

# MISE AU POINT

## LA BANQUE D'OS DE CASABLANCA : INTERETS ET ASPECTS TECHNIQUES

M. RAHMI\*, K. CHAKOURI\*, K. EL HACHIMI\*, A. BENHIMA\*, M. TRAFEH\*, A. LARGAB\*,  
N. NOURCHAFI\*\*, N. BENCHEMSI\*\*

\* Service de Traumatologie-Orthopédie, \*\* Service de Transfusion Sanguine, CHU Ibn Rochd, Casablanca

### INTRODUCTION

Les premiers travaux scientifiques concernant les greffes osseuses ont été publiés par Ollier en 1858, et ceux concernant les greffes articulaires par H. Judet en 1906 ; peu après, la première allogreffe osseuse chez l'homme est rapportée par Macewen en 1881, et la première allogreffe articulaire totale par Lexer en 1908. Les premières séries importantes de greffes de petite taille montrent de bons résultats (5). Les progrès ultérieurs concernant la méthodologie des banques d'os, en particulier sous l'impulsion de Friedlaender et Mankin et concernant la technique et les implants chirurgicaux, ont rendu de plus en plus fiables les reconstructions par allogreffe (5).

Durant les 20 dernières années, la greffe osseuse est devenue une pratique courante à l'échelle mondiale et les banques d'os ont pris une importance sans cesse croissante. Au Maroc, les progrès réalisés dans le domaine médical et particulièrement, le développement de la chirurgie orthopédique, ont été le moteur principal de la création de la première banque d'os à l'échelle nationale à Casablanca.

### RAPPEL SUR LA BIOLOGIE DE LA GREFFE OSSEUSE

#### 1. Types des greffons

La greffe osseuse consiste à apporter du tissu osseux vivant ou non à un site receveur. En fonction de l'origine du greffon, on distingue :

- *L'autogreffe* : lorsque le greffon provient du receveur lui-même.
- *L'allogreffe* : s'il provient d'un autre individu de la même espèce. L'essor de l'allogreffe osseuse est dû à la conjonction de 3 facteurs : la codification du prélèvement et de la conservation de l'os allant de pair avec le développement progressif des banques d'os ; le progrès de la chirurgie tumorale conservatrice et les résultats favorables des reconstructions par allogreffes, confirmés à long terme (9).
- *Xénogreffe* : quand le donneur est d'une espèce différente. Dans le cas précis de la greffe osseuse, la xénogreffe consiste le plus souvent en l'utilisation de substituts osseux.

#### 2. Incorporation des greffons

##### 2.1. Mécanismes

L'incorporation du greffon au site donneur fait intervenir trois mécanismes :

- *Ostéo-conduction* : le greffon permet, de manière passive, la progression des bourgeons vasculaires et des cellules en son sein.
- *Oséogénèse* : activité cellulaire des ostéoblastes du greffon apposant de l'os nouveau.
- *Ostéo-induction* : accélérations des phénomènes précédents par des facteurs portés par le greffon.

##### 2.2. Etapes de l'incorporation

- La première étape est une réaction inflammatoire : elle aboutit à la production de bourgeons conjonctivo-vasculaires qui infiltrent l'hématome et le greffon. Cette étape fait intervenir les qualités trophiques du lit de greffe.
- Les phases ultérieures diffèrent en fonction de la nature spongieuse ou corticale de la greffe.
  - *pour la greffe spongieuse* : les bourgeons vasculaires pénètrent directement par ses interstices et les ostéoblastes déposent de l'ostéoïde sur les travées. Ultérieurement, l'action des ostéoclastes aboutira au remplacement de la zone greffée par de l'os lamellaire neuf (creeping substitution). Cette incorporation est rapide et complète pour une autogreffe. L'incorporation des allogreffes spongieuses se fait selon le même processus, mais avec des délais plus longs et un résultat moins complet. La phase de revascularisation est retardée par l'importance de la réaction inflammatoire et toutes les cellules du greffon sont nécrosées.
  - *pour la greffe corticale* : l'incorporation est beaucoup plus longue et incomplète. Qu'il s'agisse d'une auto ou une allogreffe, les bourgeons conjonctivo-vasculaires entourent le greffon sans pouvoir y pénétrer et ce n'est qu'au fur et à mesure de l'avancée de la résorption ostéoclastique périphérique que les bourgeons pourront avancer. L'apposition ostéoblastique ne débute que vers la 12<sup>ème</sup> semaine. Les cellules des greffons corticaux ne peuvent pas survivre du fait des difficultés de nutrition par imbibition et du temps de latence de la revascularisation

en site cortical. Par rapport à l'autogreffe non vascularisée, l'incorporation de l'allogreffe se fait avec une phase de revascularisation un peu plus longue, mais le résultat final s'est avéré comparable.

## CARACTERISTIQUES DES GREFFONS

### 1. Propriétés mécaniques

#### 1.1. Greffons corticaux

Leur solidité primaire est celle de l'os cortical, mais elle diminue par la suite. Ceci est dû au fait que les ostéocytes du greffon ne sont pas viables et la consolidation passe obligatoirement par une phase de résorption ostéoclastique.

#### 1.2. Greffons spongieux

Ont vraisemblablement un rôle ostéo-inducteur, mais leur résistance mécanique est médiocre (1).

### 2. Différences autogreffe / allogreffe

#### 2.1. Autogreffes

Ont un haut pouvoir ostéogénique et sont colonisées par de l'os néoformé en passant par une phase de résorption. Ce remodelage permet une intégration parfaite du greffon. Les greffons vascularisés ne subissent pas de résorption (1).

#### 2.2. Allogreffes

Elles passent également par une phase de résorption, puis une reconstruction osseuse a lieu. Les allogreffes corticales massives ne sont probablement qu'ostéo-conductrices. Il n'y a jamais de réhabilitation complètes de ces allogreffes massives (6). Des publications récentes laissent penser que le respect des groupes HLA des allogreffes permettrait une ostéo-conduction, voire une ostéo-induction, plus satisfaisantes (4).

Ainsi, par rapport aux autogreffes, l'allogreffe présente un atout principal qui est la quantité théoriquement illimitée d'os pouvant être mise à la disposition de l'orthopédiste, d'où l'intérêt de la banque d'os pour le développement de la chirurgie orthopédique et traumatologique.

## INTERETS DE LA BANQUE D'OS

### 1. Approvisionnement des structures hospitalières en allogreffes

La reconstitution naturelle du tissu osseux n'est possible que sur de petits volumes. C'est pourquoi il est nécessaire d'apporter de la matière osseuse pour, d'une part, combler le vide créé et, d'autre part, permettre aux cellules ostéoproductrices du patient de se réapproprier le volume perdu (réhabilitation).

De nombreux matériaux de substitution ont été utilisés pour réaliser ces greffes (céramique, corail, os bovin). Les résultats ne sont pas totalement convaincants (la réhabilitation n'est pas aussi bonne qu'espérée) car ces matériaux, s'ils ont la même base minérale phosphocalcique que l'os humain, sont dépourvus des autres éléments organiques et cellulaires. L'os bovin, se rapproche de l'os humain, mais comporte des risques de transmission infectieuse (maladie de la vache folle).

L'os humain possède l'avantage évident d'avoir les mêmes caractéristiques que celui d'un autre être humain. Il conserve la même trame collagénique (ce qui facilite la réhabilitation), ce que ne peuvent faire les substituts osseux ou l'os d'origine animale.

L'idéal est l'autogreffe, mais le volume utilisable est limité et cela crée un traumatisme au niveau du site de prélèvement. Malgré leur faible pouvoir ostéo-inducteur, les allogreffes sont extrêmement utiles en chirurgie de reconstruction. C'est le cas notamment en chirurgie tumorale, où de grandes résections osseuses sont de préférence comblées par des greffons osseux afin d'obtenir des propriétés biologiques proches de la normale. Cependant, il subsiste le risque de transmission d'agents infectieux (hépatite, HIV, ...). C'est pourquoi l'utilisation de ces greffons ne peut se concevoir qu'au travers d'une banque de tissus qui permet le contrôle de tous les critères de sécurisation des greffons (stérilité, transport, éthique).

### 2. Diversité des produits

Les banques d'os peuvent mettre à la disposition des praticiens différents produits et ce en fonction des besoins précis de chaque intervention.

#### 2.1. Allogreffes morcelées et spongieuses

Elles sont généralement lyophilisées et emballées sous vide. Elles sont ostéo-conductives et sont utilisées pour le comblement de cavités résiduelles après curetage d'un kyste ou relèvement d'un enfoncement articulaire lors des fractures des épiphyses tibiales par exemple (2).

#### 2.2. Allogreffes ostéochondrales et corticales

Disponibles sous forme de segments osseux entiers ou articulaires (partie du tibia, humérus, talus, acetabulum, hémipelvis). Utilisées comme greffe massive lors des opérations de sauvetage de membres, ou comme support cortical pour la reconstruction de l'os périprothétique. Ces greffons sont ostéo-conductifs et assurent une résistance mécanique immédiate. Leur conservation se fait soit par congélation ou lyophilisation. Les greffons congelés conservent leurs propriétés et peuvent être implantés immédiatement après décongélation, alors que les greffons lyophilisés peuvent être friables et avoir une faible résistance mécanique à la torsion et flexion, même après réhydratation préalable à l'implantation. Le risque de transmission d'agents infectieux est toujours présent lors de l'utilisation de ces greffes. Cependant, seuls 2 cas de transmission de VIH sur 3 millions de greffes effectuées, sont rapportés dans la littérature (7).

Des greffons frais peuvent être disponibles, mais l'intense réaction immunitaire qu'ils occasionnent les rendent peu attractives.

## PROVENANCE DES ALLOGREFFES

Les allogreffes proviennent, en pratique, de deux types de sources :

- D'une part, les têtes fémorales prélevées lors de la mise en place de prothèses de hanche. Ces têtes qui ont le statut de

résidu opératoire voué à la destruction, sont récupérées puis acheminées à l'Ostéo-banque pour être contrôlées et sécurisées à différents niveaux.

Ces têtes fémorales présentent les avantages suivants :

- il s'agit d'os spongieux dont la structure trabéculaire permet une meilleure réhabilitation
- ce sont des pièces relativement homogènes : faciles à découper en fonction des besoins (présentation en hémisphères, tranches, fragments,...)
- elles sont prélevées sur donneurs vivants et consentants dont le passé médical peut être plus facilement connu (permettant l'élimination des sujets à risques) et le consentement facile à recueillir.
- D'autre part, les allogreffes provenant de donneurs décédés et correspondant le plus souvent aux allogreffes massives (os longs, hémibassin, vertèbres) qui ne peuvent être prélevés que dans des établissements autorisés.

## ASPECTS ORGANISATIONNELS ET TECHNIQUES DE LA BANQUE D'OS

L'organisation rigoureuse d'une banque d'os est essentielle à sa fiabilité et à son efficacité. Le médecin responsable de cette activité définit et met à jour le protocole utilisé, vérifie la sélection des donneurs et les différents stades de préparation des greffes, contrôle les greffons avant implantation et doit s'assurer de la formation du personnel concerné à tous les stades (5).

### 1. Sélection des donneurs et aseptie du prélèvement

Essentielle quelle que soit la méthode de préparation des greffes choisies. Lorsque les greffes sont stérilisées, la sélection des donneurs reste indispensable pour éviter qu'une contamination importante ne diminue la marge de sécurité de la méthode (5).

#### 1.1. Antécédents et examen

L'interrogatoire et l'examen d'un donneur vivant doivent éliminer :

- une infection actuelle systémique ou localisée au tissu à prélever,
- une hépatite virale connue ou probable,
- un sida connu ou des facteurs de risque d'infection HIV (homosexuels, toxicomanes, transfusions récentes de moins de 6 mois, hémophile),
- une maladie inexplicée (démence pouvant évoquer une maladie de Creutzfeldt Jakob par exemple),
- un cancer,
- une maladie dystrophique osseuse ou maladie conjonctive ou un traitement prolongé par stéroïdes,
- une irradiation locale.

L'âge n'est pas un critère d'exclusion.

### 1.2. Examens systématiques de laboratoire

#### 1.2.1. Examens dont la positivité exclue la greffe

- Antigènes HbS et Anticorps anti-HbC.
- Anticorps HcV et, seulement chez les donneurs vivants, dosage des transaminases (ALAT).
- Anticorps anti-HIV 1 et 2.
- Anticorps anti-HTLV.

#### 1.2.2. Autres examens

- CMV : la présence d'anticorps anti-CMV ne sera prise en considération que si le receveur est immunodéprimé et ne fera pas éliminer la greffe pour les autres receveurs [3].
- Syphilis : la fragilité au froid du tréponème rend sa recherche accessoire, mais elle a l'intérêt de signaler un risque de MST.
- Rhésus sanguin : la compatibilité rhésus doit être respectée pour une femme receveuse en âge de procréer.
- Groupes sanguins ABO et groupes tissulaires : le respect de la compatibilité n'est pas nécessaire.

### 1.3. Anatomopathologie

Après prélèvement d'une tête fémorale, un examen histologique est réalisé, pour éliminer une pathologie tumorale ou infectieuse.

#### 1.4. Bilans ultérieurs

Chez un donneur vivant, les suites opératoires sont surveillées. Au cas où les suites de l'arthroplastie révéleraient une infection profonde, la tête fémorale serait rejetée.

Une recherche d'une séroconversion : le contrôle des anticorps anti-VIH est indispensable pour ne pas méconnaître un donneur initialement en phase de séronégativité, en l'absence de stérilisation efficace des greffes. Le délai moyen d'apparition des anticorps pousse à fixer le deuxième prélèvement entre 4 et 6 mois.

Une recherche d'anticorps anti-HCV sera également répétée.

#### 1.5. Contamination bactériologique

Si aucun procédé de stérilisation n'est mis en oeuvre, toute source de contamination bactériologique des greffes doit être éliminée, quelle provienne du donneur ou du temps de prélèvement.

Lorsque le prélèvement est fait lors d'une arthroplastie totale de hanche, les greffes sont prélevées dans des conditions d'asepsie chirurgicale et les conditions sont idéales pour dépister une infection et éviter une contamination. Dans tous les cas, des prélèvements bactériologiques sont systématiquement réalisés sur la greffe pour lesquels des petits fragments de tissus sont préférables à un écouvillonnage. Les prélèvements aéro- et anaérobie sont cultivés trois semaines. Toute positivité des cultures, même avec des germes non virulents, fait écarter la greffe.

Lorsqu'un procédé de stérilisation efficace est mis en jeu (irradiation, oxyde d'éthylène ou chaleur), l'asepsie du prélèvement n'est pas indispensable, mais toute contamination massive doit être évitée.

## 2. Conditionnement, étiquetage, gestion des données

### 2.1. Conditionnement

Les prélèvements réalisés dans des conditions stériles sont conditionnés immédiatement, dans un emballage stérile, inerte, étanche et solide (containers). Lorsqu'une stérilisation doit être effectuée, le matériau d'emballage est choisi en fonction de l'agent stérilisant.

### 2.2. Etiquetage, mensuration, gestion des données

Une fiche correspondant à la greffe est établie et comporte : l'identité du donneur, la date de prélèvement, le nom du chirurgien préleveur, les caractéristiques de la greffe, les résultats des examens sérologiques et bactériologiques. Les fiches sont conservées dans le registre de la banque et les résultats des examens successifs faits sur le donneur et la greffe seront reportés sur la fiche.

## 3. Contrôles de qualité

Toutes les banques d'os doivent faire l'objet d'une surveillance périodique et des prélèvements sont effectués très régulièrement (20 p. 100 des greffons sont annuellement rejetés soit immédiatement après le prélèvement du fait de la survenue de tests positifs soit ultérieurement lors des contrôles à 6 mois) (8).

## 4. Techniques de conservation

### 4.1. Cryopréservation

La congélation, sans stérilisation complémentaire, est largement utilisée pour conserver les têtes fémorales prélevées lors d'arthroplasties de hanche.

La température de conservation peut aller de  $-80^{\circ}$  à  $-196^{\circ}$  (azote liquide). Aucun argument objectif ne permet de privilégier une conservation à  $-80^{\circ}$  ou  $-196^{\circ}$ , l'action de la collagénase reste théorique. L'utilisation d'un réfrigérateur électrique impose le contrôle permanent de la température; une descente en température progressive et programmée est nécessaire en cas de conservation dans l'azote liquide. Toute décongélation sans utilisation immédiate implique l'élimination des greffons ou leur stérilisation complémentaire. Si un transport est nécessaire, il sera fait au sein d'une glacière.

### 4.2. Irradiation

Les greffes doivent être conservées au froid pour éviter une pullulation microbienne avant la stérilisation. Là aussi, la température de stockage peut indifféremment être de  $-80^{\circ}$  ou  $-196^{\circ}$  C, avec des délais de conservation pouvant aller jusqu'à 5 ans.

La dose considérée comme assurant une marge de sécurité efficace à température ambiante est de 25 000 grays. Mais l'irradiation diminue la résistance mécanique des greffes.

### 4.3. Lyophilisation

Il s'agit de la déshydratation sous vide et à basse température. L'humidité résiduelle doit être inférieure à 5 %. Elle n'a pas d'action stérilisante et, si elle est utilisée seule, les mêmes précautions et les mêmes contrôles que pour les greffes congelées

s'imposent. Les greffes peuvent être stockées à température ambiante, pour une durée indéterminée, en pratique fixée à 5 ans.

### 4.4. Les méthodes de décontamination par des liquides

Les antiseptiques, le mérialate de soude,  $\beta$  propiolactoses, de même que l'oxyde d'éthylène, sont cytotoxiques et les difficultés de manipulation qu'ils imposaient ont fait abandonner leur utilisation

## 5. Contrôles lors de l'implantation

Avant de délivrer la greffe, sa référence sera vérifiée à nouveau ainsi que l'ensemble des résultats biologiques qui la concerne, l'absence d'incident survenu lors de la préparation ou pendant sa période de stockage et l'intégrité de son emballage.

Pour un maximum de sécurité, un contrôle bactériologique peut être réalisé, au champ opératoire, lors de l'utilisation du greffon.

## 6. Transport

Le transport des pièces osseuses sur une longue distance nécessite des containers spéciaux où les greffons seront conservés à basse température (azote liquide ou neige carbonique).

## PROTOCOLE DE PRELEVEMENT DES TÊTES FEMORALES POUR LA BANQUE D'OS DE CASABLANCA

Les bilans de sécurisation des greffons comprennent 3 étapes majeures, impératives :

- Sélection des donneurs.
- Bilan biologique.
- Période de quarantaine :
  - conservation de la tête fémorale.
  - résultat du bilan biologique (3 à 6 mois).

### 1. Sélection des donneurs : les donneurs exclus

- Septicémie évolutive.
- Infection du tissu à prélever.
- Episode viral évolutif.
- Néoplasie maligne même guérie.
- Hépatite active, ictère inexpliqué.
- Maladie de système.
- Notion de tuberculose, maladie parasitaire, mycose systémique.
- Patients à haut risque.
- Antécédents infectieux ostéo-articulaires locaux même anciens.
- Affections neurologiques : encéphalopathie, méningite, démence, maladie de Creutzfeldt Jakob.
- Transfusion sanguine dans 1 an.
- Traitement stéroïdien au long cours (3 mois).
- Qualité de l'os à prélever : irradiation, infection, nécrose.

## 2. Bilan biologique

Sérologies : hépatite B, hépatite C, syphilis, HIV 1 et 2, CMV, VEB, toxoplasmose.

## 3. Prélèvement bactériologique peropératoire

Capsule, synoviale, liquide articulaire

## 4. Prélèvement anatomopathologique peropératoire

*En pratique :*

Au bloc opératoire : prélèvement stérile par le chirurgien de la tête fémorale accompagnée de :

- 2 fragments d'os pour la bactériologie et l'anatomopathologie.
- 4 tubes secs de 10 ml de sang du donneur.

La tête fémorale est mise dans un double emballage constitué de 2 pots stériles.

*Transport :*

Assuré par le service préleveur vers la banque de tissus dans une caisse isotherme

Informé le laboratoire de cryobiologie qu'un greffon va parvenir dans le service.

*Arrivée à la banque de tissus :*

Enregistrement de la tête fémorale sur fiche informatique

Stockage et congélation à -80° C en attendant les résultats de la biologie :

- Si sérologie négative : tête fémorale valide.
- Si sérologie positive : tête fémorale détruite.

## CONCLUSION

La création d'une banque d'os constitue une étape décisive dans la voie du développement de la chirurgie orthopédique et traumatologique. Cette discipline a fait des progrès tangibles dans notre pays en peu de temps et ses progrès futurs passeront obligatoirement par la préservation et le développement de cet acquis notoire qu'est la première banque d'os à l'échelle nationale.

La demande en os de banque sera de plus en plus grande à l'avenir, du fait du développement de la chirurgie prothétique de reprise et de la chirurgie tumorale conservatrice. Ceci justifie l'adaptation de la législation marocaine pour permettre des prélèvements osseux et ostéoarticulaires sur le cadavre.

## REFERENCES

1. Ancart P, Vastel L, Tomeno B. Techniques et indications des greffes et transplantations osseuses et ostéocartilagineuses. Encycl Méd Chir, techniques chirurgicales – Orthopédie – Traumatologie, 1999 ; 44-030-A, 14p.
2. Finkemeier CG. Bone-grafting and bone-graft substitutes. J Bone Joint Surg (Am) 2002 ; 84 : 454-464.

3. GESTO. Protocole de conservation des têtes fémorales congelées. Rev Chir Orthop 1991 ; 77 : 445-446.
4. Lee MY, Finn HA, Lazda VA, Thistlethwaite JRJR, Simon MA. Bone allografts are immunogenic and may preclude subsequent organ transplants. Clin Orthop 1997 ; 340 : 215-219.
5. Loty B. Allogreffes osseuses : aspects fondamentaux et techniques de conservation en 1992. Conférences d'enseignement de la SOFCOT 1992 ; 42 : 211-238.
6. Mankin HJ, Gebhardt MC, Jennings LC, Springfield DS, Tomford WW. Long-term results of allograft replacement in the management of bone tumors. Clin Orthop 1996 ; 324 : 86-97.
7. McLean VA. AATB information alert : American Association of Tissue Banks ; 1993.
8. Poitout DG, Novaille de Gorce Y. Le point sur les allogreffes et les substituts osseux. Banque d'os : aspects techniques de préparation et de conservation des allogreffes articulaires. Rev Chir Orthop 1998 ; 84 : 42-47.
9. Vincent A, Delloye Ch, De Nayer P. Les allogreffes massives en chirurgie réparatrice. Conférences d'enseignement de la SOFCOT, 1990 ; 38 : 1-20.