



CONFÉDÉRATION SUISSE  
OFFICE FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

⑤① Int. Cl.<sup>3</sup>: C 08 L 33/00  
A 61 F 1/00

**Brevet d'invention délivré pour la Suisse et le Liechtenstein**

Traité sur les brevets, du 22 décembre 1978, entre la Suisse et le Liechtenstein

⑫ **FASCICULE DU BREVET** A5

⑪

**640 552**

⑳ Numéro de la demande: 1352/79

⑦③ Titulaire(s):  
S.E.P.C. Société d'Exploitation des Procédés  
Coatex, Caluire (FR)

㉒ Date de dépôt: 12.02.1979

③① Priorité(s): 22.02.1978 FR 78 06377

⑦② Inventeur(s):  
André Rambert, Lyon (FR)  
Gilles Bousquet, Saint-Etienne (FR)  
Georges Ravet, Saint-Genis-les-Ollières (FR)  
Jean-Bernard Égraz, Ecully (FR)

㉔ Brevet délivré le: 13.01.1984

④⑤ Fascicule du brevet  
publié le: 13.01.1984

⑦④ Mandataire:  
Kirker & Cie SA, Genève

⑤④ **Phase liquide pour la préparation d'un ciment applicable en chirurgie osseuse et en stomatologie.**

⑤⑦ La phase liquide pour la préparation d'un ciment de scellement médical autopolymérisable est sous forme d'un collodion d'un polymère et/ou copolymère acrylique dans au moins un monomère tandis que la phase solide est constituée par un polymère et/ou copolymère acrylique comportant éventuellement une charge minérale.

Le nouveau ciment ne présente pas de danger pour le patient, en raison d'une absence d'exsudation du monomère, et d'une température de polymérisation toujours inférieure à la température de mobilisation des graisses humaines.

## REVENDEICATION

1. Phase liquide pour la préparation d'un ciment de scellement autopolymérisable dont la phase solide est constituée par un polymère et/ou copolymère acrylique, applicable aux implants prothétiques, caractérisée en ce qu'elle est sous forme d'un collodion d'un polymère et/ou d'un copolymère acrylique dans au moins un monomère acrylique, comportant au moins 65% en poids de monomère acrylique et entre 15% et 35% en poids de polymère et/ou copolymère acrylique.

2. Phase liquide selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle comporte au moins 25% en poids de polymère et/ou copolymère acrylique.

3. Phase liquide selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que le monomère est un ester acrylique ou méthacrylique, de préférence du méthacrylate de méthyle, et/ou de l'acrylate d'éthyle, de propyle ou de butyle.

4. Procédé de préparation de la phase liquide selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on effectue une polymérisation partielle dans le monomère par arrêt volontaire de la réaction.

5. Phase solide à utiliser conjointement avec la phase liquide selon la revendication 1, caractérisée en ce que le polymère qui la constitue est pris parmi les polyméthacrylates de méthyle, d'éthyle, de propyl et de butyle, ainsi que les copolymères correspondants.

6. Phase solide selon la revendication 5, caractérisée en ce qu'elle comporte une charge minérale.

Depuis longtemps déjà, l'homme de l'art médical a créé et mis au point de multiples prothèses partielles ou totales, telles celles du genou, coude, épaule, hanche, etc., destinées à être substituées aux articulations naturelles du squelette humain, rendues défaillantes par maladies, vieillissement ou autres causes accidentelles.

Or, en raison des difficultés pour adapter la prothèse à l'os, ou encore en raison de la mauvaise qualité de l'os cortico-spongieux, l'implantation de telles prothèses nécessitait des ciments de scellement, tolérables par l'organisme humain, facilement manipulables au moment de l'intervention chirurgicale, de pose rapide «in situ», et disposant après durcissement de bonnes qualités mécaniques.

C'est pourquoi, depuis de nombreuses années, la chirurgie et la chimie ont tenté de mettre au point des ciments de scellement à base de matières polymères qui soient tolérables par l'homme et durables dans le temps, de telle manière que les cas de descellement et de rejet soient les moins fréquents possibles. C'est ainsi qu'en chirurgie osseuse, le chirurgien et le chirurgien dentiste ont été conduits à utiliser des ciments de scellement composés d'une phase liquide constituée par un monomère, le méthacrylate de méthyle, et d'une phase solide formée essentiellement de polyméthacrylate de méthyle. La littérature spécialisée enseigne que les deux phases ainsi définies étaient stérilisées, conservées séparément en ampoules et sachets, et mélangées au moment de l'emploi. A l'issue du mélange, la matière obtenue avait la consistance d'une pâte onctueuse qui pouvait être utilisée sous cette forme, ou bien sous la forme d'une masse pétrissable à la main, après un temps de repos adéquat, de telle manière que s'amorce la polymérisation.

Introduite ensuite dans la cavité osseuse, cette matière, pâte onctueuse ou masse pétrissable, achevait de polymériser «in situ» en donnant une masse dure et résistante qui assurait la cohésion entre la prothèse et l'os receveur du squelette.

Cette même littérature révèle aussi les origines des compo-

sants de chacune des phases liquide et solide des ciments acryliques.

Tout d'abord, la phase liquide comprenait un monomère, tel que le méthacrylate de méthyle auquel pouvaient être adjoints certains adjuvants, tels que accélérateur de polymérisation, colorants...

Puis, la phase solide était composée, pour l'essentiel d'un polymère se présentant sous la forme d'une poudre blanche, tel que le polyméthacrylate de méthyle, et de certains adjuvants présents en faibles quantités, comme par exemple un initiateur de polymérisation radicalaire, éventuellement un agent de contraste sensible aux rayons «X», des agents biocides pour limiter les risques d'infections, etc.

Les quantités relatives des phases liquide et solide, mises en présence lors de la préparation du ciment, étaient de l'ordre de 1:2 en pondéral.

De part leur notoriété; il apparaît indéniable que de tels ciments ont été à l'origine de progrès notables en matière d'implants prothétiques, car ils se sont révélés tolérables par l'organisme humain, pratiques grâce à une prise en masse rapide qui n'excédait pas quatorze minutes, mais sans pouvoir préjuger de leurs qualités dans le temps.

Toutefois, il s'est révélé à l'usage, que ces ciments de scellement présentaient certains inconvénients majeurs, suffisamment dommageables pour mettre en danger la vie de l'opéré ou provoquer des lésions locales importantes et irréversibles à l'origine du rejet par l'os receveur et par les tissus environnants.

Tout d'abord, la polymérisation de tels ciments acryliques est très exothermique, et lorsqu'elle s'effectue «in situ», elle provoque, pendant un temps court de 4 à 5 minutes, une augmentation importante et localisée de la température qui peut atteindre le seuil de 100°C. Bien que la quantité de ciment utilisée soit limitée unitairement, cette élévation de la température est suffisante pour provoquer, dès 65°C environ, la fusion et la dissolution des graisses humaines et la coagulation des protéines.

Or, certaines publications médicales ont émis cette idée inquiétante que l'augmentation de cette température au-delà de 100°C ne présentait pas d'inconvénient puisqu'elle était compensée par la température inférieure du milieu receveur et que, dès lors, elle n'atteignait pas les températures critiques précitées.

Plus que cela, le monomère liquide, tel que le méthacrylate de méthyle, est un puissant solvant des graisses humaines, et ce d'autant plus que la température du milieu augmente en facilitant sa diffusion, et comme il exsude du ciment lors de la polymérisation «in situ», il dissout les dites graisses et passe dans les voies sanguines de l'opéré en les entraînant.

Dès lors, des effets secondaires graves ont pu être constatés au moment de l'implantation de prothèses. Ces effets secondaires se manifestent encore aujourd'hui par une chute rapide et importante de la tension de l'opéré, allant dans certains cas jusqu'au désamorçage de la pompe cardiaque, arrêt du cœur et mort du patient. Ils se manifestent aussi par des embolies graisseuses, conséquence de la présence des graisses périphériques ramenées dans le sang jusqu'au poumon, et contre lesquelles le chirurgien et le réanimateur sont en difficulté.

Mais au-delà des allées précitées, existent d'autres inconvénients, certes moins importants, dont les manifestations découlent naturellement de la grande exothermicité de la réaction. Dans de nombreux cas, il a été constaté que la grande exothermicité de la réaction de polymérisation provoquait des lésions importantes par brûlure, aux tissus environnants, mais également la nécrose des couches superficielles osseuses en contact du ciment.

Or, il a été remarqué par plusieurs que l'exothermicité provoquait bien une brûlure osseuse qui peut évoluer dans trois

directions: la première correspondant à une brûlure superficielle et réversible guérissant dans les trois mois après l'intervention et laissant un implant prothétique stable, la deuxième révélant une brûlure plus profonde dont le temps de cicatrisation peut être évalué à plus de six mois, période pendant laquelle le patient peut être atteint par une infection intercurrente, tandis que la troisième correspond à une nécrose osseuse profonde et irréversible, laissant la mort de l'os et dont les chirurgiens osseux connaissent bien les conséquences qui peuvent se manifester quatre ou cinq années après. Selon les stades évolutifs de la brûlure, les qualités d'accrochage du ciment de scellement à l'os varient sensiblement. Dès lors apparaissent des risques certains de descellement de prothèses avec l'obligation d'une nouvelle intervention chirurgicale.

Très conscientes des risques découlant de l'exothermicité trop importante de la réaction de polymérisation «in situ», et témoins de l'existence d'accidents mortels lors d'intervention d'implants prothétiques, mais conscientes également que les ciments de scellement de polyméthacrylate de méthyle offraient par ailleurs une très grande innocuité à l'égard de l'organisme humain, la chirurgie et la chimie ont tenté d'apporter des améliorations suffisantes à ces ciments pour que leur usage ne soit pas limité ou arrêté par les effets précités.

C'est ainsi qu'il a été proposé un ciment de scellement amélioré à base de polyméthacrylate de méthyle comprenant une phase liquide constituée par une émulsion aqueuse de méthacrylate de méthyle et une phase solide constituée par du polyméthacrylate de méthyle. Comme la quantité de chaleur libérée lors de la polymérisation «in situ» du mélange des deux phases dépend de la quantité de monomère présent, il paraissait possible de diminuer l'élévation de température réactionnelle en faisant absorber une partie des calories libérées lors de la réaction par l'eau présente en assez grande quantité dans le monomère.

Ce ciment apparaît encore pour l'homme de l'art comme un palliatif, mais non pas comme une véritable solution aux inconvénients majeurs précités.

Car s'il a été constaté qu'un tel produit permettait un abaissement sensible de la température réactionnelle, et diminuait les risques de brûlures des tissus environnants et la nécrose de l'os receveur, il a également été constaté par le praticien que certains des inconvénients précités persistaient et que d'autres inconvénients, à caractère mineur, apparaissaient.

C'est ainsi par exemple que ce ciment lors de sa mise en œuvre est apparu trop fluide pour être aisément manipulable, cette grande fluidité favorisant son écoulement à l'intérieur de l'os receveur bien au-delà de la zone concernée, et rendant pratiquement obligatoire l'utilisation d'une quantité de ciment beaucoup plus importante que la normale pour assurer la fixation de la prothèse. Cet écoulement devient par là même nuisible.

De plus, il est bien connu dans le domaine de la biochimie, que la diffusion d'un liquide organique dans les tissus vivants, est nettement favorisée par la présence d'eau, et ce, d'autant plus en présence d'une émulsion abaisseur de tension superficielle. Or, lors de la polymérisation «in situ» du ciment de scellement précité, dont la phase liquide est une émulsion de méthacrylate de méthyle dans l'eau, il se produit (et c'est un phénomène bien connu dans la chimie de la polymérisation en émulsions) une hétérogénéité du milieu réactionnel, par rupture de l'émulsion avec libération de l'eau et du méthacrylate de méthyle. Ainsi, ce monomère dont on a dit qu'il était particulièrement actif puisque solvant puissant des graisses humaines, voit sa migration dans les voies sanguines de l'opéré particulièrement favorisée par la présence de l'eau, aggravant encore les chutes importantes de tension, les arrêts de cœur, les embolies graisseuses etc.

Bien que des améliorations aient été apportées aux ciments utilisés pour la fixation des implants orthopédiques ou stomatologiques, celles-ci n'étaient pas suffisantes pour que le chirurgien puisse intervenir en toute quiétude, c'est-à-dire, sans courir les risques locaux et généraux précités.

Dès lors, il devenait impératif pour la sécurité de l'opéré, que le ciment employé pour sceller les implants osseux, soit accepté par l'organisme humain, qu'il soit suffisamment pâteux pour être facilement maniable par le praticien, que sa température de polymérisation «in situ» soit inférieure à la température de mobilisation des graisses humaines, et qu'enfin le dangereux monomère ne puisse passer dans les voies sanguines, en empêchant sa migration par diffusion lors de la polymérisation.

Poursuivant ses recherches en ce domaine, la titulaire a mis au point une phase liquide pour un ciment de scellement autopolymérisable, applicable aux implants prothétiques, appartenant au groupe des acryliques, qui permet d'éliminer pratiquement les inconvénients précités.

Cette phase liquide est constituée par un collodion d'un polymère et/ou copolymère acrylique dans au moins un monomère. Elle comporte au moins 65% en poids d'un monomère acrylique et entre 15% et 35% en poids de polymère et/ou copolymère acrylique, mais de préférence entre 25% et 35%.

Ladite phase visqueuse peut être obtenue soit par la dissolution à faible température du polymère et/ou copolymère ne disposant plus de radicaux libres dans le monomère, soit par la polymérisation partielle du monomère, réalisée par l'arrêt de la réaction selon un moyen connu, de telle manière que soit obtenu un extrait sec compris dans les limites précitées.

Le monomère intervenant dans la préparation de la phase liquide visqueuse appartient de préférence au groupe constitué par les esters acryliques et méthacryliques, tels que par exemple les acrylates et méthacrylates de méthyle, d'éthyle, de propyle, et de butyle, ces esters étant choisis de telle manière que leur toxicité soit la plus faible possible.

La matière polymère intervenant dans la préparation de la phase liquide visqueuse est, en général, un polymère ou un copolymère acrylique et/ou méthacrylique. Mais elle peut être également un mélange de polymère et copolymère acrylique et/ou méthacrylique. Parmi les matières les plus usitées, peuvent être citées les polyméthacrylates de méthyle, d'éthyle, de propyle et butyle ainsi que leurs copolymères.

La phase liquide visqueuse formant un collodion peut aussi contenir des adjuvants classiques tels que des catalyseurs de polymérisation et des agents de réticulation.

Les catalyseurs de polymérisation sont bien connus de l'homme de l'art et concernent: les peroxydes dont principalement le peroxyde de benzoïle, les percarbonates auxquels sont adjointes des amines tertiaires, telle que par exemple la NN' diméthylparatoluidine.

Les agents de réticulation sont également bien connus de l'homme de l'art et concernent tous les produits d'origine organique capables de réticuler simultanément deux chaînes et ayant au moins deux doubles liaisons libres. Tel est le cas, par exemple, du diméthacrylate d'éthylène glycol, du triméthylolpropane diallyléther, du tétra allyloxyéthane.

Comme cela a déjà été dit, le ciment comporte outre la phase liquide visqueuse constituée par un collodion, une phase solide formée par un polymère ou un copolymère acrylique ou leurs mélanges, accompagnée éventuellement par une charge minérale. Il s'agit en général de polyméthacrylate de méthyle se présentant sous l'aspect d'une poudre ou de fines granules, dont la granulométrie n'est pas critique et peut facilement atteindre 500 microns. La titulaire a effectivement constaté que ladite granulométrie devait être choisie pour la maniabilité ultérieure du ciment. En outre, la titulaire a

remarqué l'intérêt que représente dans certains cas l'addition de charge minérale, telle que par exemple, celle constituée par de l'alumine.

Selon les qualités mécaniques souhaitées, la phase solide peut encore comporter divers adjuvants parmi lesquels peuvent être cités les agents de reticulation, les catalyseurs de polymérisation, et aussi les agents de contrastes sensibles aux rayons «X», des agents biocides, des colorants etc.

D'une manière générale, le ciment de scellement est obtenu par le mélange de la phase liquide visqueuse constituée par un collodion et de la phase solide, dans des rapports compris entre 1:2,5 et 1:0,5 en pondéral, mais le rapport est de préférence de 1:1,5.

En pratique, les deux phases étant conservées séparément en des récipients stériles dans les proportions pondérales précitées, le mélange est effectué au moment de l'emploi, par agitation, de manière à obtenir une pâte homogène facilement maniable par le praticien.

La prise s'achève en général en 15 minutes environ, donnant ainsi le temps à l'intervenant de bien mettre en place le ciment dans la cavité prévue, étant entendu que cette durée dépend de la température ambiante.

La polymérisation du ciment de scellement, une fois déclenchée, se manifeste par un échauffement relativement faible, qui ne dépasse jamais la température de mobilisation des graisses humaines, c'est-à-dire 65°C environ.

Pour certains emplois, et en vue d'améliorer encore les propriétés mécaniques du ciment de scellement, il peut être intéressant d'ajouter une petite quantité de fibres courtes, telles que par exemple les fibres de carbone, les fibres acryliques, les fibres de polyamides, les fibres de polyesters, etc.

Le ciment de scellement ainsi réalisé offre des qualités particulièrement remarquables et appréciables par l'homme de l'art et son patient.

Tout d'abord, la combinaison nouvelle d'une phase liquide visqueuse constituée par un collodion et d'une phase solide dispersée dans ce collodion au moment de la réalisation de l'acte chirurgical, permet d'empêcher l'exsudation dans le corps du patient du dangereux monomère qu'est le méthacrylate de méthyle, grâce à la moindre quantité de ce solvant mis en œuvre et surtout à sa rétention dans le collodion. Dès lors, la notable diminution de la diffusion du monomère limite de manière très appréciable les risques connus.

De plus, un tel ciment offre un autre avantage, particulièrement précieux et intéressant pour la bonne tenue ultérieure de la prothèse; car la phase visqueuse étant constituée par le collodion, entraîne une diminution de l'élévation de température, en maîtrisant la vitesse de polymérisation.

Ainsi la température maximale ne dépasse pas 65°C, toujours beaucoup plus faible que celle constatée pour les ciments habituellement utilisés. Dès lors on peut penser que l'on diminue la brûlure des tissus vivants et la nécrose de l'os receveur, permettant alors d'espérer une reprise osseuse, et une bonne fixation de la prothèse lui assurant une meilleure longévité et sécurité.

#### Exemples 1 à 9

On a réalisé une masse de 67 g de ciment de scellement en mélangeant 27 g de collodion de polymère et 40 g de polymère solide, sous forme de poudre. Le collodion était obtenu de la manière suivante:

– dans les exemples 1 à 5, dissolution de 30% de polyméthacrylate de méthyle dans 70% du monomère méthacrylate de méthyle à une température de 20°C environ et sous une agitation constante du milieu, en donnant une substance visqueuse de 500 centipoises à 20°C.

– dans les exemples 6 à 8, dissolution de polyméthacrylate de méthyle dans 70% du monomère constitué par le mélange 80/20 de méthacrylate de méthyle et de butyle donnant une substance visqueuse de 300 centipoises à 20°C.

– dans l'exemple 9, la phase solide comportait également une charge minérale constituée par de l'alumine.

Le ciment était obtenu par mélange et polymérisation des deux phases en présence selon des proportions pondérales résumées dans le tableau ci-après, ainsi que des catalyseurs de polymérisation, d'agents de réticulation, et d'opacification aux rayons «X».

L'exothermicité de la réaction de polymérisation a été suivie grâce à la mesure des températures initiale et maximale au cœur du milieu réactionnel.

Enfin, les temps de polymérisation ont également été mesurés et sont exprimés en minute.

Tableau I

Exemples n°	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Composition en pour cent en poids									
PHASE VISQUEUSE formant colloidion									
30% polyméthacrylate de méthyle dans méthacrylate de méthyle et acrylate de butyle 500 cP 20°C 80/20						39	39,5	38,5	
Résine à 30% de polyméthacrylate de méthyle dans le méthacrylate de méthyle 300 cP à 20°C	40	40	38	37	40				38,5
NN' diméthylparatoluidine	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Dioxyde de zirconium			6						
Sulfate de baryum				4,5					
PHASE SOLIDE	59		56			58	58	58	29
Polyméthacrylate méthyle <500 µ									5
Copolymère méthacrylate de méthyle et butyle <500 µ		59		57,6	59	58			
Peroxyde de benzoyle									
Triméthylolpropanediiallyle éther	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4
Maléate de diallyle					1	2			
Méthylène bis acrylamide						1,5			
Charge minérale: alumine							2,5		
CIMENT									29
Exothermicité mesurée par différence entre:									
température initiale °C	25	25	25	25	25	25	25	25	25
température maximale enregistrée °C	54	53	51	52	52	49	50	53	48
temps en minute fin réaction	15	14	13	14	14	15	13	15	16

A titre de comparaison, cinq types de ciments A, B, C, D et E appartenant à l'art antérieur et actuellement employés pour le scellement de prothèses ont été expérimentés. Leurs com-

positions, exprimées en pour cent en poids, ainsi que leur exothermicité et les temps de prise, ont été consignés dans le tableau 2 ci-après:

Tableau 2

Ciments actuels	A	B	C	D	E
Formule en % en poids	%	%	%	%	%
Polyméthacrylate de méthyle 200 $\mu$		65,4	57,6	69	63
$\frac{\text{Polyméthacrylate de méthyle}}{\text{Polyacrylate de méthyle 200 } \mu} : \frac{70}{30}$	64				
Péroxyde de Benzoyle	0,4	0,32	0,33	0,25	0,3
Méthacrylate de méthyle	28	29	32	30,7	35,4
NN' Diméthylparatoluidine	0,7	0,72	0,6	0,6	0,6
Dioxyde zirconium	7		10		
Sulfate de baryum		4,5			
<b>Exothermicité</b>					
température initiale °C	25	25	25	25	25
température max. enregistrée °C	90	80	78	85	90
temps en minute fin réaction	11	14	13	20	19