

Devenir a long terme des allogreffes osseuses et ostéo-cartilagineuses massives cryopréservées

Long-term results of massive bone and osteo-chondral allografts

Poitout D.¹, Nouaille de Gorce E.², Tropiano P.¹, Volpi R.¹, Merger A.¹

¹ Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie - Pr Dominique POITOUT - CHU Marseille NORD - Chemin des BOURRELY - 13015 MARSEILLE - France

² Etablissement Français des Greffes - Responsable Banque de Tissus de MARSEILLE - 147 Brd BAILLE - 13006 MARSEILLE

CORRESPONDANCE : Pr Dominique POITOUT

Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie, CHU Marseille NORD, Chemin des Bourrelly. Marseille, France

E-mail : dominique.poitout@mail.ap-hm.fr

RÉSUMÉ

Depuis 1978, la Banque de Tissus de Marseille a conservé 7 466 fragments osseux dont 578 Allogreffes massives (529 ont été utilisées).

Ces greffons conservés dans l'Azote liquide, avec un cryo-préservateur et non stérilisés par la suite (par irradiation) ont été utilisés pour reconstruire des pertes de substances après exérèse tumorale, pertes de substances traumatiques ou disparition osseuse liée à la chirurgie prothétique itérative.

Le recul pour les 313 patients opérés entre 1983 et 1998 est de 10 ans et l'on observe une intégration tout-a fait satisfaisante du greffon dans 82% des cas. Les problèmes inflammatoires immunologiques ont été observés dans 14% des cas et ils furent souvent confondus avec un sepsis amicrobien qui réagit bien à l'utilisation des immunosuppresseurs même si le volume de l'épanchement entourant la greffe aboutit parfois à la survenue d'une fistule cutanée. Le greffon a du être remplacé par un autre dans 4,2% des cas et par une prothèse articulaire en cas de greffe ostéo-articulaire dans 6,4% des cas.

ABSTRACT

Since 1978, the Bone Tissue Bank of Marseille has, stored 7 466 bone pieces. 578 were massive Allografts (529 has been used).

These grafts stored in liquid nitrogen, with a cryo-preservator are not secondary sterilized by irradiation They has been used to rebuilt lack of substances after tumoral exeresis, traumatic lack of substances, or iterative reconstructive surgery.

The follow-up for these 313 patients operated between 1983 and 1998 is of 10 years and we have noticed a good integration in 82% of the patients.

The inflammatory problems has been seen in 14% of our cases, they has been often confused with infection without germs and give a good result after using immunosuppressive treatment even the volume of the fluid surrounding the graft can fistulise to the skin.

In 4,2% of the cases we have had to replace the graft by another and in 6,4% of our cases an articular prosthesis had to be used.

I. INTRODUCTION

Les greffons utilisés depuis le début de notre expérience sont des greffons massifs conservés dans le froid profond (- 196°C) dans la banque de Tissus de Marseille et qui ne sont pas stérilisés secondairement.

Si les cellules osseuses n'ont théoriquement pas besoin d'être conservées, les structures architecturales de l'os doivent être préservées au même titre que les cellules cartilagineuses qui elles, n'étant pas remplacées par des cellules de l'hôte et qui du fait de leur production de collagène sur lequel se fixent les protéoglycans hydrophiles, garant de la turgescence cartilagineuse, doivent continuer à assurer leur fonction même très longtemps après que le greffon ait été intégré dans l'os.

II. MATÉRIEL ET MÉTHODE

A- Les techniques de conservation [6, 27, 37, 40] :

Toute utilisation incomplète de ces techniques entraînera invariablement une destruction à plus ou moins long terme des tissus placés dans une atmosphère de congélation [42, 46].

Nous avons choisi dès le début de notre pratique de conserver les allogreffes à - 196° C dans de l'Azote liquide après une imbibition de 4 heures dans un cryo-protecteur ce qui a pour but d'éviter la formation de macrocristaux de glace à l'intérieur des cellules.

1. Les Cryo-Préservateurs [47]

Plusieurs produits ont été testés, mais c'est le DMSO à 10% qui pénètre le mieux dans les cellules du fait de son faible poids moléculaire et qui donne les meilleurs résultats sur le % de cellules survivantes.

Le DMSO à 10% n'évite pas la formation de microcristaux de glaces dans la cellule, mais évite que ceux-ci ne se recombinent en macrocristaux, qui eux, vont faire éclater les structures cellulaires comme d'ailleurs les autres macrostructures osseuses.

Ce DMSO est un produit toxique pour les tissus à température ambiante et doit donc être refroidi jusqu'à moins de 8 degrés pour être mis en contact avec les tissus qui eux-mêmes doivent être réfrigérés.

Si l'on place les tissus directement dans une solution de DMSO à température ambiante, il y aura une destruction cellulaire et dans le cas du cartilage articulaire une destruction du greffon.

Le DMSO a par ailleurs un point Eutectique qui est situé aux environs de - 60°C. Cela veut dire que ce produit, qui empêche la formation de macrocristaux de glaces est surtout efficace au dessous de cette température. En effet même si l'eau liquide est en très faible quantité à ces températures très basses, il en existe toujours un peu et le fait que le DMSO ait son point Eutectique à - 60°C indique qu'au dessus de cette température il ne pourra pas empêcher toute l'eau liquide de se transformer en macro-cristaux de glace et donc de détruire une part de plus en plus

importante des cellules immergées dans ce produit.

Les congélateurs qui atteignent au maximum une température de - 80°C doivent être particulièrement surveillés car toute élévation de température (ouverture de la porte, arrêt de courant) fait entrer ce produit dans sa phase critique

2. La descente en température [28]

Est aussi un élément déterminant de la conservation cellulaire. L'on ne peut pas seulement plonger les tissus dans l'azote liquide, car ils seraient brûlés et détruits. Il faut descendre progressivement leur température.

Un programmeur de descente en température est nécessaire pour que la température descende d'abord doucement puis plus rapidement. La courbe optimale est la suivante : 2°C par minute à partir de + 6°C et jusqu'à - 40°C Puis 5°C par minute jusqu'à - 140 ° C le fragment est alors placé en vapeur d'azote à - 150°C ou directement dans la cuve d'Azote liquide à - 196°C.

L'efficacité de cette programmation de la descente en température est attestée par le pourcentage de cellules survivantes après décongélation. Les études portèrent sur l'étude de la survie des cellules cartilagineuses qui furent soumises à des cryo-préservateurs différents et des courbes de descentes en température de forme et de rapidité variables.

La survie des cellules était attestée par leur possibilité, après décongélation, à fixer le bleu de méthylène et à produire de novo des protéoglycans.

Le pourcentage de cellules vivantes après décongélation était de plus de 82% lorsque nous utilisons la méthodologie susmentionnée.

3. La décongélation

Elle doit, au contraire de la descente en température, être rapide pour que les cellules retrouvent rapidement une fonction normale et que les macrocristaux de glace ne puissent la encore se former.

De plus le séjour dans du sérum chaud ou du Ringer-Lactate, à 40° C, durant environ 30 Minutes permet à la greffe de se débarrasser du DMSO toxique.

Le greffon peut être utilisé en moyenne dans l'heure qui suit sa sortie du container d'Azote liquide.

En cas de nécessité de transport il peut être décongelé à la banque de tissus si son utilisation se fait dans les heures suivant celle-ci, ou n'être décongelé qu'en salle d'opération, ce qui me semble être préférable pour des raisons de commodité technique. Le transport s'effectue alors dans un container d'Azote liquide ou dans une boîte contenant de la glace carbonique.

Si l'on prévoit de n'utiliser qu'une partie du greffon, il est possible, après s'être changé de blouse et de gants, avec des instruments neufs et sur une table opératoire spécifique et isolée, de couper le greffon encore

congelé et de renvoyer dans le container la partie inutile du greffon, qui servira pour un autre patient .

B- Stérilité primaire ou stérilisation secondaire ? [39]

Actuellement une ligne générale de bonnes pratiques est généralement reconnue.

1. Les Prélèvements doivent être stériles - Ils ne peuvent donc pas être faits à la Morgue !

Les prélèvements multi-organes doivent être effectués en salle d'opération Orthopédique.

Pour éviter qu'après des prélèvements multiples l'intervention osseuse ne soit contaminée il est nécessaire de transférer le corps dans une autre salle d'opération stérile.

Le sujet est de nouveau rasé et la paroi refaite avec une solution iodée, les champs remplacés comme pour une opération Orthopédique habituelle. De nouveaux instruments sont donnés au chirurgien.

Aucune faute d'asepsie n'est tolérable car les germes que l'on enverra avec la pièce à congeler reviendront identiques et aussi virulents après décongélation.

Des prélèvements seront effectués, sur chacun des greffons, sur le sang, sur les urines, dans les poumons et sur toute autre sérosité suspecte afin d'éliminer l'existence ou même le simple risque d'une infection patente.

2. Le Conditionnement des greffons

Les sacs en plastique GAMBRO* semblent actuellement être les mieux adaptés à la conservation de greffons de différentes tailles dans l'Azote liquide.

Ils sont résistants, faciles à fermer de façon étanche, ne relarguent pas de produits toxiques et résistent bien aux manipulations et au froid profond. Leur structure permet de plus d'introduire le cryopréservateur et les antibiotiques de même qu'elle permet d'effectuer régulièrement des prélèvements bactériologiques.

Afin de manipuler facilement le greffon en salle d'opération après décongélation ou en cours de celle-ci, 2 sacs placés l'un sur l'autre stérilement, permettent la manipulation stérile du 2ème sac qui contient le greffon sans difficultés majeures.

Les têtes fémorales, sources de tissus spongieux, sont quant à elles prélevées dans des boîtes en plastique stériles.

3. L'Irradiation des Greffons [39]

N'est pas une méthode à retenir : En effet, pour que la stérilisation soit efficace il faut atteindre une dose de rayons B ou Y d'au moins 2,6 Mrads, ce qui est la dose légale en France. Mais cette dose doit en fait être plus importante car l'on se trouve en présence d'un produit situé en phase pâteuse et dans un soluté congelé.

Il est donc plus facile d'effectuer l'irradiation du tis-

sus frais, mais il faut attendre d'en avoir assez et il est alors difficile de conserver les os et surtout le cartilage dans de bonnes conditions pendant plusieurs heures ou jours !

Sinon il faut accepter de congeler l'os, puis de le décongeler, puis de l'irradier, puis de le recongeler. Nous n'accepterions pas que ces manipulations soient effectuées sur notre nourriture, alors sur des produits servant à des greffes humaines !

Par ailleurs si l'on s'intéresse aux mécanismes d'action de la stérilisation par irradiation on remarque que les rayons sont efficaces soit quand ils détruisent les molécules d'ARN ou d'ADN virales par choc direct ou transformation des liquides péri-viraux. Il faut donc des doses importantes d'électrons ou de rayons pour détruire toutes les particules virales, et surtout celles intracellulaires.

La destruction des Virus ne sera jamais totale et ce n'est qu'un pourcentage, certes de plus en plus important de virus, que l'on détruira, en augmentant la dose d'irradiation, mais il en restera toujours et ce n'est qu'à des doses prohibitives que l'on peut être sûr d'avoir stérilisé toute la pièce.

Les chaînes protéiques constituant l'architecture de l'os et du cartilage de même que toutes les cellules cartilagineuses seront détruites et le greffon ne sera plus qu'un morceau de craie inerte.

Le cartilage, dont les cellules seront détruites ne pourra conserver ses molécules d'eau et du fait des réactions immunologiques en rapport avec l'élargissement des mailles de sa couche superficielle se désagrègera rapidement source d'arthrose et d'instabilité.

Il ne faut pas alors s'étonner que le greffon ainsi traité ne s'intègre pas aux structures sur lesquelles il est greffé et qu'il se délite progressivement, à la différence des greffons simplement conservés dans le froid profond, sans adjonction de stérilisation secondaire. Ces 2 types de greffons sont de qualité très différente et ne peuvent en rien être comparés.

4. La stérilisation par la chaleur

Ne nous paraît pas être non plus une méthode recommandable pour des fragments osseux devant supporter une charge parfois importante.

Si la stérilité des greffons par cette méthode n'est pas contestable, le procédé employé entraîne une destruction de toutes les cellules ainsi que la coagulation de toute l'architecture protéique qui est ainsi détruite.

5. D'autres procédés ont été proposés [22, 44]

Mais ils n'ont pour la plupart pas fait la preuve de leur efficacité tant dans le domaine de leur résistance mécanique (Lyophilisation) que dans celui de leur intégration (Céramisation). L'utilisation de CO2 supercritique par exemple semble être une voie de recherche intéressantes mais qui n'est pas encore utilisée en pratique courante.



C- Indications [7, 9, 32, 48, 49]

Il faut souligner l'absence de possibilité d'activité ostéoformatrice pour ces greffons quels qu'ils soient, puisqu'ils sont constitués d'os mort.

Ce qui sera greffé ne sera toujours qu'un fragment de tissu osseux dévascularisé qui ne peut, au mieux, qu'être une trame et un support à la recolonisation par les cellules de l'hôte.

Les greffons massifs corticaux ou cortico-spongieux ayant une tenue mécanique propre et une résistance satisfaisante pourront être utilisés en remplacement de segments osseux volumineux.

Les greffons cartilagineux, doivent contenir des cellules cartilagineuses vivantes, qui garderont la trophicité du cartilage.

Dans quels cas pourrions-nous proposer l'utilisation de ces greffons ?

1. Les Greffons spongieux [2, 11, 13, 24]

Sont surtout utilisés :

- Pour combler des pertes de substances de petit volume (kystes, tumeurs bénignes)
- Pour compléter un volume insuffisant de greffons autologues (Papineau)
- Surtout sous forme de coins d'ostéotomies (Fémorale ou Tibiale)
- Et sous forme de comblement (reprise de cotyle).

La ou les têtes fémorales de banque sont conformées grâce à une fraise inversée aux dimensions du forage du cotyle et vissées dans ce defect. Une cupule est alors cimentée après aménagement et conformation des têtes de banques remplissant le cotyle.

2. Les Greffons Corticaux [4, 5, 29]

Peuvent être nécessaires pour reconstruire :

- Un corps vertébral et l'on utilisera surtout une portion du col fémoral
- Un fragment de diaphyse pour remplacer une perte substance d'un os long (fémur, tibia, humérus ...).

Des greffons de taille comparable à la perte de substance mesurée, servent à manchonner une prothèse métallique massive de reconstruction.

3. Les Greffons cortico-spongieux [8, 25, 30, 36, 38]

Sont extrêmement utiles pour reconstruire :

- Le Cotyle lorsqu'il est largement détruit par des interventions répétées
- Les Epiphyses et Métaphyses de os longs quand on peut conserver le cartilage articulaire
- Les Vertèbres quand elles ont pu être prélevées.

4. Les Greffons Ostéo-Cartilagineux [12, 23, 26, 34]

Utilisés de plus en plus fréquemment à la place de prothèses métalliques:

- Le Genou est le lieu de prédilection de l'utilisation des allogreffes cartilagineuses Les reconstructions de fragments cartilagineux de condyle, de trochlée ou de plateau tibial sont devenues en quelques années

d'utilisation courante

- Au niveau du cotyle, l'utilisation de fragments ostéo-cartilagineux plus ou moins volumineux permet d'éviter la mise en place de prothèses métalliques
- Le pilon tibial peut également être remplacée par une greffe ostéochondrale.

En revanche les articulations des membres supérieurs, du fait de l'absence de contraintes qui s'exercent dessus, et de la laxité articulaire qui se produit, ne donnent pas les résultats escomptés.

5. Les Greffes Capsulaires, Ligamentaires et Tendineuses [17, 28, 35]

Ces greffons du fait de l'absence de leur vascularisation ou de leur nécrose, se distendent progressivement ce qui est source de laxité articulaire et donc d'altération du cartilage du fait de la fonction progressivement non physiologique de l'articulation.

La seule exception semble être le tendon rotulien qui s'attache fermement sur la tubérosité tibiale antérieure et permet ainsi de réaliser des sutures solides sur l'appareil extenseur du receveur.

Il est certainement bien meilleur de refixer, quand cela est possible, les ligaments ou la capsule du receveur sur l'allogreffe que l'inverse.

Quant à l'utilisation de tendons conservés, ceux-ci n'ont pas de tenue mécanique suffisante pour être utilisés isolément.

Il est donc nécessaire en cas d'utilisation de ligaments ou de tendons conservés de les doubler d'emblée par un ligament artificiel, qui cassera dans les 5 années après leur mise en place, mais aura protégé leur revascularisation et prévenu leur distension.

D- Modalités de l'Ostéosynthèse [37]

Il est capital, de bien étudier les modalités de l'ostéosynthèse réalisée et d'analyser la qualité du contact entre l'os receveur et l'allogreffe, ainsi que la stabilité du montage, de même que l'environnement musculaire de celui-ci.

En effet si le contact entre les extrémités osseuses n'est pas parfaite il n'y aura pas de creeping-substitution mais la formation d'une pseudarthrose.

Un clou centro-médullaire, la queue d'une Prothèse ou une plaque mise en compression permettront d'avoir un contact optimal si les coupes osseuses sont parfaitement congruentes.

Si une zone du greffon n'est pas protégée par un clou ou une plaque on constatera la survenue d'une fracture du greffon à la jonction os-plaque.

Il est paradoxal de constater qu'au niveau d'une fracture de l'os de banque, celle-ci consolide dans des délais seulement un peu rallongés.

En cas de greffon ostéo-cartilagineux, il sera nécessaire, en plus de greffer un cartilage cryo-préservé, de mettre en place ce greffon supporté par un tissu spongieux de bonne qualité, en compression, sur un tissu receveur

spongieux très bien vascularisé.

Le tissu spongieux s'intègre très vite si la synthèse est correcte ; beaucoup plus vite qu'un os cortical qui du fait de sa structure, mettra beaucoup plus de temps à être pénétré par les vaisseaux et les cellules de l'hôte.

Souvent quand on parle de complications (fractures du greffon, pseudarthrose, lyse etc...), celles-ci sont en fait liées à un déficit du matériel d'ostéosynthèse et à un mauvais montage. Le greffon n'y est souvent pour rien !

E- Les Chiffres

Dans cette étude nous avons souhaité analyser les cas de greffes spongieuses et massives corticales et ostéo-chondrales mises en place entre 10 ans et 25 ans c'est à dire entre 1983 et 1998.

Les résultats des patients plus récents confirment tout à fait ces constatations.

Depuis que la Banque de tissus à été crée en 1978 à Marseille, 7466 fragments osseux dont 578 allogreffes massives ont été prélevés et conservés. Seuls 6373 greffons ont été utilisés dont 529 greffons massifs.

Si l'on étudie la période allant de 1983 à 1998 (recul de 10 à 25 ans !) on note que l'activité de prélèvements fut de 4298 greffons spongieux et de 348 os massifs. L'activité de Greffe est quant à elle de 3683 greffons spongieux et de 313 greffons massifs.

C'est seulement cette période qui a été prise en compte pour l'analyse des résultats.

Selon les Indications :

Les greffons spongieux ont été utilisés : sur 3683 Greffons

- Pour reconstruire un cotyle : 2174cas
- Pour combler une cavité : 849 cas
- En tant que coin d'ostéotomie ; 426 cas
- Divers (Papineau, fond de cotyle, greffes morcelées) : 234 cas

Les os massifs ont été utilisés : sur 313 Greffons

- Pour reconstruire une diaphyse / métaphyse / épiphyse : 92 cas
 - 42 fémurs
 - 29 tibias
 - 18 humérus
 - 2 radius
 - 1 cubitus
- Pour reconstruire une articulation : 76 cas
 - 26 fémurs inférieur (condyles, trochlée)
 - 15 tibias supérieurs (plateaux tibiaux, extrémité supérieure du tibia)
 - 4 genoux totaux (avec LCA, LCP, ménisques, rotule et capsule)
 - 4 rotules
 - 8 tibias inférieurs
 - 12 épaules
 - 7 coudes

- Pour reconstruire un Bassin : 49 cas dont 27 cotyles
 - 9 cotyles ostéo-articulaires (sans prothèse de hanches)
 - 18 cotyles + PTH
 - 17 hémibassins + PTH
 - 3 ailes iliaques dont une + 2 hémivertèbres
 - 5 cadres obturateurs
- Pour manchonner une prothèse de reconstruction : 96 cas
 - 58 fémurs supérieurs
 - 21 fémurs inférieurs
 - 17 tibias supérieurs

Selon les étiologies :

Les patients traités avec ces greffes relèvent principalement de 3 étiologies différentes :

- Tumorales : et l'on retrouve dans plus de 50% des cas des chondrosarcomes au niveau du bassin ou des tumeurs d'EWING. Au niveau du fémur et du tibia les étiologies ce sont plutôt des sarcomes ostéogéniques ou également des EWING.
- Traumatiques : Les pertes de substances osseuses s'accompagnent habituellement de vastes délabrements cutané-musculaires septiques qui nécessitent d'abord une stérilisation de la plaie puis un geste de couverture musculo-cutané avant de réaliser secondairement après cicatrisation, une greffe osseuse en décollant le lambeau musculo-cutané.
- Chirurgie Itérative : Les prothèses de hanche ou de genou qui ont été placées il y a 15 ou 20 ans ont tendance à se desceller et certaines de ces interventions itératives se compliquent de sepsis qui nécessitent d'abord l'ablation complète du matériel, l'exérèse de tout le tissu osseux nécrotique, puis une fois que la VS et la CRP sont normalisées, le membre étant placé sous traction, la mise en place d'une nouvelle prothèse ; en général une prothèse de reconstruction manchonnée par de l'os de banque sur laquelle les muscles peuvent se refixer.

III. RÉSULTATS

A- Devenir du tissu greffé

1. Greffon osseux

a. Immunologie [15, 16, 19, 41]

Seule l'architecture de l'os est greffée. Les cellules osseuses et médullaires ont été ou vont être détruites. Ce n'est pas pour autant que les réactions inflammatoires et les réactions de rejet vont être inexistantes.

Elles sont retrouvées dans 8% à 12% des cas et surtout quand on greffe une grande quantité de tissu immunocompétents comme le sont la synoviale ou la capsule. Ces phénomènes immunologiques de rejet, sont parfois confondus avec une infection du greffon. Ils se traduisent en effet par un épanchement séreux péri-osseux parfois de quantité abondante aboutissant à une fistulisation cutanée.



Cette fistule parfois très productive accompagne la survenue d'une lyse progressive du greffon.

Si des prélèvements bactériologiques sont effectués sur les compresses ou sur l'orifice cutané de cette fistule on retrouve des germes qui sont en fait en rapport avec la pullulation des germes saprophytes cutanés. Les prélèvements opératoires profonds sont stériles et le liquide contient des groupes HLA immuns non spécifiques.

Un traitement immunosuppresseur comme le SANDIMUM* ou comme la chimiothérapie utilisée dans le traitement des tumeurs malignes permet de stopper ces manifestations.

b. Biologie [2, 27, 33, 45-47]

Le greffon, va progressivement s'intégrer au squelette surtout s'il est entouré d'un manchon musculaire de bonne qualité. À terme l'on ne verra plus la jonction entre l'os receveur et le greffon. C'est ce que nous avons constaté dans 89,8% de nos cas.

La vascularisation du greffon va provenir des muscles adjacents et les micro-vaisseaux vont pénétrer directement dans la partie superficielle de la corticale, perpendiculairement à celle-ci. Un pseudo-périoste va entourer le greffon. Il faudra d'ailleurs le ruginer si l'on veut enlever un matériel d'ostéosynthèse

Cette re fixation musculaire en faisant disparaître la chambre péri-prothétique diminue le bras de levier et donc les contraintes existant à la jonction entre une prothèse de reconstruction métallique massive et sa queue fixée dans l'os.

Les descellements de la queue prothétique sont exceptionnels : à peine 1,2 % et nous n'avons pas observé de rupture de la queue d'une prothèse de reconstruction.

c. Biomécanique [28, 42]

Quand on utilise un os congelé, celui-ci même après décongélation est plus dur, mais plus fragile qu'un os normal (110 % à 125%) ce qui fait qu'il faut être très prudent quand on effectue par exemple un alésage pour introduire un clou centro-médullaire.

Dans le cas de l'utilisation d'un os de banque manchonnant une prothèse de reconstruction, il nous paraît être nécessaire de cimenter la prothèse tant dans l'os de banque que dans l'os du receveur.

L'utilisation d'une prothèse recouverte d'hydroxyapatite et non cimentée est une hérésie puisqu'il n'y a pas de revascularisation de la partie intra-médullaire de l'os et donc aucune possibilité de fixation de la prothèse sur cet os mort.

Dans les 8 - 18 mois après la greffe, le greffon passe par une phase de diminution de sa résistance mécanique liée à la pénétration des vaisseaux dans les couches superficielles de la greffe.

Après 3 ans, le greffon commence à bien être intégré

à l'os du receveur. Cette intégration n'est cependant et pour très longtemps, que très superficielle. L'ablation du matériel ne pourra être pratiquée, si elle est absolument nécessaire, qu'après la 5^{ème} année.

Certains auteurs auraient remarqué une lyse progressive du greffon, après quelques années (en particulier au niveau du bassin). Mais il faut signaler que les greffons utilisés sont en général des greffons stérilisés secondairement par irradiation ou par la chaleur.

Ces greffons dont l'architecture a été détruite ne possèdent plus la résistance mécanique suffisante pour supporter les charges appliquées sur eux et surtout ne donnent pas aux cellules de l'hôte la possibilité de reconstruire une architecture solide comparable à celle d'un os normal.

Cette constatation nous a fait persister dans la voie de la conservation de greffons stérilement prélevés dans de l'azote liquide, sans autre mode de stérilisation secondaire.

2. *Greffons Cartilagineux* [1, 6, 12, 31-33, 37, 45]

a. Immunologie

Le cartilage peut être greffé s'il est greffé en totalité, si ses cellules ne sont pas détruites et si l'hydrophile des protéoglycans est conservée. C'est cette turgescence qui diminue la taille des pores du cartilage et empêche les macroglobulines immunologiquement compétentes de pénétrer au sein de ce cartilage et de détruire les chondrocytes.

Substance immunologiquement privilégiée puisque non vascularisée, comme la cornée, le cartilage sain n'induit aucune réaction immunologique de rejet.

b. Biologie

N'ayant pas besoin de vascularisation pour survivre, et les chondrocytes inclus dans le cartilage ayant un turn-over de plusieurs centaines d'années, le cartilage garde une structure et une tenue mécanique tout à fait étonnante à condition que ses cellules soient préservées lors des épisodes de conservation.

Le procédé que nous utilisons donne 80% de survie cellulaire, ce qui permet de retrouver plusieurs années après la greffe des cellules vivantes et un cartilage d'épaisseur satisfaisante. Les cellules contenues dans ce cartilage et que nous retrouvons lors des biopsies endoscopiques effectuées lors de l'ablation de matériel sont les cellules initialement greffées puisqu'aucune cellule de l'hôte ne peut venir les coloniser de l'extérieur.

c. Biomécanique

Le cartilage sain et jeune est turgescent du fait de la grande quantité de molécules d'eau fixées sur les glyco-amino-glycans situés dans la substance fondamentale de ce tissu.

La greffe d'une portion de cartilage complète est donc une nécessité et en particuliers les cellules qui



ont la charge de fixer ces molécules d'eau sur les glyco-protéines.

Il est également capital de faire en sorte que les conditions biomécaniques articulaires soient parfaitement respectées car à la moindre anomalie, comme par exemple lors de la survenue d'une laxité articulaire, le cartilage se détruit très rapidement, d'où la nécessité de doubler les ligaments greffés par des ligaments artificiels durant la phase de leur revascularisation.

Si les greffes isolées de cartilage et les greffes ostéo-chondrales partielles donnent d'excellents résultats (condyle, trochlée, plateau tibial) dans plus de 97,4 % des cas.

Les greffes totales ou d'une partie de l'articulation donnent des résultats variables en fonction de la stabilité secondaire de cette articulation :

- Quand l'on peut conserver les ligaments du receveur la stabilité est en général excellente dans 96% des cas.
- Quand, n'ayant pas pu conserver les ligaments, ni la capsule du receveur, il a fallu greffer une hém-articulation avec ses ligaments propres qui ont été refixés sur l'os du receveur, les résultats a terme ont été beaucoup moins bons avec seulement 58% de bons résultats.
- Quand il a fallu pratiquer une reconstruction des 2 paries de l'articulation avec ses ligaments, la consolidation osseuse a été en règle acquise mais l'instabilité articulaire nous a obligé à pratiquer une nouvelle ligamentoplastie, voire une prothèse contrainte dans plus de 87% des cas.

Pour ce qui concerne les greffes effectuées au niveau du membre supérieur (épaule, coude) nous n'avons eu que de rares bons résultats avec souvent un aspect radiologique de dislocation qui nous a incité dans plus de 96% des cas à pratiquer un geste complémentaire de mise en place d'une prothèse ou même une amputation.

B- Complications [3, 6, 33, 39]

Lorsque l'on considère l'évolution des greffons en dehors des complications liées à la pathologie traitée on constate que ceux-ci s'intègrent de façon tout a fait satisfaisante dans plus de 85% des cas.

1. Les décès

en dehors des décès liés à l'évolution fatale d'une tumeur maligne, les décès sont a redouter lorsque la durée excessive de l'opération, comme le remplissage trop massif du patient par des solutés et du sang, entraînent des perturbations ioniques majeures. Ayant acquis une expérience plus importante dans cette chirurgie ces complications vitales sont maintenant évitées.

2. Immunologie

Il y a, en définitive peu de pathologie propre a l'utilisation d'un greffon en dehors des risques immunologiques (8% à 12 % des cas). Ces phénomènes se traduisent souvent par des épanchements de liquide séreux péri-osseux.

3. Sepsis

Environ 2,4 % des cas. À partir du moment où le greffon mis en place est stérile, il n'entraînera pas d'accroissement du risque septique. Le risque infectieux est majoré lors que l'on utilise en postopératoire une chimiothérapie source de mauvaise cicatrisation cutanée. Si la peau est fermée sous tension, l'ouverture de la cicatrice sera pratiquement inévitable et il est bien préférable, dans ces cas, de faire d'emblée un lambeau musculo-cutané de recouvrement.

4. Fractures et pseudarthroses

Les fractures du greffon sont liées, comme les pseudarthroses, a des erreurs de montages ou a l'utilisation de matériel inapproprié (2 % des cas).

5. Arthrose et destruction articulaire

Si l'articulation est reconstruite de façon stable et si les ligaments sont de bonne qualité et évitent la survenue d'une laxité, le cartilage articulaire se comportera tout à fait normalement. Si ce n'est pas le cas, c'est qu'il est soumis à des pressions excessives et il se détruira rapidement entraînant la survenue d'une arthrose qui sera souvent peu sensible voire indolore du fait de l'absence d'innervation des tissus greffés.

Ce n'est cependant pas une articulation Tabétique puisque au contraire des lésions de cette syphilis tertiaire, seuls les os ne sont pas innervés. Les tissus adjacents, capsule, ligaments, muscles, tendons, tissus sous-cutanés et peau ont eux une innervation normale et permettent au patient de «sentir son articulation».

En cas de destruction articulaire massive, une prothèse est souvent nécessaire au niveau des membres inférieurs (78 %). Au niveau du coude, on note souvent (92 %) une dislocation articulaire qui est parfois bien tolérée et ne justifie pas de thérapeutique complémentaire.

Toutes les greffes articulaires complètes, utilisant les ligaments de l'allogreffe, se sont disloquées plus ou moins rapidement et ont du être remplacées a plus ou moins court terme, par des prothèses articulaires totales.

En revanche, les greffes partielles sur lesquelles ont été refixés les ligaments du receveur se sont, en règle, bien intégrées et actuellement encore tout à fait fonctionnelles.

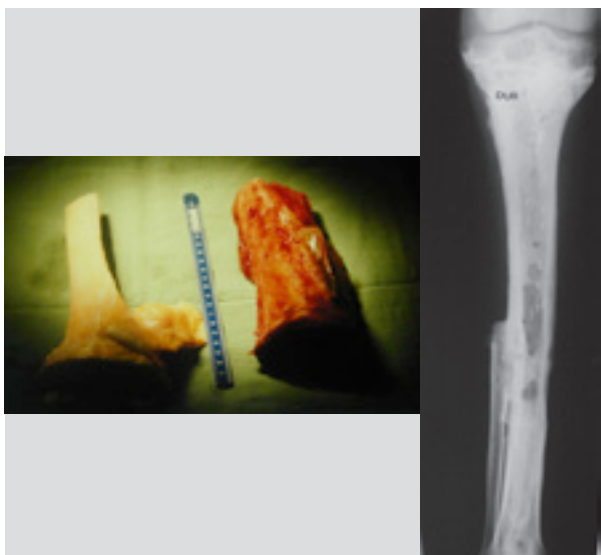
6. Selon l'Indication

Compte tenu de la diversité des indications, il nous paraît être licite de dissocier l'évolution des greffons en fonction de l'indication de leur mise en place.

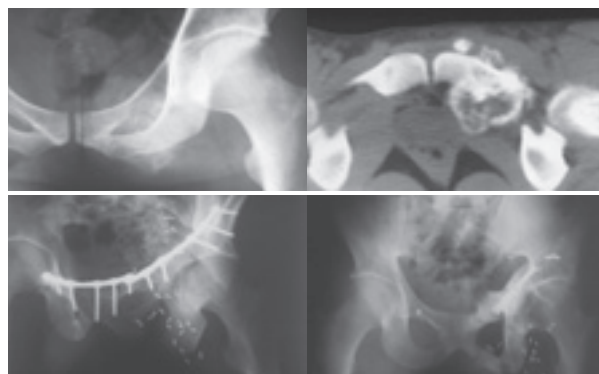
En effet les suites opératoires et l'évolution à distance sont très variables selon que l'on se trouve en présence d'une pathologie tumorale, une pathologie chronique ou une pathologie traumatique.

En définitive, les complications de ces greffes ne sont pas plus importantes et même beaucoup moins fréquentes qu'avec les autres traitements utilisés pour traiter ces pathologies souvent très lourdes.





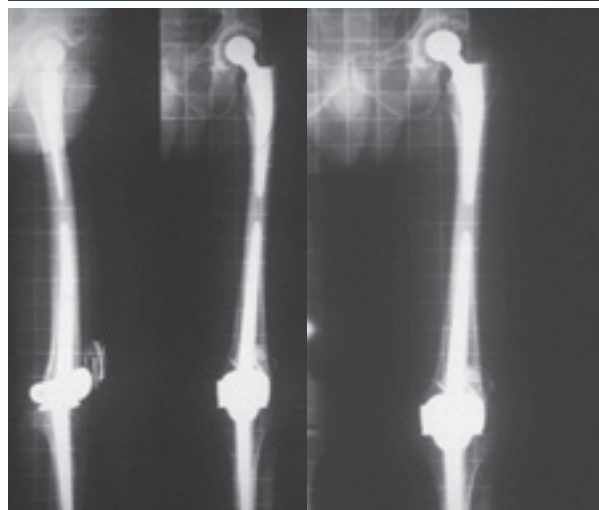
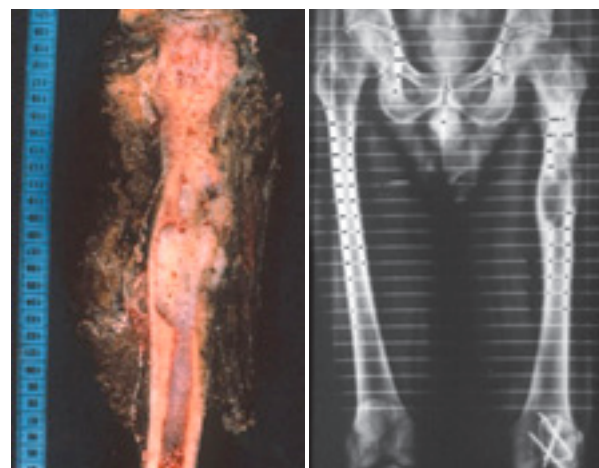
Cas 1 : Résection tumeur métaphyso-diaphysaire du tibia et reconstruction intercalaire par allogreffe. Aspect radiologique à 10 ans



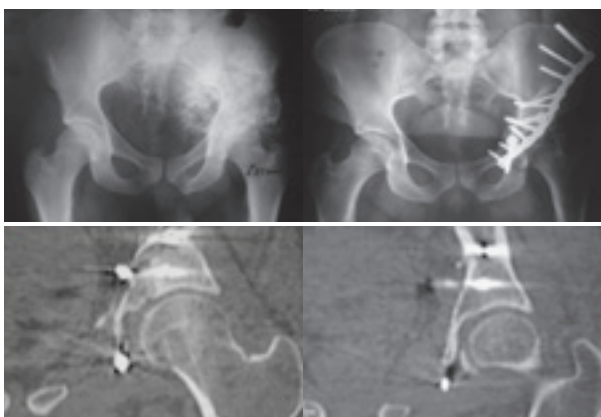
Cas 4 : Tumeur du cadre obturateur. Reconstruction par une allogreffe comprenant cadre obturateur et moitié cotyle. Aspect radiologique à 23 ans



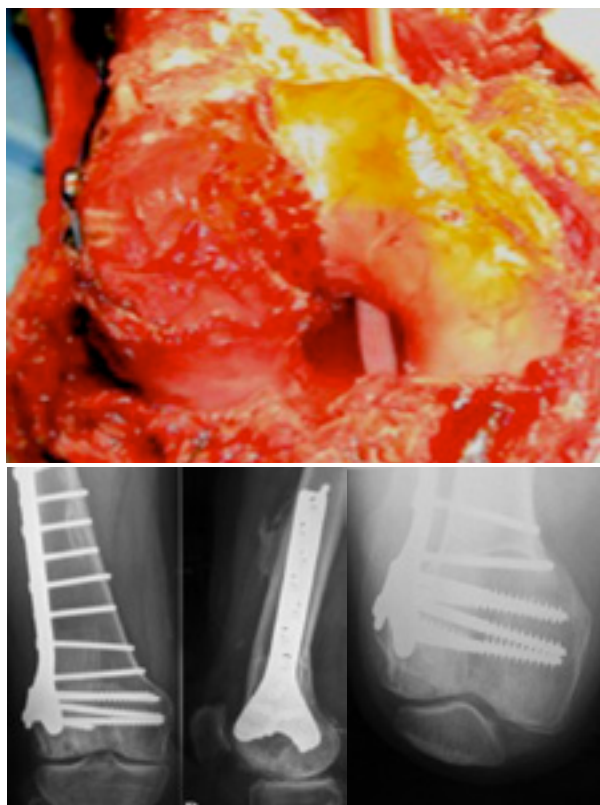
Cas 2 : Aspect radiologique à 10 ans après une reconstruction intercalaire du fémur par allogreffe



Cas 5 : Chondrosarcome pandiaphysaire du fémur. Résection fémur total et reconstruction prothétique bipolaire manchonnée par une allogreffe (fémur total)



Cas 3 : Chondrosarcome du bassin en zone II. Aspect à 10 ans après une reconstruction par allogreffe ostéo-articulaire



Cas 6 : Reconstruction du condyle fémoral externe par une allogreffe ostéo-articulaire. Aspect radiologique à 10 ans

IV. DISCUSSION

Ces greffes sont anatomiques, permettent de reconstruire parfaitement le squelette et d'obtenir une marche rapide et d'excellente qualité.

De plus ces procédés s'ils sont lourds à mettre en place, et par la même onéreux, ils deviennent rentables lors de la mise en place d'un greffon qui coûte environ 10 fois moins cher qu'une prothèse métallique réalisée sur mesure. Autre avantage et non des moindres : quand l'on est amené à procéder à l'exérèse d'une tumeur de localisation difficile, comme au niveau d'un bassin par exemple, il est souvent difficile d'effectuer rigoureusement les mêmes coupes que celles programmées sur le schéma préopératoire qui a servi à la réalisation d'une prothèse sur mesure, et il faut donc couper l'os tumoral aux dimensions de la prothèse sur mesure réalisée. Alors qu'en cas de greffe osseuse, on procède à l'exérèse de la tumeur sans se poser de questions quant à la direction des coupes et une fois que la pièce est tombée on découpe l'allogreffe selon les dimensions de l'exérèse et il ne reste plus qu'à la remettre en place et de la fixer. L'utilisation d'allogreffes n'est certes pas une technique récente mais les procédés actuels de conservation et de congélation des greffons ont permis de faire rentrer ces techniques dans l'ère moderne.

Les moyens d'union des surfaces articulaires sont les limites actuelles de l'utilisation de ces allogreffes.

Pour ce qui concerne les allogreffes méniscales, ainsi que les allogreffes nerveuses, nous n'avons pas encore d'expérience suffisante pour faire part de notre opinion.

Les greffons sont cependant très difficiles à obtenir et c'est très certainement le frein le plus puissant à ces techniques.

V. RÉFÉRENCES

- 1) Beaver R.J., Mohamed M., Bachstein D., Davis A., Zukor D.J., Gross A.E. Fresh osteochondral allografts for post-traumatic defect in the knee. *J Bone Joint Surg* 1992; 74B:105-10.
- 2) Burchardt H. The biology of bone graft repair. *Clin Orthop* 1983; 174:121-35.
- 3) Charpentier B. Mécanisme du rejet des allogreffes. *Presse Méd* 1984; 13:2697-700.
- 4) Coutelier L., Dellove CH., De Nayer P., Vincent A. Aspects microradiographiques des allogreffes osseuses chez l'homme. *Rev Chir Orthop* 1984; 70:581-88.
- 5) Duparc J., Nordin J.Y., Olivier H., Augereau B. Les résections-reconstructions dans les tumeurs osseuses des membres et du bassin. *Encycl. Méd. Chir Techniques Chirurgicales Orthopédie* 1984; 44090, 4-7-10.
- 6) Friedlaender G.E., Mankin H.J., Kenneth W. Osteochondral allografts (biology, banking and clinical applications). Little Brown, Boston Toronto, 1982.
- 7) Gross A.E., Langer F., Silverstein E.A., Falk R., Falk J. The allotransplantation of the partial joints in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Clin Orthop* 1975; 108:7-14.
- 8) Hedde C., Postel M., Kerboul M., Courpied J.P. La réparation du cotyle par homogreffe osseuse conservée au cours des révisions de prothèse totale de hanche. *Rev Chir Orthop* 1986; 72:267-76.
- 9) Hiky V., Mankin H.J. Radical resection and allograft replacement in the treatment of bone tumors. *J Jpn Orthop Assoc* 1980; 54:475-9.
- 10) Hutten D. Utilisation des allogreffes osseuses dans les reconstructions fémorales au cours des reprises de prothèse totale de hanche. *Rev Chir Orthop* 1988; 74:122-4.
- 11) Inclan A. L'emploi des greffes osseuses conservées en Orthopédie. *J Bone Joint Surg* 1942; 21A:81-96.
- 12) Judet H., Padovani J.P. Transplantation d'articulation complète. *Rev Chir Orthop* 1983; 67:359-60.
- 13) Judet H., Aviset A. Homogreffes provenant de la banque d'os. *Mem Acad Chir* 1948; 27-28:671-9.
- 14) Koskinen E.V., Salenius P., Alho A. Allogeneic transplantation in low-grade aligning bone tumors. *Acta Orthop Scand* 1979; 50:129-37.
- 15) Langer F., Czitrom A., Pritzker K.P., Gross A.E. The immunogenicity of fresh and frozen allogeneic bone. *J Bone Joint Surg* 1975; 57A:216-21.
- 16) Macewen W. Observations concerning transplantation of bone. Illustrated by case of inter-human osseous transplantation, where by over two-thirds of shaft of a humerus was restored. *Pro R Soc Lond* 1881; 32:232-41.
- 17) Mankin H.J., Doppelt S.H., Tomford W.W. Clinical experience with allograft implantation. *Clin Orthop* 1983; 174:69-86.
- 18) Mankin H.J., Doppelt S.H., Sullivan T.R., Tomford W.W. Osteoarticular and intercalary allograft transplantation in the management of malignant tumors of bone. *Cancer* 1983; 50:613-8.
- 19) Marsh B., Flynn L., Enneking W. Immunologic aspects of osteosarcoma and their application to therapy, a preliminary report. *J Bone Joint Surg* 1972; 54A, 1367-1374.
- 20) Merle D'Aubigné R. A propos de la résection pour tumeurs du genou. *Rev Chir Orthop* 1963; 67:359-60.
- 21) Musculo D.L., Kawai S., Ray R.D. Cellular and humoral immune response analysis of bone-allografted rats. *J Bone Joint Surg* 1976; 58A:826-34.
- 22) Ollier L. Traité expérimental et clinique de la régénération des os. Victor Masson & fils, Paris 1867.
- 23) Ottolenghi C.E. Massive osteo and osteo-articular bone grafts : technic and results of 62 cases. *Clin Orthop* 1972; 87:156-62.
- 24) Parrish F.F. Allograft replacement of all part of the end of a long bone following excision of a tumor: report of twenty one cases. *J Bone Joint Surg* 1973; 55A:1-12.
- 25) Poutout D., Tropiano P. Les reconstructions du cotyle après chirurgie itérative de la hanche. A propos de 37 cas. *Bull Acad Nation Méd* 1996; 180:515-531.
- 26) Poutout D. Allografts of the patella and extensor apparatus. *Atlas of open knee surgery*. Edition CHAMAN & HALL. 1996; 42-49.
- 27) Poutout D. Conservation et utilisation de l'os de banque. *Cahier d'enseignement de la S.O.F.C.O.T. Expansion scientifique*. 1985; 23:157-77.
- 28) Poutout D. Greffes utilisées pour reconstruire l'appareil locomoteur. *Masson*, Paris 1986.
- 29) Poutout D. Les greffes de l'appareil locomoteur. *Mém Acad Chir* 1996.
- 30) Poutout D. Reconstruction du cotyle et de l'hémibassin par allogreffe ou prothèse métallique massive sur mesure. *Rev Chir Orthop* 1988; 84:120-7.
- 31) Poutout D., Bernat M., Martin G., Tropiano P. Indications des greffes ostéocartilagineuses massives en traumatologie du genou. *Acta Orthop Belg* 1996; 62:59-65.
- 32) Poutout D., Bernat M., Martin G., Tropiano P. Indications des greffes ostéo-

- cartilagineuses massives en traumatologie du genou. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 1997; 62(Suppl 1):171-6.
- 33) Poitout D., Bernat M., Moulene J.F., Tropicano P. Allogreffes ostéochondrales ou prothèses articulaires en chirurgie traumatologique ou oncologique du genou. *Rev Chir Orthop* 1996; 69:87-99.
- 34) Poitout D., Dubousset J.F., Tomeno B. Arthrectomie monobloc du genou. *Rev Chir Orthop* 1995; 81:565.
- 35) Poitout D., Lempidakism., Loncle X., Bernat M. Les sarcomes ostéogéniques de l'extrémité inférieure du fémur. Techniques de reconstruction. L'avenir. *Rev Chir Orthop* 1995; 81:566.
- 36) Poitout D., Lempidakis M., Loncle X., Bernat M. Reconstructions massives du cotyle et du fémur proximal. *Académie de Chirurgie (Paris, 1994). Mémoire de l'Académie de Chirurgie 1994-1995; 120:64-79.*
- 37) Poitout D., Novakovich G. Allogreffes et banque de l'os. *Encyclopédie Médico-chirurgicale (Paris-France), Appareil locomoteur 1986; 14015AIO, 5-1986, 6p.*
- 38) Pujet J., Utheza G. Reconstruction de l'os iliaque à l'aide du fémur homolatéral après résection pour tumeur pelvienne. *Rev Chir Orthop* 1986; 72, 151-155. *Bull. Acad. Natle Méd., 2008; 192, n°5, 895-911, séance du 20 mai 2008.*
- 39) Roy-Camille R., Laugier A., Ruysen S., Chenal C., Bissérie M., Pene F., SAILLANT G. Evolution des greffes osseuses cortico-spongieuses et radiothérapie. *Rev Chir Orthop* 1981; 67:599-608.
- 40) Sell K.W., Friedlander G.E. Editors : *Tissues banking for transplantation.* New-York, Grune & Stratton, Inc, 1976.
- 41) Sell K.W., Friedlander G.E., Strong D.M. Immunogenicity and freeze-drying. *Cryoimmunology, J. Bone Joint Surg* 1976; 47A:187-193.
- 42) Solomon L. Bone Grafts. *J. Bone Joint Surg* 1991; 73A:706-707.
- 43) Stockley I., MC auley J.P., Gross A.E. Allograft reconstruction in total knee arthroplasty. *J. Bone Joint Surg* 1992; 74A:393-397.
- 44) Tavernier. Sur les greffes d'os tué. *Lyon Chir* 1922, séance du 17 novembre 1921. Utilisation d'os purum. *Lyon Chir* 1930.
- 45) Tomford W.W., Fredricks G.R., Mankin H.J. Cryopreservation of intact articular cartilage. *Trans Orthop Res. Soc.* 1982; 7:176-184.
- 46) Tomford W.W., Fredricks G.R., Mankin H.J. Cryopreservation of isolated chondrocytes. *Trans. Orthop Res. Soc., 1982; 6:100-108.*
- 47) Tomford W.W., Mandin H.J., Doppelt S. Bone bank procedures. *Clin Orthop* 1983; 174:15-21.
- 48) Tuffier. Des greffes chirurgicales chez l'homme. *Bul Et Mém. Soc. Chir* 1910; 36:69-73.
- 49) Volkov M., Imamaliyev A.S. Use of allogeneous articular bone implants as substitutes for aurotransplants in adult patients. *Clin Orthop* 1976; 114:192-7.