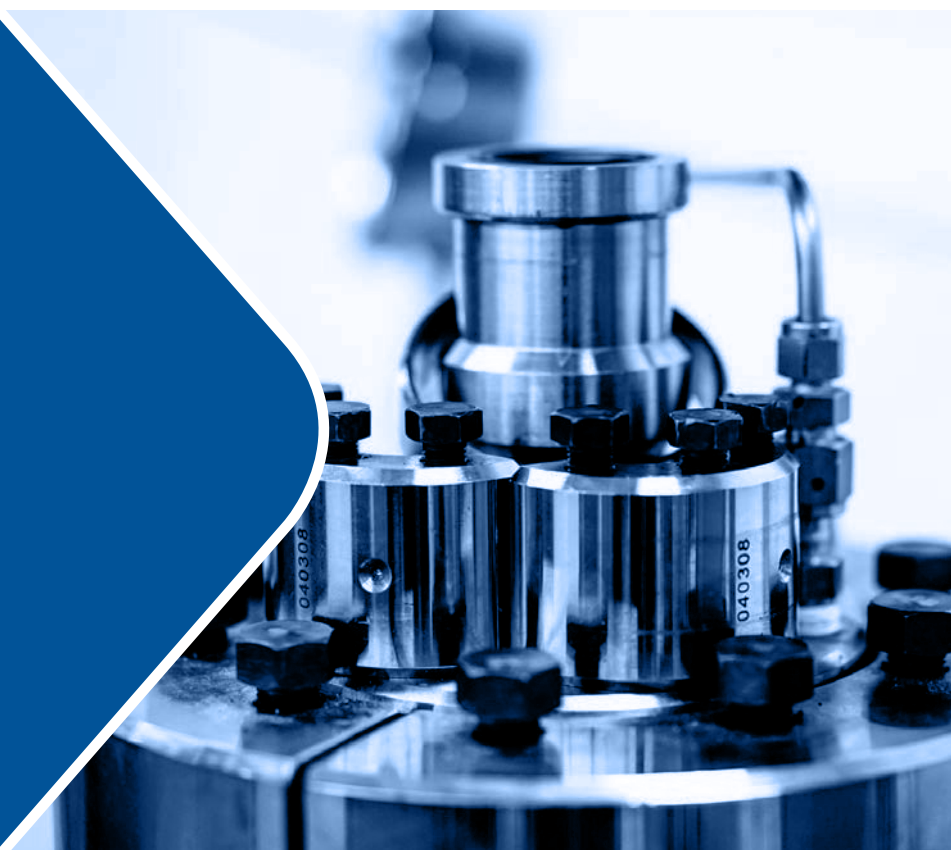


LE GREFFON OSSEUX BIOBANK
BROCHURE TECHNIQUE



GAMME ORTHOPÉDIE

1. ORIGINE DES GREFFONS OSSEUX

BIOBank est une banque française de tissus autorisée par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) pour la conservation, la transformation et la distribution de greffons osseux. Les greffons BIOBank sont des têtes fémorales humaines (allogreffes) prélevées sur donneurs vivants lors d'arthroplasties de hanche.

Tous les prélèvements sont réalisés en France par des chirurgiens orthopédistes. La sélection des donneurs est fondée sur le strict respect des règles de sécurité sanitaire, sur la base des critères cliniques recommandés par l'Agence de la Biomédecine et des critères sérologiques réglementaires.

Les têtes fémorales sont transformées en greffons osseux viro-inactivés et stériles par la mise en œuvre du procédé breveté Supercrit[®], technologie exclusive basée sur l'utilisation du CO₂ supercritique et disposant des autorisations « procédé/produits » délivrées par l'ANSM.

2. ÉTAPES DE TRAITEMENT

BIOBank met en œuvre les étapes du procédé Supercrit[®] dans son laboratoire spécialement conçu et équipé, doté d'un environnement de salles blanches de hautes performances.

Le procédé Supercrit[®] est basé sur la technologie d'extraction par CO₂ supercritique (CO₂ SC), pour dégraisser et décontaminer le tissu osseux. Cette technologie est utilisée dans les industries pharmaceutiques et agroalimentaires pour le fractionnement, l'extraction et la décontamination de matières biologiques (1). BIOBank applique le procédé Supercrit[®] pour la première fois au tissu osseux humain.

Après élimination mécanique du cartilage et des ostéophytes, la tête fémorale, dont la teneur initiale en lipides approche 60%, est soumise à l'action du dioxyde de carbone porté à l'état supercritique sous l'action de la pression et de la température. Le CO₂ SC possède la viscosité d'un gaz et un très fort pouvoir de dissolution des lipides, ce qui lui confère ses propriétés de diffusion dans le tissu osseux et d'extraction des graisses présentes dans les travées osseuses.

Grâce au CO₂ SC, la tête fémorale est complètement dégraissée quelles que soient ses dimensions avec une teneur finale en lipides inférieure à 0.5%. En outre, le CO₂ SC est non toxique, doué d'un effet antiviral (2) et son action est totalement neutre sur la trame minérale et collagénique de l'os.

Un traitement chimique est ensuite appliqué pour compléter l'action du CO₂ supercritique :

- Peroxyde d'hydrogène en vue d'oxyder les protéines résiduelles de la moelle,
- Soude molaire pour inactiver les prions conformément aux recommandations internationales,
- Éthanol pour déshydrater le tissu osseux et assurer sa parfaite conservation.

Grâce au profond nettoyage du réseau trabéculaire osseux par le CO₂ SC, la durée d'action de ces trois solvants est raccourcie par rapport aux procédés traditionnels. Ainsi le procédé Supercrit[®] n'entraîne pas d'altération du tissu osseux et permet d'atteindre un niveau de sécurité virale extrêmement élevé.

Parfaitement nettoyés en profondeur, les greffons sont ensuite séchés par un simple flux d'air chaud, conditionnés en emballage étanche et radiostérilisés à 25 kGy. La stérilité des produits et leur conservation à température ambiante sont ainsi garanties à long terme.

Le procédé Supercrit[®] se caractérise par un ensemble de mécanismes particulièrement efficaces et respectueux de l'intégrité du tissu osseux trabéculaire. Les greffons sont parfaitement sécurisés et conservent la résistance mécanique de l'os frais.

3. CARACTÉRISATION IN VITRO

Inactivation virale :

L'évaluation de l'inactivation virale a fait l'objet de deux études par le laboratoire Pasteur-Excell. Les résultats prouvent l'efficacité des quatre étapes du procédé Supercrit® à inactiver les virus les plus résistants, y compris le parvovirus, et cela au cœur de la tête fémorale complète (2, 3, 4).

Intégrité des caractéristiques du tissu osseux :

- Analyse biochimique : composition minérale (Ca, P, Mg, Na) et organique (hydroxyproline, glycine, alanine et proline) identiques au tissu osseux non traité.
- Observation au microscope électronique à balayage : élimination complète des éléments cellulaires et médullaires et respect de la conformation des fibres collagéniques.
- Analyse histologique : trame organominérale et architecture osseuse non modifiées.
- Analyse immunohistochimique : absence de dénaturation du collagène de type I.

Efficacité du nettoyage :

- Teneur en lipides réduite de 60 % à moins de 0.5 %, sans utilisation de solvants organiques toxiques.
- Teneur en eau résiduelle inférieure à 4 %.

Conservation des propriétés mécaniques :

Trois études ont été conduites pour évaluer l'influence du procédé Supercrit® sur les propriétés mécaniques du tissu osseux spongieux :

- Des tests en compression réalisés sur 2 séries appariées de 100 échantillons d'os traité versus os frais, a permis de déterminer les paramètres biomécaniques des greffons osseux BIOBank avant radiostérilisation, avec une contrainte maximale à la rupture de 10.2 ± 5.2 MPa et un module d'élasticité de 412 ± 149 MPa. Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée avec l'os frais (6).
- L'analyse ultrasonore de l'influence de la dose du rayonnement gamma a conclu à l'absence de différence entre 10 et 25 kGy sur le module d'élasticité du tissu osseux spongieux traité et déshydraté par rapport à l'os frais non irradié. Ce résultat contribue à démontrer l'intérêt de ce mode de stérilisation terminale pour les allogreffes osseuses compte tenu de son efficacité (7).
- Différents procédés de traitement de l'os spongieux ont été comparés par analyse ultrasonore d'échantillons appariés avant et après traitement. Il ressort que le procédé Supercrit® est le procédé de viro-inactivation qui entraîne le moins d'effets sur l'élasticité du tissu osseux spongieux, confirmant ainsi sa capacité à mieux préserver les qualités structurales et architecturales de l'os (8).

Conditions de conservation :

Les greffons osseux BIOBank ont une durée de conservation de 5 ans à température ambiante.

4. ANALYSE DES EXPÉRIMENTATIONS IN VITRO ET ANIMALES

Les tests de toxicité ont démontré l'absence de résidus toxiques sur les produits à l'issue du procédé :



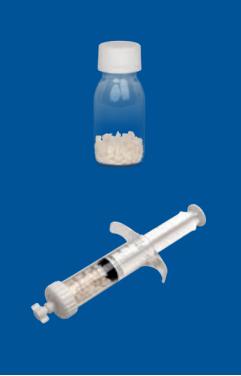

- Test de cytotoxicité négatif.
- Test de toxicité systémique négatif.
- Absence de pyrogènes.
- Teneurs en métaux lourds conformes à la norme ASTM F 1088-87 ($Pb \leq 30ppm$ - $Hg \leq 5ppm$).

L'ostéoconduction et la tolérance en site intra osseux ont été évaluées par une étude d'implantation chez l'animal. Des os de brebis allogéniques (une série traitée versus une série non traitée) ont été implantés en site condylien sur 12 animaux et analysés histologiquement à 1, 4 et 8 mois (4 animaux par période) pour apprécier la cicatrisation osseuse et la tolérance tissulaire. Les résultats démontrent une meilleure tolérance et une apposition osseuse supérieure et plus rapide pour les échantillons traités. Les paramètres quantitatifs sont tous supérieurs pour la série traitée, preuve d'un remodelage osseux plus actif (4, 5).

5. PRÉSENTATIONS ET INDICATIONS

Formes et présentations :

Les greffons osseux BIOBank se présentent sous différentes formes adaptées aux besoins de régénération osseuse, en chirurgie orthopédique et neurochirurgie.

	Famille	Désignation Greffons BIOBank	Code produit	Code LPPR
	Formes anatomiques	Tête fémorale complète	90001	3378851
		Demitête fémorale	90003	3383384
	Formes géométriques	Bloc spongieux 30x20x10 mm	90011	3350752
		Bloc spongieux 20x10x10 mm	90012	
		Coin osseux 30x30x6 mm 6°	90019	
		Coin osseux 30x30x8 mm 8°	90015	
		Coin osseux 30x30x10 mm 10°	90016	
		Coin osseux 30x30x12 mm 12°	90017	
		Coin osseux 30x30x14 mm 14°	90018	
		Cheville d'os spongieux 28x 9 mm	900909	
		Cheville d'os spongieux 28x10 mm	900910	
		Cheville d'os spongieux 28x11 mm	900911	
		Cheville d'os spongieux 28x12 mm	900912	
Cheville d'os spongieux 28x13 mm	900913			
Cheville d'os spongieux 28x14 mm	900914			
	Formes granules	<i>Présentation en flacon :</i>		
		Granules d'os spongieux 7 cc	90072	3354862
		Granules d'os spongieux 18 cc	90074	3363737
		Granules d'os spongieux 25 cc	90075	
		<i>Présentation en seringue :</i>		
		Granules d'os spongieux 7 cc	90082	3354862
Granules d'os spongieux 18 cc	90084	3363737		
Granules d'os spongieux 25 cc	90085			
	Formes poudres	<i>Présentation en seringue :</i>		
		Poudre d'os spongieux 0.5 cc	90035	3354862
		Poudre d'os spongieux 1 cc	90036	
		Poudre d'os spongieux 2 cc	90037	

Indications thérapeutiques :

- ◆ Les indications thérapeutiques des greffons BIOBank sont **les greffes de comblement et les greffes structurales** lors de :
 - Perte de substance segmentaire lors des reprises d'arthroplasties ;
 - Curetage des tumeurs osseuses bénignes ;
 - Fracture avec ostéosynthèse ;
 - Ostéotomie avec ostéosynthèse ;
 - Arthrodèse rachidienne.

Dans des conditions de forte sollicitation, en fonction du cas considéré, une ostéosynthèse pourra être associée et la mise en charge devra être progressive et adaptée en fonction de la stabilité primaire de la reconstruction.

6. PRESCRIPTION ET DISTRIBUTION

Le greffon BIOBank est délivré sur **prescription médicale nominative** pour un usage unique. Le patient doit être informé de l'utilisation d'un tissu d'origine humaine.

La prescription doit être adressée à BIOBank par le chirurgien greffeur préalablement à l'intervention par télécopie (au 01.64.42.59.60) ou par courrier. Le prescripteur peut utiliser le modèle de prescription fourni séparément par BIOBank.

Les informations nécessaires à la délivrance des greffons sont :

- Les nom et coordonnées du chirurgien prescripteur (N° RPPS).
- Le prénom, le nom, la date de naissance et le sexe du receveur.
- La date de l'intervention.
- La forme et la quantité de chaque greffon prescrit.
- L'adresse où doivent être expédiés les greffons.

7. MODE D'UTILISATION ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Le greffon BIOBank est délivré pour une utilisation immédiate. Il ne doit pas être congelé ni réfrigéré.

À réception et avant utilisation, il faut vérifier l'intégrité de l'emballage et du conditionnement, la date de péremption du greffon et les documents de traçabilité.

Le greffon ne doit pas être utilisé si le conditionnement ou l'emballage ne sont pas intacts. En cas de non utilisation, le greffon doit être retourné à BIOBank dans son conditionnement.

L'implantation de plusieurs greffons associés est de la responsabilité du chirurgien, qui porte alors la plus grande attention à la gestion des documents de traçabilité.

Mode opératoire :

Le tissu osseux transformé nécessite une réhydratation afin de lui conférer son élasticité naturelle. La réhydratation permet le façonnage et l'adaptation optimale du greffon à l'environnement du site greffé. Les différentes phases de cette préparation doivent impérativement se dérouler suivant des règles d'asepsie très rigoureuses.

Utilisation des formes anatomiques et géométriques :

- Ouverture du sachet externe et récupération du sachet interne sur le champ stérile.
- Ouverture du sachet interne et transfert du greffon dans une cupule.

Utilisation des formes granules en flacon :

- Ouverture de l'emballage externe et récupération du flacon sur le champ stérile.
- Ouverture du flacon et transfert des granules dans une cupule.

Utilisation des formes granules et poudres en seringue :

- Ouverture du double emballage externe et récupération de la seringue sur le champ stérile.
- Transfert du liquide de réhydratation dans la seringue selon la notice d'instruction jointe au greffon.

La réhydratation est réalisée par immersion dans une solution stérile de chlorure de sodium à 0,9%. L'ajout d'antibiotiques n'a pas démontré d'intérêt clinique.

La durée de la réhydratation dépend de la taille du produit. Elle doit être de :

- 30 minutes pour les têtes fémorales et les demi-têtes.
- 15 minutes pour les blocs, coins et chevilles.
- 10 minutes pour les granules.
- Quelques minutes pour les poudres.

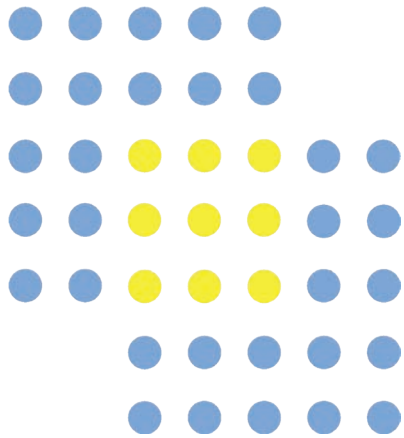
8. TRAÇABILITÉ ET BIOVIGILANCE

Pour assurer la traçabilité de chaque greffon, il est impératif de retourner à BIOBank la fiche d'implantation dûment remplie et d'archiver la fiche d'identité du greffon dans le dossier du patient.

Tout effet indésirable, lié ou susceptible d'être lié au produit, doit être signalé au correspondant local de biovigilance de l'établissement dans lequel est utilisé le produit, ou à défaut, à BIOBank.

9. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 Fages J., Marty L., Delga C., Condoret J.-S., Combes D., Frayssinet P., Use of supercritical CO₂ for bone délipidation. *Biomaterials*, 1994, 15: 650-6
- 2 Fages J., Frayssinet P., Poirier B., Barbier Y., Joffret ML, Larzul D., Majewski W., Bonel G., Viral inactivation of human bone tissue using supercritical fluid extraction. *ASAIO Journal*, 1998, 44: 289-93
- 3 Pasteur-Textcell, Evaluation of the viral safety level during manufacturing process of human bone grafts. Evaluation carried out by using the whole femoral head, Report number: 250/01/5375/01, 2003
- 4 Fages J., Jean E., Frayssinet P., Mathon D., Poirier B., Autefage A., Larzul D., Bone allografts and supercritical processing: effects on osteointegration and viral safety. *The Journal of Supercritical fluids*, 1998 13: 351-6.
- 5 Frayssinet P., Rouquet N., Mathon D., Autefage A., Fages J., Histological integration of allogeneic cancellous bone tissue treated by supercritical CO₂ implanted in sheep bones. *Biomaterials*, 1998, 19 : 2247-53
- 6 Mitton D., Rappeneau J., Bardonnnet R., Effect of a supercritical CO₂ based treatment on mechanical properties of human cancellous bone. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2005, 15: 264-9
- 7 Vastel L., Masse C., Crozier E., Padilla F., Laugier P., Mitton D., Bardonnnet R., Courpied J.-P., Effects of gamma irradiation on mechanical properties of defatted trabecular bone allografts assessed by speed-of-sound measurement. *Cell Tissue Banking*, 2007, 8:205-10
- 8 Vastel L., Masse C., Mesnil P., Crozier E., Padilla F., Laugier P., Mitton D., Courpied J. P. Comparative ultrasound evaluation of human trabecular bone graft properties after treatment with different sterilization procedures. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2009 Jul;90(1):430-7



Tél. +33 (0)1 64 42 59 66
Fax +33 (0)1 64 42 59 60

commercial@biobank.fr
www.biobank.fr