb qui peuvent montrer des propriétés intéressantes.

Bibliographie

- Abey, S., M. T. Mathew, D. J. Lee, K. L. Knoernschild, M. A. Wimmer, et C. Sukotjo. « Electrochemical behavior of titanium in artificial saliva: influence of pH ». *The journal of oral implantology* 40, n° 1 (2014): 3- 10. <https://doi.org/10.1563/AAID-JOI-D-11-00054>.
- Agence française de sécurité sanitaire des aliments, Institut de veille sanitaire, et Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. « Evaluation des risques sanitaires liés à l'exposition de la population française à l'aluminium : eaux, aliments, produits de santé. », 2003. <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX-Ra-Aluminium.pdf>.
- Agins, H. J., N. W. Alcock, M. Bansal, E. A. Salvati, P. D. Wilson, P. M. Pellicci, et P. G. Bullough. « Metallic wear in failed titanium-alloy total hip replacements : a histological and quantitative analysis ». *The journal of bone and joint surgery (american volume)* 70, n° 3 (1988): 347- 56.
- Albrektsson, T., L. Canullo, D. Cochran, et H. De Bruyn. « "Peri-implantitis": a complication of a foreign body or a man-made "disease". facts and fiction ». *Clinical implant dentistry and related research* 18, n° 4 (2016): 840- 49. <https://doi.org/10.1111/cid.12427>.
- Albrektsson, T., et A. Wennerberg. « Oral implant surfaces. Part 1, Review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them ». *The international journal of prosthodontics* 17, n° 5 (2004): 536- 43.
- Ask, M., U. Rolander, J. Lausmaa, et B. Kasemo. « Microstructure and morphology of surface oxide films on ti-6al-4v ». *Journal of materials research* 5, n° 08 (1990): 1662- 67. <https://doi.org/10.1557/JMR.1990.1662>.
- Association titane, éd. *La mise en oeuvre du titane*. Nantes: Association Titane, 1995.
- Astrand, P., B. Engquist, B. Anzén, T. Bergendal, M. Hallman, U. Karlsson, S. Kvint, L. Lysell, et T. Rundcranz. « A three-year follow-up report of a comparative study of iti dental implants and Brånemark system implants in the treatment of the partially edentulous maxilla ». *Clinical implant dentistry and related research* 6, n° 3 (2004): 130- 41.
- Au, A., J. Ha, M. Hernandez, A. Polotsky, D. S. Hungerford, et C. G. Frondoza. « Nickel and vanadium metal ions induce apoptosis of t-lymphocyte jurkat cells ». *Journal of biomedical materials research Part A* 79A, n° 3 (2006): 512- 21. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.30811>.
- Barão, V., C. Yoon, M. Mathew, J. Yuan, C. Wu, et C. Sukotjo. « Attachment of porphyromonas gingivalis to corroded commercially pure titanium and titanium-aluminum-vanadium alloy ». *Journal of periodontology* 85, n° 9 (2014): 1275- 82. <https://doi.org/10.1902/jop.2014.130595>.
- Bhattacharjee, S., Y. Zhao, J. M. Hill, F. Culicchia, T. P. A. Kruck, M. E. Percy, A. I. Pogue, J. R. Walton, et W. J. Lukiw. « Selective accumulation of aluminum in cerebral arteries in alzheimer's disease (ad) ». *Journal of inorganic biochemistry* 126 (2013): 35- 37. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2013.05.007>.
- Billi, F., P. Benya, E. Ebramzadeh, P. Campbell, F. Chan, et H. A. McKellop. « Metal wear particles : what we know, what we do not know, and why ». *SAS journal* 3, n° 4 (2009): 133- 42. <https://doi.org/10.1016/j.esas.2009.11.006>.
- Bishop, N. J., R. Morley, J. P. Day, et A. Lucas. « Aluminum neurotoxicity in preterm infants receiving intravenous-feeding solutions ». *The new england journal of medicine* 336, n° 22 (1997): 1557- 61. <https://doi.org/10.1056/NEJM199705293362203>.
- Bisson, M. « Vanadium et ses composés ». Institut national de l'environnement industriel et des risques, 2012. <https://substances.ineris.fr/fr/substance/getDocument/2858>.

- Bosshardt, D. D., V. Chappuis, et D. Buser. « Osseointegration of titanium, titanium alloy and zirconia dental implants: current knowledge and open questions ». *Periodontology 2000* 73, n° 1 (2017): 22- 40. <https://doi.org/10.1111/prd.12179>.
- Broggini, N., L. M. McManus, J. S. Hermann, R. Medina, R. K. Schenk, D. Buser, et D. L. Cochran. « Peri-implant inflammation defined by the implant-abutment interface ». *Journal of dental research* 85, n° 5 (2006): 473- 78. <https://doi.org/10.1177/154405910608500515>.
- Brown, S., A Abera, M D'Onofrio, et C Flemming. « Effects of neck extension, coverage, and frequency on the fretting corrosion of modular THR bore and cone interface ». In *Modularity of orthopedic implants*, 189-189- 10. West Conshohocken: American society for testing and materials, 1997. <https://doi.org/10.1520/STP12032S>.
- Browne, M., et P. J. Gregson. « Effect of mechanical surface pretreatment on metal ion release ». *Biomaterials* 21, n° 4 (2000): 385- 92.
- Brune, D. « Metal release from dental biomaterials ». *Biomaterials* 7, n° 3 (1986): 163- 75. [https://doi.org/10.1016/0142-9612\(86\)90097-9](https://doi.org/10.1016/0142-9612(86)90097-9).
- Chandar, S., R. Kotian, P. Madhyastha, S. P. Kabekkodu, et P. Rao. « In vitro evaluation of cytotoxicity and corrosion behavior of commercially pure titanium and ti-6al-4v alloy for dental implants ». *Journal of indian prosthodontic society* 17, n° 1 (2017): 35- 40. <https://doi.org/10.4103/0972-4052.197936>.
- Chappard, D., P. Bizot, G. Mabilieu, et L. Hubert. « Aluminum and bone: review of new clinical circumstances associated with al(3+) deposition in the calcified matrix of bone ». *Morphologie: bulletin de l'association des anatomistes* 100, n° 329 (2016): 95- 105. <https://doi.org/10.1016/j.morpho.2015.12.001>.
- Chaturvedi, T. P. « An overview of the corrosion aspect of dental implants (titanium and its alloys) ». *Indian journal of dental research* 20, n° 1 (2009): 91- 98.
- Cordeiro, J. M., et V. Barão. « Is there scientific evidence favoring the substitution of commercially pure titanium with titanium alloys for the manufacture of dental implants ? » *Materials science & engineering C* 71 (2017): 1201- 15. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.10.025>.
- Domingo, J. L. « Vanadium : a review of the reproductive and developmental toxicity ». *Reproductive toxicology* 10, n° 3 (1996): 175- 82. [https://doi.org/10.1016/0890-6238\(96\)00019-6](https://doi.org/10.1016/0890-6238(96)00019-6).
- Domingo, J. L., J. M. Llobet, J. M. Tomas, et J. Corbella. « Short-term toxicity studies of vanadium in rats ». *Journal of applied toxicology* 5, n° 6 (1985): 418- 21.
- Dos Santos, C. T., C. Barbosa, M. J. Monteiro, I. C. Abud, I. Caminha, et C. Roesler. « Characterization of the fretting corrosion behavior, surface and debris from head-taper interface of two different modular hip prostheses ». *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials* 62 (2016): 71- 82. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2016.04.036>.
- Eliades, T. « Salivary metal levels of orthodontic patients: a novel methodological and analytical approach ». *The european journal of orthodontics* 25, n° 1 (2003): 103- 6. <https://doi.org/10.1093/ejo/25.1.103>.
- Fawcett, J. P., S. J. Farquhar, T. Thou, et B. I. Shand. « Oral vanadyl sulphate does not affect blood cells, viscosity or biochemistry in humans ». *Pharmacology & toxicology* 80, n° 4 (1997): 202- 6.
- Fokter, S. K., A. Moličnik, R. Kavalari, P. Pelicon, R. Rudolf, et N. Gubelj. « Why do some titanium-alloy total hip arthroplasty modular necks fail ? » *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials* 69 (2017): 107- 14. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2016.12.012>.
- Gabriel, B. L., J. Gold, A. G. Gristina, B. Kasemo, J. Lausmaa, C. Harrer, et Q. N. Myrvik. « Site-specific adhesion of staphylococcus epidermidis (rp12) in ti-al-v metal systems ». *Biomaterials* 15, n° 8 (1994): 628- 34.
- Gilbert, J. L., S. Mali, R. M. Urban, C.D. Silverton, et J. J. Jacobs. « In vivo oxide-induced stress corrosion cracking of ti-6al-4v in a neck-stem modular taper : emergent behavior in a new mechanism of in vivo corrosion ». *Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials* 100, n° 2 (2012): 584- 94. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.31943>.

- Gioka, C., C. Bourauel, S. Zinelis, T. Eliades, N. Silikas, et G. Eliades. « Titanium orthodontic brackets : structure, composition, hardness and ionic release ». *Dental materials* 20, n° 7 (2004): 693- 700. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2004.02.008>.
- Giordano, C., E. Saino, L. Rimondini, M. P. Pedeferrri, L. Visai, A. Cigada, et R. Chiesa. « Electrochemically induced anatase inhibits bacterial colonization on titanium grade 2 and ti6al4v alloy for dental and orthopedic devices ». *Colloids and surfaces. B, Biointerfaces* 88, n° 2 (2011): 648- 55. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2011.07.054>.
- Gofton, W., et P. E. Beaulé. « Serum metal ions with a titanium modular neck total hip replacement system ». *The journal of arthroplasty* 30, n° 10 (2015): 1781- 86. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2015.04.040>.
- Goldberg, M. « La corrosion ». In *Les alliages dentaires*, par Association dentaire française, 16- 19. Paris: Association dentaire française, 2004.
- . « Les alliages de titane ». In *Les alliages dentaires*, par Association dentaire française, 52- 57. Paris: Association dentaire française, 2004.
- . « Quelques données fondamentales sur les métaux et alliages ». In *Les alliages dentaires*, par Association dentaire française, 6- 15. Paris: Association dentaire française, 2004.
- Golvano, I., I. Garcia, A. Conde, W. Tato, et A. Aginagalde. « Influence of fluoride content and ph on corrosion and tribocorrosion behaviour of ti13nb13zr alloy in oral environment ». *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials* 49 (2015): 186- 96. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2015.05.008>.
- Grosogeat, B., L. Reclaru, M. Lissac, et F. Dalard. « Measurement and evaluation of galvanic corrosion between titanium/ti6a14v implants and dental alloys by electrochemical techniques and auger spectrometry ». *Biomaterials* 20, n° 10 (1999): 933- 41.
- Hallab, N. J. « A review of the biologic effects of spine implant debris : fact from fiction ». *SAS Journal* 3, n° 4 (2009): 143- 60. <https://doi.org/10.1016/j.esas.2009.11.005>.
- Han, C. H., C. B. Johansson, A. Wennerberg, et T. Albrektsson. « Quantitative and qualitative investigations of surface enlarged titanium and titanium alloy implants ». *Clinical oral implants research* 9, n° 1 (1998): 1- 10.
- Hanawa, T. « Metal ion release from metal implants ». *Materials science and engineering: c* 24, n° 6- 8 (2004): 745- 52. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2004.08.018>.
- Haut conseil de la santé publique. « Aluminium et vaccins, rapport », 2013. http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/hcspr20130711_aluminiumetvaccins.pdf.
- Jacobs, J. J., A. K. Skipor, L. M. Patterson, N. J. Hallab, W. G. Paprosky, J. Black, et J. O. Galante. « Metal release in patients who have had a primary total hip arthroplasty : a prospective, controlled, longitudinal study ». *The journal of bone and joint surgery (american volume)* 80, n° 10 (1998): 1447- 58.
- Johansson, C. B., C. H. Han, A. Wennerberg, et T. Albrektsson. « A quantitative comparison of machined commercially pure titanium and titanium-aluminum-vanadium implants in rabbit bone ». *The international journal of oral & maxillofacial implants* 13, n° 3 (1998): 315- 21.
- Johansson, C., J. Lausmaa, M. Ask, H. A. Hansson, et T. Albrektsson. « Ultrastructural differences of the interface zone between bone and ti 6al 4v or commercially pure titanium ». *Journal of biomedical engineering* 11, n° 1 (1989): 3- 8.
- Kawahara, M., et M. Kato-Negishi. « Link between aluminum and the pathogenesis of Alzheimer's disease : the integration of the aluminum and amyloid cascade hypotheses ». *International journal of Alzheimer's disease* 2011 (2011): 276393. <https://doi.org/10.4061/2011/276393>.
- Kumar, V. V., K. Sagheb, P. W. Kämmerer, B. Al-Nawas, et W. Wagner. « Retrospective clinical study of marginal bone level changes with two different screw-implant types: comparison between tissue level (te) and bone level (bl) implant ». *Journal of maxillofacial and oral surgery* 13, n° 3 (2014): 259- 66. <https://doi.org/10.1007/s12663-013-0532-5>.
- Kuphasuk, C., Y. Oshida, C. J. Andres, S. T. Hovijitra, M. T. Barco, et D. T. Brown. « Electrochemical corrosion of titanium and titanium-based alloys ». *The journal of prosthetic dentistry* 85, n° 2 (2001): 195- 202. <https://doi.org/10.1067/mpr.2001.113029>.

- Li, X., Y. Han, Y. Guan, L. Zhang, C. Bai, et Y. Li. « Aluminum induces osteoblast apoptosis through the oxidative stress-mediated jnk signaling pathway ». *Biological trace element research* 150, n° 1- 3 (2012): 502- 8. <https://doi.org/10.1007/s12011-012-9523-5>.
- Licausi, M. P., A. Igual Muñoz, et V. Amigó Borrás. « Influence of the fabrication process and fluoride content on the tribocorrosion behaviour of ti6al4v biomedical alloy in artificial saliva ». *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials* 20 (2013): 137- 48. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2013.01.019>.
- Lowenberg, B. F., S. Lugowski, M. Chirman, et J. E. Davies. « Astm-f86 passivation increases trace element release from ti6al4v into culture medium ». *Journal of materials science. Materials in medicine* 5, n° 6- 7 (1994): 467- 72. <https://doi.org/10.1007/BF00058985>.
- Mareci, D., R. Chelariu, D-M. Gordin, G. Ungureanu, et T Gloriant. « Comparative corrosion study of ti-ta alloys for dental applications ». *Acta biomaterialia* 5, n° 9 (2009): 3625- 39. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2009.05.037>.
- Mathew, M. T., S. Abbey, N. J. Hallab, D. J. Hall, C. Sukotjo, et M. A. Wimmer. « Influence of ph on the tribocorrosion behavior of cpti in the oral environment : synergistic interactions of wear and corrosion ». *Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials* 100, n° 6 (2012): 1662- 71. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.32735>.
- Mathew, M. T., V. Barão, J. Yuan, W. G. Assunção, C. Sukotjo, et M. A. Wimmer. « What is the role of lipopolysaccharide on the tribocorrosive behavior of titanium ? » *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials* 8 (2012): 71- 85. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2011.11.004>.
- Mathew, M. T., S. Kerwell, H. J. Lundberg, C. Sukotjo, et L. G. Mercuri. « Tribocorrosion and oral and maxillofacial surgical devices ». *The british journal of oral & maxillofacial surgery* 52, n° 5 (2014): 396- 400. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2014.02.010>.
- Mendes, V. C., R. Moineddin, et J. E. Davies. « Discrete calcium phosphate nanocrystalline deposition enhances osteoconduction on titanium-based implant surfaces ». *Journal of biomedical materials research. Part A* 90, n° 2 (2009): 577- 85. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.32126>.
- Milošev, I., B. Kapun, et V. S. Selih. « The effect of fluoride ions on the corrosion behaviour of ti metal, and ti6-al-7nb and ti-6al-4v alloys in artificial saliva ». *Acta chimica slovenica* 60, n° 3 (2013): 543- 55.
- Mombelli, A., N. Müller, et N. Cionca. « The epidemiology of peri-implantitis ». *Clinical oral implants research* 23 Suppl 6 (2012): 67- 76. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02541.x>.
- Morais, L. S., G. G. Serra, C. A. Muller, L. R. Andrade, E. F. A. Palermo, C. N. Elias, et M. Meyers. « Titanium alloy mini-implants for orthodontic anchorage : immediate loading and metal ion release ». *Acta biomaterialia* 3, n° 3 (2007): 331- 39. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2006.10.010>.
- Mousa, A. « L'état de surface du titane et de ses alliages en implantologie : comparaison des implants dentaires de marques différentes. » Thèse d'exercice, Université de Lorraine, 2012. http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_TD_2012_MOUSA_AYHAM.pdf.
- Noronha Oliveira, M., W. V. H. Schunemann, M. T. Mathew, B. Henriques, R. S. Magini, W. Teughels, et J. C. M. Souza. « Can degradation products released from dental implants affect peri-implant tissues ? » *Journal of periodontal research*, 2017. <https://doi.org/10.1111/jre.12479>.
- Norowski, P. A., et J. D. Bumgardner. « Biomaterial and antibiotic strategies for peri-implantitis : a review ». *Journal of biomedical materials research. Part B. Applied biomaterials* 88, n° 2 (2009): 530- 43. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.31152>.
- Okazaki, Y., et E. Gotoh. « Comparison of metal release from various metallic biomaterials in vitro ». *Biomaterials* 26, n° 1 (2005): 11- 21. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2004.02.005>.
- Olmedo, D., M. M. Fernández, M. B. Guglielmotti, et R. L. Cabrini. « Macrophages related to dental implant failure ». *Implant dentistry* 12, n° 1 (2003): 75- 80.

- Palmquist, A., F. Lindberg, L. Emanuelsson, R. Brånemark, H. Engqvist, et P. Thomsen. « Morphological studies on machined implants of commercially pure titanium and titanium alloy (ti6al4v) in the rabbit ». *Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials* 91, n° 1 (2009): 309- 19. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.31404>.
- Payne, A. G. T., A. Tawse-Smith, W. M. Thomson, et R. Kumara. « Early functional loading of unsplinted roughened surface implants with mandibular overdentures 2 weeks after surgery ». *Clinical implant dentistry and related research* 5, n° 3 (2003): 143- 53.
- Polizzi, S., E. Pira, M. Ferrara, M. Bugiani, A. Papaleo, R. Albera, et S. Palmi. « Neurotoxic effects of aluminium among foundry workers and Alzheimer's disease ». *Neurotoxicology* 23, n° 6 (2002): 761- 74. [https://doi.org/10.1016/S0161-813X\(02\)00097-9](https://doi.org/10.1016/S0161-813X(02)00097-9).
- Reclaru, L., et J. M. Meyer. « Effects of fluorides on titanium and other dental alloys in dentistry ». *Biomaterials* 19, n° 1- 3 (1998): 85- 92.
- Renvert, S., A-M. Roos-Jansåker, C. Lindahl, H. Renvert, et G. Rutger Persson. « Infection at titanium implants with or without a clinical diagnosis of inflammation ». *Clinical oral implants research* 18, n° 4 (2007): 509- 16. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2007.01378.x>.
- Sakurai, H. « Vanadium distribution in rats and dna cleavage by vanadyl complex: implication for vanadium toxicity and biological effects ». *Environmental health perspectives* 102 Suppl 3 (1994): 35- 36.
- Sanchez, D. J., M. T. Colomina, et J. L. Domingo. « Effects of vanadium on activity and learning in rats ». *Physiology & behavior* 63, n° 3 (1998): 345- 50.
- Saulacic, N., D. D. Bosshardt, M. M. Bornstein, S. Berner, et D. Buser. « Bone apposition to a titanium-zirconium alloy implant, as compared to two other titanium-containing implants ». *European cells & materials* 23 (2012): 273-286; discussion 286-288.
- Schildhauer, T. A., B. Robie, G. Muhr, et M. Köller. « Bacterial adherence to tantalum versus commonly used orthopedic metallic implant materials ». *Journal of orthopaedic trauma* 20, n° 7 (2006): 476- 84.
- Shaw, C.A., et M.S. Petrik. « Aluminum hydroxide injections lead to motor deficits and motor neuron degeneration ». *Journal of inorganic biochemistry* 103, n° 11 (2009): 1555- 62. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2009.05.019>.
- Shida, T., H. Koseki, I. Yoda, H. Horiuchi, H. Sakoda, et M. Osaki. « Adherence ability of Staphylococcus epidermidis on prosthetic biomaterials : an in vitro study ». *International journal of nanomedicine* 8 (2013): 3955- 61. <https://doi.org/10.2147/IJN.S51994>.
- Siirilä, H. S., et M. Könönen. « The effect of oral topical fluorides on the surface of commercially pure titanium ». *The international journal of oral & maxillofacial implants* 6, n° 1 (1991): 50- 54.
- Somerville, J., et B. Davies. « Effect of vanadium on serum cholesterol ». *American heart journal* 64, n° 7 (1962): 54- 56.
- Souza, J. C. M., M. Henriques, R. Oliveira, W. Teughels, J.-P. Celis, et L. A. Rocha. « Do oral biofilms influence the wear and corrosion behavior of titanium ? » *Biofouling* 26, n° 4 (2010): 471- 78. <https://doi.org/10.1080/08927011003767985>.
- Souza, M. E. P., L. Lima, C. R. P. Lima, C. A. C. Zavaglia, et C. M. A. Freire. « Effects of ph on the electrochemical behaviour of titanium alloys for implant applications ». *Journal of materials science. Materials in medicine* 20, n° 2 (2009): 549- 52. <https://doi.org/10.1007/s10856-008-3623-y>.
- Surand, M. « Etude du comportement viscoplastique en traction et en fluage de l'alliage TA6V de 20 à 600 degrés celsius ». Thèse de doctorat : Science et Génie des matériaux : Toulouse, INPT, 2013. <http://www.theses.fr/2013INPT0096/document>.
- Sutow, E. J., D. W. Jones, et E. L. Milne. « In vitro crevice corrosion behavior of implant materials ». *Journal of dental research* 64, n° 5 (1985): 842- 47. <https://doi.org/10.1177/00220345850640051201>.
- Tawse-Smith, A., C. Perio, A. G. Payne, R. Kumara, et W. M. Thomson. « One-stage operative procedure using two different implant systems : a prospective study on implant overdentures in the edentulous mandible ». *Clinical implant dentistry and related research* 3, n° 4 (2001): 185- 93.

- Thompson, G. J., et D. A. Puleo. « Effects of sublethal metal ion concentrations on osteogenic cells derived from bone marrow stromal cells ». *Journal of applied biomaterials* 6, n° 4 (1995): 249- 58. <https://doi.org/10.1002/jab.770060406>.
- . « Ti-6Al-4V ion solution inhibition of osteogenic cell phenotype as a function of differentiation timecourse in vitro ». *Biomaterials* 17, n° 20 (1996): 1949- 54.
- Turgut, S., M. Bor-Kucukatay, G. Emmungil, P. Atsak, et G. Turgut. « The effects of low dose aluminum on hemorheological and hematological parameters in rats ». *Archives of toxicology* 81, n° 1 (2007): 11- 17. <https://doi.org/10.1007/s00204-006-0119-8>.
- Wataha, J. C., P. E. Lockwood, et S. K. Nelson. « Initial versus subsequent release of elements from dental casting alloys ». *Journal of oral rehabilitation* 26, n° 10 (1999): 798- 803. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2842.1999.00455.x>.
- Wennström, J., J. Zurdo, S. Karlsson, A. Ekestubbe, K. Gröndahl, et J. Lindhe. « Bone level change at implant-supported fixed partial dentures with and without cantilever extension after 5 years in function ». *Journal of clinical periodontology* 31, n° 12 (2004): 1077- 83. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2004.00603.x>.
- Yokel, R. A., S. S. Rhineheimer, P. Sharma, D. Elmore, et P. J. McNamara. « Entry, half-life, and desferrioxamine-accelerated clearance of brain aluminum after a single (26)Al exposure ». *Toxicological sciences* 64, n° 1 (2001): 77- 82.
- Yokel, R. A., M. Wilson, W.R. Harris, et A.P. Halestrap. « Aluminum citrate uptake by immortalized brain endothelial cells : implications for its blood-brain barrier transport ». *Brain research* 930, n° 1- 2 (2002): 101- 10.
- Zaporowska, H., et W. Wasilewski. « Haematological results of vanadium intoxication in wistar rats ». *Comparative biochemistry and physiology. C, Comparative pharmacology and toxicology* 101, n° 1 (1992): 57- 61.
- Zatta, P., P. Zambenedetti, et M. Milanese. « Activation of monoamine oxidase type-b by aluminum in rat brain homogenate ». *Neuroreport* 10, n° 17 (1999): 3645- 48.
- Zavanelli, R. A., G. E. Pessanha Henriques, I. Ferreira, et J. M. De Almeida Rollo. « Corrosion-fatigue life of commercially pure titanium and ti-6Al-4V alloys in different storage environments ». *The journal of prosthetic dentistry* 84, n° 3 (2000): 274- 79. <https://doi.org/10.1067/mpr.2000.108758>.
- Zhang, D., C. S. Wong, C. Wen, et Y. Li. « Cellular responses of osteoblast-like cells to 17 elemental metals : cellular responses to 17 elemental metals ». *Journal of biomedical materials research. Part A* 105, n° 1 (2017): 148- 58. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.35895>.
- Zitzmann, N. U., et T. Berglundh. « Definition and prevalence of peri-implant diseases ». *Journal of clinical periodontology* 35, n° 8 Suppl (2008): 286- 91. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01274.x>.
- Zwolak, I. « Vanadium carcinogenic, immunotoxic and neurotoxic effects : a review of in vitro studies ». *Toxicology mechanisms and methods* 24, n° 1 (2014): 1- 12. <https://doi.org/10.3109/15376516.2013.843110>.

Table des figures

Figure 1 : Le réseau métallique et les défauts ponctuels	6
Figure 2 : Représentation géométrique d'une dislocation.....	6
Figure 3 : Quantité de chaque élément métallique relargué par le TA6V dans plusieurs solutions après une semaine à 37° C.....	14
Figure 4 : L'effet du pH sur la quantité d'éléments relargués du TA6V (en ug.cm ²).....	15
Figure 5 : Schéma du fonctionnement, photo clinique et radiologique d'une prothèse totale de hanche	19
Figure 6 : Coupes transversales d'une cupule prothétique en TA6V à faible grossissement (gauche) et à fort grossissement (droite).....	20
Figure 7 : Aspect en microscopie électronique à balayage des fragments libérés de la prothèse TA6V/Acier inoxydable.....	21
Figure 8 : Analyse macroscopique de la tige et de la tête implantaire avant le test (c) et après le test (d).....	22
Figure 9 : Analyse de la structure de la tige en TA6V de la prothèse au microscope électronique à balayage avant et après le test mécanique.....	23
Figure 10 : Coupe histochimique d'os haversien au contact d'une prothèse de hanche en TA6V après 10 ans d'implantation.....	24
Figure 11 : Photos au microscope électronique à balayage de la morphologie cellulaire des ostéoblastes exposés sur un disque de titane (à gauche) et exposés à un disque de vanadium (à droite).....	30
Figure 12 : : Schéma de la définition de la tribocorrosion.....	37
Figure 13 : Corrosion par piqûre sur la surface du titane après polarisation potentiodynamique à pH 3 et en présence de fluor: (a) grossissement original; (b) fort grossissement.....	43
Figure 14 : Photos en microscopie électronique à balayage de surfaces corrodées d'alliage de titane de grade 6 dans la salive artificielle acidifiée (b) et dans la salive acidifiée fluorée (d).....	44
Figure 15 : Images en microscopie électronique à balayage de la surface du Ti-Cp après exposition au système tribologique.....	45
Figure 16 : Photos de microscopie électronique à balayage montrant la surface du Ti-Cp exposé à une salive artificielle à pH =3 (photo 1), pH=7,5 (photo 2), pH = 9 (photo 3).....	46

Figure 17 : Nombre de Staphylococcus epidermidis adhérant par unité de volume sur du TA6V (noir), du titane pur (rayure), de l'aluminium (blanc) et du vanadium (damier).....56

Figure 18 : Fixation à six heures après immersion de P. Gingivalis sur le Ti-Cp et sur le TA6V en fonction de la corrosion à différents pH de salive artificielle.....57

Figure 19 : Densité bactérienne après 24h in vivo de disques de : (A) TiCp pur, (B) TiCp 90V, (C) TiCp 130 V, (D)TA6V pur, (E) TA6V 100V, (F) TA6V 120V.....58

Table des tableaux

Tableau 1 : Composition chimique en pourcentage du poids du titane de grade 1 à 5 (TA6V4).....	9
Tableau 2 : Propriétés mécaniques comparées du titane et du TA6V.....	12
Tableau 3 : Concentration d'ions métalliques dans le sang pendant la période de révision prothétique.....	27
Tableau 4 : Récapitulatif des recommandations cliniques pour limiter la tribocorrosion des implants dentaires.....	50

Vu, le Directeur de thèse

Vu, le Doyen de la Faculté de Chirurgie dentaire
de l'Université Paris Descartes

Docteur Radhia BENBELAÏD

Professeur Louis Maman

Vu, le Président de l'Université Paris Descartes

Professeur Frédéric DARDEL

Pour le Président et par délégation,

Le Doyen Louis MAMAN

Aspects biologiques et biomécaniques comparés des implants titane de grade 5 (TA6V4) et de titane « commercialement pur » (Ti-Cp) : analyse systématique de la littérature

Résumé :

En implantologie dentaire, le gold standard est le titane de grade 4 qui est dit « commercialement pur ». Afin d'améliorer les propriétés mécaniques des implants qui ouvrent de nouvelles thérapeutiques comme l'utilisation des implants courts pour limiter les greffes osseuses, d'autres alliages existent comme le titane de grade 5 ou TA6V4. Cet alliage est depuis longtemps utilisé en orthopédie pour la fabrication des prothèses de hanche, de genou, d'épaule car il est capable de supporter des charges importantes. Néanmoins, des inquiétudes biologiques subsistent à cause de la libération des ions issus des prothèses en TA6V4. Cet alliage contient 6% en masse d'aluminium et 4% en masse de vanadium.

Il convient de s'interroger sur l'intérêt clinique du TA6V4 par rapport au titane de grade 4 et de déterminer si le TA6V4 présente une supériorité mécanique et biologique afin d'envisager le remplacement du titane de grade 4 comme gold standard.

Discipline :

Matériaux dentaires

Mots clés fMesh et Rameau :

Test de matériaux -- Dissertations universitaires ; Littérature de revue comme sujet -- Dissertations universitaires ; Titane -- Alliages -- Biocompatibilité -- Thèses et écrits académiques ; Titane -- Alliages -- Propriétés mécaniques -- Thèses et écrits académiques

Université Paris Descartes
Faculté de Chirurgie dentaire
1, rue Maurice Arnoux
92120 Montrouge