

POLYTECHNIQUE MONTRÉAL

affiliée à l'Université de Montréal

**Conception et évaluation d'un prototype de modulation cyclique de la
croissance des vertèbres pour le traitement de la scoliose idiopathique
pédiatrique**

VIVIANE LALANDE

Département de génie mécanique

Thèse présentée en vue de l'obtention du diplôme de *Philosophiae Doctor*

Génie mécanique

Avril 2019

POLYTECHNIQUE MONTRÉAL

affiliée à l'Université de Montréal

Cette thèse intitulée :

Conception et évaluation d'un prototype de modulation cyclique de la croissance des vertèbres pour le traitement de la scoliose idiopathique pédiatrique

présentée par **Viviane LALANDE**

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

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

Jean DANSEREAU, président

Carl-Éric AUBIN, membre et directeur de recherche

Isabelle VILLEMURE, membre et codirectrice de recherche

Stefan PARENT, membre et codirectrice de recherche

Éric WAGNAC, membre

Jean OUELLET, membre externe

REMERCIEMENTS

Je voudrais remercier mes directeur et co-directeurs de m'avoir permis de travailler sur ce projet pluridisciplinaire qui m'a passionné et challengé à chaque étape. Merci à Pr. Carl-Éric Aubin et Pr. Isabelle Villemure pour leur accompagnement dans ce projet ainsi que pour leur rigueur scientifique. Grâce à leurs retours constructifs et éclairants, j'ai pu donner le meilleur de moi-même pour ce projet qui me tient tant à cœur. Merci à Dr. Stefan Parent de m'avoir accueilli plusieurs fois dans sa salle de chirurgie et d'avoir pu mettre en lumière les problématiques médicales qui m'étaient étrangères.

Merci également à tous les membres du jury pour l'intérêt porté à ce travail et pour avoir accepté d'évaluer cette thèse.

Je voudrais remercier tous les organismes qui ont financé ce projet. Notamment la chaire de recherche industrielle CRSNG/Medtronic en biomécanique de la colonne vertébrale du Pr. Carl-Éric Aubin (CRSNG/Medtronic), ainsi que le programme de bourse doctorale Meditis et le CRSNG.

De nombreuses personnes m'ont aidée pendant ce projet : Soraya Barchi qui a toujours été pleine de ressources ; mes stagiaires, Leonardo Ruiz et Philippe Collin Therrien qui ont participé à l'élaboration de versions intermédiaires du prototype ; mais aussi Dr. Vincent Cunin, Nour Amène, Benedict Besner, Dumitru Loghin, Charles Tremblay, Alexandra Elbakyan et Guy Gironne. Je vous remercie chaleureusement pour votre aide, votre soutien et vos coups de pouce.

Merci à l'équipe du centre de recherche de l'hôpital Sacré-Cœur, et en particulier Mme Caroline Bouchard, pour s'être occupée de toute l'organisation et du déroulement des expérimentations *in vivo*. Même les tempêtes de neige ne nous ont pas empêchées d'avancer !

Un grand merci à mes collègues du laboratoire, passés et présents, pour avoir (entre autres) animé les conversations du midi et avoir supporté tous mes bricolages volumineux dans le lab ! En particulier, je suis ravie de compter mes collègues du conseil des sages 2.0 (Laure Boyer, Manon Sterba, Roxanne Dubé-Cyr et Hugo Jobidon-Lavergne) comme mes amis.

Merci à Franck Le Naveaux d'avoir toujours été présent pour revoir mes travaux et de me *challenge* intellectuellement lors de chacune de nos discussions.

Merci à Manuel Vonthron, qui en plus de m'accompagner dans la vie, m'encourage quotidiennement dans mes projets et a en plus contribué activement à cette thèse en développant le code de la version finale du prototype.

RÉSUMÉ

La scoliose idiopathique pédiatrique affecte 2 à 3% de la population. Pour les patients présentant une courbure sévère (angle de Cobb $> 45^\circ$), un traitement chirurgical est préconisé. La procédure consiste à redresser le rachis grâce à des tiges rigides puis à fusionner les vertèbres instrumentées afin de maintenir la correction. Cette fusion entraîne notamment une perte de mobilité du segment instrumenté et n'est pas idéale pour les patients en croissance.

Des techniques chirurgicales ne nécessitant pas de fusion osseuse et fonctionnant par modulation de la croissance sont proposées pour les patients dont il reste un potentiel de croissance. Ces techniques se basent sur le principe de Hueter-Volkman : une augmentation de la compression sur les plaques de croissance entraîne une réduction de la croissance et, inversement, une réduction de la compression stimule la croissance.

La compression antérieure par câble est une de ces techniques chirurgicales de modulation de croissance qui consiste à comprimer le rachis unilatéralement. Une correction immédiate est générée lors de la chirurgie, et la croissance restante du rachis permet la poursuite de la correction progressivement au fil du temps. Des études expérimentales ont comparé l'impact sur le rachis d'une compression statique, telle que celle générée par le câble, par rapport à une compression cyclique. Il a alors été démontré qu'une compression cyclique avait une capacité à moduler la croissance similaire à celle d'une compression statique, mais avec une meilleure préservation des disques intervertébraux et des plaques de croissance.

Dans cette thèse, il a été proposé de développer un système de compression cyclique du rachis par câble, d'en évaluer la faisabilité puis de quantifier les effets biomécaniques sur un modèle animal porcin, notamment en caractérisant expérimentalement la pression induite sur les plaques de croissance pour différentes tensions.

Le prototype est composé d'un câble Bowden (gaine rigide axialement dans laquelle coulisse un câble) et d'une boîte de contrôle contenant les composants mécatroniques pour la compression cyclique du rachis. La première extrémité du câble est fixée sur la vertèbre proximale grâce à une vis et peut glisser dans les têtes de vis sous-jacentes. Sa seconde extrémité est fixée à un moteur par l'entremise d'une poulie enroulant ou déroulant le câble. La gaine est fixée entre la vertèbre

distale et la boîte de contrôle. Lorsque le moteur tire sur le câble, une tension est générée dans le câble ; la gaine agit comme un point d'appui et l'ensemble du segment instrumenté est alors comprimé. Le moteur tourne en rotation alternée de façon à comprimer cycliquement le rachis. Pour la caractérisation expérimentale, des capteurs ont été utilisés afin d'enregistrer la pression sur les plateaux vertébraux de la colonne vertébrale et la tension du câble. L'amplitude de pression, la pression moyenne, la fréquence et la durée sont ajustables.

La relation entre la tension appliquée par le câble et la pression développée sur les plateaux vertébraux dans des rachis cadavériques porcins instrumentés avec ce système a été caractérisée d'abord en mode statique. Quatre rachis thoraciques porcins ont été prélevés et installés en décubitus latéral sur un support. La vertèbre T14 y était fixée et le reste du rachis pouvait glisser horizontalement. Un câble a été installé de façon à instrumenter respectivement 4 ou 6 niveaux, avec une tension de 22 N, 44 N ou 66 N. La pression développée sur les plateaux vertébraux du côté comprimé a été mesurée avec un mince capteur de force, inséré entre le plateau vertébral supérieur et le disque, et ce, aux niveaux proximal, central et distal. Ces essais ont montré que la pression mesurée sur chacun des plateaux vertébraux n'était pas différente entre les niveaux proximal, central et distal, pour une configuration avec un nombre d'implants donné (4 ou 6) ($p > 0.05$). Cependant, la pression s'est avérée significativement différente entre les configurations avec 4 ou 6 niveaux instrumentés, qui ont généré une pression moyenne de 0.76 ± 0.03 MPa et 0.60 ± 0.03 MPa, respectivement ($p = 0.021$). La pression appliquée était également linéairement corrélée à la tension dans le câble ($r^2 = 0.97$).

Le prototype a subséquemment été testé en mode cyclique, d'abord sur des rachis cadavériques porcins, puis sur un porc *in vivo*. L'étude cadavérique a été réalisée sur deux porcs dans des conditions similaires à celles précédemment détaillées, mais avec différentes tensions dans le câble variant de façon sinusoïdale. Pour l'étude *in vivo*, une thoracotomie latérale a été réalisée sur un porc sain, préalablement anesthésié. Le segment T7-T10 a été instrumenté et comprimé cycliquement pendant 50 s avec une tension moyenne de 29 N, 35 N, 40 N, 44 N ou bien 49 N, oscillant, dans chaque cas, entre ± 30 % de la tension moyenne à 0.2 Hz. La pression exercée sur le plateau vertébral de T9 (au milieu du segment instrumenté) a été enregistrée pendant le chargement cyclique en utilisant un capteur de pression. Trois répétitions de chaque essai ont été réalisées. La pression moyenne mesurée sur le plateau vertébral a évolué linéairement avec la tension moyenne

dans le câble ($r^2 = 0.86$). L'évolution de la pression dans le rachis en fonction de la tension dans le câble présentait une forme d'hystérésis, caractéristique des matériaux viscoélastiques comme le disque intervertébral.

Dans ce projet doctoral, un prototype de compression cyclique par câble a été réalisé et a permis de démontrer la faisabilité technique ainsi que fonctionnelle à transmettre des pressions cycliques pertinentes pour la modulation de croissance. La poursuite de ces travaux visera à évaluer mécanobiologiquement l'impact de cette compression cyclique sur la modulation de croissance ainsi que sur les tissus mous. Cette étape sera nécessaire afin d'évaluer la transférabilité de ce dispositif pour une utilisation éventuelle chez les enfants scoliootiques.

ABSTRACT

Pediatric idiopathic scoliosis affects 2 to 3% of the population. Surgical treatment is recommended for patients with a severe curvature (Cobb angle $> 45^\circ$). The procedure involves straightening the spine with rigid rods followed by a fusion of the instrumented vertebrae to maintain the correction. As a result, mobility of the instrumented segment is lost. This surgery is also not ideal for growing patients.

Fusionless surgical techniques based on growth modulation are proposed for patients with a growth potential. These techniques are based on the Hueter-Volkman principle: an increased compression of a growth plate leads to a growth rate reduction, and *vice versa*.

Among these growth modulating surgical techniques, anterior vertebral body tethering (AVBT) consists in compressing the spine unilaterally. After an immediate post-op correction, the remaining growth of the spine carries on the correction progressively over time. Experimental studies have compared the impact of static compression on the spine, such as the one exerted by AVBT, compared to cyclic compression. It was shown that cyclic compression modulated growth similarly to static compression, but with an improved preservation of intervertebral discs and growth plates.

In this thesis, it was first proposed to develop a prototype allowing cyclic compression of the spine with a tether. Secondly, both the feasibility and the biomechanical effects of the prototype on a porcine animal model were evaluated by experimentally characterizing the pressure induced on the growth plates for different tensions.

The prototype consists of a Bowden cable assembly (axially rigid sheath in which a tether slides) and a control box containing the mechatronic components for the cyclic compression of the spine. The first end of the tether is attached to the proximal vertebra with a screw and can slide into the underlying screw heads. Its second end is attached to a motor through a pulley winding or unwinding the tether. The sheath is fixed between the distal vertebra and the control box. When the motor pulls on the tether, a tether tension is generated; with the sheath acting as a fulcrum, the entire instrumented segment is then compressed. The motor rotates alternately to cyclically compress the spine. For the experimental characterization, sensors are used to record the pressure

on the vertebral endplates of the spine and the tension of the tether. The pressure amplitude, the average pressure, the frequency and the duration are adjustable parameters.

The relationship between the tether tension and the pressure developed on the vertebral endplates was first characterized in static mode using cadaveric porcine spines. To do so, four porcine thoracic spines were extracted and placed in lateral decubitus on a custom made stand. The T14 vertebra was fixed while T1 could slide horizontally. A tether was attached to compress 4 or 6 levels, with a tether tension of 22N, 44N or 66N. The pressure developed on the compressed side of the vertebral endplates was measured with a thin force sensor, inserted between the upper vertebral endplate and its disc at the proximal, central and distal levels. These tests showed that the pressure measured on each of the vertebral endplates remained similar among the proximal, central and distal levels, when using both 4 or 6 implants (4 or 6) ($p > 0.05$). However, the pressure was significantly different between the configurations of 4 or 6 instrumented levels, with an average pressure of 0.76 ± 0.03 MPa and 0.60 ± 0.03 MPa, respectively ($p = 0.021$). The applied pressure was also linearly correlated with the tether tension ($r^2 = 0.97$).

The prototype was then cyclically tested on porcine cadaveric spines and on an *in vivo* pig. The cadaveric study was performed on two pigs under testing conditions similar to those previously detailed but with different sinusoidally varying tether tension. For the *in vivo* study, a lateral thoracotomy was performed on a previously anesthetized healthy pig. The T7-T10 segment was instrumented and cyclically compressed for 50 s with an average tether tension of 29 N, 35 N, 40 N, 44 N or 49 N, oscillating between $\pm 30\%$ of the average tether tension at 0.2 Hz. The pressure exerted on the vertebral endplate of T9 (in the middle of the instrumented segment) was recorded during the cyclic loading using a pressure sensor. Three repetitions were performed for each tether tension. The average pressure measured on the vertebral endplate was linearly related with the average tether tension ($r^2 = 0.86$). The pressure change in the spine, as a function of the tether tension, showed a hysteresis behavior, which is characteristic of viscoelastic materials such as the intervertebral disc.

In this doctoral project, a prototype allowing cyclic compression of the spine with a tether was designed showing the technical and functional feasibility to transmit appropriate cyclic compressions for growth modulation. Future work will evaluate the mecanobiological impact of

this cyclic compression on growth modulation as well as on soft tissue. This step will be required prior to evaluating the transferability of this device for possible use on scoliotic patients.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	III
RÉSUMÉ.....	V
ABSTRACT	VIII
TABLE DES MATIÈRES	XI
LISTE DES TABLEAUX.....	XIII
LISTE DES FIGURES.....	XIV
LISTE DES SIGLES, ABRÉVIATIONS ET NOMENCLATURE	XIX
LISTE DES ANNEXES.....	XXI
CHAPITRE 1 INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE	4
2.1 La colonne vertébrale	4
2.2 La scoliose.....	11
2.3 Les chirurgies de modulation de croissance.....	19
2.4 Effets de la compression sur les tissus mous rachidiens	28
2.5 Le modèle animal du rachis de porc.....	42
CHAPITRE 3 PROBLÉMATIQUE ET OBJECTIFS.....	44
3.1 Problématique.....	44
3.2 Question de recherche	44
3.3 Objectifs	45
3.4 Méthodologie	45
CHAPITRE 4 DÉVELOPPEMENT DE L'IMPLANT	47
4.1 Cahier des charges.....	47

4.2	Présentation générale du prototype	48
4.3	Fonction #1 : Générer une force cyclique	48
4.4	Fonction #2 et #3 : Se fixer au rachis et être implantable aisément.....	52
4.5	Fonction #4 : Recevoir de l'énergie	54
4.6	Fonction #5 : Pouvoir se régler	54
CHAPITRE 5 ARTICLE 1 : INDUCED PRESSURES ON THE EPIPHYSEAL GROWTH PLATE WITH ANTERIOR VERTEBRAL BODY TETHERING		67
CHAPITRE 6 CARACTÉRISATION EN CONDITION CYCLIQUE SUR MODÈLE ANIMAL EX-VIVO		97
6.1	Méthodologie	97
6.2	Résultats	99
6.3	Discussion et conclusion.....	101
CHAPITRE 7 ARTICLE 2 : CYCLICALLY CONTROLLED VERTEBRAL BODY TETHERING FOR SCOLIOSIS: AN IN VIVO VERIFICATION IN A PIG MODEL OF THE PRESSURE EXERTED ON VERTEBRAL ENDPLATES.....		104
CHAPITRE 8 DISCUSSION		117
CHAPITRE 9 CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS.....		129
RÉFÉRENCES.....		132
ANNEXES		153

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2-1 : Pressions mesurées au niveau L4-L5 lors de différentes positions ou activités. Valeurs issues de Wilke et coll.....	29
Tableau 4-1 : Spécification du moteur choisi.....	51
Tableau 4-2 : Caractéristiques du capteur capacitif de Single Tact (données du fabricant)	56
Tableau 4-3 : Spécifications principales du Teensy 3.2.....	61
Tableau 6-1 : Approximations linéaires des données expérimentales cadavériques	101
Tableau E-1 : Liste des actions des touches du prototype	163
Tableau E-2 : Signification du comportement des LED.....	164

LISTE DES FIGURES

Figure 1-1 : Définition des plans et des axes du corps humain. Adapté de Wikipédia (Edoarado et de Nanoxyde)	xix
Figure 2-1 : Courbures du rachis humain.....	4
Figure 2-2 : Vertèbre thoracique vue dans le plan transverse	5
Figure 2-3 : Vue de coupe d'une vertèbre montrant l'os spongieux et l'os cortical (repris de <i>Gray's anatomy</i>).....	6
Figure 2-4 : Représentation schématique d'une vue en coupe de la plaque de croissance	8
Figure 2-5 : Schématisation d'un disque intervertébral entre deux vertèbres	9
Figure 2-6 : Représentation du comportement d'un matériau viscoélastique avec le temps. (a) La relaxation de contrainte montre la contrainte dans le matériau sous l'influence d'une déformation constante. (b) Le fluage montre la déformation d'un matériau sous l'influence d'une contrainte constante.....	10
Figure 2-7 : Courbe de contrainte/déformation pour un matériau viscoélastique comme le disque intervertébral	10
Figure 2-8 : Pressions dans le disque intervertébral dans un disque sain (gauche) et un disque dégénéré (droite) (reproduit à partir des données de (Adams & Roughley, 2006; McNally & Shackelford, 1996)).....	11
Figure 2-9 : Schéma représentant la mesure de l'angle de Cobb.....	12
Figure 2-10 : Cercle vicieux de progression de la scoliose.....	13
Figure 2-11 : Vertèbre scoliotique dans le plan frontal présentant une cunéiformisation (a), mesure de cunéiformisation moyenne des vertèbres dans le plan frontal pour des vertèbres scoliotiques et non scoliotiques (b) et vertèbre scoliotique dans le plan transverse présentant une largeur de pédicule plus faible dans la concavité (c) (dessins inspirés de la publication de (Parent et al., 2002)).	14

Figure 2-12 : Radiographie d'une patiente scoliotique instrumentée avec des tiges par approche postérieure (image du domaine public).....	18
Figure 2-13 : Catégories des techniques chirurgicales par modulation de croissance	20
Figure 2-14 : Tiges de distraction. (a) Tiges VEPTR installée entre la cage thoracique et le bassin d'un patient. Images issues du Kinderradiologie Olgahospital Klinikum Stuttgart (b) Principe général des tiges de croissance intégrant un système d'allongement des tiges.....	22
Figure 2-15 : Schématisation de la technique Shilla et Luque trolley moderne	23
Figure 2-16 : Rachis instrumenté avec un câble à gauche et avec des agrafes à droite (modèle 3D du rachis repris des travaux de Hugo Jobidon-Lavergne).....	25
Figure 2-17 : Compression du rachis avec un câble. Le câble est tendu entre deux vis à comprimer le segment.....	26
Figure 2-18 : Pression mesurée dans le disque intervertébral avec un capteur mesurant la pression axiale (reproduit à partir des données de Meir et al. 2007).....	31
Figure 2-19 : Lors d'une compression cyclique, deux paramètres majeurs peuvent être évalués, la fréquence et/ou l'amplitude et/ou la contrainte moyenne.....	38
Figure 2-20 : Schématisation de l'insertion d'une aiguille intradiscale	40
Figure 2-21 : Capteur fin.....	41
Figure 3-1 : Représentation schématique des chapitres de la thèse	46
Figure 4-1 : Vue générale du prototype	48
Figure 4-2 : Schéma du fonctionnement de l'implant lorsque fixé sur un rachis. Les flèches rouges représentent les forces appliquées.....	49
Figure 4-3 : Assemblage du moteur, de l'encodeur et du réducteur.....	52
Figure 4-4 : Vis conçue pour fixer l'implant au rachis porcin.....	53
Figure 4-5 : Conception d'une pochette étanche pour les capteurs	56

Figure 4-6 : Bras articulé permettant de maintenir le capteur de pression en position (a) et placement du capteur entre le disque intervertébral et le plateau vertébral (b)	57
Figure 4-7 : Emplacement des capteurs permettant de mesurer la tension dans le câble sans la pièce mobile (gauche) et description du mécanisme vu de haut (droite)	58
Figure 4-8 : Courbe de calibration du capteur de Single Tact	59
Figure 4-9 : Description détaillée de la carte Teensy 3.2 et de sa connectivité	60
Figure 4-10 : Fonctionnement général du prototype	62
Figure 4-11 : Représentation schématique de l'action d'un PID par rapport à la valeur ciblée. L'erreur indiquée est celle que l'on cherche à minimiser en ajustant les constantes du PID..	63
Figure 4-12 : Exemple de sinusoïde avec les valeurs minimales et maximales.....	64
Figure 5-1 : Experimental setup showing the cadaveric porcine spine installed on a custom jig. The tether was attached to the upper instrumented level (T7 in the shown configuration) and was pulled distally to compress the spine. The sheath was fixed between the stand and T10. The compression between the upper instrumented vertebra and T10 was done by pulling on the tether cable distally to the stand	71
Figure 5-2 : Measured pressure exerted on the endplate for the three levels measured within the instrumented motion segment (mean and standard deviation), with the tether tension set at 44N	72
Figure 5-3 : Pressure on the endplate resulting from the three tested tensions applied by the tether for 3 MS and 5 MS configurations (average and standard deviation)	73
Figure 6-1 : plateforme expérimentale (gauche) et vue rapprochée de la partie instrumentée du rachis (droite)	97
Figure 6-2 : Courbe sinusoïdale de pression par rapport au temps. L'amplitude correspond à la différence entre le maximum et le minimum de la sinusoïde, la pression moyenne correspond à la valeur moyenne à laquelle le rachis est comprimé	98

- Figure 6-3 : Graphe représentant les valeurs de pression (a) et de tension (b) pour le second porc lors des essais sur la pression moyenne. Chaque courbe correspond à la moyenne des trois répétitions de chaque essai de pression moyenne différente.....99
- Figure 6-4 : Graphe représentant les valeurs de pression (a) et de tension (b) dans le cas du second porc lors des essais sur l'amplitude de compression. Chaque courbe correspond à la moyenne des répétitions de chaque essai d'amplitude différente..... 100
- Figure 6-5 : Relation Force-Pression de tous les essais cadavériques 101
- Figure 7-1 : Vue d'ensemble du prototype utilisé en condition *in vivo*..... 104
- Figure 7-2 : Schematic of the cyclic AVBT prototype installed on the anesthetized pig. The dashed area represents the area inside the pig. Red arrows indicate forces 107
- Figure 7-3 : Cycles of tether tension applied (raw data, mean tether tension of the three repetitions) 108
- Figure 7-4 : Sensor placement in between the disc and vertebral endplate at T9. The external part of the sensor is held in a casing for easier handling..... 109
- Figure 7-5 : Averaged measured pressure and tension for each repetition (3) of each test study (5) are represented by an asterisk..... 110
- Figure 7-6 : Measured pressure vs. measured tension for the five test studies (average targeted nominal tension of 29, 35, 40, 44, and 49 N). The wide hollow arrows indicate the direction of the loading/unloading cycles. Each graph includes the raw data of the loading cycles for the three repetitions 111
- Figure 8-1 : Des butées pourraient être ajoutées pour limiter la compression à certains niveaux vertébraux. (a) Deux vertèbres sont comprimées par un câble sans butée, la force résultante correspond à la force dans le câble. (b) Deux vertèbres sont comprimées par un câble avec une butée limitant le rapprochement. La résistance de la butée diminue la force résultante locale comparativement à la force de tension dans le câble. (c) Représentation exagérée de quatre niveaux instrumentés où les niveaux extrêmes sont moins comprimés que le niveau

central. <i>Note : les forces indiquées en (b) sont décalées de leur point d'application pour des raisons de lisibilité</i>	118
Figure 8-2 : Utilisation de deux câbles pour comprimer non uniformément le rachis. 1) Représente le câble A qui comprime l'ensemble du segment. 2) Représente le câble B qui comprime l'apex de façon cyclique. 3) Représente l'ensemble des deux câbles. 4) Schématise l'évolution de la tension dans chacun des câbles A et B	119
Figure 8-3 : Courbe caractéristique pour un matériau élastique soumis à une contrainte constante entre t_1 et t_2 , reproduit de (Hult et al., 1995)	120
Figure 8-4 : Système Flyte. Image issue de http://ambisurgical.com/	127
Figure B-1 : Première version du prototype	157
Figure B-2 : Seconde version du prototype	158
Figure B-3 : Troisième version du prototype.....	159
Figure E-1 : Clavier sur le prototype permettant de contrôler son comportement	162
Figure E-2 : Principe de la touche faisant appel à la fonction "palier"	163

LISTE DES SIGLES, ABRÉVIATIONS ET NOMENCLATURE

La liste des sigles et abréviations présente, dans l'ordre alphabétique, les sigles et abréviations utilisés dans le mémoire ou la thèse ainsi que leur signification. En voici quelques exemples :

AVBT	Anterior Vertebral Body Tethering : chirurgie sans fusion par câble
EP	End Plate
GP	Growth Plate
PC	Plaque de croissance

Les plans et les directions (Figure 1-1)

Plan frontal ou coronal Plan utilisé pour observer un patient « de face » : Le plan frontal sépare la partie ventrale de la partie dorsale que l'on appelle **antérieure** et **postérieure** respectivement.

Plan sagittal Plan utilisé pour observer un patient « de côté » : Le plan sagittal sépare la partie **médiale** de la partie **latérale**

Plan transverse ou axial Plan utilisé pour observer un patient « de haut » : le plan transverse sépare la partie **caudale** de la partie **crâniale** que l'on appelle **inférieure** de la partie **supérieure** respectivement

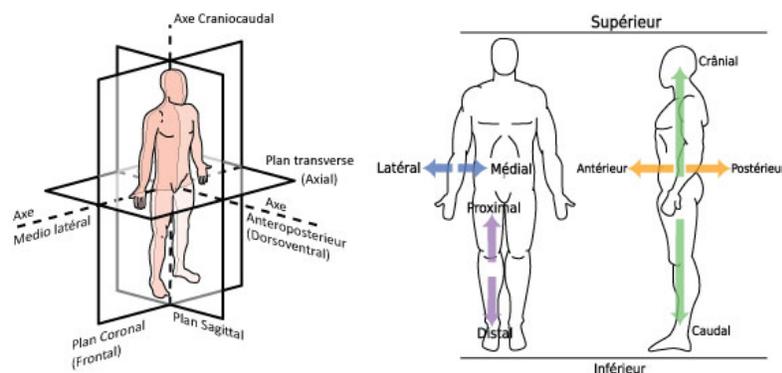


Figure 1-1 : Définition des plans et des axes du corps humain. Adapté de Wikipédia ([Edoardo](#) et de [Nanoxyde](#))

Les extrémités

- Proximal L'extrémité proximale est celle qui est la plus proche du torse
- Distal L'extrémité distale est celle qui est la plus distante du torse
- Crânial Désigne une extrémité à proximité du crâne
- Caudal Désigne une extrémité à proximité des pieds. Chez l'animal, une vertèbre caudale est une vertèbre située dans sa queue

Les positions du corps humain

- Décubitus ventral Patient allongé sur le ventre
- Décubitus dorsal Patient allongé sur le dos
- Décubitus latéral droite ou gauche Patient allongé sur le côté.

LISTE DES ANNEXES

Annexe A	LISTE DES FONCTIONS ET CONTRAINTES DU PROTOTYPE	153
Annexe B	ITÉRATIONS DU PROTOTYPE	157
Annexe C	DIMENSIONS DE LA TÊTE DE VIS	160
Annexe D	SCHÉMA DU CIRCUIT ÉLECTRIQUE	161
Annexe E	CLAVIER.....	162

CHAPITRE 1 INTRODUCTION

La scoliose idiopathique pédiatrique est une déformation de la colonne vertébrale qui affecte les enfants de 0 à 18 ans. La majorité des cas sont adolescents et leur prévalence se situe à 2-3% de la population (Asher & Burton, 2006; Negrini et al., 2018; Tambe, Panikkar, Millner, & Tsirikos, 2018). Il s'agit d'une déformation tridimensionnelle de la colonne vertébrale qui peut mener à une déformation cosmétique, des douleurs, des pertes de mobilité du rachis, et éventuelles pour les cas évolutifs plus sévères et non traités à des problèmes cardio-respiratoires. La plupart des cas évolutifs affectent des jeunes filles (Negrini et al., 2018). De manière générale, le suivi clinique de ces patients inclut d'abord l'observation régulière de la courbure scoliothique. Dans les cas où la courbure s'aggrave, un traitement par corset est proposé afin d'empêcher la progression de la scoliose. Enfin, si la scoliose progresse malgré le port du corset au-delà d'une certaine limite (souvent autour de 45-50°), une chirurgie peut être recommandée afin de réduire la courbure scoliothique et les complications conséquentes.

Le traitement chirurgical standard consiste à redresser le rachis dans les trois plans en le fixant à l'aide d'une instrumentation rigide, composé de tiges et d'éléments de fixation tels des vis, crochets ou bandes, combinée à une fusion osseuse des niveaux instrumentés. Réalisée chez les adolescents ayant atteint la maturité squelettique, cette chirurgie parvient à corriger la ou les courbures du rachis, mais s'accompagne d'une perte de mobilité de la partie instrumentée. Cette chirurgie est invasive et peut s'accompagner de complications (neuromusculaires, infections, ou pertes de sang).

Les techniques chirurgicales de modulation de croissance constituent une autre option de traitement pour les patients scoliothiques, pour lesquels il reste encore un potentiel de croissance. Ces chirurgies consistent à exploiter le potentiel résiduel de croissance pour corriger les déformations scoliothiques, et ce, sans fusionner le segment instrumenté. Cette modulation de croissance se base sur le principe de Hueter Volkmann qui stipule qu'une augmentation de la pression des plaques de croissance ralentit la croissance osseuse alors qu'une réduction de pression la stimule. Une des techniques employées consiste à comprimer le côté convexe de la courbure grâce à un câble flexible (souvent appelé *tether* en anglais) mis sous tension et relié aux vertèbres par des vis. La tension du câble rééquilibre les forces en comprimant davantage la partie convexe par rapport à la partie concave : la croissance devient alors le moteur de la correction. En effet, ces chirurgies permettent d'abord une correction immédiate, induite directement par la mise en tension du câble. Une

correction progressive à moyen terme est par la suite générée grâce au principe de modulation de croissance.

Cette technique chirurgicale de compression à l'aide d'un câble est relativement récente. La plus grosse cohorte ayant été publiée indique 49% de correction de la courbure en post-opératoire immédiat (Pahys et al., 2015). Après deux ans de correction, une étude menée sur 8 patients a amené à 70% de correction (Samdani et al., 2014). Aucune étude à long terme n'est encore disponible et certaines problématiques sont rapportées : inversion de courbes (surcorrection), bris d'instrumentation (vis ou câble), ou complications pulmonaires mineures en peropératoire. Les effets à long terme de ces techniques ne sont pas encore connus.

Parallèlement, des études expérimentales se sont intéressées à l'influence de l'environnement mécanique sur les tissus mous. Pour le disque intervertébral, des signes de dégénérescence précoces apparaissent (teneur en protéoglycanes de l'anneau et du noyau altérée, épaisseur réduite, apoptose cellulaire accrue...) suite à des compressions dépassant les contraintes physiologiques normales ou à une réduction de leur mobilité. La plaque de croissance a également été étudiée et a montré des signes de dégradation histomorphométriques (taille et nombre des chondrocytes, épaisseur de la plaque de croissance) sous l'influence de compressions non physiologiques. Plusieurs études ont alors étudié le comportement du disque intervertébral et de la plaque de croissance selon le type de compression appliqué : statique où l'amplitude de compression est constante vs cyclique où l'amplitude de compression est variable. Il a ainsi été démontré que les chargements statiques et dynamiques engendraient des modulations de croissance similaires, mais que les tissus mous, tels que le disque intervertébral et les plaques de croissance, étaient mieux préservés sous compressions cycliques.

Ces constats expérimentaux ont amené à proposer le développement d'un nouvel implant (20090030518, 2007) pour les patients scoliotiques pédiatriques qui permet de préserver 1) le disque intervertébral et la plaque de croissance ainsi que 2) la croissance et la mobilité du rachis, 3) tout en corrigeant la courbure scoliotique. Ainsi, l'implant proposé consiste à utiliser la technique de compression par câble, mais en appliquant une tension variant de façon cyclique. Le concept de cet implant sera développé dans cette thèse pour un modèle immature de porc, dont le rachis a une morphologie similaire à celui de l'humain pédiatrique.

Cette thèse présente le développement d'un prototype d'implant de modulation de croissance de type *tether* comprimant cycliquement des vertèbres ainsi que son évaluation via des approches *ex vivo* et *in vivo* permettant de caractériser les relations entre la tension générée par le câble et les pressions induites sur les plaques de croissance. Le Chapitre 2 présente la revue de littérature en lien avec le projet. Le Chapitre 3 résume la problématique du projet doctoral, ainsi que la question de recherche et les objectifs globaux et spécifiques. Le Chapitre 4 décrit le prototype final ainsi que la méthodologie et les choix de conception. Le Chapitre 5 présente une étude *ex vivo* (cadavérique) reliant la tension (de type statique) dans le câble et les pressions induites sur les plaques de croissance. Le Chapitre 6 fait l'évaluation *ex vivo* et *in vivo* de la faisabilité de l'implantation du prototype en conditions réalistes ainsi que l'évaluation des pressions induites dans le rachis avec une compression cyclique. Enfin, le Chapitre 7 présente une discussion générale de ce projet doctoral et le Chapitre 8 termine cette thèse avec une conclusion ainsi que quelques recommandations de travaux futurs.

CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE

Cette revue de littérature comprend cinq sections qui présentent les éléments nécessaires à la compréhension du contexte dans lequel ce nouveau prototype a été développé. La première section s'intéresse à l'anatomie descriptive de la colonne vertébrale saine, ainsi qu'à ses principales propriétés biomécaniques. La seconde présente la scoliose, ses pathomécanismes ainsi que ses traitements standards. La troisième section s'intéresse aux nouveaux traitements des déformations scoliotiques par modulation de la croissance. La quatrième partie s'intéresse aux chargements appliqués sur le rachis en conditions physiologiques et suite à un traitement de modulation de la croissance. Enfin, la dernière section détaille quelques spécificités du rachis porcine, qui est couramment utilisé dans la recherche sur la scoliose et qui sera utilisé dans ce projet de thèse.

2.1 La colonne vertébrale

La colonne vertébrale est l'élément principal commun à tous les vertébrés. Le nombre de vertèbres varie d'un animal à l'autre, mais chez l'humain, le rachis est composé de 32 à 34 vertèbres regroupées en cinq niveaux. Sept vertèbres se trouvent au niveau cervical, 12 au niveau thoracique, cinq au niveau lombaire, cinq au niveau sacré et trois à cinq au niveau coccygien. L'agencement de ces vertèbres forme quatre courbures dans le plan sagittal. Dans le plan sagittal, quatre courbures sont présentes : deux cyphoses (courbes convexes) situées aux niveaux thoracique et sacré, et deux lordoses (courbes concaves) aux niveaux cervical et lombaire (Figure 2-1).

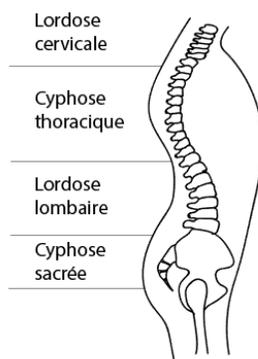


Figure 2-1 : Courbures du rachis humain

2.1.1 Les vertèbres

La morphologie des vertèbres varie selon leur emplacement dans le rachis. Par exemple, les vertèbres lombaires sont plus volumineuses que les vertèbres cervicales, car elles doivent supporter plus de charges (notamment le poids du corps). De C1 (première vertèbre cervicale) à L5 (dernière vertèbre lombaire), les vertèbres possèdent des apophyses épineuses et transverses qui servent d'ancrage aux muscles et aux ligaments. Le foramen vertébral contient et protège la moelle épinière. Les pédicules sont les parties osseuses qui relient les apophyses transverses au corps vertébral. Les facettes articulaires supérieures de chacune des vertèbres sont en contact avec les facettes articulaires inférieures de leur vertèbre sus-jacente. Cette articulation favorise certains mouvements et en défavorise d'autres. L'orientation des facettes au niveau thoracique permet la rotation ainsi qu'une légère inflexion latérale (qui est limitée par les côtes) tandis que les facettes lombaires permettent les flexions / extension et l'inflexion latérale. Enfin, les facettes des vertèbres cervicales permettent la plus grande mobilité (flexion/extension, inflexion latérale et rotation) (Marieb, 2005).

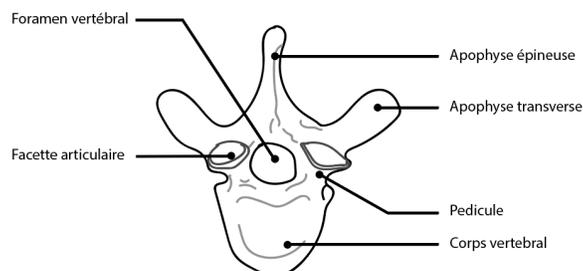


Figure 2-2 : Vertèbre thoracique vue dans le plan transverse

Les vertèbres sont composées de deux types d'os. De l'os cortical (ou compact) formant une sorte de coque rigide et de l'os trabéculaire (ou os spongieux) se trouvant à l'intérieur de cette coque (Figure 2-3). L'os cortical est plus dense et moins poreux que l'os trabéculaire, car il est composé de lamelles (matrice osseuse minéralisée) concentriques alors que les lamelles de l'os trabéculaire forment des trabécules (colonnes d'os), se rejoignant les unes les autres pour former un réseau complexe d'os. Les trabécules sont orientées localement pour supporter les charges mécaniques environnantes. Dans les corps vertébraux, qui reprennent de nombreux chargements dont la gravité, les trabécules sont principalement orientées verticalement (Marieb, 2005).

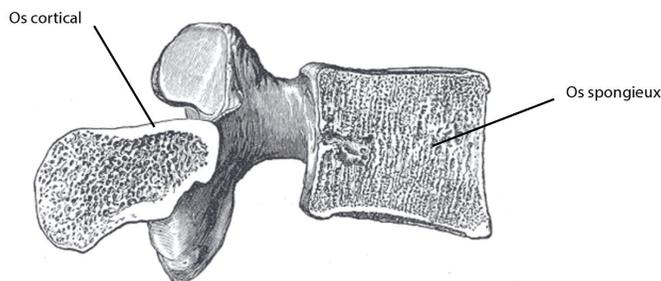


Figure 2-3 : Vue de coupe d'une vertèbre montrant l'os spongieux et l'os cortical (repris de *Gray's anatomy*)

La croissance longitudinale des vertèbres

La croissance longitudinale est associée à l'augmentation en longueur du rachis entre la naissance (19 cm en moyenne) et l'âge adulte (47 cm en moyenne) (Sanders, 2015). Durant les cinq premières années de vie, le rachis grandit de 52% longitudinalement, ce qui équivaut à environ 2 cm/an. De 5 ans à l'adolescence, la vitesse de croissance atteint une moyenne de 5cm/an. À l'âge adulte, i.e. une fois le processus de croissance terminé, la plaque de croissance se referme (Shim, 2015).

La croissance résiduelle d'un patient particulier ne peut pas être connue sans un examen particulier. Ces examens consistent à prendre une radiographie de certaines structures osseuses (comme la main ou le bassin) afin d'évaluer la quantité de cartilage présente. L'indice de Risser est l'examen le plus utilisé ; il se base sur une radiographie du bassin dans le plan frontal pour observer les crêtes iliaques. L'indice ou le stade de Risser comprend six niveaux (Risser, 2010), qui déterminent alors l'étape de croissance de l'enfant. Le stade 0 correspond à l'absence de cartilage sur les crêtes iliaques et représente l'immaturation osseuse. Ce stade représente les deux tiers de la croissance pubertaire. Il est estimé que 42% des filles auront eu leurs premières menstruations avant d'atteindre le stade Risser 1 (Dimeglio, Canavese, & Charles, 2011). Les stades Risser 1 à 4 sont ensuite des évolutions progressives de la croissance osseuse, considérée terminée à Risser 5.

Les plaques de croissance, qui sont des tissus cartilagineux, sont responsables de cet accroissement de taille. On les retrouve sur les plateaux vertébraux de toutes les vertèbres humaines et également dans les os longs (Sergerie, Lacoursière, Lévesque, & Villemure, 2009). Pour les os longs, tels que le fémur, elles se situent à proximité entre les métaphyses et épiphyses et, pour les vertèbres, elles se trouvent sur les plateaux vertébraux. Les plaques de croissance ont des dynamiques de croissance différentes selon leur localisation dans le corps. La croissance longitudinale est

cependant synchronisée au sein du rachis (croissance simultanée des plateaux inférieurs et supérieurs) ou au sein des membres (Sanders, 2015).

La croissance des vertèbres à l'échelle tissulaire

À l'échelle tissulaire, la plaque de croissance est un tissu conjonctif avasculaire, comprenant des cellules appelées chondrocytes entourées de matrice extracellulaire composée de nombreuses protéines et de collagène.

La plaque de croissance est histologiquement divisée en trois zones (Figure 2-4) :

- La zone de réserve,
- La zone proliférative,
- La zone hypertrophique.

Ces trois zones participent à la maturation des cellules. La première étape commence dans la zone de réserve, qui constitue un bassin de chondrocytes. Ceux-ci sont de petite taille et distribués aléatoirement (Figure 2-4) dans une matrice extracellulaire majoritaire (70%). Les chondrocytes se déplacent ensuite dans la zone proliférative, où ils se multiplieront grâce à une intense activité de divisions cellulaires. Les chondrocytes y deviennent plus aplatis et sont progressivement organisés en colonne. Les chondrocytes se déplacent ensuite dans la zone hypertrophique, où la matrice extracellulaire ne représente plus que 30% du volume. Les chondrocytes prendront alors jusqu'à 5 à 10 fois leur volume initial, et leur aspect évoluera vers une forme plus arrondie. À l'extrémité de la zone hypertrophique se trouve la zone de calcification, où la minéralisation s'opèrera à partir des chondrocytes pour produire de l'os.

La croissance longitudinale est intimement liée à la prolifération des chondrocytes, à leur hypertrophie ainsi qu'au remodelage de la matrice extracellulaire à l'intérieur de la plaque de croissance (Wilsman, Farnum, Leiferman, Fry, & Barreto, 1996).

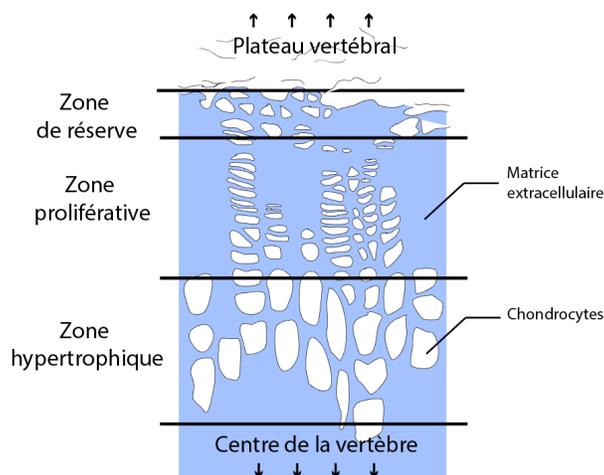


Figure 2-4 : Représentation schématique d'une vue en coupe de la plaque de croissance

La vitesse et l'amplitude de croissance dépendent de facteurs génétiques, des hormones, de facteurs de croissance et des chargements mécaniques qui lui sont imposés (Villemure & Stokes, 2009a). L'influence des chargements mécanique sur la croissance sera développée dans la section 2.2.1. Les facteurs biologiques dépassent le cadre de cette thèse, mais le facteur mécanique, pertinent pour ce projet de recherche, est présenté ci-dessous.

2.1.2 Le disque intervertébral

Les disques intervertébraux, tissus mous conjonctifs, avasculaires et aneux, se situent entre les vertèbres. Ces disques jouent un rôle d'amortisseur en transférant les charges de vertèbre en vertèbre (Walsh & Lotz, 2004). Afin de s'ajuster à l'amplitude de compression (qui est fonction du poids du corps à supporter), plus le disque est distal, plus sa hauteur est importante. Un disque lombaire sera plus épais qu'un disque cervical afin d'être à même de supporter la compression de tous les niveaux sus-jacents. Sa structure flexible assure également la mobilité du rachis dans les trois dimensions de l'espace.

Le disque est composé de deux parties principales : un noyau pulpeux et un anneau fibreux (Figure 2-5), tous deux présentant un comportement dit viscoélastique. L'anneau, aussi appelé *annulus fibrosis*, est constitué de cartilage fibreux qui permet de résister particulièrement bien à la tension. Le noyau, appelé *nucleus pulposus*, est gélatineux, incompressible et résiste essentiellement à la compression (Neidlinger-Wilke et al., 2014) ; plus la compression est élevée, plus la pression dans le noyau est aussi élevée (Newell et al., 2017). Le disque s'ajuste d'ailleurs aux différents efforts

grâce à sa forte teneur en eau (80% de la masse du noyau et 65% de l'anneau) en expulsant celle-ci hors du disque lors d'une compression.

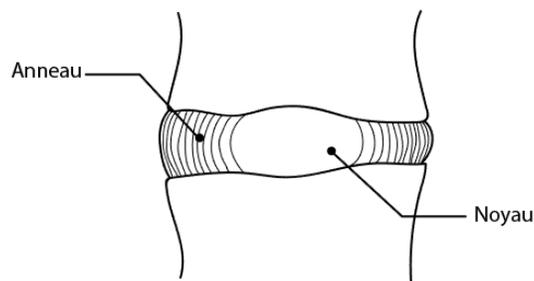


Figure 2-5 : Schématisation d'un disque intervertébral entre deux vertèbres

Le comportement viscoélastique. L'origine de ce comportement est une conséquence de la structure en deux phases du disque comme l'a décrit Campana et coll.. Une partie de son explication est reprise ici (Campana et al., 2011). Le disque combine une phase liquide liée à la présence de fluide interstitiel, de gaz dissous, et de petites protéines ainsi qu'une phase solide liée à la présence de fibres de collagène et protéoglycanes. Lorsque le disque est comprimé au-delà de la capacité de gonflement du noyau, un gradient de pression apparaît et amorce un mouvement de fluides depuis l'intérieur vers une exsudation importante à l'extérieur du disque. Cependant, la matrice solide composant le disque résiste à la sortie du fluide et rend la dissipation visqueuse. Cette résistance à la sortie du fluide implique un retard temporel de la réponse mécanique du disque. Ce dernier présente donc des propriétés mécaniques qui évoluent dans le temps (Figure 2-6). En résumé, le disque agit comme un amortisseur grâce à des mouvements de fluides dont la vitesse de déplacement dépend de l'enceinte du disque (l'anneau).

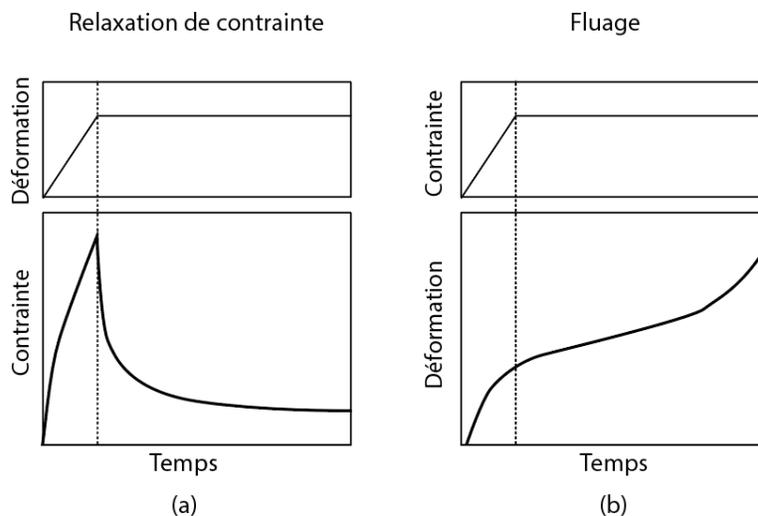


Figure 2-6 : Représentation du comportement d'un matériau viscoélastique avec le temps. (a) La relaxation de contrainte montre la contrainte dans le matériau sous l'influence d'une déformation constante. (b) Le fluage montre la déformation d'un matériau sous l'influence d'une contrainte constante

Cet effet viscoélastique entraîne également une différence de comportement lors de la mise en charge ou de la décharge du disque intervertébral tel que représenté sur la courbe de charge/déplacement (Figure 2-7) (Newell et al., 2017). Le chemin chargement/déplacement n'est pas le même lors de la charge ou de la décharge.

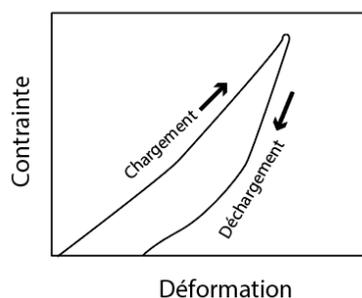


Figure 2-7 : Courbe de contrainte/déformation pour un matériau viscoélastique comme le disque intervertébral

Il est à noter que le disque est sensible à la vitesse de chargement. Plus cette vitesse est élevée, plus il devient rigide. De plus, un préchargement induit une augmentation de la rigidité du disque (Newell et al., 2017).

Tous les comportements listés peuvent être altérés lorsque la phase solide du disque est détériorée suite à une dégénérescence. Cette dernière limite la capacité du noyau à retenir l'eau l'amenant à une perte d'hydratation et de pression hydrostatique. Le graphe ci-dessous montre la pression à l'intérieur d'un disque soumis à 2 000N de compression sur un disque sain ou sur un disque dégénéré (Adams & Roughley, 2006) (Figure 2-8).

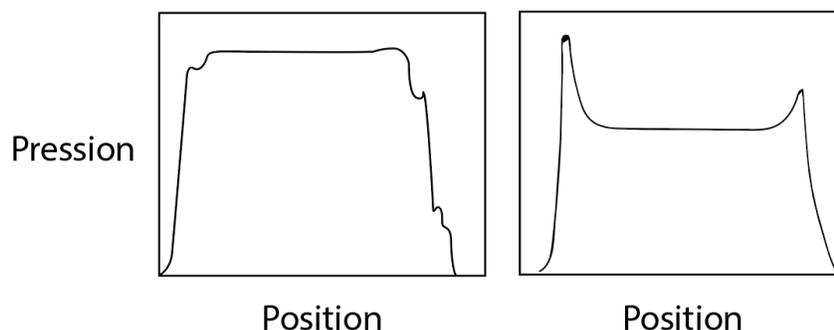


Figure 2-8 : Pressions dans le disque intervertébral dans un disque sain (gauche) et un disque dégénéré (droite) (reproduit à partir des données de (Adams & Roughley, 2006; McNally & Shackleford, 1996))

2.2 La scoliose

La scoliose est une déformation complexe de la colonne vertébrale. Elle consiste en une déviation latérale combinée à une rotation des vertèbres. Parfois, plusieurs courbures sont présentes le long de la colonne vertébrale.

Le degré de sévérité d'une scoliose est souvent évalué à partir de son angle de Cobb (Figure 2-9) qui vise à mesurer la courbure à partir de radiographies postéro-antérieures ou antéro-postérieures (appelées PA ou AP respectivement). Cet angle correspond à l'angle entre le plateau vertébral supérieur de la vertèbre limite proximale et le plateau vertébral inférieur de la vertèbre limite distale.

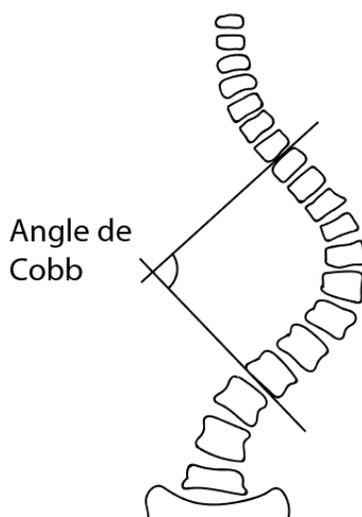


Figure 2-9 : Schéma représentant la mesure de l'angle de Cobb

Type de scoliose. On parle d'une scoliose infantile pour des enfants de 0 à 3 ans, juvénile de 3 à 9 ans, adolescente de 9 à 18 ans ou adulte au-delà de 18 ans. Les scolioses dites pédiatriques englobent toutes les scolioses de 0 à 18 ans. La scoliose peut être d'origine congénitale, neuromusculaire ou idiopathique (i.e. : de causes inconnues). La scoliose idiopathique est le type de scoliose sur lequel cette thèse s'attardera dans la suite.

Prévalence. On estime que 2 à 3% de la population ayant une scoliose d'au moins 10° (Asher & Burton, 2006; Negrini et al., 2018; Tambe et al., 2018). En dessous de ce seuil, les scolioses des patients ne sont pas forcément détectées. La scoliose idiopathique adolescence (SIA) rassemble à elle seule 80% des cas de scoliose. Les jeunes filles sont significativement plus touchées que les jeunes garçons par des scolioses progressives. En effet, lorsque la courbure scoliotique atteint 30° , le ratio fille/garçon est de 7 :1 (Negrini et al., 2018).

Conséquences. Les conséquences de la scoliose sont multiples et varient d'un patient à l'autre. Dans les cas les plus graves, la scoliose peut empêcher le développement d'organes vitaux et créer des problèmes cardiovasculaires ainsi que des troubles neurologiques (Asher & Burton, 2006; Negrini et al., 2018), ces complications sont plus courantes lors de scolioses juvéniles. Les scolioses adolescentes amènent essentiellement à une déformation du tronc pouvant impliquer une limitation des mouvements du tronc, de la pratique sportive, de la forme physique générale, et de la capacité à travailler (Negrini et al., 2018). Des problèmes psychologiques liés à l'image du corps ont également une forte prévalence. Il a été reporté que 35 à 45% des adolescents souffrant de SIA

avaient des limitations sociales et des difficultés à accepter leur apparence (contre 15% des adolescentes en général) (Gallant et al., 2018). Ainsi la qualité de vie de ces patients en est affectée.

2.2.1 Mécanisme de progression de la scoliose

Un des mécanismes de progression de la scoliose est lié au principe de Hueter-Volkman. Suite à un déséquilibre de pression entre le côté convexe et le côté concave, une **croissance asymétrique** des vertèbres se crée, elle-même amenant à une augmentation de la différence de compression des vertèbres (Figure 2-10). Ce cercle vicieux entretient et fait progresser une scoliose (I. A. Stokes, Spence, Aronsson, & Kilmer, 1996).

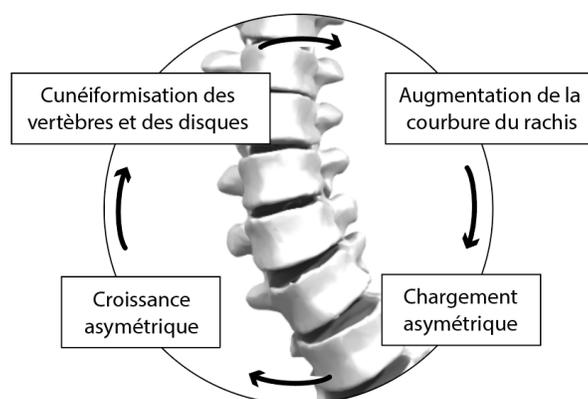


Figure 2-10 : Cercle vicieux de progression de la scoliose

Ce principe stipule deux éléments relatifs à la croissance d'un os :

- Plus la compression sur celui-ci est importante, plus son taux de croissance sera inhibé. Cela correspond à la loi de Hueter, énoncée en 1862 (Mehlman, Araghi, & Roy, 1997).
- La réciproque est également vraie : un os soumis à une compression moindre verra son taux de croissance stimulé. Cela correspond à la loi de Volkmann énoncée en 1869 (Mehlman et al., 1997).

Ces deux phénomènes regroupés de modulation de la croissance osseuse sont alors connus sous le nom du principe (ou de la « loi ») de Hueter-Volkmann (Villemure & Stokes, 2009a).

Mise en évidence de la modulation de croissance dans la scoliose. Des analyses morphométriques du rachis ont pu mettre en évidence que les vertèbres scoliotiques présentaient des différences significatives de croissance osseuses unilatérales. Parmi elles, les vertèbres

scoliotiques sont cunéiformisées (plateaux vertébraux non parallèles) et cette cunéiformisation est la plus forte à l'apex de la courbure (Parent, Labelle, Skalli, & de Guise, 2004; Parent, Labelle, Skalli, Latimer, & de Guise, 2002) (Figure 2-11).

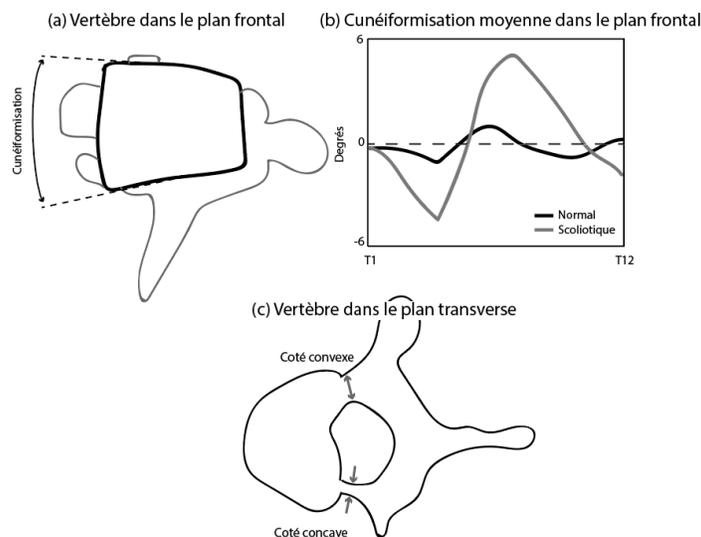


Figure 2-11 : Vertèbre scoliotique dans le plan frontal présentant une cunéiformisation (a), mesure de cunéiformisation moyenne des vertèbres dans le plan frontal pour des vertèbres scoliotiques et non scoliotiques (b) et vertèbre scoliotique dans le plan transverse présentant une largeur de pédicule plus faible dans la concavité (c) (dessins inspirés de la publication de (Parent et al., 2002)).

La partie de la vertèbre la plus large se trouve dans la convexité de la courbure alors que la partie la plus étroite se trouve dans la concavité. Il en va de même pour la largeur des pédicules (Liljenqvist & Hackenberg, 2000; Parent et al., 2002) (Figure 2-11).

Cette cunéiformisation est reproductible expérimentalement (I. A. Stokes et al., 1996) en appliquant volontairement un différentiel de charge entre un côté du rachis et l'autre ce qui confirme l'impact du chargement mécanique sur la croissance de la vertèbre.

Il est également à noter que le disque intervertébral est lui aussi cunéiformisé (Ian A F Stokes, Aronsson, & Jones, 2001).

Quantification de la modulation de croissance. Le principe de Hueter-Volkman a été quantifié par plusieurs études (Cancel, Grimard, Thuillard-Crisinel, Moldovan, & Villemure, 2009; Ian A.F. Stokes, David D. Aronsson, Abigail N. Dimock, Valerie Cortright, 2006; Ménard, 2015; Ian A F

Stokes, Burwell, & Dangerfield, 2006; Valteau, Grimard, Londono, Moldovan, & Villemure, 2011a). Une équation empirique (Villemure & Stokes, 2009a) de la croissance a pu être extraite et se formule de la façon suivante :

$$G = G_m[1 + \beta(\sigma - \sigma_m)]$$

Avec G la croissance vertébrale [$\mu\text{m}/\text{jour}$], G_m la croissance naturelle [$\mu\text{m}/\text{jour}$], β un coefficient de sensibilité aux efforts déterminé empiriquement, σ la compression additionnelle [MPa], et σ_m la compression liée à la gravité [MPa].

Cette équation est aujourd'hui utilisée dans les modèles numériques (C. É. Aubin, Clin, & Rawlinson, 2018; Cobetto, Aubin, Parent, & Clin, 2015; Cobetto, Aubin, & Parent, 2018b) permettant alors de simuler la croissance des patients.

Ce principe ne doit pas être confondu avec la loi de Wolff, qui a lieu tout au long de la vie et qui permet de remodeler l'os (forme, densité, architecture) en fonction des contraintes mécaniques. Ce dernier dépasse le cadre de cette thèse.

2.2.2 Pathomécanismes de la scoliose idiopathique

Par définition, les origines de la scoliose idiopathique sont inconnues. Cependant, la quête de son origine est toujours d'actualité puisque qu'en trouvant la cause de cette maladie, on pourrait agir directement à sa source pour la prévenir et non traiter ses conséquences.

Kouwenhoven et Castelein (Kouwenhoven & Castelein, 2008) ont réalisé une revue de littérature des pathomécanismes supposés de la scoliose idiopathique qui sont succinctement repris ici.

Le principe de Hueter-Volkman présenté dans la section précédente est considéré comme un facteur de progression de la scoliose, mais pourrait aussi être un des mécanismes précurseurs. En effet, un déséquilibre de pression entre le côté convexe et le côté concave pourrait être présent à la suite d'asymétries au niveau des **ligaments spinaux**, des **muscles paravertébraux**, des **disques intervertébraux** ou encore des vertèbres elles-mêmes. Ce déséquilibre potentiel initial pourrait alors être suffisant pour qu'une la modulation de croissance s'amorce et que le cercle vicieux s'amorce.

Une des procédures qui permet, avec le plus de fiabilité possible, de créer une scoliose chez des animaux (qui ne développent pas de scoliose naturellement) est d'ôter des **côtes**. Il est donc évoqué

que les côtes apporteraient de la stabilité à la scoliose thoracique qui serait perturbée en cas d'asymétrie dans la formation des côtes ou en cas d'intervention chirurgicale sur celles-ci.

L'instabilité rotationnelle de la colonne vertébrale pourrait aussi être un précurseur de la scoliose idiopathique. Les humains sont les seuls vertébrés bipèdes à avoir leur centre de masse au-dessus du pelvis. Tous les autres bipèdes (oiseaux, primates...) ont un centre de masse en avant du pelvis. Les forces gravitationnelles sont donc dirigées de façon très différente chez l'Homme créant une instabilité rotationnelle qui peut dégénérer en scoliose. En particulier, bien que l'humain soit construit de façon symétrique, le corps et particulièrement la colonne vertébrale n'est jamais parfaitement symétrique. Cette **asymétrie entre la droite et la gauche** signifie que l'humain possède une rotation déjà présente dans le rachis même sur des sujets sains (Janssen et al., 2011). Une corrélation entre le fait que cette rotation initiale soit vers la droite chez la plupart des personnes mesurées et le fait que les scolioses soient aussi majoritairement à droite vient appuyer l'hypothèse de l'instabilité rotationnelle comme étant un des précurseurs. Si cette corrélation ne crée pas pour autant une causalité, il est supposé que les scolioses auront plus de facilité à se développer à droite qu'à gauche du fait de cette rotation préexistante.

Parmi les autres facteurs évoqués, l'influence de la **génétique** est généralement acceptée au sein de la communauté scientifique. Cependant les variabilités sont importantes et aucune certitude quant aux gènes incriminés n'est encore acceptée. D'autres facteurs physiologiques ou biologiques sont évoqués tels qu'une influence du **système nerveux**, une protéine des **plaquettes** sanguines, ou encore la **mélatonine** sont étudiés sans pour autant faire l'unanimité dans la communauté scientifique.

La distinction entre les causes et les conséquences de la scoliose est encore floue. À cela s'ajoute la difficulté que de nombreuses données expérimentales sont animales. Les causes de la scoliose idiopathique sont certainement multifactorielles, d'où la difficulté à extraire une seule et unique cause.

À défaut de ne pouvoir encore expliquer l'origine de la scoliose, ce sont les conséquences que l'on tente de soigner grâce à des traitements adaptés à la sévérité de celle-ci.

2.2.3 Les traitements de la scoliose idiopathique

Les critères pour justifier le choix d'un type de traitement sont à la discrétion du médecin qui réalise son évaluation en fonction de la courbure, de l'âge, de la maturité du squelette et du potentiel de croissance, de l'équilibre général, de la présence d'autres diagnostics, de la capacité pulmonaire (Beauchamp, Anderson, & Vitale, 2018a). Un critère reconnu se base sur l'angle de Cobb des courbures scoliotiques. Un patient présentant une courbure inférieure à 20° nécessite d'être suivi pour s'assurer que la courbure ne progresse pas. Entre 20° et 45°, le port du corset est recommandé (Kurtz & Edidin, 2006). Ce traitement est non invasif et vise principalement à empêcher la progression des courbures scoliotiques. Bien que son efficacité ait été démontrée, elle dépend de l'adoption du patient qui doit le porter toute la journée (Braun, Akyuz, & Ogilvie, 2005; Weinstein, Dolan, Wright, & Dobbs, 2013). Ces traitements ne seront pas étudiés dans cette thèse. Au-delà de 45°, ce qui représente entre 0.1% et 0.5% des cas de scolioses (Beauchamp, Anderson, & Vitale, 2018b; Tambe et al., 2018; Weiss & Moramarco, 2013), la chirurgie est préconisée. La chirurgie la plus courante chez les patients ayant atteint leur maturité squelettique est la chirurgie par abord postérieur (de Kleuver et al., 2014).

2.2.3.1 La chirurgie postérieure

La chirurgie a pour objectif de corriger les déformations de la colonne vertébrale et de stopper la progression de la scoliose (Beauchamp et al., 2018b). Cela est réalisé au moyen de tiges métalliques insérées le long des courbures scoliotiques afin de guider la forme du rachis et de promouvoir la fusion osseuse des vertèbres instrumentées. La chirurgie a un effet cosmétique sur l'apparence des patients et cela permet d'améliorer leur qualité de vie (Negri et al., 2018).

La chirurgie postérieure consiste à placer le patient en décubitus ventral et d'exposer les vertèbres de la courbure scoliotique qui nécessite d'être instrumentée. Des vis pédiculaires, des crochets ou des bandes sous-lamaires sont insérées sur la partie postérieure des vertèbres afin d'accueillir deux tiges métalliques rigides. Le chirurgien courbe les tiges à la courbure souhaitée afin de guider la colonne et de rétablir une forme adéquate au rachis. Une série de manœuvres de correction, consistant en diverses manipulations des vertèbres au moyen des implants, peuvent être utilisées pour maximiser la correction 3D des courbures afin de maintenir la correction réalisée, puis l'incision est refermée. Une radiographie frontale d'une patiente opérée permet de visualiser la présence des deux tiges ainsi que des vis (Figure 2-12).

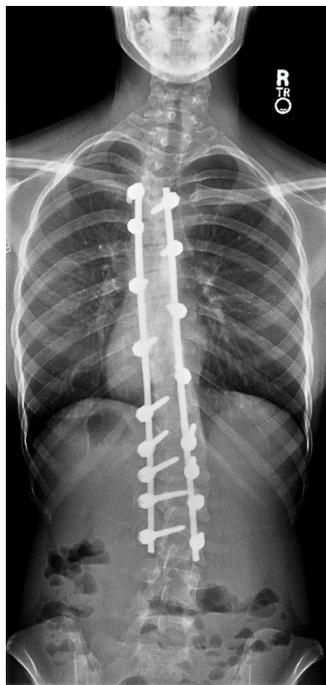


Figure 2-12 : Radiographie d'une patiente scoliotique instrumentée avec des tiges par approche postérieure (image du domaine public)

2.2.3.2 Les limites de la chirurgie postérieure

La chirurgie postérieure parvient à réduire les courbures scoliotiques avec des degrés variables (entre 22% et 85% après 32.7 ans de suivi pour des scolioses thoraciques) (Lonstein, 2018) et s'accompagne de plusieurs problématiques :

- Dans une étude rétrospective rassemblant plus de 19 000 cas de scolioses, les complications liées aux traitements chirurgicaux des scolioses idiopathiques pédiatriques s'élevaient à 6.3% (Reames et al., 2011). Dans cette étude, 1.1% des cas ont eu des complications reliées à l'implant, 0.8% reliées à des infections, 0.8% à des complications neurologiques.
- En per opératoire, la procédure est longue, nécessite de réaliser une dissection dorsale importante et d'insérer des implants proches de la moelle épinière ce qui implique des pertes importantes de sang et comporte des risques neurologiques, viscéraux ou d'atteinte à des artères (Abul-Kasim & Ohlin, 2011).
- En post opératoire, la fusion empêche tout mouvement au niveau du segment instrumenté.

- Les disques et vertèbres adjacents sont beaucoup plus sollicités et un risque de dégénérescence précoce est accru (Braun et al., 2005).
- L'opération est un acte coûteux d'en moyenne \$177 000 en 2012 aux États-Unis, soit \$1 milliard en frais de santé annuel (Workman et al., 2018).
- Aux niveaux adjacents à l'instrumentation, de la dégénérescence discale peut être induite. Sur 215 patients ayant subi une arthrodèse lombaire postérieure, il a été estimé que 16.5% des patients présentaient de la dégénérescence discales après 5 ans post-opératoire et 36% à 10 ans post opératoire (Ghiselli, Wang, Bhatia, Hsu, & Dawson, 2004).
- La fusion postérieure est contre-indiquée pour les jeunes patients en croissance (Cunin, 2015). Cependant la croissance est un facteur de progression de la scoliose. L'attente de la chirurgie représente donc un compromis entre la progression de la sévérité de la scoliose et la croissance de l'enfant (Maruyama & Takeshita, 2008). Si ce traitement était appliqué avant la fin de la croissance, une disproportion corporelle pourrait s'en suivre due à la croissance continue des membres (Thompson et al., 2005) alors que celle du rachis aurait été interrompue. L'instrumentation d'un rachis ayant encore un potentiel de croissance induit un risque d'apparition de phénomène de « *crankshaft*¹ » qui consiste en la croissance de la partie antérieure des vertèbres malgré la fusion postérieure et déforme la balance sagittale du patient (Dimeglio et al., 2011; Tao et al., 2010).

C'est à la lumière de ces problématiques que de nouvelles techniques dites sans fusion ont été proposées. La possibilité de prendre en charge plus tôt les patients ainsi que de garder leur mobilité dorsale en évitant la fusion sont des arguments de poids pour le développement de ces techniques.

2.3 Les chirurgies de modulation de croissance

Les chirurgies sans fusion se basent sur la modulation de croissance abordée dans la section 2.2.1 où le principe de Hueter-Volkman a été explicité. Le principe de ces implants est de corriger la courbure de la scoliose sans fusionner -ou en limitant la fusion- des vertèbres entre elles afin de

¹ Le phénomène de *crankshaft* apparaît lorsqu'il y a un différentiel de croissance entre le côté antérieur et postérieur des vertèbres. Si la fusion est postérieure, la vertèbre continue de grandir antérieurement ce qui crée une torsion dans le segment instrumenté. Ainsi, cela peut créer une perte de la correction et une augmentation la rotation vertébrale.

préserver la mobilité du patient et de permettre la croissance normale de l'enfant. Plusieurs techniques ont été développées en ce sens.

Skaggs et coll ont proposé une classification de trois grandes classes d'implant de modulation de croissance (Figure 2-13) (Skaggs et al., 2013).

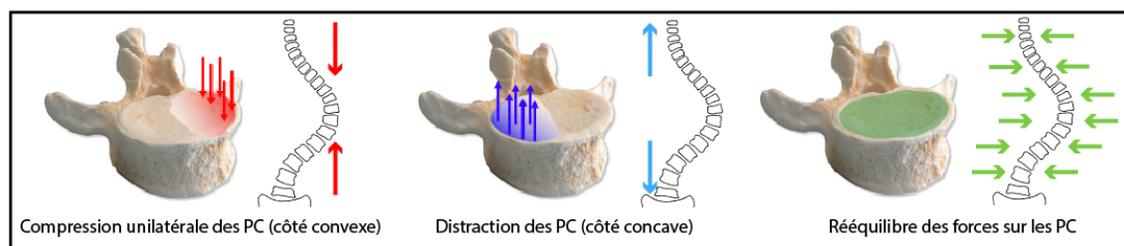


Figure 2-13 : Catégories des techniques chirurgicales par modulation de croissance

Toutes les catégories sont présentées dans la suite. Ces techniques chirurgicales sont récentes pour la plupart et certaines sont non approuvées par les instances de santé (la technique Luque Trolley, voir 2.3.2 et les techniques en compression, voir 2.3.3). Les critères d'inclusions ou d'exclusions d'un patient sont encore mouvants. Le critère commun consiste à traiter des patients dont le squelette est encore immature. En effet, ces techniques modifient la répartition des forces dans le rachis de façon à transformer le cercle vicieux de la progression de la scoliose en un cercle vertueux alimenté par la croissance restante du patient.

2.3.1 La distraction sur les plaques de croissance

Description. Ces techniques sont plutôt indiquées pour des patients atteints de scolioses infantiles et/ou juvéniles. Des tiges appelées des tiges de croissance sont installées sur le rachis. Leur longueur est modifiée au cours du temps ce qui induit une distraction du rachis permettant la correction de la courbure et la croissance du tronc.

Les techniques. Parmi les techniques de distraction, deux catégories peuvent être distinguées :

- celles qui ont une action directe sur la colonne vertébrale (Newton, Farnsworth, Upasani, Chambers, Yoon, et al., 2011; Teli, Lovi, & Brayda-Bruno, 2010; Thompson et al., 2005; Wessels, Hekman, & Verkerke, 2013)
- celles qui s'ancrent sur la cage thoracique (Cedit & Charpentier, 2014; Wick & Konze, 2012).

Dans le cas des techniques ayant une action directe sur la colonne vertébrale, une à deux tiges de croissance sont fixées aux extrémités et sont allongées périodiquement (tous les 6 à 12 mois selon le patient) (Figure 2-14). Chaque allongement nécessite une chirurgie, ce qui augmente les risques d'infection, de blessure profonde et multiplie les anesthésies. Un enraidissement du rachis a également été constaté le long de l'instrumentation ce qui limite l'agrandissement des tiges (Luhmann et al., 2017). 58% de complications ont été rapportées (Beauchamp et al., 2018b).

L'allongement des tiges peut être réalisé à distance grâce à une force magnétique MAGEC (Hickey et al., 2014) ou avec un moteur contrôlé à distance (9,271,757 B2, 2013). Que les tiges de croissance soient automatiques ou manuelles, la courbure du rachis est réduite de manière similaire dans les deux cas (32 et 31% respectivement), tout comme la croissance T1-S1 ou T1-T12 (Akbarnia et al., 2014).

Dans le cas des techniques qui s'ancrent sur la cage thoracique, la technique VEPTR (*vertical expandable prosthetic titanium rib*) bénéficie d'une exception humanitaire par la FDA autorisant 4000 opérations par an aux États-Unis (Parnell et al., 2015) (Figure 2-14). Cette technique nécessite aussi des allongements réguliers, mais au lieu de se fixer au rachis, les tiges se fixent sur la cage thoracique et le rachis ou le pelvis (ou parfois même uniquement sur la cage thoracique). Les complications liées à cette technique sont elles aussi nombreuses, autour de 33%, et concernent essentiellement des problèmes d'érosion de l'attache au niveau des côtes (Parnell et al., 2015).

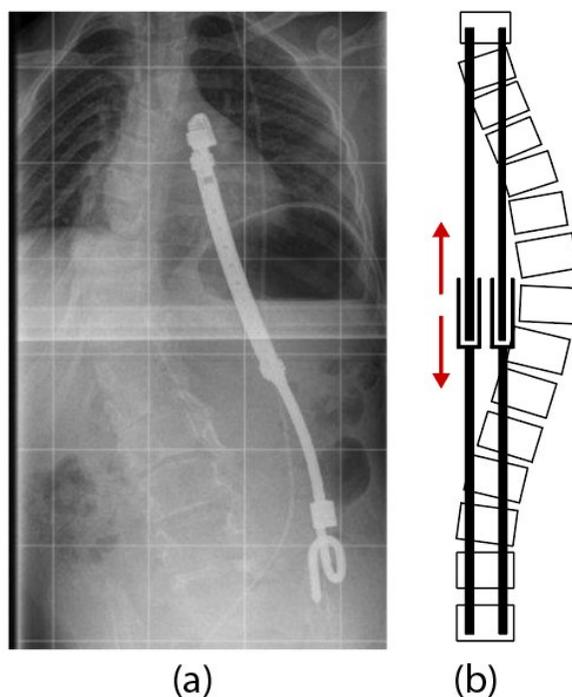


Figure 2-14 : Tiges de distraction. (a) Tiges VEPTR installée entre la cage thoracique et le bassin d'un patient. Images issues du [Kinderradiologie Olgahospital Klinikum Stuttgart](#) (b) Principe général des tiges de croissance intégrant un système d'allongement des tiges

2.3.2 Le rééquilibrage des forces sur la colonne

Description. Cette technique s'appelle aussi du guidage de croissance (Odent et al., 2015) et est essentiellement employée chez des patients juvéniles voire infantiles. Des tiges sont installées et libres de glisser dans des attaches (dont le design varie d'un type d'implant à l'autre) permettant au rachis de grandir sans contraintes axiales (Hardesty et al., 2018) et sans nécessiter de chirurgies répétées pour allonger les tiges (Beauchamp et al., 2018a). Les études publiées à l'heure actuelle rapportent des retours d'expérience jusqu'à 33 patients pour la plus grosse cohorte (McCarthy, Luhmann, Lenke, & McCullough, 2014; Mccarthy & Mccullough, 2015; J. Ouellet, 2011).

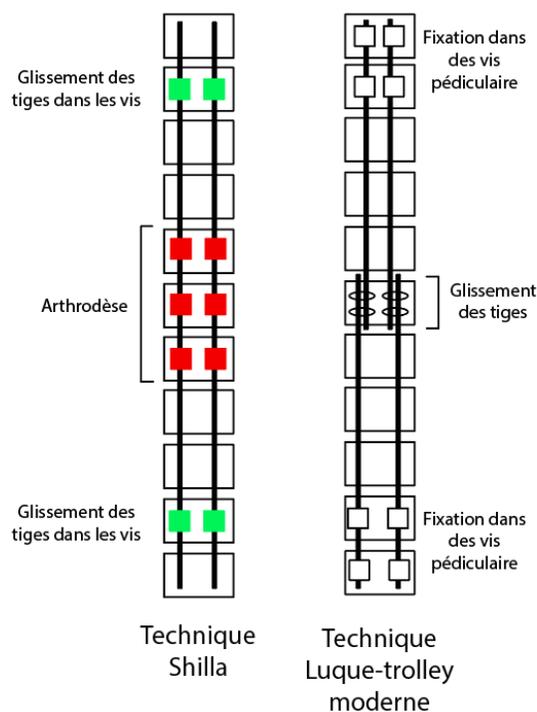


Figure 2-15 : Schématisation de la technique Shilla et Luque trolley moderne

Les techniques. Deux techniques se distinguent : Shilla et Luque Trolley. La technique dite Shilla a quelques similitudes avec la chirurgie postérieure décrite précédemment. Elle consiste en deux tiges fixées postérieurement (Figure 2-15). Une arthrodèse (fusion) est réalisée sur trois vertèbres (l'apex avec sa vertèbre sous-jacente et sus-jacente) tandis que les vis aux extrémités accueillent les tiges en les laissant coulisser. Cela permet à l'essentiel des vertèbres de grandir aux niveaux proximaux et distaux. D'après McCarty et coll (McCarthy et al., 2014), l'implant a permis de réduire les courbures de 67° à 38.4° tout en augmentant l'espace pour les poumons. L'avantage principal de cette technique réside dans le fait qu'il n'y a pas besoin de faire des chirurgies à intervalles réguliers. Ainsi, il a été pratiqué 2.7 opérations par patients alors que d'autres techniques auraient amené à 9.9 chirurgies par patient (Odent et al., 2015). Le taux de complication rapporté était de 73% et celles-ci étaient majoritairement reliées à des problèmes avec l'instrumentation. D'autres études montrent des problèmes d'érosion (Abduljabbar, Waly, Nooh, & Ouellet, 2016) avec des risques possibles de métallose liés aux frottements de l'instrumentation et à la libération d'ions métalliques dans le sang (Lukina et al., 2016).

La technique « Luque Trolley » moderne propose un glissement de tiges les unes par rapport aux autres. Quatre tiges sont solidement fixées aux extrémités (Figure 2-15). Deux au niveau proximal, et deux au niveau distal. Les tiges se rejoignent à l'apex et sont liées avec des fils de titane sous laminaires qui permet aux tiges de glisser le long l'une de l'autre. À priori, la croissance est permise tout en empêchant le rachis de dévier latéralement. D'après Ouellet et coll (J. Ouellet, 2011), cette technique a permis de réduire les courbures de 60° à 21° tout en permettant une croissance du rachis de 3 cm sur 4 ans soit 77% de la croissance attendue. Le taux de complication était de 40%. D'autres problématiques ont également été soulevées liées à des fusions spontanées (Cahill et al., 2010) ainsi qu'un maintien de la correction inadéquat (Beauchamp et al., 2018b).

D'autres technologies sur les mêmes principes se développent cependant pour essayer d'améliorer les limites de la chirurgie Shilla ou Luque Trolley (Dede, Demirkiran, & Yazici, 2015; J. A. Ouellet et al., 2015).

2.3.3 La compression des plaques de croissance

Description. L'approche par compression consiste à appliquer une force sur le côté convexe de la courbure qui amène à un différentiel de pression entre le côté convexe et concave. La croissance est alors inhibée du côté convexe et stimulée du côté concave. Au fur et à mesure de la croissance des vertèbres, la scoliose est peu à peu réduite dans un cercle vertueux. Cet ensemble de techniques semble plus indiqué pour les scolioses idiopathiques adolescentes que les précédentes techniques. En effet, de nombreuses études traitent des patients immatures âgés de plus de 10 ans (Betz et al., 2003; Pahys et al., 2015; Samdani; et al., 2015; Samdani et al., 2014). Deux techniques principales sont exploitées chirurgicalement : les agrafes et le câble (Figure 2-16).

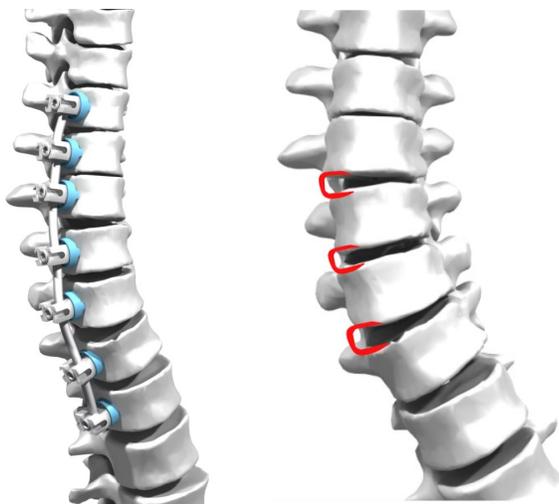


Figure 2-16 : Rachis instrumenté avec un câble à gauche et avec des agrafes à droite (modèle 3D du rachis repris des travaux de Hugo Jobidon-Lavergne)

La technique de l'agrafe. Les agrafes sont fabriquées avec un matériau à mémoire de forme (Nitinol par exemple). Elles sont installées sur la partie convexe des plateaux vertébraux de la courbure scoliothique, puis, avec la température corporelle, les dents de l'agrafe se resserrent et compriment les plateaux vertébraux modulant ainsi la croissance (Hachem, 2016). Selon Ames et coll. (Ames, Samdani, & Betz, 2016a), les patients susceptibles d'être traités avec cette technique devrait avoir moins de 14 ans pour les filles et moins de 16 ans pour les garçons avec un squelette immature (Risser de 0 ou 1), une courbe thoracique $\leq 35^\circ$, ou une courbe lombaire de $\leq 45^\circ$, une rotation et flexibilité minimales $\leq 20^\circ$ et une cyphose thoracique $\leq 40^\circ$. Les agrafes semblent surtout efficaces pour empêcher la progression de la scoliose et ainsi stabiliser des courbures peu prononcées ($\leq 35^\circ$) plutôt que pour la corriger (Ames et al., 2016a; Betz et al., 2010; Cahill et al., 2018; Samdani & Betz, 2015). Cette technique est plutôt considérée comme un remplacement aux corsets.

La technique du câble. Le câble (appelé « *tether* » en anglais) est placé du côté convexe de la courbure et est maintenu grâce à des vis insérées antéro latéralement sur les corps vertébraux. Le câble est installé dans la tête de vis à l'extrémité (niveau proximal) puis une vis de pression y est apposée pour maintenir le câble en place. L'opération est ensuite répétée dans toutes les têtes de vis sous-jacentes en mettant le câble sous tension à chaque niveau (Figure 2-17).

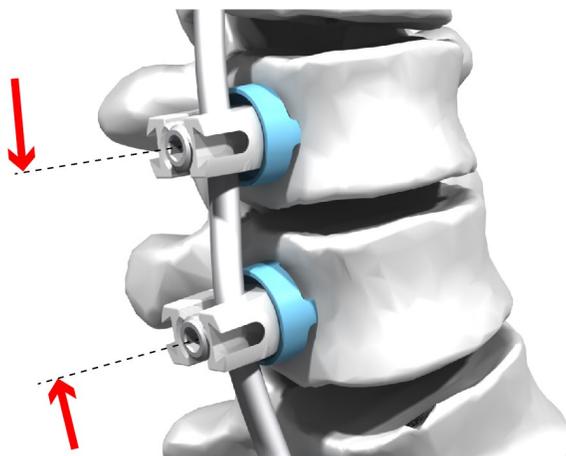


Figure 2-17 : Compression du rachis avec un câble. Le câble est tendu entre deux vis à comprimer le segment

La tension réellement appliquée est inconnue. Dans le cas de Dr. Parent qui codirige cette thèse, il se repère grâce à la fluoroscopie en observant l'angle entre les plateaux vertébraux. Ainsi, entre deux niveaux, le câble sera tendu de façon à obtenir des plateaux vertébraux parallèles voire à les surcorriger parfois à l'apex². Cette tension amène à une correction significative de la courbure en post op de 49.7° de moyenne à 29.6° d'après Turcot et coll. (Turcot, Turgeon, Bellefleur, & Parent, 2018) et la courbure se corrige ensuite avec le temps grâce à la modulation de la croissance (Cobetto, Parent, & Aubin, 2018; Villemure & Stokes, 2009a). La cunéiformisation des vertèbres est la plus prononcée au niveau des vertèbres apicales (Parent et al., 2004) et celle-ci est significativement réduite en l'espace de 22 mois d'après Yang et coll. (Yang et al., 2017).

Les indications actuelles de cette technique sont pour des patients immatures (Risser de 0 à 2) ayant des courbures thoraciques de 30 à 70°, thoracolombaires ou lombaires de 30 à 70° également (Ames et al., 2016a; Samdani & Betz, 2015). Notons cependant que des cas dépassant les 70° (jusqu'à 80°) ont été traités avec succès par un câble (Cobetto et al., 2015). Cette technique avait d'ailleurs été introduite après celle des agrafes comme étant une alternative pour les patients ayant des courbures $\geq 35^\circ$ (Ames et al., 2016a). Les patients avec un potentiel de croissance trop élevé sont à risque d'être trop corrigés (scoliose qui se forme dans l'autre sens) (C. É. Aubin et al., 2018; Cobetto, Parent, et al., 2018) et nécessitent alors une intervention chirurgicale rapide pour couper le câble (Samdani & Betz, 2015). La cohorte la plus importante ayant été publiée avec cette

² Les manœuvres de chirurgie peuvent changer d'un chirurgien à l'autre.

technique est composée de 100 patients pour lesquels aucune complication neurologique, infectieuse ou liée à l'instrumentation n'a été reportée (Ames, Samdani, & Betz, 2016b; Pahys et al., 2015; Samdani & Betz, 2015). Cependant Newton et coll. (Newton et al., 2018), dans une étude comportant 17 patients, reportent deux complications per opératives mineures au niveau du poumon. Le câble s'est brisé chez un patient entre 12 et 18 mois post op, chez 3 patients entre 18 à 24 mois post op, chez 4 patients de 24 mois à plus de 36 mois post op soit un total de 47% des patients ayant eu un bris de câble. Les effets à long terme du *tether* ne peuvent pas encore être évalués et ces chiffres devraient évoluer au fil du temps et des retours d'expériences cliniques.

Les techniques sans fusion présentées précédemment corrigent essentiellement le plan coronal. Il existe encore peu de données concernant la correction dans tous les plans de la technique avec câble, mais d'après une étude de Turcot et coll sur 53 patients, la cyphose n'a pas été modifiée et la scoliose a été corrigée dans le plan coronal et transverse (Turcot et al., 2018). Crawford et Lenke reportent également un maintien de l'alignement sagittal (Crawford & Lenke, 2010).

2.3.4 Comparaison des techniques

Parmi les techniques sans fusion, il n'existe pas de consensus sur la façon de mesurer l'impact de l'instrumentation, ce qui rend les comparaisons difficiles (Wijdicks et al., 2018). Les indications non plus ne font pas l'unanimité même si les tiges guidées ou de croissance semblent être indiquées pour des patients plus jeunes, et parfois même plus adaptées à des scolioses congénitales (Cunin, 2015; Wall & Bylski-austrow, 2011). De plus, les taux de complication restent encore élevés comparativement aux techniques en compression. Ces dernières sont actuellement employées sur des patients atteints de scolioses idiopathiques adolescentes, soit la plus grande population parmi les scolioses. Les agrafes en particulier sont efficaces pour empêcher la progression de scolioses $\leq 35^\circ$ et se présentent comme une alternative chirurgicale aux corsets. Enfin la technique de compression par câble est apte à corriger des courbures importantes même chez de plus jeunes patients.

Si les techniques en compression semblent prometteuses, aucune étude à long terme n'existe encore. D'ailleurs, à partir des connaissances sur la physiologie des tissus mous, la communauté scientifique s'interroge sur la façon dont les disques et les plaques de croissance réagissent aux compressions induites par ces traitements à l'échelle de plusieurs années.

2.4 Effets de la compression sur les tissus mous rachidiens

Afin de comprendre les problématiques liées à la compression du rachis, cette section s'intéresse aux types de chargement en compression auquel le rachis est soumis ainsi qu'au comportement mécanique des tissus mous sous l'influence de ceux-ci. Le terme « tissu mou » inclut à la fois les disques intervertébraux et les plaques de croissance. Notons que l'influence de la compression sur la croissance des os a déjà été évoquée lorsque le principe de Hueter-Volkman a été abordé.

2.4.1 Types de chargements en compression

2.4.1.1 Compressions physiologiques

Du fait des mouvements et activités de l'humain, le rachis est soumis à des compressions plus ou moins dynamiques et qui évoluent dans le temps. Pour la suite, deux types de compressions seront présentées séparément : les compressions statiques (ou soutenues) et les compressions dynamiques (ou cycliques).

Compressions statiques / soutenues

Le poids du haut du corps, sous l'influence de la gravité, peut être considéré comme une compression statique, bien qu'il y ait toujours une composante dynamique puisqu'il s'accompagne de mouvements fonctionnels du corps.

Il existe peu de mesures *in vivo* en conditions réelles caractérisant les pressions ressenties par les tissus mous sous ces contraintes. L'étude de Wilke et coll. (Wilke, Neef, Caimi, Hoogland, & Claes, 1999) rapporte plusieurs mesures intradiscales réalisées sur un seul sujet sain au niveau L4-L5 (Tableau 2-1). Ces mesures ont été obtenues grâce à un capteur de pression monté sur une aiguille, elle-même insérée dans le noyau du disque intervertébral.

Tableau 2-1 : Pressions mesurées au niveau L4-L5 lors de différentes positions ou activités. Valeurs issues de Wilke et coll

Type de compression	Position	Pression [MPa]
Compressions dynamiques/ cycliques	Marcher	0.53-0.65
	Courir	0.35-0.95
	Monter des marches	0.5-0.70
Compressions statiques	Allongé sur le dos	0.10
	Allongé sur le côté	0.12
	Allongé sur le ventre	0.11
	Debout, relaxé	0.50
	Debout, penché en avant	1.10
	Assis sans dossier	0.46
	Action de se lever d'une chaise	1.10
	Soulever un poids de 20kg avec le dos rond	2.30
	Soulever un poids de 20kg le dos droit	1.70
	Porter 20kg proche du corps	1.10
Porter 20kg à 60cm du corps	1.80	

Sans ajout de poids additionnel, les pressions physiologiques varient de 0.10 à 1.10 MPa selon le Tableau 2-1. En soulevant un poids de 20 kg, sans prendre de mesures pour se protéger le dos, la pression mesurée s'élève à 2.30 MPa. Ainsi, les disques intervertébraux sont physiologiquement habitués à des compressions de l'ordre de 0.10 à 1.10 MPa avec des extrêmes de l'ordre de 2.30 MPa. Ces compressions se traduisent en stimuli mécaniques (tension, compression, cisaillement, torsion, flexion) qui influencent le métabolisme, le comportement et l'état de santé des tissus mous. Étant donné la proximité anatomique du disque et des plaques de croissance, il peut être estimé que les pressions ressenties par les plaques de croissance soient similaires à celles mesurées dans le disque intervertébral.

Compressions dynamiques / cycliques

Le cours d'une vie normale, incluant des activités comme la respiration, la marche, le sport, etc., mène à des compressions dynamiques de la colonne vertébrale (Johannessen, Vresilovic, Wright, & Elliott, 2004; Walsh & Lotz, 2004). Les tissus mous du rachis sont physiologiquement adaptés à des amplitudes (souvent entre 0.2 MPa et 0.6 MPa (Chan, Ferguson, & Gantenbein-Ritter, 2011)),

des durées et des fréquences de chargements physiologiques. Plusieurs fréquences dites physiologiques sont données dans la littérature. Il est estimé que la plupart des activités du corps amènent à une fréquence entre 0.2 Hz et 1 Hz sur le disque intervertébral (Chan et al., 2011). La marche en particulier induit une compression cyclique à une fréquence entre 1.8 à 2.0 Hz (Pachi & Ji, 2005).

D'après le Tableau 2-1, les compressions cycliques auxquelles le disque est soumis sur une base régulière (marche et course) sont inférieures à 1 MPa. Ces mesures n'ont cependant été réalisées que sur un seul sujet.

2.4.1.2 Compressions liées à la scoliose et à ses traitements

Les courbures liées à la scoliose impliquent, entre autres, une sollicitation mécanique en flexion, soit une compression anormale du côté concave et une distraction du côté convexe. Plusieurs publications par éléments finis ou à l'aide de mesures empiriques quantifient ces différences. Sans aucune instrumentation, une étude évaluait cette différence entre le côté concave et convexe à 0.17 MPa (37%) pour une patiente avec une courbure de 26° (Driscoll, Aubin, Moreau, Villemure, & Parent, 2009). Avec un *tether*, au niveau apical, Driscoll et coll. évaluent une différence de 0.48 MPa sur un modèle de patiente scoliotique (angle de Cobb : 28°) entre le côté concave et le côté convexe (0.60 MPa vs 0.12 MPa respectivement) (Driscoll, Aubin, Moreau, & Parent, 2011). L'étude de Cobetto et coll., comprenant la modélisation de 20 patients ayant un angle de Cobb moyen de 56° présentaient quant à eux, une différence de pression en moyenne de 0.84 MPa soit 0.86 MPa pour le côté concave et 0.02 MPa pour le côté convexe (Cobetto, Aubin, & Parent, 2018a). Stokes avait quant à lui évalué les différences à environ 0.1 MPa entre les deux côtés dans son modèle numérique (Ian A F Stokes, 2007). Empiriquement, Meir et coll. avaient mesuré les différences de pression sur sept patients scoliotiques, soit 25 disques scoliotiques. En moyenne, la différence de pression entre le côté concave et le côté convexe était de 0.38 MPa ± 0.32 MPa pour 19 des 25 disques. Les mesures et modélisations évoquées présentent des amplitudes différentes, mais montrent dans tous les cas un gradient de pression sur le rachis.

Ce gradient de pression dans le disque est représenté en (Figure 2-18).

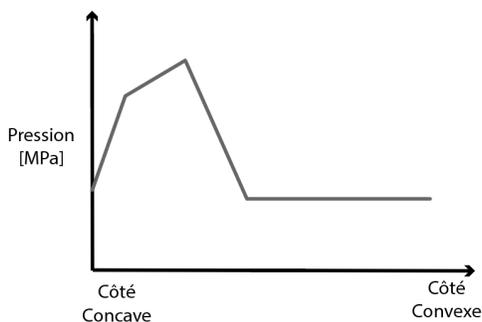


Figure 2-18 : Pression mesurée dans le disque intervertébral avec un capteur mesurant la pression axiale (reproduit à partir des données de Meir et al. 2007)

Instrumentation de modulation de croissance par câble. À notre connaissance, il n'existe aucune mesure empirique publiée de la pression générée dans le rachis par un câble ni même de la tension appliquée dans celui-ci. Des simulations numériques évaluent cependant le lien entre les tensions dans le câble et les changements de pression appliqués dans le rachis (C. É. Aubin et al., 2018; Cobetto, Aubin, et al., 2018a; Cobetto, Parent, et al., 2018). Le modèle de Driscoll et coll. évalue que l'utilisation d'un câble permet de réduire légèrement les pressions du côté concave (0.53 MPa avec le câble contre 0.60 MPa sans), tout en augmentant significativement les pressions du côté convexe (0.30 MPa avec câble contre 0.12 MPa sans) soit une différence de pression de 0.23 MPa avec le câble contre 0.48 MPa sans (Driscoll et al., 2011). La même étude où une agrafe est utilisée au lieu d'un câble amène à une différence de 0.33 MPa. Le modèle de Cobetto et al. en particulier montre que les pressions du côté concave sont de 0.54, 0.53, et 0.51 MPa alors qu'elles sont de 0.36, 0.53, et 0.68 MPa pour le côté convexe pour des tensions de 100, 150 et 200N respectivement (Cobetto, Aubin, et al., 2018a). L'ajout du câble semble alors surtout augmenter les pressions du côté convexe.

Bien que les études citées recensent une large gamme de valeurs, les pressions restent dans la gamme de pression pour la modulation de croissance (0.1 – 0.6 MPa), ce qui permet de corriger le rachis grâce au principe de Hueter-Volkman.

Malgré ces calculs, aujourd'hui en peropératoire aucun système de mesure de la pression ou de la tension n'est disponible de façon systématique. D'après des discussions avec Dr Parent, la mise sous tension du câble est réalisée sans prise en compte de la force ou des pressions appliquées, mais en considérant visuellement le rapprochement des vertèbres.

En post opératoire, il est envisagé que malgré l'apparence statique de la compression par câble, la pression dans le rachis varie avec le temps. En effet, le rachis grandit alors que le câble garde une longueur fixe ce qui impliquerait une augmentation de la tension dans le câble. Dans une étude réalisée sur des mini porcs sains, une comparaison avait été réalisée entre deux groupes (Newton, Farnsworth, Upasani, Chambers, Varley, et al., 2011). Le premier était instrumenté sans aucune tension dans le câble tandis que le second présentait une tension de 250N. En post opératoire, la réduction de la courbure était significativement réduite dans le groupe avec tension contrairement au groupe sans tension. Cependant, l'angle de Cobb résultant après 12 mois de croissance était identique dans les deux cas. Si la cause de ce résultat est inconnue, cette étude semble appuyer l'hypothèse d'une évolution de la tension dans le câble au cours du temps.

2.4.2 Les effets des compressions statiques sur les tissus mous

À défaut de connaître les pressions ou les tensions réellement appliquées, des analyses histologiques étudiant la santé du disque intervertébral et de la plaque de croissance ont été réalisées après les avoir soumis à des compressions statiques contrôlées. Les modifications de tissus ainsi observées peuvent ainsi permettre de déduire quel type de pression, durée, et amplitude peuvent être dommageables pour ces tissus.

2.4.2.1 Disque intervertébral

Avec l'âge et/ou suite à des chargements mécaniques non physiologiques (développés dans cette section), les disques peuvent se dégrader perdant alors, partiellement ou totalement, leurs fonctionnalités. En particulier, le disque intervertébral perd sa fonctionnalité d'amortisseur et provoque des douleurs chroniques (1/3 des cas présentent des douleurs) (Sadowska, Hausmann, & Wuertz-Kozak, 2018a; Urban & Roberts, 2003). Les douleurs de dos représentent jusqu'à 2% du PIB de plusieurs pays (Sadowska et al., 2018a; Urban & Roberts, 2003). Dans une étude impliquant 1043 volontaires, 40% des moins de 30 ans montraient des signes de disques lombaires dégénérés alors que ce pourcentage montait jusqu'à 90% pour le groupe des 50-55 ans (Cheung, Karppinen, Luk, & 9, 2009).

Facteurs menant à la dégénérescence. Les conditions menant à la dégénérescence sont un secteur actif de recherche. Parmi elles, la génétique du patient est un des facteurs prépondérants chez un sujet sain, mais des facteurs macromécaniques peuvent accélérer ou créer prématurément cette

dégénérescence comme cela est le cas pour des patients scoliotiques tel qu'évoqué précédemment (Shu & Melrose, 2018). Une étude de Shu et coll. a montré que les disques intervertébraux de patients atteints de scoliose idiopathique adolescente étaient comparables à des patients âgés montrant alors que la scoliose entraîne une dégénérescence précoce des disques (Shu & Melrose, 2018).

Les traitements de la scoliose eux-mêmes, malgré leur capacité à corriger la courbure, impliquent la présence d'une instrumentation fixée sur le rachis qui, elle-même, entraîne des chargements de types statiques.

Deux facteurs ont été identifiés comme étant à l'origine de la dégénérescence précoce du disque : l'amplitude non physiologique de compression et l'hypomobilité (MacLean, Lee, Alini, & Iatridis, 2005; Masuoka, Michalek, MacLean, Stokes, & Iatridis, 2007; Wuertz et al., 2009). Un résumé des principaux facteurs influençant la dégénérescence est présenté ici à partir des articles de Iatridis et Stokes (Iatridis, MacLean, Roughley, & Alini, 2006; Ian A F Stokes & Iatridis, 2004). Des revues de littérature exhaustives recensant tous les essais ayant été réalisés (en compression statique et dynamique) peuvent être retrouvées dans les articles de Neidlinger-Wilke et Chan (Chan et al., 2011; Neidlinger-Wilke et al., 2014).

- **Amplitude de compression non physiologique (surcharge) :** Lorsqu'une compression trop élevée est appliquée sur le disque, une mort cellulaire accrue est observée (Chan et al., 2011; Jeffrey C. Lotz & Chin, 2000). Ainsi, des micro trauma se créent et leur accumulation affaiblit progressivement le disque. En effet, l'épaisseur de disque se réduit, sa rigidité est altérée, la quantité d'eau se réduit, la quantité de fibres de collagène dans le noyau augmente, l'apoptose cellulaire est accrue (Ian A F Stokes & Iatridis, 2004). Ainsi, lorsque les charges dépassent les capacités de régénération du disque (Walter et al., 2011). Ce manque de régénération affaiblit le disque, le rendant de moins en moins résistant aux traumatismes à venir. Ce processus est alors un cercle vicieux dont les effets se retrouvent aussi à l'échelle tissulaire (Vergroesen et al., 2015).
- **L'hypomobilité :** Lorsque le disque est en hypomobilité, l'absence de sollicitations mécaniques implique une adaptation (néfaste) du disque. D'ailleurs, une absence de compression amène le disque à gonfler puis à perdre des protéoglycanes (Chan et al., 2011). Notamment, les tissus semblent s'affaiblir sans doute à cause d'un transport des nutriments

et des métabolites moins efficaces : la diminution des sollicitations implique une diminution des cycles de compression/décompression du disque et donc une réduction des échanges osmotiques. Il est aussi possible que le plateau vertébral se calcifie prématurément, ce qui bloquerait certaines voies de transport de ces nutriments. Biologiquement, l'immobilisation se traduit par une régulation à la baisse de l'expression de gènes anaboliques et une réduction de glycosaminoglycanes (les molécules composant la matrice du disque) (Chan et al., 2011; Ching, Chow, Yao, & Holmes, 2003).

Lorsque cet affaiblissement des tissus commence, un cercle vicieux s'en suit où de la douleur apparaît, l'amplitude de mouvement se réduit entraînant, une hypomobilité plus prononcée, et donc un affaiblissement des tissus plus élevé (Vergroesen et al., 2015).

Ces deux facteurs macromécaniques (amplitude trop élevée et immobilité) sont intimement liés à des mécanismes microscopiques à l'échelle de la cellule ou même de l'ADN (Iatridis et al., 2006), mais ceux-ci dépassent le cadre de cette thèse.

De manière générale, les disques intervertébraux semblent être des structures peu adaptables à des conditions dépassant les gammes de valeurs physiologiques. Dans ces cas-là, le disque est modifié (trauma) et les risques de dégénérescence sont accrus. Les signes de cette dégénérescence sont détaillés ci-dessous.

Signes de la dégénérescence à l'échelle tissulaire. Une dégénérescence discale se traduit par une altération de la composition de la matrice, soit une diminution du contenu en protéoglycanes (et donc des capacités de rétention de l'eau), une réduction de la hauteur discale et une augmentation de la présence de molécules inflammatoires (Sadowska, Hausmann, & Wuertz-Kozak, 2018b; Walsh & Lotz, 2004). Ces changements se traduisent mécaniquement par un accroissement de la flexibilité (hypermobilité) qui se transforme avec le temps en un raidissement des tissus (hypomobilité) (Ian A F Stokes & Iatridis, 2004). Ainsi, le disque dégénéré présente un module de cisaillement³ du noyau huit fois plus élevé, alors que sa pression de gonflement (*swelling pressure*)

³ Le module de cisaillement caractérise les déformations causées par des efforts en cisaillement. Il est défini comme le ratio de la contrainte de cisaillement (F/A) par le déplacement relatif associé ($\Delta x/l$).

a été diminuée. Dans l'anneau, le module d'Young⁴ double, le module de cisaillement augmente et le coefficient de poisson⁵ baisse significativement (Iatridis et al., 2006). L'ensemble de ces facteurs traduit un comportement plus rigide du disque qui le rendra plus sensible à la rupture.

2.4.2.2 Plaque de croissance

L'effet sur la croissance d'une compression statique de la plaque de croissance a été abordé dans la section 2.1.1. Cependant, des compressions non physiologiques peuvent mener à une altération de la plaque de croissance et ainsi entraîner une croissance anormale ou altérée.

Les altérations de la plaque de croissance. À l'échelle microscopique, une dégradation de la plaque peut se traduire par des altérations telles qu'une réduction de la hauteur totale de la plaque (Reich et al., 2008) (ou de la hauteur de certaines zones au sein de la plaque), un nombre de chondrocytes réduit dans la zone proliférative ou une taille plus petite des chondrocytes dans la zone hypertrophique (Ménard, 2015).

Par exemple, sur des porcs ayant été instrumentés avec des agrafes ou un câble, la pression supplémentaire a entraîné des hauteurs des zones et des hauteurs de cellules de la plaque de croissance plus faible du côté instrumenté que du côté non instrumenté (Donita I Bylski-Austrow et al., 2009; Chay et al., 2012).

Ainsi les compressions statiques affectent à la fois le disque intervertébral et les plaques de croissance.

Suite à ces problématiques, les chercheurs se sont intéressés à l'impact des compressions dynamiques auxquels le rachis est physiologiquement soumis. Quelles seraient les conséquences d'une compression dynamique selon sa fréquence, son amplitude ou sa durée ?

⁴ Le module d'Young caractérise les déformations causées par des efforts de compression (ou de traction). Lorsque les déformations sont élastiques, il est défini comme le ratio de la contrainte (σ) par la déformation (ε).

⁵ Le coefficient de Poisson caractérise le changement d'aspect d'un matériau sous une contrainte

2.4.3 Les effets des compressions cycliques sur les tissus mous par rapport à une compression statique

La plupart des études s'étant intéressées aux compressions cycliques ont réalisé leurs essais à la fois en conditions statiques et en conditions cycliques. Cette section présente donc ces résultats de la même manière, en comparant les deux types de chargements selon divers paramètres tels que la durée, la fréquence et l'amplitude.

2.4.3.1 Disque intervertébral

L'influence d'une compression cyclique sur le disque intervertébral a été reportée par de nombreuses études en conditions statique et cyclique. Une revue des connaissances a d'ailleurs été produite par Chan et coll. (Chan et al., 2011).

Quel que soit le type de compression, il a été montré que la hauteur du disque est réduite sous l'influence d'une compression (Hutton et al., 2000; Ménard, 2015; Walsh & Lotz, 2004). Cependant au niveau tissulaire, les différents paramètres cycliques (fréquence et amplitude) influencent le type de réponse.

L'effet de la fréquence. Les fréquences testées s'étendent de 0.01 Hz à 10 Hz. Dans les deux cas extrêmes, le nombre de cellules en apoptose était supérieur à la normale (Illien-Jünger et al., 2010; Walsh & Lotz, 2004). Pour des fréquences intermédiaires réalisées sur le rat, l'étude de Ching et coll. montre que la quantité de protéoglycanes était la mieux préservée à une fréquence de 0.5 Hz (parmi les fréquences de 0.5, 1.5 et 2.5 Hz) (Ching, Chow, Yao, & Holmes, 2004), tandis que l'étude de MacLean et coll. montre que le métabolisme du disque est mieux préservé à une fréquence de 0.2 Hz (parmi les fréquences de 0.01, 0.2 et 1 Hz) (MacLean, Lee, Alini, & Iatridis, 2004). Les conclusions étaient similaires pour l'étude de Walsh et coll. qui n'ont trouvé aucun changement significatif au niveau de la morphologie, de la quantité de protéoglycanes, ou de la mort cellulaire avec une fréquence de 0.1 Hz (Walsh & Lotz, 2004).

L'effet de l'amplitude. La fréquence ne peut pas être dissociée de l'amplitude de la compression. L'étude de Korecki, réalisée *in vitro* sur des disques bovins à une fréquence de 1 Hz, montre qu'une compression trop élevée (variant de 0.2 à 2.5 MPa) induisait une réponse catabolique dans le disque alors qu'une compression plus faible (0.2 à 1 MPa) permettait d'augmenter le métabolisme du disque et induisait un remodelage anabolique (Korecki, MacLean, & Iatridis, 2008). De la même

façon, l'étude de Walsh réalisée *in vivo* sur des queues de rat confirme une meilleure santé du disque (i.e. : pas de changement de morphologie, ni de taux de mort cellulaire ni de la quantité de protéoglycanes) à des compressions plus faibles (0.9 MPa plutôt que 1.3 MPa) (Walsh & Lotz, 2004). Rosenzweig et coll. confirment également ces résultats puisque les amplitudes les plus faibles ont amené à une meilleure viabilité des cellules dans le disque pour des amplitudes de 0.1-0.3 MPa contrairement à une compression aussi élevée que 0.1-1.2 MPa (Rosenzweig et al., 2016).

Dans sa revue de littérature, Chan et coll. élaborent une gamme de fréquence et d'amplitude qui semblent ne pas affecter les propriétés du disque intervertébral. Ils recommandent ainsi de se limiter à des amplitudes comprises entre 0.2 et 0.8 MPa tandis que les fréquences seraient entre 0.1 et 1 Hz (Chan et al., 2011).

2.4.3.2 Plaque de croissance

L'impact sur la modulation de croissance. Des essais sur des ulnas de rats (Robling, Duijvelaar, Geevers, Ohashi, & Turner, 2001) ainsi que sur des queues de rats ont été réalisés (Akyuz, Braun, Brown, & Bachus, 2006; Masuoka et al., 2007; Ménard et al., 2014; Sergerie et al., 2011; Valteau et al., 2011a) et ont comparé la modulation de croissance avec une compression statique et une compression cyclique. Quel que soit le type de compression, la modulation de croissance était similaire. Le type de chargement n'influence donc pas la modulation de croissance.

L'impact sur l'histologie de la plaque de croissance. Les études listées ci-dessus (Akyuz et al., 2006; Masuoka et al., 2007; Ménard et al., 2014; Sergerie et al., 2011; Valteau et al., 2011a) ont cependant constaté que si la modulation de croissance était identique, il n'en était pas de même pour la préservation des tissus mous. Par exemple, l'étude de Valteau et coll. a obtenu une réduction de la croissance de 19% avec les deux types de compression (même compression moyenne dans les deux cas) sur une vertèbre caudale de rat, mais l'épaisseur de la plaque de croissance et le nombre de chondrocytes était significativement plus faible avec la compression statique. La hauteur des chondrocytes hypertrophiques était également réduite avec la compression statique par rapport à la compression cyclique à la fois dans l'étude de Valteau et coll ainsi que dans l'étude de Stokes (I. A F Stokes, Clark, Farnum, & Aronsson, 2007; Valteau et al., 2011a). Ces indicateurs sont des signes de dégradation de la plaque de croissance.

La compression cyclique amène donc à une meilleure préservation des tissus mous lorsque les conditions cycliques sont favorables. En effet, les résultats peuvent être différents en fonction de la fréquence choisie et de l'amplitude de compression.

Effet de la fréquence

Dans la littérature, la fréquence étudiée est hautement variable (Figure 2-19). De 0.01 Hz pour les fréquences les plus basses testées (MacLean et al., 2004; Walsh & Lotz, 2004) jusqu'à 5-10 Hz pour les plus élevées (Illien-Jünger et al., 2010; Li et al., 2016). Les fréquences les plus étudiées sont 1 Hz (Akyuz et al., 2006; Li et al., 2016; MacLean et al., 2004; Masuoka et al., 2007; Ménard et al., 2014; Wuertz et al., 2009) et 0.1 Hz (Ménard et al., 2014, 2015; Walsh & Lotz, 2004).

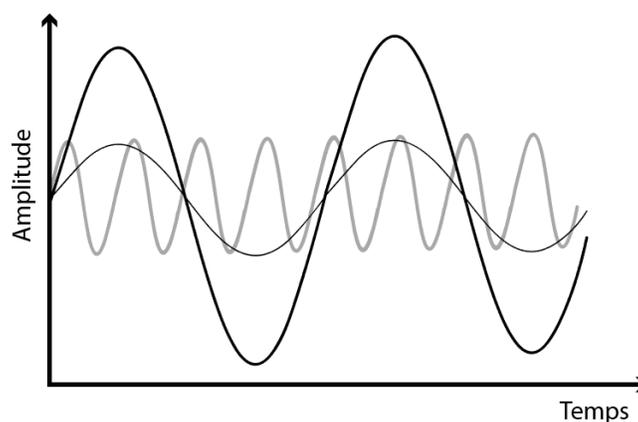


Figure 2-19 : Lors d'une compression cyclique, deux paramètres majeurs peuvent être évalués, la fréquence et/ou l'amplitude et/ou la contrainte moyenne

Dans toutes ces études, les choix liés à une fréquence ou une autre se justifient comme étant dans les gammes de fréquences physiologiques (Li et al., 2016). Cette gamme allant de 0.01 à plus 10 Hz, les études cherchent alors, par le biais d'essais-erreurs quelle serait la fréquence la moins dommageable pour les tissus mous du rachis.

Ainsi, en évaluant l'impact de différentes fréquences, l'étude de Ménard et coll. (Ménard et al., 2014) a montré que lorsque la fréquence passe de 0.1 à 1.0 Hz, alors que la compression moyenne reste la même, la modulation de croissance résultante demeure identique.

Effet de l'amplitude. Deux études (Ménard et al., 2014; Valteau et al., 2011a) ont montré que lorsque l'amplitude est modifiée, mais que la compression moyenne est maintenue, la modulation de croissance reste constante, suggérant que la compression moyenne agit comme paramètre

contrôle de la modulation de croissance. Ces résultats sont cependant en contradiction avec une autre étude ayant montré que la croissance était modifiée proportionnellement à l'amplitude maximale (et non moyenne) (Robling et al., 2001). Cependant, le cumul de paramètres de fréquence et d'amplitude simultanément à des valeurs élevées (1 Hz et 100% de variation) a mené à une atteinte plus importante des tissus biologiques (Chan et al., 2011; Jeffrey C. Lotz & Chin, 2000; Jeffrey C Lotz, Colliou, Chin, Duncan, & Liebenberg, 1998; Ian A Stokes, Gwadera, Dimock, Farnum, & Aronsson, 2005).

Même s'il n'existe pas de recommandation définitive concernant la fréquence et l'amplitude à employer, les chargements cycliques sont plus à même de préserver les tissus mous qu'un chargement statique. En particulier, l'étude de Ménard et coll. a déterminé que les paramètres contrôlant efficacement la croissance, parmi les valeurs testées, étaient de 0.2 MPa de pression moyenne modulée à $\pm 30\%$ à une fréquence de 0.1Hz (Ménard et al., 2014). Dans ces conditions, la modulation de croissance enregistrée était identique sur les rats soumis à une compression statique équivalente et ceux soumis à une compression cyclique. Cependant, les plaques de croissance et les disques semblaient mieux préservés, et ce, également après le retrait du chargement (Ménard, 2015; Valteau et al., 2011a).

Notons que tous les essais cycliques *in vivo* ont été réalisés sur les queues de rongeurs notamment, car la présence de vertèbres dans leur queue les rend faciles d'accès pour des essais. L'efficacité d'une compression cyclique reste à être évaluée sur des animaux anatomiquement proches de l'humain pédiatrique.

2.4.4 Mesure de pression

À notre connaissance, la lecture de pression directement sur les plaques de croissance (ou le plateau vertébral) n'a jamais été réalisée. Ces pressions sont généralement déduites à partir de

- l'instrument appliquant une compression ; par exemple, la pression du ballon employé pour appliquer une compression est estimée être celle appliquée sur les plaques de croissance
- D'une mesure de pression dans le disque (à l'aide de capteurs invasifs) et en l'extrapolant au plateau vertébral.

Dans ce dernier cas, on retrouve deux principaux types de ces capteurs invasifs, soit des aiguilles de pression permettant la mesure intradiscale ou des capteurs fins permettant des mesures péri-discales.

2.4.4.1 Pression intradiscale

Largement utilisées dans les études sur le disque intervertébral, des aiguilles dotées d'un capteur piézorésistif ou de fibre optique s'insèrent directement dans le noyau du disque (l'anneau du disque étant moins étudié) (Figure 2-20). Ce type de capteur a été utilisé dans les études de pressions intradiscales comme celle de Wilke et coll (Wilke et al., 1999). Cette technique a fourni des valeurs de pression dans le disque humain en fonction de certains mouvements.

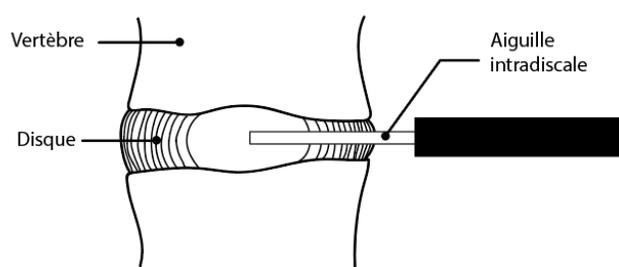


Figure 2-20 : Schématisation de l'insertion d'une aiguille intradiscale

Dans une étude menée par Elliot et coll (Elliott et al., 2008), il a été démontré que la taille de l'aiguille utilisée par rapport à la taille totale du disque pouvait amener à des blessures dans le disque à l'origine de dégénérescence. Ainsi, une aiguille dont le diamètre faisait 25% de la hauteur totale du disque ou moins ne causait aucun dommage mesurable. Lorsque le diamètre de l'aiguille atteignait entre 25 et 40% de la hauteur du disque, les résultats étaient variables, mais mineurs. Au-delà de 40%, les changements dans le disque étaient systématiques.

Au-delà de la dégénérescence possiblement causée par ces capteurs, la pression mesurée est affectée par la présence même des capteurs. Ces derniers modifient l'environnement mécanique, ce qui biaise par conséquent la mesure effectuée. Cet ajout de pression liée à la présence du capteur peut en fait être de l'ordre des pressions physiologiques du disque (Bashkuev et al., 2016).

2.4.4.2 Pression périodiscale

Hormis les capteurs de pression intradiscale, des capteurs fins et flexibles dont la technologie est résistive ou capacitive peuvent être utilisés. Ces derniers sont souvent employés en génie biomédical ou en robotique pour permettre le retour haptique.



Figure 2-21 : Capteur fin

Leur avantage vient de leur très faible épaisseur (variable selon les capteurs, mais $< 0.5\text{mm}$) et de leur flexibilité. Les capteurs résistifs ou capacitifs ne se comportent cependant pas exactement de la même façon et ne sont pas recommandés pour toutes les utilisations. Les capteurs résistifs sont peu dispendieux, réclament un circuit électrique simple, sont peu sensibles aux champs magnétiques, mais ne sont pas linéaires (i.e. : ils sont plus utilisés pour détecter la présence ou l'absence d'une force que pour la quantifier). Ils sont également peu stables et les mesures dépendent du nombre de cycles que le capteur a déjà effectués. Ces derniers ont cependant déjà été utilisés pour mesurer des forces au niveau de facettes articulaires (Wilson, Niosi, Zhu, Oxland, & Wilson, 2006) ainsi que pour de nombreuses autres articulations du corps humain (Lima, Fregly, & Colwell, 2013). À l'inverse, les capteurs capacitifs sont plus coûteux et nécessitent un circuit électrique beaucoup plus complexe. Ils sont cependant peu sensibles à la température et à l'humidité, et significativement plus fiables, fournissant des valeurs plus répétables que les capteurs résistifs. Enfin, une différence majeure notable de ces types de deux capteurs réside dans leur façon de mesurer la force : un capteur résistif mesure la force maximale sur une surface alors qu'un capteur capacitif mesure la moyenne de la force sur la surface (Ashruf, 2002).

En dehors de ces capteurs commerciaux, certaines équipes de recherche ont fabriqué leur propre assemblage de capteurs (Donita I. Bylski-Austrow et al., 2012) à partir d'une puce de capteur piézorésistive commerciale intégrée dans une enveloppe hermétique métallique (Glos, Sauser, Papautsky, & Bylski-Austrow, 2010). Ils leur ont permis de mesurer les pressions à l'intérieur du noyau lors de la mise en place d'agrafes (Sauser, Glos, Bylski-Austrow, & Papautsky, 2004) qu'ils ont pu laisser en place, sur quatre porcs vivants pendant huit semaines (Donita I. Bylski-Austrow et al., 2012).

2.5 Le modèle animal du rachis de porc

Les animaux de grande taille tels que le porc, la chèvre, le mouton, la vache ou encore le chien sont utilisés comme modèle animal pour tester des implants orthopédiques avant de les transférer chez l'Homme (J. Ouellet & Odent, 2013). Les études animales sont ce que nous avons de mieux à notre disposition pour une évaluation au plus proche de l'humain. Le porc immature en particulier dispose d'un rachis anatomiquement proche de celui de l'humain (Busscher, van der Veen, et al., 2010) ainsi que d'une période adolescente similaire bien que plus rapide (Moal et al., 2013; Roth, Bogie, Jacobs, Arts, & van Rhijn, 2013; Schwab, Patel, Lafage, & Farcy, 2009). Ce modèle est souvent choisi lors de l'évaluation d'implants de scoliose (Hart, Hettwer, Liu, & Prem, 2006; Quick et al., 2015; Schwab et al., 2009; Wessels et al., 2013). Ce modèle animal sera d'ailleurs choisi dans la suite de cette thèse pour ces raisons.

Il est cependant important de soulever les différences majeures entre le porc et l'Homme tel que cela a pu être apporté par des études antérieures (Bozkus et al., 2005; Kouwenhoven et al., 2007; McLain, Yerby, & Moseley, 2002; Sheng, Wang, Xu, Zhu, & Zhou, 2010; Smit, 2002a). Les différences principales qui sont reliées aux problématiques de ce travail doctoral sont présentées ici.

La différence la plus évidente est la **quadrupédie de l'animal**. Cette quadrupédie implique que la gravité est dirigée perpendiculairement à la colonne vertébrale et non parallèlement comme cela est le cas chez l'humain. Cette direction gravitationnelle impliquerait alors des efforts en cisaillement plus importants et une compression moins grande que la nôtre. Cependant, l'analyse des vertèbres des porcs montre que les trabécules sont orientées axialement montrant ainsi que la principale contrainte mécanique est en compression axiale (Smit, 2002a). Les compressions dans le rachis porcine sont donc similaires à celle de l'Homme. Il est à noter que la **densité osseuse** du rachis de porc est cependant plus élevée que celle de l'homme (Jeroen Aerssens, Steven Boonen, Geert Lowet, 1998).

D'autres différences anatomiques peuvent être notées : le **profil sagittal** du porc est différent de celui de l'Homme puisqu'il ne dispose pas de quatre courbures, il possède un plus grand **nombre de vertèbres** thoraciques (15-16 contre 12 pour l'humain), une **zone d'ossification** entre la plaque de croissance et le disque est présente (Hachem, 2016) ce qui implique alors que la plaque de croissance de la vertèbre n'est pas en contact direct avec le disque comme chez l'Homme. Toutes

les mesures réalisées sur les plateaux vertébraux des rachis de porc ne sont alors pas des mesures directes sur les plaques de croissance. Le porc est régulièrement utilisé pour les études liées aux **pressions intradiscales**, il faut cependant s'attendre à avoir un comportement représentatif, mais avec des amplitudes de pressions différentes comparées à l'Homme (Kettler, Liakos, Haegele, & Wilke, 2007).

Enfin, l'Homme étant le seul à développer la scoliose, les études sur le porc sont intrinsèquement limitées concernant les essais sur colonne scoliotiques. Deux types d'essais sont alors réalisés :

- L'approche inverse : elle consiste à appliquer un traitement/un implant à un rachis de porc sain. L'hypothèse sous-jacente étant que si l'implant testé est capable d'induire une scoliose, il sera aussi à même de la diminuer lors d'une situation inverse.
- L'approche en deux étapes : elle consiste à induire volontairement une scoliose chez un porc sain puis à tenter de corriger la courbure obtenue avec l'implant à tester. Il existe plusieurs méthodes d'inductions pour des modèles animaux aussi gros que le porc :
 - o avec deux câbles : un comprimant des côtes et l'autre un segment vertébral (Hachem, Aubin, & Parent, 2017; Schwab et al., 2009),
 - o avec une combinaison d'un câble postérieur, d'une résection de côtes du côté convexe et d'un câble sur les côtes du côté concave (Braun, Ogilvie, Akyuz, Brodke, & Bachus, 2006).

L'approche inverse est logistiquement et économiquement plus simple à mettre en place et sera employée dans cette thèse. De plus, tel qu'il sera explicité dans le prochain chapitre, nous n'évaluerons pas de paramètres histologiques ni physiologiques. L'approche inverse semble alors être un choix adapté à nos besoins.

CHAPITRE 3 PROBLÉMATIQUE ET OBJECTIFS

3.1 Problématique

La revue de littérature a permis de mettre en lumière des points clefs ainsi que de soulever les limites des travaux précédents :

- Le traitement chirurgical de la scoliose idiopathique pédiatrique est envisagé pour les patients dont la courbure a progressé au-delà de 45° (0.1% à 0.5% de la population).
- Le traitement chirurgical standard consiste à redresser le rachis après la croissance à l'aide de tiges rigides et de fusion osseuse. Ce traitement s'accompagne notamment d'une perte de mobilité du segment instrumenté.
- Le traitement chirurgical par modulation de croissance offre la possibilité d'agir avant la fin de la croissance et réduit – voire élimine dans la majorité des cas- le besoin de fusion osseuse.
- Parmi les traitements de modulation de croissance, la compression par câble permet de préserver la mobilité du rachis ainsi que sa croissance, mais les effets à long terme sont inconnus.
- Les pressions sur les plaques de croissance appliquées par la tension d'un câble ne sont pas connues à ce jour.
- L'action du câble pourrait entraîner des dégénérescences et dégradations précoces des disques intervertébraux et des plaques de croissance.
- La croissance peut être modulée, selon le principe de Hueter-Volkman, par des pressions statiques ou cycliques. Cependant, une compression cyclique préserve mieux les tissus mous vertébraux, tels les plaques de croissance et les disques intervertébraux, qu'une compression statique, et ce, tout en permettant une modulation de croissance similaire sur des rongeurs.

Ces constats ont mené au développement d'un prototype de compression par câble dont la compression serait cyclique et non statique.

3.2 Question de recherche

La question de recherche de cette thèse est :

Quel est l'impact biomécanique d'une compression cyclique sur un rachis animal représentatif de l'humain pédiatrique dont l'objectif est de moduler la croissance vertébrale ?

3.3 Objectifs

Un objectif général et trois objectifs spécifiques ont été définis afin de répondre à la question de recherche.

Objectif général : Concevoir et vérifier l'implantation d'un prototype automatisé sur le rachis d'un modèle animal représentatif de l'humain pédiatrique appliquant une compression cyclique sur les plaques de croissance vertébrales.

Objectifs spécifiques

O1 : Développer un prototype d'implant automatisé permettant d'appliquer une compression cyclique sur un rachis porcine.

O2 : Caractériser expérimentalement le lien entre la tension appliquée dans le câble et la pression induite sur les plateaux vertébraux des rachis cadavériques porcins.

O3 : Évaluer expérimentalement les effets biomécaniques (force, pression) ainsi que la faisabilité de l'implant en conditions cycliques sur des rachis cadavériques et *in vivo* de porcs.

3.4 Méthodologie

Afin d'atteindre les objectifs, plusieurs études ont été réalisées dans cette thèse; elles sont résumées schématiquement à la Figure 3-1.

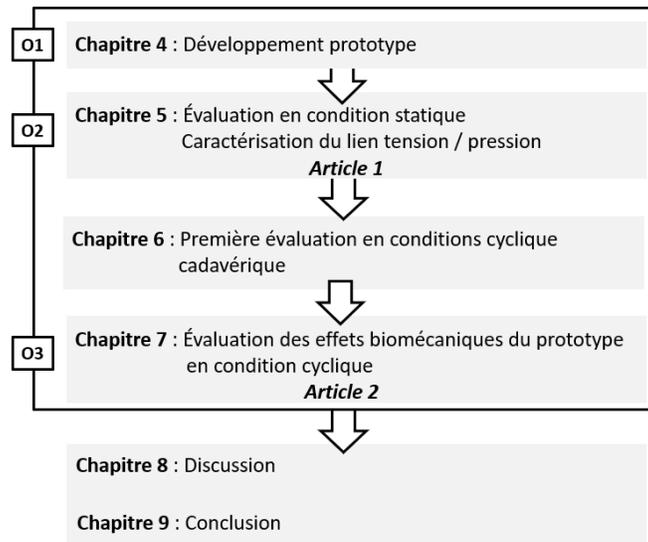


Figure 3-1 : Représentation schématique des chapitres de la thèse

CHAPITRE 4 DÉVELOPPEMENT DE L'IMPLANT

Ce chapitre présente les étapes méthodologiques du développement du prototype ainsi que sa version finale, qui a été utilisée pour les essais en conditions cycliques.

La version finale a bénéficié de l'aide de Philippe Colin Terrier, dont le stage a permis la sélection du moteur, ainsi que de l'aide de Manuel Vonthron, qui a développé la dernière version du code informatique contrôlant le moteur et les capteurs. Leonardo Ruiz a également apporté son aide pour des versions antérieures du prototype qui ne sont pas présentées ici. Toutes les autres étapes de la conception ont été réalisées par l'auteurice de cette thèse.

Ce chapitre présente le cahier des charges suivi d'une présentation fonctionnelle de la solution choisie. Chacune des composantes du prototype est par la suite détaillée afin d'en expliciter l'action et les choix effectués.

4.1 Cahier des charges

Le cahier des charges vise à rassembler les fonctions et les contraintes que le prototype doit remplir et respecter. Le cahier des charges se limite aux frontières de cette thèse, entre autres :

- Toute la partie de contrôle de la compression du rachis (la mécatronique) est externalisée au patient, permettant de concentrer le développement sur la faisabilité de comprimer cycliquement le rachis et non sur sa miniaturisation ;
- Des tests *in vivo* sur plusieurs mois ne font pas partie des objectifs de la thèse, et donc aucune notion de biocompatibilité n'est évoquée dans les fonctions du prototype ;
- L'installation du prototype doit être réalisable spécifiquement sur un rachis de porc immature.

Les fonctions principales (détaillées en annexe A) sont les suivantes :

- 0- L'implant doit permettre la correction, en 3D, des déformations scoliotiques ;
- 1- L'implant doit générer une force cyclique sur les plaques de croissance du côté convexe de la scoliose ;
- 2- L'implant doit être fixé à la colonne vertébrale;

- 3- L'implant doit être implantable aisément ;
- 4- L'implant doit recevoir de l'énergie pour réaliser ses mouvements cycliques ;
- 5- L'implant doit pouvoir être arrêté et réglé à intervalles réguliers.

4.2 Présentation générale du prototype

Le prototype développé pour comprimer les vertèbres de façon cyclique se base sur une technique chirurgicale existante de compression par câble (voir section 2.3.3) et s'inspire d'un brevet de Pr. Aubin et coll. (WO2014127464 A1, 2014). Cette technologie chirurgicale remplit déjà la fonction #0 du prototype, soit de corriger les déformations scoliotiques. Afin de rendre ce système cyclique, un prototype constitué de plusieurs éléments mécatroniques ainsi que de capteurs a été développé (Figure 4-1). Les prochaines sections présentent chacun de ces éléments.

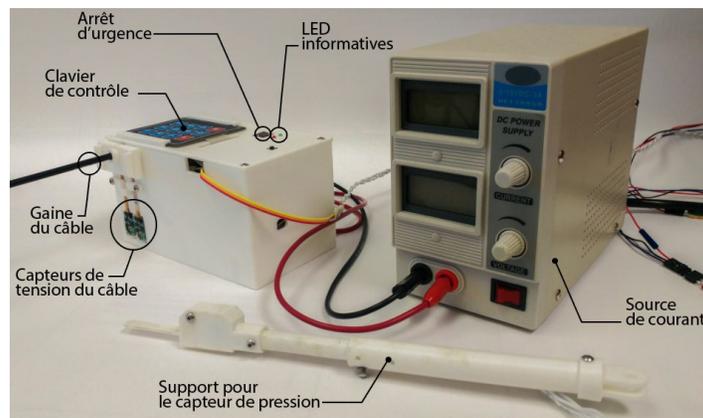


Figure 4-1 : Vue générale du prototype

De nombreuses itérations du prototype ont été réalisées avant de converger vers la version présentée dans ce chapitre. Ces différentes versions peuvent se retrouver en annexe B.

4.3 Fonction #1 : Générer une force cyclique

Afin de générer une force cyclique, deux éléments principaux sont nécessaires : le câble qui relie le moteur au rachis et le moteur.

4.3.1 Le câble Bowden

Pour comprimer la colonne vertébrale, un assemblage de câble et gaine appelé un câble Bowden, qui est principalement utilisé dans le domaine des freins de vélo, a été choisi. Le câble principal, prenant la place du traditionnel câble en polyéthylène utilisé en chirurgie, est en acier tressé flexible de 1.6mm de diamètre et coulisse dans une gaine en acier de 5mm de diamètre interne (Shimano, Japon). Cette dernière est rigide axialement, mais flexible en flexion grâce à une structure métallique torsadée en acier; elle permet au câble de coulisser sans friction apparente grâce à la lumière (espace intérieur) de la gaine qui est recouverte de téflon.

Il est à noter que les propriétés mécaniques du câble choisi n'ont pas été évaluées par rapport au câble en polyéthylène utilisé en chirurgie. Cependant, comme le prototype s'ajuste en fonction de la tension dans le câble ou de la pression (voir 4.6), l'élasticité du câble n'a pas d'incidence sur nos résultats. En effet, si la longueur de celui-ci venait à être modifiée, le moteur s'ajusterait automatiquement à ces changements (voir 4.6).

Le câble est fixé sur la vertèbre proximale (T7 sur la Figure 4-2) qui sert de point d'ancrage. Le câble coulisse ensuite dans toutes les têtes de vis sous-jacentes. L'autre extrémité du câble vient s'attacher au moteur. La gaine dans laquelle le câble coulisse est fixée entre la vertèbre distale (T10 dans la Figure 4-2) et la structure du prototype contenant le moteur. En appliquant une tension dans le câble, tout le segment vertébral est comprimé.

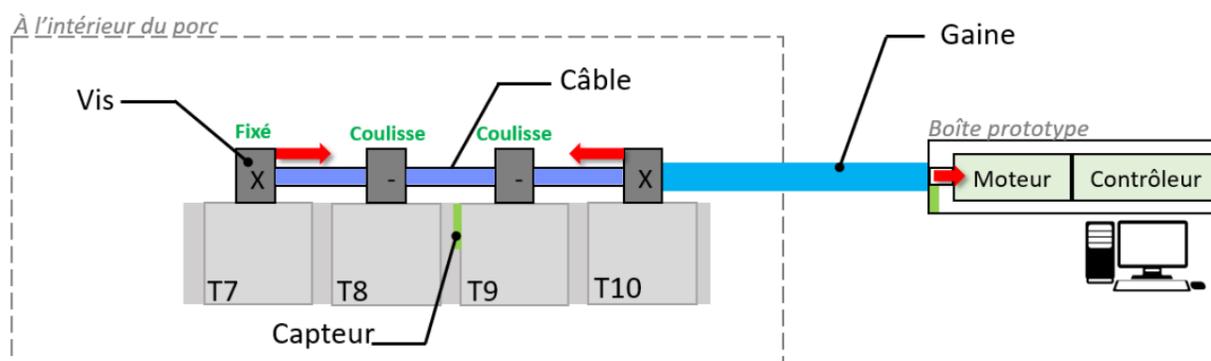


Figure 4-2 : Schéma du fonctionnement de l'implant lorsque fixé sur un rachis. Les flèches rouges représentent les forces appliquées

4.3.2 Le moteur

La compression cyclique devant être précise et automatique, un moteur est utilisé. Celui-ci s'accompagne d'un réducteur ainsi que d'un encodeur, présentés dans la suite, afin de répondre aux besoins du cahier des charges. La première étape dans le choix d'un moteur consiste à définir le couple moteur nécessaire.

4.3.2.1 Dimensionnement du moteur

Le couple moteur nécessaire étant a priori inconnu, le choix du moteur a été effectué à partir de certaines hypothèses. En référence au cahier des charges, le prototype doit appliquer une compression de 0.2 MPa sur les plaques de croissance. Il n'existe cependant aucune estimation de la force correspondante dans le câble (et qui serait donc à fournir par le moteur) au moment de la conception du prototype. Deux estimations ont alors été utilisées :

- En utilisant la formule reliant la pression (P) et la tension dans le câble (F), i.e. $P = F / S$, et en considérant que la tension est directement transmise à la surface (S) d'une moitié de vertèbre de 18mm de diamètre (estimation à partir de (Busscher, van der Veen, et al., 2010)), on obtient qu'une force de 20 N entrainerait une pression de 0.2 MPa.
- À défaut d'études publiées disponibles, Dr. Stefan Parent, chirurgien pratiquant la technique de compression par câble, a fourni une évaluation de la tension dans le câble à l'aide d'un essai biomécanique consistant à tirer sur un dynamomètre « comme il le ferait en chirurgie ». Les résultats obtenus ont résulté en une tension moyenne de 7.5 kg, soit environ 75 N. Notons que cette étude ne permet pas de savoir si Dr Parent applique 0.2 MPa sur les plaques de croissance du rachis. Cependant, il peut être établi l'hypothèse que la pression appliquée se situe dans la gamme de valeur de la modulation de croissance (0.1 à 0.6 MPa) puisque ses chirurgies mènent à des corrections de la courbure à moyen terme en post opératoire (Cobetto, Parent, et al., 2018), suggérant alors une modulation de croissance.

À partir de ces deux valeurs, soit 20 N et 75 N, et en ajoutant une marge de sécurité (1.3) afin d'évoluer dans la gamme de forces efficaces de couple moteur, il a été estimé que le moteur devrait être à même de générer une tension minimale de 100 N. Par ailleurs, afin de transformer le mouvement de rotation du moteur en un mouvement de translation pour tirer le câble, ce dernier

sera tiré et enroulé par une poulie fixée sur l'axe du moteur. Le rayon de la poulie choisi ($r = 1 \text{ cm}$) correspond au rayon de courbure minimal du câble. Ainsi, la relation couple/force peut se déduire à l'aide du rayon : le moteur devra fournir un couple de $T = Fr = 100 \cdot 0.01 = 1 \text{ Nm}$.

4.3.2.2 La technologie du moteur

Le type de moteur sélectionné est un moteur à courant continu avec balai. Les avantages principaux de cette technologie sont leurs grandes variétés et disponibilités sur le marché, ainsi qu'un asservissement possible selon la vitesse, la position ou la force (avec l'utilisation d'un encodeur). Ces moteurs sont aussi réputés pour être plus fiables que des moteurs pas à pas lorsque la charge appliquée augmente.

Le détail de la sélection du moteur ainsi que tous les calculs associés sont disponibles dans le rapport de stage de M. Philippe Collin Therrien (Therrien, 2016). Le moteur sélectionné est un moteur Maxon (Suisse) A-max 26 Ø26 mm, Precious Metal Brushes CLL, 4.5 Watt (#110209) dont les caractéristiques principales sont recensées dans le Tableau 4-1.

Tableau 4-1 : Spécification du moteur choisi

<i>Spécification</i>	<i>Valeur</i>
<i>Tension nominale</i>	12V
<i>Vitesse à vide</i>	4440 rpm
<i>Courant à vide</i>	16,5 mA
<i>Vitesse nominale</i>	3030 rpm
<i>Couple nominal (max. couple continu)</i>	13,2 mNm
<i>Courant nominal (max. courant continu)</i>	0,529 A
<i>Couple au blocage (Stall torque)</i>	41,4 mNm
<i>Courant au blocage (Stall current)</i>	1,62 A
<i>Rendement maximal</i>	81%
<i>Vitesse maximale</i>	6700 rpm
<i>Poids</i>	119 g

4.3.2.3 Réducteur et encodeur

Associé à ce moteur, un réducteur a été ajouté afin de pouvoir fournir un couple plus élevé que celui du moteur, tout en prenant en compte les rendements annoncés par le fabricant. Un encodeur a également été ajouté afin de connaître la position et la vitesse de l'axe du moteur.

Le réducteur choisi est le Planetary Gearhead GP 32 A Ø32 mm, 0.75–4.5 Nm de Maxon (#166174) qui fournit une réduction de 246 :1. Ainsi, le moteur est capable d'appliquer jusqu'à 2.6 Nm

($\text{couple nominal} \times \text{reduction} \times \text{rendement} = 13.2 \times 246 \times 0.81 = 2.6 \text{ Nm}$). L'encodeur choisi est le HEDS 5540, 500 pulse, 3-channel, de Maxon, capable de réaliser 500 comptes par tour. L'ensemble réducteur-moteur-encodeur a été assemblé en usine et pèse 380g (119g pour le moteur, 226g pour le réducteur, 35g pour l'encodeur) et fait 113 mm de longueur (Figure 4-3). La façon dont le moteur est contrôlé sera détaillé à la section 4.6.3.1

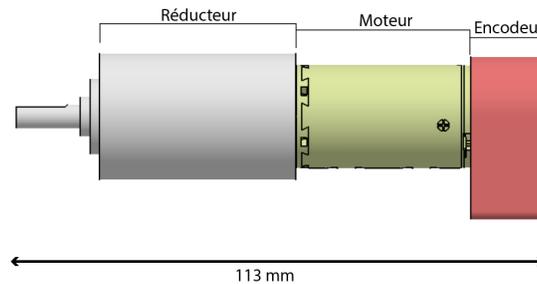


Figure 4-3 : Assemblage du moteur, de l'encodeur et du réducteur

4.4 Fonction #2 et #3 : Se fixer au rachis et être implantable aisément

Le câble doit se fixer au rachis par l'intermédiaire de vis. Les vis pédiculaires utilisées dans les chirurgies étant dispendieuses et leur diamètre trop gros pour être inséré dans un rachis de porc, il a été nécessaire de fabriquer des vis spécifiques aux besoins de ce projet.

4.4.1 Développement de vis pédiculaires

Afin de réduire les coûts, de prendre en considération les capacités de fabrication ainsi que la disponibilité de l'atelier, seule la tête de vis, servant à accueillir le câble, a été fabriquée (pièces 2 et 4 sur la Figure 4-4), au département de génie mécanique de Polytechnique Montréal. Les autres composantes ont pu être achetées commercialement.

L'ensemble est présenté en Figure 4-4. Au moment de l'insertion de la vis dans le corps vertébral, les deux vis de liaison (3) sont engagées dans la plaque (2), mais légèrement desserrées de façon à laisser l'ensemble tourner axialement autour de la vis (1). En effet, comme la tête de vis est plus longue que large, sa longueur pourrait empêcher l'insertion de la vis en butant sur les structures anatomiques alentour (cage thoracique). En laissant la tête libre de tourner, la largeur de la tête offre plus d'espace. La vis de pression (5) étant absente à cette étape, elle expose alors l'empreinte de la tête de vis (1). L'ensemble est vissé dans le corps vertébral. Si besoin, les vis (3) peuvent être resserrées une fois l'ensemble fixé, afin de bloquer la rotation axiale de la tête de vis. La gaine ou

le câble est ensuite inséré dans l'ouverture de la pièce (4). La vis de pression (5) est ensuite vissée dans la pièce (4). Lorsque la vis de pression (5) est vissée sans être serrée, le câble est libre de glisser. Lorsque la vis de pression (5) est serrée, le câble est bloqué.

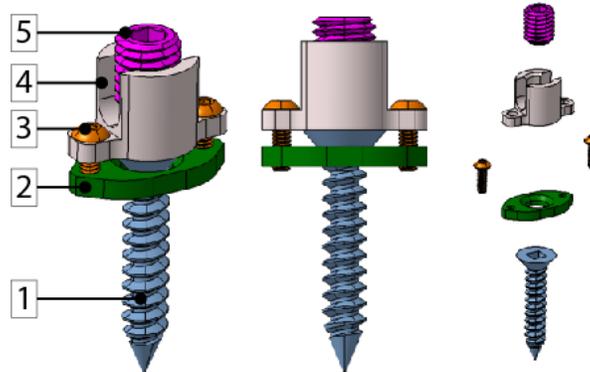


Figure 4-4 : Vis conçue pour fixer l'implant au rachis porc

Le choix des pièces commerciales a été réalisé en fonction de leur disponibilité, de leur prix et de leur compatibilité avec les outils disponibles au laboratoire. Ainsi les pièces commerciales utilisées sont :

- Vis principale (1) : vis en acier, 19mm de long, 3.5mm de diamètre (Système impérial : #6 x ¾)
- Vis de liaison (3) : vis en acier, 4.8 mm de long, 1.5mm de diamètre (Système impérial : 0-80 x 3/16)
- Vis de pression (5) : vis de pression en acier M5 x 0.8mm

Les dimensions des pièces (4) et (2) sont données à l'annexe A.

4.4.2 La facilité d'implantation

La partie du prototype requérant une facilité d'implantation correspond celle située à l'intérieur du porc et inclut le câble, la gaine et les vis. Les nouvelles vis conçues étaient semblables à celles utilisées cliniquement, afin de s'assurer non seulement de la facilité d'implantation, mais de besoins limités d'apprentissage du chirurgien à ce nouveau design.

4.5 Fonction #4 : Recevoir de l'énergie

L'alimentation du moteur et des capteurs (dont la description sera faite en section 4.6.1) nécessitait non seulement une alimentation électrique, mais aussi un circuit électrique décrit ci-dessous.

4.5.1 L'alimentation électrique

L'alimentation doit servir au fonctionnement du moteur et du contrôleur ainsi qu'à l'acquisition des données. L'implant présenté utilise une alimentation de laboratoire (0-15V/3A) qui se manipule et se contrôle aisément. Elle peut fournir les 12V requis pour le moteur choisi.

En dehors de l'alimentation de laboratoire, le prototype peut également fonctionner sur batterie de façon autonome. Basé sur un besoin en tension de 12V, des batteries commerciales, utilisées notamment pour les ordinateurs portables, peuvent être employées. La batterie 12V Alienware PERFORMANCE Dual USB Power Bank, 18000mAh, Multi-Voltage 5V 12V 16V 19V (Upstart Battery, Amazon) permet de faire fonctionner le prototype actuel pendant plusieurs jours. La durée de la batterie peut être estimée avec le calcul suivant :

$$\text{durée d'une charge (h)} = \frac{\text{Capacité de la batterie (mAh)}}{\text{consommation (mA)}}$$

Dans la configuration actuelle, le prototype consomme jusqu'à 100 mA (mesure réalisée par l'alimentation de laboratoire) lorsque le moteur fonctionne. La batterie détaillée ci-dessus, de capacité de 18 000mAh, pourrait ainsi alimenter le prototype pendant 180h, soit environ sept jours dans un cas de rendement parfait.

4.5.2 Le circuit électrique

Un circuit électrique était nécessaire pour relier les différents éléments du prototype ainsi que pour alimenter les différentes composantes de façon appropriée (par exemple, le moteur fonctionne en 12V alors que l'encodeur fonctionne en 5V). Le circuit est détaillé en Annexe C.

4.6 Fonction #5 : Pouvoir se régler

Une des fonctions du prototype consiste à pouvoir contrôler sa compression en mode cyclique. Pour ce faire, plusieurs composantes sont utilisées. Des capteurs permettent de surveiller l'évolution de la tension dans le câble ainsi que de la pression dans le rachis. Ces derniers sont

alors des informations d'entrée utilisées par le programme de contrôle pour changer le comportement du moteur (vitesse, direction). Ces différentes composantes sont détaillées dans les sections suivantes.

4.6.1 Mesurer la tension et la pression

Les capteurs utilisés pour suivre l'évolution de la tension et de la pression sont des capteurs de force. Le « capteur de force » fait référence au capteur utilisé pour mesurer la tension dans le câble, alors que le « capteur de pression » fait référence à un capteur de force identique, mais utilisé pour suivre ou surveiller la pression dans le rachis au niveau des plateaux vertébraux.

4.6.1.1 Les capteurs sélectionnés

Pour mesurer la pression sur les plateaux vertébraux, il était nécessaire d'avoir des capteurs très fins (< 1 mm) qui peuvent s'insérer entre le disque et les plateaux vertébraux. Seulement deux technologies de capteurs rencontrent ces contraintes dimensionnelles, soit les capteurs capacitifs ou résistifs.

Les premières versions du prototype utilisaient des capteurs résistifs (Teckscan, MA, USA) peu dispendieux (environ 9\$US chaque), et aisément disponibles. Après plusieurs versions de prototype, ces capteurs ont finalement été jugés inadéquats en raison de leur manque de répétabilité et de leur trop grande variabilité de mesure. Des capteurs capacitifs précalibrés de Single Tact (Pressure Profile System, CA, USA), dont les spécifications sont données dans le Tableau 4-2, ont ainsi été choisis pour la version finale du prototype. Ce choix a été motivé par le besoin d'une meilleure précision, d'une calibration plus aisée (voir 4.6.1.4) et d'une meilleure répétabilité dans les mesures.

Tableau 4-2 : Caractéristiques du capteur capacitif de Single Tact (données du fabricant)

Caractéristiques	Valeurs
Gamme de force	0-100N
Résolution	< 0.2N
Maximum	300N
Erreur de répétabilité	< 1.0%
Température d'utilisation	-40°C – 200°C
Sensibilité à la température	jusqu'à 0.2%/°C
Erreur de linéarité	< 2.0%
Dérive	< 2% par intervalle de temps logarithmique
Hysteresis	< 4.0%
Temps de réponse	< 1ms
Matériau de contact	Polyimide
Épaisseur	0.35mm
Longueur	50mm
Diamètre	8mm

Ces capteurs plus dispendieux (environ 75\$US) ne sont toutefois pas étanches et peuvent être rendus inutilisables lors de tests cadavériques ou *in vivo* qui présentent des conditions humides. Des pochettes de protection étanches ont ainsi été conçues à l'aide de sac plastique (Ziploc, WI, USA) et d'un patron en plastique permettant de définir les dimensions du capteur. Pour ce faire, deux couches de plastique sont superposées, le patron est apposé puis, avec un briquet, le plastique est fondu autour du patron et l'excédent de plastique est retiré au scalpel (Figure 4-5), fournissant ainsi une pochette étanche pour le capteur. Si des bavures du plastique sont présentes, celles-ci sont enlevées avec un scalpel.

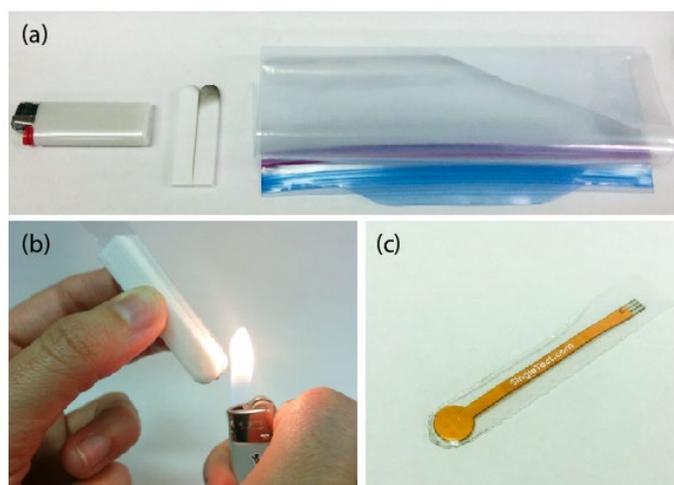


Figure 4-5 : Conception d'une pochette étanche pour les capteurs

4.6.1.2 Le capteur de pression dans le rachis

Afin de placer le capteur de pression dans le rachis, une incision est réalisée entre le plateau vertébral et le disque intervertébral d'intérêt. Le capteur est ensuite inséré dans l'incision. Le capteur n'étant étanche qu'à son extrémité (voir Figure 4-5) et que partiellement flexible, un bras articulé a été ajouté pour maintenir le capteur dans la position requise dans le rachis (Figure 4-6).

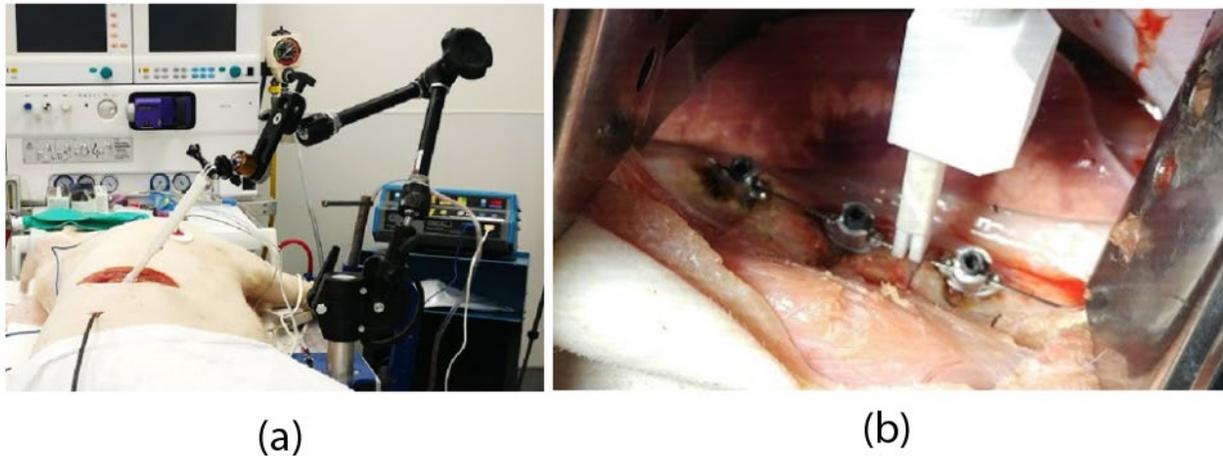


Figure 4-6 : Bras articulé permettant de maintenir le capteur de pression en position (a) et placement du capteur entre le disque intervertébral et le plateau vertébral (b)

4.6.1.3 Les capteurs de tension dans le câble

Afin de mesurer la tension dans le câble, plusieurs types de capteurs pourraient être utilisés. Pour des raisons de simplicité, deux capteurs identiques aux capteurs de pression sont utilisés. Lorsque le câble est mis sous tension, cette tension se transmet à la gaine qui vient appuyer sur la structure du prototype avec une force égale à la tension dans le câble (principe d'action réaction). Des capteurs placés entre la gaine et la structure du prototype permettent de mesurer la tension dans le câble.

Une pièce, appelée la pièce mobile, sert d'interface entre la gaine et la structure du prototype pour la mesure de la tension (Figure 4-7).

La somme des forces appliquée sur les capteurs ($\text{Force 1} + \text{Force 2} = \text{Poussée de la gaine}$) correspond alors à la tension dans le câble.

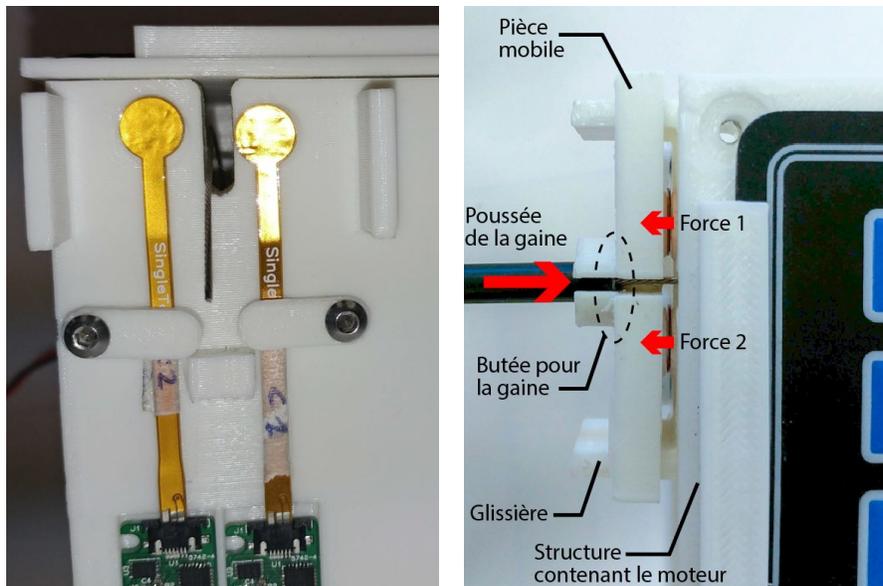


Figure 4-7 : Emplacement des capteurs permettant de mesurer la tension dans le câble sans la pièce mobile (gauche) et description du mécanisme vu de haut (droite)

4.6.1.4 Calibration des capteurs

Les capteurs utilisés de Single Tact sont livrés précalibrés et avec leur propre circuit électrique. Dans la mesure où une lecture directe est obtenue des capteurs, i.e. sans circuit électrique additionnel pouvant interférer, la calibration du fabricant est suffisante. L'équation de calibration des capteurs de Single Tact s'établit de la façon suivante :

Le capteur utilise une tension entre 0.5V et 1.5V qui est interprétée par le microcontrôleur en bit. Comme le microcontrôleur est alimenté avec 3.3V, les 16 bits fournis par le microcontrôleur se répartissent sur ces 3.3V. Ainsi, la gamme de valeurs des capteurs correspond à $2^{16}/3.3 = 65\,536/3.3 = 19\,859\text{ V}^{-1}$. Le capteur peut percevoir 100N qui sont donc divisés par 19 859, résultant ainsi à un plus petit incrément de $100/19\,859 = 0.005\text{NV}$. Avec ces informations, on peut construire une courbe affine de type $y = ax + b$ avec y représentant la valeur en Newton souhaitée, x , la valeur reçue par la carte Teensy, a la pente de la courbe et b l'ordonnée à l'origine.

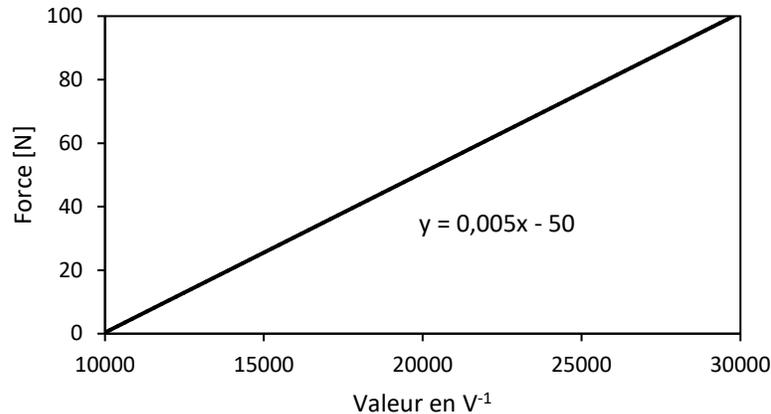


Figure 4-8 : Courbe de calibration du capteur de Single Tact

Cette équation est conservée pour les capteurs de force, qui capte la tension dans le câble, tandis que l'équation est convertie en MPa pour le capteur de pression (surface circulaire de 8mm de diamètre).

$$Force = 0.005x - 50$$

$$Pression = 9.95 * 10^{-5}x - 0.1$$

Où x correspond à la valeur reçue par le microcontrôleur, et est ensuite utilisée pour convertir les valeurs en N ou en MPa.

4.6.2 Le microcontrôleur

Le microcontrôleur est le cerveau du prototype; il indique au moteur quand tourner, avec quelle amplitude, quelle vitesse et dans quel sens. Il récolte et enregistre également les données des capteurs. Dans les premières versions, le microcontrôleur était de type Arduino Uno puis de type Arduino Micro. Le choix s'est finalement arrêté sur un microcontrôleur Teensy 3.2 (Figure 4-9). La raison principale du choix d'un Teensy plutôt que d'un Arduino vient en partie de leur différence de résolution. Arduino propose du 10 bits ($2^{10} = 1\ 024$) alors que Teensy peut aller jusqu'à 16 bits ($2^{16} = 65\ 536$). La gamme de valeurs mesurées sera divisée par 1024 dans un cas et par 65 536 dans l'autre.

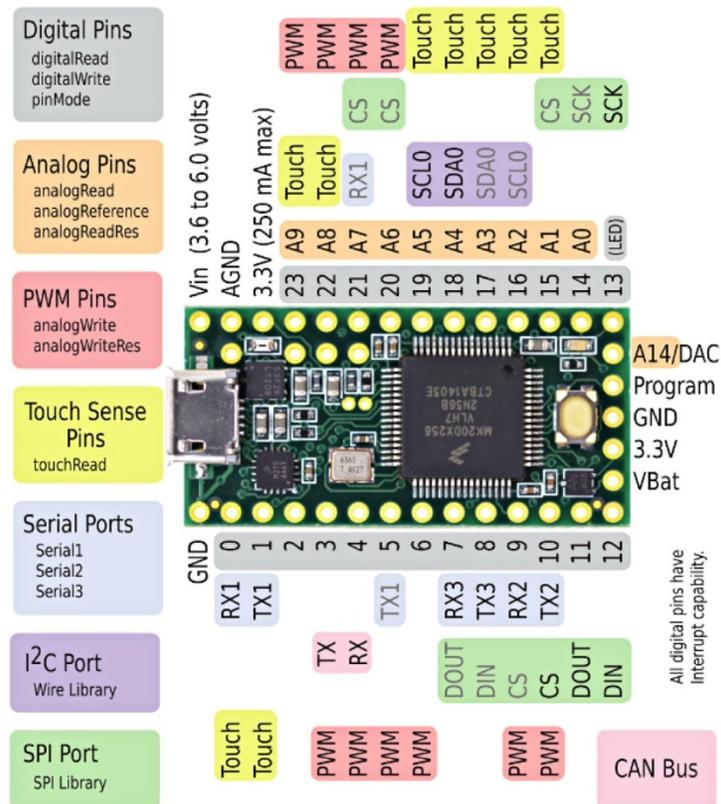


Figure 4-9 : Description détaillée de la carte Teensy 3.2 et de sa connectivité

Image issue du fabricant : <https://www.pjrc.com/teensy/pinout.html>

Le microcontrôleur Teensy 3.2 se base sur un processeur AMD Cortex-M4. La connexion se fait par un port série via USB et permet de téléverser sur la carte le programme écrit en C++. Il utilise aussi des bibliothèques (Arduino PID, Sparkfun TB6612). Le logiciel Atom (GitHub, CA, USA) est utilisé comme interface de programmation. Le port USB est également utilisé pour extraire les données (capteur, moteur) qui sont acquises via le logiciel MATLAB (Mathworks, MA, USA). La carte peut être alimentée directement par USB ou en se connectant sur les broches 3.3V et GND pour la borne positive et la borne négative, respectivement. La carte est limitée à 3.3V et 250mA. Il y a 23 broches numériques (*digital*) et 10 broches analogiques (*analog*) (Figure 4-9). Ces dernières sont utilisées pour les capteurs et chacune des touches du clavier. Toutes les broches numériques ont des capacités dites d'interruption, ce qui signifie que le signal acquis sur une de ces broches peut être utilisé comme signal pour donner des indications au code (exemple : quand l'encodeur du moteur dépasse un certain seuil défini dans le code, la carte Teensy peut arrêter le

programme en cours). Les spécifications principales de cette carte sont présentées dans le Tableau 4-3.

Tableau 4-3 : Spécifications principales du Teensy 3.2

Spécification	Teensy 3.2	Unité
Prix	19.80	\$USD
Processeur	MK20DX256VLH7	
Coeur	Cortex-M4	
Rated Speed	72	MHz
Mémoire flash	256	kbytes
RAM	64	kbytes
Direct Memory Access	16	Canaux
Digital I/O	34	Broches
Voltage Output	3.3V	Volts
Voltage Input	5V	Volts
Analog Input	21	Broche
Résolution	16	Bits
PWM Outputs	12	
USB	1	
Serial	3	

4.6.3 Le code informatique

Le fonctionnement du prototype est résumé en Figure 4-10. La communication entre l'utilisateur et le microcontrôleur est réalisée à l'aide d'un clavier. La sélection d'un chiffre sur le clavier permet de faire appel à une section de code particulière, par exemple faire tourner le moteur, calibrer, faire des cycles ... L'action de chacune des touches du clavier est détaillée en Annexe D. Certaines variables utilisateurs sont modifiables dans le programme, notamment les valeurs limites du cycle sinusoïdal appelées à être changées fréquemment (voir section 4.6.3.1). Une fois la touche pressée, le moteur est mis en mouvement, ce qui modifie la compression du rachis. Les capteurs de force et de pression ainsi que l'encodeur renvoient leurs informations de mesure au code toutes les 20 ms. Ce dernier ajuste alors la vitesse et la direction du moteur en conséquence pour suivre le comportement souhaité (une sinusoïde, des paliers... selon le programme choisi par l'utilisateur). Les données des capteurs sont toutes enregistrées dans des fichiers CSV grâce à un programme MATLAB sur l'ordinateur développé pour ce projet doctoral. Les fichiers peuvent ensuite être analysés dans ce même logiciel. Des fichiers textes sont également créés et correspondent aux *logs* contenant les erreurs, les notifications d'appui sur une touche, ...

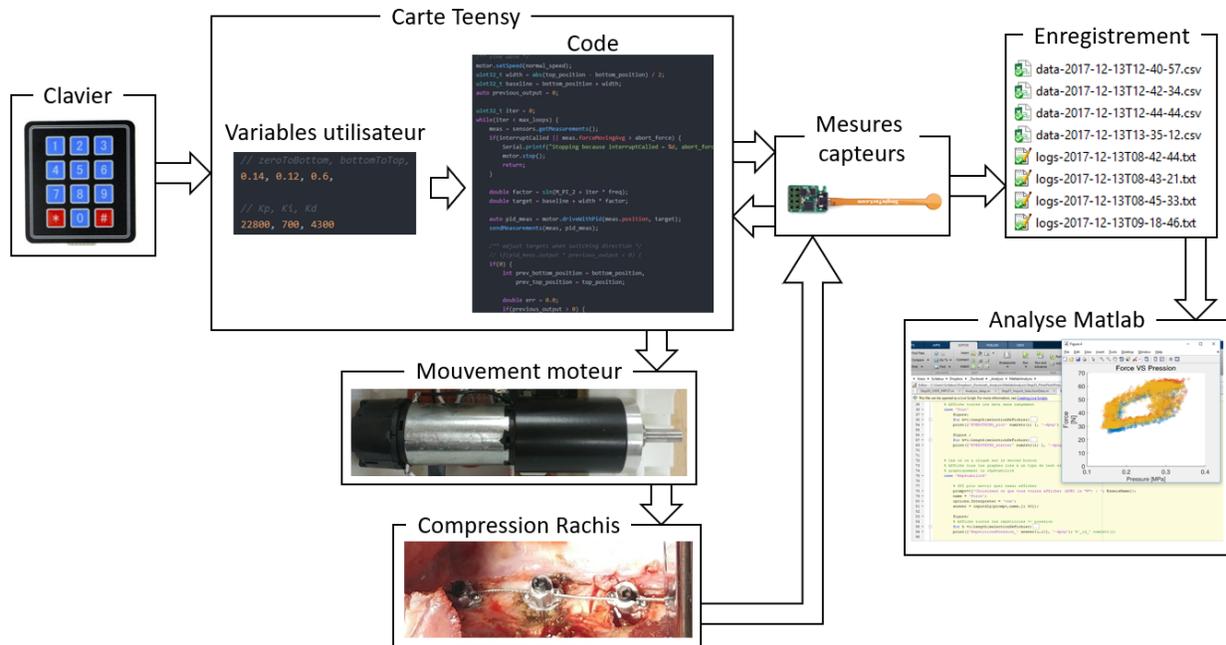


Figure 4-10 : Fonctionnement général du prototype

4.6.3.1 Le contrôle du prototype

Le prototype doit appliquer un cycle sinusoïdal avec un moteur à courant continu. Pour ce faire, un contrôleur est utilisé, de type PID ou *Proportional Integral Derivative*, nécessaire pour le type de moteur choisi. Ce type de contrôleur évalue l'erreur entre la **mesure actuelle obtenue** grâce aux capteurs et la **valeur cible** souhaitée à tout instant, puis agit de façon à minimiser cette erreur grâce à la fonction de contrôle suivante :

$$u(t) = K_p e(t) + K_i \int_0^t e(t') dt' + K_d \frac{de(t)}{dt}$$

Cette dernière est déjà implantée dans les bibliothèques utilisées dans le code et n'a pas eu besoin d'être développée. Il est cependant nécessaire de donner trois variables au programme : K_p , K_d , K_i (qui sont des coefficients de l'équation ci-dessus). Ces coefficients permettent au PID de s'ajuster à la valeur cible choisie en minimisant l'erreur représentée sur Figure 4-11.

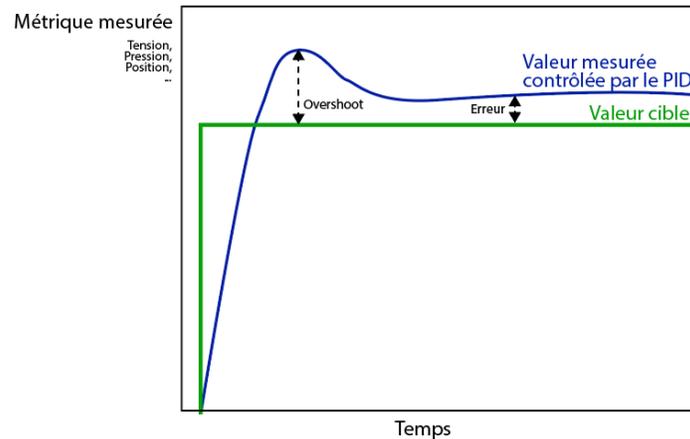


Figure 4-11 : Représentation schématique de l'action d'un PID par rapport à la valeur ciblée.

L'erreur indiquée est celle que l'on cherche à minimiser en ajustant les constantes du PID

Le réglage des constantes du PID (*PID tuning*) est issu d'un processus itératif d'essais-erreurs.

Tel qu'énoncé plus haut, le rôle du contrôleur PID est de minimiser l'erreur entre **la mesure actuelle et la valeur souhaitée**.

La mesure peut être une information de pression, de force ou de position du moteur. Si le PID calcule une erreur à partir de la mesure issue du capteur de pression, alors on réfère à un contrôle en pression, s'il s'agit du capteur de force, on réfère à un contrôle en force et enfin s'il s'agit de l'encodeur, on réfère à un contrôle en position. Les trois types de contrôle sont actuellement implémentés dans le prototype. Un seul type de contrôle est cependant utilisé à un instant donné selon l'usage voulu. Les concepts de mesure actuelle et de valeur souhaitée sont décrits ci-dessous.

La mesure actuelle. Selon le type de contrôle choisi (pression, force ou position), le PID obtiendra la mesure correspondant en faisant appel au capteur correspondant (capteur de pression, capteur de force ou encodeur).

La valeur souhaitée. La valeur souhaitée (en N, MPa ou nombre de tours) à l'instant t correspond à la valeur de l'équation de la sinusoïde, soit

$$\text{Valeur souhaitée} = A \sin(\omega t + \varphi)$$

avec A l'amplitude de la sinusoïde, ω la fréquence en Hz et φ la phase. Pour le prototype, la valeur souhaitée est formulée ainsi

$$\text{Valeur cible} = \text{valeur initiale} + \text{hauteur sinusoïde} \cdot \sin\left(\omega t + \frac{\pi}{2}\right)$$

La valeur initiale représente la mesure de pression (ou de force ou de position) mesurée avant une quelconque application de la tension dans le câble, de façon que la compression dans le rachis soit superposée à la compression déjà présente dans le système. Le déphasage de $\frac{\pi}{2}$ permet de faire commencer le cycle de compression au maximum de son amplitude. La fréquence est déterminée par l'utilisateur tandis que la hauteur de la sinusoïde est déduite à partir des bornes données par l'utilisateur. Ces bornes font partie des informations d'entrée modifiables par l'utilisateur dans le code. Chacune de ces touches possède alors un fonctionnement identique, mais avec des bornes limites (qui servent à déterminer les valeurs minimale et maximale du cycle) et des constantes de PID différentes.

Les informations d'entrée. Pour toutes les touches démarrant un cycle sinusoïdal, les valeurs extrêmes de la sinusoïde (valeur minimale et maximale, voir Figure 4-12) sont indiquées et modifiables dans le code.

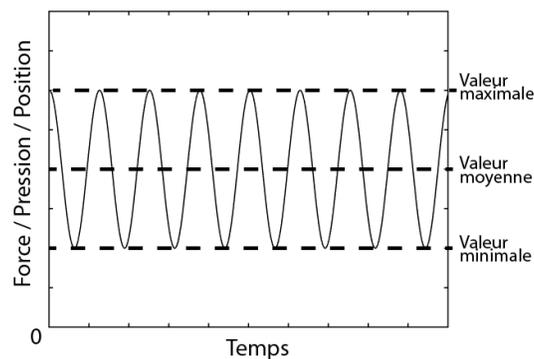


Figure 4-12 : Exemple de sinusoïde avec les valeurs minimales et maximales

Les informations exportées. Toutes les 20ms, les données de tous les capteurs ainsi que les valeurs utilisées par le PID pour réaliser son contrôle sont exportées pour une analyse ultérieure dans Matlab.

4.6.3.2 Avantage/inconvénient de chacun des contrôles

Chacun des contrôles présente des avantages et inconvénients.

Le contrôle en pression permet de contrôler le prototype à partir des informations de pression. Il est donc à priori le plus adapté à ce projet doctoral, puisqu'une pression spécifique doit être

appliquée sur les plaques de croissance du rachis. De plus, il permet de s'adapter au fait que le disque intervertébral, matériau viscoélastique, puisse transmettre les efforts différemment au cours du temps. Cependant, il nécessite un capteur invasif, qui devrait être immobile, tout en étant résistant au milieu humide et corrosif à l'intérieur du rachis.

Le contrôle en force permet de contrôler le prototype à partir des informations de tension dans le câble. Il ne nécessite pas de capteur invasif, mais ne permet pas non plus de s'ajuster aux changements internes de pression du rachis. Cependant, si un changement dans le comportement du disque intervertébral s'accompagne d'un changement de son épaisseur, alors le câble subirait un relâchement (ou une tension additionnelle), détectable par les capteurs de force. Le contrôleur pourrait alors s'ajuster, en supposant que la tension dans le câble reflète la pression dans le rachis. Ce requis nécessite la recherche de la relation entre la tension dans le câble et la pression sur les disques intervertébraux du rachis. Si cette relation était connue, alors le prototype pourrait s'affranchir de capteur de pression et fonctionner uniquement avec un contrôle en force non invasif.

Il est à noter que dans les configurations de contrôle en force et en pression, le prototype est capable de s'ajuster automatiquement à une variation de déplacement dans le système (élongation du câble, glissement du câble dans une tête de vis, croissance des vertèbres, etc...). Ainsi, la pression ou la tension seraient maintenue même si des modifications de longueurs apparaissaient au cours du temps.

Le contrôle en position permet de contrôler le prototype à partir des informations de position de l'arbre du moteur. Ce contrôle est celui qui demande le moins d'ajustements et de développement, mais il fonctionne, à l'heure actuelle, « en aveugle », sans connaissance de ce qui se produit dans le rachis ou dans le câble. Le prototype, tel que conçu, ne possède pas de capteur de couple et la rotation du moteur est indépendante de la présence, de l'absence ou de l'amplitude de tension dans le câble. Cependant, de la même façon que pour le contrôle en force, il serait envisageable de déterminer une relation entre la pression et la position ou entre la force et la position.

Les trois métriques de contrôle, soit le contrôle en pression, en force et en position, ont été développées et sont disponibles via le clavier du prototype. Pour toutes les raisons évoquées présentées ci-dessus, le contrôle en force est choisi pour les essais cycliques afin de pouvoir, dans des versions futures du prototype, s'affranchir du capteur de pression invasif.

4.6.3.3 La mesure des données des capteurs

Les données des capteurs sont les données d'entrée du PID mais elles sont aussi utilisées pour l'analyse des données.

Pour le contrôle du prototype, le PID nécessite des données les moins bruitées possible pour réaliser un contrôle efficace. Ce bruit est artificiellement réduit en réalisant une moyenne mobile (*moving average*) sur 7 valeurs successives des capteurs. Ce lissage des valeurs permet d'atténuer les fluctuations transitoires. La moyenne mobile est recalculée de façon continue.

Pour l'analyse des données, les données des capteurs sont transmises en temps réel au logiciel MATLAB toutes les 20ms. Aucun traitement n'est appliqué à ces valeurs.

CHAPITRE 5 ARTICLE 1 : INDUCED PRESSURES ON THE EPIPHYSEAL GROWTH PLATE WITH ANTERIOR VERTEBRAL BODY TETHERING

Authors : LALANDE, Viviane^{1,2}; VILLEMURE, Isabelle^{1,2}; PARENT, Stefan^{2,3}; AUBIN, Carl-Éric^{1,2,3}

¹Polytechnique Montréal ² CHU Sainte-Justine ³Université de Montréal

Corresponding Author: AUBIN, Carl-Éric^{1,2,3}

Ce chapitre correspond au premier article soumis auprès de *spine deformity* en décembre 2018, et révisé en avril 2019. Il répond à l'objectif 2 portant sur la caractérisation expérimentale du lien entre la tension dans le câble et la pression appliquée sur des modèles de rachis cadavériques.

Des informations complémentaires sont données à la fin de ce chapitre.

5.1.1 Abstract

Study design

Experimental biomechanical study of pressures exerted on the epiphyseal growth plates in tethered porcine cadaveric spines

Objectives

To experimentally measure the pressure exerted on the vertebral end plates of a tethered porcine spine model.

Summary of background data

Anterior vertebral body tethering (AVBT) is a novel fusionless surgical technique that aims to correct scoliotic deformities based on growth modulation due to the pressure exerted on vertebral body epiphyseal growth plates (GP). The applied pressure resulting from AVBT remains not well documented.

Methods

The ligamentous thoracic segment (T1-T14) of four 3-months old Duroc Landrace pigs (female; 22 kg, range: 18-27 kg) was positioned in lateral decubitus in a custom-made stand. Vertebra T14

was clamped but the remaining spine was free to slide horizontally. For every specimen, six configurations were tested: three or five instrumented motion segment (T5-T10 or T7-T10) with applied compression of 22, 44 or 66N. The pressure generated on the GPs in the tethered side was measured with a thin force sensor slid either at the proximal, apex or distal levels. The data were analyzed with an ANOVA.

Results

The pressure was significantly different between three and five instrumented motion segments (averages of $0.76 \text{ MPa} \pm 0.03$ and $0.60 \text{ MPa} \pm 0.03$ respectively; $p < 0.05$), but the pressure exerted on each GP along the instrumented spine was not significantly different for a given number of instrumented levels. The pressure was linearly correlated to the tether tension.

Conclusions

Anterior vertebral body tethering induced similar pressures on every instrumented level regardless of the number of instrumented levels, with 21% lesser pressures with 5 motion segments.

Level of Evidence

Level IV

KEYWORD (5): scoliosis, spine, instrumentation, fusionless, anterior vertebral body tether

5.1.2 Introduction

Two to four percent of the population develop scoliosis (Tambe et al., 2018), a complex deformity of the spine consisting of a lateral deviation in the coronal plane, with concomitant transverse plane rotation and modifications of the sagittal profile (Schlager, Ismael Aguirre, Wilke, & Galbusera, 2018). Most scoliosis appearing during adolescence are idiopathic. The most severe cases (prevalence: 0.1% (Tambe et al., 2018)) need to be surgically treated to correct the spinal deformity and prevent its progression as well as long-term health issues (Djurasovic et al., 2016).

The gold standard treatment for severe scoliotic curves is an arthrodesis with a surgical instrumentation consisting of stiff rods anchored with pedicle screws. This instrumentation aims to maintain the spine in a realigned position over time but patients loose spinal flexibility over the instrumented segment. In addition, since the instrumentation stops any remaining growth of the instrumented segment (Goldberg, Moore, Fogarty, & Dowling, 2007) the surgery is delayed at the

end of the patient's growth to avoid any crankshaft phenomenon (anterior growth of the spine after solid posterior spinal fusion) (Dimeglio et al., 2011; Murphy & Mooney, 2017).

New *fusionless* approaches are emerging for patients with remaining growth potential and in need of a surgical treatment (Driscoll et al., 2011; Skaggs et al., 2013). For instance, the anterior vertebral body tethering (AVBT) is a *fusionless* instrumentation (Ames et al., 2016b; Pahys et al., 2015) based on a unilateral compression of the convex side of the deformity with a tether (or cable) to counteract the left-right pressure imbalance (Meir, Fairbank, Jones, McNally, & Urban, 2007) developed in scoliotic vertebral growth plates. AVBT involves manual tensioning of the tether between each level of the instrumented spine. This sequential and segmental compression during surgery initially corrects a portion of the spine deformity, the remaining deformity being corrected over time from vertebral growth modulation leveraging the patient's remaining growth. The drivers of this correction over time are still being investigated. One of these driver could originate from bone growth modulation since previous works (I. A. Stokes et al., 1996) have demonstrated that local pressure changes leads to bone growth modulation which is also refer to as the Hueter-Volkman principle. Indeed, this principle theorizes that an increased pressure on the growth plates (GP) inhibits the growth rate while a reduced pressure stimulates it (I. A. Stokes et al., 1996). Effects of loading on bone growth rates have been experimentally studied using animal models^{1,24-27}, confirming this law. The growth rate decrease was shown to be linearly related to the compression stress exerted onto the growth plates (Villemure & Stokes, 2009b), especially with pressures ranging from 0.1 to 0.6 MPa, the latter being a condition leading to growth arrest. The tether action on AVBT hence consists of rebalancing the pressure on the vertebral bodies epiphyseal GPs, leading to a virtuous correction cycle (Chay et al., 2012; Courvoisier, Eid, Bourgeois, & Griffet, 2015). The relationship between segmentally applied compression and the pressures actually transferred to the GPs has been numerically simulated (C. É. Aubin et al., 2018; Cobetto, Aubin, et al., 2018b; Cobetto, Parent, et al., 2018; Hachem et al., 2017) using finite element models, which revealed the rebalance of asymmetric pressures with the amount of tension. A new instrumentation using a non-segmental compression has recently been proposed (WO2014127464 A1, 2014) to reduce scoliosis while preserving soft tissues such as the GP and the disc (Ménard et al., 2014). The pressure distribution due to such non segmental tether has never been investigated. Hence, the purpose of this study was to measure the resulting pressure on

vertebral end plates (EP), where the epiphyseal GPs are located, in cadaveric porcine spines subjected to the a non-segmental compression from a tether onto multiple motion segments.

5.1.3 Material and methods

The thoracic segment (T1-T14) of four asymptomatic healthy Duroc Landrace 3-months old pigs (females; 18, 18, 24, 27 kg) was extracted. Main ligaments (anterior longitudinal, interspinal, intertransverse and posterior longitudinal) as well as a 5-cm rib section were preserved intact while all muscles (except intercostal muscles) were removed. Specimens were kept frozen at -20°C until testing, thawed for 24h prior to the experiment and bathed in a saline solution for the last hour. During testing, a gauze soaked in saline solution covered the spinal segment and the testing area was regularly sprayed with a saline solution.

The specimens were positioned in lateral decubitus as done during patient's surgery in a custom-made stand (Figure 5-1). Vertebra T14 was clamped while vertebra T1 could slide horizontally (Figure 5-1). Pilot holes were drilled laterally in the vertebral bodies of the instrumented vertebrae and custom screws were inserted. The compression of the instrumented motion segments (MS) was applied using a Bowden type cable (Shimano, Japan) composed of a flexible stainless steel tether embedded in an axially stiff sheath that was fixed on the stand and seated on the screw at the lowest instrumented vertebra (LIV; T10). The proximal extremity of the tether was fixed on the upper instrumented vertebra (UIV; T5 or T7). Two instrumented motion segment lengths (T5-T10 or T7-T10) were tested. The segment was compressed by pulling on the sliding tether distally to the stand, while the sheath was fixed between the stand and T10.

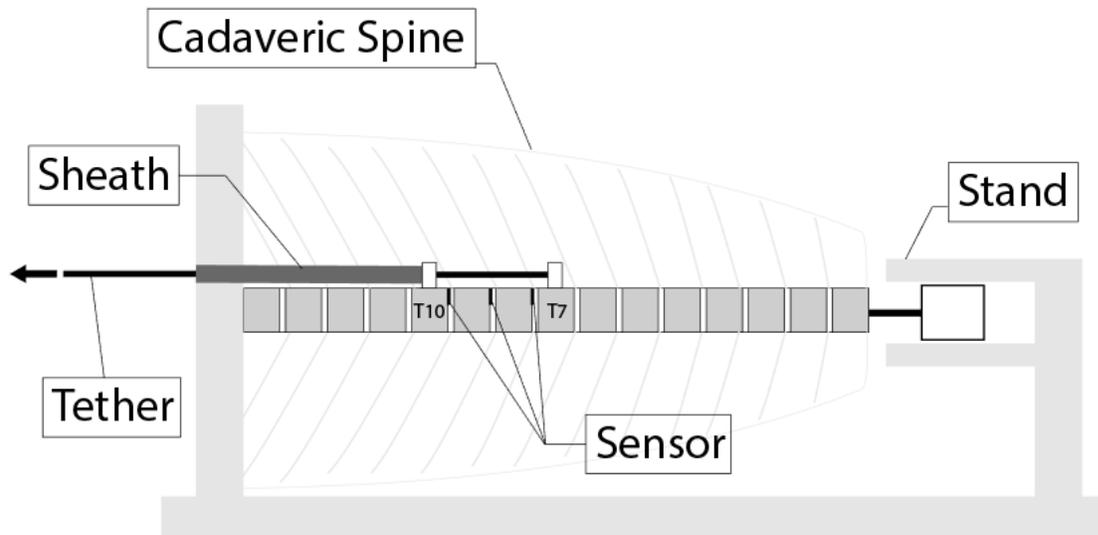


Figure 5-1 : Experimental setup showing the cadaveric porcine spine installed on a custom jig. The tether was attached to the upper instrumented level (T7 in the shown configuration) and was pulled distally to compress the spine. The sheath was fixed between the stand and T10. The compression between the upper instrumented vertebra and T10 was done by pulling on the tether cable distally to the stand

Small incisions (around 8-mm deep and 0.4-mm wide) were made on the compressed side of the spine at the interface between each superior vertebral EP and its adjacent intervertebral disc from T10 to the upper instrumented vertebra. A force sensor (single tact, 8-mm diameter, Pressure Profile system, LA, USA, force range 0-100N, resolution < 0.2N) was slid in each incision to record the pressure applied on the EP. Force sensors were previously calibrated with a mechanical tester (Mach1, Biomomentum, Montreal, Canada).

The tests were conducted to individually investigate: (1) the effects of the number of instrumented motion segments and the differences in pressure within the instrumented segment; (2) the relationship between the applied tether tension and the recorded pressure.

1. Factors affecting the recorded pressure

The pressure was measured three times by tensioning the tether at 44 N, corresponding to an induced pressure in the range of what is required for growth modulation (0.1-0.6MPa). A design of experiment was created with two independent variables, each having 2 or 3 levels: the number of instrumented motion segments (MS: 3 or 5) and the position of the recorded pressure along the

spinal segment - proximal (T7-T8 or T5-T6), center (T8-T9 or T7-T8) or distal (T9-T10). This experiment led to 72 tests considering all the tested combinations (2 MS x 3 positions along the spine x 3 repetitions x 4 specimens). Data were statistically analyzed (Statistica, OK, USA) with an ANOVA. A p-value less than 0.05 was considered significant.

2. Relationship between the tether tension and the resulting pressure

The applied tether tension was set to 22, 44 or 66 N (controlled with a dynamometer) and the resulting pressure was recorded for both segment lengths at the center level (T8-T9 or T7-T8) only. Every test was repeated three times. All combinations and repetitions led to 72 measurements (2 MS lengths x 3 tensions x 3 repetitions x 4 specimens).

5.1.4 Results

For a given tension and number of MS, there was no significant pressure difference at the proximal, center and distal levels ($p > 0.05$) (typical results for the tether tension set at 44N: Figure 5-2). The overall average pressure was significantly different between 3 and 5 MS ($0.76\text{MPa} \pm 0.03$ vs. $0.60\text{MPa} \pm 0.03$ respectively) ($p = 0.021$), with an average 36% lower pressure in the 5 MS configurations (Figure 5-3). The increase in tension from 22 to 66 N led to a linear increase of the recorded EP pressure of about 64.1% per 22N increment for 3 MS and 144.9% for the initial increment for the 5 MS configurations ($r^2 > 0.97$).

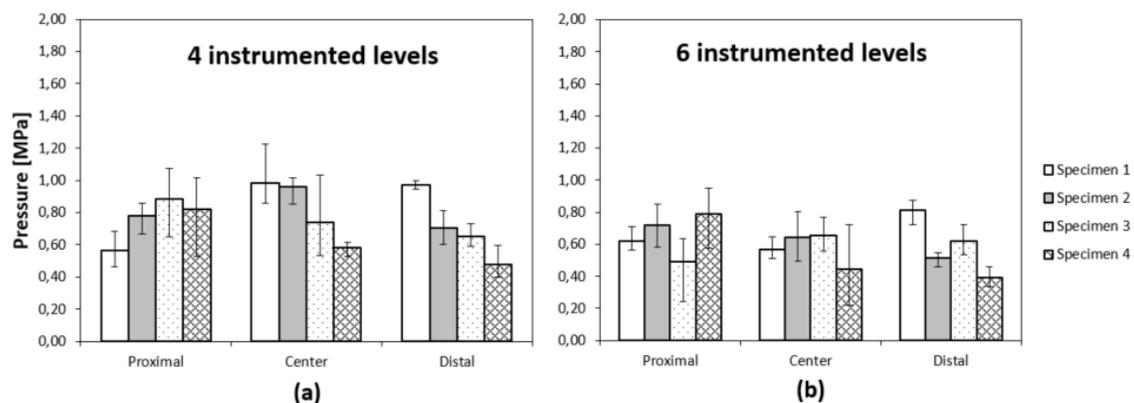


Figure 5-2 : Measured pressure exerted on the endplate for the three levels measured within the instrumented motion segment (mean and standard deviation), with the tether tension set at 44N

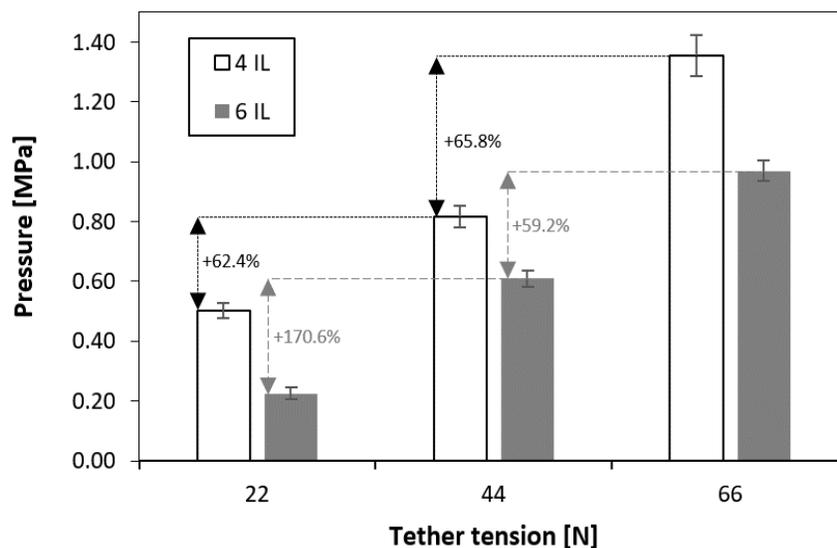


Figure 5-3 : Pressure on the endplate resulting from the three tested tensions applied by the tether for 3 MS and 5 MS configurations (average and standard deviation)

5.1.5 Discussion

This is the first study that provides detailed measurements of local pressures exerted by non-segmental anterior vertebral body tethering (AVBT) onto the vertebral end plates for various tether tensions. Obtained results provide an improved understanding of the mode of action of such novel non-segmental fusionless compression-based instrumentation system.

The pressure exerted on the endplates is quite constant along the instrumented levels for a given number of MS (3 or 5 MS). This result is consistent with the theoretical distribution of internal forces along an analog simpler mechanical system, such as a beam, instrumented with a tether (André Bazergui, Bui-Quoc Thang, André Biron, Georges McIntyre, 2002). It is also consistent with one long-term in vivo study on a tethered porcine model that found a similar vertebral wedging, which is a growth modulation manifestation, along the instrumented segment (Newton et al., 2008).

Instrumenting more vertebral levels yields lower endplate pressure. In this study, the 5 MS configuration resulted in lower endplate pressure than the 3 MS configuration. This decrease in endplate pressure could be attributed to more frictional forces and resistance due to contacts between the facets. It is consistent with numerical studies that found an increase in facet forces

when the spine was under lateral bending (Schmidt, Heuer, & Wilke, 2008). More instrumented levels then yield to an increase of lateral bending and associated forces in the facets.

The endplate pressure increases linearly with the applied tether tension for a given configuration (3 or 5 MS). This is consistent with the work of (Ekström, Holm, Holm, & Hansson, 2004), which measured intradiscal pressures on *in vivo* pigs under a posterior compression on two levels. Finite element models also found an increased pressure on the growth plate following an increased tether tension (Cobetto, Aubin, et al., 2018a). Our results are a first step toward the AVBT characterization since no data have been published regarding the tether tension or the pressure applied during this surgical procedure. Tether tension should be applied with care since over tension may lead to the growth arrest pressure value.

It should be noted that porcine vertebrae have a second center of ossification above the GP, which do not exist in humans. However, the top and bottom endplate depths are considered comparable between human and pigs for the lower thoracic section of the spine (Busscher, Ploegmakers, Verkerke, & Veldhuizen, 2010). Also, the pig vertebrae have similar shape, size, and bone micro-architecture as human's (Smit, 2002b) and are considered an adequate model for scoliosis testing. Our measurements onto the porcine EPs closely represent the pressure exerted onto the GPs.

Current study provides knowledge regarding the use of a non-segmental compression-based tether located laterally on the anterior spine of an asymptomatic porcine model, which differs from current anterior vertebral body tethers used clinically. The tested configurations provide fundamental knowledge regarding the pressure build up on the vertebral endplates, added by a non-segmental tether in a controlled environment. It represents an important attempt to better understand the correction mechanics of current AVBT and also of new non-segmental fusionless devices.

The study was done on cadaveric and asymptomatic non scoliotic spines, for evident reasons as the pig does not develop a scoliosis, unless induced operatively (Moal et al., 2013). This inverse approach was considered appropriate in similar studies to assess compression-based devices such as AVBT [14].

With scoliotic spines, the pressure induced by tether compression documented in this study would add up to the asymmetric pressures on the growth plate due to gravity, muscular forces and the deformity. In addition, it is expected that tension adjustments would be required to counteract

muscles activity as well as asymmetric forces from the scoliotic configuration. These foreseen differences between an asymptomatic and a scoliotic model will be monitored in future work.

5.1.6 Conclusion

Pressures transferred to the GP from a non-segmental compression-based AVBT were documented in this experimental study with ex-vivo porcine spinal segments. A linear relationship was found between the applied tension and the resulting pressure, which remained similar from one level to another for a given configuration. An increased number of motion segments led to significantly reduced end plate pressures. This study provides new knowledge on the use of a non-segmental compressive tether, and on its biomechanical action mechanism.

5.1.7 Acknowledgements

The author wish to acknowledge the help of Leonardo Ruiz for his participation during the experiments as well as the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada and Medtronic of Canada for their industrial research chair program.

5.1.8 References

- Abduljabbar, F. H., Waly, F., Nooh, A., & Ouellet, J. (2016). Growing rod erosion through the lamina causing spinal cord compression in an 8-year-old girl with early-onset scoliosis. *Spine Journal*, *16*(9), e641–e646. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2016.05.001>
- Abul-Kasim, K., & Ohlin, A. (2011). The rate of screw misplacement in segmental pedicle screw fixation in adolescent idiopathic scoliosis: The effect of learning and cumulative experience. *Acta Orthopaedica*, *82*(1), 50–55. <https://doi.org/10.3109/17453674.2010.548032>
- Adams, M. A., & Roughley, P. J. (2006). What is intervertebral disc degeneration, and what causes it?, *31*(18), 2151–2161. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000231761.73859.2c>
- Akbarnia, B. A., Pawelek, J. B., Cheung, K. M. C., Demirkiran, G., Elsebaie, H., Emans, J. B., ... Yazici, M. (2014). Traditional growing rods versus magnetically controlled growing rods for the surgical treatment of early-onset scoliosis: A case-matched 2-year study. *Spine Deformity*, *2*(6), 493–497. <https://doi.org/10.1016/j.jspd.2014.09.050>
- Akyuz, E., Braun, J. T., Brown, N. a T., & Bachus, K. N. (2006). Static versus dynamic loading in

- the mechanical modulation of vertebral growth. *Spine*, 31(25), E952–E958. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000248810.77151.22>
- Ames, R. J., Samdani, A. F., & Betz, R. R. (2016a). Anterior Scoliosis Correction in Immature Patients with Idiopathic Scoliosis. *Operative Techniques in Orthopaedics*, 26(4), 247–257. <https://doi.org/10.1053/j.oto.2016.09.007>
- Ames, R. J., Samdani, A. F., & Betz, R. R. (2016b). Anterior Vertebral Body Stapling and Tethering. *Operative Techniques in Orthopaedics*. <https://doi.org/10.1053/j.oto.2016.09.007>
- André Bazergui, Bui-Quoc Thang, André Biron, Georges McIntyre, C. L. (2002). *Résistance des matériaux*.
- Asher, M. a, & Burton, D. C. (2006). Adolescent idiopathic scoliosis: natural history and long term treatment effects. *Scoliosis*, 1(1), 2. <https://doi.org/10.1186/1748-7161-1-2>
- Ashruf, C. M. a. (2002). Thin flexible pressure sensors. *Sensor Review*, 22(4), 322–327. <https://doi.org/10.1108/02602280210444636>
- Aubin, C.-É. (2007). 20090030518,. USA.
- Aubin, C. É., Clin, J., & Rawlinson, J. (2018). Biomechanical simulations of costo-vertebral and anterior vertebral body tethers for the fusionless treatment of pediatric scoliosis. *Journal of Orthopaedic Research*, 36(1), 254–264. <https://doi.org/10.1002/jor.23648>
- Aubin, C., Parent, S., Villemure, I., Amini, S., Driscoll, M., & Moldovan, F. (2014). *WO2014127464 A1*.
- Bashkuev, M., Vergroesen, P. P. a, Dreischarf, M., Schilling, C., van der Veen, A. J., Schmidt, H., & Kingma, I. (2016). Intradiscal pressure measurements: A challenge or a routine? *Journal of Biomechanics*, 49(6), 864–868. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2015.11.011>
- Beauchamp, E. C., Anderson, R. C. E., & Vitale, M. G. (2018a). Modern Surgical Management of Early Onset and Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Neurosurgery*, 0(0), 1–14. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyy267>
- Beauchamp, E. C., Anderson, R. C. E., & Vitale, M. G. (2018b). Modern Surgical Management of Early Onset and Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Neurosurgery*, 0(0), 1–14. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyy267>

- Benoit, A., Mustafy, T., Londono, I., Grimard, G., Aubin, C. E., & Villemure, I. (2016). In vivo dynamic compression has less detrimental effect than static compression on newly formed bone of a rat caudal vertebra. *Journal of Musculoskeletal Neuronal Interactions*, *16*(3), 211–220.
- Betz, R. R., Kim, J., D’Andrea, L. P., Mulcahey, M. J., Balsara, R. K., & Clements, D. H. (2003). An innovative technique of vertebral body stapling for the treatment of patients with adolescent idiopathic scoliosis: a feasibility, safety, and utility study. *Spine*, *28*(20), S255–S265. <https://doi.org/10.1097/01.BRS.0000092484.31316.32>
- Betz, R. R., Ranade, A., Samdani, A. F., Chafetz, R., D’Andrea, L. P., Gaughan, J. P., ... Mulcahey, M. J. (2010). Vertebral body stapling: a fusionless treatment option for a growing child with moderate idiopathic scoliosis. *Spine*, *35*(2), 169–176. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181c6dff5>
- Bozkus, H., Crawford, N. R., Chamberlain, R. H., Valenzuela, T. D., Espinoza, a., Yüksel, Z., & Dickman, C. a. (2005). Comparative anatomy of the porcine and human thoracic spines with reference to thoracoscopic surgical techniques. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, *19*(12), 1652–1665. <https://doi.org/10.1007/s00464-005-0159-9>
- Braun, J. T., Akyuz, E., & Ogilvie, J. W. (2005). The use of animal models in fusionless scoliosis investigations. *Spine*, *30*(17 Suppl), S35–S45. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000175187.61474.9a>
- Braun, J. T., Ogilvie, J. W., Akyuz, E., Brodke, D. S., & Bachus, K. N. (2006). Creation of an experimental idiopathic-type scoliosis in an immature goat model using a flexible posterior asymmetric tether. *Spine*, *31*(13), 1410–1414. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000219869.01599.6b>
- Busscher, I., Ploegmakers, J. J. W., Verkerke, G. J., & Veldhuizen, A. G. (2010). Comparative anatomical dimensions of the complete human and porcine spine. *European Spine Journal*, *19*(7), 1104–14. <https://doi.org/10.1007/s00586-010-1326-9>
- Busscher, I., van der Veen, A. J., van Dieën, J. H., Kingma, I., Verkerke, G. J., Veldhuizen, A. G., ... Dieën, J. van. (2010). In vitro biomechanical characteristics of the spine: a comparison between human and porcine spinal segments. *Spine*, *35*(2), E35–42. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181b21885>

- Bylski-Austrow, D. I., Glos, D. L., Sauser, F. E., Jain, V. V., Wall, E. J., & Crawford, A. H. (2012). In Vivo Dynamic Compressive Stresses in the Disc Annulus. *Spine*, *37*(16), E949–E956. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31825124e0>
- Bylski-Austrow, D. I., Glos, D. L., Sauser, F. E., Papautsky, I., Crawford, A. H., & Wall, E. J. (2006). Bilateral intra-annular spinal compressive stresses in vivo. *Studies in Health Technology and Informatics*, *123*(June), 398–403.
- Bylski-Austrow, D. I., Wall, E. J., Glos, D. L., Ballard, E. T., Montgomery, A., & Crawford, A. H. (2009). Spinal hemiepiphysiodesis decreases the size of vertebral growth plate hypertrophic zone and cells. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, *91*(3), 584–593. <https://doi.org/10.2106/JBJS.G.01256>
- Cahill, P. J., Auriemma, M., Dakwar, E., Gaughan, J. P., Samdani, A. F., Pahys, J. M., & Betz, R. R. (2018). Factors Predictive of Outcomes in Vertebral Body Stapling for Idiopathic Scoliosis. *Spine Deformity*, *6*(1), 28–37. <https://doi.org/10.1016/j.jspd.2017.03.004>
- Cahill, P. J., Marvil, S., Cuddihy, L., Schutt, C., Idema, J., Clements, D. H., ... Betz, R. R. (2010). Autofusion in the immature spine treated with growing rods. *Spine*, *35*(22), E1199–E1203. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181e21b50>
- Campana, S., Charpail, E., de Guise, J. A., Rillardon, L., Skalli, W., & Mitton, D. (2011). Relationships between viscoelastic properties of lumbar intervertebral disc and degeneration grade assessed by MRI. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, *4*(4), 593–599. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2011.01.007>
- Cancel, M., Grimard, G., Thuillard-Crisinel, D., Moldovan, F., & Villemure, I. (2009). Effects of in vivo static compressive loading on aggrecan and type II and X collagens in the rat growth plate extracellular matrix. *Bone*, *44*(2), 306–15. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2008.09.005>
- Carpentier, A., Latrémouille, C., Cholley, B., Smadja, D. M., Roussel, J. C., Boissier, E., ... Duveau, D. (2015). First clinical use of a bioprosthetic total artificial heart: Report of two cases. *The Lancet*, *386*(10003), 1556–1563. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60511-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60511-6)
- Casaroli, G., Wade, K., Villa, T., & Wilke, H. (2018). *Chapter 16 - Animal Models for Spine Biomechanics. Biomechanics of the Spine*. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812851-0.00016-1>

- Cedit, A., & Charpentier, E. (2014). Tiges de croissance magnétiques pour la prise en charge de la scoliose précoce évolutive de l' enfant.
- Chan, S. C. W., Ferguson, S. J., & Gantenbein-Ritter, B. (2011). The effects of dynamic loading on the intervertebral disc. *European Spine Journal*, 20(11), 1796–1812. <https://doi.org/10.1007/s00586-011-1827-1>
- Chay, E., Patel, A., Ungar, B., Leung, A., Moal, B., Lafage, V., ... Schwab, F. (2012). Impact of unilateral corrective tethering on the histology of the growth plate in an established porcine model for thoracic scoliosis. *Spine*, 37(15), E883-9. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31824d973c>
- Cheung, K. M. C., Karppinen, J., Luk, K. D. K., & 9. (2009). Prevalence and pattern of lumbar magnetic resonance imaging changes in a population study of one thousand forty-three individuals. *Spine*, 34(9), 934–940.
- Ching, C. T. S., Chow, D. H. K., Yao, F. Y. D., & Holmes, A. D. (2003). The effect of cyclic compression on the mechanical properties of the inter-vertebral disc: An in vivo study in a rat tail model. *Clinical Biomechanics*, 18(3), 182–189. [https://doi.org/10.1016/S0268-0033\(02\)00188-2](https://doi.org/10.1016/S0268-0033(02)00188-2)
- Ching, C. T. S., Chow, D. H. K., Yao, F. Y. D., & Holmes, A. D. (2004). Changes in nuclear composition following cyclic compression of the intervertebral disc in an in vivo rat-tail model. *Medical Engineering & Physics*, 26(7), 587–94. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2004.03.006>
- Cobetto, N., Aubin, C.-É., Parent, S., & Clin, J. (2015). Surgical planning for the 3D correction of progressive juvenile scoliosis using fusionless devices: results for the first 15 cases. In *Programme d'orthopédie Édouard-Samson*. Montréal.
- Cobetto, N., Aubin, C. E., & Parent, S. (2018a). Contribution of Lateral Decubitus Positioning and Cable Tensioning on Immediate Correction in Anterior Vertebral Body Growth Modulation. *Spine Deformity*, 6(5), 507–513. <https://doi.org/10.1016/j.jspd.2018.01.013>
- Cobetto, N., Aubin, C. E., & Parent, S. (2018b). Surgical Planning and Follow-up of Anterior Vertebral Body Growth Modulation in Pediatric Idiopathic Scoliosis Using a Patient-Specific Finite Element Model Integrating Growth Modulation. *Spine Deformity*, 6(4), 344–350.

<https://doi.org/10.1016/j.jspd.2017.11.006>

Cobetto, N., Parent, S., & Aubin, C. E. (2018). 3D correction over 2 years with anterior vertebral body growth modulation: A finite element analysis of screw positioning, cable tensioning and postoperative functional activities. *Clinical Biomechanics*, *51*(November 2017), 26–33. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2017.11.007>

Courvoisier, A., Eid, A., Bourgeois, E., & Griffet, J. (2015). Growth tethering devices for idiopathic scoliosis. *Expert Rev Med Devices*, *12*(October), 449–456. <https://doi.org/10.1586/17434440.2015.1052745>

Crawford, C. H., & Lenke, L. G. (2010). Growth modulation by means of anterior tethering resulting in progressive correction of juvenile idiopathic scoliosis: a case report. *The Journal of Bone and Joint Surgery.*, *92*(1), 202–9. <https://doi.org/10.2106/JBJS.H.01728>

Cunin, V. (2015). Early-onset scoliosis - current treatment. *Orthopaedics & Traumatology, Surgery & Research: OTSR*, *101*(1 Suppl), S109-18. <https://doi.org/10.1016/j.otrsr.2014.06.032>

de Kleuver, M., Lewis, S. J., Gernscheid, N. M., Kamper, S. J., Alanay, A., Berven, S. H., ... Shaffrey, C. (2014). Optimal surgical care for adolescent idiopathic scoliosis: an international consensus. *European Spine Journal*, *23*(12), 2603–2618. <https://doi.org/10.1007/s00586-014-3356-1>

Dede, O., Demirkiran, G., & Yazici, M. (2015). Self-growing Instrumentation With Gliding Connectors for Collapsing Spine Deformities in Children: A novel technique. *J Pediatr Orthop*, *35*(4), 367–373.

Dimeglio, A., Canavese, F., & Charles, Y. P. (2011). Growth and Adolescent Idiopathic Scoliosis: When and How Much? *Journal of Pediatric Orthopaedics*, *31*(1), 28–36. Retrieved from http://journals.lww.com/pedorthopaedics/Fulltext/2011/01001/Growth_and_Adolescent_Idiopathic_Scoliosis___When.4.aspx

Djurasovic, M., Glassman, S. D., Sucato, D. J., Lenke, L. G., Crawford, C. H., & Carreon, L. Y. (2016). Improvement in SRS22R Pain Scores after Surgery for Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Spine*, *43*(2), 127–132. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000001978>

Driscoll, M., Aubin, C.-E., Moreau, A., & Parent, S. (2011). Biomechanical comparison of

- fusionless growth modulation corrective techniques in pediatric scoliosis. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 49(12), 1437–45. <https://doi.org/10.1007/s11517-011-0801-8>
- Driscoll, M., Aubin, C.-E., Moreau, A., Villemure, I., & Parent, S. (2009). The role of spinal concave-convex biases in the progression of idiopathic scoliosis. *European Spine Journal : Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 18(2), 180–7. <https://doi.org/10.1007/s00586-008-0862-z>
- Ekström, L., Holm, S., Holm, A. K., & Hansson, T. (2004). In vivo porcine intradiscal pressure as a function of external loading. *Journal of Spinal Disorders & Techniques*, 17(4), 312–6. <https://doi.org/10.1097/01.bsd.0000092068.78152.00>
- Elliott, D. M., Yerramalli, C. S., Beckstein, J. C., Boxberger, J. I., Johannessen, W., & Vresilovic, E. J. (2008). The effect of relative needle diameter in puncture and sham injection animal models of degeneration. *Spine*, 33(6), 588–596. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e318166e0a2>
- Gallant, J. N., Morgan, C. D., Stoklosa, J. B., Gannon, S. R., Shannon, C. N., & Bonfield, C. M. (2018). Psychosocial Difficulties in Adolescent Idiopathic Scoliosis: Body Image, Eating Behaviors, and Mood Disorders. *World Neurosurgery*, 116, 421–432.e1. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.05.104>
- Ghiselli, G., Wang, J. C., Bhatia, N. N., Hsu, W. K., & Dawson, E. G. (2004). Adjacent Segment Degeneration in the Lumbar Spine. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, 86(7).
- Glos, D. L., Sauser, F. E., Papautsky, I., & Bylski-Austrow, D. I. (2010). Implantable MEMS compressive stress sensors: Design, fabrication and calibration with application to the disc annulus. *Journal of Biomechanics*, 43(11), 2244–2248. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2010.04.006>
- Goldberg, C. J., Moore, D. P., Fogarty, E. E., & Dowling, F. E. (2007). Scoliosis: a review. *Pediatric Surgery International*, 24(2), 129–144. <https://doi.org/10.1007/s00383-007-2016-5>
- Hachem, B. (2016). *Scoliosis and assessment of a new dual-epiphyseal growth*. Polytechnique Montréal.

- Hachem, B., Aubin, C. E., & Parent, S. (2017). Porcine spine finite element model: a complementary tool to experimental scoliosis fusionless instrumentation. *European Spine Journal*, 26(6), 1610–1617. <https://doi.org/10.1007/s00586-016-4940-3>
- Hardesty, C. K., Huang, R. P., El-Hawary, R., Samdani, A., Hermida, P. B., Bas, T., ... Luhmann, S. (2018). Early-Onset Scoliosis: Updated Treatment Techniques and Results. *Spine Deformity*, 6(4), 467–472. <https://doi.org/10.1016/j.jspd.2017.12.012>
- Hart, R., Hettwer, W., Liu, Q., & Prem, S. (2006). Mechanical stiffness of segmental versus nonsegmental pedicle screw constructs: the effect of cross-links. *Spine*, 31(2), E35-8. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16418622>
- Hickey, B. a, Towriss, C., Baxter, G., Yasso, S., James, S., Jones, a, ... Ahuja, S. (2014). Early experience of MAGEC magnetic growing rods in the treatment of early onset scoliosis. *European Spine Journal : Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 23 Suppl 1, S61-5. <https://doi.org/10.1007/s00586-013-3163-0>
- Hult, E., Ekstrom, L., Kaigle, A., Holm, S., & Hansson, T. (1995). In vivo measurement of spinal column viscoelasticity - an animal model. *Proc Instn Mech Engrs*, 209.
- Hutton, W. C., Ganey, T. M., Elmer, W. A., Kozłowska, E., Ugbo, J. L., Doh, E. S., & Whitesides, T. E. (2000). Does long-term compressive loading on the intervertebral disc cause degeneration? *Spine*, 25(23), 2993–3004. <https://doi.org/10.1097/00007632-200012010-00006>
- Ian A.F. Stokes, David D. Aronsson, Abigail N. Dimock, Valerie Cortright, S. B. D. (2006). Endochondral growth in growth plates of three species at two anatomical locations modulated by mechanical compression and tension. *Journal of Orthopaedic Research*, 24, 1327–1334. <https://doi.org/10.1002/jor>
- Iatridis, J. C., MacLean, J. J., Roughley, P. J., & Alini, M. (2006). Effects of mechanical loading on intervertebral disc metabolism in vivo. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 88 Suppl 2(Supplement 2), 41–46. <https://doi.org/10.2106/JBJS.E.01407>
- Illien-Jünger, S., Gantenbein-Ritter, B., Grad, S., Lezuo, P., Ferguson, S. J., Alini, M., & Ito, K. (2010). The combined effects of limited nutrition and high-frequency loading on

- intervertebral discs with endplates. *Spine*, 35(19), 1744–1752.
<https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181c48019>
- Janssen, M. M. a, Kouwenhoven, J.-W. M., Schlösser, T. P. C., Viergever, M. a, Bartels, L. W., Castelein, R. M., & Vincken, K. L. (2011). Analysis of preexistent vertebral rotation in the normal infantile, juvenile, and adolescent spine. *Spine*, 36(13), E486--E491.
<https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181f468cc>
- Jeroen Aerssens, Steven Boonen, Geert Lowet, A. J. D. (1998). Interspecies Differences in Bone Composition , Density , and Quality : Potential Implications for in Vivo Bone Research *. *Endocrinology*, 139(2). <https://doi.org/10.1210/endo.139.2.5751>
- Johannessen, W., Vresilovic, E. J., Wright, A. C., & Elliott, D. M. (2004). Intervertebral disc mechanics are restored following cyclic loading and unloaded recovery. *Annals of Biomedical Engineering*, 32(1), 70–76. <https://doi.org/10.1023/B:ABME.0000007792.19071.8c>
- Kaigle, A., Ekström, L., Holm, S., Rostedt, M., & Hansson, T. (1998). In vivo dynamic stiffness of the porcine lumbar spine exposed to cyclic loading: influence of load and degeneration. *Journal of Spinal Disorders*. <https://doi.org/10.1097/00002517-199802000-00010>
- Kettler, a., Liakos, L., Haegele, B., & Wilke, H. J. (2007). Are the spines of calf, pig and sheep suitable models for pre-clinical implant tests? *European Spine Journal*, 16(12), 2186–2192.
<https://doi.org/10.1007/s00586-007-0485-9>
- Korecki, C. L., MacLean, J. J., & Iatridis, J. C. (2008). Dynamic Compression Effects on Intervertebral Disc Mechanics and Biology. *Spine*, 33(13), 1403–1409.
<https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e318175cae7>.Dynamic
- Kouwenhoven, J.-W. M., & Castelein, R. M. (2008). The pathogenesis of adolescent idiopathic scoliosis: review of the literature. *Spine*, 33(26), 2898–908.
<https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181891751>
- Kouwenhoven, J.-W. M., Smit, T. H., van der Veen, A. J., Kingma, I., van Dieën, J. H., & Castelein, R. M. (2007). Effects of dorsal versus ventral shear loads on the rotational stability of the thoracic spine: a biomechanical porcine and human cadaveric study. *Spine*, 32(23), 2545–2550. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e318158cd86>
- Kurtz, S. M., & Edidin, A. (2006). *Spine technology handbook*. Access Online via Elsevier.

- Laffosse, J.-M., Accadbled, F., Bonnevalle, N., Gomez-Bouchet, a, de Gauzy, J. S., & Swider, P. (2010). Remodelling of vertebral endplate subchondral bone in scoliosis: a micro-CT analysis in a porcine model. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*, *25*(7), 636–41. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2010.04.011>
- Lalande, V., Villemure, I., Parent, S., & Aubin, C.-É. (2018). Induced pressures on the epiphyseal growth plate with anterior vertebral body tethering. *Spine Deformity*, *SUBMITTED*.
- Li, P., Gan, Y., Wang, H., Zhang, C., Wang, L., Xu, Y., ... Zhou, Q. (2016). Dynamic compression effects on immature nucleus pulposus: A study using a novel intelligent and mechanically active bioreactor. *International Journal of Medical Sciences*, *13*(3), 225–234. <https://doi.org/10.7150/ijms.13747>
- Liljenqvist, U., & Hackenberg, L. (2000). Morphometric analysis of thoracic and lumbar vertebrae in idiopathic scoliosis. *Spine*, *25*(10), 1247–1253. <https://doi.org/10.3233/978-1-60750-932-5-382>
- Lima, D. D. D., Fregly, B. J., & Colwell, C. W. (2013). Implantable sensor technology : measuring bone and joint biomechanics of daily life in vivo. *Arthritis Research & Therapy*, *15*(203), 1–8.
- Lonstein, J. E. (2018). Selective Thoracic Fusion for Adolescent Idiopathic Scoliosis: Long-Term Radiographic and Functional Outcomes*. *Spine Deformity*, *6*(6), 669–675. <https://doi.org/10.1016/j.jspd.2018.04.008>
- Lotz, J. C., & Chin, J. R. (2000). Intervertebral disc cell death is dependent on the magnitude and duration of spinal loading. *Spine*, *25*(12), 1477–1483. <https://doi.org/10.1097/00007632-200006150-00005>
- Lotz, J. C., Colliou, O. K., Chin, J. R., Duncan, N. A., & Liebenberg, E. (1998). Compression-induced degeneration of the intervertebral disc: an in vivo mouse model and finite-element study. *Spine*, *23*(23), 2493–2506.
- Lotz, J. C., Hsieh, a H., Walsh, a L., Palmer, E. I., & Chin, J. R. (2002). Mechanobiology of the intervertebral disc. *Biochemical Society Transactions*, *30*(May), 853–858. <https://doi.org/10.1042/BST0300853>
- Luhmann, S. J., Smith, J. C., McClung, A., McCullough, F. L., McCarthy, R. E., & Thompson, G.

- H. (2017). Radiographic Outcomes of Shilla Growth Guidance System and Traditional Growing Rods Through Definitive Treatment. *Spine Deformity*, 5(4), 277–282. <https://doi.org/10.1016/j.jspd.2017.01.011>
- Lukina, E., Laka, A., Kollerov, M., Sampiev, M., Mason, P., Wagstaff, P., ... Blunn, G. (2016). Metal concentrations in the blood and tissues after implantation of titanium growth guidance sliding instrumentation. *Spine Journal*, 16(3), 380–388. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2015.11.040>
- MacLean, J. J., Lee, C. R., Alini, M., & Iatridis, J. C. (2004). Anabolic and catabolic mRNA levels of the intervertebral disc vary with the magnitude and frequency of in vivo dynamic compression. *Journal of Orthopaedic Research*, 22(6), 1193–1200. <https://doi.org/10.1016/j.orthres.2004.04.004>
- MacLean, J. J., Lee, C. R., Alini, M., & Iatridis, J. C. (2005). The effects of short-term load duration on anabolic and catabolic gene expression in the rat tail intervertebral disc. *Journal of Orthopaedic Research*, 23(5), 1120–1127. <https://doi.org/10.1016/j.orthres.2005.01.020>
- Malandrino, A. (2018). Intervertebral Disc. *Biomechanics of the Spine*, 89–103. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812851-0.00006-9>
- Marieb, E. (2005). *Anatomie et physiologie humaines, 3e Ed.* (ERPI, Ed.). Retrieved from <http://www.lavoisier.fr/livre/notice.asp?id=3LKWKOALRRSOWI>
- Maruyama, T., & Takeshita, K. (2008). Surgical treatment of scoliosis: a review of techniques currently applied. *Scoliosis*, 3, 6. <https://doi.org/10.1186/1748-7161-3-6>
- Masuoka, K., Michalek, A. J., MacLean, J. J., Stokes, I. A. F., & Iatridis, J. C. (2007). Different Effects of Static Versus Cyclic Compressive Loading on Rat Intervertebral Disc Height and Water Loss In Vitro. *Spine*, 32(18), 1974–1979. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e318133d591>. Different
- McCarthy, R. E., Luhmann, S., Lenke, L., & McCullough, F. L. (2014). The Shilla growth guidance technique for early-onset spinal deformities at 2-year follow-up: a preliminary report. *Journal of Pediatric Orthopedics*, 34(1), 1–7. <https://doi.org/10.1097/BPO.0b013e31829f92dc>
- Mccarthy, R. E., & Mccullough, F. L. (2015). Shilla Growth Guidance for Early-Onset Scoliosis. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 97–A(19), 1578–1584.

- McLain, R. F., Yerby, S. a, & Moseley, T. a. (2002). Comparative morphometry of L4 vertebrae: comparison of large animal models for the human lumbar spine. *Spine*, 27(8), E200–E206. <https://doi.org/10.1097/00007632-200204150-00005>
- McNally, D. S., & Shackelford, I. M. (1996). In vivo stress measurement can predict pain on discography. *Spine*, 21(22), 2580–2587.
- Mehlman, C., Araghi, A., & Roy, D. R. (1997). Hyphenated history : the Hueter-Volkman law . *The American Journal of Orthopedics*, 26(11), 798–800.
- Meir, A. R., Fairbank, J. C. T., Jones, D. a, McNally, D. S., & Urban, J. P. G. (2007). High pressures and asymmetrical stresses in the scoliotic disc in the absence of muscle loading. *Scoliosis*, 2, 4. <https://doi.org/10.1186/1748-7161-2-4>
- Ménard, A.-L. (2015). *Étude comparative de différents profils de compression dynamique, et de l'application suivie du retrait subséquent de compression statique versus dynamique sur la croissance osseuse et le disque intervertébral : études in vivo chez le rat*. Polytechnique Montreal.
- Ménard, A.-L., Grimard, G., Londono, I., Beaudry, F., Vachon, P., Moldovan, F., & Villemure, I. (2015). Bone growth resumption following in vivo static and dynamic compression removals on rats. *Bone*, 81, 662–668.
- Ménard, A.-L., Grimard, G., Valteau, B., Londono, I., Moldovan, F., & Villemure, I. (2014). In vivo dynamic loading reduces bone growth without histomorphometric changes of the growth plate. *Journal of Orthopaedic Research*, 32(9), 1129–36. <https://doi.org/10.1002/jor.22664>
- Moal, B., Schwab, F., Demakakos, J., Lafage, R., Riviere, P., Patel, A., & Lafage, V. (2013). The impact of a corrective tether on a scoliosis porcine model: a detailed 3D analysis with a 20 weeks follow-up. *European Spine Journal*, 22(8), 1800–9. <https://doi.org/10.1007/s00586-013-2743-3>
- Murphy, R. F., & Mooney, J. F. (2017). The Crankshaft Phenomenon. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 25(9), e185–e193. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-16-00584>
- Negrini, S., Donzelli, S., Aulisa, A. G., Czaprowski, D., Schreiber, S., de Mauroy, J. C., ... Zaina, F. (2018). *2016 SOSORT guidelines: Orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic*

- scoliosis during growth. Scoliosis and Spinal Disorders* (Vol. 13). Scoliosis and Spinal Disorders. <https://doi.org/10.1186/s13013-017-0145-8>
- Neidlinger-Wilke, C., Galbusera, F., Pratsinis, H., Mavrogonatou, E., Mietsch, A., Kletsas, D., & Wilke, H. J. (2014). Mechanical loading of the intervertebral disc: From the macroscopic to the cellular level. *European Spine Journal*, 23(SUPPL. 3). <https://doi.org/10.1007/s00586-013-2855-9>
- Newell, N., Little, J. P., Christou, a., Adams, M. a., Adam, C. J., & Masouros, S. D. (2017). Biomechanics of the human intervertebral disc: A review of testing techniques and results. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 69(August 2016), 420–434. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2017.01.037>
- Newton, P. O., Farnsworth, C. L., Upasani, V. V., Chambers, R. C., Varley, E., & Tsutsui, S. (2011). Effects of Intraoperative Tensioning of an Anterolateral Spinal Tether on Spinal Growth Modulation in a Porcine Model. *Spine*, 36(2), 109–117. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181cc8fce>
- Newton, P. O., Farnsworth, C. L., Upasani, V. V., Chambers, R., Yoon, S. H., & Firkins, P. (2011). Dual and single memory rod construct comparison in an animal study. *Spine*, 36(14), E904-13. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181f2d10e>
- Newton, P. O., Kluck, D. G., Saito, W., Yaszay, B., Bartley, C. E., & Bastrom, T. P. (2018). Anterior Spinal Growth Tethering for Skeletally Immature Patients with Scoliosis. *THE JOURNAL OF BONE AND JOINT SURGERY*, 100-A(19), 1691–1697. <https://doi.org/10.2106/JBJS.18.00287>
- Newton, P. O., Saito, W., Burt, Y., Bartley, C. E., & Tracey, B. (2016). Successes and Failures Following Spinal Growth Tethering for Scoliosis - A Retrospective Look 2 to 4 Years Later. In *51st Annual meeting & Course of the Scoliosis Research Society*. Prague.
- Newton, P. O., Upasani, V. V., Farnsworth, C. L., Oka, R., Chambers, R. C., Dwek, J., ... Mahar, A. T. (2008). Spinal growth modulation with use of a tether in an immature porcine model. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 90(12), 2695–2706. <https://doi.org/10.2106/JBJS.G.01424>
- Odent, T., Ilharreborde, B., Miladi, L., Khouri, N., Violas, P., Ouellet, J., ... Accadbled, F. (2015).

- Chirurgie sans fusion des scolioses à début précoce. *Revue de Chirurgie Orthopedique et Traumatologique*, 101(6), S103–S111. <https://doi.org/10.1016/j.rcot.2015.07.005>
- Ouellet, J. (2011). Surgical technique: modern Luqué trolley, a self-growing rod technique. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 469(5), 1356–67. <https://doi.org/10.1007/s11999-011-1783-4>
- Ouellet, J. A., Ferland, C. E., Klein, K., Racloz, G., Richter, H., Steffen, T., & Von Rechenberg, B. (2015). Evaluation of the Modern Luque Trolley Construct for the Treatment of Early-onset Scoliosis Using a Gliding Implant in an Immature Animal Model. *Spinal Disorders and Techniques Publish*, 30(4), E460–E465. <https://doi.org/10.1097/BSD.0000000000000260>
- Ouellet, J., & Odent, T. (2013). Animal models for scoliosis research: state of the art, current concepts and future perspective applications. *European Spine Journal: Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 22 Suppl 2, S81–95. <https://doi.org/10.1007/s00586-012-2396-7>
- Pachi, A., & Ji, T. (2005). Frequency and velocity of people walking. *Structural Engineer*, 83(3), 36–40.
- Pahys, J. M., Samdani, A. F., Cahill, P. J., Ames, R. J., Kathri, V., Kimball, J. S., ... Betz, R. R. (2015). The first 100 consecutive anterior vertebral body tethering procedures for immature adolescent idiopathic scoliosis at a single institution: outcomes and complications in the early postoperative period. In *International Meeting on Advanced Spine Techniques* (pp. 200–201).
- Parent, S., Labelle, H., Skalli, W., & de Guise, J. (2004). Vertebral wedging characteristic changes in scoliotic spines. *Spine*, 29(20), E455–62. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15480123>
- Parent, S., Labelle, H., Skalli, W., Latimer, B., & de Guise, J. (2002). Morphometric Analysis of Anatomic Scoliotic Specimens. *Spine*, 27(21), 2305–2311. <https://doi.org/10.1097/01.BRS.0000030303.02003.2E>
- Parnell, S. E., Effmann, E. L., Song, K., Swanson, J. O., Bompadre, V., & Phillips, G. S. (2015). Vertical expandable prosthetic titaniumrib (VEPTR): A review of indications, normal radiographic appearance, and complications. *Pediatric Radiology*, 45, 606–616.

<https://doi.org/10.1007/s00247-014-3128-4>

- Provenzano, P., Lakes, R., Keenan, T., & Vanderby, R. (2001). Nonlinear Ligament Viscoelasticity. *Annals of Biomedical Engineering*, 29, 908–914. <https://doi.org/10.1114/1.1408926>
- Quick, M. E., Grant, C. a, Adam, C. J., Askin, G. N., Labrom, R. D., & Pearcy, M. J. (2015). A biomechanical investigation of dual growing rods used for fusionless scoliosis correction. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*, 30(1), 33–9. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2014.11.008>
- Reames, D. L., Smith, J. S., Fu, K. M. G., Polly, D. W., Ames, C. P., Berven, S. H., ... Shaffrey, C. I. (2011). Complications in the surgical treatment of 19,360 cases of pediatric scoliosis: A review of the scoliosis research society morbidity and mortality database. *Spine*, 36(18), 1484–1491. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181f3a326>
- Reich, A., Sharir, A., Zelzer, E., Hacker, L., Monsonego-Ornan, E., & Shahar, R. (2008). The effect of weight loading and subsequent release from loading on the postnatal skeleton. *Bone*, 43(4), 766–774. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2008.06.004>
- Risser, J. C. (2010). The classic: The iliac apophysis: an invaluable sign in the management of scoliosis. 1958. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 468(3), 643–53. <https://doi.org/10.1007/s11999-009-1096-z>
- Robling, A. G., Duijvelaar, K. M., Geevers, J. V, Ohashi, N., & Turner, C. H. (2001). Modulation of appositional and longitudinal bone growth in the rat ulna by applied static and dynamic force. *Bone*, 29(2), 105–113.
- Rosenzweig, D. H., Gawri, R., Moir, J., Beckman, L., Eglin, D., Steffen, T., ... Haglund, L. (2016). Dynamic loading, matrix maintenance and cell injection therapy of human intervertebral discs cultured in a bioreactor. *European Cells and Materials*, 31(January), 26–39. <https://doi.org/10.22203/eCM.v031a03>
- Ross, T., & Burnett, C. (2013). 9,271,757 B2. USA. <https://doi.org/10.1038/incomms1464>
- Roth, A. K., Bogie, R., Jacobs, E., Arts, J. J., & van Rhijn, L. W. (2013). Large animal models in fusionless scoliosis correction research: a literature review. *The Spine Journal*, 13(6), 675–88. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2013.02.043>

- Sadowska, A., Hausmann, O. N., & Wuertz-Kozak, K. (2018a). Inflammaging in the intervertebral disc. *Clinical and Translational Neuroscience*, 2(1), 2514183X1876114. <https://doi.org/10.1177/2514183X18761146>
- Sadowska, A., Hausmann, O. N., & Wuertz-Kozak, K. (2018b). Inflammaging in the intervertebral disc. *Clinical and Translational Neuroscience*, 2(1), 2514183X1876114. <https://doi.org/10.1177/2514183X18761146>
- Samdani, A. F., Ames, R. J., Pahys, J. M., Kimball, J. S., Grewal, H., Pelletier, G. J., & Betz, R. R. (2015). Anterior Vertebral Body Tethering for Immature Idiopathic Scoliosis: Results of Patients Reaching Skeletal Maturity. In *SRS*. Minneapolis, MN, USA. <https://doi.org/10.1111/bju.13072>
- Samdani, A. F., Ames, R. J., Kimball, J. S., Pahys, J. M., Grewal, H., Pelletier, G. J., & Betz, R. R. (2014). Anterior vertebral body tethering for idiopathic scoliosis: two-year results. *Spine*, 39(20), 1688–93. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000000472>
- Samdani, A. F., & Betz, R. R. (2015). Growth modulation techniques for adolescent idiopathic scoliosis. *Seminars in Spine Surgery*, 27(1), 52–57. <https://doi.org/10.1053/j.semss.2015.01.011>
- Sanders, J. O. (2015). Normal growth of the spine and skeletal maturation. *Seminars in Spine Surgery*, 27(1), 16–20. <https://doi.org/10.1053/j.semss.2015.01.005>
- Sausser, F. E., Glos, D., Bylski-Austrow, D. I., & Papautsky, I. (2004). Pressure Sensors for In Vivo Measurements on Spinal Growth Plates. In *EMBS* (pp. 2430–2433). San Francisco.
- Schlager, B., Ismael Aguirre, M.-F., Wilke, H.-J., & Galbusera, F. (2018). *Scoliosis. Biomechanics of the Spine*. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812851-0.00019-7>
- Schmidt, H., Heuer, F., Claes, L., & Wilke, H. J. (2008). The relation between the instantaneous center of rotation and facet joint forces - A finite element analysis. *Clinical Biomechanics*, 23(3), 270–278. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2007.10.001>
- Schmidt, H., Heuer, F., & Wilke, H. (2008). Interaction Between Finite Helical Axes and Facet Joint Forces Under Combined Loading. *SPINE*, 33(25), 2741–2748.
- Schwab, F., Patel, A., Lafage, V., & Farcy, J.-P. (2009). A porcine model for progressive thoracic scoliosis. *Spine*, 34(11), E397-404. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181a27156>

- Sergerie, K., Lacoursière, M.-O., Lévesque, M., & Villemure, I. (2009). Mechanical properties of the porcine growth plate and its three zones from unconfined compression tests. *Journal of Biomechanics*, *42*(4), 510–6. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2008.11.026>
- Sergerie, K., Parent, S., Beauchemin, P.-F., Londoño, I., Moldovan, F., & Villemure, I. (2011). Growth plate explants respond differently to in vitro static and dynamic loadings. *Journal of Orthopaedic Research : Official Publication of the Orthopaedic Research Society*, *29*(4), 473–80. <https://doi.org/10.1002/jor.21282>
- Sheng, S.-R., Wang, X.-Y., Xu, H.-Z., Zhu, G.-Q., & Zhou, Y.-F. (2010). Anatomy of large animal spines and its comparison to the human spine: a systematic review. *European Spine Journal : Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, *19*(1), 46–56. <https://doi.org/10.1007/s00586-009-1192-5>
- Shim, K. S. (2015). Pubertal growth and epiphyseal fusion ©2015 Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*, *20120*, 8–12. <https://doi.org/10.6065/apem.2015.20.1.8>
- Shu, C. C., & Melrose, J. (2018). The adolescent idiopathic scoliotic IVD displays advanced aggrecanolysis and a glycosaminoglycan composition similar to that of aged human and ovine IVDs. *European Spine Journal*, (0123456789), 1–12. <https://doi.org/10.1007/s00586-018-5515-2>
- Skaggs, D. L., Akbarnia, B. A., Flynn, J. M., Myung, K. S., Sponseller, P. D., & Vitale, M. G. (2013). A Classification of Growth Friendly Spine Implants. *J Pediatr Orthop*, *34*(3), 260–274.
- Smit, T. H. (2002a). The use of a quadruped as an in vivo model for the study of the spine - biomechanical considerations. *European Spine Journal*, *11*(2), 137–44. <https://doi.org/10.1007/s005860100346>
- Smit, T. H. (2002b). The use of a quadruped as an in vivo model for the study of the spine - biomechanical considerations. *European Spine Journal*, *11*(2), 137–44. <https://doi.org/10.1007/s005860100346>
- Stokes, I. A. F. (2007). Analysis and simulation of progressive adolescent scoliosis by

- biomechanical growth modulation. *European Spine Journal*, 16(10), 1621–8. <https://doi.org/10.1007/s00586-007-0442-7>
- Stokes, I. A. F., Aronsson, D. D., & Jones, M. (2001). Disc and vertebral wedging in patients with progressive scoliosis. *Journal of Spinal Disorders*, 14(4), 317–322. <https://doi.org/10.3233/978-1-60750-903-5-191>
- Stokes, I. A. F., Burwell, R. G., & Dangerfield, P. H. (2006). Biomechanical spinal growth modulation and progressive adolescent scoliosis--a test of the “vicious cycle” pathogenetic hypothesis: summary of an electronic focus group debate of the IBSE. *Scoliosis*, 1, 16. <https://doi.org/10.1186/1748-7161-1-16>
- Stokes, I. A. F., Clark, K. C., Farnum, C. E., & Aronsson, D. D. (2007). Alterations in the growth plate associated with growth modulation by sustained compression or distraction. *Bone*, 41(2), 197–205. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2007.04.180>
- Stokes, I. A. F., & Iatridis, J. C. (2004). Mechanical conditions that accelerate intervertebral disc degeneration: overload versus immobilization. *Spine*, 29(23), 2724–2732. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000146049.52152.da>
- Stokes, I. A., Gwadera, J., Dimock, A., Farnum, C. E., & Aronsson, D. D. (2005). Modulation of vertebral and tibial growth by compression loading: diurnal versus full-time loading. *Journal of Orthopaedic Research*, 23(1), 188–95. <https://doi.org/10.1016/j.orthres.2004.06.012>
- Stokes, I. A., Mente, P. L., Iatridis, J. C., Farnum, C. E., & Aronsson, D. D. (2002). Enlargement of Growth Plate Chondrocytes Modulated by Sustained Mechanical Loading. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 84-A(10), 1842–1848.
- Stokes, I. A., Spence, H., Aronsson, D. D., & Kilmer, N. (1996). Mechanical modulation of vertebral body growth: implications for scoliosis progression. *Spine*, 21(10), 1162–1167.
- Tambe, A. D., Panikkar, S. J., Millner, P. A., & Tsirikos, A. I. (2018). Current concepts in the surgical management of adolescent idiopathic scoliosis. *The Bone & Joint Journal*, 100-B(4), 415–424. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.100B4.BJJ-2017-0846.R2>
- Tao, F., Zhao, Y., Wu, Y., Xie, Y., Li, M., Lu, Y., ... Li, F. (2010). The effect of differing spinal fusion instrumentation on the occurrence of postoperative crankshaft phenomenon in adolescent idiopathic scoliosis. *Journal of Spinal Disorders and Techniques*, 23(8), 75–80.

<https://doi.org/10.1097/BSD.0b013e3181d38f63>

- Teli, M., Lovi, A., & Brayda-Bruno, M. (2010). Results of the spine-to-rib-cage distraction in the treatment of early onset scoliosis. *Indian Journal of Orthopaedics*, 44(1), 23–7. <https://doi.org/10.4103/0019-5413.58602>
- Therrien, P. C. (2016). *Développement d'une nouvelle version d'un prototype de modulation de la croissance vertébrale par compression offrant différentes plages de couple moteur.*
- Thompson, G. H., Akbarnia, B. a, Kostial, P., Poe-Kochert, C., Armstrong, D. G., Roh, J., ... Marks, D. S. (2005). Comparison of single and dual growing rod techniques followed through definitive surgery: a preliminary study. *Spine*, 30(18), 2039–2044. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000179082.92712.89>
- Turcot, O., Turgeon, M. R.-B. I., Bellefleur, C., & Parent, S. (2018). Immediate tridimensional changes following anterior vertebral body growth modulation in adolescents with idiopathic scoliosis. In *Scoliosis and Spinal Disorders* (Vol. 13, pp. 1–31). Utrecht, the netherlands.
- Urban, J. P. G., & Roberts, S. (2003). Degeneration of the intervertebral disc. *Arthritis Research & Therapy*, 5(3), 120–130. <https://doi.org/10.1186/ar629>
- Valteau, B., Grimard, G., Londono, I., Moldovan, F., & Villemure, I. (2011a). In vivo dynamic bone growth modulation is less detrimental but as effective as static growth modulation. *Bone*, 49(5), 996–1004. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2011.07.008>
- Valteau, B., Grimard, G., Londono, I., Moldovan, F., & Villemure, I. (2011b). In vivo dynamic bone growth modulation is less detrimental but as effective as static growth modulation. *Bone*, 49(5), 996–1004. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2011.07.008>
- Vergroesen, P. P. A., Kingma, I., Emanuel, K. S., Hoogendoorn, R. J. W., Welting, T. J., van Royen, B. J., ... Smit, T. H. (2015). Mechanics and biology in intervertebral disc degeneration: A vicious circle. *Osteoarthritis and Cartilage*, 23(7), 1057–1070. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2015.03.028>
- Villemure, I., & Stokes, I. A. F. (2009a). Growth plate mechanics and mechanobiology. A survey of present understanding. *Journal of Biomechanics*, 42(12), 1793–803. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.05.021>
- Villemure, I., & Stokes, I. A. F. (2009b). Growth plate mechanics and mechanobiology. A survey

- of present understanding. *Journal of Biomechanics*, 42(12), 1793–803. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.05.021>
- Wall, E. J., & Bylski-austrow, D. I. (2011). Growth Modulation techniques for non-idiopathic Early onset scoliosis. In *Non-Idiopathic Spine Deformities in Young Children* (pp. 133–144). <https://doi.org/10.1007/978-3-642-19417-7>
- Walsh, A. J. L., & Lotz, J. C. (2004). Biological response of the intervertebral disc to dynamic loading. *Journal of Biomechanics*, 37(3), 329–337. [https://doi.org/10.1016/S0021-9290\(03\)00290-2](https://doi.org/10.1016/S0021-9290(03)00290-2)
- Walter, B. A., Korecki, C. L., Purmessur, D., Roughley, P. J., Michalek, A. J., & Iatridis, J. C. (2011). Complex loading affects intervertebral disc mechanics and biology. *Osteoarthritis and Cartilage*, 19(8), 1011–1018. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2011.04.005>
- Weinstein, S. L., Dolan, L. A., Wright, J. G., & Dobbs, M. B. (2013). Effects of Bracing in Adolescents with Idiopathic Scoliosis. *New England Journal of Medicine*, 369(16), 1512–1521. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1307337>
- Weiss, H.-R., & Moramarco, M. (2013). Indication for surgical treatment in patients with adolescent Idiopathic Scoliosis - a critical appraisal. *Patient Safety in Surgery*, 7(1), 17. <https://doi.org/10.1186/1754-9493-7-17>
- Wessels, M., Hekman, E. E. G., & Verkerke, G. J. (2013). Mechanical behavior of a novel non-fusion scoliosis correction device. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 27, 107–114. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2013.07.006>
- Wick, J. M., & Konze, J. (2012). A magnetic approach to treating progressive early-onset scoliosis. *AORN Journal*, 96(2), 163–73. <https://doi.org/10.1016/j.aorn.2012.05.008>
- Wijdicks, S. P. J., Tromp, I. N., Yazici, M., Kempen, D. H. R., Castelein, R. M., & Kruyt, M. C. (2018). A comparison of growth among growth friendly systems for scoliosis: a systematic review. *The Spine Journal*. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2018.08.017>
- Wilke, H. J., Neef, P., Caimi, M., Hoogland, T., & Claes, L. E. (1999, April 15). New in vivo measurements of pressures in the intervertebral disc in daily life. *Spine*. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10222525>
- Wilsman, N. J., Farnum, C. E., Leiferman, E. M., Fry, M., & Barreto, C. (1996). Differential growth

- by growth plates as a function of multiple parameters of chondrocytic kinetics. *Journal of Orthopaedic Research*, 14(6), 927–936. <https://doi.org/10.1002/jor.1100140613>
- Wilson, D. C., Niosi, C. a, Zhu, Q. a, Oxland, T. R., & Wilson, D. R. (2006). Accuracy and repeatability of a new method for measuring facet loads in the lumbar spine. *Journal of Biomechanics*, 39(2), 348–53. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2004.12.011>
- Workman, J. K., Wilkes, J., Presson, A. P., Xu, Y., Heflin, J. A., & Smith, J. T. (2018). Variation in Adolescent Idiopathic Scoliosis Surgery: Implications for Improving Healthcare Value. *Journal of Pediatrics*, 195, 213–219.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.12.031>
- Wuertz, K., Godburn, K., MacLean, J. J., Barbir, A., Donnelly, J. S., Roughley, P. J., ... Iatridis, J. C. (2009). In vivo remodeling of intervertebral discs in response to short- and long-term dynamic compression. *Journal of Orthopaedic Research*, 27(9), 1235–1242. <https://doi.org/10.1002/jor.20867>
- Yamashita, J., Li, X., Furman, B. R., Rawls, H. R., Wang, X., & Agrawal, C. M. (2001). Collagen and Bone Viscoelasticity : A Dynamic Mechanical Analysis. *Journal of Biomedical Materials Research Banner*, 63(1), 31–36. <https://doi.org/10.1002/jbm.10086>
- Yang, Y., Newton, P., Jeffords, M., Bastrom, T. P., Bartley, C. E., Reighard, R., & Yazay, B. (2017). Anterior spinal growth tethering leads to asymmetric growth of the apical vertebra. In *SRS* (pp. 231–232). Philadelphia, PA, USA.

5.1.9 Notes complémentaires

Justification des niveaux de force choisis

La tension dans le câble était appliquée à la main en faisant une lecture sur un dynamomètre. Ainsi, un des critères consistait à atteindre des niveaux de pression dans la gamme de modulation de croissance (i.e. 0.1 MPa à 0.6 MPa, voir 2.4) tout en étant capable d'appliquer une force constante pendant la durée de chaque essai sans variation. Les niveaux de force ont donc été choisis « à rebours » en se servant de ces balises. Le maximum de force que l'on pouvait maintenir de façon constante était de 66 N. Ensuite les deux autres niveaux de force sont obtenus en divisant 66N par

1.5 puis par 3 afin d'avoir une gamme de forces satisfaisante. Ces trois niveaux de force nous permettaient de nous situer aux limites de la gamme de pression pour la modulation de croissance.

Justification du nombre de niveaux instrumentés

Le nombre de niveaux instrumentés a été défini de 4 et 6 vertèbres. Il était nécessaire d'avoir un nombre pair de vertèbres afin que les trois capteurs soient placés à des distances identiques les uns des autres. Les chirurgies de *tether* actuelles instrumentent habituellement entre 6 et 7 niveaux en moyenne entre T5 et L2 (Newton, Saito, Burt, Bartley, & Tracey, 2016; Pahys et al., 2015; Samdani et al., 2014). Pour pouvoir évaluer l'influence du nombre de niveaux, il a été choisi de prendre une instrumentation plus courte afin de comparer les résultats par rapport aux essais à 6 niveaux. En effet, une instrumentation plus longue aurait impliqué la prise en compte de vertèbres lombaires et de ses changements morphologiques associés (taille des vertèbres et des disques, changement d'orientation des facettes).

Choix du modèle animal

Des études cadavériques peuvent être réalisées sur des modèles humains ou des modèles animaux. Ici le modèle animal a été choisi pour plusieurs raisons :

- Les essais que nous réalisons sont exploratoires, l'animal est un sujet que l'on estime satisfaisant afin d'atteindre les résultats souhaités tel que cela a été explicité dans la section 2.5.
- Dans la thèse, nous réaliserons des tests *in vivo*, qui ne peuvent éthiquement pas être réalisés chez l'humain. Ainsi, les études cadavériques étant préliminaires aux études *in vivo*, il semble approprié de garder le même modèle animal au fil de cette thèse.

CHAPITRE 6 CARACTÉRISATION EN CONDITION CYCLIQUE SUR MODÈLE ANIMAL EX-VIVO

Ce chapitre a pour but de répondre au troisième objectif de cette thèse dont le cœur du travail est représenté par l'article 2 qui se trouve au chapitre suivant. Cependant, afin de le mettre en contexte, ce chapitre présente les essais préliminaires réalisés sur des rachis de porc cadavériques qui ont précédé les essais *in vivo* (article 2).

Cette étude a permis de 1) vérifier la capacité du prototype à comprimer le rachis selon les paramètres établis ainsi que de 2) caractériser les effets biomécaniques de la compression cyclique. Les résultats de ces deux objectifs sont présentés dans la suite.

6.1 Méthodologie

Deux rachis thoraciques de porc sain mâles (race : Landrace) d'environ 50 kg ont été utilisés. Les conditions expérimentales (Figure 6-1) sont majoritairement identiques à celle de l'étude précédente (voir Chapitre 5) et ne sont donc pas détaillées à nouveau ici.



Figure 6-1 : plateforme expérimentale (gauche) et vue rapprochée de la partie instrumentée du rachis (droite)

Les seuls changements méthodologiques sont listés ci-après :

- Une seule longueur d'instrumentation est utilisée : 4 niveaux (T7-T10)
- Un seul capteur de pression est employé puisque la précédente étude a montré que la pression était identique sur tous les niveaux instrumentés. Celui-ci est alors placé au centre du segment instrumenté, sur le plateau vertébral inférieur de T8.

- Le prototype est doté d'un moteur contrairement à l'étude précédente où la tension dans le câble était appliquée manuellement. Ce moteur est contrôlé grâce à un PID, avec un contrôle en pression (voir section 4.6.3.1 pour la description du type de contrôle)
- Deux gammes d'essais sont réalisées où tous les essais sont répétés 3 fois à une fréquence de 0.1 Hz (Figure 6-2) :
 1. **Essais sur la pression moyenne** : les pressions oscillent de $\pm 30\%$ autour de leur valeur moyenne : 0.1 MPa, 0.15 MPa, 0.2 MPa, 0.25 MPa, 0.3 MPa, 0.35 MPa
 2. **Essais sur l'amplitude de compression** : la pression moyenne est fixée à 0.2MPa et l'amplitude de compression varie de $\pm 10\%$, $\pm 20\%$, $\pm 30\%$, $\pm 40\%$

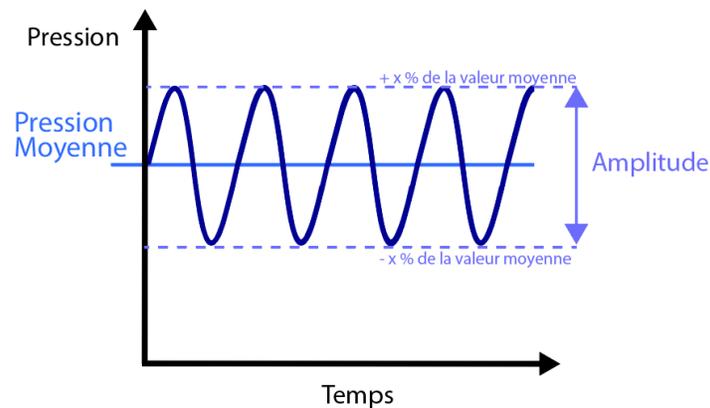


Figure 6-2 : Courbe sinusoïdale de pression par rapport au temps. L'amplitude correspond à la différence entre le maximum et le minimum de la sinusoïde, la pression moyenne correspond à la valeur moyenne à laquelle le rachis est comprimé

Les gammes d'essais choisies sont dans la gamme de modulation de croissance et correspondent à des pressions réalistes que l'on pourrait souhaiter en conditions réelles. Les différents facteurs sont modulés afin de vérifier que le prototype est capable de s'ajuster. Tous les résultats obtenus sont traités de façon que la force et la pression initiales (dans le rachis, avant l'application d'une quelconque tension) soient établies à zéro afin de permettre les comparaisons. Ainsi les valeurs sont décalées par rapport à cette valeur basale. Aucun autre traitement de données n'a été appliqué.

6.2 Résultats

1. Essais sur la pression moyenne

Pour chacun des essais, la pression moyenne mesurée était en moyenne $0.07 \text{ MPa} \pm 0.01$ et $0.08 \text{ MPa} \pm 0.01$ en deçà de la pression programmée dans le prototype pour le premier et le second porc respectivement (dont un exemple des données brutes obtenues est donné en Figure 6-3, (a)).

Entre chacun des essais, la pression programmée dans le prototype devait augmenter par pas de 0.05 MPa (de 0.1 MPa à 0.15 MPa à ... 0.35 MPa). Les pas étaient de $0.04 \text{ MPa} \pm 0.01$ pour le premier porc et $0.06 \text{ MPa} \pm 0.02$ pour le second.

Dans le premier porc, l'amplitude de la tension variait en moyenne de 3 N pour le cas où la pression demandée était la plus faible (i.e. : 0.1 MPa) et jusqu'à 24 N dans le cas où la pression demandée était la plus élevée (i.e. : 0.35 MPa). Dans le cas du second porc, ces valeurs étaient en moyenne de 17 à 40 N respectivement. Quel que soit le porc, la tension dans le câble s'est ajustée de façon à fournir la pression souhaitée dans le rachis (Figure 6-3 (b)).

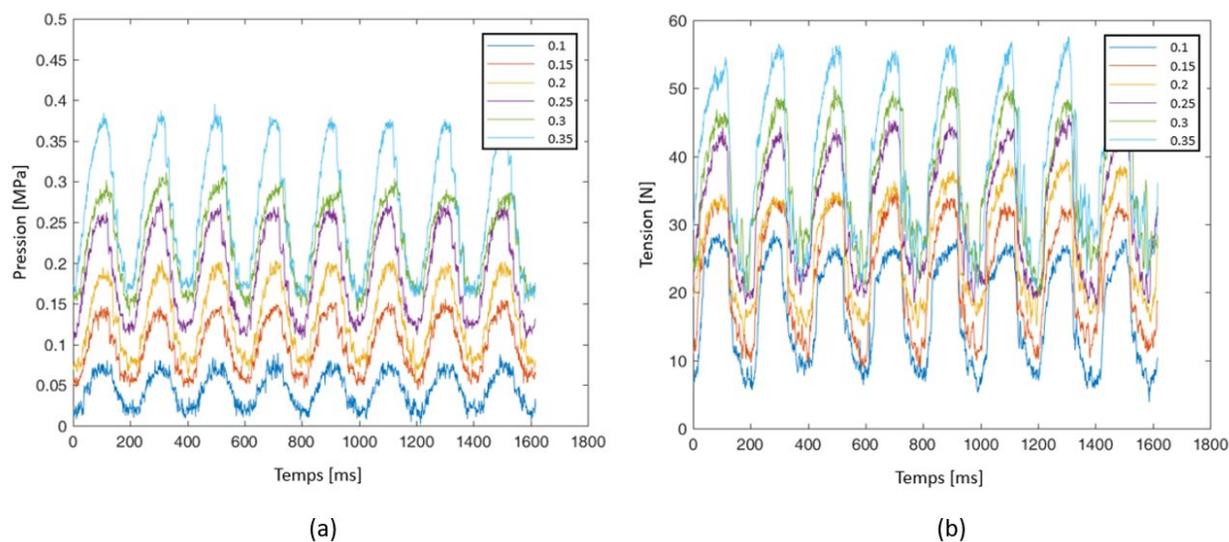


Figure 6-3 : Graphe représentant les valeurs de pression (a) et de tension (b) pour le second porc lors des essais sur la pression moyenne. Chaque courbe correspond à la moyenne des trois répétitions de chaque essai de pression moyenne différente

2. Essais sur l'amplitude de compression

Lors des essais concernant l'amplitude de compression (dont un exemple de données brute est donné en Figure 6-4 (a)), l'amplitude mesurée était en moyenne plus faible que celle programmée de $-0.01\text{MPa} \pm 0.02$. En revanche, les valeurs de pression moyenne, maximale et minimale exhibaient une différence moyenne de 0.11 ± 0.04 , 0.11 ± 0.06 et $0.12\text{MPa} \pm 0.03$ respectivement par rapport aux valeurs programmées, pour les deux pores et tous les essais.

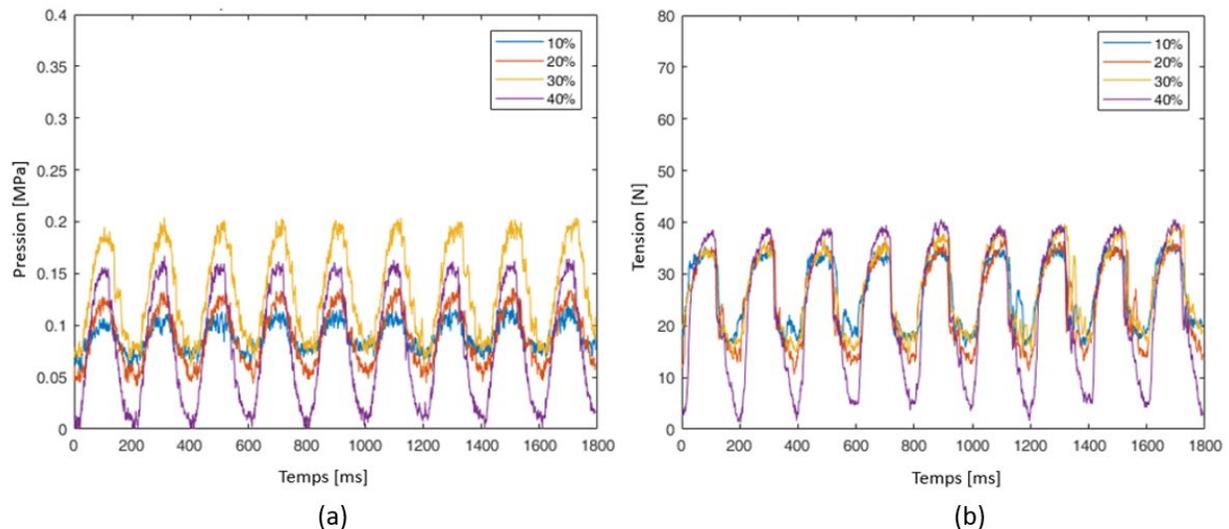


Figure 6-4 : Graphe représentant les valeurs de pression (a) et de tension (b) dans le cas du second porc lors des essais sur l'amplitude de compression. Chaque courbe correspond à la moyenne des répétitions de chaque essai d'amplitude différente

3. Combinaison des essais

Les essais sur la pression moyenne et l'amplitude ont été rassemblés. La moyenne des cycles de chacun des essais est calculée et est représentée par un point sur la Figure 6-5. Les régressions linéaires obtenues à partir des données sont rassemblées dans le Tableau 6-1. Les pentes varient de 71.9 à 117.0 N/MPa soit une différence de 45.1 N/MPa. Lorsque les porcs 1 et 2 sont considérés séparément, la différence de pente pour leurs deux essais est de 16.5 N/MPa et de 11.3 N/MPa respectivement.

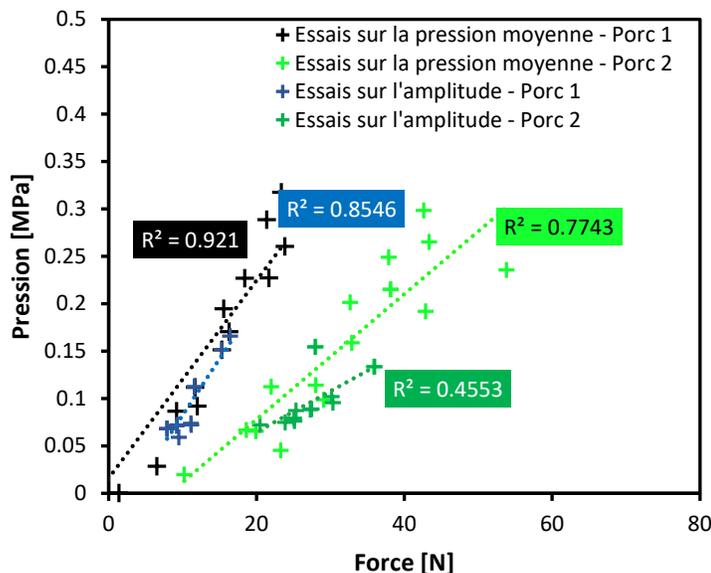


Figure 6-5 : Relation Force-Pression de tous les essais cadavériques

Tableau 6-1 : Approximations linéaires des données expérimentales cadavériques

$\text{Force}_{\text{Amp_01}} = 71.9 \text{ Pression} + 4.2$
$\text{Force}_{\text{Amp_02}} = 105.7 \text{ Pression} + 17.1$
$\text{Force}_{\text{Pmoy_01}} = 88.4 \text{ Pression} - 0.6$
$\text{Force}_{\text{Pmoy_02}} = 117.0 \text{ Pression} + 13.6$

6.3 Discussion et conclusion

Cette étude était la première réalisée en conditions cycliques et a permis d'évaluer sa faisabilité et ses effets biomécaniques en mesurant la pression et la tension afin de préparer le prototype pour les essais *in vivo*.

Objectif 1 : capacité de l'implant à appliquer les pressions souhaitées

Lors des essais sur la pression moyenne, la différence entre la pression attendue et obtenue était non nulle, mais restait constante. Le prototype a donc été capable de s'ajuster d'un essai à l'autre en maintenant une erreur identique.

Lors des essais sur l'amplitude, l'amplitude de compression était proche de celle attendue, mais les valeurs moyennes ainsi que les valeurs minimales et maximales étaient significativement

différentes par rapport à celles attendues. L'origine de ces différences vient du PID. En effet, lorsque les constantes de PID ne sont pas optimisées, un phénomène de « dépassement » (*overshoot*) ou l'inverse (*undershoot*) peuvent être présents. Ainsi cela signifie que l'erreur entre la valeur souhaitée et la valeur mesurée est trop importante et une phase d'ajustement (*PID tuning*) doit être à nouveau réalisée (voir section 4.6.3.1 pour plus de détails sur le réglage du PID et ses constantes). Ces ajustements se font par essais-erreurs et dépendent des valeurs ciblées. Ainsi, un PID ajusté pour un jeu de valeurs ne le sera pas pour un autre jeu de valeurs. Un ajustement à l'échelle du code (modification des valeurs du PID) a permis de corriger les erreurs détectées.

Objectif 2 : caractérisation des effets biomécaniques

La relation tension-pression est linéaire dans toutes les configurations, ce qui confirme les résultats obtenus dans le chapitre précédent. L'ordonnée à l'origine obtenue représente le recalage réalisé avant l'analyse afin que toutes les répétitions d'un même essai aient la même valeur basale de pression et tension. Ainsi, le fait que les courbes soient décalées les unes des autres en x ou y représentent des artefacts d'analyse. La pente de la courbe, elle, représente l'évolution de la tension par rapport à la pression.

La pente varie de façon conséquente (71.9 comparé à 117.0 N/MPa) lorsque qu'aucune distinction entre les porcs utilisés n'est faite (Tableau 6-1). Cependant, lorsque les essais sont rassemblés par porc, les valeurs de pentes sont proches les unes des autres (71.9 et 88.4 pour le premier porc et 105.7 et 117.0 pour le second). Bien que des variations intraspécimen persistent, les plus grandes différences se trouvent interspécimen. Ces dernières peuvent provenir des différences individuelles de flexibilité du rachis ou même des conditions expérimentales (degré d'hydratation du rachis cadavérique, placement du spécimen, placement du capteur) qui influencent l'amplitude des mouvements du rachis et donc de la répartition et de l'amplitude des efforts.

Cette étude est limitée par le nombre de porcs utilisés ainsi que son aspect cadavérique, mais constitue cependant une évaluation représentative pour la prochaine étude *in vivo* (même placement, même taille de rachis, conditions expérimentales similaires). Notons que la pression n'a été mesurée qu'au centre du segment instrumenté et il est attendu que les résultats seraient similaires, quel que soit le niveau mesuré d'après l'étude précédente (voir Chapitre 5).

Évaluation du prototype à un transfert en condition in vivo

Le prototype a bien répondu à ces essais et seulement quelques ajustements mécaniques ont été nécessaires avant de passer à l'étape suivante ainsi que des modifications dans le contrôle du moteur qui ont pu être repérées ci-dessus grâce à l'analyse des résultats.

CHAPITRE 7 ARTICLE 2 : CYCLICALLY CONTROLLED VERTEBRAL BODY TETHERING FOR SCOLIOSIS: AN IN VIVO VERIFICATION IN A PIG MODEL OF THE PRESSURE EXERTED ON VERTEBRAL ENDPLATES

LALANDE, Viviane^{1,2}; VILLEMURE, Isabelle^{1,2}; VONTHRON Manuel, PARENT, Stefan^{2,3};
AUBIN, Carl-Éric^{1,2,3}

¹Polytechnique Montréal ² CHU Sainte-Justine ³Université de Montréal

Corresponding Author: AUBIN, Carl-Éric^{1,2,3}

Ce second article a été soumis auprès de la revue *Spine deformity* en décembre 2018.

L'objectif de cet article était de répondre à l'objectif 3 de cette thèse en quantifiant les effets biomécaniques du prototype en condition *in vivo* ainsi que d'évaluer sa faisabilité. Une vue d'ensemble du prototype pendant son utilisation n'est pas présentée dans l'article mais peut être retrouvée ci-dessous en Figure 7-1.



Figure 7-1 : Vue d'ensemble du prototype utilisé en condition *in vivo*

Il est à noter que contrairement à l'étude précédente, le prototype est contrôlé en force. Ainsi, la pression mesurée n'est utilisée que lors de l'analyse des données et ne sert en aucun cas au contrôle du prototype.

7.1.1 Abstract

Study design

Experimental *in vivo* study of the pressure exerted on the spine of a pig by a new cyclic anterior vertebral body tethering (AVBT) prototype.

Objectives

To evaluate the relationship between the tether tension and the pressures transmitted onto the vertebral endplates by a cyclic AVBT prototype.

Summary of background data

AVBT is a recent surgical technique for the treatment of pediatric scoliosis that compresses the convex side of the spine with a sustained tension, in order to modulate the growth to progressively correct the deformity over time. Previous studies demonstrated that cyclic compression has similar growth modulation capacity but with less detrimental effects on the integrity of the discs and growth plates.

Methods

A 3-months old healthy Duroc pig was anesthetized and a lateral thoracotomy was performed. The T7-T10 segment was instrumented and compressed during 50 seconds with the load oscillating (0.2Hz) from +30% to -30% of the following mean tensions: 29N, 35N, 40N, 44N, 49N. The pressure exerted on T9 superior vertebral end plate was monitored during the cyclic loading. Three repetitions of each test were performed.

Results

The resulting mean pressure exerted on the vertebral end plate was linearly correlated to the mean tether tension ($r^2 = 0.86$). Each cycle translated in a hysteresis profile of the measured pressure and tension, with amplitudes varying between $\pm 11.5\%$ and $\pm 29.9\%$.

Conclusions

This experimental study documented the relationship between the tether tension and the pressure. This study confirmed the feasibility of cyclic AVBT principle to transfer varying pressures on the vertebral endplates, which is intended to control vertebral growth while keeping the spine

flexibility and preserving the health of soft tissues such as the intervertebral discs and the growth plate but remained to be further verified.

7.1.2 Introduction

In an effort to preserve patient's spine mobility, a new surgical technique using growth modulation through a compression-based technique was recently introduced for patients with severe pediatric scoliosis with significant growth potential remaining. It consists of a tether placed laterally on the convexity of the scoliotic curvature between each pair of vertebrae within the instrumented segment (Cobetto, Parent, et al., 2018; Newton et al., 2016; Pahys et al., 2015). The applied tether tension is intended to reduce the spine curvature both during surgery and over time (Cobetto, Aubin, et al., 2018b, 2018a; Cobetto, Parent, et al., 2018; Driscoll et al., 2011) based on the Hueter-Volkman principle, which states that an increased pressure of the growth plates inhibits the growth rate while a tension stimulates it (Schlager et al., 2018; Villemure & Stokes, 2009a).

The tether tension set during surgery leads to a sustained compression of the spine and soft tissues. Static loads and over loads were shown to lead to premature degeneration of the intervertebral discs (J C Lotz, Hsieh, Walsh, Palmer, & Chin, 2002; Ian A F Stokes & Iatridis, 2004), as well as to a degradation of the growth plates (Cancel et al., 2009; IAN A. Stokes, Mente, Iatridis, Farnum, & Aronsson, 2002). To prevent such problems, the use of cyclically varying compression at 0.1Hz, instead of sustained compression, was investigated by (Valteau, Grimard, Londono, Moldovan, & Villemure, 2011b). *In vivo* experiments performed on rat and mouse tail vertebrae showed that an axial cyclic compression enables similar growth modulation as compared to sustained compression (Ménard et al., 2014; Valteau et al., 2011b), but with a better preservation of disc health and caudal vertebral soft tissues (Akyuz et al., 2006; Benoit et al., 2016; Ménard et al., 2014; Valteau et al., 2011b; Walsh & Lotz, 2004).

We aim at bridging the gap between 1) the experimental research that focused on an axial and cyclic compression on small animal models and 2) the AVBT surgery that applies a sustained unilateral compression in humans. Hence, we developed a novel AVBT system where the tether tension is cyclically modified. In this paper, we tested the feasibility of this cyclic AVBT prototype on a pig model, with the specific objective to further investigate the varying pressures exerted on the vertebral end plates during the cyclic compression.

7.1.3 Material and methods

A 3-month old asymptomatic Duroc Landrace pig (female; 50 kg) was anesthetized and had a left unilateral intubation. The pig was placed in lateral decubitus and a right posterolateral thoracotomy was performed to expose the T7-T10 spinal segment. The custom-made novel cyclic AVBT prototype developed for this study was composed of custom screws (length: 19 mm; diameter: 3.5mm), a Bowden type cable assembly (inner tether and outer sheath) and a motor box. The screws were inserted laterally in each vertebral body and their insertion was verified with fluoroscopy. A small hole was perforated through the torso skin further down the spine to allow the cable assembly to enter the pig's body parallel to the spine. The inner tether (1.6mm diameter stainless steel braided cable) was then slid up to T7 where it was securely locked with a set screw (Figure 7-2). The inner tether was also placed in the remaining screw heads and the set screws were added but not tightened so that the inner tether could slide from T7 to the outside, where it was pulled by a motor located in a motor box. The axially rigid outer sheath (stainless steel with an inner coating of Polytetrafluoroethylene -PTFE-, 5mm inner diameter) was fixed caudally at T10 screw. From T10 to the motor box outside, the axially rigid outer sheath inside which the inner tether could slide, acted as a fulcrum. Pulling on this Bowden type cable assembly thus resulted in a compression of the instrumented segment T7-T10.

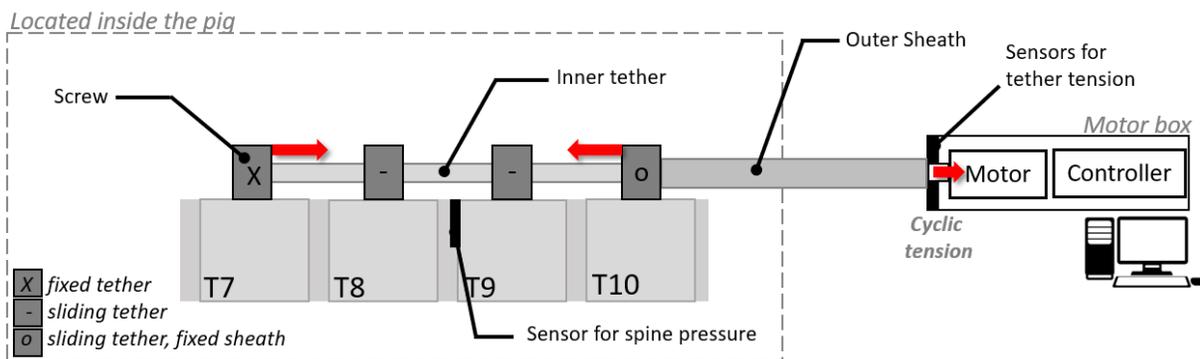


Figure 7-2 : Schematic of the cyclic AVBT prototype installed on the anesthetized pig. The dashed area represents the area inside the pig. Red arrows indicate forces

The motor box included the motor, the controller, the connection to power and computer for data transfer and monitoring. The tether tensioning was applied by a DC motor (A-max 26 Ø26 mm, Precious Metal Brushes CLL, 4.5 Watts) with a Planetary Gearhead (GP 32 A Ø32 mm, 4.5 Nm) and an encoder (HEDS 5540, 500 pulse, 3channel from Maxon Motor, Switzerland) controlled by

a microcontroller (Teensy 3.2, PJRC, OR, USA). Two sensors (single tact, 8-mm diameter, Pressure Profile system, LA, USA, force range 0-100N, resolution < 0.2N) were placed on the motor box to acquire the tether tension. The instrumented segment was cyclically compressed at 0.2 Hz by controlling the tether tension with a proportional–integral–derivative controller (PID). Five different test studies were conducted, each with a different mean target nominal tether tension: 29N, 35N, 40N, 44N and 49N, with a cyclic amplitude (difference between minimum and maximum tether tension) of $\pm 30\%$ around this mean targeted tension (Figure 7-3).

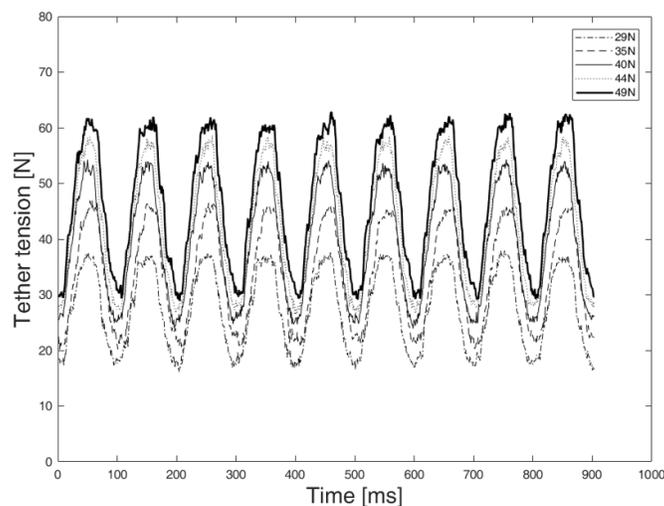


Figure 7-3 : Cycles of tether tension applied (raw data, mean tether tension of the three repetitions)

Each test study was repeated three times during at least 10 cycles (and for a maximum of 15 cycles). The pressure exerted on the vertebral endplate located in the middle of the tested segment was recorded for monitoring and post analysis purposes, using a sensor slid between T9 end plate and its adjacent disc (Figure 7-4).

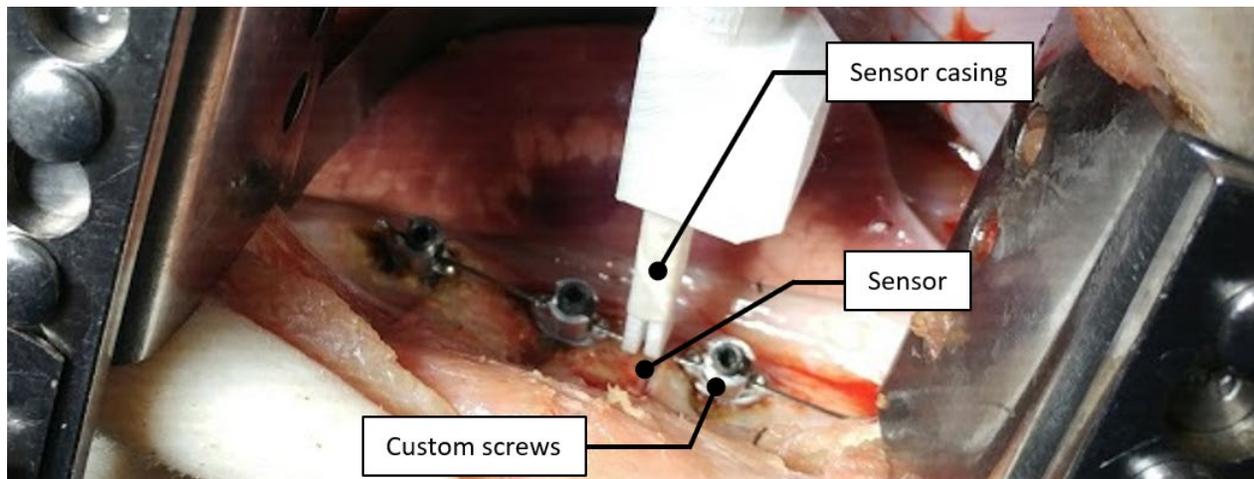


Figure 7-4 : Sensor placement in between the disc and vertebral endplate at T9. The external part of the sensor is held in a casing for easier handling

Before the beginning of each test, the presenting pressure applied on the monitored vertebral endplate and the tether tension were measured to represent the baseline values without load and all subsequent data were further computed relative to them.

7.1.4 Results

The relationship between the average measured pressure exerted on the end plate and the average measured tension was linear ($r^2 = 0.86$), as shown on Figure 7-5, where each data point represents the average measured pressure and tether tension of the full tested cycle, for each repetition (3) of each test study (5).

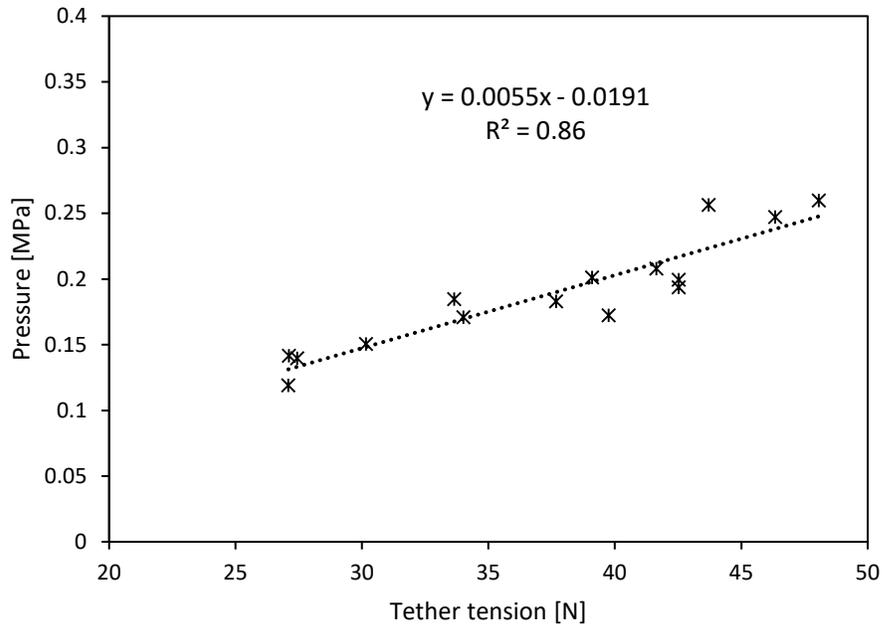


Figure 7-5 : Averaged measured pressure and tension for each repetition (3) of each test study (5) are represented by an asterisk

Each cycle within a test study showed a hysteresis behavior of the measured pressure and tension, with amplitudes varying between $\pm 11.5\%$ and $\pm 29.9\%$ (Figure 7-6).

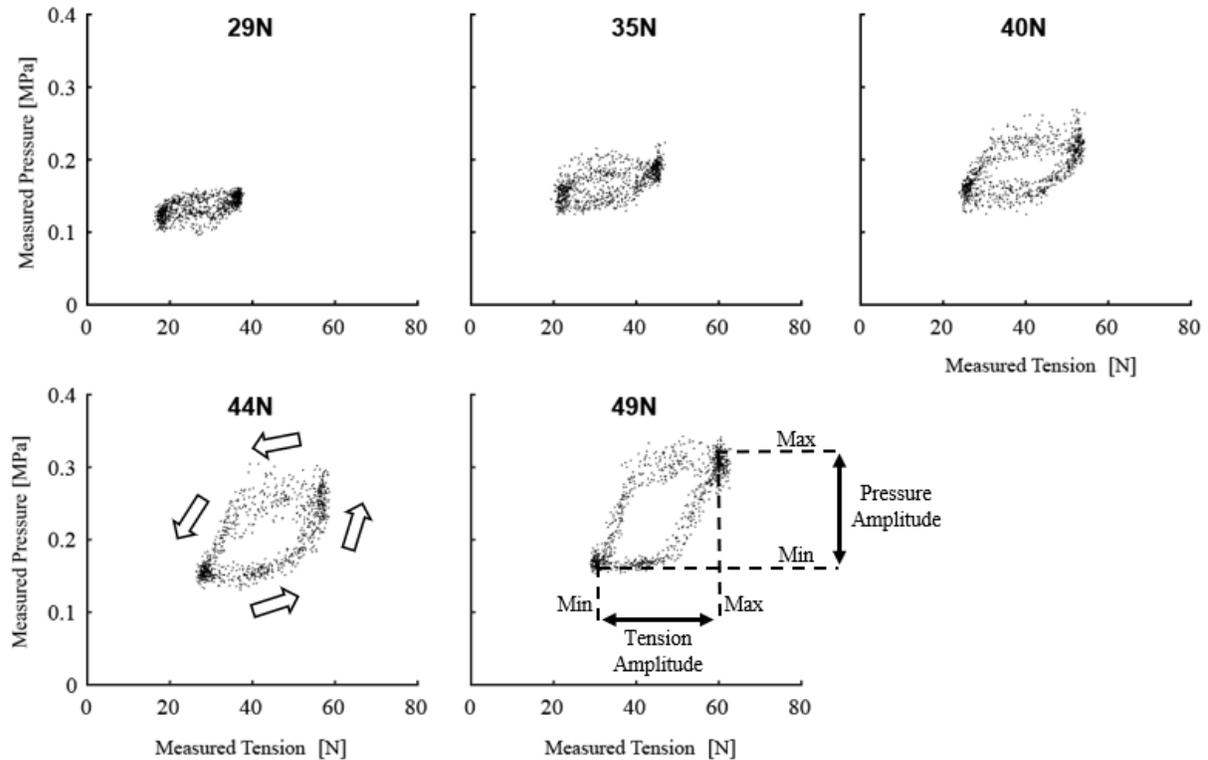


Figure 7-6 : Measured pressure vs. measured tension for the five test studies (average targeted nominal tension of 29, 35, 40, 44, and 49 N). The wide hollow arrows indicate the direction of the loading/unloading cycles. Each graph includes the raw data of the loading cycles for the three repetitions

7.1.5 Discussion

The mean tether tension was linearly correlated with the mean pressure transmitted to the end plate located in the middle of the instrumented spine, which is consistent with documented *in vivo* results with sustained compression on healthy pigs (Ekström et al., 2004) and *ex vivo* on cadaveric pigs (Lalande, Villemure, Parent, & Aubin, 2018). Pressure and tension data were obtained with the pig anesthetized and in a lateral decubitus position, thus representing only the loads applied to the spine by the cyclically pulled tether. It is expected that the pressure in a living and moving animal would be different due to the body position, motion or functional loads that will be added to (or removed from) the pressure coming from the tether.

Each loading cycle resulted in a hysteresis profile, which is characteristic of viscoelastic materials such as intervertebral discs in the spine (Malandrino, 2018). This short term experiment could not

evaluate long term disc health but similar studies on rodents with cyclic and static compression during 15 days (Ménard et al., 2014; Valteau et al., 2011a) showed better disc health for the cyclic compression compared to the equivalent sustained compression. Pressures applied on the vertebrae may also evolve over time as depicted by Bylski-Austrow's work (Donita I. Bylski-Austrow et al., 2012) where a fixed staple led to an increased pressure in the disc's annulus over the course of 5 days.

The observed difference of pressure amplitude between tests is attributable to the viscoelasticity of the disc and the fact that the loading rate of the five tested tether tension was different ($\pm 30\%$ of the targeted tensions, but at the same frequency).

In this study, the pressure was recorded only at one level based on a recent study showing that the pressure exerted on vertebral endplates is similar within the instrumented segment (Lalande et al., 2018).

Porcine vertebrae, contrary to human, have a second center of ossification above the growth plate. As pig and human spines exhibit similar bone microstructures (Smit, 2002b), it is believed that the conclusions of this study are transferable and applicable to the pressure that would be applied on the growth plate of human pediatric spines.

The required tether tension in a human scoliotic spine would be patient-specific due to the patient's flexibility and curve severity. A calibration would be required to evaluate the proper tether tension.

Further development is required to improve the prototype, such as the miniaturization of the motor box. An evaluation of any future version of the cyclic AVBT prototype would be necessary, in particular regarding its ability to promote the growth modulation to correct scoliotic curvatures while preserving the intervertebral discs.

7.1.6 Conclusion

This study showed the feasibility of a cyclic and compression based AVBT prototype to apply varying pressures on vertebral endplates. The documented pressure-tension relationship was linear and the repeated loading cycles resulted in a hysteresis behavior.

7.1.7 Acknowledgements

The author wish to acknowledge the help of Caroline Bouchard’s team from Sacré-Coeur Hospital, as well as Laure Boyer & Roxanne Dubé Cyr, for their help before and during the experimental testing.

7.1.8 References

- Akyuz, Ephraim, John T. Braun, Nicholas a T. Brown, and Kent N. Bachus. 2006. “Static versus Dynamic Loading in the Mechanical Modulation of Vertebral Growth.” *Spine* 31(25):E952–58.
- Benoit, A. et al. 2016. “In Vivo Dynamic Compression Has Less Detrimental Effect than Static Compression on Newly Formed Bone of a Rat Caudal Vertebra.” *Journal of Musculoskeletal Neuronal Interactions* 16(3):211–20.
- Bylski-Austrow, Donita I. et al. 2012. “In Vivo Dynamic Compressive Stresses in the Disc Annulus.” *Spine* 37(16):E949–56.
- Cancel, Mathilde, Guy Grimard, Delphine Thuillard-Crisinel, Florina Moldovan, and Isabelle Villemure. 2009. “Effects of in Vivo Static Compressive Loading on Aggrecan and Type II and X Collagens in the Rat Growth Plate Extracellular Matrix.” *Bone* 44(2):306–15. Retrieved January 20, 2014 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18849019>).
- Cobetto, Nikita, Carl Eric Aubin, and Stefan Parent. 2018a. “Contribution of Lateral Decubitus Positioning and Cable Tensioning on Immediate Correction in Anterior Vertebral Body Growth Modulation.” *Spine Deformity* 6(5):507–13. Retrieved (<https://doi.org/10.1016/j.jspd.2018.01.013>).
- Cobetto, Nikita, Carl Eric Aubin, and Stefan Parent. 2018b. “Surgical Planning and Follow-up of Anterior Vertebral Body Growth Modulation in Pediatric Idiopathic Scoliosis Using a Patient-Specific Finite Element Model Integrating Growth Modulation.” *Spine Deformity* 6(4):344–50. Retrieved (<https://doi.org/10.1016/j.jspd.2017.11.006>).
- Cobetto, Nikita, Stefan Parent, and Carl Eric Aubin. 2018. “3D Correction over 2 Years with Anterior Vertebral Body Growth Modulation: A Finite Element Analysis of Screw Positioning, Cable Tensioning and Postoperative Functional Activities.” *Clinical*

- Biomechanics 51(November 2017):26–33. Retrieved
(<https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2017.11.007>).
- Driscoll, Mark, Carl-Eric Aubin, Alain Moreau, and Stefan Parent. 2011. “Biomechanical Comparison of Fusionless Growth Modulation Corrective Techniques in Pediatric Scoliosis.” *Medical & Biological Engineering & Computing* 49(12):1437–45. Retrieved March 31, 2014 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21755319>).
- Ekström, Lars, Sten Holm, Allison Kaigle Holm, and Tommy Hansson. 2004. “In Vivo Porcine Intradiscal Pressure as a Function of External Loading.” *Journal of Spinal Disorders & Techniques* 17(4):312–16. Retrieved
(http://journals.lww.com/jspinaldisorders/Abstract/2004/08000/In_Vivo_Porcine_Intradiscal_Pressure_as_a_Function.10.aspx%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15280761).
- Lalande, Viviane, Isabelle Villemure, Stefan Parent, and Carl-Éric Aubin. 2018. “Induced Pressures on the Epiphyseal Growth Plate with Anterior Vertebral Body Tethering.” *Spine Deformity* SUBMITTED.
- Lotz, J. C., a H. Hsieh, a L. Walsh, E. I. Palmer, and J. R. Chin. 2002. “Mechanobiology of the Intervertebral Disc.” *Biochemical Society Transactions* 30(May):853–58.
- Malandrino, Andrea. 2018. “Intervertebral Disc.” *Biomechanics of the Spine* 89–103. Retrieved
(<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128128510000069>).
- Ménard, Anne-Laure et al. 2014. “In Vivo Dynamic Loading Reduces Bone Growth without Histomorphometric Changes of the Growth Plate.” *Journal of Orthopaedic Research* 32(9):1129–36. Retrieved September 16, 2014
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24902946>).
- Newton, Peter O., Wataru Saito, Yaszay Burt, Carrie E. Bartley, and Bastrom Tracey. 2016. “Successes and Failures Following Spinal Growth Tethering for Scoliosis - A Retrospective Look 2 to 4 Years Later.” in 51st Annual meeting & Course of the Scoliosis Research Society. Prague.
- Pahys, Joshua M. et al. 2015. “The First 100 Consecutive Anterior Vertebral Body Tethering Procedures for Immature Adolescent Idiopathic Scoliosis at a Single Institution: Outcomes

and Complications in the Early Postoperative Period.” Pp. 200–201 in International Meeting on Advanced Spine Techniques.

Schlager, Benedikt, Maryem-Fama Ismael Aguirre, Hans-Joachim Wilke, and Fabio Galbusera. 2018. Scoliosis. Elsevier Ltd. Retrieved (<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128128510000197>).

Smit, Theo H. 2002. “The Use of a Quadruped as an in Vivo Model for the Study of the Spine - Biomechanical Considerations.” *European Spine Journal* 11(2):137–44. Retrieved February 5, 2014 (<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3610505&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>).

Stokes, Ian A. F. and James C. Iatridis. 2004. “Mechanical Conditions That Accelerate Intervertebral Disc Degeneration: Overload versus Immobilization.” *Spine* 29(23):2724–32.

Stokes, Ian A., Peter L. Mente, James C. Iatridis, Cornelia E. Farnum, and David D. Aronsson. 2002. “Enlargement of Growth Plate Chondrocytes Modulated by Sustained Mechanical Loading.” *The Journal of Bone and Joint Surgery* 84–A(10):1842–48.

Valteau, Barthélémy, Guy Grimard, Irène Londono, Florina Moldovan, and Isabelle Villemure. 2011a. “In Vivo Dynamic Bone Growth Modulation Is Less Detrimental but as Effective as Static Growth Modulation.” *Bone* 49(5):996–1004. Retrieved January 8, 2014 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21784187>).

Valteau, Barthélémy, Guy Grimard, Irène Londono, Florina Moldovan, and Isabelle Villemure. 2011b. “In Vivo Dynamic Bone Growth Modulation Is Less Detrimental but as Effective as Static Growth Modulation.” *Bone* 49(5):996–1004. Retrieved January 20, 2014 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21784187>).

Villemure, Isabelle and Ian A. F. Stokes. 2009. “Growth Plate Mechanics and Mechanobiology. A Survey of Present Understanding.” *Journal of Biomechanics* 42(12):1793–1803. Retrieved January 20, 2014 (<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2739053&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>).

Walsh, Andrew J. L. and Jeffrey C. Lotz. 2004. "Biological Response of the Intervertebral Disc to Dynamic Loading." *Journal of Biomechanics* 37(3):329–37.

7.1.9 Notes complémentaires

Les valeurs de tensions qui ont été choisies dans cette étude ont été établies de façon à induire des valeurs de pression autour de 0.2 MPa tel que les précédentes études de notre groupe sur les rats le recommandaient (Ménard, 2015).

Le nombre de cycles choisi n'avait pas pour vocation de mesurer la capacité de l'implant à induire une compression sur le long terme mais plutôt de quantifier les pressions obtenues à court terme. Ainsi, une courte période suffisait à notre étude. Le choix de 10 cycles permettait également de vérifier que le comportement était stable, nous permettant alors de réaliser des calculs de moyennes représentatives des pressions effectivement appliquées.

CHAPITRE 8 DISCUSSION

Ce travail doctoral a permis de mettre au point un prototype pouvant comprimer cycliquement le rachis à l'aide d'un câble dans le but de corriger les déformations scoliotiques par modulation de croissance. Ce prototype a également été développé dans le but de répondre aux travaux fondamentaux sur des queues de rongeurs qui avaient montré expérimentalement qu'une compression cyclique résultait en une meilleure préservation des tissus mous vertébraux qu'une compression statique. En développant une compression cyclique, il est attendu que la plaque de croissance soit mieux préservée (i.e : épaisseur, taille et nombre de chondrocytes maintenues) (I. A F Stokes et al., 2007; Valteau et al., 2011b) qu'avec une compression statique. Similairement, le disque intervertébral devrait aussi bénéficier de ce type de compression (la sécrétion des protéoglycanes maintenue) (Ménard, 2015).

Un brevet, présentant le design d'un dispositif permettant une compression cyclique du rachis, avait été élaboré à la suite de ces constatations (WO2014127464 A1, 2014), mais son action n'avait pas été évaluée. Le premier apport de cette thèse a alors été de développer un prototype novateur, inspiré du brevet, qui soit implantable sur un rachis porcin et qui permette l'autorégulation de la tension dans le câble. En parallèle, le prototype mesure les pressions appliquées sur les plateaux vertébraux du rachis. Ce système se distingue de la technique de compression par câble actuelle; c'est le premier système qui permet l'application de compressions *cycliques*, i.e. variant dans le temps selon une fréquence choisie par l'utilisateur. Le second apport de cette thèse a été d'évaluer l'action biomécanique de la compression par câble sur des rachis cadavériques et sur des porcs *in vivo* grâce aux capteurs combinés au prototype. En effet, bien que l'action des techniques de modulation de croissance consiste à modifier la pression induite sur les plaques de croissance, celles-ci n'avaient jamais été mesurées ni caractérisées. Ces travaux sont alors les premiers à quantifier l'action d'un câble à la fois lors d'une compression statique et lors d'une compression cyclique sur des rachis porcins.

Parmi les caractérisations réalisées dans cette thèse, il a été montré que le prototype générait une pression similaire sur tous les niveaux instrumentés. Afin éventuellement de comprimer plus fortement l'unité fonctionnelle apicale que les extrémités du segment instrumenté, tel que cela est cliniquement pratiqué pour la modulation de croissance avec câble antérieur (Cobetto, Aubin, et al., 2018b), deux avenues de modification de design sont proposées pour de futures études :

- Utiliser des butées le long du câble de façon à empêcher ou limiter la compression au niveau des vertèbres extrêmes du segment instrumenté (Figure 8-1). Ainsi, lorsque le câble serait mis sous tension, le rapprochement des vertèbres associées serait réduit aux endroits où une butée est placée. La compression en serait d'autant limitée. La taille (ou l'élasticité) des butées choisies pourrait également influencer le taux de compression des vertèbres. Une calibration de la taille des butées en fonction du rachis du patient serait à prévoir.

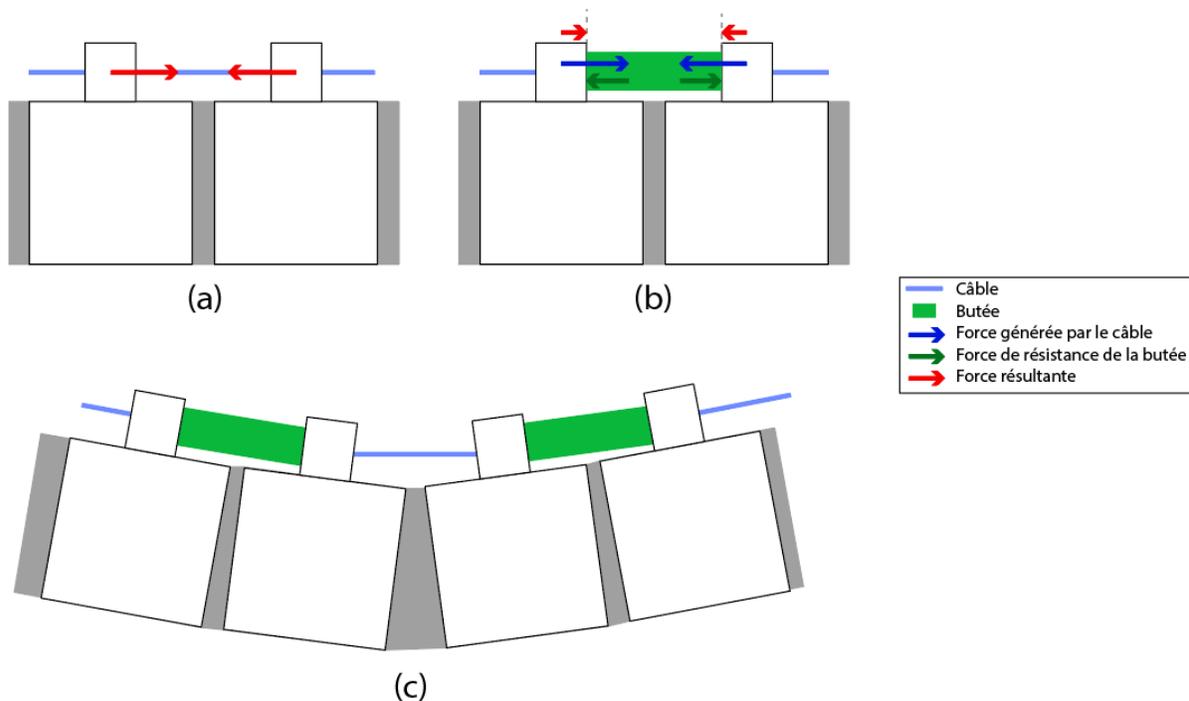


Figure 8-1 : Des butées pourraient être ajoutées pour limiter la compression à certains niveaux vertébraux. (a) Deux vertèbres sont comprimées par un câble sans butée, la force résultante correspond à la force dans le câble. (b) Deux vertèbres sont comprimées par un câble avec une butée limitant le rapprochement. La résistance de la butée diminue la force résultante locale comparativement à la force de tension dans le câble. (c) Représentation exagérée de quatre niveaux instrumentés où les niveaux extrêmes sont moins comprimés que le niveau central.

Note : les forces indiquées en (b) sont décalées de leur point d'application pour des raisons de lisibilité

- Utiliser deux câbles avec des tensions différentes. Le premier câble « A » serait fixé aux deux extrémités du segment à instrumenter et permettrait de comprimer l'ensemble du segment (Figure 8-2). La tension dans le câble serait choisie par le/la chirurgien(ne) de façon à ce que

les plateaux vertébraux des niveaux extrêmes soient parallèles suite à l'application de la tension. Un second câble « B », ajouté à l'apex, appliquerait une compression cyclique dont la pression moyenne serait plus importante que celle du câble A afin de corriger plus fortement les vertèbres de la zone apicale (Figure 8-2). Ainsi, lorsque la tension de B serait minimale (instant t1 sur la Figure 8-2(4)), la tension de A serait maximale. Lorsque la tension de B augmenterait, les deux vertèbres apicales se rapprocheraient réduisant alors la tension dans A. Lorsque B atteindrait la valeur maximale de la sinusoïde (instant t2 sur la Figure 8-2(4)), A serait à son minimum de tension. Cette technique permettrait alors d'avoir une compression cyclique à tous les niveaux avec deux amplitudes de compression différentes grâce à un seul moteur actionnant le câble B. Dans ce cas-ci également, une calibration visant à vérifier que les deux amplitudes de compression choisies restent dans les limites de la modulation de croissance (0.1-0.6 MPa (Villemure & Stokes, 2009a)) serait à prévoir.

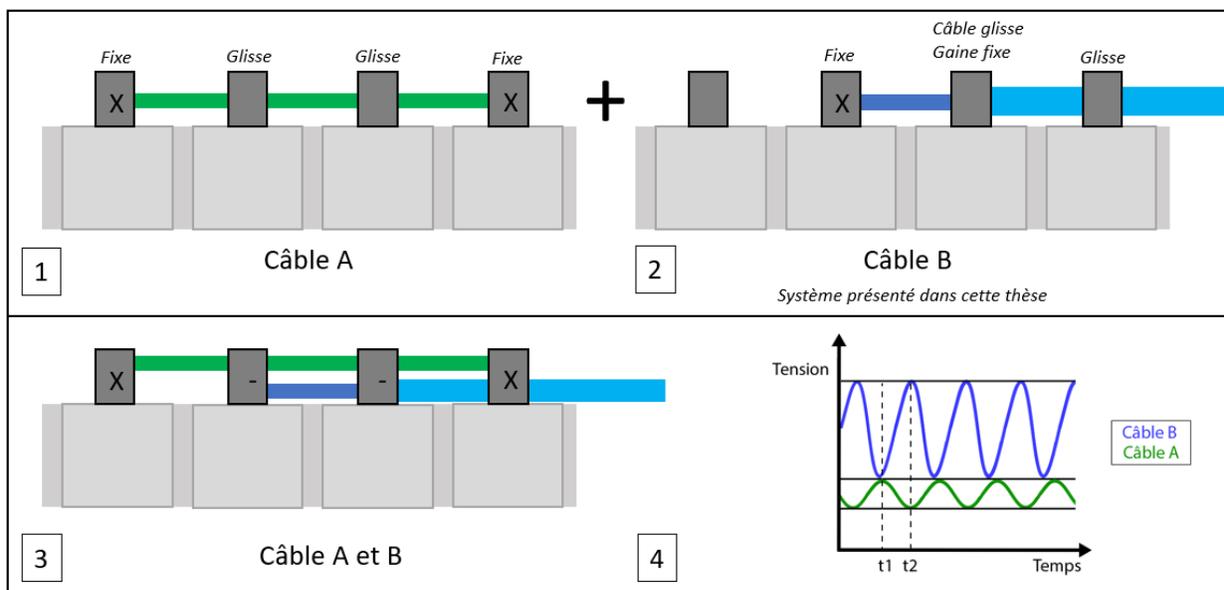


Figure 8-2 : Utilisation de deux câbles pour comprimer non uniformément le rachis. 1) Représente le câble A qui comprime l'ensemble du segment. 2) Représente le câble B qui comprime l'apex de façon cyclique. 3) Représente l'ensemble des deux câbles. 4) Schématise l'évolution de la tension dans chacun des câbles A et B

Le chargement cyclique a montré un comportement d'hystérésis caractéristique des matériaux viscoélastiques (Malandrino, 2018). Le rachis est composé de plusieurs matériaux présentant ce type de propriétés : les ligaments (Provenzano, Lakes, Keenan, & Vanderby, 2001), les plaques de

croissance (Villemure & Stokes, 2009b), les os (Yamashita et al., 2001) et le disque intervertébral (Campana et al., 2011). Le comportement du rachis dépend alors du chargement et du temps (Ekström et al., 2004). La dépendance au temps du disque intervertébral est représentée sur la Figure 8-3. Sous l'application d'une compression axiale statique entre les temps t_1 et t_2 , le disque se déforme de façon élastique (1) puis de façon visqueuse (2) avec une déformation plus lente. Au retrait de la compression, le disque récupère une partie de la déformation immédiatement (3) puis lentement (4) tout en conservant une déformation résiduelle. Le changement de régime de (1) à (2) correspond à la lente expulsion de l'eau du disque intervertébral. L'ampleur de cette déformation visqueuse augmente avec l'amplitude de chargement (Hult, Ekstrom, Kaigle, Holm, & Hansson, 1995), ce qui est en accord nos résultats. En effet, dans nos essais, au fur et à mesure que l'amplitude de chargement augmentait, l'amplitude de l'hystérésis augmentait également.

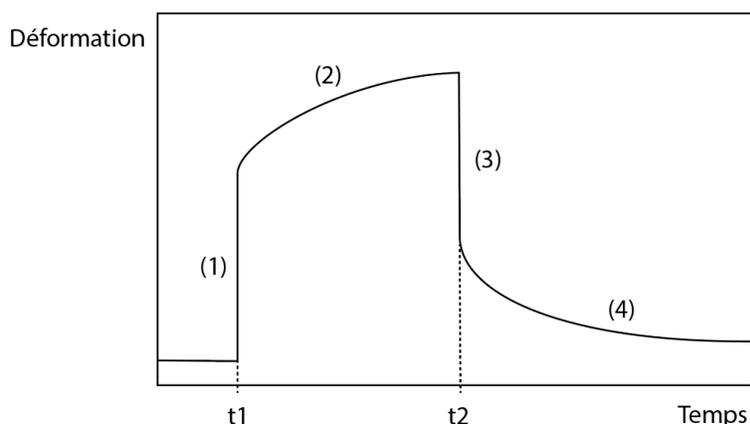


Figure 8-3 : Courbe caractéristique pour un matériau élastique soumis à une contrainte constante entre t_1 et t_2 , reproduit de (Hult et al., 1995)

Kaigle et coll. ont également montré, qu'en conditions cycliques, la rigidité du disque dépend de l'ampleur de la compression comme précédemment évoqué mais aussi de la fréquence et de l'historique de compression (Kaigle, Ekström, Holm, Rostedt, & Hansson, 1998). Si l'impact de la fréquence n'a pas été étudiée dans ce projet doctoral, il a été montré que l'augmentation simultanée de la fréquence et de l'amplitude menait à une altération de l'intégrité de la plaque de croissance (désorganisation des cellules de la plaque de croissance et du disque) (Ménard et al., 2014). La prochaine itération du prototype devra veiller à rester dans une gamme de pression et de fréquence compatibles avec la préservation des tissus mous (soit $0.2 \text{ MPa} \pm 30\%$ d'après (Ménard, 2015)).

Il est attendu que ce phénomène d'hystérésis soit également présent dans les systèmes de compression statique par câble. En effet, l'absence de fusion vertébrale permet aux disques de remplir leur fonction d'amortisseur. Ainsi, plusieurs chargements physiologiques du disque sont de nature cyclique (ex. marche, respiration, etc.) et se superposent à la tension du câble menant à une compression du rachis dynamique. L'impact de la respiration n'a pas été mesuré dans notre étude *in vivo*. Cependant, l'influence de la respiration est visible dans les données recueillies par Ekström et coll. (Ekström et al., 2004) où la fréquence de la respiration se superpose aux compressions appliquées. Dans l'étude de Bylski-Austrow et coll. (D I Bylski-Austrow et al., 2006) sur cinq porcs instrumenté, les graphes des résultats montrent une variation cyclique liée à la respiration d'une amplitude d'environ 0.01 MPa.

L'impact des mouvements de l'animal/patient (marche, mouvements du quotidien,...) sur les pressions dans le rachis n'a, à notre connaissance, pas été mesuré sur des animaux ni sur des patients ayant été instrumentés avec un câble. Cependant, le câble n'empêchant pas le rachis de se comprimer, il est attendu que la compression cyclique de la marche par exemple (Wilke et al., 1999) se superpose à l'action statique du câble. L'aspect dynamique de ces compressions liées aux mouvements n'est cependant pas contrôlé et ne s'applique que pendant les heures d'activité de l'animal. Or, selon Stokes et coll. (Ian A Stokes et al., 2005), la croissance des vertèbres comprimées 24h/24 est plus importante que celle de vertèbres comprimées seulement durant la journée. Le prototype proposé apporterait ainsi une compression cyclique plus importante et contrôlée 24h/24. L'adaptation du prototype aux mouvements du patient est discutée plus loin.

L'étude *in vivo* présentée au chapitre 6 a permis de recueillir des données techniques sur la capacité du prototype à reproduire l'amplitude de la tension programmée ainsi que sa fréquence et sa tension moyenne. Pour vérifier la capacité du prototype à reproduire la sinusoïde programmée, les paramètres évalués ont été les suivants :

- *La précision des valeurs maximales et minimales des cycles* : la différence moyenne entre les valeurs extrêmes de tension dans le câble vs. celles attendues était de $-6 \% \pm 5.0$
- *La précision de l'amplitude de tension*: l'amplitude moyenne mesurée variait de $\pm 32.8 \% \pm 0.8 \%$ de la tension moyenne, alors que l'amplitude programmée était de $\pm 30\%$, résultant en une différence de $\pm 2.8 \%$ entre l'amplitude souhaitée et l'amplitude obtenue.

- *La constance du cycle au sein de chacun des essais* : la moyenne des écarts types des trois répétitions était de 0.013 MPa pour la pression, et de 1 N pour la tension.
- *La précision de la fréquence* : la fréquence mesurée correspondait à celle programmée dans le prototype avec une déviation standard de ± 0.001 Hz et ± 0.0007 Hz, lorsque celle-ci était mesurée dans le rachis ou au niveau de la tension dans le câble, respectivement.

Nous considérons ces erreurs satisfaisantes pour le contrôle d'un prototype de modulation de la croissance cyclique.

Ce projet comprend certaines de limites méthodologiques et techniques dont la plupart ont été abordées dans les discussions des articles (Chapitres 5 et 6).

Des limites liées à la conception du prototype peuvent être recensées. À ce jour, le prototype ne permet pas de s'ajuster aux mouvements physiologiques. Cette étape sera nécessaire à l'avenir mais elle n'était pas requise à notre étape puisqu'aucun de nos animaux n'était mobile. De plus, nous avons encore des connexions filaires (connexion à l'ordinateur pour le transfert de données et connexion à une prise électrique) qui empêchent le prototype de pouvoir être fixé sur un animal mobile. Cependant, la connexion électrique a été choisie dans notre cas pour des raisons pratiques mais le prototype fonctionne de la même façon avec une batterie 12V que l'on peut trouver dans le commerce de détail. De plus, depuis la fin de cette thèse, un étudiant (Léonardo Ruiz) a repris le prototype et y a intégré une carte Bluetooth permettant aux données de se transférer sans aucune connexion filaire. Le volume du prototype ne posait pas de problèmes dans notre situation mais devra être miniaturisé à l'avenir.

Tous les résultats ont été établis sur des rachis de porcs sains, de type cadavérique pour la plupart, en position décubitus latéral et sans aucun mouvement physiologique et sur une période de temps relativement courte (maximum 20 min). Le choix d'utiliser des porcs sains et non scoliotiques pour des tests expérimentaux (« approche inverse » d'induction de scoliose) se base sur l'hypothèse que, si l'implant utilisé est capable de générer des changements locaux et/ou globaux sur le rachis, la réciproque sera également vraie. D'après Roth et coll., l'approche inverse est acceptable pour évaluer de nouveaux prototypes, mais ne doit pas être utilisée pour quantifier un taux de correction (Roth et al., 2013). Pour cette quantification, ils recommandent d'utiliser l'approche en deux étapes, c'est-à-dire, d'induire d'abord une scoliose puis de la corriger (Braun et al., 2006; Schwab et al., 2009). À l'échelle de cette thèse, l'approche inverse était suffisante, mais l'approche en deux

étapes pourrait être envisagée à l'avenir lors de la quantification de la correction sur une plus longue période.

Par ailleurs, lors d'essais *in vivo* avec réveil, comme cela a été évoqué précédemment, il est attendu que la pression dans le rachis évolue en fonction

- du spécimen/patient (angle de Cobb, flexibilité du rachis,...),
- des mouvements (marche, respiration,...)
- du temps (différence jour/nuit, la croissance).

La relation linéaire trouvée dans cette thèse qui relie la tension dans le câble à la pression sur les plateaux vertébraux a été établie lorsque l'animal est anesthésié et en décubitus latéral. Ainsi, le passage à une expérimentation *in vivo* avec réveil impliquera de réaliser des ajustements.

- *Ajustement à la variation de pression interspécimen/individuelle.* Différentes sévérités de courbure scoliothique entraînent différentes amplitudes de pressions d'un patient à l'autre. En effet, des études numériques rapportent des variations importantes de pression sur les plateaux vertébraux selon l'angle de Cobb (Cobetto, Aubin, et al., 2018b; Driscoll et al., 2011, 2009; Ian A F Stokes, 2007) (voir section 2.4.1.2 pour plus de détails). Afin de s'ajuster à la pression unique de chaque futur patient, il sera nécessaire de réaliser une phase de calibration durant laquelle la relation tension-pression propre au sujet sera établie. Cette calibration pourrait consister à placer un capteur de pression sur le plateau vertébral de l'apex en peropérateur uniquement et à réaliser des cycles de compression qui permettront d'établir la relation entre la tension et la pression. Cette solution présente cependant des limites puisque cette calibration sera réalisée lors d'une anesthésie et en décubitus latéral. La problématique de la transférabilité de la relation linéaire aux pressions associées aux mouvements de la vie quotidienne demeure.
- *Ajustement du prototype au temps (croissance et position allongée vs debout du patient).* Cet ajustement se ferait de manière automatique puisque la croissance ou le passage de la position allongée à debout impliquerait une augmentation de la tension dans le câble. L'algorithme de contrôle est aujourd'hui déjà en mesure de s'adapter à ce type de changement.
- *Ajustement aux mouvements.* La mesure en temps réel de la tension dans le câble (représentative de la pression appliquée dans le rachis) permet déjà d'ajuster la rotation du moteur. Par exemple, si le patient réalise une flexion latérale, le câble sera plus tendu ou détendu (selon le

sens de la flexion par rapport à l'emplacement du câble) que lorsque le rachis est vertical. La mesure de la tension en temps réel permettra de s'ajuster à ces changements de position. Les mouvements rapides tels que la marche, la course, nécessiteront le développement d'un algorithme de contrôle plus avancé notamment pour éviter les interférences entre les mouvements et les cycles de compression.

La relation linéaire entre la pression et la tension que nous avons établie lors des études cycliques est en accord avec les travaux de Ekström et coll. qui ont mesuré les mêmes paramètres et ont obtenu une équation linéaire également (Ekström et al., 2004). Dans leur cas, la compression était appliquée par un servomoteur externe dont des extensions étaient implantées dans les pédicules au niveau de L2 et L3 et la pression était mesurée intradiscalement. Nos résultats ont montré une variabilité interspécimen qui n'avait pas été rapportée dans l'étude de Ekström et coll., basée sur huit porcs sains *in vivo* en décubitus ventral. La différence de type de compression (cyclique dans cette thèse vs. statique dans l'étude de Ekström), la position du rachis (décubitus latéral vs ventral) et la localisation des mesures (sur les plateaux vertébraux vs intradiscal) pourraient expliquer ces différences.

Une limite pourrait être associée aux capteurs employés dans ce projet doctoral et expliquer les discordances évoquées ci-dessus. Les capteurs utilisés étaient de type capacitif, impliquant qu'ils mesuraient une seule valeur correspondant à la pression moyenne (Ashruf, 2002) appliquée sur la surface du capteur (8 mm de diamètre). Or, lorsque le rachis est sollicité en flexion, la pression est variable sur toute la largeur du plateau vertébral, le côté concave étant en compression et le côté convexe en distraction. Il est cependant estimé que les vertèbres comprimées en flexion présentent une moitié en compression et une autre moitié en distraction. En effet, les CIR des vertèbres, bien que difficiles à localiser pour toutes les situations, semblent se trouver au milieu de la vertèbre dans le plan coronal (Schmidt, Heuer, Claes, & Wilke, 2008). Ainsi, une différence dans le positionnement du capteur ou dans le diamètre du plateau vertébral d'un porc à l'autre aurait pu expliquer l'origine d'une mesure de pression différente d'un spécimen à l'autre. Afin de limiter ces variations, les porcs avaient un poids similaire, minimisant alors les différences de dimension des corps vertébraux, et l'insertion des capteurs était identique d'un porc à l'autre.

Les mesures intraspécimens sont considérées comme fiables puisqu'une fois le capteur inséré chez un porc, toutes les mesures étaient réalisées sans replacer le capteur.

La localisation de la mesure

Dans cette thèse, la pression mesurée était réalisée sur les plateaux vertébraux et non pas directement sur les plaques de croissance, puisque le porc possède un second centre d'ossification au-dessus de la plaque de croissance (Laffosse et al., 2010). La plaque de croissance étant directement en contact avec cette couche fine d'os rigide (< 1 mm), il est estimé que les efforts se transmettent directement à la plaque de croissance.

Les différences anatomiques

Malgré ses différences avec l'humain (profil sagittal, nombre de vertèbres, taille des facettes articulaires, amplitude de mouvement) (Kettler et al., 2007), le porc est régulièrement utilisé pour évaluer de nouveaux implants de scoliose pédiatrique (Casaroli, Wade, Villa, & Wilke, 2018; J. Ouellet & Odent, 2013). Anatomiquement, la taille et la forme des vertèbres du porc, ainsi que l'anatomie de son thorax, sont similaires à celles du rachis humain pédiatrique (Casaroli et al., 2018; J. Ouellet & Odent, 2013; Smit, 2002a). D'après Kettler et coll., les mesures réalisées sur le disque intervertébral du porc sont représentatives du comportement observé chez l'humain bien que les amplitudes de pression intradiscales mesurées soient plus grandes chez le porc que chez l'humain (Kettler et al., 2007). De plus, le porc est disponible toute l'année et facile d'accès contrairement au mouton ou à la chèvre qui se reproduisent de façon saisonnière (Roth et al., 2013). Les phénomènes observés dans cette thèse peuvent être considérés comme étant représentatifs de ce qui aurait été obtenu sur un rachis humain dans les mêmes conditions.

Le prototype a permis de démontrer la faisabilité de la compression cyclique. Cependant, il a été constaté à l'usage que le moteur était bruyant et qu'il produisait de la chaleur. Ces effets sonore et thermique n'ont pas été mesurés, mais devront être considérés pour de futures versions du prototype. De plus, même si le prototype pourrait théoriquement fonctionner en autonomie jusqu'à 7 jours sans nécessiter de recharger la batterie, cela resterait à vérifier.

La prochaine étape de ce projet serait d'évaluer le prototype *in vivo* sur une période de quelques mois afin d'apprécier des changements au niveau de la croissance (environ trois mois pour un modèle de porc immature). Dans cette optique, des améliorations liées au design de l'implant et à la chirurgie seraient requises.

Emplacement de la mécatronique

Le prototype a été conçu pour un usage à court terme sur des rachis cadavériques ou *in vivo* sans période de réveil. La gestion de l'emplacement de l'ensemble de la mécatronique (précédemment dénommé la boîte ou le module dans ce projet) sur un animal vivant n'a pas été considérée. Pour des essais *in vivo* avec réveil ou des essais cliniques, deux options seraient possibles :

- *L'ensemble mécatronique se porte en externe, tel un sac à dos.* Cette solution est déjà utilisée dans d'autres domaines comme dans le cas du cœur artificiel (Carpentier et al., 2015), où le patient porte un sac à dos contenant les batteries, le contrôleur, ainsi que les autres éléments périphériques. Cette solution est la plus simple à réaliser technologiquement, mais elle impose de nombreux défis tels l'acceptabilité, la présence d'une plaie permanente pour laisser passer la gaine du câble (risques d'infection) ou encore la création d'un système de déconnexion du câble (permettant de réaliser une maintenance technique et certaines activités spécifiques, comme la baignade par exemple).
- *L'ensemble mécatronique est intégré à l'intérieur du corps.* Cette solution nécessiterait de fixer le module sur une structure osseuse, tels une vertèbre ou le bassin, entraînant des dissections supplémentaires. En fonction de l'endroit choisi, l'ampleur de la miniaturisation du prototype requise pourra varier. D'autres systèmes ont déjà été miniaturisés, tels que le système MAGEC (Hickey et al., 2014) ou Flyte (9,271,757 B2, 2013). Le système MAGEC a cependant externalisé sa source d'énergie, qui était trop volumineuse, mais le mécanisme d'allongement des tiges a pu être miniaturisé et implanté. Le système Flyte ne dispose pas de publications scientifiques à notre connaissance. D'après le brevet déposé, ce système (Figure 8-4) semblerait avoir réussi à internaliser deux micromoteurs internes ainsi qu'un contrôleur, une batterie et un système de communication. D'après ces informations, la miniaturisation de l'ensemble moteur-réducteur-encodeur semble prometteuse.



Figure 8-4 : Système Flyte. Image issue de <http://ambsurgical.com/>

La batterie utilisée dans le prototype développé est volumineuse afin d'alimenter le moteur en continu. Ainsi, cette phase de miniaturisation nécessitera une collaboration ingénieur-médecin afin de trouver les meilleurs compromis entre l'emplacement de l'ensemble moteur et de sa batterie et la possible miniaturisation, et ce, afin de minimiser l'impact sur le patient.

D'autres améliorations pourraient être apportées au prototype :

- Une communication Bluetooth avec un ordinateur à proximité afin de s'affranchir de la connexion filaire à l'ordinateur (cette étape a été réalisée par Leonardo Ruiz depuis la fin de ce projet doctoral)
- L'ajout d'un système d'alerte automatique pour informer l'utilisateur de problèmes éventuels (arrêt du prototype, perte des données, *crash* de l'ordinateur, batterie faible, etc...)
- Un système qui permettrait de changer les batteries sans arrêter le prototype.

La technique chirurgicale pratiquée étant similaire à celle de la compression par câble, l'essentiel des améliorations consisterait à rendre le câble Bowden compatible avec des tests *in vivo* avec réveil (i.e. : stérilisable et biocompatible).

Enfin, puisque les bénéfices de la compression cyclique par rapport à une compression statique n'ont pas été démontrés sur des rachis proches de l'humain pédiatrique spécifiquement avec le prototype développé, il sera nécessaire de mener les études pertinentes à cet effet. Grâce à des mesures comparatives entre deux groupes, soit un groupe instrumenté avec une compression cyclique et un groupe instrumenté avec une compression statique, la modulation de croissance pourra être évaluée au niveau de l'angle de Cobb, de la cunéiformisation des vertèbres et des disques. Des mesures histologiques, au niveau des plaques de croissances (épaisseur de la plaque

de croissance et taille des chondrocytes dans les différentes zones) et des disques (quantité de protéoglycanes dans l'anneau et le noyau et morphologie générale) permettront de comparer la préservation des tissus mous vertébraux en fonction de la compression *in vivo* cyclique vs statique.

CHAPITRE 9 CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Un prototype de compression cyclique par câble, visant à moduler la croissance vertébrale pour corriger les déformations scoliotiques, a été développé dans le cadre de ce projet doctoral. L'intérêt de ce prototype réside dans le type de compression appliqué dont l'action cyclique, précédemment démontrée, qui permettrait de mieux préserver les disques intervertébraux et les plaques de croissance qu'une compression statique. En combinaison avec ce prototype, des systèmes de mesure ont été développés afin de caractériser la pression appliquée sur les plateaux vertébraux du rachis et de mesurer la tension dans le câble. Des connaissances fondamentales sur le mode de fonctionnement de systèmes basés sur la compression pour la modulation de croissance ont résulté de ces études expérimentales.

Dans un premier temps, le prototype proposé, inspiré d'un brevet antérieur, a été conçu pour répondre aux fonctions et contraintes liées à l'implantation sur un rachis de porc. Le prototype final, issu d'un processus itératif, se compose d'un câble Bowden attaché au rachis et relié à une poulie, elle-même montée sur l'arbre d'un moteur à courant continu. Ce moteur, contrôlé par un contrôleur PID, enroule et déroule le câble de manière cyclique afin d'ajuster la tension en temps réel. L'ensemble est autonome grâce à un microcontrôleur et une batterie portable. Trois capteurs ont été utilisés afin d'évaluer la tension dans le câble et de mesurer la pression sur les plaques de croissance, afin de caractériser et vérifier la relation entre la tension dans le câble et la pression sur les plateaux vertébraux. Les frontières de cette thèse consistaient à étudier l'impact biomécanique du prototype sur des spécimens cadavériques et *in vivo* chez l'animal anesthésié. Cette caractérisation a apporté des informations importantes sur le mode de fonctionnement du système de compression statique actuel, mais également sur le système de compression cyclique développé. En particulier, les études réalisées ont révélé les points principaux suivants:

1. *Le nombre de niveaux instrumentés affecte la pression induite pour une tension cyclique donnée.* Un nombre de niveaux élevé (6) a mené à une pression réduite sur les plateaux vertébraux comparativement à un nombre moins élevé de niveaux (4) instrumentés (moyennes de $0.76 \text{ MPa} \pm 0.03$ et $0.60 \text{ MPa} \pm 0.03$, respectivement).
2. *La pression générée sur le côté du segment instrumenté était relativement semblable d'un niveau à l'autre pour une tension donnée.* Ce résultat a mené au choix de ne mesurer la

pression qu'au niveau de l'apex de la courbe pour les expérimentations subséquentes du projet.

3. *La pression développée sur les plateaux vertébraux montre une hystérésis caractéristique des tissus viscoélastiques.* Ce résultat sera utile pour la poursuite de ce projet afin de déterminer l'amplitude du cycle de tension nécessaire pour obtenir l'amplitude du cycle de pression souhaité.
4. *La relation entre la tension moyenne du câble et la pression moyenne générée sur les plateaux vertébraux est linéaire.* Ainsi, la connaissance de la tension induite dans le câble serait suffisante pour déduire la pression appliquée sur les plateaux vertébraux.

Ce projet doctoral comprend certaines limites méthodologiques, notamment l'utilisation de rachis de porc sains cadavériques ou *in vivo* en peropérateur sans mouvements du rachis. La transférabilité des résultats à l'humain resterait également à évaluer. De plus, la miniaturisation du prototype demeure un défi de taille tout comme l'acceptabilité du patient à porter un appareil dynamique.

Cette thèse a permis de montrer la faisabilité technique et fonctionnelle d'un prototype de compression cyclique par câble sur un modèle animal proche de l'humain pédiatrique, tout en amenant des connaissances fondamentales sur le comportement du rachis soumis à une compression statique et/ou dynamique. Ainsi, certaines recommandations pour la poursuite de ce travail incluent les études et projets suivants :

1. Développer une version du prototype comportant les améliorations suivantes
 - Programmer l'ajustement en temps réel de la tension dans le câble selon les objectifs de correction et les changements de chargement du rachis (mouvements, position allongée/debout...)
 - Rendre le prototype compatible avec des expériences *in vivo* avec réveil : rendre biocompatible et stérilisable tous les éléments implantés, et miniaturiser et/ou améliorer la portabilité du prototype.
2. Poursuivre les études fondamentales permettant de mieux comprendre l'effet de la compression cyclique sur la modulation de la croissance par rapport à une compression statique et sur la mécanobiologie des différents tissus mous rachidiens.

Ces travaux pourraient alors éclairer les futurs concepteurs et médecins quant aux bénéfices pour le patient, mais aussi aux risques associés à l'utilisation de cette technique. C'est à la lumière de cette évaluation du ratio risque/bénéfice que l'on pourra juger si l'avenue de la compression cyclique est viable, sécuritaire et pertinente pour les patients et le corps médical.

RÉFÉRENCES

- Abduljabbar, F. H., Waly, F., Nooh, A., & Ouellet, J. (2016). Growing rod erosion through the lamina causing spinal cord compression in an 8-year-old girl with early-onset scoliosis. *Spine Journal*, 16(9), e641–e646. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2016.05.001>
- Abul-Kasim, K., & Ohlin, A. (2011). The rate of screw misplacement in segmental pedicle screw fixation in adolescent idiopathic scoliosis: The effect of learning and cumulative experience. *Acta Orthopaedica*, 82(1), 50–55. <https://doi.org/10.3109/17453674.2010.548032>
- Adams, M. A., & Roughley, P. J. (2006). What is intervertebral disc degeneration, and what causes it?, 31(18), 2151–2161. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000231761.73859.2c>
- Akbarnia, B. A., Pawelek, J. B., Cheung, K. M. C., Demirkiran, G., Elsebaie, H., Emans, J. B., ... Yazici, M. (2014). Traditional growing rods versus magnetically controlled growing rods for the surgical treatment of early-onset scoliosis: A case-matched 2-year study. *Spine Deformity*, 2(6), 493–497. <https://doi.org/10.1016/j.jspd.2014.09.050>
- Akyuz, E., Braun, J. T., Brown, N. a T., & Bachus, K. N. (2006). Static versus dynamic loading in the mechanical modulation of vertebral growth. *Spine*, 31(25), E952–E958. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000248810.77151.22>
- Ames, R. J., Samdani, A. F., & Betz, R. R. (2016a). Anterior Scoliosis Correction in Immature Patients with Idiopathic Scoliosis. *Operative Techniques in Orthopaedics*, 26(4), 247–257. <https://doi.org/10.1053/j.oto.2016.09.007>
- Ames, R. J., Samdani, A. F., & Betz, R. R. (2016b). Anterior Vertebral Body Stapling and Tethering. *Operative Techniques in Orthopaedics*. <https://doi.org/10.1053/j.oto.2016.09.007>
- André Bazergui, Bui-Quoc Thang, André Biron, Georges McIntyre, C. L. (2002). *Résistance des matériaux*.
- Asher, M. a, & Burton, D. C. (2006). Adolescent idiopathic scoliosis: natural history and long term treatment effects. *Scoliosis*, 1(1), 2. <https://doi.org/10.1186/1748-7161-1-2>
- Ashruf, C. M. a. (2002). Thin flexible pressure sensors. *Sensor Review*, 22(4), 322–327. <https://doi.org/10.1108/02602280210444636>
- Aubin, C.-É. (2007). 20090030518,. USA.

- Aubin, C. É., Clin, J., & Rawlinson, J. (2018). Biomechanical simulations of costo-vertebral and anterior vertebral body tethers for the fusionless treatment of pediatric scoliosis. *Journal of Orthopaedic Research*, 36(1), 254–264. <https://doi.org/10.1002/jor.23648>
- Aubin, C., Parent, S., Villemure, I., Amini, S., Driscoll, M., & Moldovan, F. (2014). *WO2014127464 A1*.
- Bashkuev, M., Vergroesen, P. P. a, Dreischarf, M., Schilling, C., van der Veen, A. J., Schmidt, H., & Kingma, I. (2016). Intradiscal pressure measurements: A challenge or a routine? *Journal of Biomechanics*, 49(6), 864–868. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2015.11.011>
- Beauchamp, E. C., Anderson, R. C. E., & Vitale, M. G. (2018a). Modern Surgical Management of Early Onset and Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Neurosurgery*, 0(0), 1–14. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyy267>
- Beauchamp, E. C., Anderson, R. C. E., & Vitale, M. G. (2018b). Modern Surgical Management of Early Onset and Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Neurosurgery*, 0(0), 1–14. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyy267>
- Benoit, A., Mustafy, T., Londono, I., Grimard, G., Aubin, C. E., & Villemure, I. (2016). In vivo dynamic compression has less detrimental effect than static compression on newly formed bone of a rat caudal vertebra. *Journal of Musculoskeletal Neuronal Interactions*, 16(3), 211–220.
- Betz, R. R., Kim, J., D’Andrea, L. P., Mulcahey, M. J., Balsara, R. K., & Clements, D. H. (2003). An innovative technique of vertebral body stapling for the treatment of patients with adolescent idiopathic scoliosis: a feasibility, safety, and utility study. *Spine*, 28(20), S255–S265. <https://doi.org/10.1097/01.BRS.0000092484.31316.32>
- Betz, R. R., Ranade, A., Samdani, A. F., Chafetz, R., D’Andrea, L. P., Gaughan, J. P., ... Mulcahey, M. J. (2010). Vertebral body stapling: a fusionless treatment option for a growing child with moderate idiopathic scoliosis. *Spine*, 35(2), 169–176. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181c6dff5>
- Bozkus, H., Crawford, N. R., Chamberlain, R. H., Valenzuela, T. D., Espinoza, a., Yüksel, Z., & Dickman, C. a. (2005). Comparative anatomy of the porcine and human thoracic spines with reference to thoracoscopic surgical techniques. *Surgical Endoscopy and Other Interventional*

- Techniques*, 19(12), 1652–1665. <https://doi.org/10.1007/s00464-005-0159-9>
- Braun, J. T., Akyuz, E., & Ogilvie, J. W. (2005). The use of animal models in fusionless scoliosis investigations. *Spine*, 30(17 Suppl), S35–S45. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000175187.61474.9a>
- Braun, J. T., Ogilvie, J. W., Akyuz, E., Brodke, D. S., & Bachus, K. N. (2006). Creation of an experimental idiopathic-type scoliosis in an immature goat model using a flexible posterior asymmetric tether. *Spine*, 31(13), 1410–1414. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000219869.01599.6b>
- Busscher, I., Ploegmakers, J. J. W., Verkerke, G. J., & Veldhuizen, A. G. (2010). Comparative anatomical dimensions of the complete human and porcine spine. *European Spine Journal*, 19(7), 1104–14. <https://doi.org/10.1007/s00586-010-1326-9>
- Busscher, I., van der Veen, A. J., van Dieën, J. H., Kingma, I., Verkerke, G. J., Veldhuizen, A. G., ... Dieën, J. van. (2010). In vitro biomechanical characteristics of the spine: a comparison between human and porcine spinal segments. *Spine*, 35(2), E35–42. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181b21885>
- Bylski-Austrow, D. I., Glos, D. L., Sauser, F. E., Jain, V. V., Wall, E. J., & Crawford, A. H. (2012). In Vivo Dynamic Compressive Stresses in the Disc Annulus. *Spine*, 37(16), E949–E956. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31825124e0>
- Bylski-Austrow, D. I., Glos, D. L., Sauser, F. E., Papautsky, I., Crawford, A. H., & Wall, E. J. (2006). Bilateral intra-annular spinal compressive stresses in vivo. *Studies in Health Technology and Informatics*, 123(June), 398–403.
- Bylski-Austrow, D. I., Wall, E. J., Glos, D. L., Ballard, E. T., Montgomery, A., & Crawford, A. H. (2009). Spinal hemiepiphysiodesis decreases the size of vertebral growth plate hypertrophic zone and cells. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 91(3), 584–593. <https://doi.org/10.2106/JBJS.G.01256>
- Cahill, P. J., Auriemma, M., Dakwar, E., Gaughan, J. P., Samdani, A. F., Pahys, J. M., & Betz, R. R. (2018). Factors Predictive of Outcomes in Vertebral Body Stapling for Idiopathic Scoliosis. *Spine Deformity*, 6(1), 28–37. <https://doi.org/10.1016/j.jspd.2017.03.004>
- Cahill, P. J., Marvil, S., Cuddihy, L., Schutt, C., Idema, J., Clements, D. H., ... Betz, R. R. (2010).

- Autofusion in the immature spine treated with growing rods. *Spine*, 35(22), E1199–E1203. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181e21b50>
- Campana, S., Charpail, E., de Guise, J. A., Rillardon, L., Skalli, W., & Mitton, D. (2011). Relationships between viscoelastic properties of lumbar intervertebral disc and degeneration grade assessed by MRI. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 4(4), 593–599. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2011.01.007>
- Cancel, M., Grimard, G., Thuillard-Crisinel, D., Moldovan, F., & Villemure, I. (2009). Effects of in vivo static compressive loading on aggrecan and type II and X collagens in the rat growth plate extracellular matrix. *Bone*, 44(2), 306–15. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2008.09.005>
- Carpentier, A., Latrémouille, C., Cholley, B., Smadja, D. M., Roussel, J. C., Boissier, E., ... Duveau, D. (2015). First clinical use of a bioprosthetic total artificial heart: Report of two cases. *The Lancet*, 386(10003), 1556–1563. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60511-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60511-6)
- Casaroli, G., Wade, K., Villa, T., & Wilke, H. (2018). *Chapter 16 - Animal Models for Spine Biomechanics. Biomechanics of the Spine*. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812851-0.00016-1>
- Cedit, A., & Charpentier, E. (2014). Tiges de croissance magnétiques pour la prise en charge de la scoliose précoce évolutive de l' enfant.
- Chan, S. C. W., Ferguson, S. J., & Gantenbein-Ritter, B. (2011). The effects of dynamic loading on the intervertebral disc. *European Spine Journal*, 20(11), 1796–1812. <https://doi.org/10.1007/s00586-011-1827-1>
- Chay, E., Patel, A., Ungar, B., Leung, A., Moal, B., Lafage, V., ... Schwab, F. (2012). Impact of unilateral corrective tethering on the histology of the growth plate in an established porcine model for thoracic scoliosis. *Spine*, 37(15), E883-9. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31824d973c>
- Cheung, K. M. C., Karppinen, J., Luk, K. D. K., & 9. (2009). Prevalence and pattern of lumbar magnetic resonance imaging changes in a population study of one thousand forty-three individuals. *Spine*, 34(9), 934–940.
- Ching, C. T. S., Chow, D. H. K., Yao, F. Y. D., & Holmes, A. D. (2003). The effect of cyclic compression on the mechanical properties of the inter-vertebral disc: An in vivo study in a rat

- tail model. *Clinical Biomechanics*, 18(3), 182–189. [https://doi.org/10.1016/S0268-0033\(02\)00188-2](https://doi.org/10.1016/S0268-0033(02)00188-2)
- Ching, C. T. S., Chow, D. H. K., Yao, F. Y. D., & Holmes, A. D. (2004). Changes in nuclear composition following cyclic compression of the intervertebral disc in an in vivo rat-tail model. *Medical Engineering & Physics*, 26(7), 587–94. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2004.03.006>
- Cobetto, N., Aubin, C.-É., Parent, S., & Clin, J. (2015). Surgical planning for the 3D correction of progressive juvenile scoliosis using fusionless devices: results for the first 15 cases. In *Programme d'orthopédie Édouard-Samson*. Montréal.
- Cobetto, N., Aubin, C. E., & Parent, S. (2018a). Contribution of Lateral Decubitus Positioning and Cable Tensioning on Immediate Correction in Anterior Vertebral Body Growth Modulation. *Spine Deformity*, 6(5), 507–513. <https://doi.org/10.1016/j.jspd.2018.01.013>
- Cobetto, N., Aubin, C. E., & Parent, S. (2018b). Surgical Planning and Follow-up of Anterior Vertebral Body Growth Modulation in Pediatric Idiopathic Scoliosis Using a Patient-Specific Finite Element Model Integrating Growth Modulation. *Spine Deformity*, 6(4), 344–350. <https://doi.org/10.1016/j.jspd.2017.11.006>
- Cobetto, N., Parent, S., & Aubin, C. E. (2018). 3D correction over 2 years with anterior vertebral body growth modulation: A finite element analysis of screw positioning, cable tensioning and postoperative functional activities. *Clinical Biomechanics*, 51(November 2017), 26–33. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2017.11.007>
- Courvoisier, A., Eid, A., Bourgeois, E., & Griffet, J. (2015). Growth tethering devices for idiopathic scoliosis. *Expert Rev Med Devices*, 12(October), 449–456. <https://doi.org/10.1586/17434440.2015.1052745>
- Crawford, C. H., & Lenke, L. G. (2010). Growth modulation by means of anterior tethering resulting in progressive correction of juvenile idiopathic scoliosis: a case report. *The Journal of Bone and Joint Surgery.*, 92(1), 202–9. <https://doi.org/10.2106/JBJS.H.01728>
- Cunin, V. (2015). Early-onset scoliosis - current treatment. *Orthopaedics & Traumatology, Surgery & Research: OTSR*, 101(1 Suppl), S109-18. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2014.06.032>

- de Kleuver, M., Lewis, S. J., Germscheid, N. M., Kamper, S. J., Alanay, A., Berven, S. H., ... Shaffrey, C. (2014). Optimal surgical care for adolescent idiopathic scoliosis: an international consensus. *European Spine Journal*, *23*(12), 2603–2618. <https://doi.org/10.1007/s00586-014-3356-1>
- Dede, O., Demirkiran, G., & Yazici, M. (2015). Self-growing Instrumentation With Gliding Connectors for Collapsing Spine Deformities in Children : A novel technique. *J Pediatr Orthop*, *35*(4), 367–373.
- Dimeglio, A., Canavese, F., & Charles, Y. P. (2011). Growth and Adolescent Idiopathic Scoliosis: When and How Much? *Journal of Pediatric Orthopaedics*, *31*(1), 28–36. Retrieved from http://journals.lww.com/pedorthopaedics/Fulltext/2011/01001/Growth_and_Adolescent_Idiopathic_Scoliosis___When.4.aspx
- Djurasovic, M., Glassman, S. D., Sucato, D. J., Lenke, L. G., Crawford, C. H., & Carreon, L. Y. (2016). Improvement in SRS22R Pain Scores after Surgery for Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Spine*, *43*(2), 127–132. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000001978>
- Driscoll, M., Aubin, C.-E., Moreau, A., & Parent, S. (2011). Biomechanical comparison of fusionless growth modulation corrective techniques in pediatric scoliosis. *Medical & Biological Engineering & Computing*, *49*(12), 1437–45. <https://doi.org/10.1007/s11517-011-0801-8>
- Driscoll, M., Aubin, C.-E., Moreau, A., Villemure, I., & Parent, S. (2009). The role of spinal concave-convex biases in the progression of idiopathic scoliosis. *European Spine Journal : Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, *18*(2), 180–7. <https://doi.org/10.1007/s00586-008-0862-z>
- Ekström, L., Holm, S., Holm, A. K., & Hansson, T. (2004). In vivo porcine intradiscal pressure as a function of external loading. *Journal of Spinal Disorders & Techniques*, *17*(4), 312–6. <https://doi.org/10.1097/01.bsd.0000092068.78152.00>
- Elliott, D. M., Yerramalli, C. S., Beckstein, J. C., Boxberger, J. I., Johannessen, W., & Vresilovic, E. J. (2008). The effect of relative needle diameter in puncture and sham injection animal models of degeneration. *Spine*, *33*(6), 588–596.

<https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e318166e0a2>

- Gallant, J. N., Morgan, C. D., Stoklosa, J. B., Gannon, S. R., Shannon, C. N., & Bonfield, C. M. (2018). Psychosocial Difficulties in Adolescent Idiopathic Scoliosis: Body Image, Eating Behaviors, and Mood Disorders. *World Neurosurgery*, *116*, 421–432.e1. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.05.104>
- Ghiselli, G., Wang, J. C., Bhatia, N. N., Hsu, W. K., & Dawson, E. G. (2004). Adjacent Segment Degeneration in the Lumbar Spine. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, *86*(7). Retrieved from https://journals.lww.com/jbjsjournal/Fulltext/2004/07000/Adjacent_Segment_Degeneration_in_the_Lumbar_Spine.20.aspx
- Glos, D. L., Sauser, F. E., Papautsky, I., & Bylski-Austrow, D. I. (2010). Implantable MEMS compressive stress sensors: Design, fabrication and calibration with application to the disc annulus. *Journal of Biomechanics*, *43*(11), 2244–2248. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2010.04.006>
- Goldberg, C. J., Moore, D. P., Fogarty, E. E., & Dowling, F. E. (2007). Scoliosis: a review. *Pediatric Surgery International*, *24*(2), 129–144. <https://doi.org/10.1007/s00383-007-2016-5>
- Hachem, B. (2016). *Scoliosis and assessment of a new dual-epiphyseal growth*. Polytechnique Montréal.
- Hachem, B., Aubin, C. E., & Parent, S. (2017). Porcine spine finite element model: a complementary tool to experimental scoliosis fusionless instrumentation. *European Spine Journal*, *26*(6), 1610–1617. <https://doi.org/10.1007/s00586-016-4940-3>
- Hardesty, C. K., Huang, R. P., El-Hawary, R., Samdani, A., Hermida, P. B., Bas, T., ... Luhmann, S. (2018). Early-Onset Scoliosis: Updated Treatment Techniques and Results. *Spine Deformity*, *6*(4), 467–472. <https://doi.org/10.1016/j.jspd.2017.12.012>
- Hart, R., Hettwer, W., Liu, Q., & Prem, S. (2006). Mechanical stiffness of segmental versus nonsegmental pedicle screw constructs: the effect of cross-links. *Spine*, *31*(2), E35-8. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16418622>
- Hickey, B. a, Towriss, C., Baxter, G., Yasso, S., James, S., Jones, a, ... Ahuja, S. (2014). Early experience of MAGEC magnetic growing rods in the treatment of early onset scoliosis.

European Spine Journal : Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society, 23 Suppl 1, S61-5. <https://doi.org/10.1007/s00586-013-3163-0>

Hult, E., Ekstrom, L., Kaigle, A., Holm, S., & Hansson, T. (1995). In vivo measurement of spinal column viscoelasticity - an animal model. *Proc Instn Mech Engrs, 209*.

Hutton, W. C., Ganey, T. M., Elmer, W. A., Kozłowska, E., Ugbo, J. L., Doh, E. S., & Whitesides, T. E. (2000). Does long-term compressive loading on the intervertebral disc cause degeneration? *Spine, 25*(23), 2993–3004. <https://doi.org/10.1097/00007632-200012010-00006>

Ian A.F. Stokes, David D. Aronsson, Abigail N. Dimock, Valerie Cortright, S. B. D. (2006). Endochondral growth in growth plates of three species at two anatomical locations modulated by mechanical compression and tension. *Journal of Orthopaedic Research, 24*, 1327–1334. <https://doi.org/10.1002/jor>

Iatridis, J. C., MacLean, J. J., Roughley, P. J., & Alini, M. (2006). Effects of mechanical loading on intervertebral disc metabolism in vivo. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume, 88 Suppl 2*(Supplement 2), 41–46. <https://doi.org/10.2106/JBJS.E.01407>

Illien-Jünger, S., Gantenbein-Ritter, B., Grad, S., Lezuo, P., Ferguson, S. J., Alini, M., & Ito, K. (2010). The combined effects of limited nutrition and high-frequency loading on intervertebral discs with endplates. *Spine, 35*(19), 1744–1752. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181c48019>

Janssen, M. M. a, Kouwenhoven, J.-W. M., Schlösser, T. P. C., Viergever, M. a, Bartels, L. W., Castelein, R. M., & Vincken, K. L. (2011). Analysis of preexistent vertebral rotation in the normal infantile, juvenile, and adolescent spine. *Spine, 36*(13), E486--E491. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181f468cc>

Jeroen Aerssens, Steven Boonen, Geert Lowet, A. J. D. (1998). Interspecies Differences in Bone Composition , Density , and Quality : Potential Implications for in Vivo Bone Research *. *Endocrinology, 139*(2). <https://doi.org/10.1210/endo.139.2.5751>

Johannessen, W., Vresilovic, E. J., Wright, A. C., & Elliott, D. M. (2004). Intervertebral disc mechanics are restored following cyclic loading and unloaded recovery. *Annals of Biomedical*

- Engineering*, 32(1), 70–76. <https://doi.org/10.1023/B:ABME.0000007792.19071.8c>
- Kaigle, A., Ekström, L., Holm, S., Rostedt, M., & Hansson, T. (1998). In vivo dynamic stiffness of the porcine lumbar spine exposed to cyclic loading: influence of load and degeneration. *Journal of Spinal Disorders*. <https://doi.org/10.1097/00002517-199802000-00010>
- Kettler, a., Liakos, L., Haegele, B., & Wilke, H. J. (2007). Are the spines of calf, pig and sheep suitable models for pre-clinical implant tests? *European Spine Journal*, 16(12), 2186–2192. <https://doi.org/10.1007/s00586-007-0485-9>
- Korecki, C. L., MacLean, J. J., & Iatridis, J. C. (2008). Dynamic Compression Effects on Intervertebral Disc Mechanics and Biology. *Spine*, 33(13), 1403–1409. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e318175cae7>.Dynamic
- Kouwenhoven, J.-W. M., & Castelein, R. M. (2008). The pathogenesis of adolescent idiopathic scoliosis: review of the literature. *Spine*, 33(26), 2898–908. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181891751>
- Kouwenhoven, J.-W. M., Smit, T. H., van der Veen, A. J., Kingma, I., van Dieën, J. H., & Castelein, R. M. (2007). Effects of dorsal versus ventral shear loads on the rotational stability of the thoracic spine: a biomechanical porcine and human cadaveric study. *Spine*, 32(23), 2545–2550. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e318158cd86>
- Kurtz, S. M., & Edidin, A. (2006). *Spine technology handbook*. Access Online via Elsevier.
- Laffosse, J.-M., Accadbled, F., Bonneville, N., Gomez-Brouchet, a, de Gauzy, J. S., & Swider, P. (2010). Remodelling of vertebral endplate subchondral bone in scoliosis: a micro-CT analysis in a porcine model. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*, 25(7), 636–41. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2010.04.011>
- Lalande, V., Villemure, I., Parent, S., & Aubin, C.-É. (2018). Induced pressures on the epiphyseal growth plate with anterior vertebral body tethering. *Spine Deformity, SUBMITTED*.
- Li, P., Gan, Y., Wang, H., Zhang, C., Wang, L., Xu, Y., ... Zhou, Q. (2016). Dynamic compression effects on immature nucleus pulposus: A study using a novel intelligent and mechanically active bioreactor. *International Journal of Medical Sciences*, 13(3), 225–234. <https://doi.org/10.7150/ijms.13747>

- Liljenqvist, U., & Hackenberg, L. (2000). Morphometric analysis of thoracic and lumbar vertebrae in idiopathic scoliosis. *Spine*, *25*(10), 1247–1253. <https://doi.org/10.3233/978-1-60750-932-5-382>
- Lima, D. D. D., Fregly, B. J., & Colwell, C. W. (2013). Implantable sensor technology : measuring bone and joint biomechanics of daily life in vivo. *Arthritis Research & Therapy*, *15*(203), 1–8.
- Lonstein, J. E. (2018). Selective Thoracic Fusion for Adolescent Idiopathic Scoliosis: Long-Term Radiographic and Functional Outcomes*. *Spine Deformity*, *6*(6), 669–675. <https://doi.org/10.1016/j.jspd.2018.04.008>
- Lotz, J. C., & Chin, J. R. (2000). Intervertebral disc cell death is dependent on the magnitude and duration of spinal loading. *Spine*, *25*(12), 1477–1483. <https://doi.org/10.1097/00007632-200006150-00005>
- Lotz, J. C., Colliou, O. K., Chin, J. R., Duncan, N. A., & Liebenberg, E. (1998). Compression-induced degeneration of the intervertebral disc: an in vivo mouse model and finite-element study. *Spine*, *23*(23), 2493–2506.
- Lotz, J. C., Hsieh, a H., Walsh, a L., Palmer, E. I., & Chin, J. R. (2002). Mechanobiology of the intervertebral disc. *Biochemical Society Transactions*, *30*(May), 853–858. <https://doi.org/10.1042/BST0300853>
- Luhmann, S. J., Smith, J. C., McClung, A., McCullough, F. L., McCarthy, R. E., & Thompson, G. H. (2017). Radiographic Outcomes of Shilla Growth Guidance System and Traditional Growing Rods Through Definitive Treatment. *Spine Deformity*, *5*(4), 277–282. <https://doi.org/10.1016/j.jspd.2017.01.011>
- Lukina, E., Laka, A., Kollerov, M., Sampiev, M., Mason, P., Wagstaff, P., ... Blunn, G. (2016). Metal concentrations in the blood and tissues after implantation of titanium growth guidance sliding instrumentation. *Spine Journal*, *16*(3), 380–388. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2015.11.040>
- MacLean, J. J., Lee, C. R., Alini, M., & Iatridis, J. C. (2004). Anabolic and catabolic mRNA levels of the intervertebral disc vary with the magnitude and frequency of in vivo dynamic compression. *Journal of Orthopaedic Research*, *22*(6), 1193–1200.

<https://doi.org/10.1016/j.orthres.2004.04.004>

- MacLean, J. J., Lee, C. R., Alini, M., & Iatridis, J. C. (2005). The effects of short-term load duration on anabolic and catabolic gene expression in the rat tail intervertebral disc. *Journal of Orthopaedic Research*, 23(5), 1120–1127. <https://doi.org/10.1016/j.orthres.2005.01.020>
- Malandrino, A. (2018). Intervertebral Disc. *Biomechanics of the Spine*, 89–103. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812851-0.00006-9>
- Marieb, E. (2005). *Anatomie et physiologie humaines, 3e Ed.* (ERPI, Ed.). Retrieved from <http://www.lavoisier.fr/livre/notice.asp?id=3LKWKOALRRSOWI>
- Maruyama, T., & Takeshita, K. (2008). Surgical treatment of scoliosis: a review of techniques currently applied. *Scoliosis*, 3, 6. <https://doi.org/10.1186/1748-7161-3-6>
- Masuoka, K., Michalek, A. J., MacLean, J. J., Stokes, I. A. F., & Iatridis, J. C. (2007). Different Effects of Static Versus Cyclic Compressive Loading on Rat Intervertebral Disc Height and Water Loss In Vitro. *Spine*, 32(18), 1974–1979. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e318133d591>. Different
- McCarthy, R. E., Luhmann, S., Lenke, L., & McCullough, F. L. (2014). The Shilla growth guidance technique for early-onset spinal deformities at 2-year follow-up: a preliminary report. *Journal of Pediatric Orthopedics*, 34(1), 1–7. <https://doi.org/10.1097/BPO.0b013e31829f92dc>
- Mccarthy, R. E., & Mccullough, F. L. (2015). Shilla Growth Guidance for Early-Onset Scoliosis. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 97–A(19), 1578–1584.
- McLain, R. F., Yerby, S. a, & Moseley, T. a. (2002). Comparative morphometry of L4 vertebrae: comparison of large animal models for the human lumbar spine. *Spine*, 27(8), E200–E206. <https://doi.org/10.1097/00007632-200204150-00005>
- McNally, D. S., & Shackelford, I. M. (1996). In vivo stress measurement can predict pain on discography. *Spine*, 21(22), 2580–2587.
- Mehlman, C., Araghi, A., & Roy, D. R. (1997). Hyphenated history : the Hueter-Volkman law . *The American Journal of Orthopedics*, 26(11), 798–800.
- Meir, A. R., Fairbank, J. C. T., Jones, D. a, McNally, D. S., & Urban, J. P. G. (2007). High pressures and asymmetrical stresses in the scoliotic disc in the absence of muscle loading. *Scoliosis*, 2,

4. <https://doi.org/10.1186/1748-7161-2-4>

Ménard, A.-L. (2015). *Étude comparative de différents profils de compression dynamique, et de l'application suivie du retrait subséquent de compression statique versus dynamique sur la croissance osseuse et le disque intervertébral : études in vivo chez le rat*. Polytechnique Montreal.

Ménard, A.-L., Grimard, G., Londono, I., Beaudry, F., Vachon, P., Moldovan, F., & Villemure, I. (2015). Bone growth resumption following in vivo static and dynamic compression removals on rats. *Bone*, *81*, 662–668.

Ménard, A.-L., Grimard, G., Valteau, B., Londono, I., Moldovan, F., & Villemure, I. (2014). In vivo dynamic loading reduces bone growth without histomorphometric changes of the growth plate. *Journal of Orthopaedic Research*, *32*(9), 1129–36. <https://doi.org/10.1002/jor.22664>

Moal, B., Schwab, F., Demakakos, J., Lafage, R., Riviere, P., Patel, A., & Lafage, V. (2013). The impact of a corrective tether on a scoliosis porcine model: a detailed 3D analysis with a 20 weeks follow-up. *European Spine Journal*, *22*(8), 1800–9. <https://doi.org/10.1007/s00586-013-2743-3>

Murphy, R. F., & Mooney, J. F. (2017). The Crankshaft Phenomenon. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, *25*(9), e185–e193. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-16-00584>

Negrini, S., Donzelli, S., Aulisa, A. G., Czaprowski, D., Schreiber, S., de Mauroy, J. C., ... Zaina, F. (2018). *2016 SOSORT guidelines: Orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth*. *Scoliosis and Spinal Disorders* (Vol. 13). Scoliosis and Spinal Disorders. <https://doi.org/10.1186/s13013-017-0145-8>

Neidlinger-Wilke, C., Galbusera, F., Pratsinis, H., Mavrogonatou, E., Mietsch, A., Kletsas, D., & Wilke, H. J. (2014). Mechanical loading of the intervertebral disc: From the macroscopic to the cellular level. *European Spine Journal*, *23*(SUPPL. 3). <https://doi.org/10.1007/s00586-013-2855-9>

Newell, N., Little, J. P., Christou, a., Adams, M. a., Adam, C. J., & Masouros, S. D. (2017). Biomechanics of the human intervertebral disc: A review of testing techniques and results. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, *69*(August 2016), 420–434.

<https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2017.01.037>

- Newton, P. O., Farnsworth, C. L., Upasani, V. V., Chambers, R. C., Varley, E., & Tsutsui, S. (2011). Effects of Intraoperative Tensioning of an Anterolateral Spinal Tether on Spinal Growth Modulation in a Porcine Model. *Spine*, 36(2), 109–117. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181cc8fce>
- Newton, P. O., Farnsworth, C. L., Upasani, V. V., Chambers, R., Yoon, S. H., & Firkins, P. (2011). Dual and single memory rod construct comparison in an animal study. *Spine*, 36(14), E904–13. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181f2d10e>
- Newton, P. O., Kluck, D. G., Saito, W., Yaszay, B., Bartley, C. E., & Bastrom, T. P. (2018). Anterior Spinal Growth Tethering for Skeletally Immature Patients with Scoliosis. *THE JOURNAL OF BONE AND JOINT SURGERY*, 100–A(19), 1691–1697. <https://doi.org/10.2106/JBJS.18.00287>
- Newton, P. O., Saito, W., Burt, Y., Bartley, C. E., & Tracey, B. (2016). Successes and Failures Following Spinal Growth Tethering for Scoliosis - A Retrospective Look 2 to 4 Years Later. In *51st Annual meeting & Course of the Scoliosis Research Society*. Prague.
- Newton, P. O., Upasani, V. V., Farnsworth, C. L., Oka, R., Chambers, R. C., Dwek, J., ... Mahar, A. T. (2008). Spinal growth modulation with use of a tether in an immature porcine model. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 90(12), 2695–2706. <https://doi.org/10.2106/JBJS.G.01424>
- Odent, T., Ilharreborde, B., Miladi, L., Khouri, N., Violas, P., Ouellet, J., ... Accadbled, F. (2015). Chirurgie sans fusion des scolioses à début précoce. *Revue de Chirurgie Orthopedique et Traumatologique*, 101(6), S103–S111. <https://doi.org/10.1016/j.rcot.2015.07.005>
- Ouellet, J. (2011). Surgical technique: modern Luqué trolley, a self-growing rod technique. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 469(5), 1356–67. <https://doi.org/10.1007/s11999-011-1783-4>
- Ouellet, J. A., Ferland, C. E., Klein, K., Racloz, G., Richter, H., Steffen, T., & Von Rechenberg, B. (2015). Evaluation of the Modern Luque Trolley Construct for the Treatment of Early-onset Scoliosis Using a Gliding Implant in an Immature Animal Model. *Spinal Disorders and Techniques Publish*, 30(4), E460–E465. <https://doi.org/10.1097/BSD.0000000000000260>

- Ouellet, J., & Odent, T. (2013). Animal models for scoliosis research: state of the art, current concepts and future perspective applications. *European Spine Journal : Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 22 Suppl 2, S81-95. <https://doi.org/10.1007/s00586-012-2396-7>
- Pachi, A., & Ji, T. (2005). Frequency and velocity of people walking. *Structural Engineer*, 83(3), 36–40.
- Pahys, J. M., Samdani, A. F., Cahill, P. J., Ames, R. J., Kathri, V., Kimball, J. S., ... Betz, R. R. (2015). The first 100 consecutive anterior vertebral body tethering procedures for immature adolescent idiopathic scoliosis at a single institution: outcomes and complications in the early postoperative period. In *International Meeting on Advanced Spine Techniques* (pp. 200–201).
- Parent, S., Labelle, H., Skalli, W., & de Guise, J. (2004). Vertebral wedging characteristic changes in scoliotic spines. *Spine*, 29(20), E455-62. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15480123>
- Parent, S., Labelle, H., Skalli, W., Latimer, B., & de Guise, J. (2002). Morphometric Analysis of Anatomic Scoliotic Specimens. *Spine*, 27(21), 2305–2311. <https://doi.org/10.1097/01.BRS.0000030303.02003.2E>
- Parnell, S. E., Effmann, E. L., Song, K., Swanson, J. O., Bompadre, V., & Phillips, G. S. (2015). Vertical expandable prosthetic titaniumrib (VEPTR): A review of indications, normal radiographic appearance, and complications. *Pediatric Radiology*, 45, 606–616. <https://doi.org/10.1007/s00247-014-3128-4>
- Provenzano, P., Lakes, R., Keenan, T., & Vanderby, R. (2001). Nonlinear Ligament Viscoelasticity. *Annals of Biomedical Engineering*, 29, 908–914. <https://doi.org/10.1114/1.1408926>
- Quick, M. E., Grant, C. a, Adam, C. J., Askin, G. N., Labrom, R. D., & Percy, M. J. (2015). A biomechanical investigation of dual growing rods used for fusionless scoliosis correction. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*, 30(1), 33–9. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2014.11.008>
- Reames, D. L., Smith, J. S., Fu, K. M. G., Polly, D. W., Ames, C. P., Berven, S. H., ... Shaffrey,

- C. I. (2011). Complications in the surgical treatment of 19,360 cases of pediatric scoliosis: A review of the scoliosis research society morbidity and mortality database. *Spine*, *36*(18), 1484–1491. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181f3a326>
- Reich, A., Sharir, A., Zelzer, E., Hacker, L., Monsonego-Ornan, E., & Shahar, R. (2008). The effect of weight loading and subsequent release from loading on the postnatal skeleton. *Bone*, *43*(4), 766–774. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2008.06.004>
- Risser, J. C. (2010). The classic: The iliac apophysis: an invaluable sign in the management of scoliosis. 1958. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, *468*(3), 643–53. <https://doi.org/10.1007/s11999-009-1096-z>
- Robling, A. G., Duijvelaar, K. M., Geever, J. V., Ohashi, N., & Turner, C. H. (2001). Modulation of appositional and longitudinal bone growth in the rat ulna by applied static and dynamic force. *Bone*, *29*(2), 105–113.
- Rosenzweig, D. H., Gawri, R., Moir, J., Beckman, L., Eglin, D., Steffen, T., ... Haglund, L. (2016). Dynamic loading, matrix maintenance and cell injection therapy of human intervertebral discs cultured in a bioreactor. *European Cells and Materials*, *31*(January), 26–39. <https://doi.org/10.22203/eCM.v031a03>
- Ross, T., & Burnett, C. (2013). *9,271,757 B2*. USA. <https://doi.org/10.1038/incomms1464>
- Roth, A. K., Bogie, R., Jacobs, E., Arts, J. J., & van Rhijn, L. W. (2013). Large animal models in fusionless scoliosis correction research: a literature review. *The Spine Journal*, *13*(6), 675–88. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2013.02.043>
- Sadowska, A., Hausmann, O. N., & Wuertz-Kozak, K. (2018a). Inflammaging in the intervertebral disc. *Clinical and Translational Neuroscience*, *2*(1), 2514183X1876114. <https://doi.org/10.1177/2514183X18761146>
- Sadowska, A., Hausmann, O. N., & Wuertz-Kozak, K. (2018b). Inflammaging in the intervertebral disc. *Clinical and Translational Neuroscience*, *2*(1), 2514183X1876114. <https://doi.org/10.1177/2514183X18761146>
- Samdani, A. F., Ames, R. J., Pahys, J. M., Kimball, J. S., Grewal, H., Pelletier, G. J., & Betz, R. R. (2015). Anterior Vertebral Body Tethering for Immature Idiopathic Scoliosis: Results of Patients Reaching Skeletal Maturity. In *SRS*. Minneapolis, MN, USA.

<https://doi.org/10.1111/bju.13072>

- Samdani, A. F., Ames, R. J., Kimball, J. S., Pahys, J. M., Grewal, H., Pelletier, G. J., & Betz, R. R. (2014). Anterior vertebral body tethering for idiopathic scoliosis: two-year results. *Spine*, *39*(20), 1688–93. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000000472>
- Samdani, A. F., & Betz, R. R. (2015). Growth modulation techniques for adolescent idiopathic scoliosis. *Seminars in Spine Surgery*, *27*(1), 52–57. <https://doi.org/10.1053/j.semss.2015.01.011>
- Sanders, J. O. (2015). Normal growth of the spine and skeletal maturation. *Seminars in Spine Surgery*, *27*(1), 16–20. <https://doi.org/10.1053/j.semss.2015.01.005>
- Sausser, F. E., Glos, D., Bylski-Austrow, D. I., & Papautsky, I. (2004). Pressure Sensors for In Vivo Measurements on Spinal Growth Plates. In *EMBS* (pp. 2430–2433). San Francisco.
- Schlager, B., Ismael Aguirre, M.-F., Wilke, H.-J., & Galbusera, F. (2018). *Scoliosis. Biomechanics of the Spine*. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812851-0.00019-7>
- Schmidt, H., Heuer, F., Claes, L., & Wilke, H. J. (2008). The relation between the instantaneous center of rotation and facet joint forces - A finite element analysis. *Clinical Biomechanics*, *23*(3), 270–278. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2007.10.001>
- Schmidt, H., Heuer, F., & Wilke, H. (2008). Interaction Between Finite Helical Axes and Facet Joint Forces Under Combined Loading. *SPINE*, *33*(25), 2741–2748.
- Schwab, F., Patel, A., Lafage, V., & Farcy, J.-P. (2009). A porcine model for progressive thoracic scoliosis. *Spine*, *34*(11), E397-404. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181a27156>
- Sergerie, K., Lacoursière, M.-O., Lévesque, M., & Villemure, I. (2009). Mechanical properties of the porcine growth plate and its three zones from unconfined compression tests. *Journal of Biomechanics*, *42*(4), 510–6. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2008.11.026>
- Sergerie, K., Parent, S., Beauchemin, P.-F., Londoño, I., Moldovan, F., & Villemure, I. (2011). Growth plate explants respond differently to in vitro static and dynamic loadings. *Journal of Orthopaedic Research : Official Publication of the Orthopaedic Research Society*, *29*(4), 473–80. <https://doi.org/10.1002/jor.21282>
- Sheng, S.-R., Wang, X.-Y., Xu, H.-Z., Zhu, G.-Q., & Zhou, Y.-F. (2010). Anatomy of large animal

- spines and its comparison to the human spine: a systematic review. *European Spine Journal : Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 19(1), 46–56. <https://doi.org/10.1007/s00586-009-1192-5>
- Shim, K. S. (2015). Pubertal growth and epiphyseal fusion ©2015 *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*, 20120, 8–12. <https://doi.org/10.6065/apem.2015.20.1.8>
- Shu, C. C., & Melrose, J. (2018). The adolescent idiopathic scoliotic IVD displays advanced aggrecanolysis and a glycosaminoglycan composition similar to that of aged human and ovine IVDs. *European Spine Journal*, (0123456789), 1–12. <https://doi.org/10.1007/s00586-018-5515-2>
- Skaggs, D. L., Akbarnia, B. A., Flynn, J. M., Myung, K. S., Sponseller, P. D., & Vitale, M. G. (2013). A Classification of Growth Friendly Spine Implants. *J Pediatr Orthop*, 34(3), 260–274.
- Smit, T. H. (2002a). The use of a quadruped as an in vivo model for the study of the spine - biomechanical considerations. *European Spine Journal*, 11(2), 137–44. <https://doi.org/10.1007/s005860100346>
- Smit, T. H. (2002b). The use of a quadruped as an in vivo model for the study of the spine - biomechanical considerations. *European Spine Journal*, 11(2), 137–44. <https://doi.org/10.1007/s005860100346>
- Stokes, I. A. F. (2007). Analysis and simulation of progressive adolescent scoliosis by biomechanical growth modulation. *European Spine Journal*, 16(10), 1621–8. <https://doi.org/10.1007/s00586-007-0442-7>
- Stokes, I. A. F., Aronsson, D. D., & Jones, M. (2001). Disc and vertebral wedging in patients with progressive scoliosis. *Journal of Spinal Disorders*, 14(4), 317–322. <https://doi.org/10.3233/978-1-60750-903-5-191>
- Stokes, I. A. F., Burwell, R. G., & Dangerfield, P. H. (2006). Biomechanical spinal growth modulation and progressive adolescent scoliosis--a test of the “vicious cycle” pathogenetic hypothesis: summary of an electronic focus group debate of the IBSE. *Scoliosis*, 1, 16.

<https://doi.org/10.1186/1748-7161-1-16>

- Stokes, I. A. F., Clark, K. C., Farnum, C. E., & Aronsson, D. D. (2007). Alterations in the growth plate associated with growth modulation by sustained compression or distraction. *Bone*, *41*(2), 197–205. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2007.04.180>
- Stokes, I. A. F., & Iatridis, J. C. (2004). Mechanical conditions that accelerate intervertebral disc degeneration: overload versus immobilization. *Spine*, *29*(23), 2724–2732. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000146049.52152.da>
- Stokes, I. A., Gwadera, J., Dimock, A., Farnum, C. E., & Aronsson, D. D. (2005). Modulation of vertebral and tibial growth by compression loading: diurnal versus full-time loading. *Journal of Orthopaedic Research*, *23*(1), 188–95. <https://doi.org/10.1016/j.orthres.2004.06.012>
- Stokes, I. A., Mente, P. L., Iatridis, J. C., Farnum, C. E., & Aronsson, D. D. (2002). Enlargement of Growth Plate Chondrocytes Modulated by Sustained Mechanical Loading. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, *84-A*(10), 1842–1848.
- Stokes, I. A., Spence, H., Aronsson, D. D., & Kilmer, N. (1996). Mechanical modulation of vertebral body growth: implications for scoliosis progression. *Spine*, *21*(10), 1162–1167.
- Tambe, A. D., Panikkar, S. J., Millner, P. A., & Tsirikos, A. I. (2018). Current concepts in the surgical management of adolescent idiopathic scoliosis. *The Bone & Joint Journal*, *100-B*(4), 415–424. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.100B4.BJJ-2017-0846.R2>
- Tao, F., Zhao, Y., Wu, Y., Xie, Y., Li, M., Lu, Y., ... Li, F. (2010). The effect of differing spinal fusion instrumentation on the occurrence of postoperative crankshaft phenomenon in adolescent idiopathic scoliosis. *Journal of Spinal Disorders and Techniques*, *23*(8), 75–80. <https://doi.org/10.1097/BSD.0b013e3181d38f63>
- Teli, M., Lovi, A., & Brayda-Bruno, M. (2010). Results of the spine-to-rib-cage distraction in the treatment of early onset scoliosis. *Indian Journal of Orthopaedics*, *44*(1), 23–7. <https://doi.org/10.4103/0019-5413.58602>
- Therrien, P. C. (2016). *Développement d'une nouvelle version d'un prototype de modulation de la croissance vertébrale par compression offrant différentes plages de couple moteur.*
- Thompson, G. H., Akbarnia, B. a, Kostial, P., Poe-Kochert, C., Armstrong, D. G., Roh, J., ...

- Marks, D. S. (2005). Comparison of single and dual growing rod techniques followed through definitive surgery: a preliminary study. *Spine*, 30(18), 2039–2044. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000179082.92712.89>
- Turcot, O., Turgeon, M. R.-B. I., Bellefleur, C., & Parent, S. (2018). Immediate tridimensional changes following anterior vertebral body growth modulation in adolescents with idiopathic scoliosis. In *Scoliosis and Spinal Disorders* (Vol. 13, pp. 1–31). Utrecht, the netherlands.
- Urban, J. P. G., & Roberts, S. (2003). Degeneration of the intervertebral disc. *Arthritis Research & Therapy*, 5(3), 120–130. <https://doi.org/10.1186/ar629>
- Valteau, B., Grimard, G., Londono, I., Moldovan, F., & Villemure, I. (2011a). In vivo dynamic bone growth modulation is less detrimental but as effective as static growth modulation. *Bone*, 49(5), 996–1004. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2011.07.008>
- Valteau, B., Grimard, G., Londono, I., Moldovan, F., & Villemure, I. (2011b). In vivo dynamic bone growth modulation is less detrimental but as effective as static growth modulation. *Bone*, 49(5), 996–1004. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2011.07.008>
- Vergroesen, P. P. A., Kingma, I., Emanuel, K. S., Hoogendoorn, R. J. W., Welting, T. J., van Royen, B. J., ... Smit, T. H. (2015). Mechanics and biology in intervertebral disc degeneration: A vicious circle. *Osteoarthritis and Cartilage*, 23(7), 1057–1070. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2015.03.028>
- Villemure, I., & Stokes, I. A. F. (2009a). Growth plate mechanics and mechanobiology. A survey of present understanding. *Journal of Biomechanics*, 42(12), 1793–803. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.05.021>
- Villemure, I., & Stokes, I. A. F. (2009b). Growth plate mechanics and mechanobiology. A survey of present understanding. *Journal of Biomechanics*, 42(12), 1793–803. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.05.021>
- Wall, E. J., & Bylski-austrow, D. I. (2011). Growth Modulation techniques for non-idiopathic Early onset scoliosis. In *Non-Idiopathic Spine Deformities in Young Children* (pp. 133–144). <https://doi.org/10.1007/978-3-642-19417-7>
- Walsh, A. J. L., & Lotz, J. C. (2004). Biological response of the intervertebral disc to dynamic loading. *Journal of Biomechanics*, 37(3), 329–337. <https://doi.org/10.1016/S0021->

9290(03)00290-2

- Walter, B. A., Korecki, C. L., Purmessur, D., Roughley, P. J., Michalek, A. J., & Iatridis, J. C. (2011). Complex loading affects intervertebral disc mechanics and biology. *Osteoarthritis and Cartilage*, *19*(8), 1011–1018. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2011.04.005>
- Weinstein, S. L., Dolan, L. A., Wright, J. G., & Dobbs, M. B. (2013). Effects of Bracing in Adolescents with Idiopathic Scoliosis. *New England Journal of Medicine*, *369*(16), 1512–1521. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1307337>
- Weiss, H.-R., & Moramarco, M. (2013). Indication for surgical treatment in patients with adolescent Idiopathic Scoliosis - a critical appraisal. *Patient Safety in Surgery*, *7*(1), 17. <https://doi.org/10.1186/1754-9493-7-17>
- Wessels, M., Hekman, E. E. G., & Verkerke, G. J. (2013). Mechanical behavior of a novel non-fusion scoliosis correction device. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, *27*, 107–114. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2013.07.006>
- Wick, J. M., & Konze, J. (2012). A magnetic approach to treating progressive early-onset scoliosis. *AORN Journal*, *96*(2), 163–173. <https://doi.org/10.1016/j.aorn.2012.05.008>
- Wijdicks, S. P. J., Tromp, I. N., Yazici, M., Kempen, D. H. R., Castelein, R. M., & Kruyt, M. C. (2018). A comparison of growth among growth friendly systems for scoliosis: a systematic review. *The Spine Journal*. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2018.08.017>
- Wilke, H. J., Neef, P., Caimi, M., Hoogland, T., & Claes, L. E. (1999, April 15). New in vivo measurements of pressures in the intervertebral disc in daily life. *Spine*. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10222525>
- Wilsman, N. J., Farnum, C. E., Leiferman, E. M., Fry, M., & Barreto, C. (1996). Differential growth by growth plates as a function of multiple parameters of chondrocytic kinetics. *Journal of Orthopaedic Research*, *14*(6), 927–936. <https://doi.org/10.1002/jor.1100140613>
- Wilson, D. C., Niosi, C. a, Zhu, Q. a, Oxland, T. R., & Wilson, D. R. (2006). Accuracy and repeatability of a new method for measuring facet loads in the lumbar spine. *Journal of Biomechanics*, *39*(2), 348–353. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2004.12.011>
- Workman, J. K., Wilkes, J., Presson, A. P., Xu, Y., Heflin, J. A., & Smith, J. T. (2018). Variation

in Adolescent Idiopathic Scoliosis Surgery: Implications for Improving Healthcare Value. *Journal of Pediatrics*, 195, 213–219.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.12.031>

Wuertz, K., Godburn, K., MacLean, J. J., Barbir, A., Donnelly, J. S., Roughley, P. J., ... Iatridis, J. C. (2009). In vivo remodeling of intervertebral discs in response to short- and long-term dynamic compression. *Journal of Orthopaedic Research*, 27(9), 1235–1242. <https://doi.org/10.1002/jor.20867>

Yamashita, J., Li, X., Furman, B. R., Rawls, H. R., Wang, X., & Agrawal, C. M. (2001). Collagen and Bone Viscoelasticity : A Dynamic Mechanical Analysis. *Journal of Biomedical Materials Research Banner*, 63(1), 31–36. <https://doi.org/10.1002/jbm.10086>

Yang, Y., Newton, P., Jeffords, M., Bastrom, T. P., Bartley, C. E., Reighard, R., & Yazay, B. (2017). Anterior spinal growth tethering leads to asymmetric growth of the apical vertebra. In *SRS* (pp. 231–232). Philadelphia, PA, USA.

ANNEXE A LISTE DES FONCTIONS ET CONTRAINTES DU PROTOTYPE

#	Description	Critères	Niveau	Flexibilité
---	-------------	----------	--------	-------------

0- L'implant doit permettre la correction, en 3D, des déformations scoliotiques

1	Correction de la scoliose	Plans à corriger	coronal	
			transverse	
		Plans à contrôler	sagittal	
2	Type de correction	Fusion	sans fusion	

1- L'implant doit générer une force dynamique sur les plaques de croissance du côté convexe de la scoliose

1	Précision de la fréquence appliquée	Fréquence du chargement	0,1Hz (de 0,1Hz à 1Hz)	$\Delta f/f = 20 \%$ $f_{min} = (0.1 \pm 0.02) \text{ Hz}$ $(T \approx [8, 12] \text{ s})$ $f_{max} = (1 \pm 0.2) \text{ Hz}$ $(T \approx [0.8, 1.2] \text{ s})$
		Pas de l'amplitude de fréquence possible	0,05 Hz	± 0.01
2	Précision du chargement appliqué	Amplitude du chargement	0.2 MPa (de 0 à 0,4MPa)	± 0.06
		Pas de l'amplitude de chargement possible	0,02 MPa	± 0.01
3	Transmission des forces de compression sur les structures vertébrales	Type de chargement sur les plaques de croissance	compression	

2- L'implant doit être fixé à la colonne vertébrale

1	Zone de fixation de l'implant	Dépourvue de nerfs ou de	Zone fixation éloignée de 5mm	
---	-------------------------------	--------------------------	-------------------------------	--

		vaisseaux sanguins		
		Fixation sur la colonne	côté latéral	
2	Fixation dans l'os	Nombre de fixations sur chaque vertèbre	2 maximum	
		Maintien des pièces de fixation sur l'os	ostéointégration	
3	Masse de l'implant	Poids total de l'implant	minimal	
		Localisation centre de masse de l'implant	le plus proche possible de la colonne	

3- L'implant doit être implantable aisément

1	Simplicité d'installation	Taille des pièces	suffisamment grande pour être manipulée	
		Nombre de pièces	Minimal	
		Nombre d'opérations pour assembler l'implant sur la colonne	< 4 manipulations	
		Forme des pièces	Adaptée aux outils standards du médecin	Création d'outils spécifiques possible
			simple	
		Ajustement entre les pièces	minimal	
		Trajet des pièces	Prévu avant l'opération	
2	Outils et technique d'implantation	Types d'outils utilisés pour placer l'implant sur la colonne	Standards	possibilité de développer un outil spécifique
		Nombre d'outils nécessaires pour placer l'implant sur la colonne	minimal	
		Couple de serrage à encaisser par l'implant	$\geq 12\text{Nm}$	

3	Interchangeabilité	Dimensions variables des pièces	Disponibles en plusieurs dimensions	
4	Visualisation de l'implant	Volume des pièces maitresses	Supérieur à la résolution de l'appareil d'imagerie (>310 μ m)	
		Matériaux	Radio opaques	

4- L'implant doit recevoir de l'énergie pour réaliser ses mouvements mécaniques

1	Source d'énergie	Autonomie	12h ou plus	$\pm 2h$
		Emplacement	interne et éloignée de l'implant	
		Volume de la source	minimale	
		Tension fournie à l'implant	$\leq 24 V$	
2	Sécurité	Isolation électrique	parfaite	

5- L'implant doit pouvoir être arrêté et réglé à intervalles réguliers

1	Réglages de la compression (fréquence et amplitude)	Méthode de réglages	sur la source externe	
		Confirmation du réglage	visible (écran, indicateur...)	
2	Réglages mécaniques de la géométrie de l'implant <i>(ex : câble de l'implant devenu trop lâche ou trop serré à cause de la croissance)</i>	Méthode de réglages	sans chirurgie (mécanisme inter de réglage)	
		Localisation des points de réglages (si ouverture corps nécessaire)	orientés selon la position du porc lors de la manipulation	
		Nombre de manipulations pour régler l'implant	< 3	
		Résolution minimale d'un indicateur de réglage	Acuité visuelle humaine	
3	Arrêt de la compression	Mécanisme d'arrêt de la compression dynamique	accessible depuis l'extérieur du corps	
		Mécanisme d'arrêt de la	accessible depuis l'extérieur du corps	

	compression basale		
	Mécanisme sensible à un chargement physiologique anormal	si chargement physiologique > 1 MPa	
	Mécanisme programmable pour certaines heures de la journée	dans la limite de 2h/jour	
	Temps de réaction pour arrêter le système	< 5sec	

ANNEXE B ITÉRATIONS DU PROTOTYPE

Le prototype développé est présenté dans sa version finale dans le corps de la thèse mais plusieurs itérations ont été nécessaires afin d'y parvenir et sont présentées ici.

Version 1 :

Dans cette version, un « breadboard » ainsi que des LEGOs étaient utilisés (figure B-1). L'ensemble était contrôlé par un contrôleur Arduino. Ces éléments faciles à trouver et simples à assembler ont permis d'avoir une première évaluation du prototype. À cette étape-là, aucun capteur n'était encore présent. De plus le contrôle du moteur permettait la compression du rachis mais sans aucun feedback.

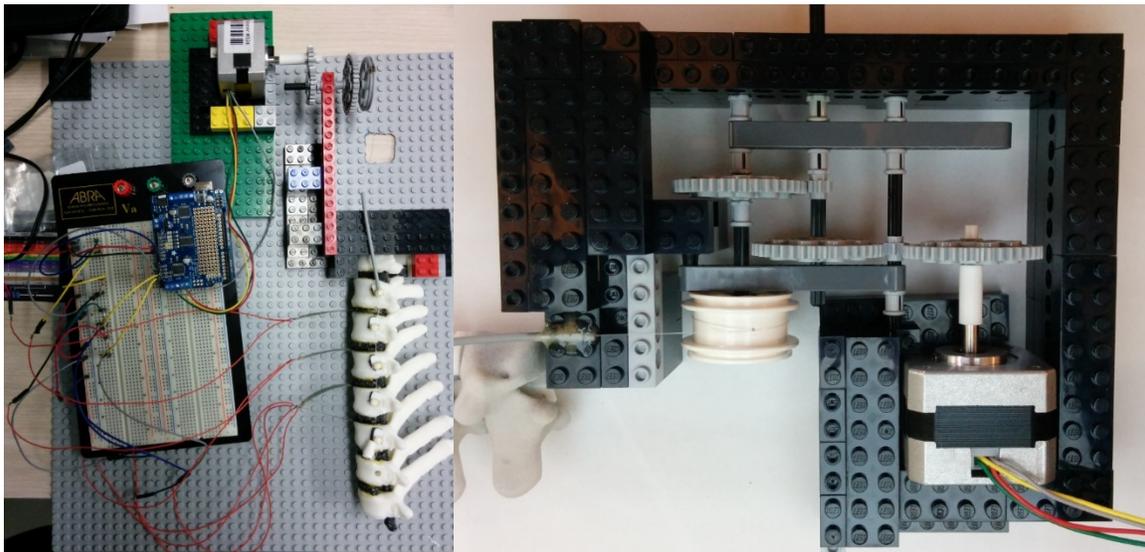


Figure B-1 : Première version du prototype

Version 2 :

Cette seconde version (Figure B-2) a bénéficié de l'aide de Leonardo Ruiz qui a développé les deux cartes permettant l'accueil de 8 capteurs (A201, Teckscan, USA) en simultanément. Un circuit électrique a été spécialement développé pour pouvoir recevoir les données des capteurs. Les boucles de contrôle étaient simples à coder car le moteur choisi était un moteur pas à pas. Le développement d'un PID (comme dans la dernière version du prototype) n'était alors pas nécessaire. Des LEGOS étaient encore utilisés.

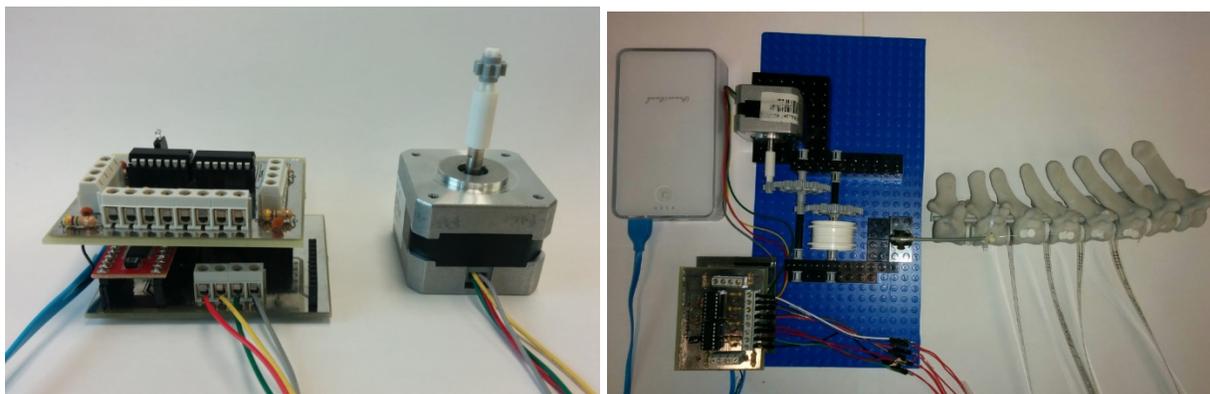


Figure B-2 : Seconde version du prototype

Version 3 :

La troisième version (Figure B-3) a bénéficié de l'aide de Philippe Collin Thérien qui avait comme mandat pour son stage de choisir le moteur adapté à notre usage. En effet, le moteur pas à pas des versions précédentes remplit les fonctions demandées mais, de par sa façon de fonctionner, doit être surdimensionné et a une consommation électrique importante. Dans l'objectif de proposer un prototype ayant une consommation minimale (alimentation par batterie), un moteur à courant continu a été choisi à la place. Ce moteur implique l'utilisation d'un algorithme de contrôle qui sera développé dans la version suivante et qui se trouve dans le corps de la thèse.

De plus, dans cette étape, les huit capteurs résistifs de Teckscan ont été remplacés par trois capteurs capacitifs de Single Tact. En effet, malgré le circuit électrique développé par Leonardo Ruiz dans la précédente version, les résultats des capteurs n'étaient que peu reproductibles.

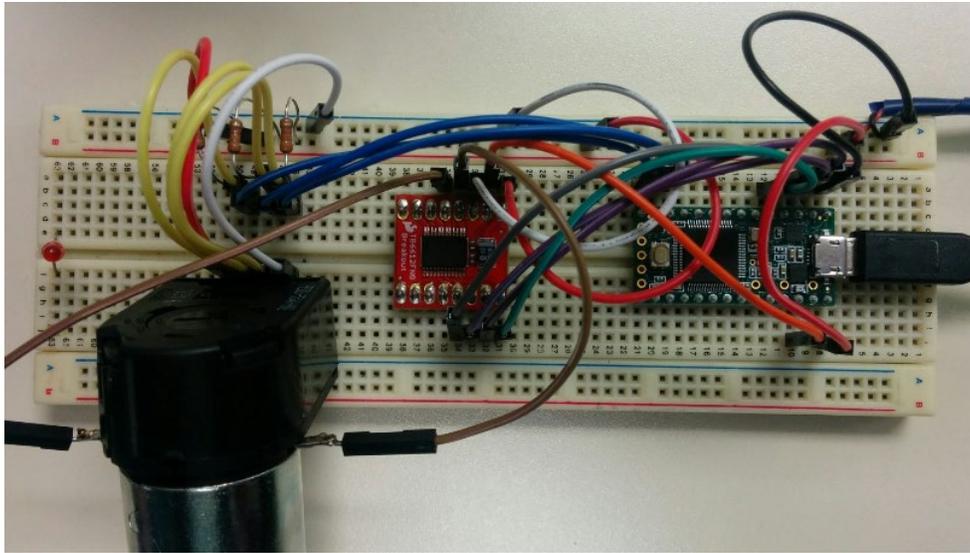
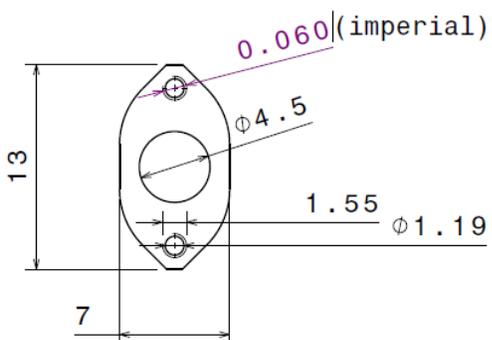


Figure B-3 : Troisième version du prototype

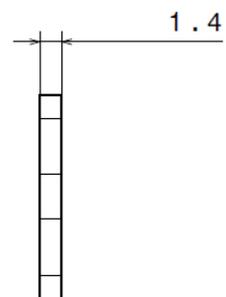
Version 4 :

La dernière version est celle présentée dans le corps de la thèse et prend donc en compte des capteurs capacitifs avec un moteur à courant continu.

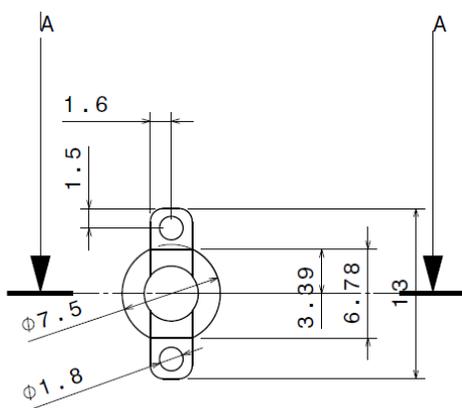
ANNEXE C DIMENSIONS DE LA TÊTE DE VIS



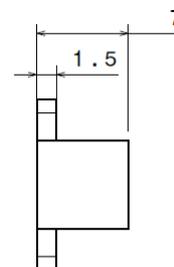
Vue de face
Echelle : 3:1



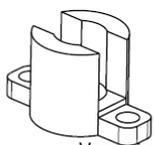
Vue de gauche
Echelle : 3:1



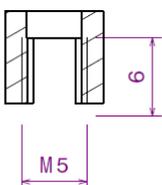
Vue de face
Echelle : 3:1



Vue de gauche
Echelle : 3:1

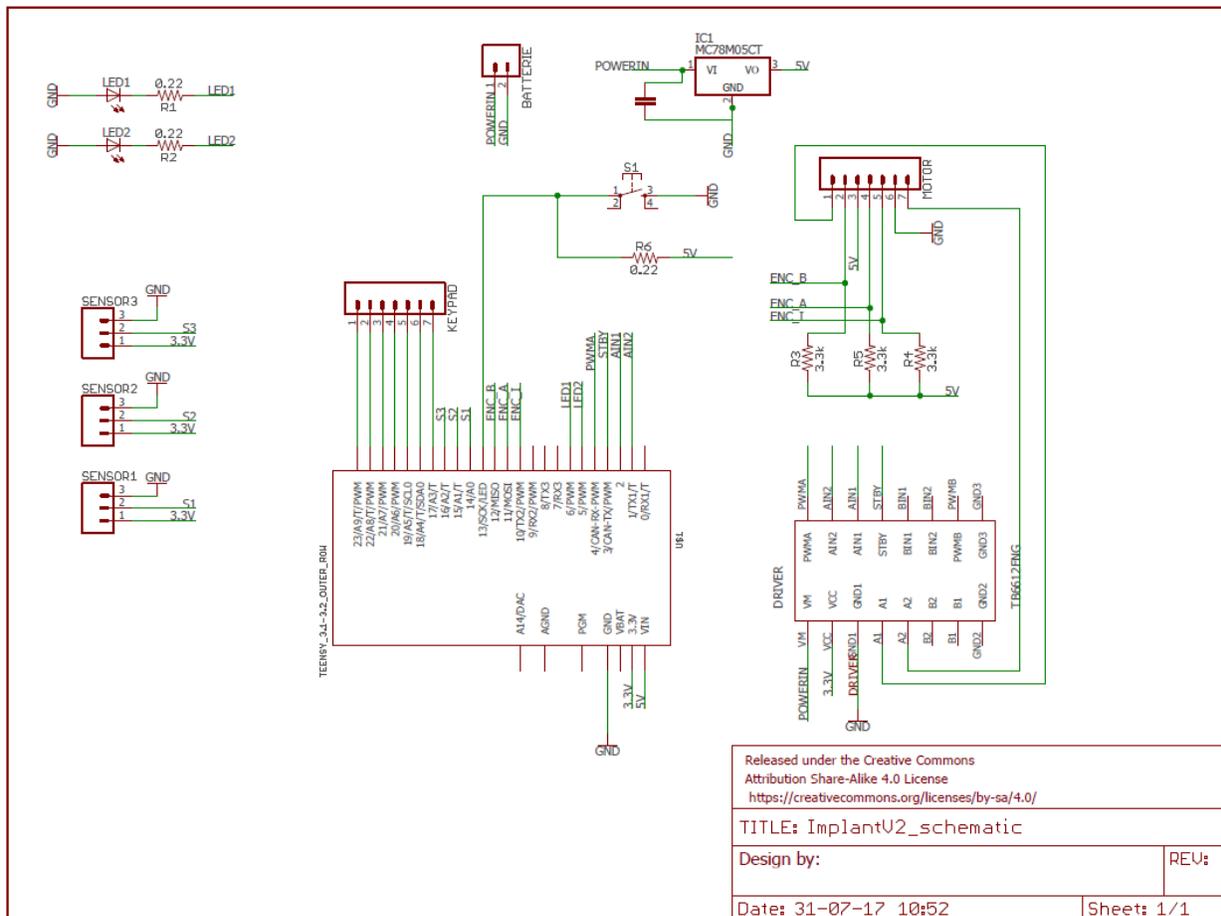


Vue isométrique
Echelle : 3:1



Coupe A-A
Echelle : 3:1

ANNEXE D SCHÉMA DU CIRCUIT ÉLECTRIQUE



ANNEXE E CLAVIER

Le clavier ainsi que des boutons additionnels sont disposés sur la structure du prototype. Chacun permet de lancer une section spécifique du code entraînant une action différente (figure E-1).



Figure E-1 : Clavier sur le prototype permettant de contrôler son comportement

Les touches 1 et 2 servent essentiellement pour l'ajustement de la longueur de câble lors de l'installation du prototype sur le rachis. La touche 1 fera tourner indéfiniment le moteur dans un sens et la touche 2 dans l'autre. L'arrêt du moteur se fait en appuyant une seconde fois sur la touche préalablement activée.

- Les touches 3, 5 et 7 permettent de réaliser les essais cycliques. Les trois touches correspondent à trois modes, soit un contrôle fonctionnant en position, un en pression ou un en force. Dans tous les cas, ces contrôles sont réalisés grâce à un PID (détails dans la section 4.6.3). Le programme n'a pas de durée déterminée et une action de l'utilisateur sera nécessaire pour l'arrêter.
- Les touches 4 et 8 ne correspondent à aucun contrôle du prototype utile et pourraient être employées pour des besoins futurs.
- La touche 6 permet de revenir à l'état *idle*, une fois un programme arrêté, et de choisir une nouvelle action.
- La touche 9 réalise des paliers de compression statiques (dont les paramètres sont à définir par l'utilisateur) afin d'en retirer une courbe de calibration. Le programme s'arrête de lui-même une fois les paliers terminés.

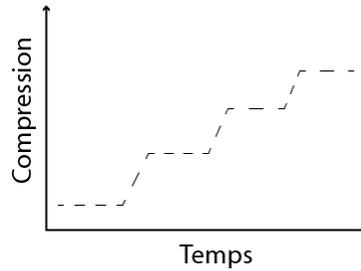


Figure E-2 : Principe de la touche faisant appel à la fonction "palier"

- La touche 0 permet de rentrer dans le mode de calibration du PID afin d'ajuster les valeurs de constante du PID (k_p , k_d , et k_i). Une fois ce mode activé, toutes les touches précédemment listées sont réassignées pour régler les paramètres du PID (se référer au code pour plus de détails).

En dehors du clavier, deux boutons supplémentaires ont été ajoutés :

- Le bouton d'arrêt, qui permet d'arrêter le prototype à n'importe quel moment.
- Le bouton *flash*, qui permet d'envoyer un nouveau code.

Tableau E-1 : Liste des actions des touches du prototype

Touche	Action
1	Enrouler le câble
2	Dérouler le câble
3	Contrôle en position (PID)
4	Aucun
5	Contrôle en pression (PID)
6	<i>Idle</i>
7	Contrôle en force (PID)
8	Aucun
9	Plateaux
0	Calibration PID
*	Aucun / Set target
#	Aucun / Set target
Arrêt	Arrête le moteur
Flash	Permet de téléverser un nouveau code sur la carte

L'utilisateur est également informé du déroulement du programme sélectionné par un jeu de LED indiquant si le prototype a rencontré une erreur ou non (Signification du comportement des LED).

Tableau E-2 : Signification du comportement des LED

LED	État	Signification
Verte	Clignotante	<i>idle</i>
	Constante	En fonctionnement
Rouge	Constante	En arrêt (erreur)