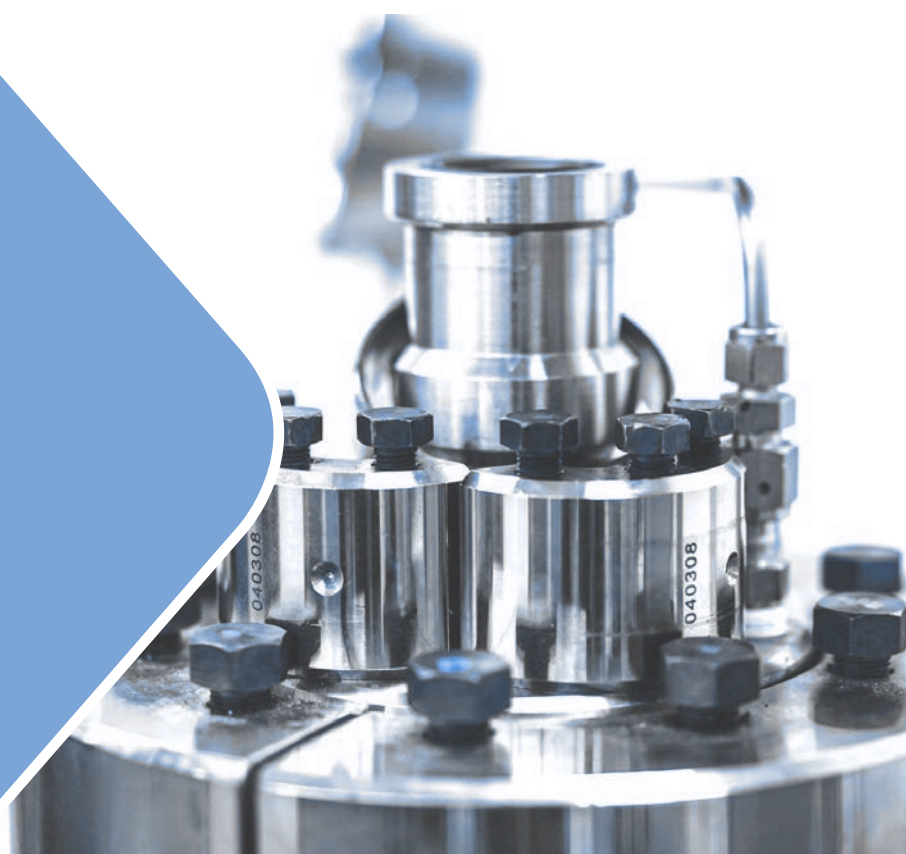




LE GREFFON OSSEUX BIOBANK
BROCHURE TECHNIQUE



GAMME DENTAIRE

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,
- Ethanol 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 implantaire et parodontologie.

	Famille	Désignation Greffons BIOBank	Code produit
	Bloc géométrique	Bloc spongieux 20x10x10 mm	90012
	Poudre d'os spongieux « S » 0.5 mm	<i>Présentation en flacon :</i>	
		Poudre d'os spongieux 0.5 mm 0.5 cc	90031
		Poudre d'os spongieux 0.5 mm 1 cc	90032
		Poudre d'os spongieux 0.5 mm 2 cc	90033
		Poudre d'os spongieux 0.5 mm 4 cc	90034
		<i>Présentation en seringue :</i>	
		Poudre d'os spongieux 0.5 mm 0.5 cc	90035
Poudre d'os spongieux 0.5 mm 1 cc	90036		
Poudre d'os spongieux 0.5 mm 2 cc	90037		
	Poudre d'os spongieux « L » 1 mm	<i>Présentation en flacon :</i>	
		Poudre d'os spongieux 1 mm 0.5 cc	90041
		Poudre d'os spongieux 1 mm 1 cc	90042
		Poudre d'os spongieux 1 mm 2 cc	90043
		Poudre d'os spongieux 1 mm 4 cc	90044
	Poudre d'os cortico-spongieux 0.5 mm	<i>Présentation en flacon :</i>	
		Poudre d'os cortico-spongieux 0.5 mm 0.5 cc	90051
		Poudre d'os cortico-spongieux 0.5 mm 1 cc	90052
		Poudre d'os cortico-spongieux 0.5 mm 2 cc	90053
		Poudre d'os cortico-spongieux 0.5 mm 4 cc	90054
		<i>Présentation en seringue :</i>	
		Poudre d'os cortico-spongieux 0.5 mm 0.5 cc	90055
Poudre d'os cortico-spongieux 0.5 mm 1 cc	90056		
Poudre d'os cortico-spongieux 0.5 mm 2 cc	90057		
	Plaquette osseuse	Plaquette d'os cortico-spongieux 15x10x4 mm	90065
		Plaquette d'os cortico-spongieux 22x12x4 mm	90066
	Lame corticale	Lame d'os cortical 12x10 mm	90063
		Lame d'os cortical 18x10 mm	90064

Indications thérapeutiques :

- ◆ Les indications thérapeutiques **des poudres d'os spongieux et cortico-spongieux** sont les greffes de comblement des maxillaires avec mise en fonction différée des implants :
 - Comblement péri-implantaire ;
 - Comblement pour augmentation de volume osseux de la crête alvéolaire ;
 - Comblement pour élévation sinusienne ;
 - Comblement post-extractionnel ;
 - Comblement de poche kystique ;
 - Comblement de site de prélèvement ;
 - Comblement des lésions angulaires des maladies parodontales.
- ◆ **Les plaquettes d'os cortico-spongieux** sont utilisées comme alternative des greffes autologues (prélèvement en site crânien ou prélèvement de crête iliaque ou prélèvement endobuccal) avant pose d'implants dentaires en cas de :
 - Volume osseux sous-sinuisien insuffisant ;
 - Crêtes atrophiques de l'os maxillaire.
- ◆ **Le bloc d'os spongieux** est indiqué dans le comblement de site de prélèvement et pour augmentation de volume osseux de la crête alvéolaire.
- ◆ **Les lames d'os cortical** sont indiquées dans l'augmentation en épaisseur des crêtes atrophiques par la technique de coffrage.

Dans des conditions de forte sollicitation, en fonction du cas considéré, il devra être réalisé une mise en charge progressive.

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 :

Ouvrir le conditionnement primaire juste avant l'utilisation en respectant les règles d'asepsie.

La poudre d'os en flacon ne nécessite pas obligatoirement de réhydratation, celle-ci étant réalisée dans le site de greffe. Elle favorise cependant la cohésion des grains de poudre et facilite les manipulations.

La présentation en seringue autorise le transfert aseptique, grâce au connecteur luer-lock fourni, d'une solution stérile de chlorure de sodium à 0,9%. Il est souhaitable de laisser un temps de contact de quelques minutes pour optimiser la tenue du greffon.

La plaquette d'os cortico-spongieux, le bloc d'os spongieux et la lame d'os cortical doivent être réhydratés pendant 5 à 10 minutes dans une solution stérile de chlorure de sodium à 0,9% puis être adaptés au site receveur. En hauteur et longueur, l'adaptation pourra être réalisée à l'aide d'une fraise à os à rotation rapide sous irrigation et en épaisseur à l'aide d'une pince gouge.

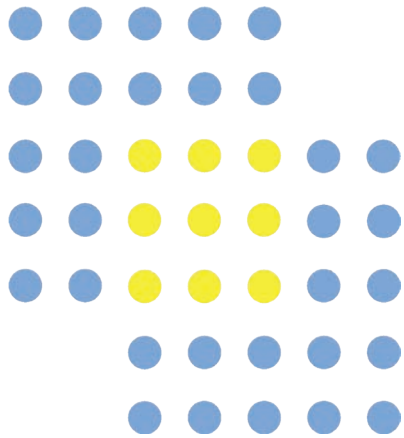
8. TRAÇABILITÉ ET BIOVIGILANCE

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., Bardonnat 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., Bardonnat 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



3 rue Georges Charpak
77127 Lieusaint
FRANCE

Tél. +33 (0)1 64 42 59 65
Fax +33 (0)1 64 42 59 60

commercial@biobank.fr
www.biobank.fr