

Le Laboratoire de Recherche en Orthopédie Traumatologie – LROT

The Orthopaedic and Traumatology Research Laboratory

M. Hinsenkamp, F. Burny, M. Donkerwolcke, F. Schuind et J.F. Collard

Laboratoire de Recherche en Orthopédie Traumatologie (LROT), Service d'Orthopédie-Traumatologie, Hôpital Erasme

RESUME

L'histoire du Laboratoire de Recherche en Orthopédie Traumatologie (LROT) est résumée au cours des trente dernières années. L'approche axée initialement sur la biomécanique osseuse et la résistance des matériaux s'est rapidement diversifiée comme le montrent les différents thèmes de recherche : monitoring de la consolidation des fractures; mesure des contraintes mécaniques générées au sein du tissu osseux par différents types d'activités y compris la microgravité, dans le but de prévenir l'ostéoporose de décharge ; étude des effets biologiques des champs électromagnétiques ; évolution du comportement viscoélastique du cal pendant la consolidation osseuse ; étude et amélioration des substituts osseux produits par la Banque de Tissus de l'Hôpital Erasme ; étude de la maladie de Kashin-Beck ; projet SICOT de télé-diagnostic, et biomécanique des implants filetés. Ces différents thèmes ont des applications cliniques importantes qui permettent de réduire la morbidité et d'accélérer la révalidation des patients. Les résultats obtenus montrent la nécessité de collaborations multidisciplinaires s'articulant autour d'un laboratoire autonome, permettant la réalisation des protocoles spécifiques qui nécessitent un environnement propre.

Rev Med Brux 2011 ; 32 : S 16-22

ABSTRACT

The history of the Orthopaedics and Traumatology Research Laboratory (LROT) is summarized during the last thirty years. The approach, initially focused on bone biomechanics and strength of materials, underwent a rapid diversification as expressed by the list of research topics : monitoring of bone healing ; bone strains measurements for different level of activities including microgravity and prevention of disuse osteoporosis; biological effects of electromagnetic fields; evolution of the viscoelastic properties of the callus during bone healing; improvement of the osteoinductive properties of bone substitutes produced by the Tissues Bank of the University Hospital Erasme ; Kashin-Beck disease; SICOT teleradiologic, and biomechanics of threaded implants. Those topics, even the most fundamental ones, have immediate significant clinical applications allowing a decrease of the morbidity and an acceleration of the rehabilitation of the patients. The results show the need of multidisciplinary collaborations coordinated around one autonomous laboratory, able to handle specific protocols requiring a dedicated environment.

Rev Med Brux 2011 ; 32 : S 16-22

Key words : bone healing, monitoring, bone strains, microgravity, osteoporosis, electromagnetic fields, callus, bone substitutes, Kashin-Beck Disease, SICOT, external fixation.

HISTORIQUE

Dès ses origines, la recherche en orthopédie-traumatologie a nécessité une approche multidisciplinaire. Initialement dominée par la biomécanique osseuse, les différents domaines de la physique et de la chimie lui seront rapidement associés pour résoudre les interactions entre l'ostéogenèse et les paramètres physiques mais aussi, au départ des problèmes de corrosion, l'élaboration de matériaux biocompatibles et de substituts osseux de plus en plus complexes. A ce jour, la biologie cellulaire et l'expression génomique font partie intégrante de ce domaine de recherche à la fois extrêmement spécifique et diversifié. Grâce à l'impulsion de pionniers comme A. Lambotte et R. Danis, suivis de la relève assurée par P. Blaimont, F. Burny et J. Wagner, la recherche multidisciplinaire en orthopédie traumatologie en Belgique, à l'ULB en particulier, a pu se développer avec le soutien actif d'ingénieurs tels A. Jaumotte,

R. Bourgeois, P. Halleux, J. Jedwab, R. Van Geen et R. Wollast. Dès 1971, les ressources des uns et des autres ont été regroupées au sein du Centre Interdisciplinaire de Biomécanique Osseuse de l'ULB et de l'Ecole Royale Militaire (CIBO). Au niveau international, le CIBO fut longtemps un exemple de recherche multidisciplinaire en orthopédie-traumatologie. Plus tard, dans le même esprit se sont constitués en 1991 le Groupe Interdisciplinaire de Physiopathologie Osseuse et de Biomécanique de l'Appareil Locomoteur (GIPOB) sous la présidence de A. Schoutens, et le Groupe d'Ingénierie Médicale (GIM) du Centre de Recherche Industrielle (CRI) sous la présidence de R. Winand. Les chercheurs partagés entre les différents campus de l'ULB, au Solbosch, à la Porte de Hal, à la Plaine, à Brugmann et à l'Ecole Royale Militaire avaient l'avantage de bénéficier localement d'équipements performants et d'expertises hautement spécialisées. L'inconvénient était la dispersion géographique. La fondation d'un laboratoire de

base, permettant notamment les cultures cellulaires, était devenue indispensable. En 1981, grâce à la mise à disposition de surfaces de laboratoire destinées aux cliniciens des secteurs hospitaliers de l'Hôpital Erasme au sein de l'IRIBHN par J. Dumont, naissait l'embryon du Laboratoire de Recherche en Orthopédie Traumatologie (LROT). Reconnu par la suite comme unité indépendante au sein du Laboratoire Pluridisciplinaire de Recherche Expérimentale Biomédicale (LPREB), il allait développer ses activités en accueillant des étudiants en Sciences Appliquées pour leur projet de fin d'études. En 1984, le LROT participe à la création de l'Animalerie Facultaire qu'il équipe en 1995 d'un banc de mise en charge dynamique MTS. Aujourd'hui, il partage avec l'Unité de Recherche et de Développement de la Banque de Tissus d'Erasme (BTE), un laboratoire de biologie cellulaire, un laboratoire de biomécanique (bâtiment 5) et une cellule abritant le banc MTS à l'animalerie.

OBJECTIFS

Le Laboratoire de Recherche en Orthopédie Traumatologie (LROT) étudie la formation et la régénération osseuse afin d'améliorer ou corriger : la croissance et le développement osseux, la consolidation des fractures, la reconstruction osseuse, et l'ancrage des implants. Les recherches ont également pour objectif la prévention et le traitement des processus dégénératifs de l'os tels l'ostéoporose de décharge ou l'arthrose. Une équipe pluridisciplinaire constituée de chirurgiens orthopédistes, d'ingénieurs, de biologistes et de kinésithérapeutes participe aux axes de recherche qui comprennent le monitoring de la consolidation des fractures, la mesure des contraintes mécaniques générées au sein du tissu osseux par différents types d'activités (y compris la microgravité) - dans le but de prévenir l'ostéoporose de décharge, l'étude des effets biologiques des champs électromagnétiques, l'évolution du comportement viscoélastique du cal pendant la consolidation osseuse, l'étude et l'amélioration des substituts osseux produits par la BTE, l'étude de la maladie de Kashin-Beck, le projet de télédiagnostic de la Société Internationale de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie (SICOT) et la biomécanique des implants filetés.

MONITORING DE LA CONSOLIDATION DES FRACTURES

Le service a joué un rôle de pionnier dans l'application clinique du monitoring des implants orthopédiques. Nous avons montré dès 1965 que, soumis à une charge, l'os fracturé supportait de plus en plus de contraintes au fur et à mesure de sa consolidation, diminuant ainsi la déformation du système de fixation¹. Le développement informatique a permis l'utilisation en clinique de ce modèle. Dans un premier temps nous avons mesuré la déformation de fixateurs externes, pour objectiver la consolidation des fractures et contrôler la rééducation. Comme il est impossible de mesurer directement la résistance du cal (essai destructeur), nous avons proposé la mesure de la rigidité du système « os-cal-fixateur », en admettant une relation entre rigidité et résistance^{2,3}. La fixation externe avec ancrage percutané direct des fiches dans l'os offre l'opportunité de quantifier la consolidation, permettant de réduire significativement la durée d'immobilisation (figure 1). La méthode a été étendue aux implants d'ostéosynthèse interne, pour prévenir les déformations plastiques et les ruptures de fatigue lors de la revalidation. Nous avons acquis une grande expérience dans le développement de capteurs à jauges de contrainte et avons démontré l'utilité d'« implants intelligents » pour la mesure des seuils critiques de défaillance (rupture de fatigue des implants) lors du nursing, des activités de rééducation et de la vie courante. Le projet européen IMPACT 3500 (*Implant*

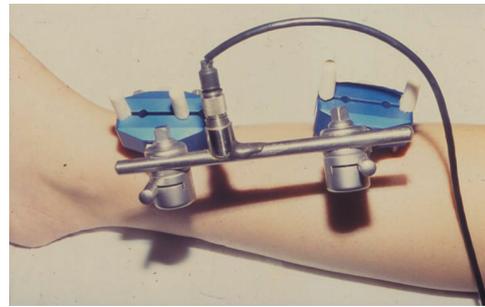


Figure 1 : Fixateur externe du tibia équipé d'un capteur de déformation.

Monitoring Project using Active Telemetry, 1990-1994) a permis la réalisation de plaques avec capteur embarqué. Les déformations sont mesurées par des jauges résistives et le signal est transféré pour analyse par un fil percutané ou par télémétrie. L'alimentation des systèmes télémétriques, hautement miniaturisés, se fait par induction⁴. Cette méthode a été utilisée pour mesurer l'ancrage des prothèses articulaires. Le projet européen STIMuLus BMH4-CT97-2173 (*Smart Total Implant for the Monitoring of Loosening*, 1997-2000) a envisagé le développement d'une prothèse de hanche équipée de capteurs, pour permettre le diagnostic précoce d'un éventuel descellement, évitant les risques de perte du stock osseux. Ce projet multidisciplinaire intègre orthopédie, électronique et biomécanique⁵. Le système de mesure soumet le fémur du patient à un régime de vibrations (indolores et inoffensives). La réponse du système « fémur-prothèse » à ces vibrations est enregistrée au sein même de l'implant et transmise par télémétrie au récepteur extérieur. Un diagnostic de l'ancrage de l'implant est possible à partir de l'analyse du contenu de l'information. L'innovation du système proposé est l'intégration du capteur à l'intérieur de la prothèse. Le circuit consiste en un accéléromètre associé à une interface digitale permettant la communication. Un système miniaturisé à l'extrême a été inclus dans une capsule en titane et céramique, posée à l'intérieur de l'implant. Outre la détection d'un descellement prothétique, cette technologie permettrait de mesurer des effets de choc sur la hanche, dans différentes situations (activités sportives, effet de certaines chaussures, revêtement de sol, etc.) Ainsi, le concept d'implant intelligent, nouveau en orthopédie-traumatologie, propose un système dont les performances sont améliorées et la plus-value est liée aux possibilités de diagnostic radiologique.

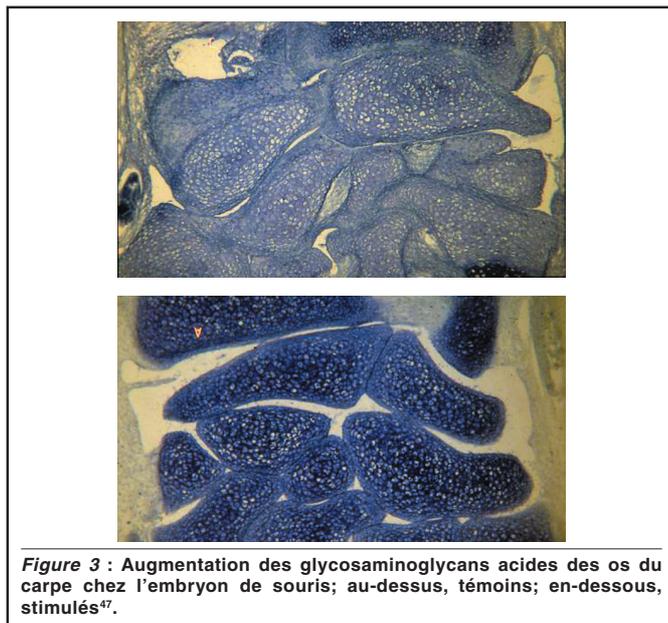
MESURE DES CONTRAINTES MECANQUES GENEREES AU SEIN DU TISSU OSSEUX PAR DIFFERENTS TYPES D'ACTIVITES Y COMPRIS LA MICROGRAVITE, DANS LE BUT DE PREVENIR L'OSTEOPOROSE DE DECHARGE

Un pourcentage de plus en plus important de la population est concerné par l'ostéoporose de décharge, qui fragilise les os et favorise les fractures du poignet, du col du fémur et les tassements vertébraux. L'ostéoporose de décharge apparaît lors de toute immobilisation osseuse (plâtre, alitement, paralysie, etc), d'une diminution de l'activité physique (personnes âgées) ou en l'absence de pesanteur (astronautes)⁶⁻¹³. Depuis les travaux de Wolff en 1892¹⁴, il est bien établi que la sollicitation mécanique de l'os régule l'équilibre entre formation et résorption osseuse. Les caractéristiques de ce régime de sollicitations (amplitudes, cycles, fréquences, gradients, etc.) ne sont pas connues. Malgré ses tentatives d'imposer des programmes empiriques d'exercices aux astronautes, la NASA n'a pu prévenir la déminéralisation, faute de pouvoir reproduire des cycles efficaces de contraintes. Dans ce type d'ostéoporose, les traitements médicamenteux ou les régimes alimentaires sont inactifs.

Notre programme consiste à mesurer les déformations pour différents types d'activités, dans le but de compenser, par des programmes bien calibrés, les carences de sollicitation propres à chaque situation entraînant la déminéralisation¹⁵⁻¹⁹. Il a nécessité la mise au point de capteurs et d'un protocole original permettant de mesurer et de caractériser les contraintes osseuses responsables de l'équilibre entre la formation et la résorption du tissu osseux. Pour la première fois depuis que l'effet de l'environnement mécanique sur le tissu osseux a été reconnu, une mesure objective permet l'évaluation des contraintes locales, condition indispensable pour pouvoir les reproduire à titre préventif ou thérapeutique. Actuellement, grâce à des mesures préliminaires réalisées avec l'Agence Spatiale Européenne, nous avons pu mettre au point des prototypes de capteurs qui ont permis ces mesures au cours de sept campagnes de vols paraboliques réalisées à Bordeaux sur l'Airbus A-300 du CNES^{20,21}(figure 2). Les mesures préliminaires confirment l'hypothèse de travail. Actuellement, les ingénieurs du Laboratoire *Bioelectro- and Mechanical Systems* de l'ULB (BEAMS) sont en train d'optimiser les capteurs et de modéliser leur distribution au sein de l'os cortical. En relation immédiate avec le vieillissement de la population, les retombées cliniques de ce programme sont extrêmement importantes, non seulement pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose de décharge et de ses complications telles les fractures, mais également pour l'amélioration du traitement de nombreuses autres pathologies osseuses.



modèles de tissus osseux embryonnaires, notamment au Laboratoire d'Embryologie et d'Anatomie Humaine⁴⁰⁻⁴⁷, la composante de physique électromagnétique étant étudiée au Laboratoire d'Electricité Générale de l'ULB^{43,48-52}. L'ensemble de ces études a confirmé une accélération de la différenciation cellulaire sous l'influence des CEM (figure 3). Après une thèse d'agrégation sur le sujet, reçue en 1990 et plusieurs prix scientifiques dont le *Kappa Delta Award* (1986), les recherches se sont poursuivies au sein du LROT, et se sont orientées sur des modèles cellulaires^{53,54} qui ont confirmé notamment par les techniques de microarrays⁵⁵ l'accélération de la différenciation cellulaire. Nos derniers résultats mettent notamment en évidence une augmentation de la production des BMP-2⁵⁶ qui, rétrospectivement, pourrait expliquer les effets observés sur nos modèles expérimentaux et nos séries cliniques étudiés depuis trente ans.



EVOLUTION DU COMPORTEMENT VISCOELASTIQUE DU CAL PENDANT LA CONSOLIDATION OSSEUSE

L'étude de la consolidation des fractures est rendue difficile par les interactions multiples qui interviennent au cours de son évolution. Au niveau biologique se produit successivement la prolifération et la différenciation des cellules, la formation de la matrice cartilagineuse suivie de son ossification enchondrale associée à l'angiogenèse. Ces différentes phases sont régulées par le régime de contraintes mécaniques auquel est soumis le cal⁵⁷. Aucun modèle *in vitro* ne permet de reproduire l'ensemble de ces interactions. Notre modèle d'ostéotomie de fémur réalisée chez le mouton est original et particulièrement intéressant parce qu'il permet, non seulement de standardiser *in vivo* le trait de fracture et l'environnement mécanique du cal en conservant toutes les interactions biologiques et physiques, mais également d'étudier avec précision (ce qui n'a jamais été réalisé jusqu'à présent) le comportement mécanique de la phase viscoélastique du cal (cartilage) et son évolution vers la phase élastique lors de l'ossification. Enfin de situer dans le temps, sans en modifier l'évolution, cette différenciation et de choisir les périodes les plus significatives où les prélèvements biologiques doivent être réalisés pour une étude histo-enzymatique et histo-chimique approfondie. Le modèle permet de mesurer l'évolution de la résistance du cal sur le même animal, en utilisant un test original non destructif, ce qui permet de réduire l'effet des variations inter-individuelles et donc le nombre d'animaux nécessaires pour obtenir une

courbe de référence. Cette courbe de référence permettra de comparer l'effet de différents traitements associés des fractures telles une fixation plus ou moins rigide, la stimulation par courants électriques pulsés, par ultrasons ou par injection de protéines telles les BMP (*Bone Morphogenetic Proteins*) et d'évaluer leur rôle sur l'ossification enchondrale et leur efficacité sur la consolidation osseuse. Cette étude utilise le banc de sollicitation mécanique MTS à l'animalerie du Campus Erasme. Elle permet non seulement d'explorer sur le plan fondamental un domaine encore inconnu de la consolidation de fractures, mais aussi d'améliorer le traitement des fractures en raccourcissant les durées de consolidation et donc d'invalidité et en réduisant le taux de complication et la morbidité résiduelle.

ETUDE ET AMELIORATION DES SUBSTITUTS OSSEUX PRODUITS PAR LA BTE

Parmi les allogreffes produites par la BTE, la poudre d'os déminéralisée possède des propriétés particulièrement intéressantes. Ces propriétés ostéoinductrices imputées à la libération des sites actifs des BMPs complètent les propriétés mécaniques et ostéoconductrices des allogreffes congelées et lyophilisées. Le LROT travaille sur deux protocoles. Le premier, avec la collaboration du Laboratoire de Chimie Pharmaceutique Organique (CPO) de l'Institut de Pharmacie, analyse la composition de la poudre d'os déminéralisée produite par la BTE grâce à des techniques de chromatographie liquide couplée à la spectroscopie de masse. Les résultats sont prometteurs, non seulement en ce qui concerne l'identification des BMPs mais aussi de nombreuses protéines intervenant dans le métabolisme phosphocalcique. Le deuxième protocole étudie les propriétés ostéoinductrices de la poudre d'os sur des cellules souches (la capacité de la poudre d'os déminéralisée d'induire la différenciation des cellules souches en cellules intervenant dans la formation osseuse). Une amélioration sensible vient d'être réalisée par la validation d'un milieu tridimensionnel de culture permettant une exposition idéale des cellules à la poudre d'os déminéralisée. Ici aussi, les résultats sont prometteurs au vu des modifications cellulaires obtenues. Ces travaux présentent un intérêt tout particulier si l'on considère que l'effet de certaines BMPs de synthèse (purifiées ou recombinantes) produites par l'industrie sont commercialisées isolément, et ne présentent donc pas l'avantage du cocktail naturel des BMPs retrouvées dans la poudre d'os⁵⁸; en outre, les BMPs de synthèse ne sont constituées que d'homodimères et non des hétérodimères naturelles, qui ont une meilleure activité⁵⁹.

ETUDE LA MALADIE DE KASHIN-BECK AU TIBET CENTRAL

La maladie de Kashin-Beck est une maladie ostéo-articulaire endémique affectant trois millions de patients et en menaçant 30.000.000 dans une région allant du Tibet Central au Sud Est de la Sibérie, en passant par le Nord de la Chine. Notre étude a débuté en 1992, grâce à l'initiative d'une kinésithérapeute de l'Institut des Sciences de la Motricité, stagiaire au Service d'Orthopédie-Traumatologie de l'Hôpital Erasme. A l'occasion de missions au Tibet avec Médecins Sans Frontières (MSF), elle a « re-découvert » cette maladie, décrite pour la première fois en 1850 par Kashin et Beck, tous deux médecins militaires des troupes cosaques en Sibérie. Cette maladie atteint les enfants entre 5 et 15 ans interférant avec la croissance osseuse (figure 4) Au début de cette étude, trois hypothèses étiologiques étaient avancées, la carence en sélénium, les mycotoxines dans les grains d'orge et l'acide fulvique dans l'eau potable. L'étude s'est poursuivie avec le soutien de MSF (seul



Figure 4 : Patient atteint par la maladie de Kashin-Beck⁶⁴.

programme de recherche de cette ONG) jusqu'à l'arrêt de leur mission permanente à Lhasa en 2002, et a pu continuer grâce à la création du Kashin-Beck Disease (KBD) Fund. Les travaux de notre équipe pluridisciplinaire⁶⁰⁻⁷⁵ ont démontré l'aspect multifactoriel de la maladie, apparaissant sur un terrain d'alimentation monotone. Outre la mise en évidence d'une relation entre trois champignons dans les grains d'orge produisant des mycotoxines, des interactions entre la carence en sélénium et en iode, auxquelles s'ajoute la carence en vitamine D et en calcium et l'exposition aux facteurs physiques de l'environnement, des programmes de prévention ont pu être menés avec les autorités de la santé à Lhasa et de la République Populaire de Chine. Nos travaux, notamment la publication en 2001 d'un numéro spécial d'*International Orthopaedics*⁶³ entièrement consacré au KBD, ont stimulé l'intérêt des équipes scientifiques internationales comme en témoigne la littérature de plus en plus abondante sur cette affection.

LE PROGRAMME SICOT TELEDIAGNOSTIC

Dès 1997, le LROT a étudié la faisabilité d'un réseau de télédiagnostic peu coûteux, destiné aux pays en voie de développement, les stations de travail étant déployées par la Société Internationale de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie (SICOT). L'outil vise à permettre à un praticien des soins de santé (en l'occurrence, un chirurgien orthopédiste) de transmettre un dossier médical contenant l'imagerie (RX, CT scan, etc.) et les informations cliniques d'un patient d'un point éloigné du globe vers un serveur situé

à Bruxelles. Le dossier réceptionné est enregistré et mis à disposition des centres de référence. A l'origine 23 centres ont été équipés, actuellement le programme est accessible à tous les membres de la SICOT. Pratiquement, la gestion au quotidien par un webmaster pose encore des problèmes logistiques.

Ce programme permet à peu de frais d'aider efficacement les centres d'orthopédie des pays en voie de développement, de participer à l'amélioration de la formation en chirurgie orthopédique et en traumatologie des chirurgiens de ces pays, mais aussi d'organiser l'archivage de cas spécifiques qui contribueront à étendre le champ de compétence des chirurgiens en cours de formation dans les pays occidentaux.

BIOMECHANIQUE DES IMPLANTS FILETES

La Belgique est le berceau de l'ostéosynthèse. La fixation externe des fractures, inaugurée par A. Lambotte en 1902, s'applique à un grand nombre de procédures orthopédiques. Sa principale limite résidait dans la difficulté et l'incertitude du devenir de son ancrage osseux au moyen de fiches percutanées. Nous avons quantifié la capacité des implants filetés percutanés⁷⁶ à s'insérer dans l'os en y créant un filetage qui minimise la destruction mécanique et thermique de l'os (paramètres d'insertion) et leur capacité d'ancrage une fois insérés (paramètres d'ancrage)^{77,78}. Des fiches prototypes élaborées à partir de ces expériences se révèlent plus performantes que les modèles existants étudiés. L'analyse de leur comportement permet d'affirmer que le pré-perçage, largement utilisé, devient inutile. Les essais cliniques ont requis l'élaboration de protocoles prospectifs informatisés originaux, comprenant l'étude de paramètres d'ancrage et de réactions tissulaires quantitatives⁷⁶⁻⁷⁹. L'étude clinique a porté sur plusieurs milliers d'observations. Elle a démontré, in vivo, l'amélioration des performances des implants filetés, objectivée in vitro. L'ensemble des données a permis la création d'implants ou de fiches de fixateur externe actuellement toujours utilisés avec succès dans le monde.

DIVERS

Le banc de mise en charge dynamique MTS du LROT constitue une technique de choix pour l'étude du comportement mécanique des matériaux biologiques ou artificiels. Nous l'avons notamment utilisé pour comparer la résistance du triceps dans différents modes d'abord chirurgical du coude⁸⁰.

A côté des nombreux projets de recherche conduits au sein du LROT, le Service d'Orthopédie-Traumatologie a conduit d'autres projets de recherche, soit cliniques, soit en partenariat avec d'autres laboratoires, notamment à Erasme le LABO (Laboratoire d'Anatomie, Biomécanique et Organogénèse), au Solbosch la LISA (Laboratoire de l'Image Synthèse et Analyse) et à Gosselies l'IMI (Institut d'Immunologie Médicale), en fonction des spécificités multidisciplinaires particulières de ces travaux.

CONCLUSIONS

Les différents programmes de recherche poursuivis par les membres du Service d'Orthopédie-Traumatologie de l'Hôpital Erasme démontrent l'importance et la nécessité d'une approche multidisciplinaire, dans un domaine pourtant extrêmement spécialisé. Ces différents programmes ont tous pour objectif d'accélérer la guérison, de restituer les capacités fonctionnelles ou de conserver le maximum d'autonomie au patient victime d'un traumatisme ou d'affection dégénérative.

L'importance de la charge socio-économique que représentent les séquelles de traumatismes et les maladies dégénératives de l'appareil locomoteur est reconnue par l'OMS, puisqu'elle place en 3^{ème} position, après les maladies cardiovasculaires et les tumeurs, le coût que représente pour la société les traumatismes dus aux accidents de roulage. Pour refléter une évaluation plus exacte de la réalité, il faudrait y ajouter les accidents du travail et domestiques, les fractures dues à la fragilisation des os chez les personnes âgées, sans parler, dans les mêmes tranches d'âge, les arthroplasties. On comprend aisément que la pathologie relevant de la traumatologie et de l'orthopédie représente une charge considérable pour la société. Il est dès lors étonnant qu'au niveau du financement de la recherche, aucune priorité ne lui soit donnée. Nous pouvons cependant nous réjouir que malgré des moyens souvent extrêmement limités tant en ressources humaines qu'en équipement, le LROT ait pu se maintenir à la pointe de la recherche scientifique dans de nombreux domaines.

BIBLIOGRAPHIE

1. Burny F : Etude par jauges de déformation de la consolidation des fractures en clinique. Acta Orthop Belg 1968 ; 34 : 917-27
2. Bourgois R, Burny F : Feasibility of bone healing measurement with external fixation: experimental study. Orthopedics 1984 ; 7 : 673-6
3. Burny F, Donkerwolcke M, Bourgois R, Domb M, Saric O : Twenty years experience in fracture healing measurement with strain gauges. Orthopedics 1984 ; 7 : 1823-6
4. Burny F, Donkerwolcke M, Moulart F *et al* : Concept, design and fabrication of smart orthopaedic implants. Med Eng Physics 2000 ; 22 : 469-79
5. Puers R, Catrysse M, Vandevoorde G *et al* : A telemetry system for the detection of hip prosthesis loosening by vibration analysis. Sensors and Actuators 2000 ; 85 : 42-7
6. Hinsenkamp M, Schoutens A, Verhas M, Verschaeren A : Rat model of tibial unloading and overloading. In : « Space Physiology » CEPADUES Ed., 1983; 291-8
7. Hinsenkamp M : Structure osseuse et microgravité. In : « Life Sciences Research in Space », 1984; ESA. SP212: 209-14
8. Verhas M, Hinsenkamp M, Dourov N, Schoutens A : Animal models of disuse osteoporosis. In : « The Gravity Relevance of Bone Mineralisation Processes », 1984; ESA. SP203: 79-81
9. Hinsenkamp M : Mechanical mediator of bone demineralization in weightlessness. A bioelectromagnetic hypothesis. In : « Space Physiology », CEPADUES Ed., 1983; 247-53
10. Hinsenkamp M : Electromechanical hypothesis of bone demineralization in weightlessness. In : « The Gravity Relevance of Bone Mineralisation Processes », 1984 ; ESA.SP203: 53-8
11. Burny F, Hinsenkamp M, Oser H : The gravity relevance in bone mineralisation processes, 1984 ; Estec, Noordwijk, 100 pages
12. Hinsenkamp M : Contribution à l'étude des facteurs physiques influençant la consolidation osseuse. Thesis awarded by the « Prix du Concours Ordinaire » 1994-1995 of the Royal Academy of Medicine of Belgium, 1995 ; 86 pages
13. Hinsenkamp M : L'espace et ses enjeux. Recherche biomédicale. Espace de Liberté 284, 2000; 10-11
14. Wolff J : Das Gesetz der Transformation der Knochen, 1892. A. Hirschwald, Berlin
15. Hinsenkamp M, Burny F, Bourgois R, Donkerwolcke M : « In vivo » bone strain measurements. Clinical results, animal experiments and proposal for a study of bone demineralization in weightlessness. Aviat. Space Environ. Med, 1981 ; 52 : 95-103
16. Bourgois R, Burny F, Hinsenkamp M : Evaluation of the gravity relevance of bone stresses by « in vivo » measurements. 1984; In : « The Gravity Relevance of Bone Mineralisation Processes ». ESA. SP203: 47-52

17. Marie P, Jones D, Vico L, Zallone A, Hinsenkamp M, Cancedda R : Osteobiology, strain and microgravity. Part I : Studies at the cellular level. *Calcified Tissue*, 2000 ; 67 : 2-9
18. Hinsenkamp M, de Longueville JC, Burny F : Bone formation and resorption studies in microgravity. In : *Microgravity I*, (Eds. OSTC), 2001; 143-9
19. Vico L, Hinsenkamp M, Jones D, Marie P, Zallone A, Cancedda R : Osteobiology, strain and microgravity. Part II : studies at the tissue level. *Calcified Tissue Int* 2001 ; 68 : 1-10
20. Panarioux B : Influence de la vitesse d'exécution d'exercices spécifiques sur la déformation d'un fixateur externe en gravité normale et en microgravité. Mémoire ISEPK (Dir. M. Hinsenkamp), ULB, 2001. Prix ALEPK-ULB 2002 récompensant le meilleur mémoire 2000-2001.
21. Hinsenkamp M, de Longueville JC : Etude de la formation et de la résorption osseuse en microgravité. In : « Space Scientific Research in Belgium », Vol. 5, Microgravity, (Ed. SSTC), 2002.
22. Yasuda : Piezoelectricity of living bone. *J. Kyoto Pref Univ Med* 1953 ; 53 : 325
23. Bassett C, Pawluk R : Acceleration of fracture repair by electromagnetic fields. A surgically noninvasive method. *Ann NY Acad Sci* 1974 ; 238 : 242-262
24. Hinsenkamp M : Stimulation électromagnétique de l'ostéogénèse et de la consolidation des fractures. Académie Royale de Belgique 1994 ; Mémoire de la Classe des Sciences, Bruxelles, 336 pages
25. Hinsenkamp M, Chiabrera A, Ryaby J, Pilla A, Bassett CAL : Cell behaviour and DNA modification in pulsing electromagnetic fields. *Acta Orthop Belg* 1978 ; 44 : 636-50
26. Chiabrera A, Hinsenkamp M, Pilla A, Nicolini C : Electrochemical information transfer from cell surface to chromatin under electromagnetic exposure. In : « Chromatin structure and function » part B, (Ed. : Nicolini C.), Plenum Press, NATO Advanced Study Institutes Series, Serie A 1979 ; 21 : 811-40
27. Chiabrera A, Hinsenkamp M, Pilla A, Ryaby J, Ponta D, Belmont A, Beltrame *et al.* : Cytofluorometry of electromagnetically controled cell dedifferentiation. *J Histochem Cytochem* 1979 ; 27 : 375-81
28. Chiabrera A, Viviani R, Parodi G, Vernazza G, Hinsenkamp M, Pilla A, Ryaby J *et al.* : Automated absorption image cytometry of electromagnetically exposed frog erythrocytes. *Cytometry* 1980 ; 42-8
29. Hinsenkamp M, Bourgois R, Bassett CAL, Chiabrera A, Burny F, Ryaby J : Electromagnetic stimulation of fracture repair. Influence on healing of fresh fractures. *Acta Orthop Belg* 1978 ; 44 : 671-98
30. Hinsenkamp M, Burny F, Jedwab J, Bourgois R : Corrosion of implants during electric stimulation of fracture healing. In : « Stimulation of Bone Growth and Repair », Eds. Burny F., Herbst E. and Hinsenkamp M. Eds., Springer Verlag, Heidelberg 1978 ; 77-83
31. Hinsenkamp M : Treatment of nonunions by electromagnetic stimulation. *Acta Orthop Scand* 1982 ; Suppl 196 : 63-80
32. Hinsenkamp M : Die Behandlung von Falschgelenkbildung mit der elektromagnetischen Stimulation. *Extracta Orthop* 1983; 6 : 13-29
33. Hinsenkamp M, Burny F, Donkerwolcke M, Coussaert E : Electromagnetic stimulation of fresh fractures treated with Hoffmann external fixation. *Orthopedics*, 1984 ; 7 : 411-16
34. Hinsenkamp M, Ryaby J, Burny F : Treatment of nonunion by pulsing electromagnetic field. European multicenter study of 308 cases. *Reconstr Surg Traumat* 1985 ; 19 : 147-51
35. Hinsenkamp M, Schoutens A : Evolution of radionuclide scintimetry of nonunions treated by electromagnetic stimulation. Preliminary study. *Reconstr Surg Traumat* 1985 ; 19 : 113-17
36. Hinsenkamp M, Hauzeur JP, Sintzoff S : Results in electromagnetic fields (EMF) treatment of osteonecrosis. In : « Bone Circulation and Vascularization in Normal and Pathological Conditions (Eds : A. Schoutens, J. Arlet, J. Gardeniers, S. Hughes), Plenum, 1993; 331-6
37. Hinsenkamp M, Hauzeur JP, Sintzoff S Jr : Preliminary results in electromagnetic field treatment of osteonecrosis. *Bioelectroch. Bioener* 1993 ; 30 : 229-35
38. Hinsenkamp M : 15 Years Experience in electromagnetic stimulation of bone growth and repair. *J Jpn Bioelect Res Soc* 1994 ; 8 : 110
39. Hinsenkamp M, Hauzeur JP, Sintzoff S Jr : Resultados obtenidos a largo plazo en el tratamiento de la necrosis avascular en cabeza femoral con los campos electromagnéticos pulsátiles (PEMF's). *Rev Orthop Traumatol* 1997 ; 41 : 24-27
40. Hinsenkamp M, Rooze M : Morphological effect of electromagnetic stimulation on limb skeleton of the new born mouse. *Acta Orthop Scand, Suppl* 196, 1982 ; 39-50
41. Rooze M, Hinsenkamp M : « *In vitro* » histochemical modifications induced by electromagnetic stimulation. *Acta Orthop Scand, Suppl* 196, 1982 ; 51-62
42. Hinsenkamp M, Lheureux Ph, Martins D : Transmembrane Na/K exchanges under electromagnetic fields. Preliminary study on human erythrocytes. *Reconstr Surg Traumat*, 1985 ; 19 : 63-9
43. Hinsenkamp M, Rooze M, Noorbergen M, Tuerlinckx B, Coussaert E : Topography of EM exposure and its relationship to biological effects on tissues. In : « Interactions between electromagnetic fields and cells » (Eds. : Chiabrera A., Nicolini C. and Schwan H.), Plenum Press, 1985 ; 557-67
44. Hinsenkamp M, Tuerlinckx B, Rooze M : Effect of ELF fields on bone growth and fracture repair. In : « Biological effects and dosimetry of static and ELF electromagnetic fields », (Eds.: Grandolfo M., Michaelson S. and Rindi A.), Plenum Press, 1985 ; 441-76
45. Rooze M, Hinsenkamp M : In vivo modifications induced by electromagnetic stimulation of chicken embryos. *Reconstr Surg Traumat* 1985 ; 19 : 87-92
46. Debouck C, Rooze M, Hinsenkamp M : Effect of electromagnetic field amplitudes on quail embryos. Preliminary results. *Bioelectroch Bioener* 1993 ; 30 : 189-93
47. Hinsenkamp M : Stimulation électromagnétique de l'ostéogénèse et de la consolidation des fractures. Académie Royale de Belgique, Mémoire de la Classe des Sciences, Bruxelles, 336 pp., 1994
48. Dierickx M, Hinsenkamp M, Rybowski L, Burny F : Electromagnetic and electric field configuration produced by two coils. *Acta Orthop Scand, Suppl* 196, 1982 ; 1938 : 19-38
49. Pegoff S, Georges B, Rybowski L, Dierickx M, Hinsenkamp M, Burny F : Application of the Z transform to biological impedance measurements. *Acta Orthop Scand, Suppl* 196, 1982 ; 15-8
50. Georges B, Pegoff S, Rybowski L *et al.* : Electrochemical study of electrodes behavior during bioelectric impedance measurements. *Acta Orthop Scand, Suppl* 196, 1982 ; 9-14
51. Tuerlinckx B, Boido M, Hinsenkamp M : Analysis of the electromagnetic fields caused by bone growth stimulators. A boundary element simulation program. *Reconstr Surg Traumat* 1985 ; 19 : 318
52. Tavernier A, Dierickx M, Hinsenkamp M : Tensors of dielectric permittivity and conductivity of in vitro human derms and epiderms. *Bioelectroch Bioener* 1993 ; 30 : 65-72
53. Jercinovic A, Hinsenkamp M, Wilaert F, De Graef Ch, Heenen M, Goldschmidt D : Effects of direct constant current on keratinocytes in vitro (DC). *Bioelectroch Bioener* 1996 ; 39 : 209-14
54. Hinsenkamp M, Jercinovic A, Heenen M, De Graef Ch, Wilaert Ch : Effects of alternating electrical current on keratinocytes in vitro (AC). *Bioelectromagnetics*, 1997 ; 18 : 250-4
55. Collard J.F, Mertens B, Hinsenkamp M : *In vitro* study of the effects of ELF Electric Fields on genes expression in human epidermal cells. *Bioelectromagnetics*, 2011 ; 32 : 28-36
56. Hinsenkamp M, Collard JF : Bone Morphogenic Protein-mRNA upregulation after exposure to low frequency electric field. *Int Orthop* 2011 ; 35(10) : 1577-81
57. Hinsenkamp M : Influence des facteurs physiques sur la consolidation osseuse. *Bulletin et mémoires de l'Académie Royale de Médecine de Belgique*, 1996 ; 151 : 517-26
58. Israel DI, Nove J, Kerns KM, *et al.* : Heterodimeric bone morphogenetic proteins show enhanced activity *in vitro* and *in vivo*. *Growth Factors*, 1996; 13 : 291-300
59. Bessho K, Kusumoto K, Fujimura K, *et al.* : Comparison of recombinant and purified human bone morphogenetic protein. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1999 ; 37 : 2-5

60. Mathieu F, Begaux F, Lan Z, Suetens C, Hinsenkamp M : Clinical characteristics of KashinBeck disease in Nyemo valley, Tibet. *Int Orthop* 1997; 21 : 151-6
61. Liu F, Wang Z, Hinsenkamp M : Knee osteotomy in 195 advanced cases of Kashin-Beck disease. *Int Orthop* 1998 ; 22 : 87-91
62. Hinsenkamp M : Kashin-Beck disease. Guest Editorial in : « *Orthopaedics Today* », 2000; 3 (6) : 3-4
63. Hinsenkamp M : Kashin-Beck Disease. *Int Orthop* 2001 ; 25 : 133-202
64. Haubruge E, Chasseur C, Debouck C, *et al.* : Mycotoxins prevalence in KBD. *Int Orthop* 2001 ; 25 : 159-61
65. Hinsenkamp M, Rippens F, Begaux F, *et al.* : Anatomic distribution of radiographic abnormalities in Kashin-Beck disease. *Int Orthop* 2001 ; 25 : 142-6
66. Mathieu F, Suetens C, Begaux F, De Martelaer V, Hinsenkamp M : Effects of physical therapy for patients suffering from Kashin-Beck disease in Tibet. *Int Orthop* 2001 ; 25 : 191-3
67. Mathieu F, Begaux F, Suetens C, De Martelaer V, Hinsenkamp M : Anthropometry and clinical features of Kashin-Beck disease in central Tibet. *Int Orthop* 2001 ; 25 : 138-41
68. Pasteels JL, Liu Fu-De, Hinsenkamp M, Rooze M, Mathieu F, Perlmutter N : Histology of Kashin-Beck Lesions. *Int Orthop* 2001 ; 25 : 151-3
69. Hinsenkamp M, Rypkens F, Begaux F *et al.* : The Anatomical Distribution of Radiological Abnormalities in Kashin-Beck Disease in Tibet. In : *Year Book of Diagnostic Radiology 2002* (Ed. Anne G. Osborn), Mosby : 185-187, 2002.
70. Mathieu F, Hinsenkamp M: Kashin-Beck Disease. In : « *Big Bone Disease* », (Eds. Malaisse F, Mathieu F). *Presse Agronomique de Gembloux*, 2008 ; pp. 11-8
71. Mathieu F, Suetens C, Begaux F, *et al.*: Clinical Study. In : « *Big Bone Disease* », (Eds. Malaisse F, Mathieu F). *Presse Agronomique de Gembloux*, 2008 ; 51-6
72. Hinsenkamp M, Mathieu F, Begaux F, Sandrup T, Stallenberg B: Radiological Study. In : « *Big Bone Disease* », (Eds. Malaisse F, Mathieu F), *Presse Agronomique de Gembloux*, 2008 ; 57-9
73. Mathieu F, Rinchen L, Wangdu L, *et al.* : Physical Therapy Study. In: « *Big Bone Disease* », (Eds. Malaisse F, Mathieu F). *Presse Agronomique de Gembloux*, 2008; pp. 61-3
74. Malaisse F, Lognay G, Haubruge E, *et al.* : The alternative food path or the very little diversified diet hypotheses. In : « *Big Bone Disease* », (Eds. Malaisse F, Mathieu F). *Presse Agronomique de Gembloux*, 2008 ; 105-30
75. Hinsenkamp M, Mathieu F, Claus W, Collard JF, de Maertelaere V : Effects of physical environment on the evolution of Kashin-Beck disease in Tibet. *Int Orthop* 2009 ; 33 (5) : 1085-8
76. Burny F : The pin as a percutaneous implant: général and related studies. *Orthopedics* 1984 ; 7 : 610-5
77. Andrienne Y, Wagenknecht M, Donkerwolcke M, Zurbuchen C, Burny F : External fixation pin: an in vitro general investigation. *Orthopedics* 1987 ; 10 : 1507-16
78. Cornelissen M, Burny F, Van der Perre G, Donkerwolcke M : Standardized method to measure the fixation quality of a pin. Theoretical derivation and preliminary results. *Orthopedics* 1984 ; 7 : 623-26
79. Hardy N, Burny F, Deutsch G : Pin tract histological study: preliminary clinical investigations. *Orthopedics* 1984 ; 7 : 616-8
80. Guerroudj M, de Longueville JC, Rooze M, Hinsenkamp M, Feipel V, Schuind F : Biomechanical properties of triceps brachii tendon after in vitro simulation of different posterior surgical approaches. *J Shoulder Elbow Surg* 2007 ; 16 : 849-53

Correspondance et tirés à part :

M. HINSENKAMP
 Directeur du Laboratoire de Recherche en Orthopédie
 Traumatologie (LRROT),
 Service d'Orthopédie-Traumatologie,
 Hôpital Erasme,
 Route de Lennik 808
 1070 Bruxelles
 E-mail : mhinsenk@ulb.ac.be

Travail reçu le 1^{er} août 2011 ; accepté dans sa version définitive le 1^{er} septembre 2011.