

UNIVERSITE DE NANTES
FACULTE DE MEDECINE

Année 2005

N°137

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en Chirurgie Orthopédique et Traumatologique

Par

Romain LECONTE

Né le 12 décembre 1973 à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le 25 octobre 2005

**Evaluation des substituts osseux
phosphocalciques biphasiques dans les
complements des tumeurs osseuses bénignes.**

Président : M. le Professeur N.PASSUTI

Directeur de thèse : M. le Professeur F.GOUIN

Jury : M. le Professeur J.M.ROGEZ

M. le Docteur A. HAMEL

SOMMAIRE :

1. Introduction	5
2. Généralités	6
A -Historique des substituts osseux	6
B -Définitions	7
a - Les substituts osseux	7
b - Propriétés	7
c - Applications	8
d - Les familles de substituts osseux	9
C -Les substituts osseux phosphocalciques biphasiques	10
a - Fabrication	10
b - Caractérisation	11
c - Propriétés de ces céramiques	12
d - Classification	14
e - BCP	14
f - Triosite	14
g- Eurocer	15
D - Généralité sur le traitement des tumeurs osseuses bénignes	15
a - Le curetage	16
b - La reconstruction	17
c - La stabilisation	18
3. Matériel et méthode	19
A - Matériel	19
a - Population	19
b - Critères d'inclusion	19
B - Méthode d'analyse	19
a - Analyse radiologique	19
b - Fiche de révision	21
c - Volume tumoral	21
4. Résultats	22
A - Résultats globaux	22
a - Circonstances de découverte	22
b - Localisation tumorale	22

c - Caractéristiques des tumeurs	23
d - Histologie	24
e - Biomatériaux utilisés	24
f - Ostéosynthèse	26
g - Complications	26
h - Récidives	26
B - Analyse radiographique	27
a - Os receveur	27
b - Jonction os/substitut	28
c - Substitut osseux	29
C - Influence de certains critères sur les résultats	30
a - Substitut osseux	30
b - Volume tumoral	31
c - Greffe autologue associée	31
d - Dimension cavitaire	31
e - Recul de suivi	31
5. Discussion	33
A - Critique de méthodologie	33
B - Interprétation des résultats	35
a - Complications, récidives	35
b - Résultats radiographiques	36
C - Intérêt des substituts osseux dans la chirurgie des tumeurs osseuses bénignes	38
D - Le point sur l'autogreffe	40
E - Perspectives d'avenir	41
6. Conclusion	42
7. Bibliographie	43

1. INTRODUCTION :

Le traitement des tumeurs osseuses bénignes implique le plus souvent le curetage de la lésion. Il se pose ensuite le problème du comblement (ou pas) de la cavité ainsi réalisée. Le chirurgien orthopédiste a à sa disposition un véritable arsenal thérapeutique comprenant des substituts osseux variés présentant chacun des avantages et des inconvénients.

Depuis une trentaine d'années, les recherches sur les biomatériaux ont permis d'inventer des substituts osseux de synthèse qui pourraient permettre de s'affranchir des inconvénients majeurs que présentent les autogreffes, allogreffes, xéno-greffes et produits naturels. Cependant leur utilisation en routine par le chirurgien ne se conçoit qu'après avoir prouvé leur innocuité et leur biofonctionnalité. De plus, il existe actuellement une grande variété de substituts disponibles dont il reste à définir les indications thérapeutiques précises.

L'objet de ce travail est de montrer que l'utilisation des substituts osseux phosphocalciques biphasiques dans les comblements des tumeurs osseuses bénignes après curetage ne présente pas de danger pour les patients et que la reconstruction osseuse ainsi réalisée est durable et de bonne qualité.

2. GENERALITES :

A- Historique des substituts osseux.

L'idée de remplacer un segment osseux est très ancienne et remonte au Vème siècle. Ainsi Cosme et Damien devenus par la suite saints patrons des chirurgiens orthopédistes, réalisèrent un « miracle » : ils guérèrent une tumeur osseuse de la jambe en la remplaçant par de l'os prélevé sur le cadavre d'un homme récemment décédé. Au XVIIème siècle, un chirurgien hollandais du nom de Van Meekren aurait comblé une perte de substance de la voûte crânienne d'un soldat par un fragment osseux venant du crâne d'un chien. Le résultat n'eut pas le temps de faire ses preuves car la greffe ainsi réalisée dû être ôtée sous peine d'excommunication.

L'essor véritable des remplacements osseux est récent et date du XIXème siècle. Les chirurgiens de l'époque utilisèrent simplement l'os et le premier cas fût publié par Van Merren en 1810. C'est également à cette époque que débutèrent les premières tentatives d'emploi de substituts d'origine non osseuse : or, bois, ivoire, mais surtout le plâtre de Paris.

Les hétérogreffes furent essayées par Ollier (1867) et montrèrent rapidement leurs limites contrairement aux autogreffes qui connurent plus de succès. Les allogreffes se heurtèrent au problème de la tolérance immunologique et de leur conservation. Néanmoins, en 1908, Lexer publia une série clinique d'allogreffes ostéocartilagineuses avec 50% de bons résultats à 15ans ! Carel et Elbée, proposèrent en 1912 la conservation par le froid des greffons osseux prélevés et créèrent ainsi le principe de la banque d'os.

Phemister publia en 1914 un article expliquant la recolonisation et le remplacement de l'os greffé par de l'os néoformé. Il fut appuyé par les travaux de Leriche et Policard en 1926. Les premières véritables banques d'os furent créées dans les années cinquante par Herbert et Sicard.

L'élaboration de nouveaux biomatériaux commença dans les années 1960–1970, les chirurgiens cherchant à s'affranchir des contraintes du prélèvement et de la conservation de l'os.

B – DEFINITIONS :

a – Les substituts osseux

Ce sont des biomatériaux dont le but est de reconstituer le stock osseux après des pertes de substances ou de réaliser des liaisons entre deux structures osseuses. Ils doivent répondre à un cahier des charges bien précis. Comme leur nom l'indique, ils doivent pouvoir se substituer à l'os en permettant leur intégration au sein du tissu receveur. La condition sine qua non de leur utilisation est leur innocuité. Ils doivent être biocompatibles, ostéoconducteurs et permettre une ostéoformation par une résorption lente.

b – définitions

La porosité : exprimée en pourcentage, elle correspond à la part de vide sur le volume global du matériau. La macroporosité (taille des pores supérieurs à 100µm) permet la colonisation cellulaire et vasculaire qui sera le premier stade de la formation de l'os. La porosité d'interconnexion correspond à la présence de passages entre les macropores de surface et ceux de la

profondeur. Elle permet théoriquement une colonisation profonde et abondante du matériau.

Ostéoconduction : propriété passive du matériau permettant la colonisation osseuse en son sein par contact avec l'os receveur.

Ostéoinduction : capacité d'induire la formation osseuse même sans le contact avec de l'os receveur.

Bioactivité : ensemble des réactions se produisant à l'interface greffe/os receveur et qui permet l'établissement de liaisons chimiques. Elle dépend de la composition chimique et des propriétés physico-chimiques.

La biodégradation du substitut osseux correspond à une modification des propriétés chimiques et physiques par des phénomènes de solubilité et des processus cellulaires de dégradation.

c – Les applications des substituts osseux sont :

- Le recouvrement d'implants (revêtement prothétique) : le substitut osseux sert d'interface d'intégration entre un implant auquel il est lié lors de la phase de fabrication et l'os receveur. Il permet le tenu à long terme de l'implant.
- Le renforcement mécanique (type cale d'ostéotomie) : le matériau joue un rôle de spacer tout en favorisant la consolidation osseuse.

- L'ostéoconduction (arthrodèses) : le substitut sert à guider une repousse osseuse en site extra anatomique.
- La diffusion (« drug delivery system », DDS) : le substitut osseux est utilisé pour des propriétés de diffusion d'un principe actif inclus lors de sa phase de fabrication.
- Le comblement : le substitut sert à remplacer un défaut osseux le temps de sa colonisation par de l'os organisé.

Ces différentes applications suggèrent qu'il faut élaborer chaque substitut osseux pour une indication précise. La composition chimique et les propriétés physico chimiques devront être déterminées précisément pour répondre à une utilisation donnée.

d - les familles de substituts osseux :

Les céramiques de phosphates de calcium seront détaillées plus loin

Les sulfates de calcium : c'est en fait le plâtre blanc. Utilisé depuis le XIXème siècle, il a l'avantage d'être très bien toléré. Sa résorption est complète et assez rapide ce qui ne convient pas à la reconstruction osseuse proprement dite puisqu'il est remplacé par un tissu cicatriciel de mauvaise qualité. Il permet par contre de laisser diffuser des agents thérapeutiques d'action locale (DDS).

Les ciments ioniques se caractérisent par une prise et un durcissement rapide en milieu humide. Ils ont l'avantage théorique d'une plus grande facilité d'emploi notamment dans les comblement de cavités où ils peuvent être injectés en sous forme fluide. Il en existe de compositions chimiques différentes. Leur

utilisation actuelle est encore limitée du fait d'une dégradation plus élevée que celle des céramiques. Par ailleurs, leur résistance mécanique est faible.

Les bioverres sont des céramiques synthétiques à base de silicium, sont de résorption intermédiaire entre sulfate et phosphate de calcium.

Le corail (carbonate de calcium) est un substitut qui a été largement utilisé mais qui se heurte au problème de la tolérance biologique compte tenu du fait qu'il s'agit d'un produit naturel difficile à débarrasser de tous ses résidus organiques.

Les allogreffes issues des banques de tissus, font l'objet d'une réglementation stricte. L'os est conservé congelé après différentes étapes de traitement de déprotéinisation et de stérilisation. Elles sont d'utilisation courante pour les reconstructions osseuses plutôt massives. Elles agissent comme une matrice minérale dont le pouvoir d'intégration est limité.

Les xénogreffes, dont les qualités sont comparables à celles des allogreffes, sont commercialisées de manière classique, sous formes de blocs et de granules.

C - Les substituts osseux phosphocalciques[20]

Nous détaillerons dans ce chapitre les différents substituts osseux utilisés chez les patients de notre série clinique.

a - Fabrication

- Les céramiques poreuses de synthèse.

Les produits de base sont préparés par synthèse chimique et se présentent sous forme de poudre. La mise en forme pour utilisation clinique (porosité et forme) nécessite différentes

opérations. Après calcination ($<900^{\circ}$), la poudre est compactée sous pression puis chauffée (1100° à 1500°), c'est le frittage. Il y a alors fusion des constituants, puis agglomération des microcristaux qui se forment au refroidissement et restent soudés. Les interstices entre ces microcristaux déterminent la microporosité ($<5\mu\text{m}$). Celle-ci dépend à la fois de la pression et de la température, et son contrôle parfait s'avère délicat. L'addition à la poudre de billes de naphthalène crée la macroporosité ($>100\mu\text{m}$). Le diamètre des macropores est déterminé par le diamètre des billes qui se subliment à haute température.

- Les céramiques poreuses d'origines biologiques.

Elles sont fabriquées selon un processus thermique identique, mais à partir de structures biologiques phosphocalciques poreuses préexistantes (os ou corail). Ce traitement thermique détruit les éléments organiques et provoque la céramisation de la trame phosphocalcique.

b - caractérisation

La caractérisation physicochimique repose sur :

- l'analyse élémentaire
 - i. dosage Calcium (Ca), Phosphore (P), éléments traces
 - ii. recherche d'éléments lourds (de pollution)
 - iii. détermination du rapport Ca/P
- La diffraction aux rayons X
 - i. Détermination des phases minérales hydroxyapatite (HAP), phosphate tricalcique (TCP)
 - ii. Détermination de la cristallinité (taille, forme)
 - iii. Recherche de défauts cristallins

- Spectrométrie infra rouge : détermination des groupes fonctionnels (carbonates, eau, composés organiques...)
- Structure : états de surface, micro et macroporosité.

Les différents produits :

- L'hydroxyapatite (HAP), $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ est le plus proche des cristaux d'apatite biologique. Le rapport atomique Ca/P (1,67) est inférieur à celui de l'os.
- Le phosphate tricalcique β (β PTC), $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ avec un rapport Ca/P égal à 1,5.
- Les produits biphasés (BCP) associent dans un rapport variable de l'HAP et du β PTC.

La fabrication de ces différents produits fait intervenir de nombreuses variables qui conditionnent leur comportement biologique : composition élémentaire, nature des phases minérales, micro et macroporosité, présence d'impuretés.

c - Propriétés des céramiques phosphocalciques

Biocompatibilité : elles sont parfaitement tolérées et donc biocompatibles.

Cinétique de colonisation et de résorption :

Par opposition aux céramiques bioinertes (alumine, zircone) elles sont bio actives et ont donc des échanges chimiques avec les tissus vivants.

Après implantation, le matériau est le siège d'une dissolution extra cellulaire et d'une dégradation d'origine cellulaire. Celles-ci dépendent de la structure chimique (HAP, β TCP, BCP) physique (pores du matériau), et de l'environnement du matériau. Les fluides biologiques occupant les micropores s'enrichissent en Ca,

ce qui aboutit à la précipitation des cristaux d'apatite similaires à ceux de l'os avoisinant (processus de calcification et non d'ossification).

Si la taille des macropores est adéquate, les processus d'ostéoconduction peuvent entrer en jeu et permettre le remodelage osseux haversien. Ces céramiques sont ostéoconductrices à la condition d'avoir un contact intime et stable avec l'os receveur. Elles ne sont pas ostéoinductrices.

La résorption des implants ne doit pas être trop rapide pour permettre une colonisation des macro pores par les cellules mésenchymateuses plus ou moins différenciées qui permettent l'apposition osseuse.

L'HAP est très peu soluble et son taux de dégradation est très bas in vivo, variable en fonction du pH. Le β TCP est beaucoup plus soluble avec une dégradation in vivo plus importante [4,6,17]. Ainsi, les produits biphasiques ont des propriétés dépendant du ratio HAP/ β TCP.

Le résultat clinique dépend donc de la cinétique de colonisation et de résorption, qui est conditionnée par les caractères chimiques et physico-chimiques de l'implant : ceux-ci doivent donc être parfaitement contrôlés.

Propriétés mécaniques :

Un des inconvénients de ces céramiques macroporeuses est leur fragilité et leur faible résistance mécanique qui limitent leur utilisation isolée en cas de contraintes importantes.

d - Classification des céramiques phosphocalciques biphasiques [20]

Hydroxyapatites, synthétiques ou biologiques

Phosphates tricalciques

Céramiques biphasées

e - le BCP

Phosphate de calcium biphasique de synthèse

Caractérisation :

60% HAP \pm 4%

40% PTC \pm 4%

Pureté \geq 99%

Rapport Ca/P=1,6

Absence de protéines et de produits organiques

Porosité :

Macropores de 200 à 500 μ m

Micropores < 5 μ m

Porosité = 60 à 85 % interconnectée

Propriétés mécaniques :

Résistance en compression 1 à 2 MPa

f - Triosite

Produit de synthèse biphasé

Caractérisation :

60% HAP

40% PTC β

Produits purs, métaux lourds < 50ppm

Rapport Ca/P=1,6

Porosité :

Macropores de 300 à 600 μm

Micropores < 10 μm

Porosité de 70 % interconnectée

Propriétés mécaniques :

Résistance en compression > 10 MPa

g - Eurocer 400

Phosphate de calcium de synthèse

Caractérisation :

55% HAP \pm 0,5%

45% PTC \pm 0,5%

Traces métaux : As, Cd, Hg, Pb, total < 50mg/kg

Rapport Ca/P=1,59

Porosité :

Macropores de 300 à 500 μm

Micropores < 5 μm

Porosité de 60 à 80 % interconnectée

Propriétés mécaniques :

Résistance en compression de 1 à 5 MPa

D - Généralités du traitement chirurgical des tumeurs osseuses bénignes.

Le traitement des tumeurs bénignes relève soit de la surveillance, soit de l'exérèse chirurgicale compte tenu du fait qu'il n'existe pas de traitement médical. La chirurgie doit être préparée par une imagerie aussi complète que nécessaire pour localiser la tumeur et en préciser les limites.

L'exérèse peut être soit endo-tumorale s'il s'agit d'un curetage (c'est la technique que nous détaillerons ici car employée chez nos patients), soit extra-tumorale avec des résections marginales ou larges.

a – Le curetage

C'est le type d'exérèse le plus largement utilisé dans les tumeurs bénignes. Elle est endotumorale, contaminée et a pour objet de réséquer la tumeur par morcellement et le plus complètement possible. Les règles de curetage sont rigoureuses car elles conditionnent le risque de récurrence et la qualité de la reconstitution du stock osseux.

L'intervention sera menée sous garrot pour une bonne visibilité opératoire et pour diminuer les saignements. La voie d'abord est la plus directe possible, évitant les décollements. La fenêtre corticale doit être large pour donner une bonne vue sur l'ensemble de la tumeur. Elle sera repositionnée en fin d'intervention et fixée si nécessaire.

Schéma visible sur la thèse papier

La fenêtre de corticotomie doit être suffisante pour permettre le curetage.(schéma EMC)

Le curetage doit être soigneux en effectuant des passages répétés jusqu'à obtenir un contact cortical ou ramener de l'os spongieux sain. Il faut effondrer les cloisons éventuelles, ne pas hésiter à se servir des radiographies peropératoires pour être sûr d'être centré sur la lésion et d'être exhaustif.

Schéma visible sur la thèse papier

Radiographies peropératoires de repérage.

Un lavage abondant de la cavité doit suivre le curetage. On réalise ensuite un deuxième curetage puis un deuxième lavage. C'est alors que l'on peut avoir recours à un traitement adjuvant peropératoire du type électrocoagulation des parois osseuses, injection cavitaire de phénol, injection d'azote liquide ou injection de ciment de méthyle méthacrylate de méthyle (PMMA). Tous ces adjuvants ont un effet cytotoxique sur les cellules tumorales.

b – La reconstruction

Le deuxième temps est celui de la reconstruction osseuse (comblement). Lorsque la cavité est de petit volume, il n'est probablement pas nécessaire [2]. Les matériaux utilisables sont : l'os autologue, les allogreffes, les substituts osseux et le PMMA. Ces différents matériaux peuvent être utilisés conjointement sur un même comblement. L'os autologue est évidemment celui qui procure les meilleurs chances de consolidation mais sa quantité est limitée et son utilisation grevée d'une morbidité non négligeable. Il est particulièrement indiqué lorsque le défaut osseux est au contact articulaire. Le comblement par greffe et substituts osseux utilise des petits fragments qui doivent être tassés à l'aide d'un chasse greffon pour obtenir un remplissage complet et dense avec une bonne stabilité primaire : ceci est indispensable à la consolidation. Le PMMA est à la fois un traitement adjuvant par un effet cytotoxique et un matériau de comblement. Son utilisation est préjudiciable s'il existe une proximité articulaire ou une effraction corticale. Il peut être chargé d'antibiotiques.

c – La stabilisation

L'ostéosynthèse sera faite en fonction de la tenue du montage primaire et selon le risque fracturaire. Elle doit être envisagée dès qu'il existe un defect cortical. Elle est habituellement réalisée avec des plaques vissées pour éviter une situation intra tumorale, même si elle peut être au contact de la tumeur.

3. Matériel et méthode

A – Matériel

a – population

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique. Nous avons repris tous les dossiers de patients ayant eu un comblement pour tumeur osseuse bénigne. Tous ont été opérés dans le service d'orthopédie du CHU de Nantes par quatre opérateurs différents sur une période allant de 1990 à 2003.

b – critères d'inclusion

Nous nous sommes intéressés exclusivement aux tumeurs osseuses bénignes ayant fait l'objet d'un curetage chirurgical suivi d'une reconstruction par des substituts osseux synthétiques phosphocalciques biphasiques.

Tous les types histologiques de tumeurs osseuses bénignes ont été inclus dans cette revue.

Nous n'avons inclus que les pertes de substance osseuse de type cavitaire (type I du GESTO, Classification cf. infra).

Le recul minimal pour qu'un patient soit inclus était de 2 ans (24 mois).

B – Méthode

a – analyse radiologique

Les dossiers des patients ont donc été revus de manière rétrospective. Nous avons réalisé pour chaque patient une étude

radiographique du comblement à des délais différents : postopératoire, 1 an de recul et recul maximal.

Nous avons utilisé la classification des pertes de substance osseuse TOD définie par l'association pour l'étude des Greffes et Substituts Tissulaires en Orthopédie (GESTO) [20]. La classification Type-Os-Dimension a pour objectif d'ordonner les situations pathologiques nécessitant le recours à un substitut de l'os, quel qu'il soit, afin de valoriser leur évaluation en fonction des indications. Cette classification repose sur trois données : le Type de perte de substance, l'Os qui borde la cavité et sera au contact du substitut et la Dimension de la perte de substance.

Types 0 : apposition extra anatomique, para squelettique
 Ex. arthrodèse, butée ostéoplastique
 1 : perte de substance avec persistance de continuité osseuse. Ex. cavité de curetage
 2 : perte de continuité osseuse mais persistance d'un contact osseux, continuité biologique.
 Ex. ostéotomie d'ouverture, fracture
 3 : perte de continuité et de contact osseux.
 Ex. résection diaphysaire.

Os C : l'os bordant n'est que cortical
 S : l'os bordant n'est que spongieux
 CS : l'os bordant associe spongieux et cortical

Dimension : caractérise le plus grand éloignement entre un point du comblement et l'os receveur environnant, c'est donc la distance qui sépare le point de la perte de substance le plus éloigné de l'os receveur.

D+ : distance <10mm

D- : distance \geq 10mm

b – fiche de révision

L'interprétation radiologique que nous avons réalisée repose sur la fiche de révision proposée par le GESTO [20] que nous avons simplifiée compte tenu des informations disponibles dans nos dossiers cliniques.

- Etude os receveur : inchangé, condensé, lysé
- Etude jonction os receveur/substitut : liseré périphérique absent, <25%, 25 à 50%, 50 à 75%, >75%, complet. Epaisseur en millimètres.
- Substitut : condensation, fragmentation, migration, résorption (aucune, <25%, 25 à 50%, 50 à 75%, >75%, complète).

c – volume tumoral

Le calcul du volume tumoral a été réalisé soit à partir des mesures IRM ou scannographiques, soit à partir des radiographies standard lorsqu'aucun examen tomographique n'avait été réalisé (mesure des axes sur les différentes coupes ou incidences). Les volumes étaient assimilés soit à des rectangles, soit à des sphères, soit à des ellipsoïdes.

Rectangle=longueur×largeur×profondeur

Ellipsoïde=rayon1×rayon2×rayon3×(4/3)

Sphère=(4/3) π R³

4. RESULTATS

A – Résultats globaux sur la population

Sur les 59 patients ayant eu un comblement par substitut osseux pour tumeur osseuse bénigne sur la période 1999–2003, 28 dossiers étaient exploitables. Soit les dossiers étaient archivés étaient très incomplets, soit le recul était inférieur à deux ans (plusieurs patients étaient perdus de vue avant les deux ans de recul, sans la possibilité de les contacter). Un cas de tumeur a été exclu car correspondait à une perte de substance type T3 CS D+.

L'âge moyen de la population étudiée était de 33 ans (extrêmes de 15 et 67 ans).

Il y avait 15 hommes pour 13 femmes.

Les patients ont été revus avec un recul moyen de 73,3 mois (extrêmes de 24 à 154 mois).

a – circonstances de découverte

Les patients ont été amenés à consulter la plupart du temps pour une douleur localisée au niveau de la tumeur (21 fois). Deux patients présentaient des tuméfactions. Un patient présentait une récurrence de tumeur opérée ailleurs auparavant (kyste anévrysmal). Trois tumeurs furent de découverte fortuite sur des radiographies pratiquées pour autre un problème. Enfin, une seule tumeur était d'emblée compliquée d'une fracture (chondrome de main).

b – localisation tumorale :

Il y avait 14 localisations aux membres supérieurs et 14 aux membres inférieurs.

Localisation	Nombre de cas - %
Humérus	6 soit 21,4%
Fémur	5 soit 17,8 %
Tibia	5 soit 17,8 %
Omoplate	2 soit 7,1 %
Phalange	2 soit 7,1 %
Métacarpien	2 soit 7,1 %
bassin	2 soit 7,1 %
péroné	1 soit 3,5 %
carpe	1 soit 3,5 %
calcanéum	1 soit 3,5 %
ulna	1 soit 3,5 %

c – caractéristiques des tumeurs

Le volume tumoral estimé radiologiquement a une valeur moyenne de 21,6 cc, pour des extrêmes de 0,5 à 160 cc.

Selon la classification TOD du GESTO, les résultats sont donnés dans le tableau suivant :

Type	1 : 28 soit 100%
Os	S : 23 fois soit 82 % CS : 5 fois soit 18 % C : 0 fois
Dimension	D+ : 16 fois soit 57 % D- : 12 fois soit 43 %

Les pertes de substances osseuses sont en effet par définition de type 1, et correspondent logiquement à de l'os spongieux voire cortico-spongieux.

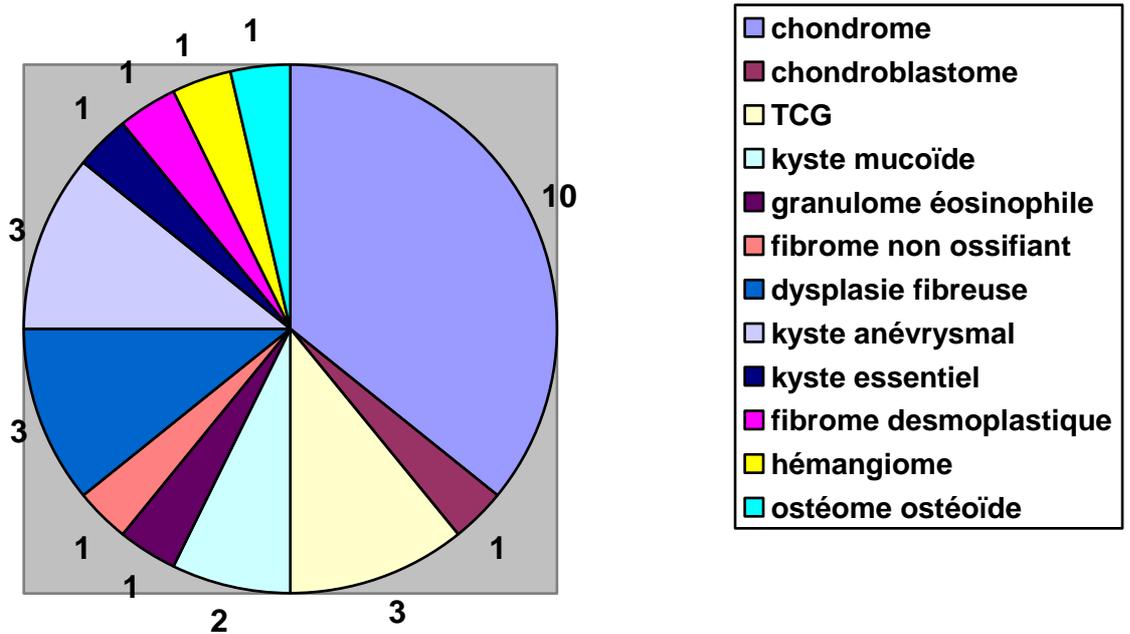
La présence d'une effraction articulaire a été notée chez quatre patients de la série : 2 fois avec des kystes mucoïdes, 1 fois avec un kyste anévrysmal et 1 fois dans le cadre d'une tumeur à cellules géantes.

Le type histologique des tumeurs était identifié 1 fois en préopératoire car il s'agissait d'une récurrence qui a été confirmée en postopératoire. Treize patients ont eu une biopsie chirurgicale.

d – Histologie

Les types histologiques rencontrés dans notre série sont colligés dans le tableau suivant :

les tumeurs



e – Les biomatériaux :

Les dossiers étudiés s'étalent de 1990 à 2003. Trois types de substituts osseux ont été utilisés : Triosite, BCP et Eurocer 400, toujours utilisés sous forme de granules.

La greffe par des substituts osseux a été complétée par de la greffe autologue dans 5 cas sur les 28 patients. Ces substituts ont étéensemencés par de la moelle osseuse autologue prélevée (au trocart) aux dépens d'une crête iliaque dans la plupart des cas soit 26 fois.

f – ostéosynthèse

Elle a été réalisée chez quatre patients dans des situations où la solidité osseuse était précaire : deux fois pour des lésions fémorales cervicales, une fois pour une tumeur olécranienne et une fois pour une lésion supra condylienne du fémur.

g – Les complications

Elles ont été relativement peu fréquentes dans notre série avec :

- une arthrite précoce (15 jours) après un comblement de tumeur à cellules géantes par du ciment PMMA. Ce patient a nécessité la pose d'un fixateur externe et l'ablation du ciment puis un comblement secondaire avec de la Triosite. Il a par ailleurs nécessité une arthrolyse du genou. Il n'y avait pas de signe d'infection à un recul de 97 mois.
- Deux cas d'algodystrophie après curetage de lésions de l'extrémité supérieure de l'humérus. La prise en charge comprenait antalgiques/physiothérapie/Cibacalcine®. Les patients ne présentaient pas de séquelles fonctionnelles majeures après un an d'évolution.

h – Les récives

Deux cas de récive ont été constatés dans notre série :

- L'une est a été diagnostiquée à 24 mois chez un patient qui présentait un chondroblastome de l'acromion. Il existait à la radiographie standard une plage d'ostéolyse à la jonction os/biomatériau (confirmée à l'IRM). La reprise

chirurgicale a consisté en un curetage simple sans nouvelle greffe. A 61 mois d'évolution, il n'y avait pas de nouvelle récurrence.

- L'autre est une récurrence chronique sur un kyste mucoïde de la malléole péronière. Chez ce patient, à 61 mois, le substitut osseux semble parfaitement intégré mais il existe une tuméfaction mucoïde malléolaire non inflammatoire.

B – Analyse radiographique

L'analyse radiologique repose sur trois critères essentiels : l'aspect de l'os receveur, l'aspect de la jonction os/substitut et l'aspect du substitut osseux.

a – Os receveur

Son aspect est standardisé en fonction du délai de recul et dans cette série de patients, les données ont été identiques pour quasiment tous les patients. En effet, sur les radiographies postopératoires, l'os est inchangé. A 1 an de recul, il a toujours existé une condensation de l'os entourant le substitut osseux. A ce recul, il existait une consolidation des fenêtres de corticotomie chez 17 patients sur 28. Au recul maximal et ce pour chaque patient, l'os receveur a retrouvé une densité intermédiaire « iso », avec une consolidation des fenêtres corticales chez tous les patients.

Le seul cas d'évolution atypique, est celui du patient qui présentait un chondroblastome de l'acromion ayant récidivé à deux ans d'évolution. Radiologiquement, il existait une plage d'ostéolyse supérieure à 1 cm² sur les deux incidences.

b - La jonction os/substitut osseux

Celle-ci a été analysée par le liseré périphérique au biomatériau. Mesuré en pourcentage de périphérie sur les deux incidences (de 25% en 25%) et sur son épaisseur moyenne.

liseré	Postopératoire	1 an de recul	Recul maximal
Aucun	6 cas	21 cas	26 cas
25%	7 cas	4 cas	2 cas
50%	4 cas	3	0
75%	9 cas	0	0
complet	2 cas	0	0

Sur ce tableau ne figure pas l'épaisseur du liseré. Celui-ci était de 1 à 3 mm selon les patients en postopératoire. De 1 à 2 mm à 1 an ; de 1 mm chez les deux patients au recul maximal.



Notez le liseré périphérique entre l'os receveur et le biomatériau

c – Le substitut osseux

Il peut être fragmenté, migré, condensé ou résorbé.

Nous n'avons eu aucun cas de faillite avec migration ou fragmentation. A 1 an de recul, le substitut osseux était toujours condensé, quel que soit la nature du biomatériau. Au recul maximal (de 24 à 154 mois), le substitut restait condensé dans la plupart des cas mais il y avait une résorption dans 6 cas. Celle-ci était mesurée en pourcentage de surface apparente sur les deux incidences radiologiques (de 25% en 25%). Elle était de 25% dans 4 cas, de 50% dans 1 cas et de 75% dans 1 cas.

C – Critères influençant les résultats radiologiques

a – Le substitut osseux

L'analyse des critères radiologiques en fonction du type de substitut osseux ne montre aucune différence sensible. En effet, la séquence d'évolution radiologique était identique :

- L'os receveur se condense lors des premiers mois puis retrouve par la suite une densité moyenne.
- Le liseré périphérique existe (ou pas) dès le postopératoire et disparaît dans des délais non évalués.
- Le substitut osseux se condense, les granules sont de moins en moins discernables puis forment une masse tendant vers l'homogénéité.

Par contre, l'aspect de chaque substitut osseux utilisé est différent (surtout initialement) compte tenu de du fait que la taille des granules est différente pour chaque biomatériau.



Evolution de l'aspect du substitut : en préopératoire, postopératoire, à 1 an, à 5 ans.

b – Le volume

La distribution de volume des tumeurs que nous avons étudiées était très disparate. Effectivement, les extrêmes sont de 0,5 et 160 cm³ avec une moyenne à 21,6 ±30,4 cm³.

L'étude du liseré se faisant par le pourcentage de périphérie, cette mesure ne varie logiquement pas en fonction du volume tumoral.

c – La greffe autologue

Celle-ci était associée à l'utilisation de substitut dans cinq cas. Les volumes de ces tumeurs étaient : 3, 15,21,35 et 160 cm³. Son volume n'a pas été mesuré (notamment pas relativement au volume du defect osseux). Ces cas (peu nombreux) ne semblent pas avoir d'influence sensible sur les critères d'évaluation radiologique.

d – La dimension cavitaire

La classification du GESTO distingue les tumeurs en deux catégories par la lettre D (- ou +) selon que la distance du point de biomatériau le plus éloigné de l'os receveur est inférieure ou non à un centimètre. En pratique, les tumeurs D- étaient toutes d'un volume inférieur à 21 cm³ et les tumeurs D+ étaient supérieures à 8 cm³. On remarque que sur les six cas de comblement où il a existé une résorption partielle du biomatériau, cinq étaient des tumeurs D-.

e – Le recul

Les six cas de résorption constatés, ne l'étaient qu'au recul maximal (allant de 61 à 154 mois). Ils concernaient de plus des comblements avec de la Triosite dont l'utilisation était majoritaire dans la série (18 cas sur 28). Le recul maximal avec les autres substituts était de 61 mois.

5. DISCUSSION

Nous avons choisi de faire une évaluation des substituts osseux dans une indication particulière qui est celle du comblement des pertes de substance résultant du curetage des tumeurs bénignes. Celles-ci correspondent en effet le plus souvent à un défaut osseux standardisé d'os spongieux avec une continuité osseuse conservée et modifiant peu la situation mécanique.

Notre étude consiste à mesurer les effets éventuels de ces biomatériaux et tend à prouver leur bonne tolérance. Elle expose le suivi des substituts osseux reposant sur une analyse radiologique pour savoir si ceux-ci reconstituent le stock osseux de manière satisfaisante.

La finalité est de montrer qu'il est possible dans cette indication d'éviter le recours à la greffe autologue dont les limites et la morbidité sont bien connues [5,12,28,30].

A – Critiques de la méthodologie

- Etude rétrospective

Il s'agit d'une étude rétrospective ce qui limite ou biaise les informations recueillies à partir des dossiers. Un certain nombre de patient ayant bénéficié de ce type de traitement dans notre centre n'ont pu être inclus dans la série par manque de données. Ceci diminue le nombre d'observations d'autant qu'il s'agit de pathologies peu fréquentes. Le taux de révision est ainsi de 48%. Il a par ailleurs été parfois difficile de contacter les patients pour obtenir un recul moyen plus important.

- Méthodologie radiologique

L'interprétation radiologique de notre étude utilise les radiographies standard comme support. Les imageries complémentaires tomographiques type scanner ou IRM n'ont été réalisées que lorsqu'elles étaient nécessaires dans un but médical et non pour une revue systématique des dossiers. En pratique elles ne sont disponibles que pour 60% de nos patients. Ceci diminue la précision de notre analyse pour les critères les plus importants: mesure du volume tumoral, importance et épaisseur du liseré, mesure de la résorption. Néanmoins, le suivi des patients opérés avec de simples radiographies standards correspond davantage à la pratique orthopédique courante.

La revue des dossiers a de plus été faite par un seul examinateur pour tous les dossiers.

- Hétérogénéité de la série

Les tumeurs osseuses sont relativement peu fréquentes ou du moins lorsqu'il s'agit d'en faire l'étude. La nôtre comporte ainsi douze types histologiques différents. La plupart des études publiées sont ainsi assez hétérogènes également sauf pour les tumeurs « banales » comme les kystes essentiels [1,2,3,9,19,21,22,33,35]. Cela ne limite pas l'étude des biomatériaux par rapport au type de défaut osseux mais relativise la signification du comptage des complications et des récives.

Nos patients ont été opérés sur une période assez longue (1990 à 2003) et nous avons employé trois substituts osseux phosphocalciques biphasiques différents : Triosite, BCP et Eurocer. S'il est vrai que ces trois biomatériaux ont des caractéristiques similaires, on ne peut avancer qu'ils ont le même comportement in vivo.

B – Interprétation des résultats

a – Complications, récives.

Nous avons globalement un faible taux de complications. Celles-ci ne sont d'ailleurs a priori pas imputables à l'utilisation des substituts osseux : deux cas d'algodystrophie survenus après une chirurgie de l'épaule (dans l'un des deux cas il existait une paraphlébite de la veine céphalique associée), une ostéoarthrite précoce dans une chirurgie du fémur inférieur.

Les complications des substituts osseux sont d'ailleurs rares dans la littérature. Il a ainsi été décrit quelques cas de réactions inflammatoires des parties molles au sein de la voie d'abord lorsque des granules d'hydroxyapatite avaient été laissés en position extra osseuse [35]. Une telle éventualité doit pouvoir être éliminée par une technique chirurgicale rigoureuse. Ainsi l'HAP peut être une cause d'irritation mécanique dans les tissus mous sans qu'il y ait une véritable réaction à corps étranger [24,29,31,35]. A contrario, il n'y a pas toujours de réaction ou de symptôme en présence de granules (HAP ou TCP) dans les parties molles et ceux-ci ont même tendance à se résorber rapidement dans cette localisation extra osseuse [10,22,35].

On ne retrouve pas de cas de trouble de croissance lors de comblement à proximité des cartilages de conjugaison chez les enfants [11,33]. Nous n'avons pas eu de complication particulière lorsqu'il existait une effraction articulaire tumorale initiale (quatre cas).

Nous n'avons que deux cas de récive tumorale après comblement (un chondroblastome et un kyste mucoïde). Les séries publiées sont purement descriptives quant à la survenue de ces récives sauf celle de Kreicbergs [19] qui décrit les différents facteurs de récive des tumeurs osseuses bénignes. Concernant

le type de greffe utilisée pour le comblement, son étude semble montrer qu'il n'y a pas de différence entre les autogreffes, les allogreffes, les xéno-greffes ou l'absence de greffe (son étude ne concerne pas les substituts osseux).

b – Résultats radiographiques

Les critères d'évaluation radiologiques que nous avons utilisés sont les mêmes que la plupart des équipes ayant publié sur le sujet.

L'étude de l'os receveur présente surtout un intérêt dans les cas où il est le siège d'une fracture initiale ou dans la surveillance de la consolidation d'une fenêtrure de corticotomie. Celle-ci a d'ailleurs toujours eu lieu dans notre série.

La jonction os receveur/substitut osseux, illustrée par le liseré, est le critère le plus informatif sur l'état présumé de l'intégration du substitut [26]. Ce liseré est quasiment toujours présent initialement et, semble-t-il, même si le comblement est de réalisation parfaite. On peut penser que sa visibilité dépend également de l'incidence des rayons radiographiques par rapport à l'orientation des parois de la cavité qui sont plus ou moins régulières. Dans notre série, le liseré est présent 23 fois sur 28 initialement avec une épaisseur ne dépassant pas 3 mm, pour ne plus être présent que 7 fois sur 28 à un an. Les séries de la littérature confirment cette évolution. Il existe une disparition moyenne de ce liseré entre 4 et 6 mois, que le substitut soit du TCP ou de l'HAP [1,3,11,22,35]. Cette durée moyenne est tout à fait compatible avec les données des expérimentations réalisées in vitro. En effet le temps nécessaire à une colonisation et à une réhabilitation osseuse du biomatériau de deux millimètres est de quatre mois [galois emc].

L'analyse de l'aspect du substitut osseux montre initialement les granules tels qu'ils sont implantés. Par la suite, une modification se produit avec des granules indissociables les uns des autres (au recul de 1 an). Cet aspect est relativement stable dans le temps jusqu'au recul le plus important qu'il nous a été possible de constater, soit 154 mois. Cette « dégradation » visible et acquise dans les premiers mois ne préjuge absolument pas de la profondeur de la réhabilitation osseuse qui s'est faite. Peut-être est-ce la part de TCP du substitut biphasique qui est à l'origine de cet aspect ? En effet le TCP est nettement plus soluble in vitro que l'HAP [4,6,17]. Ceci est compatible avec les modifications constatées dans les comblements par TCP seul [22].

La résorption visible radiologiquement est ainsi tributaire de la fraction d'HAP. Parmi nos 28 patients, 6 avaient une résorption partielle du substitut au recul maximal (de 61 à 154 mois). Chacun avait subi l'implantation de Triosite qui a le même ratio HAP/TCP que le BCP et est voisin de celui de l'Eurocer. Il s'agit surtout des patients qui ont été suivis le plus longtemps. On retrouve également une résorption partielle avec un comblement pur par HAP si le recul est important [21].

C - Intérêt des substituts osseux dans la chirurgie des tumeurs osseuses bénignes.

Le curetage des tumeurs osseuses bénignes est à l'origine de pertes de substances osseuses qui sont toujours de la même nature ou du moins c'était le cas dans notre série. En effet, il existe toujours une perte d'os spongieux (parfois associé à un défaut cortical limité), avec une continuité osseuse. Ceci constitue un environnement saignant propice à l'ensemencement du biomatériau par les cellules médullaires environnantes de l'os receveur. De plus, la continuité osseuse persistante fait que la résistance mécanique est au moins partiellement préservée.

Si la nécessité d'un comblement de la cavité de curetage peut être avancée pour des raisons mécaniques, les fractures sont plutôt rares. Nous n'en avons pas déploré dans notre série et leur survenue est souvent précoce en postopératoire lors d'accidents comme le suggère la littérature [16,33,35]. Chigira, dans sa série de 17 tumeurs osseuses curetées sans comblement n'en déplore aucune [2]. Néanmoins, il semble logique de penser que la nécessité d'un comblement pour raison mécanique dépend du volume tumoral. La résistance mécanique en compression des substituts osseux phosphocalciques biphasiques (de 1 à 10 MPa pour ceux que nous avons utilisés) est finalement peu différente de celle de l'os spongieux (1 à 7 MPa) mais très inférieure à celle de l'os cortical (150MPa). Ainsi, le curetage d'une tumeur de gros volume en os spongieux et nécessitant un grand volet cortical pour sa réalisation fragilise probablement l'os de manière importante. Donc, le comblement de la cavité par un matériau de résistance proche de celle de l'os spongieux permet sans doute d'augmenter la résistance globale. Il a de plus été démontré qu'après implantation, l'intégration osseuse du BCP s'accompagnait d'une augmentation significative de la résistance

en compression de l'implant [23,32]. La contention externe et l'ostéosynthèse sont deux moyens permettant de diminuer le risque fracturaire, qui est essentiellement postopératoire, le temps d'obtenir la consolidation corticale et la colonisation du substitut.

Le comblement cavitaire est aussi réalisé dans le but de reconstituer le stock osseux. Le fait de ne pas combler ces cavités produit une reconstruction osseuse centripète à partir de l'os environnant. Cette repousse est incomplète [2,15]. Il persiste alors un defect fait de cellules graisseuses [15]. Le comblement de la cavité par des substituts osseux à résorption rapide (type TCP pur) donne probablement le même genre de résultat. L'étude de Nicholas et al. [22] qui montre le suivi radiologique du TCP semble le confirmer.

Le comblement du défaut osseux par un substitut osseux phosphocalcique biphasique HAP/TCP favorise à court terme la résorption et donc la substitution avec le TCP d'une part, et maintient à plus long terme un substitut bioactif in situ avec l'HAP d'autre part.

D – Le point sur l'autogreffe

Dans notre série, 6 patients sur 28 ont eu une autogreffe d'os spongieux conjointement à l'implantation de substituts osseux. Ces patients ne présentaient pas des cavités de volume particulièrement important. Les résultats cliniques et radiologiques de ces patients ne paraissent pas être modifiés par cet apport. Il n'a pas été retrouvé de complication de cette prise de greffe.

Les résultats des études comparant les résultats radiologiques de l'autogreffe et ceux d'un substitut osseux sont univoques : la reconstruction osseuse paraît de qualité identique radiologiquement et il n'y a pas de différence quant à la survenue d'épisode péjoratif sur le site tumoral [9,18,26]. La seule différence notable est la rapidité d'intégration du greffon qui est toujours plus importante avec l'autogreffe.

Les avantages de l'autogreffe sont bien connus. L'os spongieux a le pouvoir ostéogénique le plus important permettant une colonisation par de l'os néoformé sans passer par une phase de résorption ostéoclastique. L'ostéogénèse induite voit sa résistance mécanique croître progressivement. L'immunogénicité, la carcinogénicité et la toxicité sont nulles. De plus, l'os spongieux peut facilement être adapté à la forme et à la dimension de la cavité osseuse à combler.

Néanmoins, ses inconvénients sont notables. Elle est insuffisante pour les grosses pertes de substance osseuse et notamment chez l'enfant. Elle nécessite un temps opératoire supplémentaire augmentant la durée d'intervention et le site de prélèvement peut être l'objet de nombreuses complications. La revue de la littérature récente concernant les complications éventuelle rapporte : un taux d'infection de l'ordre de 3% [12,30], des hématomes dans 2,5 à 7 % des cas [5,12], des fractures d'aile

iliaque jusqu'à 4% des cas [12], des troubles sensitifs de la partie haute de la cuisse dans 5 à 15% des cas [5,12,28].

E – Perspectives d'avenir

La plupart des céramiques de phosphate de calcium possèdent le caractère ostéoconducteur, mais aucune n'est ostéoinductrice. C'est ce qui limite le plus l'utilisation des substituts osseux. Les voies de recherche actuelles tendent à développer l'utilisation des protéines morphogénétiques osseuses. Celles-ci, identifiées dans les années soixante, ont depuis été synthétisées par génie génétique. Cette famille de protéines possède une activité ostéoinductrice.

De très nombreuses études ont prouvé leur efficacité in vitro ou en expérimentation animale. Actuellement, les études se portent sur leurs applications et leur évaluation chez l'être humain avec de très bon résultats [8,13,14,34]. La seule indication ayant obtenu l'autorisation de mise sur le marché est celle du traitement des pseudarthroses de tibia [7].

D'autres études sont nécessaires pour préciser les limites de leur utilisation. Leur application dans le domaine des tumeurs osseuses bénignes (en association avec les substituts osseux) reste à valider car les BMP sont des facteurs de croissance pouvant interférer avec la croissance tumorale.

6. CONCLUSION

Nos travaux sur les substituts osseux phosphocalciques biphasiques sont en accord avec les données de la littérature médicale. Ils ne provoquent que très rarement des réactions secondaires et sont donc bien tolérés. Leur suivi, qui va jusqu'à une quinzaine d'année pour certaines études, montre une tolérance durable avec un comblement efficace mécaniquement sans survenue de fractures une fois la période postopératoire passée. Leur utilisation seule dans le comblement des tumeurs osseuses bénignes semble tout à fait légitime puisque la guérison radiographique est toujours obtenue même si elle peut être plus longue qu'avec la greffe autologue. Il semble que les petites cavités ne requièrent pas obligatoirement de comblement. Les pertes de substance plus importantes en nécessitent un car la reconstruction spontanée est alors incomplète. Plus la cavité est grosse et plus l'os autologue fait défaut. Les substituts osseux offrent une alternative de choix avec les mêmes résultats à long terme que l'autogreffe. Leur quantité est inépuisable, leur morbidité quasiment nulle.

7. BIBLIOGRAPHIE

1. Capanna R, Manfrini M, Tigani D, Giunti A. Tricalcium phosphate and hydroxyapatite ceramics in the surgery of bone tumours : preliminary results. *Chir Organi Mov* 1991;76:245–254.
2. Chigira M, Watanabe H, Arita S, Noda K, Shimizu T, Shinozaki T, Nagase M. Remodeling of large bone defects in the treatment of space-occupying lesions. *Arch Orthop Trauma Surg* 1992;111:61–65.
3. Croci AT, Camargo OP, Oliveira NR, Okane SY, Campos Filho R. The use of hydroxyapatite in the surgical treatment of benign non aggressive bone lesions. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 1994 May–Jun;49(3):116–119.
4. Den Hollander W, Patka P, Klein C, Heidental G. Macroporous calcium phosphate ceramics for bone substitution: a tracer study on biodegradation with ⁴⁵Ca tracer. *Biomaterials* 1991;12:569–573.
5. De Orio JK, Farber DC. Morbidity associated with anterior iliac crest bone grafting in foot and ankle surgery. *Foot Ankle Int* 2005 Feb;26(2):147–151.
6. Ducheyne P, Radin S, King L. The effect of calcium phosphate ceramic composition and structure on in vitro behaviour–I–Dissolution. *J Biomed Mater Res* 1997;27:25–34.
7. Friedlaender GE, Perry CR, Cole JD, Cook SD, Cierny G, Muschler GF, Zych GA, Calhoun JH, Laforte AJ, Yin S. Osteogenic protein-1 (BMP-7) in the treatment of tibial nonunions. *J Bone Joint Surg [Am]* 2001;83–A Suppl 1(Pt 2):151–158.

8. Govender S, Csimma C, Genant HK and al. Recombinant human bone morphogenetic protein-2 for treatment of open tibial fractures: a prospective, controlled, randomized study of four hundred and fifty patients. *J Bone Joint Surg [Am]* 2002 Dec;84-A(12):2123-2134.
9. Heikkila J, Mattile K, Allan AJ. Bone healing in benign tumour induced cavities filled with bioactive glass. A randomised prospective clinical study. 3 rd EFFORT Congress Barcelone 1997:Abstract 018.
10. Holmes RE, Bucholz RW, Mooney V. Porous hydroxyapatite as a bone-graft substitute in metaphyseal defects. *J Bone Joint Surg [Am]* 1986;68:904-11.
11. Inoue O, Ibaraki K, Shimabukuro H, Shingaki Y. Packing with high-porosity hydroxyapatite cubes alone for the treatment of simple bone cyst. *Clin Orthop* 1993;293:287-292.
12. Joshi A, Kostakis GC. An investigation of post-operative morbidity following iliac crest graft harvesting. *Br Dent J* 2004 Aug 14;197(3):114.
13. Jung RE, Glauser R, Scharer P, Hammerle CH, Sailer HF, Weber FE. Effect of rhBMP-2 on guided bone regeneration in humans. *Clin Oral Implants Res* 2003 Oct;14(5):556-568.
14. Johnsson R, Stromqvist B, Aspenberg P. Randomized radiostereometric study comparing osteogenic protein-1 (BMP-7) and autograft bone in human noninstrumented posterolateral lumbar fusion. *Spine* 2002 Dec1;27(23):2654-2661.
15. Katthagen BD. Bone regeneration with bone substitutes. Springer, Berlin Heidelberg New York 1987:73-77.

16. Kelly CM, Wilkins RM, Gitelis S, Hartjen C, Watson JT, Kim PT. The use of a surgical grade calcium as a bone graft substitute. *Clin Orthop* 2001;382:42–50.
17. Klein CP, De Groot K, Driessen AA, Van Der Lubbe HB. A comparative study of different β -tricalcium phosphate ceramics in rabbit cortical bone with regard to their biodegradation behaviour. *Biomaterials* 1986;7:144–146.
18. Knaack D, Goad ME, Aiolo M, Rey C, Tofighi A, Chakravarthy P, Lee DD. Resorbable calcium phosphate bone substitute. *J Biomed Mater Res* 1998 winter;43(4):399–409.
19. Kreicbergs A, Lönnqvist PA, Nilsson B. Curettage of benign lesions of bone. *Int Orthop* 1985;8:287–294.
20. Mainard D, Gouin F, Chauveaux D, Loty B. *Les substituts osseux en 2003* Ed. Romillat, France.
21. Matsumine A, Myoui A, Kusuzaki A, Araki N, Seto M, Yoshikawa H, Uchida A. Calcium hydroxyapatite ceramic implants in bone tumour surgery. A long-term follow-up study. *J Bone Joint Surg [Br]* 2004 Jul;86(5):719–725.
22. Nicholas RW, Lange TA. Granular tricalcium phosphate grafting of cavitary lesions in human bone. *Clin Orthop* 1994;306:197–203.
23. Noro T, Itoh K. Biomechanical behaviour of hydroxyapatite as bone substitute material in a loaded implant model. On the surface strain measurement and the maximum compression strength determination of material crash. *Biomed Mater Eng* 2000;10(2):125.

24. Overgaard S, Lind M, Glerup H. Hydroxyapatite and fluorapatite coatings for fixation of weight loaded implants. *Clin Orthop* 1997;336:286–296.
25. Passuti N, Delecrin J, Gouin F, Heymann D. EMC (Elsevier SAS, Paris), Appareil locomoteur, 14-015-B-10, 1999.
26. Sartoris DJ, Gershuni DH, Akeson WH, Holmes RE, Resnick D. Coralline hydroxyapatite bone graft substitutes : preliminary report of radiographic evaluation. *Radiology* 1986;159:133–137.
27. Sartoris DJ, Holmes RE, Bucholz RW, Resnick D. Coralline hydroxyapatite bone graft substitutes in a canine diaphyseal defect model: radiographic features of failed and successful union. *Skeletal Radiol* 1986;15(8):642–647.
28. Silber JS, Anderson DG, Daffner SD, Brislin BT, Leland JM, Hilibrand AS, Vaccaro AR, Albert TJ. Donor site morbidity after iliac crest bone harvest for single-level anterior cervical discectomy and fusion. *Spine* 2003 Jan 15;28(2):134–139.
29. Suominen EA, Aho AJ, Juhanoja J, Yli-Urpo A. Hydroxyapatite-glass composite as a bone substitute in large metaphyseal cavities in rabbits. *Int Orthop* 1995;19:167–173.
30. Swan MC, Goodacre TE. Morbidity at the iliac crest donor site following bone grafting of the cleft alveolus. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2005 Jun 13.
31. Tonino AJ, Therin M, Doyle C. Hydroxyapatite-coated femoral stems: histology and histomorphometry around five components retrieved at post mortem. *J Bone Joint Surg [Br]* 1999;81-B:148–154.

32. Trecant M, Delecrin J, Royer J, Daculsi G. Mechanical changes in macroporous calcium phosphate ceramics after implantation in bone. *Clin Mater* 1994;15:233–240.
33. Uchida A, Araki N, Shinto Y, Yoshikawa H, Kurisaki E, Ono K. The use of calcium hydroxyapatite ceramic in bone tumour surgery. *J Bone Joint Surg [Br]* 1990;72-B:298–302.
34. Vaccaro AR, Patel T, Fischgrund J, Anderson DG, Truumees E, Herkowitz H, Phillips F, Hilibrand A, Albert TJ. A pilot safety and efficacy study of OP-1 putty (rhBMP-7) as an adjunct to iliac crest autograft in posterolateral lumbar fusions. *Eur Spine J* 2003 Oct;12(5):495–500.
35. Yamamoto T, Onga T, Marui T, Mizuno K. Use of hydroxyapatite to fill cavities after excision of benign bone tumors. *J Bone Joint Surg [Br]* 2000;82-B:1117–1120.

NOM : LECONTE

PRENOM : ROMAIN

Titre de Thèse : Evaluation des substituts osseux phosphocalciques biphasiques dans les comblements des tumeurs osseuses bénignes.

RESUME

Les substituts osseux se placent comme une alternative de choix pour le comblement des pertes de substance osseuse. Ils permettent d'éviter le recours à la greffe autologue grevée d'une morbidité importante. Notre travail a cherché à évaluer les substituts osseux phosphocalciques biphasiques dans une indication précise qu'est le comblement des tumeurs osseuses curetées. Ces pertes de substance osseuse sont en effet standardisées. Notre étude a porté sur 28 tumeurs traitées chez 28 patients. Nos résultats sont en accord avec les données de la littérature et démontrent une très bonne tolérance de ces biomatériaux avec un recul moyen de 73 mois. Les résultats de la reconstruction sont de bonne qualité et durable. Nous n'avons déploré aucun incident de type mécanique. Nous pensons donc que les céramiques phosphocalciques biphasiques sont indiquées pour les comblements des pertes de substance osseuses réalisées par le curetage des tumeurs osseuses bénignes.

MOTS CLES :

Substituts osseux

Céramiques phosphocalciques biphasiques

Tumeurs osseuses bénignes

Greffe osseuse