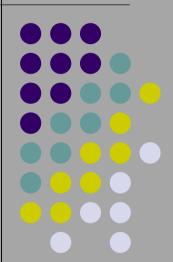
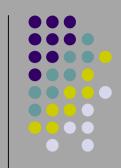


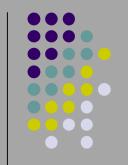
SUBSTITUTS OSSEUX

DU appareil locomoteur JC CURSOLLE

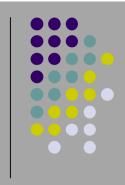




- Traitement des pertes de substance = problème complexe selon:
 - Origine de la perte de substance (traumatique, tumorale...)
 - Taille de la perte de substance
 - Impératifs mécaniques
- Plusieurs solutions:
 - Nécessité d'un comblement adéquat
 - latrogénicité faible



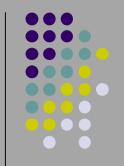
1] HISTORIQUE



- Van Meek'ren (1668): xénogreffe de voûte crânienne à partir d'un crâne de chien
- Autogreffe en 1810 par Van Merren
- Allogreffe: problème de conservation (Ollier 1867)

Recherche d'alternatives aux greffes osseuses car:

- Morbidité des prélèvements des greffes autologues
- Risques potentiels infectieux et immunologique avec les allogreffes et les hétérogreffes



2] DEFINITIONS ET RAPPELS

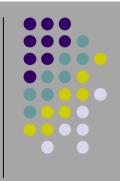


- Substitut osseux = biomatériau d'origine humaine, animale, végétale ou synthétique
 - Destiné à l'implantation chez l'homme
 - Visant à reconstituer le stock osseux
 - En renforçant une structure osseuse ou en comblant une perte de substance

Modèle idéal:

- Macroporosité favorable à la réhabilitation et à l'ostéoconduction
- Biodégradable avec résorption lente et progressive

Cahier des charges d'un substitut



Bioactivité:

Interaction directe des substituts osseux avec les milieux biologiques.

La bioactivité est définie comme la propriété de permettre des réactions chimiques spécifiques, à l'interface implant-tissu receveur. Elle dépend directement des propriétés chimiques et physico-chimiques du matériau, et s'oppose à la bioinertie (matériaux biocompatibles mais inertes).

But: néoformation osseuse pour aboutir à une véritable liaison chimique avec l'os

<u>La réhabitation progressive du substitut</u>
 <u>nécessite une résorption de celui-ci et une</u>
 <u>apposition progressive par un tissu différencié</u>

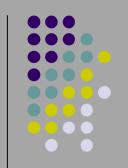


Cela implique les notions de:

<u>Ostéoconduction:</u> propriété passive d'un matériau à recevoir la repousse osseuse, par invasion vasculaire et cellulaire à partir du tissu osseux receveur, au contact de ce matériau

<u>Ostéoinduction</u>: capacité d'induire une différenciation cellulaire pour synthétiser une matrice osseuse minéralisable

<u>Ostéoformation</u>, ou ostéogénèse : construction de la matrice osseuse par des cellules ostéoformatrices



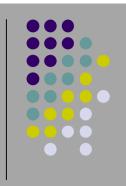
Cela implique égalements les notions de:

biodégradation, biodissolution, biorésorption

Altération dans un environnement biologique d'un matériau résultant d'une activité cellulaire, enzymatique, bactérienne, virale.

La biodégradation correspond à la perte des propriétés physiques La biodissolution à la perte des propriétés chimiques.

La biorésorption implique une biodégradation qui aboutit à la disparition du matériau, les produits de dégradation étant éliminés par voie rénale ou métabolisés.

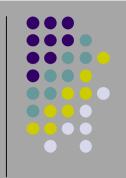


• Biocompatibilité:

Principe meme de tous les biomatériaux

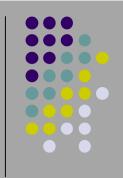
Essentiel pour éviter le recyclage d'éléments nocifs pour les structures cellulaires

Rappels sur l'os Propriétés mécaniques



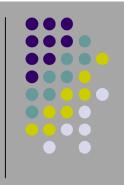
- Contrainte à la rupture en compression
 - Os cortical: 150 Mpa
 - Os spongieux :1 à 7 Mpa
- Module d'élasticité (Young)
 - Os cortical : 18000 à 20000 Mpa
 - Os spongieux : 70 à 80 Mpa

Rappels sur l'os Propriétés chimiques

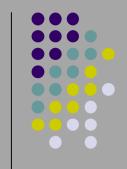


- Fraction minérale = 70 % du tissu osseux
 - phosphate de calcium de structure apatitique
- Fraction organique: 95% de collagène Type 1





- Exprimée en %
- Rapport du volume des espaces vides de matière sur le volume global du matériau
- Porosité:
 - continue si les pores sont interconnectés entre eux
 - ouverte si les pores débouchent à l'extérieur
- Macroporosité, pores > 100 µm de diamètre
- Microporosité, pores < 5 µm de diamètre
- Ces caractéristiques font varier les propriétés mécaniques et ostéoconductrices du substitut



3] METHODES CHIRURGICALES PALLIATIVES

Méthode d'Ilizarov:



-Technique de l'ascenseur à l'aide d'un fixateur externe (1 mm/Jour)

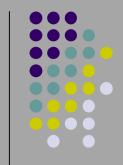
-Port du Fixateur: 12 à 18 mois



Prothèses massives

Après résection pour tumeurs malignes: hanche, genou, épaule





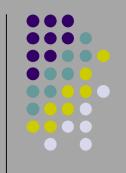
4] Les différents substituts

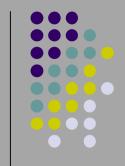
4.1) d'origine osseuse ou dérivés:

- a) Auto-greffes
- b) Allo-grefffes
- c) Hétéro-greffes
- d) Dérivés d'os hétérologues

• 4.2) d'origine non-osseuse

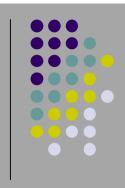
- a) Substituts de synthèse: céramiques de phosphate de calcium
- b) Céramique et collagène
- c) Le BOP, synthétique
- d) Le ciment acrylique
- e) Plâtre de Paris
- f) Corail
- g) Ciment phosphocalcique
- h) Divers



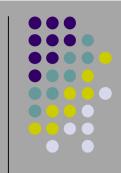


4.1) Substituts d'origine osseuse ou dérivés





- le plus ancien et le plus utilisé
- prélèvement sur le patient sur un site donneur et placé dans le même temps opératoire sur le site receveur
 - Cotes, cretes, fibula, radius,
- intérêt biologique et mécanique
- développement des greffes osseuses vascularisées (pédiculées ou libres)



Avantages

- tolérance immunologique parfaite
- apport de cellules favorisant l'ossification et la consolidation
- faible coût

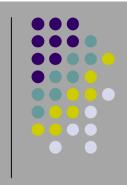
Inconvénients

- 2° site opératoire
- allongement du temps opératoire
- préjudice esthétique
- morbidité



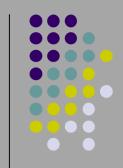






• Les allogreffes cryoconservées:

- os de banque (tête fémorale) prélevé lors d'arthroplasties ou de PMO
- conservation à 80°C
- propriétés mécaniques intactes
- pas de lavage des logettes trabéculaires: ralentit l'ostéoconduction

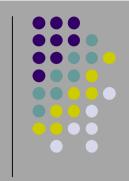


L'os de banque lyophilisé:

- lavage + bain de formol et de méthanol
- congélation à 80°C et lyophilisé pour diminuer
 l'humidité résiduelle, puis stérilisation par rayon γ
- conservation à température ambiante
- Nécessité d'imprégner le greffon par la moelle osseuse du receveur
- meilleure ostéoconduction car logettes trabéculaires libres (delipidation)
- association possible à une autogreffe

Allogreffes modernes

Ex: procédé supercrit



2 grandes étapes :











- Conservation :
 - Emballage étanche
 - Radiostérilisation gamma à 25 kGy

Avantage: viro inactivation - Pb: surcout

Les allogreffes « évoluées »



Formes anatomiques et fragments divers



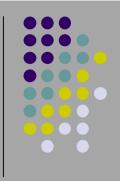




Pièces usinées pour ostéosynthèse et arthrodèse rachidienne

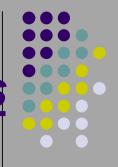
 Toutes ces allogreffes doivent rentrer ds le cadre légal et sécurisé des transplantations d'organes orchestrées par l'établissement français des greffes (règles de bioéthiques)





- Xénogreffes non traitées: réaction immunologique (échec: 1867 Ollier)
- Traitement de l'os hétérologue:
 - But: déprotéiniser l'os hétérologue par différents procédés de macération
 - Os hétérologue des jeunes porcins ou ovins (Maatz ~1950):
 OS DE KIEL, mais mauvais résultats cliniques
 - Et risque infectieux important, réaction immunitaire+++

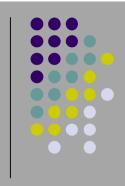
4.1.d) Les dérivés d'os hétérologues



Xénogreffes actuelles:

- Procédés chimiques de préparation visant à faire disparaître toute antigénicité, tout en conservant les qualités biologiques du tissu osseux
- Céramisation à très haute température, et transformation en hydroxyapatite (HA biologique)

• LUBBOC®:

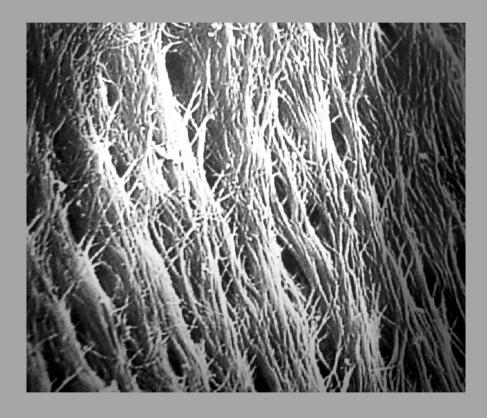


- Xénogreffe trabéculaire d'origine bovine prélévée à partir de condyles fémoraux de bovins
- Intégration du Lubboc[®] moins rapide qu'une autogreffe (~ allogreffe)
- Ostéoconducteur et biorésorbable

Indications:

- pertes osseuses cotyloïdiennes au cours des RPTH
- ostéotomies d'addition tibiale

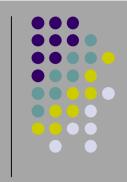
LUBBOC®



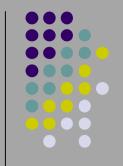






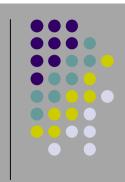


- os de bœuf adulte déprotéinisé, conservant les caractéristiques de l'os
- absence d'immunogénicité, pas de réaction pyrogène
- implants spongieux ou corticaux
- qualité mécanique pauvre

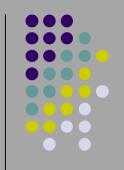


4.2) Substituts d'origine non osseuse

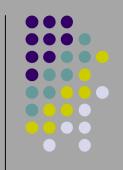
4.2.a) Céramiques de phosphate de calcium



- Caractéristiques: composition chimique similaire à la phase minérale de l'os
- Fabriquée par compaction d'une poudre de base puis frittage entre 1100 et 1300°C
- Les phosphates de calcium sont des matériaux minéraux non organiques, mais bioactifs (≠ alumine ou zircone)
- Plusieurs types:
 - phosphates tricalciques (TCP) dont le ßTCP
 - l'hydroxyapatite (HA)
 - céramiques biphasées (BCP): mélange en proportion variable de HA et de ßTCP



- HA synthétique ou biologique (os de bovidés ou corail)
- Solubilité inversement proportionnelle au rapport Ca/P. À porosité égale, le ßTCP (Ca/P = 1,5) est plus rapidement biodégradé que l'HA (Ca/P = 1,67) car plus soluble
- La taille des pores de la céramique conditionne sa colonisation par des cellules osseuses:
 - micropores < 100 µm propices à la diffusion des ions et des liquides nourriciers
 - macropores (100-600µm) propices à la colonisation cellulaire osseuse et donc à l'ostéoconduction



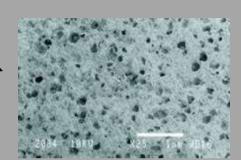
- Ostéoconductrices mais pas ostéoinductrices
- Biodégradation par phagocytose cellulaire et dissolution extra-cellulaire
- Contact intime avec l'os receveur et absence de mouvement entre os et implant
- Inconvénient: fragilité et faible résistance mécanique

Céramiques de phosphate de calcium

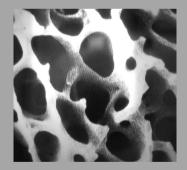
- Phosphates tricalciques
 - **BIOSORB**[®], CALCIRESORB[®]

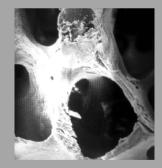


• CERAPATITE[®], SYNATITE[®], OSSATITE[®], CEROS[®]

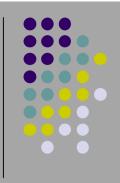


- Hydroxyapatites biologiques
 - INTERPORE® PRO OSTEON® PYROST®, **ENDOBON**®
- Biphasée (HAP/PTC)
 - TRIOSITE®, BIOCER® -BIOCEL® 2, CALCIRESORB® 35,CERAPATITE® 65, EUROCER®, BCP®, CERAFORM®



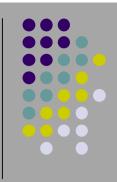






- <u>But:</u> se rapprocher de la structure naturelle de l'os en ajoutant une matrice collagénique (bœuf ou porc) aux céramiques
- Collapat[®], Calciresorb[®]-collagène, Healos[®] et Cerapatite[®]-collagène
- Malléabilité du produit et pouvoir hémostatique du collagène
- Aucune propriété mécanique

4.2.c) Le BOP (biocopolymère)



- Strictement synthétique
- 3 formes:
 - fibre
 - bâton
 - sirop-poudre
- Uniquement ostéoconducteur
- Résorbable et radiotransparent
- Très grande résistance mécanique (pour la forme bâton)
- Biocompatibilité douteuse

4.2.d) Le ciment acrylique



- métacrylate de méthyle
- réaction exothermique (>70°C) de polymérisation
- Indications:
 - comblement des cavités de curetage de tumeurs
 - fractures pathologiques
 - ciment gentalliné pour combler une perte de substance infectée: solution d'attente
- CMW1, Palamed®





- 1^{ère} utilisation en 1862 par Dreesman
- Sulfate de Calcium
- Résorption progressive concomitante à la régénération osseuse en quelques semaines
- Pas de propriétés ostéo-inductrices
- Possibilité d'association avec des antibiotiques: intérêt +++ dans les pertes de substances infectées
- Ceraplast[®], Ostéoset[®] et Ostéoset-T [®] avec de la tobramycine), Boneplast[®]



Ostéoset®

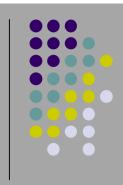




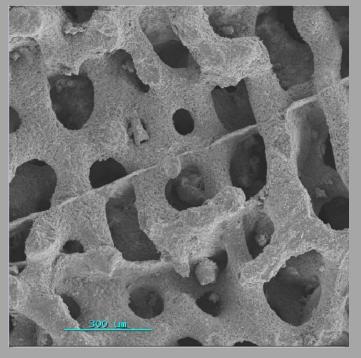






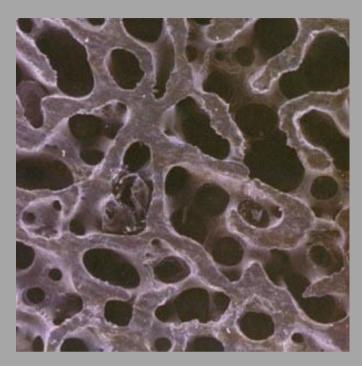


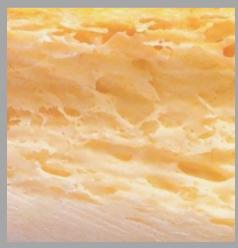
- 1976: Patat et Guillemin
- Substitut le plus médiatisé
 - Produit d'origine naturelle (corail madréporique) composé à 99 % de carbonate de calcium
 - Biocompatible
 - Propriétés voisines de celles de l'os humain
 - Carbonate de calcium sous forme cristalline: biocéramique naturelle à architecture microporeuse
 - Rôle mécanique de soutien
 - Indications multiples (fractures, rachis ...)
 - Problème de tolérance locale si non-céramisé





CORAIL





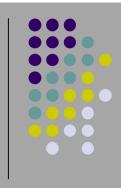
FEMUR HUMAIN

4.2.g) Le ciment phosphocalcique

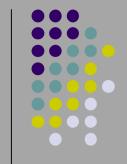


- Produit malléable et potentiellement injectable
- Durcissement de la pâte par hydrolyse ou par cristallisation d'un sel acide et d'un sel basique (durcissement en milieu humide)
- Réaction non exothermique
- Théorie: propriétés mécaniques d'un ciment associées aux propriétés ostéo-inductrices d'un sel phospho-calcique
- Pratique: résultats mécaniques variables selon les conditions de préparation
- Cementek®, Calcibon®, jectos®, Eurobone®, Norian® ChronOs®

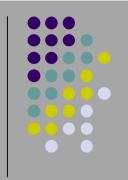
4.2.h) Divers



- Nanocristaux de phosphate de calcium: Ostim[®]
 - sous forme de pâte visqueuse
- BMP (protéines morphogéniques osseuses):
 - stimule la différenciation des cellules mésenchymateuses en cellules ostéochondroblastiques
 - Osigraft[®] et Inductos[®]



5] Indications des substituts



 Traitement de toutes les pertes de substance osseuse en orthopédie et parodontologie

- Nombreux facteurs:
 - volume à combler
 - localisation du défect osseux
 - contraintes mécaniques in situ
 - conditions chirurgicales
 - âge du patient

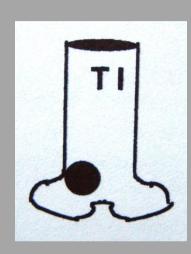
Littérature



- Pertes de substance osseuse cotyloïdienne après reprise de prothèse totale de hanche
- Augmentations de la crête alvéolaire et les comblements parodontaux en chirurgie dentaire
- Chirurgie vertébrale cervicale (arthrodèse cervicale antérieure, arthrodèse intersomatique)
- Chirurgie des scolioses (arthrodèse vertébrale postérieure)
- Comblement de la mastoïde après curetage
- Réparation des os de la base du crâne
- Comblement des trous de trépan crânien et des zones de prises de greffons iliaques
- Correction des contours osseux faciaux
- Comblement des défauts osseux post-traumatiques des plateaux tibiaux
- Comblement des fractures des os longs du membre inférieur

Classification TOD des pertes de substance (GESTO)

- T pour TYPE de la perte de substance
 - T0: apposition parasquelettique du substitut (butée de hanche)
 - T1:persistance d'une continuité osseuse (cavité de curetage)
 - T2: perte de continuité mais contact osseux ou médullaire (OTV)
 - T3: perte de tout contact (résection pour tumeur)

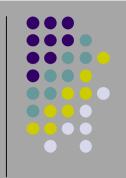






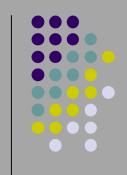


Classification TOD des pertes de substance (GESTO)



- O pour OS
- Caractérise le type d'os bordant la cavité et donc au contact du substitut
 - C: que cortical
 - S: que spongieux
 - CS: cortical et spongieux

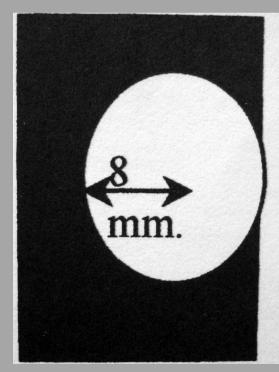
Classification TOD des pertes de substance (GESTO)



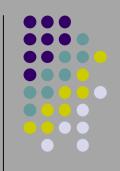
 D pour DIMENSION. La plus grande distance entre le point le plus éloigné de la perte de substance et l'os receveur

D - : distance < 10mm

D + : distance ≥ 10mm



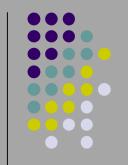
Exemples



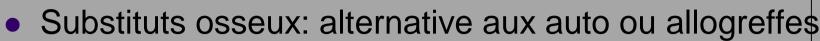
• OTV de 15mm: T2 S D-

• OTV de 21 mm: T2 S D+

Curetage d'un chondrome phalangien: T1 C D-

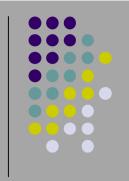


Conclusion



- Utilisation de plus en plus large
- Nécessité d'une surveillance de l'efficacité et de la tolérance (Matériovigilance)
- Persistance du problème mécanique lié aux contraintes d'ostéoconduction (macropores)
- Utiles +++ pour comblement de petites pertes de substance +/- associés à une autogreffe
- Recherche: céramiques + ostéoinducteurs +/cellules ostéogènes dans la matrice céramique avec relarguage progressif





• GESTO: Groupe pour l'Etude des Substitut Tissulaires et Osseux en Orthopédie