



ABREVIATIONS

Projet d'une banque d'os à Marrakech

CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
HIV	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
HTLV	: Human T Cell Lymphoma Virus
HVC	: Virus de L'hépatite C
HVB	: Virus de l'Hépatite B
BMP	: Bone Morphogenetic Protein
OP1	: Osteogenic Protein 1
HLA	: Humain Leukocite Antigen
°C	: Degré Celcus
KGy	: Kilo Gray
GESTO	: Greffes Et Substituts Tissulaires en Orthopédie
EAMST	: European Association of Muskuloskeletal Tissue Banking
EATB	: European Association of Tissue Banks
IAEA	: International Atomic Energy Agency
VDRL	: Veneral Disease Reagent Laboratory
TPHA	: Treponema Pallidum Haemagglutination Assay
ALAT	: Alanine Amino Transférase
PCR	: Polymerase Chain Reaction
CMV	: Cytomégalovirus
Cm	: Centimètre
TCP	: Phosphates Tricalciques
HA	: Hydroxyapatites
CO ₂	: Di Oxyde de Carbone
EBV	: Epstein Barr Virus
Ag	: Antigène
AC	: Anticorps
AMOSEP	: Association Marocaine des Orthopedistes traumatologues du Secteur Public

Projet d'une banque d'os à Marrakech

PTH : Prothèse Totale de Hanche



REVUE DE LA LITTERATURE.....	01
INTRODUCTION.....	02
HISTORIQUE.....	05
LEGISLATION ET ASPECTS BIOETHIQUES.....	09
I. Principes de base et obligations internationales pour les banques d'os.....	10
1. Si le donneur est vivant et consentant.....	10
2. Recueil des résidus post opératoires.....	11
3. Si le donneur est décédé.....	11
4. L'accord écrit.....	11
5. Aspect financier.....	11
6. Anonymat.....	12
7. Les procédures à appliquer par le préleveur.....	12
8. Les règles de sécurité sanitaire.....	12
II. Législation marocaine.....	13
1. Pour le donneur vivant.....	14
2. Pour les personnes décédées.....	14
III. Aspect éthique, l'avis de l'islam.....	15
1. Principes de base des greffes et don d'organes dans l'Islam.....	15
2. L'histoire de la greffe dans l'Islam.....	16
BIOLOGIE DE L'ALLOGREFFE OSSEUSE.....	18
I. Rappel histologique de l'os.....	19
II. Vascularisation de l'os.....	22
III. Incorporation d'une allogreffe osseuse au site receveur.....	22
1. Principes de base.....	22
2. Etapes de l'incorporation à la surface.....	23
2.1- En cas de greffe spongieuse.....	24
2.2- En cas de greffe corticale.....	24
3. Consolidation de la jonction allogreffe receveur.....	26
4. Facteurs influençant l'incorporation des allogreffes osseuses.....	27
4.1- Les apports métaboliques.....	27
4.2- La stabilité du foyer.....	27
4.3- La topographie d'implantation de l'allogreffe.....	28
4.4- Le pouvoir ostéogénique du greffon.....	28
4.5- Substances ostéoinductrices.....	28
5. La réaction immunitaire.....	28

FONCTIONNEMENT DE LA BANQUE D'OS	32
I. Approvisionnement de la banque.....	33
1. Les têtes fémorales.....	33
2. Les allogreffes massives.....	34
II. Organisation d'une banque d'os.....	34
1. Evolution légale et juridique.....	34
2. Traçabilité et règles de bonne pratique.....	36
3. Equipements et personnel.....	37
4. Circuit interne d'une banque d'os.....	38
III. Méthodes de préparation et de conservation tissulaire.....	39
1. Lavage	39
2. La cryoconservation.....	40
3. La lyophilisation.....	41
4. Autres méthodes.....	42
IV. Méthodes de désinfection.....	42
1. Les agents chimiques désinfectants.....	42
2. Les agents physiques désinfectants.....	42
V. Stérilisation.....	43
1. La radiostérilisation.....	43
2. Oxyde d'éthylène.....	44
3. La chaleur.....	44
VI. Règles de sécurité sanitaire.....	45
1. Sélection des donneurs.....	45
2. Bilan biologique du donneur.....	47
3. La mise en quarantaine.....	48
4. Maladies transmissibles par les allogreffes osseuses.....	50
4.1– Les Infections bactériennes à germe banal.....	50
4.2– Les infections virales.....	50
4.3– L'infection à syphilis.....	51
4.4– Les infections à agents transmissibles non conventionnels.....	52
INDICATIONS DES ALLOGREFFES ET RESULTATS A LONG TERME	53
I. Avantages et limites de l'utilisation de l'allogrffe de banque.....	54
1. Avantages des allogreffes.....	54
2. Les limites et inconvénients.....	54
II. Modes de reconstruction par allogreffes.....	55
1. Allogreffes intercalaires ou segmentaires.....	55
2. Allogreffes terminales ou ostéoarticulaires.....	55
2.1–les allogreffes massives ostéoarticulaires.....	55
2.2–les allogreffes manchonnées par une prothèse ou prothèses composites.....	55

3. Allogreffes de comblement.....	56
III. Modalités chirurgicales de l'incorporation de l'allogreffe.....	56
1. Adaptation anatomique.....	56
2. La solidarisation allogreffe- os receveur.....	57
3. La jonction allogreffe- os receveur.....	57
IV. Indications des allogreffes osseuses.....	58
1. Pseudarthroses, ostéomyélite chronique et arthrodèse.....	59
2. Comblement des pertes de substances parcellaires.....	60
3. Reconstruction osseuse en chirurgie prothétique.....	61
3.1- Les descellements des prothèses de hanche.....	61
3.2- Intérêt dans les prothèses de genou	64
4. Reconstruction post tumorale.....	65
V. Evolution à long terme et complications.....	66
1. Les infections.....	67
2. Les fractures.....	67
3. La non consolidation.....	68
4. L'instabilité articulaire.....	68
 AUTRES SUBSTITUTS OSSEUX.....	 69
I. Définition.....	70
II. Types de substituts osseux.....	70
1. Céramiques de phosphates de calcium.....	70
2. Ciments ioniques injectables.....	70
3. Matériaux composites.....	70
4. Le corail.....	71
5. Substituts osseux d'origine animale.....	71
III. Risques liés aux substituts osseux.....	71
1. Toxicité et biocompatibilité.....	71
2. Risques immunologiques et infectieux des substituts d'origine animale.....	72
IV. Evaluation de l'efficacité clinique.....	72
 PROJET D'UNE BANQUE D'OS A MARRAKECH.....	 73
 INTRODUCTION.....	 74
 MATERIELS ET METHODES.....	 77
I. Matériels.....	78
1. Têtes fémorales.....	78
2. Ressources humaines.....	78
3. Ressources matérielles.....	79
3.1- Equipements.....	79

3.2- Locaux.....	82
II. Méthodes.....	82
1. Approvisionnement de la banque.....	82
2. Conditionnement initial et transport des têtes fémorales.....	83
3. Mode de traitement et de conservation des têtes fémorales.....	84
4. Sécurisation des greffons.....	85
5. Fonctionnement de la banque.....	86
6. Traçabilité	87
 DISCUSSION.....	 88
I. Aspects légaux et bioéthiques.....	89
1. Aspect législatif.....	89
2. Aspect éthique et religieux.....	91
II. Aspects financiers.....	91
1. Investissement.....	91
1.1- Equipements.....	91
1.2- Locaux.....	92
1.3- Formation du personnel de la banque et du bloc	92
2. Budget de fonctionnement.....	92
2.1- Salaires.....	92
2.2- Coût de la congélation.....	93
2.3- Entretien du matériel.....	93
2.4- Système d'assurance qualité.....	93
3. Approche analytique du coût d'une tête fémorale.....	93
3.1- Sérologies.....	94
3.2- Examen anatomopathologique.....	95
3.3- Examen bactériologique.....	95
3.4- Frais de congélation et du matériel.....	95
3.5- Coût approximatif d'une tête fémorale.....	95
III. Retombées sur la région.....	95
IV. Faisabilité du projet.....	96
1. Approche des chirurgiens orthopédistes.....	96
1.1- Méthodologie.....	96
1.2- Résultats.....	97
1.3- Discussion.....	98
2. Approche des patients candidats à une arthroplastie de hanche.....	99
2.1- Méthodologie.....	99
2.2- Résultats.....	100
2.3- Discussion.....	100

CONCLUSION.....	102
ANNEXES.....	104
RESUMES	
BIBLIOGRAPHIE	



INTRODUCTION

Depuis l'éternité, la médecine se base pour guérir sur le principe de l'intégrité du corps humain. C'est dans cette optique qu'elle s'est intéressée de plus en plus à la greffe d'organes et de tissus humains. Ce domaine a connu un essor important lors de la deuxième partie du siècle dernier, intéressant l'organisation des banques d'organes, l'établissement des règles de bonne pratique, l'aspect législatif ainsi que la codification de leurs indications.

L'os est un tissu qui entre dans la liste des tissus humains légalement transplantable, il peut être prélevé soit sur un donneur vivant au cours d'une arthroplastie de hanche, ou sur un donneur décédé faisant l'objet d'un prélèvement multi organes. Et contrairement aux autres tissus transplantables, les greffons osseux sont dotés d'une faible antigénicité et d'une d'incorporation relativement facile au site receveur.

L'utilisation des greffes osseuses est courante en chirurgie orthopédique, leurs indications ne cessent de s'élargir, certes les autogreffes restent l'idéal avec des résultats assez satisfaisants, mais elles sont souvent insuffisantes, surtout en cas de résections osseuses étendues ou de stock osseux réduit, d'où la nécessité d'un apport exogène comblé par les allogreffes de banque d'os, puisque que les xénogreffes ne sont plus utilisées à cause du risque d'infection spongiforme, et que les substituts osseux posent des problèmes de biocompatibilité et de toxicité.

Les allogreffes ont donc connu une utilisation et un développement important, leurs établissements de conservation et de stockage ont suivis.

La banque d'os se définit comme étant un département ou un service d'un établissement public de santé accrédité par l'état, qui organise le prélèvement, la collecte, la sécurisation, la transformation, la distribution et la traçabilité des allogreffes osseuses. C'est une vraie coopérative sans but lucratif, qui fournit des greffons sécurisés aux chirurgiens orthopédistes et plus rarement aux chirurgiens dentistes et maxillo-faciaux. Les chirurgiens orthopédistes, en

Projet d'une banque d'os à Marrakech

contrepartie l'approvisionnent en têtes fémorales prélevées lors d'arthroplastie de hanche, ou en os massifs prélevés lors des prélèvements multi organes.

Au Maroc, le cadre législatif des dons d'organes a tardé à prendre forme, les textes de lois n'ont été publiés qu'en 1999, avec des décrets d'application en 2003, ce qui fait que l'expérience marocaine est très réduite dans ce domaine. Actuellement une banque de tissus existe sur Casablanca, avec essentiellement une activité de conservation de cellules souches pour les greffes de moelle, et des tentatives de conservation de têtes fémorales qui n'ont pas aboutit pour cause de sérologies virales positives, mais des dispositions sont en cours pour commencer à réaliser des prélèvements multi cadavériques au niveau du Centre hospitalier universitaire Ibn Rochd de Casablanca, impliquant une activité de conservation d'os massifs au sein de la dite banque, en plus des têtes fémorales d'arthroplasties.

Dans la même optique, notre travail présente l'étude du projet d'une banque de têtes fémorales cryoconservées au CHU Mohamed VI de Marrakech, avec la coopération des chirurgiens orthopédistes de toute la région de Marrakech, ce projet voit sa justification dans les indications de ces allogreffes et le besoin qui se fait de plus en plus ressentir dans la région de Marrakech Tensift El Haouz, mais aussi dans tout le sud du pays. Cette banque pourrait coopérer ultérieurement avec la banque d'os massifs de Casablanca et jouer le rôle d'intermédiaire au niveau de la zone sud.

Notre travail essaye donc :

- . d'analyser les différents aspects législatifs, éthiques du don d'organes et de tissus humains, et l'aspect biologique de la greffe osseuse,
- . d'étudier les étapes et moyens nécessaires à la réalisation d'une banque d'os,
- . d'étudier le mode d'organisation et de fonctionnement de la banque,
- . de présenter une étude du projet de banque d'os à Marrakech.

HISTORIQUE

La possibilité de changer un organe ou un tissu défaillant par un autre a de tous les temps fasciné les hommes, il n'est pas étonnant que le premier cas d'allogreffe appartienne plus à la légende qu'à la réalité :

La légende de saint Côme et saint Damien :

Au IIIème siècle après jésus christ, dans la Rome antique, deux frères, Côme médecin, et Damien chirurgien, avaient obtenu de la part de dieu le don de guérir, ce qui irrita les autorités politiques de l'époque, et provoqua leur décapitation. Deux siècles après, Un sacristain, souffrant d'une tumeur osseuse de la jambe, s'assoupit pendant une prière dans la basilique où étaient enterrés les deux saints et rêva de Côme et de Damien qui soulagèrent sa souffrance en réalisant la première allogreffe ; ils réséquèrent l'os tumoral et prélevèrent le tibia sain d'un maure décédé dans la journée pour le replacer à la place du vide osseux au niveau du membre du sacristain, ce dernier se réveilla ainsi guéri de ses maux (1; 2).



Figure 1 : Guérison du diacre justinien par Fra Angelico,
au musée Saint Marco, Florence

La première xénogreffe fut, elle, attribuée à un chirurgien néerlandais Van Meckren (1; 2), qui en l'an 1670, referma le défaut osseux du crane d'un soldat russe, avec une calotte d'un chien tué à cet effet, mais malgré la bonne consolidation, le gentilhomme dut se faire enlever la greffe, et être soumis à un traitement plus conforme au caractère chrétien, pour éviter l'excommunication de l'église (3).

Ce fut Léopold Ollier, qui réalisa la première approche vraiment scientifique du processus dans la deuxième partie du XIXème siècle (2; 3; 4), et déclara que selon ses expérimentations, seules les greffes inter humaines, autoplastiques ou homo plastiques, peuvent réparer certains défauts osseux, alors que la transplantation inter animale hétéroplastique ne donne que des greffes incomplètes et temporaires (5). Il fut également le premier à observer, en 1867, l'effet conservateur du froid (1).

La première allogreffe, revient à sir William Mac Ewen, qui en 1879, traita une pseudarthrose septique de l'humérus d'un enfant par un greffon tibial d'une ostéotomie (1; 3; 6).

Barth, dès 1893, indiqua que tout tissu greffé était destiné à mourir et que le greffon, qu'il soit autologue ou homologue, ne se comportait en définitif que comme un support de la reconnaissance par les cellules de l'hôte (3), ce qui fut confirmé des années plus tard par un américain, Dallas Phemister, qui donna le nom de « creeping substitution » à ce phénomène de colonisation (3).

Judet travailla énormément en 1906, sur les allogreffes ostéoarticulaires expérimentales (1), tandis que Eric Lexer, chirurgien plasticien allemand, réalisa en 1908, la première série importante d'allogreffes ostéocartilagineuses fraîches partielles ou totales du genou avec publication de son étude en 1923, qui conclut à 50 % de bons résultats à 15 ans (1; 3; 6).

Les premières tentatives cliniques de conservation des tissus par la température de la glace fondante, se firent au début du XXème siècle, par Tuffier en France et Albee aux états unis, ce qui popularisa la greffe osseuse (1).

Alberto Inclan, chirurgien cubain, réalisa à Cuba en 1942 la première banque d'os, digne de ce nom, en préconisant la conservation à 4°C (1).

Durant le premier siècle de greffe osseuse, deux problèmes majeurs empêchèrent l'essor de cette technique: le faible approvisionnement en os, vu que la plupart des allogreffes étaient obtenues de membres amputés, et l'inexistence de textes de loi régissant ces greffes, ce qui poussa les chirurgiens de l'époque à préférer les autogreffes (6).

Weaver en 1949, fut le premier à utiliser de l'os de patients décédés (1).

Grâce au Dr George Hyatt, directeur de la banque d'os de la marine américaine à Maryland, le problème d'approvisionnement de banques d'os fut résolu; il instaura au sein de l'hôpital national de la marine américaine, un système de donation et de récolte chirurgicale d'os provenant des cadavres des donneurs, effectué dans des conditions strictes d'asepsie (6).

La seconde attribution du Dr Hyatt à la promotion des banques d'os fut d'adapter le principe de lyophilisation, préalablement utilisé pour le sang, à l'os, ce qui permit de réduire le coût de conservation des allogreffes osseuses et d'augmenter leur durée de conservation, par rapport à la cryoconservation(6).

Du point de vue indications, la greffe d'os qui autrefois avait une grande place dans le traitement des infections osseuses, fut évincée par les antibiotiques depuis les années cinquante, avec accroissement de son intérêt dans la chirurgie tumorale osseuse(6).

Mankin, réalisa à partir des années soixante-dix, la plus grande série de cas d'allogreffes osseuses dans le traitement des tumeurs osseuses, avec 75% de bons résultats à long terme (6).

L'essor que connut l'allogrffe osseuse fut néanmoins freiné au début des années 80, par la découverte du virus de l'immunodéficience humaine, avec contamination des receveurs (2cas publiés, en 1984 et en 1985), en plus de la transmission de l'hépatite C (5; 6). Ces incidents imposèrent une amélioration de la méthodologie de la greffe (rigueur des protocoles de conservation et de stérilisation), initiée par Mankin et de Friedlander, et le perfectionnement des techniques d'implantation du greffon, qui ont permis de renforcer la fiabilité des reconstructions par allogrffe osseuse.

LEGISLATION ET ASPECTS

BIOETHIQUES

I. PRINCIPES DE BASE ET OBLIGATIONS INTERNATIONALES POUR LES BANQUES D'OS : (NOVEMBRE 2005)

Les obligations médico-légales des prélèvements d'organes et de tissus sont dictées essentiellement par deux préoccupations : Les dérives commerciales et la sécurité sanitaire (7; 8; 9; 10).

La loi applicable au sein des gouvernements, en national, régional ou local, ainsi que les règles qui régissent le consentement et les prélèvements de donneur décédé ou vivant, doivent être pris en considération. S'il n'y a pas de lois applicables, les recommandations internationales (7) doivent être appliquées:

1. Si le donneur est vivant et consentant :

. Un examen clinique approprié doit être réalisé pour évaluer et réduire les risques pour le donneur et le receveur.

. Le donneur doit être informé de toutes les complications et conséquences possibles du prélèvement, sur le plan médical, social et psychologique, aussi bien que de l'intérêt du don pour le receveur. Un consentement par écrit est obligatoire, et un accord officiel des autorités dans certains pays.

. Dans le cas des mineurs ou des personnes sous la dépendance légale d'un tuteur, l'autorisation doit être obtenue des parents ou du représentant légal, si le donneur accepte le don, et après consultation des autorités appropriées si besoin.

. Les dons des tissus qui ne régénèrent pas sont réservés aux personnes apparentées, avec un donneur majeur.

2. Recueil des résidus post opératoires :

.le recueil nécessite le consentement du donneur et doit se faire au cours de l'acte chirurgical

3. Si le donneur est décédé :

. Aucun prélèvement ne peut être effectué s'il y'a un présumé refus du décédé.

.L'opposition au don, peut être soit rapportée par les proches ou enregistrée dans le registre national de recueil des refus (établi en Belgique, France et au Portugal).

. Si le défunt n'a pas fait connaître de son vivant un refus pour le don, c'est considéré depuis 1976, comme consentement présumé, selon la loi Caillavet (3).

.Si le défunt est mineur ou sous la tutelle, l'autorisation doit être obtenue du tuteur ou représentant légal.

.L'accord du procureur doit être demandé lors d'un homicide ou d'une mort suspecte.

4. L'accord écrit :

Doit préciser si la permission de prélever intéresse tous les organes et les tissus ou uniquement un organe ou un tissu donné.

5. L'aspect financier :

.Le don est gratuit, ni le donneur ou ses proches n'ont le droit de recevoir des indemnités.

.Interdiction de paiement à l'acte des équipes qui prélèvent.

6. Anonymat :

.Le respect strict de l'anonymat donneur-receveur (en dehors des dons dans la famille) est de vigueur, et ce par le biais des numéros d'identification anonymes qui doivent être attribués dans la banque.

7. Les procédures à appliquer par le préleveur (3):

.Effectuer le prélèvement dans un établissement hospitalier autorisé à cet effet. Cette autorisation subordonnée à des moyens techniques et aux compétences du personnel médical, doit être notifiée par le ministère de la santé, elle précise la nature des prélèvements et leurs buts.

.Prendre connaissance du certificat de constat de décès et d'être en possession des accords écrits du directeur de l'établissement et du chef de service où le malade a été hospitalisé.

.De faire un compte rendu détaillé sur le prélèvement.

.D'effectuer la restauration tégumentaire.

8. Règles de sécurité sanitaire :

.La recherche obligatoire des antécédents personnels et familiaux du donneur (notamment les encéphalopathies subaiguës spongiformes).

.Le prélèvement doit être fait au bloc opératoire, dans des conditions d'asepsie rigoureuse avec empaquetage immédiat, de manière à diminuer le risque de contamination par des agents infectieux.

.l'exécution des analyses de bactériologie, et des analyses de biologie moléculaire à la recherche des infections à HIV1 et 2, HTLV 1 (human T-cell lymphoma virus), HVC, HVB et

syphilis. Toute utilisation thérapeutique est interdite en cas de risque de transmission (des dérogations sont cependant possibles en cas d'urgence vital, en l'absence d'alternative thérapeutique, et après avoir informé le receveur pour les greffes de cœur, poumon, foie et moelle (1,9).

II. LEGISLATION MAROCAINE :

-Au Maroc, la greffe d'organes et de tissus a tardé à avoir un cadre réglementaire (11). C'est ainsi qu'après quelques greffes rénales et une greffe cardiaque sans véritable cadre juridique, une loi concernant la greffe d'organe a vu le jour et a été publiée dans le bulletin officiel (loi n°16-98 relative au don, au prélèvement et à la transplantation) en 1999 (12).

La loi n°16-98 entend par organe humain l'élément du corps humain qui puisse régénérer ou non, ainsi que les tissus humains à l'exclusion de ceux liés à la reproduction.

La loi marocaine, adoptant l'essentiel des dispositions françaises, part du postulat que le prélèvement et la transplantation d'organes humains ne peuvent se faire que dans un but thérapeutique ou scientifique, et dans le respect de concept primordiaux, à savoir le volontariat, la gratuité et l'anonymat (13).

Le don ou le legs d'un organe humain est gratuit et ne peut en aucun cas, et sous aucune forme, être rémunéré ou faire l'objet d'une transaction. Seuls sont dûs les frais inhérents aux interventions de prélèvement et de transplantation ainsi que les frais d'hospitalisation qui y sont afférents.

L'anonymat est de rigueur sauf dans le cas où le don provient d'une personne apparentée.

Toute personne majeure peut faire don de ses organes après son décès. Cette volonté de don après la mort peut être enregistrée auprès du président du tribunal de première instance. De même, les personnes qui, de leur vivant veulent s'opposer au prélèvement après leur décès expriment ce refus par une déclaration reçue également par le président du tribunal de première instance.

1. Pour le donneur vivant :

Le consentement est obligatoire mais toujours révocable.

La gratuité du don est de mise, en aucun cas, le don ne peut être rémunéré ou faire l'objet de transaction.

Le consentement au prélèvement doit être exprimé devant le président du tribunal de première instance.

Les personnes mineures ou majeures sous protection légale, ne peuvent être donneuses.

Les donneurs autorisés selon la loi marocaine sont les descendants, les descendants, les frères, les sœurs, les oncles, les tantes, ou leurs enfants. Le conjoint peut être donneur si le mariage a été contracté depuis au moins une année.

2. Pour les personnes décédées :

Les prélèvements peuvent être effectués sur les personnes n'ayant pas exprimé leur refus de leur vivant, soit dans le registre des refus soit à des personnes de sa famille. Si le défunt est mineur ou incapable, l'autorisation est valablement donnée par son représentant légal.

Le constat médical de la mort encéphalique du donneur est obligatoire avant le prélèvement ainsi que l'absence de doute sur l'origine du décès.

-Des dispositions pénales allant de l'emprisonnement de 2 à 5 ans, et d'une amende de 50 à 500 000 Dhs sont prévues dans les cas suivants :

Transaction sur un organe humain, rémunération pour un don, prélèvement d'un organe humain ailleurs que dans un hôpital public agréé, violation de l'anonymat du donneur ou du receveur. Sont punis également les personnes qui effectuent des prélèvements sur une personne mineure ou une personne majeure sans recueillir son consentement, ou sur une personne décédée qui n'a pas fait part de sa volonté de don.

-Le prélèvement pour greffe, d'organes et /ou de tissus humains, est interdit sur les personnes vivantes ou décédées, présentant ou ayant présenté des tumeurs malignes, des hémopathies malignes, des infections virales évolutives notamment l'hépatite B, C, et l'infection à VIH (14).

Les transplantations d'organes ne peuvent être effectuées que dans des hôpitaux publics agréés dont la liste est fixée par le ministère de la santé, ou lorsqu'il s'agit de greffe de cornée ou d'organes qui peuvent se régénérer naturellement ou de tissus humains, dans des lieux d'hospitalisation privés agréés à cette fin par le ministre de la santé sur proposition de l'ordre national des médecins, toutefois ces derniers ne peuvent effectuer des prélèvements d'organes (14).

Les hôpitaux publics agréés en 2003 (15,16), à effectuer les prélèvements et les transplantations d'organes et de tissus humains sont le centre hospitalier Ibn Sina de Rabat, le centre hospitalier Ibn Rochd de Casablanca, l'hôpital militaire Mohamed V de Rabat, et l'hôpital Cheikh Zaid Ibn Sultan.

La loi 16-98 a institué un conseil consultatif de transplantation d'organes humains (14).

III. ASPECT ETHIQUE, L'AVIS DE L'ISLAM :

Pour la plupart des religions, la vie humaine est une valeur essentielle. Elles s'accordent à tout ce qui peut la sauvegarder ou la soulager. Le prélèvement d'organes, qui a pour finalité de sauver ou de restaurer la vie ne rencontre pas d'objection de principe.

1. Principes de base des greffes et don d'organes en Islam :

« Celui qui donne un organe à autrui fait acte de bienfaisance » (hassana).

Le prélèvement d'organes ne peut toutefois avoir lieu que sur un individu consentant ou un défunt, dont la famille ou la communauté ont donné leur accord (17).

Les prélèvements doivent respecter la dignité du corps des donneurs et se faire par stricte nécessité; il faut éviter tout abus des prélèvements et tout intérêt lucratif.

Le prophète Sidna Mohamed, bénédiction et paix sur lui, a dit : « *Quiconque aide son frère musulman en le soulageant de son fardeau ici bas, dieu le soulagera de son fardeau le jour du jugement dernier.* »

2. L'histoire de la greffe dans l'islam:

An Nawawi (imam qui vécut de 1233 à 1272) consacra plusieurs chapitres aux greffes dentaires et osseuses dans 2 traités pédagogiques Al Majmu' et Minhaj at-talibin.

Le célèbre Zakaria Al Quazwini (1203–1283) traitant de l'anatomie comparée de l'homme et de l'animal conseille la greffe d'os d'origine porcine comme xénogreffe la moins souvent rejetée (17).

La jurisprudence islamique aujourd'hui autorise les greffons d'origine porcine : greffons osseux, valves cardiaques, glandes...en cas de nécessité extrême (17; 18).

La même jurisprudence considère qu'un organe prélevé sur un cadavre n'est pas une impureté pour le receveur musulman et qu'un organe provenant d'un non musulman est accepté (nécessité extrême).

L'islam s'oppose à la loi Caillavet ou présomption d'accord du défunt en l'absence de refus préalablement exprimé, le don doit être un acte volontaire de bienfaisance et de solidarité librement consentie (17).

C'est en 1959 que la première greffe (cornée) a eu lieu avec le bénéfice de décisions juridiques (fatwa) accordées par le grand muphti d'Egypte (Hassan Al Ma'mun) et le conseil des Ulama d'Arabie Saoudite.

En 1973, le nouveau grand muphti d'Egypte, Cheikh al Khater, autorise les prélèvements de peau à partir de personnes mortes ou vivantes.

En 1988, le conseil de l'Académie islamique de jurisprudence (fiqh) a aboutit à la résolution suivante (18):

- ▲ Il est permis de prélever un morceau d'un corps et de le greffer dans une autre région du même corps, à condition d'être sûr que le profit de l'opération l'emporte sur le préjudice.
- ▲ Il est permis de prélever une partie d'un corps d'une personne et de la greffer dans le corps d'une autre personne, si la partie prélevée se renouvelle comme le sang et la peau. Toutefois, il faut respecter les conditions du donneur et vérifier la conformité de l'opération aux normes fixées par la charia.
- ▲ Il est permis de tirer profit d'une partie d'un organe amputé du corps pour cause de maladie.
- ▲ Il est interdit de transférer un organe vital comme le cœur d'une personne vivante au profit d'une autre personne.
- ▲ Il est interdit de prélever un organe d'une personne vivante, si l'organe est indispensable à une fonction essentielle pour la survie, par contre l'interdiction est discutée si le déficit n'est que partiel.
- ▲ Il est permis de prélever un organe d'un mort pour le greffer dans le corps d'une personne vivante dont la survie dépend de cette opération, ou quand celle ci est nécessaire pour assurer une fonction essentielle de son corps, à condition d'obtenir l'autorisation du défunt ou de ses héritiers après sa mort ou l'accord de l'autorité musulmane, si le défunt est un inconnu sans héritiers.
- ▲ En aucun cas il n'est permis que les organes humains, destinés à être transplantés, soient l'objet d'une transaction commerciale
- ▲ Tout ce qui relève de ce sujet et ne s'inscrit pas dans les cas sus jacents doit faire l'objet d'études à la lumière des données de la médecine et des dispositions de la charia.

**BIOLOGIE DE L'ALLOGREFFE
OSSEUSE**

Rapport Génétuit.Com

I. RAPPEL HISTOLOGIQUE DE L'OS :

Le tissu osseux est un tissu conjonctif spécialisé, caractérisé par la nature solide de la matrice extracellulaire composée de la substance fondamentale, de fibres de collagène et de glycoprotéines structurales.

La matrice minérale de l'os représente environ 70 % du poids de l'os sec, elle assure la solidité de l'os. La charpente organique faite de protéines assure l'élasticité relative de l'os, et joue un rôle important dans la régulation du remodelage osseux et de la minéralisation de la matrice extracellulaire osseuse par le biais de ses cytokines et les facteurs de croissance qu'elle contient.

Les cellules osseuses sont de deux catégories :

- les ostéoblastes et leurs cellules dérivées (ostéocytes et cellules bordantes), qui ont une origine mésenchymateuse, leur rôle est d'élaborer le tissu osseux immature (tissu ostéoïde) et de permettre sa calcification.
- les ostéoclastes ont une action ostéorésorbante.

Le remodelage osseux est un phénomène constant dans lequel s'intrigue résorption et ostéoformation.

D'un point de vue architectural, on distingue deux types de tissu osseux :

- l'os compact (ou cortical ou haversien) : principalement constitué d'ostéones ou de systèmes de Havers faits de lamelles osseuses cylindriques disposées concentriquement autour du canal de Havers. Entre les lamelles, se situent les ostéoplastes contenant le corps cellulaire des ostéocytes. Le canal de Havers contient des capillaires sanguins et des filets nerveux amyéliniques enrobés d'un peu de tissu conjonctif lâche. Les canaux de Havers sont reliés entre eux, avec la cavité médullaire et avec la surface de l'os par des canaux transversaux ou obliques, cette disposition confère à l'os compact un maximum de résistance. Cet os est dit cortical puisqu'il constitue la partie externe des os longs, leur conférant la résistance nécessaire pour pouvoir supporter les contraintes mécaniques.
-

Projet d'une banque d'os à Marrakech

-l'os spongieux (ou trabéculaire) : siège essentiellement dans les os courts et les os plats (sternum et ailes iliaques) ainsi que dans les épiphyses des os longs. Il est formé par un lacis de trabécules ramifiés et anastomosés, délimitant un labyrinthe d'espaces inter communicants occupés par de la moelle osseuse et des vaisseaux. C'est un os dont la résistance est très faible.

Projet d'une banque d'os à Marrakech

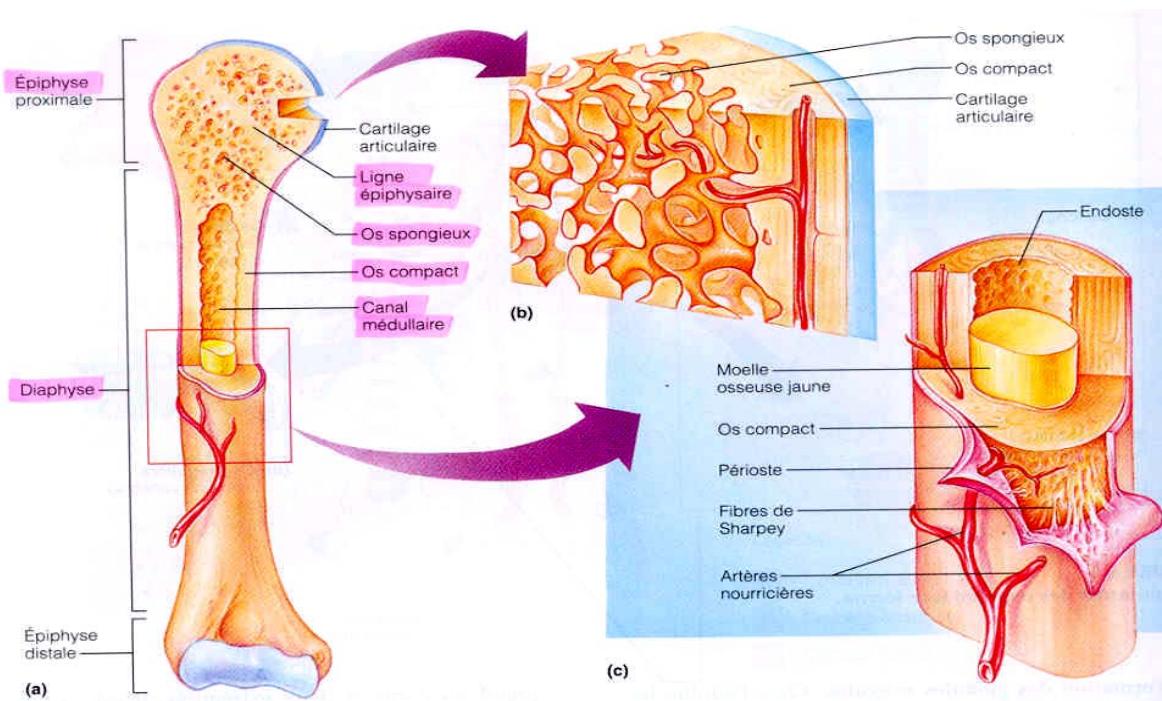


Figure 2 : Structure de l'os

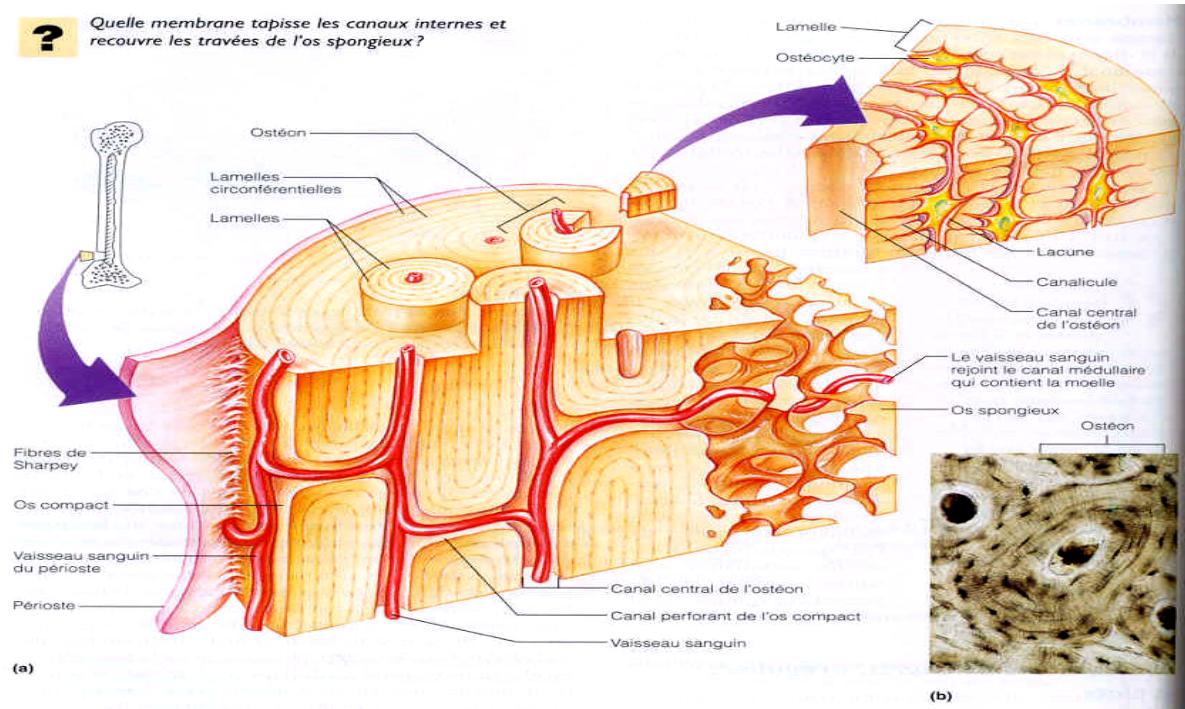


Figure3: Architecture haversienne de l'os

II. VASCULARISATION DE L'OS :

L'os est un tissu richement vascularisé, sa vascularisation est assurée par un réseau périphérique cheminant dans le périoste. Les vaisseaux sanguins abordent les couches externes de l'os et le pénètrent perpendiculairement par les canaux de Volkman, ces derniers relient entre eux les canaux de Havers qui parcourent l'os selon son grand axe.

En outre dans les os longs, une ou plusieurs artères nourricières entrent dans la partie médiane de la diaphyse, elles fournissent la plus grande partie de la vascularisation de la moelle osseuse et des deux tiers internes de la diaphyse.

De plus les artères métaphysaires et épiphysaires pénètrent par les extrémités des os et s'anastomosent aux artères diaphysaires après disparition du cartilage de conjugaison.

Le retour veineux s'effectue, quant à lui, par des voies parallèles.

Les nombreuses anastomoses présentes au niveau de l'os permettent de pallier à une interruption accidentelle de la circulation.

III. INCORPORATION D'UNE ALLOGREFFE OSSEUSE AU SITE RECEVEUR :

L'incorporation de l'allogreffe osseuse se définit par deux événements : la réhabilitation à la surface du greffon osseux et la consolidation de la jonction allogreffe-os receveur. Toutefois cette incorporation diffère selon le type d'allogreffe, corticale ou spongieuse.

1- Principes de base :

L'incorporation repose sur trois propriétés fondamentales, à savoir l'ostéoconduction, l'ostéoinduction et l'ostéoformation (4; 20; 21).

-l'ostéoconduction : correspond au développement au sein même de l'allogreffe des vaisseaux capillaires, des tissus et des cellules osteogéniques en provenance du lit tissulaire du receveur. Il s'agit d'un phénomène purement passif dû à la structure poreuse du greffon osseux qui guide la progression des bourgeons conjonctivo-vasculaires issus de l'hôte (20; 21).

-l'ostéoinduction : c'est un processus actif engendré par le greffon lui-même, lui permettant de recruter des cellules mésenchymateuses appartenant à l'hôte, et d'orienter leur différenciation vers des cellules ostéogéniques comme les ostéoblastes (20; 21). Ce pouvoir est dû à la présence de facteurs inducteurs apportés par le greffon, un de ces principaux facteurs a été isolé par Marshall R Urist en 1965, qui l'a appelé « Bone Morphogenetic Protein » ou BMP (21). Actuellement, 16 BMPs ont été découvertes, six (de BMP 2 à BMP7) font partie de la super famille des « transforming growth factors β ». Ces protéines solubles, qui ont pu être synthétisées par technique de recombinaison génétique sont au centre d'une panoplie d'études pour voir leur intérêt dans les pseudarthroses et pertes osseuses (22; 23; 24), mais seule la BMP 2 et la BMP 7 (ou osteogenic protein1 : OP1) ont à ce jour l'accord pour l'utilisation clinique humaine (22).

-l'ostéoformation ou ostéogenèse : activité cellulaire des ostéoblastes apposant de l'os nouveau (20).

2. Etapes de l'incorporation à la surface :

La première phase de l'incorporation des greffes osseuses fait intervenir les qualités trophiques du lit de la greffe (4). Qu'il s'agisse d'une greffe spongieuse ou corticale, il apparaît rapidement au sein du site d'implantation une réaction inflammatoire locale, plus intense en cas d'allogreffe que d'autogreffe. Des cellules notamment lymphocytaires issues de l'hôte affluent en réponse au chimiotactisme de la BMP, et il germe à partir du lit tissulaire receveur des bourgeons conjonctivo-capillaires qui progressivement tentent d'envahir l'hématome et le greffon (3).

Les phases ultérieures diffèrent en fonction de la nature de la greffe.

2-1. En cas de greffe spongieuse :

En raison de sa structure poreuse, les bourgeons vasculaires pénètrent directement sans obstacle à leur progression, et les ostéoblastes, issus de fibroblastes du tissu conjonctif commun, élaborent une substance ostéoïde et la déposent directement sur les travées, suivent ensuite de façon légèrement décalée la phase de résorption osseuse (3; 4; 26). L'évolution parallèle de l'ostéogenèse et de l'ostéolyse, aboutit au remplacement, en général complet du greffon spongieux par de l'os nouveau, c'est le phénomène de « creeping substitution » ou « substitution rampante » de Phemister (3).

Les allogreffes spongieuses fraîches ont le même modèle d'incorporation que les autogreffes spongieuses, avec cependant des délais plus longs et des résultats moins complets (20), ceci est expliqué par le fait que la revascularisation est retardée par la réaction inflammatoire qui est plus importante dans l'allogriffe (27), ce retard de vascularisation entraîne la nécrose des cellules du greffon (20), l'ostéogenèse ne se fait donc qu'à partir des ostéoblastes de l'hôte. Il est donc inutile, voir même nocif au plan immunitaire, de chercher à préserver les cellules osseuses et médullaires du greffon lors de sa préparation (4).

Afin d'améliorer la rapidité et la qualité de l'incorporation, certains chirurgiens emploient des greffes composites faites d'un mélange d'allogriffe conservée et d'autogriffe fraîche (3; 26).

La résistance mécanique des allogreffes spongieuses a été peu étudiée puisque ce sont des petits fragments le plus souvent utilisés pour combler des cavités ou consolider des zones de faiblesse, leur rôle mécanique est peu important.

2-2. En cas de greffe corticale :

Du fait de sa structure compacte haversienne, les bourgeons vasculaires encerclent le greffon sans réussir à le franchir, nécessitant une lyse osseuse préalable par les ostéoclastes qui vont creuser des cavités irrégulières dans l'os compact le faisant ressembler à de l'os spongieux (4; 27).

Ici les phénomènes de lyse précèdent les phénomènes de reconstruction, contrairement à l'os spongieux.

Les cellules du greffon cortical, qu'il soit autologue ou homologue, ne survivent jamais du fait des difficultés de nutrition par imbibition et du temps de latence de la revascularisation, d'où leur faible pouvoir ostéoinducteur et ostéogénique(4).

L'apposition d'os nouveau ne débute que vers le troisième mois. Cette élaboration et le dépôt de ce nouveau tissu osseux par les ostéoblastes du receveur contrecarrent la poursuite de la résorption ostéoclastique de l'os nécrosé, ce qui implique que la colonisation de toute greffe corticale qu'elle soit autologue ou homologue, reste incomplète, et ceci d'autant plus que le greffon est de grande dimension comme pour une allogreffe massive (3). L'incorporation d'un greffon cortical selon la théorie dite de « creeping substitution » aboutit donc à un remaniement tissulaire avec formation d'un complexe où cohabitent os profond biologiquement mort et nouvel os superficiel viable (28). Le remodelage n'intéresse que la partie périphérique (externe) de la corticale.

On peut obtenir selon Urist, une greffe dont seulement 10 % de l'os cortical a été remodelé, avec malgré tout une prise clinique parfaite (3).

La différence entre autogreffe et allogreffe corticale réside uniquement dans le délai d'incorporation, qui est plus long dans l'allogreffe, du fait de l'importance de la réaction inflammatoire qui retarde la revascularisation. Le résultat final est quant à lui comparable (4).

Pour ce qui est de la résistance mécanique de la greffe, Enneking a prouvé que l'os biologiquement mort possédait une résistance comparable à celle de l'os vivant. Les propriétés mécaniques d'une allogreffe dépendront donc de l'équilibre entre phénomènes de résorption et d'apposition osseuse. La résorption ostéoclastique reste plus active que la reconstruction par ostéoblastes pendant une période allant du sixième au dix-huitième mois (Enneking 1975), étape au cours de laquelle l'allogreffe présente une fragilité certaine comme en témoigne la fréquence des fractures de fatigue à ce stade (28). Selon Poitout, la greffe ne possède que 50 à 60 % de la résistance osseuse normale entre le sixième et le douzième mois. Et ce n'est que vers

la deuxième ou la troisième année après la greffe, que le greffon acquière une densité et une résistance biomécanique normale.

La persistance d'os nécrotique non-remodelable au sein des greffes corticales n'altère pas la résistance de la greffe (Enneking), et lui confère au contraire en cas de greffe massive, une meilleure et plus durable solidité du fait de l'absence de phase de résorption (4). Impression partagée par Merle D'Aubigné qui écrit en 1980 au sujet de l'utilisation des allogreffes osseuses massives dans les résections–arthrodèses du genou que l'utilisation d'une allogreffe massive semble assurer une meilleure et plus durable solidité du montage (29). La greffe homogène massive protège du risque de fractures secondaires ou tardives, puisqu'elle ne se réhabite pas vraiment ; Elle se soude aux extrémités et se recouvre d'une couche d'os nouveau qui la solidarise bien à l'os receveur (28), sans qu'elle soit réhabilitée ce qui lui permet de garder l'excellente solidité d'une diaphyse morte : véritable prothèse organique, parfaitement bien tolérée.

Pour ce qui est de l'autogreffe massive, la résorption semble être beaucoup plus importante que dans l'allogreffe. Elle présente pendant la période de réhabilitation, une zone de résorption– reconstruction intense à la limite de l'os mort et de l'os réhabilité, qui représente une zone de fragilité.

Ceci permit à Merle D'Aubigné de conclure à la supériorité mécanique des allogreffes massives (29).

Turner et Bassett indiquent que la résistance mécanique des os conservés varie avec la technique de conservation utilisée, et que les lyophilisats semblent donner de meilleurs résultats en terme d'incorporation que les greffes cryoconservées (30), fait appuyé en 1985 par Poitout (31).

3. Consolidation de la jonction allogreffe receveur :

La qualité mécanique de la jonction allogreffe-os receveur participe à l'incorporation du greffon et à la solidité du montage.

Cette union est réalisée à partir d'un cal fusiforme bien vascularisé pseudofracturaire, qui se développe principalement aux dépens de la couche profonde du périoste du receveur.

Aucune fusion n'existe au niveau de l'interface des deux corticales, même en utilisant les méthodes usuelles d'ostéosynthèse, qui ont fait leur preuve en matière de traitement des fractures, mais qui ne sont pas totalement adaptés à la stabilisation des allogreffes.

On peut améliorer cette solidarisation entre les deux corticales en entourant leur jonction par des fragments d'os spongieux autologue, c'est ce qu'on appelle le manchonnage, il aboutit à l'élaboration rapide d'un fuseau osseux spongieux qui apporte une bonne solidarité dans un délai assez court (3; 28), les deux corticales sous jacentes s'accorderont dans un deuxième temps.

Une équipe de Hong Kong, présidé par S M Kumta, qui travaille sur les tumeurs malignes osseuses chez l'enfant, a proposé en 1998, la méthode de télescopage des parties terminales des deux os avec recouvrement de la partie de contact par du périoste du receveur partiellement décollé, permettant plus de contact entre les deux fragments et donc une meilleure stabilité du montage (32).

4. Facteurs influençant l'incorporation des allogreffes osseuses :

4-1. Les apports métaboliques :

Ils interviennent indiscutablement en favorisant la vascularisation de l'allogreffe (statut nutritionnel, lit vasculaire de la greffe qui dépend de la qualité trophique des tissus mous avoisinants), et en orientant la différenciation des cellules non spécialisées en ostéoblastes, chondroblastes ou fibroblastes.

4-2. La stabilité du foyer :

Le phénomène de revascularisation de la greffe ne peut s'effectuer qu'en l'absence de mobilité par rapport aux tissus mous, cette stabilité dépend de la survenue du cal à la jonction greffe os receveur, et du mode d'ostéosynthèse.

4-3. La topographie d'implantation de l'allogreffe :

Les pseudarthroses et les résorptions paraissent plus fréquentes pour les reconstructions humérales, par rapport aux autres localisations, ceci peut être expliqué par l'absence de contraintes et de compressions.

4-4. Le pouvoir ostéogénique du greffon :

Seules les greffes autologues spongieuses possèdent cette caractéristique. Les cellules osseuses et médullaires d'un tel greffon participent à l'union et à l'incorporation du greffon, contrairement aux allogreffes spongieuses et aux greffes corticales autologues et homologues qui n'ont aucun rôle ostéogénique du fait du délai de revascularisation.

Dans les allogreffes, les cellules médullaires et osseuses, seuls éléments antigéniques du greffon, ont plutôt un rôle négatif vu qu'ils peuvent générer une réaction de rejet, ainsi lorsque la greffe doit avoir un rôle ostéogénique (dans le traitement des pseudarthroses par exemple), il faut compléter l'allogreffe par une greffe autogène spongieuse, la seule à cumuler les propriétés ostéogéniques, ostéoinductrices et ostéoconductrices (33).

4-5. Les substances ostéoinductrices :

Elles facilitent l'invasion conjonctivo-vasculaire et cellulaire, ainsi que la différenciation des cellules mésenchymateuses vers des cellules ostéoides. Ces substances ont donné de bons résultats dans des études expérimentales chez les animaux (23; 24), seules la BMP 2 et la BMP 7 (ou OP 1) peuvent être actuellement utilisées chez l'homme (22).

5- La réaction immunitaire :

La présence de tout matériau étranger dans un organisme déclenche de sa part une réponse immunitaire qui comporte une reconnaissance de la greffe, suivie ou non de son rejet.

Le tissu osseux transplanté qu'il soit homologue ou hétérologue, doit normalement déclencher une réaction immunitaire chez l'hôte, mais cette réaction est difficile à analyser, son importance et son rôle sont loin de faire l'unanimité, et son mécanisme n'est pas encore totalement élucidé (34; 35; 36).

La réaction immunitaire a été suspectée devant la présence d'une réaction inflammatoire riche en macrophages et en lymphocytes au contact des allogreffes, et au niveau des ganglions de drainage chez les animaux (4). La preuve de sa présence et de sa spécificité est apportée par la mise en évidence d'un rejet accéléré d'une greffe de peau secondaire à une greffe osseuse du même donneur et par la détection d'anticorps.

Les antigènes responsables de l'immunogénicité sont des antigènes majeurs d'histocompatibilité de type HLA, situés à la surface des cellules osseuses, et hématopoïétiques, mais aussi sur les leucocytes, vaisseaux sanguins et nerfs contenus dans l'os (34). Ceci explique que l'élimination de la moelle osseuse diminue mais ne supprime pas complètement la réaction immunitaire, et que les allogreffes spongieuses, plus riches en cellules entraînent une réponse antigénique beaucoup plus importante que les greffes corticales (37).

La matrice osseuse paraît beaucoup moins antigénique, sa matière inorganique faite principalement de calcium et de phosphore, n'a aucun pouvoir antigénique, contrairement à ses constituants organiques, les fibres de collagène et la substance fondamentale amorphe, qui semblent capable d'engendrer une réponse humorale (34).

Les antigènes de type HLA de l'allogreffe déclenchent une réponse immunitaire mixte, cellulaire (prolifération de lymphocytes T cytotoxiques, avec activation de cellules sécrétrices de cytokines à activité ostéolytique : tumor necrosis factor et interleukines), mais aussi humorale qui initie la production par les plasmocytes d'anticorps spécifiques dirigés contre le système HLA du donneur (34; 36; 37)

Le processus est très complexe, faisant intervenir de nombreux types cellulaires et une multitude de substances humorales, mais ses conséquences restent néanmoins mal connues.

Cette réaction immunitaire a été le sujet de plusieurs expérimentations chez les animaux par Stevenson, Goldberg, Lancher, Friedland, sans que la relation entre la réaction immunitaire et le rejet de la greffe soit prouvée.

Musculo dans une étude chez l'homme, à propos de 26 allogreffes massives cryoconservées, dont les typages HLA sont connus, complétés par des cross match, conclu à l'absence de relation claire et établie entre le degré de compatibilité immunologique et l'incorporation de l'allogreffe (38).

Les phénomènes les plus probablement reliés à la réaction immunitaire pendant l'incorporation de l'allogreffe, sont le retard de revascularisation et d'ostéoformation par rapport aux autogreffes, l'importance de la réaction inflammatoire, surtout à la fin de la deuxième semaine, avec une résorption osseuse qui peut être assez importante. Le rejet aigu n'a jamais été mis en évidence mais il a été signalé 10 à 20% d'échecs rapportés à une élimination immunitaire chronique du greffon qui s'expliquerait par des phénomènes de séquestration: Un encapslement fibreux emprisonnerait progressivement l'allogreffe, dressant ainsi une véritable forteresse et interdisant tout processus de « creeping substitution » (36). Ces phénomènes de rejet se manifesteraient cliniquement par la survenue d'un écoulement aseptique au niveau du site d'implantation et la résorption du greffon objectivée sur des clichés radiographiques.

Sur le plan anatomopathologique, un infiltrat inflammatoire du greffon définit le rejet, ce rejet est dû à deux types de mécanismes, un rejet cellulaire par accumulation de cellules inflammatoires initialement autour des vaisseaux de l'allogreffe, puis au sein de la greffe elle-même, ou par oblitération vasculaire par fibrose intime des vaisseaux de l'allogreffe définissant le rejet vasculaire.

Cependant la majorité des échecs des allogreffes massives ne peuvent être considérés comme des rejets (34), et sont plus dûs à des facteurs locaux ou généraux (terrain, greffe post tumorale avec irradiation, infection, fracture....); Enneking, dans une série de 159 cas d'allogreffes massives sans appariement HLA, n'a trouvé que deux échecs pouvant correspondre à des rejets (28).

Friendlander a noté que le type de greffe osseuse, fraîche, congelée ou lyophilisée, influait énormément sur l'immunogénicité de l'os (37).

La conservation de l'allogreffe par congélation ou lyophilisation associé à un lavage et aux méthodes de stérilisation provoque une destruction de la majeure partie de ces composants cellulaires pour finalement ne préserver que la trame matricielle, dont le pouvoir antigénique est faible.

Au total, les allogreffes conservées sont actuellement considérée comme un excellent matériel pour la plupart des auteurs, leur taux de réussite est de 90%. Les manifestations immunitaires n'ayant qu'un rôle secondaire en clinique, font que l'utilisation des immunosuppresseurs n'ait guère de place dans la transplantation osseuse.

FONCTIONNEMENT

DE LA BANQUE D'OS

I. APPROVISIONNEMENT DE LA BANQUE :

1. Les têtes fémorales :

Ce sont des allogreffes, qui sont prélevées à l'occasion d'arthroplasties de hanche, elles ont le statut de résidus opératoires, et peuvent être prélevées, après information et consentement éclairé du donneur, dans des établissements de soins non autorisés mais dont les étapes de transport, de sécurisation, de conservation et de distribution ne peuvent être effectuées que par une banque de tissu agréée, ce qui implique en pratique un accord de fonctionnement entre chaque établissement préleveur et une banque(1; 7; 8).

Ces têtes fémorales serviront de greffons dans le comblement des petites cavités osseuses (39).

L'équipe chirurgicale se doit de prendre en charge le patient, de lui proposer ce prélèvement et de lui demander son consentement pour ce don et pour faire un prélèvement sanguin 6 mois après, pour les contrôles sérologiques. L'interrogatoire minutieux et son examen clinique permettront d'éliminer les contre indications des dons (maladies infectieuses évolutives, maladies cancéreuses ...).

Du sang est prélevé au cours de l'intervention chirurgicale, et est acheminé en même temps que la greffe, pour l'examen sérologique, à la banque d'os.

Au bloc, les têtes fémorales prélevées sont déposées par le chirurgien dans un récipient stérile adapté aux basses températures (cryokit), puis stockées à + 4°C pendant moins de 72 heures en attendant que la banque puisse les acheminer selon un transport à température dirigée et contrôlée.

A leur arrivée à la banque, les têtes fémorales sont stockées à -80°C pendant que les responsables médicaux et de qualité de la banque analysent le dossier du patient.

2. Les allogreffes massives :

Ce sont des os complets (bassin, fémur, tibia et parfois humérus) prélevés sur des donneurs décédés, ou en coma dépassé, dans le cadre d'un prélèvement multi organes (1; 7; 8).

Ce prélèvement est réalisé stérilement au bloc opératoire par un chirurgien, et ne peut être effectué que dans des centres hospitaliers autorisés.

Les équipes de prélèvement attachent une grande importance à réaliser des prélèvements limités de façon à pouvoir effectuer une reconstruction minutieuse du squelette du donneur par des os synthétiques.

Chaque pièce prélevée est empaquetée isolément ; dans un conteneur stérile, de façon à limiter les risques de contamination.

Ces allogreffes sont utilisées pour combler les défauts osseux en chirurgie cancérologique osseuse, en traumatologie et dans les reprises des prothèses.

Les prélèvements doivent être accompagnés par des formulaires qui précisent, le nom du donneur, la date, l'heure et le lieu du prélèvement, le nom du chirurgien, les tissus et organes prélevés, les antécédents et l'état clinique du donneur.

II. ORGANISATION D'UNE BANQUE D'OS :

1. Evolution légale et juridique :

Les premières banques de tissus sont apparues à partir des années 50, en réponse au besoin ressenti d'os, de cornée et de peau à greffer (7 ; 8).

Pendant les années 60 et 70, le nombre des banques de tissus n'a pas cessé d'augmenter, mais ce n'était que des petites banques élaborées au sein des services hospitaliers intéressés, peu ou mal organisées.

A partir des années 80, les normes de ces banques ont commencé à se développer, et ont été accompagnées par des programmes d'accréditation, pour éviter l'anarchie et s'assurer du bon fonctionnement des banques de tissus selon les règles de bonne pratique, tout en respectant les lois concernant le don, le prélèvement et la transplantation des tissus.

L'organisation d'une banque doit se référer aux normes internationales concernant le personnel, la formation, les locaux, les équipements et la qualité de ses produits.

En plus du système d'accréditation, il existe également un système d'inspection qui s'assure de la conformité du fonctionnement.

Au Maroc, la demande d'accréditation pour les hôpitaux se fait auprès du ministère de la santé (14), ce dernier consulte le conseil consultatif de transplantations des organes humains pour voir si toutes les conditions sont fournies au sein de l'hôpital public ou militaire, à savoir :

–une organisation et des conditions de fonctionnement permettant l'exécution satisfaisante des opérations.

–du personnel médical et paramédical nécessaire, compétent et suffisant.

–des moyens techniques permettant le constat de la mort cérébrale (si prélèvements cadavériques).

–d'un local de prélèvement ou d'une salle d'opération dotée du matériel nécessaire à l'exécution de ces prélèvements.

–du personnel médical compétent pour effectuer les opérations de prélèvement pour lesquelles l'autorisation est accordée.

–du personnel apte à effectuer la restauration tégumentaire (dans les prélèvements sur donneur décédé).

–des moyens nécessaires à la conservation du corps.

–des moyens nécessaires pour la conservation de l'organe ou du tissu.

–l'arrêté de l'agrément précise la nature des greffes autorisées et du médecin responsable. Il est accordé pour une durée de cinq ans renouvelable.

Le directeur de l'hôpital agréé doit faire parvenir un rapport annuel sur leur activité de prélèvement, de conservation ou de greffe.

Le ministère de la santé a le droit de faire un retrait d'agrément, si au décours d'une inspection, le centre ne remplit plus toutes les conditions.

2. Traçabilité et règles de bonne pratique :

La définition de la traçabilité est bien codifiée dans l'article 1 de l'arrêté fixant les modalités de transmission des informations nécessaires au suivi et à la traçabilité des éléments et des produits du corps humain (France) : c'est l'ensemble des informations et des mesures prises pour suivre et retrouver rapidement l'ensemble des étapes allant de l'examen clinique du donneur à l'utilisation thérapeutique du greffon osseux, en passant par le prélèvement, la transformation, la conservation, le transport, la distribution et la dispensation à un patient (40). La traçabilité permet d'établir un lien entre le donneur et le ou les receveurs. Elle est établie à partir d'une codification préservant l'anonymat des personnes. Enfin sa mise en œuvre est une obligation légale.

Ce système de recueil débute dès que le greffon arrive à la banque d'os (7; 8; 9), on établit un dossier donneur, avec un codage (exemple : année, numéro du donneur, lettres clés correspondant à la nature de l'os), les mensurations de la pièce osseuse complétées par des clichés radiographiques standards.

La fiche doit être la plus complète possible (nom, sexe et âge du donneur, date et lieu du prélèvement, nom du chirurgien et de l'établissement préleveurs, caractéristiques de l'allogreffe, résultats des examens sérologiques et bactériologiques, groupage sanguin...). Elle sera archivée dans le registre de la banque, de préférence en deux exemplaires : Fiche informatique et sur support papier, et réactualisée en fonction des nouvelles données (résultats bactériologiques, anatomopathologiques...).

La greffe est ensuite mise en quarantaine le temps nécessaire à l'étude du dossier donneur, et la réception des examens sérologiques, bactériologiques.

Un deuxième fichier est constitué pour l'utilisation des greffons, avec toutes les références nécessaires, et le suivi post opératoire du receveur (41; 42). La banque, grâce à ces fichiers, représente l'unique lien entre le receveur et le donneur.

Les règles de bonne pratique portent sur les dispositions générales concernant l'organisation de la banque (structure de la banque, personnel, locaux, matériel, documentation et système d'archivage...), ainsi que sur les règles techniques de conservation, transformation et transport qui doivent être conformes aux normes imposées par le législateur (9; 42).

3. Equipements et personnel :

Les locaux doivent être suffisants pour permettre d'effectuer l'ensemble des activités de la banque, il doit y 'avoir un local indépendant pour le stockage des greffons, un secrétariat, un local pour archivage papier des dossiers de chaque greffon, une réserve et accessoirement un laboratoire si des manipulations comme le lavage sont prévues (42).

L'équipement doit comporter les éléments nécessaires à la conservation des greffons, à savoir la chaîne de froid permettant une conservation à moins de 80°C, mécanique ou en azote liquide, avec des mesures de sécurité obligatoire pour prévenir d'une éventuelle remontée en température des greffons (alarmes, rampe de CO₂, enregistreur de température sur CD) (42).

Enfin pour l'archivage informatique, les ordinateurs utilisés doivent être adaptés à la masse d'informations à préserver, et doivent pouvoir faire la sauvegarde régulière de ces volumineux fichiers.

Le personnel doit être qualifié et en nombre suffisant pour que les procédures puissent inclure des activités de contrôle, et pour que les permanences soient assurées, puisque les demandes comme l'arrivée des greffons sont d'horaire imprévisible.

Au niveau de la banque d'os de Cochin par exemple, le personnel est constitué de façon hiérarchique (41) de :

Projet d'une banque d'os à Marrakech

- un docteur en médecine, directeur de la banque et responsable des activités médico-techniques ; il veille au respect des règles techniques, éthiques et administratives de l'activité de conservation, transformation, de distribution et de cession des tissus osseux.
- un docteur en pharmacie, qui est responsable de l'assurance qualité, ainsi que de l'actualisation des connaissances médicales et techniques, et de la validation et traçabilité des greffons osseux.
- le personnel paramédical est formé d'infirmières diplômées d'état, qui s'occupent de la réception, anonymisation, destruction et dispense des greffons osseux.
- la secrétaire, elle, personnel administratif s'occupe de la saisie informatique, de la réception et dispensation des greffons.

4. Circuit interne d'une banque d'os :

Les principales étapes de sécurisation des allogreffes (exemple des têtes fémorales) d'une banque d'os (41,42) sont :

- ▲ le prélèvement de la tête fémorale au cours d'une arthroplastie de hanche, après consentement du donneur, avec respect du protocole de prélèvement et des règles de traçabilité.
- ▲ le transport selon les règles de bonne pratique, dans un conteneur stérile étiqueté et conditionné à une température entre -4°C et +4°C.
- ▲ réception de la tête, contrôle du conditionnement et du remplissage des formulaires liés au prélèvement.
- ▲ envoi des examens biologiques aux laboratoires, avec archivage d'un échantillon de sérum en sérothèque.
- ▲ création d'un dossier papier, d'une fiche de suivi et d'une fiche informatique, avec attribution d'un numéro de code banque à la greffe.
- ▲ en attendant les résultats, les têtes sont mises en quarantaine dans des congélateurs spécifiques munis de système d'alarme activé si réchauffement.

- ▲ au retour des résultats, les infirmières effectuent la saisie informatique (des codes informatiques d'entrées distincts font que la validation ou la suppression des données n'est possible que par le médecin ou le pharmacien responsable) et l'archivage dans le dossier papier.
- ▲ validation des résultats si négatifs par le médecin ou le pharmacien, s'ils sont positifs décision de rejet de la greffe, avec information du chirurgien et établissement d'une fiche d'élimination et clôture du dossier.
- ▲ parfois après les résultats, traitement stérilisateur avant la validation définitive.
- ▲ anonymisation, étiquetage avec le numéro code et changement de lieu de stockage.
- ▲ édition des documents d'accompagnement de la greffe (fiche d'implantation, fiche de transport et fiche de traçabilité)
- ▲ expédition après demande par un implanteur
- ▲ implantation, avec règles de traçabilité : registre des implantations au bloc, étiquette avec code de la greffe dans le dossier du receveur et remplissage de la fiche receveur.
- ▲ retour de la fiche receveur, archivage et saisie informatique.

III. METHODES DE PREPARATION ET DE CONSERVATION TISSULAIRE :

1. Lavage du greffon :

Cette méthode de préparation permet de réduire l'antigénicité du greffon en chassant une partie des constituants médullaires et sanguins, elle diminuerait également les risques septiques par décontamination bactérienne et virale, ce lavage peut être effectué soit par du sérum physiologique en jet pulsé ou avec des solvants détergents comme l'éthanol, le méthanol ou l'acétone, qui en plus de leur action virucide, aident le greffon à se débarrasser des cellules antigéniques (1; 3).

Cependant certaines équipes restent réservées par rapport à l'intérêt du lavage, vu que le greffon a été prélevé au bloc opératoire et empaqueté de façon aseptique, ce lavage serait pour eux une manipulation inutile avec risque de contamination, surtout qu'en cas de doute, ils préfèrent irradier le greffon.

2. La cryoconservation :

Son principe correspond à celui de la congélation, ou transformation d'un état liquide ou gazeux en une phase solide.

Cette transformation permet aux greffons osseux d'être à l'abri des agressions biochimiques et lytiques des enzymes de dégradation tissulaire comme les collagénases (1; 3; 7).

La température minimale de cryoconservation correspond au point eutectique de l'os qui se situe à -28°C (température où les solvants et solutés deviennent solides). Cependant à cette température, il y'a un risque de dégel à la surface, en plus les enzymes intra tissulaires sont encore actives à cette température pouvant générer une lyse osseuse (3).

En pratique courante, les températures utilisées sont de -80°C et -196°C. La température à -196°C est obtenue par congélation avec de l'azote liquide, qui exige une infrastructure lourde et onéreuse, c'est la raison pour laquelle la plupart des banques de tissus osseux utilisent une température de -80°C obtenue par congélateur mécanique (1; 3).

La congélation éradique toutes les cellules du greffon, ce qui fait que son pouvoir ostéoinducteur, ostéogénique et antigénique semble nul, mais elle n'a aucun effet sur les propriétés mécaniques du greffon.

La cryoconservation n'est pas un procédé de stérilisation, la congélation inhibe la pullulation microbienne sans plus, elle reprend dès que la température s'élève.

Cinq heures sont nécessaires pour qu'un humérus atteigne -80°C dans un congélateur mécanique, la décongélation est plus rapide, il est conseillé de réchauffer les tissus congelés 30 minutes avant leur implantation dans du sérum physiologique à 37°C au maximum, pour que

l'allogreffe récupère son élasticité, sinon le risque de fissures risque d'être important en per opératoire.

Les greffons conservés par l'azote liquide peuvent être conservés indéfiniment, mais les recommandations de l'american association of tissue banking ne prévoient que 5 ans de conservation en banque d'os.

3. La lyophilisation :

C'est une technique de conservation plus coûteuse et moins répandue que la cryoconservation.

Elle date de l'an 1951, a été expérimenté par le Dr Hyatt de la banque d'os de la marine américaine, qui voulait résoudre le problème du transport des greffons osseux à bord des navires militaires américains, en s'inspirant de la lyophilisation du sang.

Elle consiste à passer directement de la phase solide (glace) à la phase gazeuse (vapeur) sans passer par la phase de liquide et donc, sans dénaturer les constituants du greffon (1; 3; 7).

Le produit lyophilisé est une matière sèche (– d'1% d'humidité résiduelle) et stable si elle est isolée de l'oxygène et de l'eau, d'où la nécessité de son emballage sous vide. Son stockage se fait, lui, à température ambiante.

La lyophilisation n'est pas un procédé de stérilisation, même si la survie de virus n'est guère possible, mais elle n'a aucune action sur les prions.

Elle n'entraîne aucune modification des propriétés ostéoinductrices, et permet une meilleure incorporation du greffon à l'hôte. Mais par contre diminuerait la résistance du greffon de 30%, cette résistance ne peut être restituée qu'après une réhydratation de 24 heures, ce qui rend cette technique peu intéressante pour les greffes corticales.

4. Autres méthodes :

La déshydratation par agents chimiques, tels que l'acétone et l'éther, ces deux produits ont également des vertus antiseptiques mais leur pouvoir nocif sur l'os ainsi que la disparition du pouvoir ostéocondutateur expliquerait leur abandon.

IV. METHODES DE DESINFECTION :

Associées à la sélection et au criblage microbiologique du donneur, elles font partie du dispositif visant à délivrer des allogreffes complètement sécurisées.

Son principe est de réduire les populations microbiennes en diminuant la contamination, sans toutefois pouvoir les faire disparaître.

Les conséquences biologiques et mécaniques de cette méthode ne sont pas bien explorées du fait de l'intrication de plusieurs facteurs (la nature du procédé, la durée d'exposition)

1. Les agents chimiques désinfectants :

- ▲ Les solutions antiseptiques : n'ont pas d'action complète et efficace sur les germes pathogènes, elles posent le problème de la toxicité.
- ▲ Les solutions antibiotiques : sont actives surtout sur les bactéries gram positif, mais leur intérêt est très controversé.
- ▲ Les solvants détergents : sont efficaces pour les virus encapsulés, ont une action de lyse cellulaire.

2. Les agents physiques désinfectants :

- ▲ les radiations ionisantes et la chaleur
 - ▲ le lavage au jet pulsé : action purement mécanique, permet de réduire les populations bactériennes.
-

V. STERILISATION :

Elle n'est envisagée que dans les cas où le prélèvement n'a pas été réalisé de façon aseptique au bloc opératoire, ou lorsqu'un tissu s'avère être contaminé par des germes. L'efficacité et la fiabilité du processus de stérilisation dépendent du taux de contamination initial, de la marge de sécurité souhaitée, ainsi que de la sensibilité des microorganismes.

1. La radio stérilisation :

Deux types de radiations ionisantes sont capables de stériliser les allogreffes osseuses :

- les rayonnements non corpusculaires de type γ , émis par le cobalt 60, avec une pénétration de 1,5 mètres.
- les rayonnements corpusculaires de type β délivrés par un accélérateur de particules, avec une pénétration de 1,5 centimètres.

La pénétration des rayons est suffisante pour les deux modes de production, mais la marge de sécurité est meilleure avec les radiations γ .

L'irradiation provoque une altération de la structure des molécules et des acides nucléiques, elle rompt également les liaisons inter et intra moléculaires du collagène, l'ionisation quant à elle entraîne des lésions secondaires avec production de radicaux libres.

Le gray est l'unité internationale d'absorption.

La dose habituellement retenue de stérilisation est de 25 KGy, cette dose assure une marge de sécurité satisfaisante en ce qui concerne les bactéries.

L'efficacité de la radio stérilisation sur les virus paraît plus difficile à cerner, des études semblent montrer qu'une irradiation à 35 KGy soit nécessaire pour inactiver le VIH, mais cette irradiation ne saurait dispenser du criblage microbiologique du donneur. La radiosensibilité des virus de l'hépatite n'est pas connue avec précision.

Quant aux prions, ils sont résistants à la radio stérilisation, puisqu'ils ne contiennent pas d'acides nucléiques, principale cible des radiations ionisantes.

Les radiations ionisantes ne semblent pas retentir sur l'ostéoinduction ni sur l'incorporation, mais elles diminueraient l'antigénicité du greffon.

La résistante mécanique du greffon n'est altérée qu'à partir de 27 KGy.

2. Oxyde d'éthylène :

C'est un gaz dont l'introduction sous vide ou sous haute pression au sein de l'allogreffe, entraînerait une destruction des microorganismes par alkylation de leurs constituants protéiques et nucléiques.

Les deux inconvénients majeurs de cette technique de stérilisation se résument dans sa pénétration qui reste superficielle ce qui la réserve plus pour les petits greffons, et deuxièmement dans la production de résidus toxiques quand le gaz interagit avec les cellules, ces résidus sont à l'origine de lésions neurologiques, d'hémolyse et localement de kystes osseux, nécessitant donc obligatoirement une phase de dégazage.

L'oxyde d'éthylène retentit sur l'ostéoinduction, sur l'incorporation (controversé), mais pas sur la résistance mécanique du greffon.

3. La chaleur :

Cette méthode de stérilisation ne demande pas d'infrastructure lourde. Elle est utilisée sous deux formes :

-la chaleur chaude par Poupinel, qui autorise des températures de 140 à 180°C à l'origine d'une oxydation destructrice des protéines des germes.

-la chaleur humide qui grâce à une procédure d'autoclave bien définie par des normes européennes (température minimale de 121°C pendant 15 minutes sous une pression de 1 bar), permet une hydrolyse des protéines des microorganismes.

Néanmoins la thermosensibilité de l'os est inversement proportionnelle au volume de la pièce stérilisée, par exemple la tête fémorale nécessite une durée de 40 minutes à 121°C pour être totalement débarrassée de ses germes.

La chaleur diminue les propriétés antigéniques et ostéoinductrices du greffon, elle fragilise l'os cortical au-dessus de 80°C ;

Le retentissement sur l'incorporation est controversé.

VI. REGLES DE SECURITE SANITAIRE :

La démarche de sécurisation concernant les allogreffes osseuses comprend trois étapes d'importance majeure, qui doivent être impérativement réalisées (42) :

- En premier lieu, la sélection des donneurs, qui incombe au chirurgien préleveur, qui doit s'assurer de l'absence de contre-indication à l'utilisation ultérieure du greffon.
- deuxièmement, la réalisation d'un bilan biologique visant à détecter la présence d'agents infectieux transmissibles.
- au terme de ces deux premières étapes, l'utilisation de la greffe peut nécessiter soit un bilan biologique complémentaire ou la réalisation d'un traitement stérilisateur.
- la troisième étape consiste à la mise en quarantaine du greffon au niveau de la banque, dans des conditions de conservation adaptées, le temps nécessaire pour l'obtention des données nécessaires et pertinentes pour la décision finale (validation ou élimination).

1. Sélection des donneurs :

La première étape consiste à sélectionner les donneurs susceptibles de ne pas faire courir de risque accru de contamination du receveur par un agent transmissible (42): infection bactérienne ou virale, néoplasie, agent transmissible non conventionnel (ou prion), et de s'assurer de la qualité de l'os à prélever.

Tout donneur potentiel fera l'objet d'un examen de son dossier médical complété par une anamnèse détaillée et un examen clinique (1), avec les résultats d'une éventuelle autopsie si le donneur est décédé.

Les critères de sélection sont constamment revus par les sociétés scientifiques comme le GESTO, greffes et substituts tissulaires en orthopédie (9), l'EAMST, european association of musculo skeletal tissue banking, et l'EATB, european association of tissue banks (8), et l'agence de bio médecine en France (10).

Selon la dernière publication des normes internationales des banques de tissus en Novembre 2005 par l'IAEA, l'international atomic energy agency (7), les critères d'exclusion sont :

- antécédent d'hépatite chronique ou présence d'une hépatite active ou d'un ictère d'étiologie inconnue.
 - infection ou suspicion d'infection à HIV ou à HTLV (Human T-Cell Lymphoma Virus)
 - présence de facteurs de risque reconnus pour l'HIV, l'HVC et l'HVB au cours des douze derniers mois précédent le don, pouvant évoquer la possibilité d'une séroconversion virale, à savoir (1):
 - . Partenaires sexuels multiples
 - . Homosexualité pendant les derniers douze mois
 - . Toxicomanie par voie parentérale
 - . Facteurs de risque chez le partenaire
 - . Accident d'exposition à du sang contaminé ou suspect de l'être
 - . Séjour en milieu carcéral
 - Antécédent personnel ou familial, ou suspicion d'une maladie neurologique centrale dégénérative telle que la maladie d'Alzheimer, de Creutzfeldt-Jakob, ou d'une démence d'origine inconnue.
 - Antécédent d'intervention neurochirurgicale non documentée, ou antécédent d'allogreffe de dure-mère.
 - antécédent de traitement à l'hormone de croissance extractive.
-

- Antécédent ou présence d'une maladie néoplasique à l'exception d'un épithélioma basocellulaire de la peau et de certaines tumeurs cérébrales primitives.
- Antécédent ou présence d'une maladie de système, du tissu conjonctif (collagénoses...), ou une affection rhumatologique (42) comme la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante...dont la physiopathologie n'est pas encore élucidée.
- traitement immunosuppresseur ou corticothérapie au long cours (susceptibilité aux infections, fragilisation osseuse)
- traitement stéroïdien (43)
- exposition à des substances toxiques pouvant être transmises à doses toxiques, ou endommager les tissus (plomb, mercure, or ...)
- infection en cours, généralisée ou susceptible de l'être, soit à type de tuberculose, malaria, ou une infection fongique systémique...
- décès, de cause inconnue malgré la réalisation de l'autopsie
- Un antécédent d'irradiation, de fracture ou d'infection au niveau du site à prélever, ou une nécrose de la tête fémorale qui doit être prélevée.

2. Bilan biologique du donneur :

Son but est de dépister l'existence d'organismes infectieux transmissibles.

Il comprend (1) :

- une sérologie des virus VIH1 et VIH2 (dosage des anticorps selon deux techniques différentes, au besoin une antigénémie P24).
 - une sérologie du virus de l'hépatite B (dosage de l'antigène HBs et des anticorps HBc)
 - une sérologie du virus de l'hépatite C (dosage des anticorps avec deux réactifs différents)
 - ces sérologies devront être recontrolées chez le donneur six mois après le prélèvement pour s'assurer qu'il n'y a pas eu de séroconversion (7).
 - une sérologie de la syphilis (VDRL/ TPHA)
 - un dosage du taux sanguin d'Alanine Amino-Transférase (ALAT) si doute.
-

Projet d'une banque d'os à Marrakech

-une mise en culture prolongée, à visée bactériologique, et pendant plusieurs semaines, d'un des 2 fragments d'os prélevés en même temps que le greffon par le chirurgien (20). L'autre fragment, lui, est l'objet d'une étude anatomo-pathologique.

Un tube de sérum est conservé dans la sérothèque de la banque d'os.

Ce bilan sera complété par une sérologie du virus HTLV1, si sa prévalence est importante dans la région ou le pays (7).

Le dépistage sérologique des viroses à Epstein-Barr virus et à cytomégalovirus n'est pas obligatoire, mais le risque de leur transmission doit être pris en compte en cas de greffe chez un receveur immunodéprimé (42).

La détermination du groupage sanguin n'est pas requise pour la transplantation osseuse, mais si le récepteur est une femme, avant ou en âge de procréer, et ayant un rhésus négatif, la détermination du rhésus du donneur devient impérative, surtout si le greffon est une tête fémorale non traitée, et donc susceptible d'entraîner une immunisation rhésus pendant une grossesse ultérieure.

La recherche du génome viral par amplification enzymatique PCR (Polymerase Chain Réaction) peut s'avérer d'une aide importante pour la détection du génome des virus HIV, HVB, et HVC, à condition que le prélèvement soit effectué sur un donneur ayant toujours une activité cardiaque. Elle permet de poser un diagnostic plus précoce qu'avec les sérologies, et devient fortement recommandable si la mise en quarantaine est impossible.

Par défaut de PCR pour le VIH, une antigénémie P24 négative, peut aussi dispenser d'une quarantaine selon les normes européennes (1).

Tous ces résultats doivent être fournis au chirurgien qui implantera le greffon.

3. La mise en quarantaine :

La quarantaine est définie comme le délai nécessaire à l'obtention des résultats des examens réalisés dans le cadre du bilan de sécurisation du greffon, permettant de prendre une décision définitive quant à son utilisation ultérieure (42).

Ce délai s'étend jusqu'au sixième mois après le prélèvement du greffon, et correspond à la période nécessaire à la séroconversion VIH et VCH (1), en effet c'est à ce moment que seront recontrôlées les sérologies du donneur. Cette procédure permet d'accroître la sécurité des greffons osseux en réduisant le risque d'un don réalisé au cours de la période de fenêtre sérologique.

Pendant toute la période de quarantaine, les greffons osseux doivent être conservés dans des congélateurs spécifiques (7), différents de ceux où sont rangés les greffons validés, ces congélateurs doivent porter clairement la mention «quarantaine».

Les conditions pour la levée de la quarantaine (42) sont comme suit :

-absence de critères d'exclusion dans le dossier du donneur

-négativité du bilan initial réalisé

-en plus d'un de ces trois critères :

- ▲ Négativité du deuxième bilan sérologique réalisé chez le donneur 6 mois après le prélèvement.
- ▲ Ou négativité d'un bilan de biologie moléculaire (PCR) réalisé en même temps que le bilan initial, et concernant au moins le VIH et le VCH.
- ▲ Ou la réalisation d'un traitement stérilisateur complémentaire, surtout par irradiation β ou γ .

Une quarantaine est aussi d'application pour les donneurs multi organes décédés. En effet, puisque le donneur est décédé, le contrôle sérologique se fait donc chez les receveurs de ses organes vascularisés, trois mois après la greffe, la période de quarantaine est en effet réduite puisque la virémie est plus précoce si l'organe transplanté est vascularisé.

Les allogreffes osseuses des donneurs d'organes ne sont délivrées qu'après ce contrôle (1).

4. Maladies transmissibles par les allogreffes osseuses :

4-1. Infections bactériennes à germe banal :

Les infections bactériennes ont longtemps porté préjudice aux allogreffes osseuses puisqu'elles représentent la complication majeure surtout si elles ne sont que cryoconservées, mais également la cause majeure de leur échec, en plus des fractures (44).

La contamination peut être possible à différentes étapes :

- ▲ soit inhérente au donneur lui-même
- ▲ soit conséquence d'une faute d'asepsie au moment du prélèvement du greffon, de son conditionnement et de son stockage à la banque
- ▲ soit lors de son implantation chez le receveur

Ces infections sont le plus souvent à staphylococcus aureus ou epidermidis, streptococcus ou bacilles gram négatifs.

Leur éviction (4) reposeraient essentiellement sur le respect des critères de sélection des donneurs, l'asepsie rigoureuse lors des prélèvements, les contrôles bactériologiques des greffons (44), et les méthodes de stérilisation.

4-2. Les infections virales :

▪ L'infection à VIH

Après la découverte du virus de l'immunodéficience acquise dans le sang au début des années 80, quatre cas de transmission du virus via les allogreffes osseuses ont été rapportés ; le premier a été découvert en 1988 (Center of disease control aux états unis), les trois autres cas ont été rapporté par Simonds et al, ces derniers avaient comme point commun d'avoir le même donneur (46).

Pour contrer ce risque de contamination, des règles préventives, d'importance fondamentale, ont été instaurées dans les banques d'os à savoir (4): la sélection des donneurs, le criblage sérologique (2 tests Elisa, et si positifs, vérifier par le western blot), et la mise en quarantaine, avec contrôle de la sérologie à six mois (pour détecter une séroconversion).

La PCR est l'examen de choix pour le diagnostic d'une infection à VIH, à n'importe quelle phase de l'infection, mais n'est utilisée , que si la mise en quarantaine du greffon est impossible (en raison du coût), mais certaines banques d'os ont opté pour que la PCR fasse partie de leur bilan initial (41).

- **Les infections à HTLV 1 (Human T-cell Lymphoma Virus) :**

Le virus HTLV 1 responsable de lymphome à cellules géantes et le virus HTLV 2 à l'origine de leucémie à tricholeucocytes, n'ont jamais été transmis par le biais d'une allogreffe osseuse (4). Cependant, en raison de leur transmission par voie sanguine et de leur délai d'incubation assez long (15 à 20 ans), une recherche sérologique doit être pratiquée surtout dans les zones d'endémie (Japon, bassin des Caraïbes, Afrique noire).

- **Les hépatites virales :**

La transmission de l'hépatite B par une allogreffe a été rapportée en 1954, celle de l'hépatite C en 1992 (4).

Le criblage biologique se fait par la recherche de l'antigène Hbs, des anticorps anti HbC et anti HCV.

L'existence de faux négatifs et d'hépatites virales non A et non B, doivent conduire à la réalisation d'un dosage des ALAT (si élevées, élimination du greffon)

- **Les infections à CMV :**

Aucun cas de transmission par greffe du Cytomégalovirus n'a été rapporté.

Ce virus, d'ailleurs ne présente pas de danger particulier, excepté chez l'immunodéprimé (par poly chimiothérapie par exemple).

La sérologie n'a donc aucun intérêt en dehors de ce cas.

4-3. L'infection à syphilis :

Aucun cas de transmission n'a été rapporté.

Le Treponema Pallidum, est d'ailleurs inactivé par la chaleur (7heures à 4°C) .

Sa sérologie a été abandonnée par quelques équipes, mais elle reste systématique car elle constitue un facteur de risque de maladies sexuellement transmissibles notamment l'infection à VIH.

4-4. Les infections à agents transmissibles non conventionnels :

Les maladies à prions (protéines infectieuses), regroupées sous le terme générique d'encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles et causant chez l'homme la maladie de Creutzfeldt-Jakob, restent la dernière menace en date.

Sa transmission est réduite via les allogreffes osseuses, et beaucoup plus fréquent dans les greffes dur-mériennes ou en cas d'hormones hypophysaires extractives (tropisme pour le système nerveux).

Les prions ne sont guère détruits par l'irradiation, seule l'emploi de la soude ou de l'eau de javel permet de les inactiver.

INDICATIONS DES ALLOGREFFES

ET RESULTATS A LONG TERME

I. AVANTAGES ET LIMITES DE L'UTILISATION DE L'ALLOGREFFE DE BANQUE :

1. Avantages des allogreffes :

Ces avantages sont importants, et expliquent l'intérêt croissant pour leur utilisation en chirurgie orthopédique et traumatique (3), ils se résument en :

- la diminution du nombre de sites de prélèvements sur l'opéré, avec diminution du nombre de cicatrices.
- la diminution du temps opératoire et des pertes sanguines
- l'absence de risque de complications liées aux prélèvements d'autogreffes tel que les fractures ou les infections au niveau de ces sites.
- économiser le capital osseux du patient, avec possibilité d'augmenter le capital osseux par la greffe.
- possibilité de greffer certains patients, chez qui les autogreffes sont impossibles à savoir les personnes âgées et les enfants.
- possibilité de décider extemporanément d'une greffe.
- l'absence quasi totale de réaction immunitaire ce qui permet d'avoir un nombre de donneurs potentiels assez important.

2. Les limites et inconvénients :

- Une incorporation de qualité moindre par rapport à l'os autologue
 - risques infectieux liés aux manipulations nécessaires au niveau de la banque, ce risque est presque totalement réduit par les procédés de stérilisation par irradiation. En plus du risque de transmission de maladies iatrogènes, risque qui est réduit si la sélection des donneurs, la quarantaine et les bilans nécessaires sont respectés.
-

II. MODES DE RECONSTRUCTION PAR ALLOGREFFE :

1. Allogreffes intercalaires ou segmentaires :

C'est un greffon cortical cylindrique interposé entre les deux pièces restantes après résection, permettant de rétablir la continuité entre ces dernières, avec une jonction allogriffe-os receveur à chaque extrémité (26).

2. Allogreffes terminales ou ostéoarticulaires :

Il n'existe qu'une seule jonction diaphysaire allogriffe-os receveur, l'autre extrémité correspond à la région épiphysio-métaphysaire. Selon cette région, on distingue deux types de greffes terminales (26).

2-1. Les allogreffes massives ostéocartilagineuses :

L'extrémité épiphysio-métaphysaire est implantée dans son intégralité avec conservation du cartilage articulaire, mais ça nécessite une congruence articulaire quasi-parfaite entre greffon et receveur (problème d'approvisionnement), ainsi qu'une préservation des attaches téno-capsulo-ligamentaires de l'allogriffe pour entretenir les moyens de contention de l'articulation.

2-2. Les allogreffes manchonnées par une prothèse ou prothèses composites :

La région ostéocartilagineuse de l'allogriffe est remplacée par un implant prothétique à longue tige centromédullaire, cette association constitue l'indication de choix pour les reconstructions de l'extrémité supérieure du fémur et du tibia.



Figure 4 : Radiographie d'une reconstruction post tumorale par allogreffe massive injectée de ciment.

3. Allogreffes de comblement :

Par des morceaux fragmentés d'os spongieux

III. MODALITES CHIRURGICALES DE L'INCORPORATION DE L'ALLOGREFFE :

1. Adaptation anatomique :

L'homologie de la latéralité n'est pas indispensable, de même que l'homologie de l'os en dehors des greffes ostéocartilagineuses et des allogreffes du bassin où la morphologie du greffon a une importance fondamentale (congruence et attaches musculo-ligamentaires). Par contre le type de greffe (corticale ou spongieuse), sa taille (qui doit être suffisante pour combler le defect) et ses diamètres (calibres endomédullaires étagés qui peuvent permettre le passage d'un clou centromédullaire), sont des renseignements qui doivent impérativement accompagner chaque demande d'allogreffe destinée à la banque d'os (26).

2. La solidarisation allogreffe os-receveur :

Elle doit être absolument robuste, durable et suffisamment stable pour permettre une meilleure revascularisation et une meilleure incorporation, avec possibilité d'une rééducation rapide et d'une remise en charge précoce. Cette solidarisation est techniquement réalisable grâce à une ostéosynthèse appropriée. L'enclouage centromédullaire paraît être de loin le plus adapté, son scellement par du ciment au niveau du canal de l'allogreffe renforcerait cette solidarité. L'association à une ostéosynthèse de surface permet de contrôler les contraintes en rotation et donc de supprimer toute micro mobilité, ce qui favorise la progression du cal jonctionnel à partir du périoste du receveur, mais il risquerait de fragiliser le greffon par le méchage, et être à l'origine de fractures du greffon (26).

3. La jonction allogreffe-os receveur :

La surface de contact entre les deux extrémités doit être la plus étendue possible, ce qui est plus facile en zone métaphysaire qu'en zone diaphysaire. Cette contiguïté peut se faire soit par affrontement cortical des tranches de section, méthode la plus classique, ou par encastrement, le greffon étant partiellement manchonné dans une enveloppe de périoste de l'os receveur, cette technique permet une meilleure stabilité primaire et favorise la formation du cal jonctionnel (25).

Pour favoriser la consolidation, il est décrit d'incorporer des greffons spongieux au niveau de la zone de jonction allogreffe os receveur.

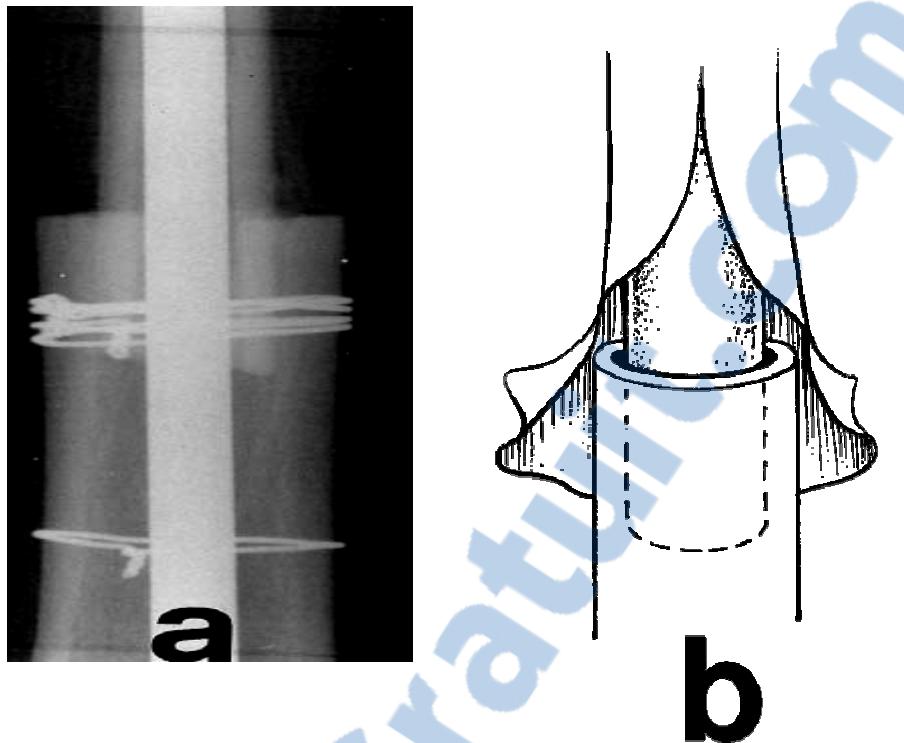


Figure 5 : Radiographie de face d'une jonction fémoro-allogreffe,
avec schéma de la réalisation du télescopage de l'os hôte
dans l'allogreffe avec recouvrement avec du périoste.

IV. INDICATIONS DES ALLOGREFFES OSSEUSES :

Certaines indications paraissent indispensables, comme c'est le cas chez le sujet âgé et chez le jeune enfant, dont le capital osseux est très restreint.

Les allogreffes provenant des banques d'os permettent d'avoir du matériel en quantité et en qualité suffisante permettant de faire chez le vieillard et l'enfant, des reconstructions post tumorales, post traumatiques (avec perte de substance), et de corriger les déformations squelettiques (3).

Chez l'adulte d'autres indications sont assez fréquentes comme les reconstructions lors des reprises d'arthroplastie, les reconstructions articulaires, les reconstructions diaphysaires

après résection tumorale ou large perte de substance ou grande pseudarthrose, arthrodèse, comblement des cavités après résection pour tumeur ou infection.

1. Pseudarthrose, ostéomyélite chronique et arthrodèse :

Dans toutes ces indications, la greffe osseuse est utilisée à visée ostéoinductrice plus que pour une stabilisation, de ce fait la greffe utilisée est une greffe spongieuse de préférence autologue, à défaut si la greffe autologue est impossible ou si le defect est important, on pourra utiliser de l'allogreffe de banque, essentiellement de l'os spongieux provenant de têtes fémorales cryoconservées (27).

Les têtes fémorales seront débarrassées de leur os cortical en per opératoire par une scie oscillante, puis fragmentées en petits cubes, ces derniers seront morcelés par pince gouge ou à l'aide d'une moulinette, et seront tassés au niveau du site de comblement par un chasse-greffon (27).

Pour la pseudarthrose, l'abord se fait par une décortication primaire ayant un rôle ostéoinducteur, suivi d'une exérèse du tissu fibreux et des séquestres osseux dévitalisés au niveau du site de non-consolidation, avec repérmeabilisation du canal médullaire. Les greffons spongieux sont plaqués en regard de la pseudarthrose, si possible de façons circonférentielle et tassés dans le defect diaphysaire, les lambeaux musculopériostés de décortication sont rapprochés et si nécessaire suturés autour des greffons, ce qui va permettre une meilleure revascularisation de ces derniers et donc une meilleure incorporation. Le tout sera stabilisé par une ostéosynthèse adaptée qui va permettre une éventuelle compression du site de pseudarthrose en plus de sa stabilité (26, 47).

Ostéomyélite chronique ou subaiguë : la résection carcinologique de la zone infectée est de mise, en effet il faut exciser tous les tissus sclérosés, infectés et nécrosés, enlever tous les séquestres et les tissus granuleux, et cureter la cavité jusqu'à parvenir à de l'os viable saignant au niveau de toutes ses parois (48). Le recomblement de cette cavité peut se faire en deux temps; avec comblement de la cavité par du ciment et des antibiotiques dans un premier temps,

puis ablation du ciment avec comblement par de l'os spongieux après tarissement de l'infection (26). D'autres équipes préfèrent faire le tout en un temps, avec comblement de la néo cavité par de l'os spongieux imprégné d'antibiotiques (48,49).

Les résultats sont assez satisfaisants, malgré un taux de rechute significatif, mais le but de la greffe est de remplir une cavité initialement faite d'os nécrosé, par de l'os mieux vascularisé, ce qui va permettre une meilleure diffusion des antibiotiques au niveau du site (48).

Les meilleurs résultats sont obtenus si l'infection siège au niveau métaphysique-épiphyse chez des sujets jeunes.

L'arthrodèse : normalement un simple avivement des surfaces articulaires peut suffire (26), mais en cas de déviation de l'axe ou de nécrose osseuse associées, ou pour une arthrodèse rachidienne postérieure (scoliose paralysante (50) par exemple), un apport d'os spongieux devient indispensable.

2. Comblement des pertes de substances parcellaires :

C'est une indication assez classique des allogreffes fragmentées et tassées, soit en chirurgie tumorale (après curetage d'une tumeur bénigne) ou en traumatologie (où il subsiste parfois des pertes de substances après réduction des fractures), elles ont pour but d'obtenir une solidité locale et une reprise de l'appui assez rapide (26).

Ces comblements se font le plus souvent par de l'os spongieux, de préférence avec un mélange de greffe auto et homologue.

Quand le défaut intéresse une zone articulaire portante, le comblement se fait par de l'os spongieux renforcé par de l'os cortical.

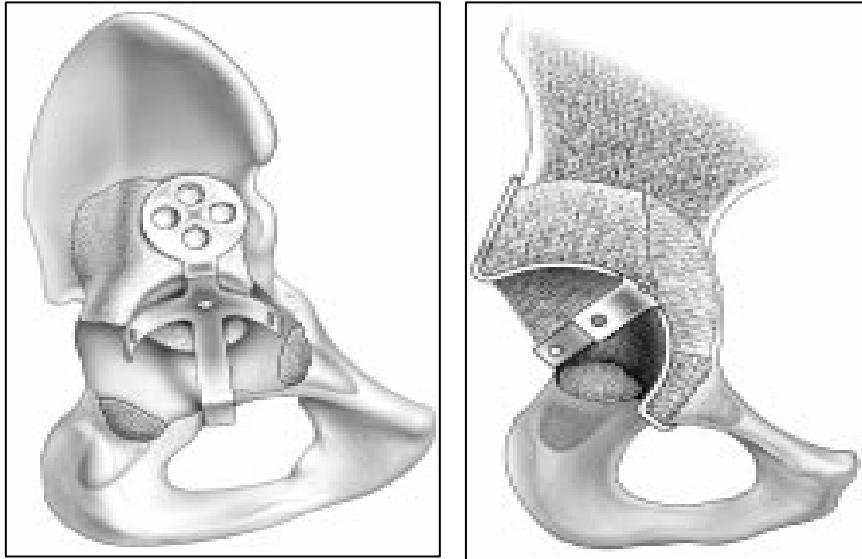
Le plus souvent un renforcement de la solidité par ostéosynthèse est bénéfique voire indispensable.

3. Reconstruction osseuse en chirurgie prothétique :

3-1. Descellement des Prothèses de hanche :

Ces descellements, de causes mécaniques ou biologiques, peuvent intéresser soit le versant cotyloïdien ou fémoral ou les deux, ils entraînent des dégâts osseux importants qui croissent en fréquence et en étendue après les échecs répétés (51), leur reconstruction par des allogreffes morcelées apportent des résultats encourageants à court terme (52), leur intérêt majeur reste la reconstruction proche de l'anatomie et la stabilité immédiate des montages qui permet des résultats cliniques satisfaisants précoces, contrastant avec la lourdeur des suites opératoires si la greffe utilisée est autologue.

-**Les descellements cotyloïdiens :** Les pertes de substance peuvent intéresser l'ensemble des parois de la cavité cotyloïdienne. Le scellement d'un cotyle de plus grande taille, ou le comblement des pertes de substance osseuse par du ciment, conduisent rapidement à un nouvel échec, d'où la nécessité absolue de réparation des lésions par de l'os, qui consiste à reconstruire une cavité osseuse de taille et de situation normales dans laquelle va être cimentée la pièce cotyloïdienne standard (53). Cette reconstruction utilise des fragments de têtes fémorales congelées : on utilise une pièce massive (pour résister au mieux aux contraintes en pression de la zone d'appui) pour réparer le toit, des tranches plus minces pour les parois, et de l'os spongieux pour combler les défauts cavitaires. Cette reconstruction est guidée par une armature, qui permet de recentrer en position anatomique la nouvelle pièce cotyloïdienne (54).



Figures 6 et 7 : reconstruction du cotyle par allogreffe (tête fémorale) maintenue par une armature métallique

La reconstruction cotoïdienne peut se faire également par des cotyles de banque (51), mais aussi par l'extrémité inférieure du fémur (55)

– Les descellements fémoraux : sont responsables de dégâts osseux d'importance variable allant du simple amincissement des corticales jusqu'à une destruction plus ou moins complète du fémur proximal, avec parfois des incurvations pathologiques (par fatigue ou fracture avec callus vicieux).

Quatre techniques de reconstructions ont été décrites (56) :

- Renforcement cortical par apposition externe de greffons corticaux (57).

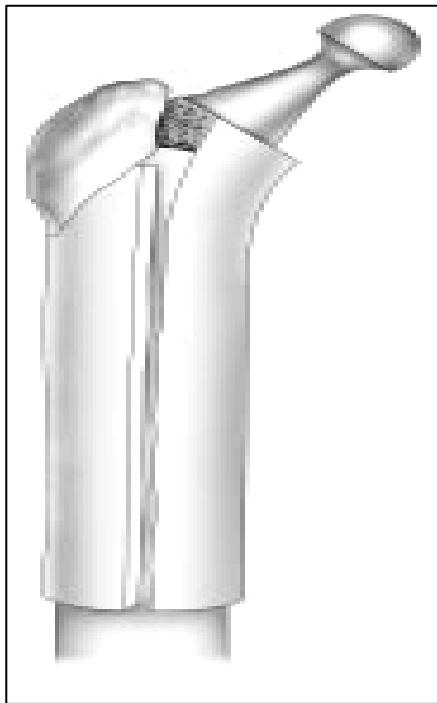


Figure 8 : reconstruction de l'extrémité supérieure du fémur par apposition externe de greffon, et reprise par prothèse cimentée

- Reconstruction spongieuse endomédullaire.
- Reconstruction endomédullaire par allogreffe massive fémorale : c'est la technique du « double fourreau », elle permet de doubler les corticales amincies ou partiellement interrompues de l'extrémité supérieure du fémur par une allogreffe massive du fémur proximal, c'est dans cette greffe que sera scellée la prothèse fémorale par la suite. Cette technique nécessite un greffon fémoral de petite taille, mais d'une longueur supérieure au moins à 20 cm.

Cette méthode permet un encastrement solide de l'allogreffe avec une solidité du montage et du scellement de la prothèse.

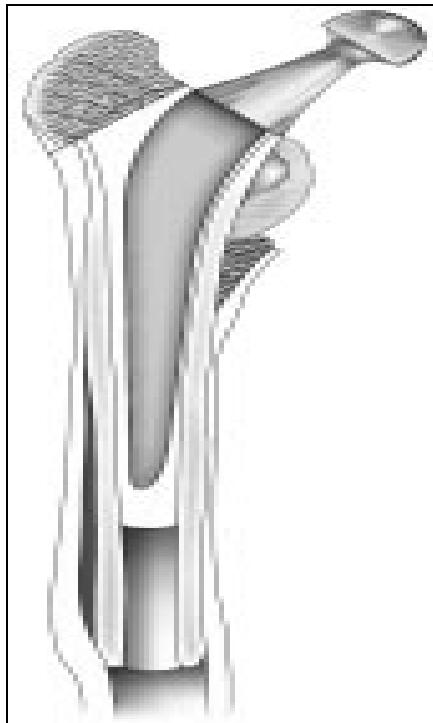


Figure 9 : Technique du double fourreau

- Remplacement du fémur proximal détruit par une allogreffe massive : indiqué quand la destruction osseuse s'étend sur toute la hauteur de la pièce prothétique descellée, cette destruction est due à une ostéolyse corticale par granulomatose extensive (conséquence des débris de polyéthène, de ciment ou de métal) (58)

Les allogreffes massives ostéocartilagineuses (remplaçant l'articulation ou l'épiphyse dans son ensemble), sont-elles (26) inéluctablement vouées à l'échec mécanique (nécrose cartilagineuse, instabilité secondaire et arthrose précoce (3)).

3-2. Intérêt dans les prothèses de genou :

L'indication de la greffe dans les prothèses de genou de première intention est essentiellement la présence de pertes de substance tibiale, avec déformation frontale importante, nécessitant une reconstruction par des fragments de têtes de banque stabilisées par des vis, avant le scellement du plateau tibial prothétique, qui de préférence doit avoir une tige d'extension médullaire pour limiter les contraintes sur le greffon (26,59).

Dans les prothèses de genou itératives, post tumorales ou post traumatiques, la reconstruction par allogreffes peut intéresser les deux extrémités fémorale et tibiale.

4. Reconstruction post tumorale :

La chirurgie tumorale osseuse a bénéficié de l'apport de la chimiothérapie et de la radiothérapie, ainsi que de l'imagerie par résonance magnétique (limites de la tumeur), ce qui a élargi les indications de la chirurgie conservatrice au dépend de gestes plus radicaux tels que l'amputation ou la désarticulation.

Les allogreffes jouent un rôle important dans la restitution squelettique post tumorale.

Les allogreffes spongieuses permettent de combler la cavité résiduelle après curetage tumoral (59). Cette technique de curetage-comblement est le prototype de la chirurgie intra-lésionnelle qui s'adresse aux tumeurs bénignes, elle consiste dans un premier temps à l'exérèse des cellules tumorales par évidement après avoir pénétré délibérément dans la tumeur, (cet évidement se fait à la curette), puis dans un deuxième temps, le comblement de la néo cavité par de l'allogrffe (si impossibilité de prélèvement d'autogreffes ou cavité de taille importante) (60) . Ce comblement a pour objectif de renforcer la solidité osseuse, mais aussi d'éviter les espaces résiduels vides, facteurs favorisants des récidives. C'est pour cela que la tête fémorale de banque constitue le meilleur matériel, un gros fragment taillé dans cette tête, est introduit en force dans cette cavité, associé à des petits fragments morcelés, et de préférence avec de l'autogrffe, le tout tassé autour du gros fragment.

Les allogreffes massives sont plus intéressantes en chirurgie oncologique osseuse surtout pour les tumeurs malignes, elles permettent, après résection tumorale, les reconstructions intercalaires (61) ainsi que les reconstructions articulaires quand la chirurgie prothétique n'est pas possible (extrémité distale de l'humérus, l'extrémité supérieure de l'ulna, l'extrémité inférieure du radius ou encore l'extrémité inférieure du tibia) (59).

L'exérèse ou la résection des tumeurs osseuses malignes, se fait en monobloc (exérèse carcinologique), prenant la tumeur et les tissus avoisinants, avec des marges de sécurité

carcinologique (60). La reconstruction doit être assez solide et permettre une mobilisation immédiate, seule garante de la récupération fonctionnelle à terme.

Cette reconstruction se fait soit par des greffes massives intercalaires dans le cadre des résections diaphysaires ou pour arthrodèses (le montage est généralement stabilisé par un enclouage centromédullaire), soit par des greffes terminales : reconstructions épiphysaires ou métaphyso-épiphysaires ou allogreffes manchonnant une prothèse surtout au niveau de la hanche (le manchonnage au niveau du genou paraît inutile voire nocif (60)).

Dans le cas particulier des tumeurs intéressant le bassin, la résection suivie de la reconstruction par allogreffes posent énormément de problèmes, vu le taux élevé des complications qui s'y surajoutent à savoir les fractures, l'infection, les subluxations, les dislocations avec non-union, les récidives et les complications nerveuses en cas d'atteinte tumorale péri-cotyloïdienne (atteinte du nerf sciatique et nerf fémoral) (62; 63). Cependant les reconstructions par allogreffes restent le meilleur traitement en cas de sarcome primitif de la hanche, avec de bons résultats sur le plan fonctionnel (63), surtout si le receveur est jeune. Mais à long terme les allogreffes de bassin combinées à une arthroplastie de hanche donnent de meilleurs résultats (60).

V. EVOLUTION A LONG TERME ET COMPLICATIONS :

Le succès de toute allogreffe est synonyme de son incorporation au site receveur, cette incorporation dépend de la rigueur de la technique de prélèvement, de criblage, de conservation et d'intégration dans le site demandeur, mais aussi de la taille et du type du greffon, de la qualité du contact osseux et de la stabilité du montage, ainsi qu'un lit receveur bien vascularisé.

L'utilisation de petits greffons entraînent rarement des complications sinon quelques rares cas d'infections ou de pseudarthroses en rapport avec le lit receveur défectueux.

Par contre l'utilisation de grands greffons osseux expose à un certains nombre de complications, qui sont la hantise de cette technique :

1. Les infections :

C'est la complication la plus grave (elle signe l'échec de l'allogreffe) vu que les antibiotiques n'ont pas d'action sur l'allogreffe du fait du retard de vascularisation (3), c'est pourquoi de plus en plus de chirurgiens préfèrent utiliser de l'os irradié pour obtenir une sécurité maximale, en plus de la sécurisation bactériologique de toutes les étapes de la greffe (45). Le respect de certaines mesures prophylactiques en per et en post-opératoire donnerait également de bons résultats à savoir une bonne hémostase, la mise en place de drains pendant au moins 48 heures en post-opératoire, une antibioprophylaxie intraveineuse au moins pendant les 96 heures suivants l'opération, avec relais oral pendant deux ou trois mois, jusqu'à ce que la réaction de l'hôte contre le greffon diminue et que sa vascularisation se mette en place(44).

2. Les fractures :

Observées dans 10% des cas de greffes massives. Elles surviennent au cours de la période de fragilité du greffon entre le 8^{ème} et le 18^{ème} mois environ (3). Ce qui impose une mise en décharge prolongée surtout au cours de cette période, ainsi que l'utilisation d'une ostéosynthèse assez solide (enclouage centromédullaire), l'obtention d'une surface de contact la plus grande possible (par encastrement), et l'apposition d'os spongieux autologue à la jonction allogreffe-os receveur (64).

Même si la fracture survient, il est assez souvent possible d'y remédier, en réopérant le patient pour faire une réduction anatomique, stabiliser par une ostéosynthèse et ajouter de l'os spongieux. Par contre si le greffon se résorbe, son remplacement est impératif (65).

3. La non consolidation :

Complication assez rare, favorisée par les traitements adjuvants en cas de tumeurs mais la consolidation est également retardée si il y'a un trouble de vascularisation, ou si le siège de la greffe est cortical (64). Elle peut être améliorée par l'apposition d'os spongieux au niveau de la zone de jonction.

4. L'instabilité articulaire :

Se voit dans les allogreffes ostéocartilagineuses, et est principalement dûe à la faiblesse de la tenue mécanique des structures ligamentaires réimplantées (3).

Rapport GRATUIT.COM

AUTRES SUBSTITUTS OSSEUX

I. DEFINITION :

Le substitut osseux idéal est un biomatériau (66) dont les propriétés mécaniques sont proches de l'os, qui peut être en même temps sûr, efficace et disponible.

II. TYPES DE SUBSTITUTS OSSEUX :

1. Céramiques de phosphates de calcium :

Ce sont des matériaux minéraux non organiques et non métalliques, ils sont fabriqués à partir de la compaction d'une poudre sous un effet de pression avec un processus thermique.

On en distingue trois types selon leur constitution chimique, les phosphates tricalciques (TCP), les hydroxyapatites (HA) et les céramiques biphasées (TCP+HA).

La taille des pores de la céramique conditionne sa colonisation par des cellules osseuses. On distingue les micropores permettant la diffusion des liquides nourriciers et les macropores permettant la colonisation cellulaire osseuse.

2. Ciments ioniques injectables :

Ils sont directement injectés dans le défaut osseux pour le combler et durcissent in situ. Le durcissement de la pâte injectée est obtenu par hydrolyse ou par cristallisation d'un sel acide et d'un sel basique.

3. Matériaux composites :

Ces produits associent un biomatériau avec un tissu naturel ou du collagène, en général d'origine bovine, dans le but de reconstituer la structure même de l'os.

4. Le corail :

C'est une céramique naturelle poreuse issue du squelette corallien porites, il est constitué essentiellement par du carbone de calcium.

5. Substituts osseux d'origine animale :

Ce sont des produits d'origine bovine, débarrassés de la moelle osseuse et ayant conservé une partie de la matrice protéinique

III. RISQUES LIES AUX SUBSTITUTS OSSEUX :

1. Toxicité et bio compatibilité :

En ce qui concerne les substituts osseux d'origine synthétique, les risques essentiels sont reliés aux problèmes de bio compatibilité et de toxicité (66).

La bio compatibilité est une caractéristique essentielle du biomatériau, elle est appréciée par la recherche de réactions inflammatoires à polynucléaires, de cellules géantes et d'encapsulation fibreuse au niveau du site d'implantation.

La toxicité est évaluée en considérant les constituants et les produits de dégradation en fonction du site d'implantation

Ces problèmes éventuels de bio compatibilité et de toxicité doivent être évalués avant commercialisation, or ces substituts ne sont soumis à aucune réglementation, et les études publiées dans la littérature sont insuffisantes pour évaluer ce risque.

2. Risques immunologiques et infectieux des substituts d'origine animale :

Le risque essentiel qui se pose pour les produits animaux c'est la transmission d'agents pathogènes, essentiellement les prions.

IV. EVALUATION DE L'EFFICACITE CLINIQUE :

Plusieurs indications ont été publiées dans la littérature, mais elles ne sont ni exhaustives, ni validées en terme d'utilité clinique. Ces substituts sont utilisés dans la chirurgie rachidienne, traumatologique des membres et oncologique osseuse, ainsi qu'en chirurgie dentaire et en parodontie.

Ces substituts permettent de réaliser des comblements de perte de substance osseuse cavitaire avec une bonne résistance mécanique, peu étendue et en milieu aseptique (67). Mais leurs indications restent restreintes en compétition avec les allo et les autogreffes. Beaucoup de publicités sont faites autour de ces substituts osseux, mais ils restent relativement peu utilisés par les orthopédistes dans le monde.

L'avantage de ces substituts osseux par rapport aux allogreffes est leur disponibilité.

PROJET D'UNE BANQUE D'OS A
MARRAKECH

INTRODUCTION

Projet d'une banque d'os à Marrakech

La banque d'os se définit comme étant un service ou un département de santé publique agréé par le ministère de la santé à effectuer des activités de conservation de greffons osseux, pour pouvoir les dispenser après aux chirurgiens orthopédistes traumatologues en vue d'une activité de greffe, après avoir rempli les conditions nécessaires de sécurité sanitaire.

Les greffons osseux comme nous l'avons déjà vu sont de deux types ; soit des têtes fémorales prélevées sur donneurs vivants lors d'arthroplasties de la hanche, soit des segments osseux massifs prélevés sur des cadavres.

Au Maroc, il existe une seule banque de tissus, au niveau de la ville de Casablanca, cette banque a permis de développer la greffe de moelle osseuse, la greffe d'os n'a malheureusement pas bien évolué à cause de problèmes purement techniques.

Les besoins en allogreffes osseuses se font de plus en plus ressentir en :

– Chirurgie traumatique, vu le nombre important d'accidents de la voie publique au Maroc, accidents violents qui occasionnent le plus souvent des traumatismes ouverts avec perte de substance osseuse.

– Chirurgie tumorale : les progrès que connaissent la chimiothérapie et l'imagerie en matière de tumeurs osseuses imposent une tentative de reconstruction au lieu de l'amputation du membre, reconstruction qui nécessite néanmoins du matériel osseux en quantité suffisante, non comblée par les autogreffes.

– Chirurgie prothétique, surtout les reprises d'arthroplasties : les prothèses de hanche sont de pratique courante au Maroc depuis les années 80, or leur longévité est limitée et leur reconstruction nécessite du matériel osseux de comblement, sans ce matériel les chirurgiens orthopédistes se retrouveront dans une situation d'impasse thérapeutique, et seront contraints d'orienter leurs patients vers l'étranger pour se faire opérer à des prix exorbitants.

L'idée du projet d'une banque d'os à Marrakech est née dans l'optique de combler ces besoins en allogreffes au niveau de la région de Marrakech Tensift El Haouz dans un premier temps, puis de tout le sud marocain dans un second temps.

Projet d'une banque d'os à Marrakech

Le projet consiste à réaliser une banque d'os dont l'activité de conservation se limite aux têtes fémorales prélevées sur donneurs vivants, qui ont le statut de résidus opératoires, ces têtes fémorales seront traitées par cryoconservation sans procédés de stérilisation secondaire.

L'approvisionnement de la banque se base sur une coopération étroite avec les chirurgiens orthopédistes de la région.

Le but de la banque d'os de Marrakech est de procurer à la région des allogreffes dans les normes de qualité et de sécurité sanitaire requises, tout en essayant de limiter leur coût de revient et le rendre compatible avec les moyens financiers des patients receveurs.

MATERIELS ET METHODES

I. MATERIELS :

1- Têtes fémorales :

Les têtes fémorales constituent l'allogreffe la plus facile à prélever dans notre contexte, étant donné que:

- le prélèvement s'effectue sur des donneurs vivants, après consentement éclairé obligatoire, au cours d'une arthroplastie de hanche (prothèse céphalique ou totale) suite à une fracture du col fémoral ou pour une pathologie dégénérative de la hanche,
- que la chirurgie prothétique au Maroc connaît un essor important depuis les années 80,
- et que ces têtes fémorales ont le statut de résidus opératoires, ce qui facilite l'obtention du consentement au don.

Ceci d'autant plus que le fait que la chirurgie prothétique soit le plus souvent une chirurgie programmée sur un patient vivant, garantie une meilleure sélection des donneurs, par un recueil des antécédents et un examen clinique complet avant de passer aux examens biologiques.

2- Ressources humaines :

Le personnel de la banque doit être qualifié, informé, sensibilisé et impliqué pour obtenir une bonne prestation de service, mais il doit être aussi en nombre suffisant pour que les procédures puissent inclure des activités de contrôle : double saisie des informations, séparation des activités de saisie et de validation des greffons....

Ce personnel sera composé de :

- un directeur de la banque (responsable des activités médico-techniques), docteur en médecine, qui aura pour attribution de veiller au respect des règles techniques, éthiques et administratives de la conservation d'allogreffes osseuses. Il lui incombera également de valider les têtes fémorales et de signer leur fiche de validation et d'implantation.

-Son adjoint, biologiste ou pharmacien, qui sera responsable de l'assurance qualité, de l'actualisation des connaissances médicales et techniques, et qui pourra également valider les greffons.

-Un personnel paramédical : deux infirmières diplômées d'état, qui réceptionneront, assureront l'anonymisation, la destruction et la dispensation des greffons osseux.

-Un personnel administratif fait d'une ou de deux secrétaires médicales, qui assureront la saisie informatique, la réception et la dispensation des greffons.

3- Ressources matérielles :

3-1. Equipements :

-Congélateurs (figure 10) garantissant une congélation à - 80°C avec système de sécurisation de la température :

- Alarme visuelle et sonore de température haute ou basse,
- Rampe de CO2
- Alarme visuelle pour panne secteur, charge batterie, porte ouverte ou dégivrage
- Enregistreurs de température sur disque
- Batterie de sauvegarde
- Reliés à un groupe électrogène

Le cahier de charge du projet comporte l'achat de deux congélateurs, l'un pour les greffons osseux validés et l'autre pour les greffons en quarantaine.



Figure 10 : Congélateurs pour têtes fémorales

- Des pots stériles (figure10) pour conditionnement des têtes fémorales, livrés en double emballage stérile, et respectant les normes de transport, de traitement et de stockage des tissus humains à usage thérapeutique.

Pot externe : 1000 ml, Pot interne : 500ml

La banque d'os est responsable de fournir ces pots au chirurgien qui prélève. Le pot externe porte l'étiquette du patient donneur.



Figure10 : Pots stériles pour têtes fémorales

- Containers isothermes avec neige carbonique pour le transport des greffons du bloc opératoire jusqu'à la banque d'os, ou le contraire, à une température entre -4 °C et +4°C.
- une sérothèque pour garder des échantillons de sérum correspondant à chaque tête fémorale, en cas d'examens biologiques complémentaires nécessaires, ou de contrôle.
- Un équipement informatique adapté à la masse des informations à préserver, qui permet de sauvegarder régulièrement les fichiers, et d'assurer la traçabilité des greffons.
- Archives papier : l'archivage papier et informatique permettent de garder une trace durable des dossiers et obligatoire au suivi de la greffe, ainsi que de constituer une base de données, ce qui facilite la synthèse et l'édition des bilans d'activités.
- Le système de flux laminaire n'est pas nécessaire vu que les allogreffes ne vont pas être manipulées après leur conditionnement initial.

3-2 .Locaux :

Les locaux doivent être suffisants (aux environs de 50m²) pour permettre en un même lieu l'ensemble des activités de la banque, et comporter :

- Un local pour stockage des greffons
- Un secrétariat
- Un local pour archivage papier
- Une réserve avec sérothèque

L'implantation de la banque d'os au centre hospitalier universitaire Mohamed VI de Marrakech est actuellement difficile vu qu'il passe par une zone de transition. L'hôpital IBN TOFAIL qui fait actuellement office de CHU en attendant la mise en place de l'hôpital des spécialités, n'est pas adéquat également à cette implantation vu la non disponibilité des locaux.

La meilleure solution est la délocalisation de la banque au niveau de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech, cette délocalisation est possible grâce à un partenariat entre le CHU et la faculté.

Le laboratoire d'anatomie à la faculté de médecine remplit les conditions nécessaires.

II. METHODES :

1- Approvisionnement de la banque :

Le fonctionnement de la banque ne peut se faire sans une étroite coopération entre les chirurgiens préleveurs-greffeurs et celle-ci.

La banque sera approvisionnée, dans un premier temps par les deux services d'orthopédie traumatologie du CHU Mohamed VI de Marrakech, par les cliniques privées et les hôpitaux de la région de Marrakech Tensift el Haouz, ultérieurement, la banque d'os pourra élargir sa collaboration à toute la région du sud.

Ainsi les chirurgiens contribueront à alimenter la banque par les têtes fémorales prélevées lors d'arthroplasties, cette banque, en retour, leur fournira des greffons sécurisés de qualité.

Cette collaboration implique la totale prise en charge du greffon par la banque depuis son prélèvement, pour que les chirurgiens qui l'approvisionnent gratuitement n'y voient pas une surcharge de travail.

2- Conditionnement initial et transport des têtes fémorales :

Le conditionnement initial commence sur le lieu du prélèvement, il est fait dans des sachets stériles puis dans des pots de têtes fémorales qui sont procurés au chirurgien par la banque d'os, ces pots permettent un conditionnement stérile et hermétique respectant les conditions de conservation ultérieure.

L'étiquetage apposé sur le pot externe doit comporter toutes les informations nécessaires au suivi et à la traçabilité du greffon, notamment :

- la mention : élément ou produit du corps humain à usage thérapeutique.
- nature, description, caractéristiques précises
- numéro d'identification du donneur ou son identité
- lieu et date du prélèvement
- nom du chirurgien et de l'établissement qui a effectué le prélèvement
- nom et coordonnées de la banque d'os

Les conteneurs de conditionnement doivent être propres, permettant un transport à une température contrôlée entre -4°C et +4°C. Ce conteneur portera également la mention de tissu d'origine humaine à usage thérapeutique, avec la température requise lors du transport.

Le transport est le plus souvent réalisé par une société de transport spécialisée, avec un cahier de charges précis et contrôlable, par contre si la transmission est immédiate, elle pose moins de problèmes et pourra être réalisée par un ambulancier comme c'est le cas des produits sanguins.

3- Mode de traitement et de conservation des têtes fémorales :

Une fois la tête en banque, l'option la plus adéquate nous paraît être la « no touch », étant donné que les têtes fémorales cryoconservées et n'ayant pas subi de procédé de stérilisation complémentaire, ont fait preuve de leur fiabilité en terme de sécurité bactérienne, sous réserve d'appliquer des mesures d'asepsie rigoureuses lors du prélèvement au bloc opératoire, toute manipulation secondaire après le conditionnement initial est considérée comme une source de contamination potentielle (42).

Pour les autres risques infectieux transmissibles: le fait que la chirurgie d'arthroplastie soit le plus souvent une chirurgie programmée au Maroc, permet un meilleur criblage anamnestique et clinique des donneurs, qui en plus des contrôles sérologiques et de la période de quarantaine prévue par la loi, est une garantie fiable de sécurité sanitaire. D'autant plus que l'irradiation, qui reste le meilleur procédé de stérilisation semble nuire aux propriétés mécaniques du greffon. Cette fragilisation secondaire, même minime devrait être évitée surtout si ce greffon est destiné à une reprise de prothèse.

Donc une fois en banque, les têtes vont être conservées dans leur conditionnement initial à une température de - 80°C dans le congélateur spécifique pour la quarantaine, une fois validées, seul l'étiquetage va changer en code anonyme, avec stockage dans le congélateur des têtes validées.

Le choix de la cryoconservation vient d'impératifs financiers mais également techniques; certes la cryoconservation est beaucoup moins chère que la lyophilisation, mais c'est aussi un procédé plus facilement réalisable pour le personnel, avec une qualité d'os meilleure (la lyophilisation, elle, diminue la résistance du greffon).

4- Sécurisation des greffons :

Outre l'étape de sélection des donneurs basée sur des critères anamnestiques et cliniques, la sécurisation nécessite la réalisation d'un examen bactériologique (mise en culture) et d'un examen anatomopathologique (pour éliminer une pathologie tumorale ou infectieuse) sur des petits fragments du greffon, ainsi que la réalisation de sérologies et le contrôle de leur séroconversion six mois après.

Les sérologies obligatoires sont au nombre de 4, à savoir :

- une sérologie VIH : anticorps anti VIH 1 ET VIH2
- une sérologie de l'hépatite B : antigène Hbs et anticorps anti Hbc
- une sérologie de l'hépatite C : anticorps anti HCV
- une sérologie syphilitique : TPHA, VDRL

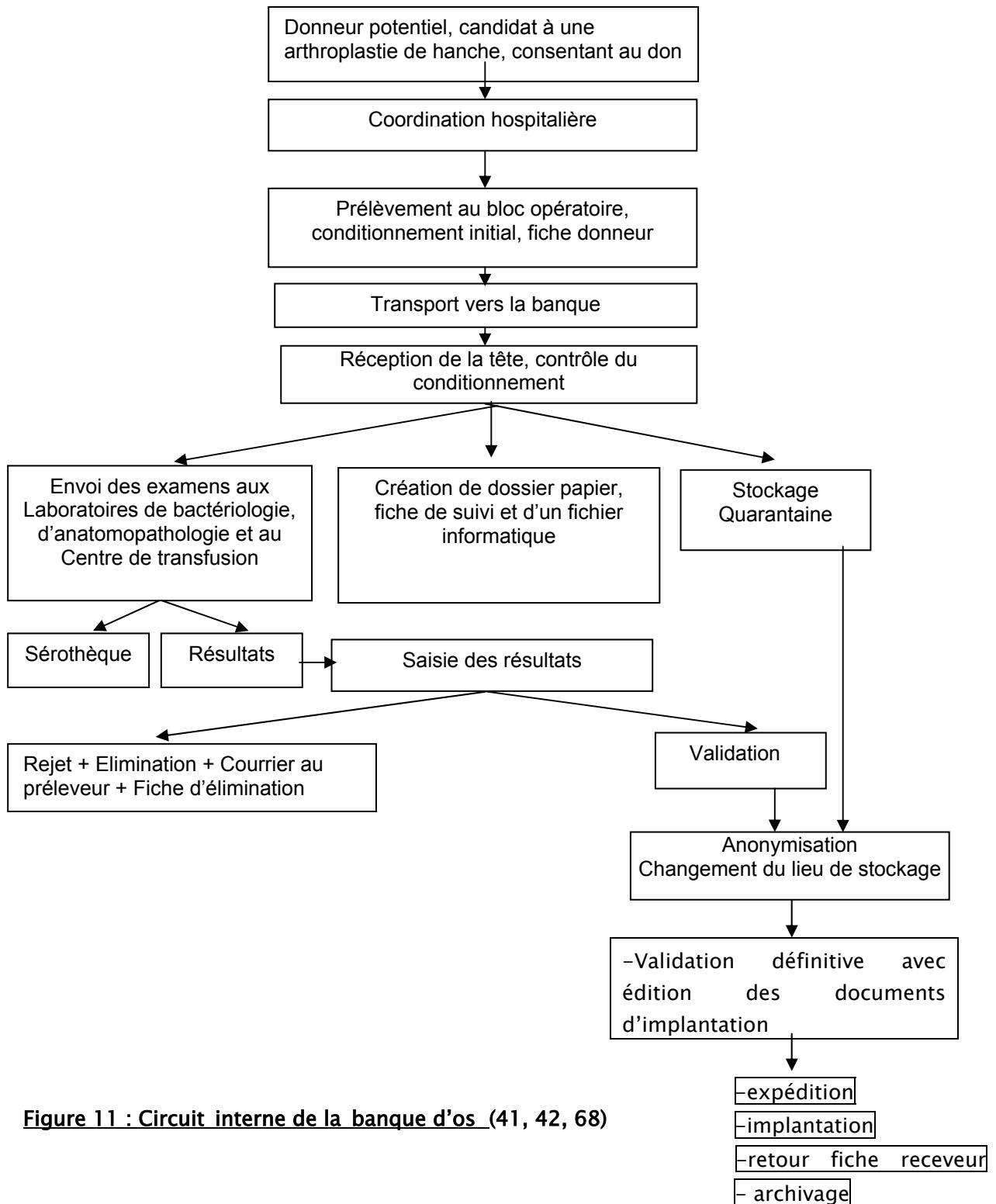
Si le patient receveur est immunodéprimé, le chirurgien devra en informer la banque qui réalisera avant l'expédition du greffon, une sérologie CMV et EBV à partir de l'échantillon de sérum préservé dans la sérothèque de la banque d'os.

Pendant toute la période nécessaire au retour des résultats des sérologies de contrôle, les greffons seront en quarantaine. Cette quarantaine ne sera levée que si en plus de la négativité des critères d'exclusion cliniques et de la négativité du bilan initial, le bilan de contrôle sérologique à six mois revienne négatif.

Tous ces examens seront réalisés au sein des laboratoires du CHU Mohamed VI, à savoir le centre de transfusion régional de Marrakech pour les sérologies, et les laboratoires de bactériologie et d'anatomopathologie.

Annexe 1 : fiche donneur de tête fémorale (68).

5- Fonctionnement de la banque :



6- Traçabilité :

Fiche de suivi d'une tête fémorale au sein de la banque		Code greffe
1) Prélèvement Identité du donneur	Etablissement Chirurgien Date du prélèvement Heure du prélèvement	
2) Réception Date Exécutant Préciser les non-conformités au verso	Date Exécutant	
3) Création du dossier papier à partir de la fiche d'antécédents Date Exécutant	Sérologie Bactériologie 48h Bactériologie 3 semaines Anatomopathologie	
4) Envoi des prélèvements Date Exécutant Sérologie Bactériologie Anatomopathologie	Date Exécutant Résultats : OK A ELIMINER	
7) Anonymisation <input type="checkbox"/> Exécutant	Date	
8) Commande <ul style="list-style-type: none"> • Destination • Préparation • Dispensation (Contrôler la conformité des conditions de transport)	Etablissements Chirurgien Date Date Moyen de transport	Date d'intervention Exécutant Exécutant
9) Retour traçabilité Date Exécutant	10) Archivage Date Exécutant	

Figure12: Fiche de suivi d'une tête fémorale de banque.

DISCUSSION

I. ASPECTS LEGAUX ET BIOETHIQUES :

1. Aspect législatif :

La loi marocaine relative au don, au prélèvement et à la transplantation d'organes et des tissus humains parue en 1999, avec son décret d'application apparu en 2003, ont instauré les grandes bases légales de ce domaine, avec néanmoins persistance de failles non traitées avec détail par ces textes, comme c'est le cas des résidus opératoires.

Les os en matière de transplantation font partie des tissus humains qui se régénèrent naturellement, les têtes fémorales sont en plus considérées comme résidus opératoires.

Les résidus opératoires désignent les tissus, cellules et produits humains recueillis à l'occasion d'une intervention médicale et conservés en vue d'une utilisation ultérieure (41).

Le résidu opératoire, dès qu'il se détache du corps humain pour des raisons médicales, est dès lors considéré comme une chose sur le plan légal, mais il n'acquière jamais le titre de marchandise et ne peut être commercialisé, sa gestion est strictement réservée à des établissements publics agréés (13).

La greffe des résidus opératoires se base sur le respect des mêmes concepts fondamentaux que les autres transplantations, à savoir le volontariat, la gratuité, l'anonymat, et l'instauration des mesures de sécurité transplantationnelle.

Tout prélèvement ne peut être pratiqué sans le consentement préalable et éclairé du donneur, ce consentement peut toujours être révocable.

L'accord du receveur est également obligatoire pour la greffe.

Les frais inhérents à la greffe, aux examens sérologique, bactériologique et anatomopathologique réalisés, au prélèvement, conservation et transport, sont à la charge du receveur.

En France, le recueil des résidus opératoires ne nécessite pas que l'établissement préleveur soit agréé.

Au Maroc, les résidus opératoires n'ont pas été traités isolément par le législateur, et par conséquent suivent les textes appliqués aux tissus humains qui régénèrent, ce qui fait que les lieux d'hospitalisation privés doivent être agréés pour effectuer des prélèvements de têtes fémorales.

L'agrément peut être accordé à ces lieux d'hospitalisation privés par le ministère de la santé, sur proposition de l'ordre national des médecins, s'ils remplissent les conditions suivantes :

- Justifier d'une organisation et de conditions de fonctionnement permettant l'exécution satisfaisante de ces opérations.
- disposer du personnel médical et paramédical nécessaire compétent et suffisant pour la réalisation et le suivi des prélèvements sur les personnes vivantes.
- disposer d'une salle d'opération nécessaire à l'exécution des actes chirurgicaux de prélèvement.

Toutes ces conditions sont réunies dans toutes les cliniques de la région de Marrakech réalisant des arthroplasties.

Ces établissements privés doivent par ailleurs présenter un compte rendu annuel d'activité de prélèvement.

La transplantation des tissus qui régénèrent peut également se faire dans des lieux d'hospitalisation privés agréés, qui disposent d'un personnel médical et paramédical compétent en matière de greffe, et qui sont équipés des moyens techniques nécessaires à la réalisation des greffes dans des conditions satisfaisantes (14).

La conservation des résidus opératoires, ici les têtes fémorales, n'est permise par la loi qu'au sein d'une banque de tissu autorisée appartenant à une structure hospitalière publique agréée pour le prélèvement et la transplantation, néanmoins les conditions requises pour avoir l'autorisation de conserver ces tissus au sein de la banque n'ont pas été bien clarifiés par la loi 16-98.

La demande d'agrément du CHU Mohamed VI et la demande d'autorisation pour une banque de têtes fémorales, doivent être transmises au ministère de la santé qui les proposera au conseil consultatif de transplantation d'organes humains.

2- Aspect éthique et religieux :

L'islam autorise et encourage le don d'organes, c'est un geste de bienfaisance et de solidarité sociale.

Selon la résolution de l'académie islamique de jurisprudence en 1988 (18) ; il est permis de tirer profit d'une partie d'un organe amputé du corps pour cause de maladie, mais en aucun cas il n'est permis qu'il soit l'objet d'une transaction commerciale.

Sur le plan éthique, pouvoir aider une tiers personne à récupérer une fonction essentielle de son corps, grâce à une partie du corps amputée, qui n'a plus d'intérêt pour le donneur et qui est censé être détruite, nous parait être ce qu'il y'a de plus logique, c'est bien sûr un acte de bienfaisance et de solidarité, mais qui en plus ne coûte rien au donneur.

II. ASPECTS FINANCIERS :

1. Investissement :

1-1 . Equipment :

.Congélateurs à -80°C : 216 000.00 Dhs × 2

.Pots pour têtes fémorales et containers pour transport : un jeu de 5 containers coûte dans les environs de 150 000 Dhs (30000Dhs ×5), et 100 pots stériles dans les environs de 30 000 Dhs.

.Sérothèque : l'un des compartiments du congélateur réservé aux têtes fémorales en quarantaine pourrait également servir pour conserver les échantillons de sérum.

.Système informatique : un poste ordinateur avec les logiciels de gestion, et l'ensemble des équipements informatiques nécessaires (imprimante, scanner...), coûtent dans les 20 000 Dhs.

.Equipement bureautique : 10 000 Dhs.

1-2 . Locaux :

Le laboratoire d'anatomie de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech pourrait faire office de banque d'os.

Le coût de la rénovation et de l'aménagement est estimé à 50 000 Dhs.

1-3 . Formation du personnel de la banque et du bloc :

Le personnel du bloc opératoire doit recevoir une formation sur la technique de recueil des têtes fémorales et de leur conditionnement primaire dans des conditions d'asepsie stricte.

Le personnel de la banque, doit lui, recevoir une formation pour assimiler toutes les procédures, de la réception de la tête jusqu'à sa destruction ou son expédition après validation, et ce dans le cadre du système d'assurance qualité.

Cette formation se fera dans le cadre de coopération avec la banque d'os de Casablanca, et avec des structures similaires à l'étranger, et ne sera donc pas comptabilisée dans les coûts.

2. Budget de fonctionnement :

2-1. Salaires :

Correspondent aux salaires du personnel de la banque, du personnel de transport. Le prélèvement de la tête fémorale reste quand à lui un acte médical non rémunéré selon la loi.

Le recrutement du personnel médical et paramédical se fait au sein du personnel du service de traumatologie ou du personnel infirmier de l'hôpital, qui vont conjuguer leur tâches à la banque avec leur activités hospitalières, ces personnes sont tributaires du ministère de la santé et sont déjà rémunérées.

La seule rémunération à prévoir est celle du temps de secrétariat, réalisé par une technicienne de gestion, dont le salaire moyen varie entre 3300 Dhs et 3500 Dhs selon l'échelle 8 ou 9.

2-2. Coût de congélation :

Le coût de congélation correspond à l'amortissement du prix des congélateurs sur une durée de 5 ans, ce qui équivaut au résultat de $216\ 000 \times 2/5$, et donc à 86 400 Dhs/an.

2-3. Entretien du matériel :

La maintenance du matériel revient à 10 % de la valeur des congélateurs, ce qui équivaut à 43 200 Dhs/an.

2-4. Système d'assurance qualité :

Le système d'assurance qualité repose sur le respect des procédures et des règles de traçabilité, avec des contrôles permanents du système et des fichiers. Ces contrôles incombent au comité de pilotage de la banque d'os.

L'assurance qualité nécessite également la mise en place au sein de l'hôpital d'un comité d'éthique, composé par des professionnels de la santé et des personnes choisies pour leurs compétences et leur intérêt pour les problèmes éthiques (juristes, et représentant du culte musulman). Ce comité est purement consultatif et informatif, il aura pour missions d'identifier les problèmes éthiques au niveau de l'hôpital, mais également au niveau de la banque d'os, de produire des avis et des orientations spéciales, et de diffuser des réflexions et des recommandations.

3. Approche analytique du coût d'une tête fémorale :

La banque d'os est considérée par la loi comme étant un organisme sans but lucratif, de ce fait le coût de la tête fémorale cryoconservée correspond exactement à son coût de revient, qui implique les coûts directs pour les différents examens sérologiques, anatomopathologique

et bactériologiques ainsi que les pots pour têtes fémorales, mais aussi les frais de congélation, d'équipement, de fonctionnement de la banque et d'assurance qualité (69).

Quand aux frais de structure, de rénovation, de réaménagement, et la rémunération pour le temps de secrétariat, ils seront pris en charge par la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech, et ne seront donc pas comptabilisés dans le prix de cession de la tête fémorale.

Le coût unitaire dépend essentiellement du nombre de têtes fémorales fournies par la banque par an, ce nombre de têtes fémorales cryoconservées par an a pu être estimé à 400 grâce à une enquête d'opinion réalisée auprès de 23 chirurgiens de la région de Marrakech, cette enquête a montré que la moyenne des besoins et la moyenne des têtes recueillies par chaque chirurgien s'élevait à 20 têtes fémorales/an et /chirurgien).

3-1. Sérologies : (70, 71)

- sérologie syphilitique :

VDRL qualitatif : $20 \times B$

TPHA qualitative : $50 \times B$

- sérologie de l'hépatite B :

Ag Hbs : $120 \times B$

AC anti Hbc : $250 \times B$

- sérologie de l'hépatite C :

Dépistage : $300 \times B$

- sérologie du virus de l'immunodéficience acquise :

Dépistage (HIV 1+2) : $200 \times B$

Le coût du sérodiagnostic sera équivalent au produit 940 multiplié par la valeur de B.

La valeur de B pour les examens biologiques étant de 1.50, le coût de ces sérologies s'élèverait donc à 1410 Dhs.

Les sérologies sont recontrôlées 6 mois après le premier prélèvement, ce qui fait que ce montant est multiplié par 2, et donc le coût du sérodiagnostic d'une tête fémorale cryoconservée remonterait à 2820 Dhs.

3-2. Examen anatomopathologique : (70, 71)

L'examen anatomopathologique du fragment osseux de la tête fémorale équivaut au produit de 85 avec la valeur de B, avec B=2 pour l'anatomopathologie, et donc le prix de revient est de 170 Dhs.

3-3. Examen bactériologique : (70, 71)

La cytologie, la culture et l'identification des germes reviennent au prix de 90 multiplié par B, soit 135 Dhs.

3-4. Frais de congélation et du matériel :

Les frais de la congélation s'élèvent à $86\ 400/400 = 216$ Dhs/tête fémorale et la maintenance à 108 Dhs/tête fémorale.

Les frais inhérents aux autres équipements, en plus des deux pots stériles, s'élèvent aux environs de 400 Dhs.

3-5. Coût approximatif d'une tête fémorale :

Le coût approximatif s'élève à 3849 Dhs pour chaque tête fémorale cryoconservée.

Ce coût est prévu à la hausse, en raison du coût surajouté des têtes fémorales rejetées.

III. Retombées sur la région :

La banque d'os de Marrakech, a dans un premier temps comme but d'approvisionner les établissement de soin publics et privés de la région de Marrakech en allogreffes, les chirurgiens qui collaborent le plus avec la banque en lui fournissant des têtes fémorales , ont la priorité ; en effet la banque d'os travaille comme une coopérative ouverte, qui établit des conventions avec des établissements ayant une activité prothétique suffisante pour permettre une meilleure reproductibilité des protocoles, mais ceci n'exclut pas le fait que la banque peut également

collaborer avec d'autres établissements en dehors de ces conventions, mais dans des proportions beaucoup plus réduites.

Ultérieurement, et dès que les stocks et la mise en place des procédures le permettront, la banque d'os de Marrakech pourra approvisionner toute la région du sud.

IV. FAISABILITE DU PROJET :

1. Approche des chirurgiens orthopédistes :

Dans le cadre de notre étude, nous avons jugé intéressant de réaliser une enquête d'opinion auprès des chirurgiens orthopédistes marocains, pour objectiver l'intérêt et le besoin réel en banque d'os. Cette enquête avait également pour but d'apprécier la faisabilité de notre projet au niveau de la région de Marrakech Tensift El Haouz, projet qui se base essentiellement sur la coopération des chirurgiens de la dite région avec la banque d'os, tant en approvisionnement qu'en besoins en greffons.

1-1. Méthodologie :

Notre fiche d'enquête d'opinion (annexe 2) a été réalisée dans un souci de simplicité, elle comprend deux parties, une partie générale pour tous les chirurgiens orthopédistes traumatologues du pays, et une partie réservée aux chirurgiens orthopédistes de la région de marrakech.

La majeure partie des chirurgiens a été contactée au 7^{ème} congrès de l'association marocaine des orthopédistes traumatologues du secteur public « AMOSEP », les chirurgiens orthopédistes de Marrakech qui n'ont pas pu assister au congrès ont été contactés au niveau de leur cabinet médical.

120 fiches ont été distribuées, avec un taux de réponse de 70 % soit 84 fiches remplies.

1-2. Résultats :

Quatre vingt quatre chirurgiens ont répondu au total, leur répartition en secteur d'activité est comme suit :

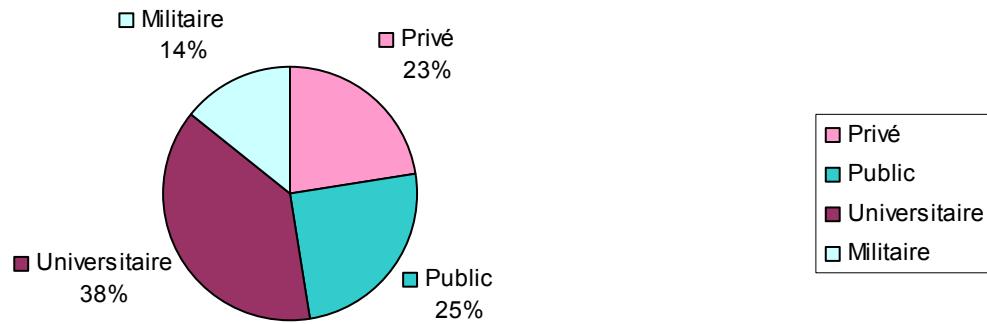


Figure 13 : Répartition des chirurgiens orthopédistes en secteurs d'activité

Les universitaires se composent de 4 professeurs de l'enseignement supérieur, 8 professeurs agrégés, 3 professeurs assistants et 28 résidents. Ils se répartissent sur tout le territoire marocain avec une prédominance néanmoins de trois villes, Rabat avec 24 chirurgiens, Marrakech avec 23, et Casablanca avec 13 chirurgiens orthopédistes.

81 chirurgiens ont jugés que l'idée du projet était intéressante, avec un besoin en allogreffes ressenti par 82 chirurgiens. Ce besoin intéresse en premier lieu les pertes de substances post traumatiques, puis la chirurgie tumorale et en dernier lieu la reprise des arthroplasties.

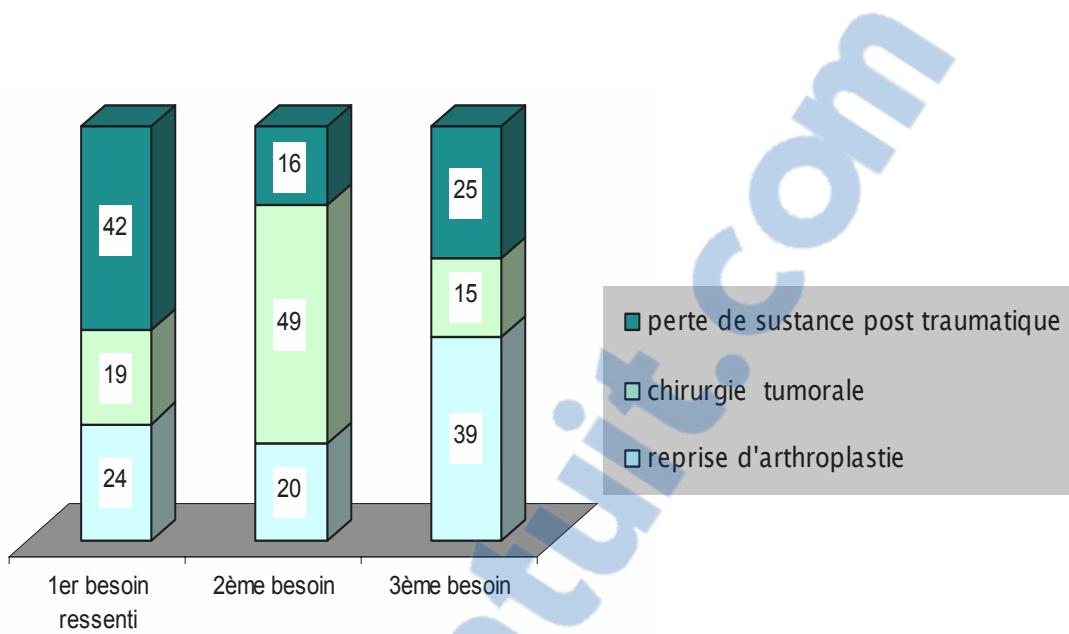


Figure 4 : Indications en chirurgie orthopédique où les besoins en allogreffes osseuses se font le plus ressentir.

70% des chirurgiens orthopédistes ont déclaré que les autogreffes sont assez satisfaisantes dans les mêmes indications, mais restent insuffisantes néanmoins.

Les substituts osseux synthétiques ne sont pour leur part utilisés que par 26% des orthopédistes.

Au niveau de la région de Marrakech, les 23 chirurgiens qui ont remplis la fiche d'enquête d'opinion se sont dit prêt à collaborer et à approvisionner la future banque d'os en têtes fémorales d'arthroplastie, avec une moyenne de PTH/chirurgien/an de 20 et un besoin moyen en têtes fémorales cryoconservées aux alentours de 21/chirurgien/an.

1-3. Discussion :

81 chirurgiens d'un total de 84 ont jugé l'idée du projet d'une banque d'os à Marrakech intéressante, avec un besoin ressenti en premier lieu en traumatologie puis en chirurgie tumorale osseuse et enfin dans les reprises d'arthroplasties, ce besoin n'est pas comblé ni par les autogreffes qui restent satisfaisantes mais le plus souvent insuffisantes, ni par les substituts

Projet d'une banque d'os à Marrakech

osseux dont l'utilisation est assez limitée au Maroc ; dans notre étude, seulement 26% des chirurgiens en utilisent.

Les 3 chirurgiens qui n'ont pas trouvé l'idée intéressante, ont argumenté leur position par le risque de transmission de maladies infectieuses, le coût élevé des greffons, ou le manque d'intérêt d'une banque d'os sur le plan régional.

Sur les 23 chirurgiens orthopédistes de la région de Marrakech, 2 trouvent l'idée peu intéressante, mais s'engagent quand même à collaborer avec la future banque et à l'approvisionner.

La moyenne des greffons nécessaires /an correspond au nombre de PTH réalisées par an par chaque chirurgien, ou même en dessous puisque plus de 63% des chirurgiens estiment avoir besoin de moins de 10 têtes fémorales cryoconservées/an, ce qui fait que les besoins au niveau de la région peuvent être couverts par la banque d'os de Marrakech.

2. Approche des patients candidats à une arthroplastie de hanche :

Après l'enquête d'opinion auprès des chirurgiens préleveurs de Marrakech, on s'est trouvé dans l'obligation de réaliser une enquête d'opinion auprès des patients, puisque aucun prélèvement ne peut être fait, même si la tête fémorale prélevée lors de l'arthroplastie a un statut de résidu opératoire, sans l'accord du patient.

2-1. Méthodologie :

La fiche d'enquête d'opinion (annexe 3) s'est voulue très simple, objective et circonscrite, axée sur les 3 questions fondamentales relatives au don de la tête fémorale : l'accord au don, et l'accord pour les sérologies et leur contrôle.

Notre enquête a ciblé des patients candidats à l'arthroplastie de hanche, au nombre de 25. Chaque patient a reçu des explications à propos du prélèvement, de la notion de résidu opératoire, du principe de la banque d'os, et de la nature des examens sérologiques qui doivent être réalisés.

2-2. Résultats :

Notre étude a porté sur 25 patients candidats à une prothèse de hanche, leur moyenne d'âge est de 57 ans, avec des variables allant de 21 ans jusqu'à 84 ans, et un rapport de 13 femmes pour 12 hommes.

Les pathologies nécessitant une prothèse de hanche se répartissent selon la figure suivante :

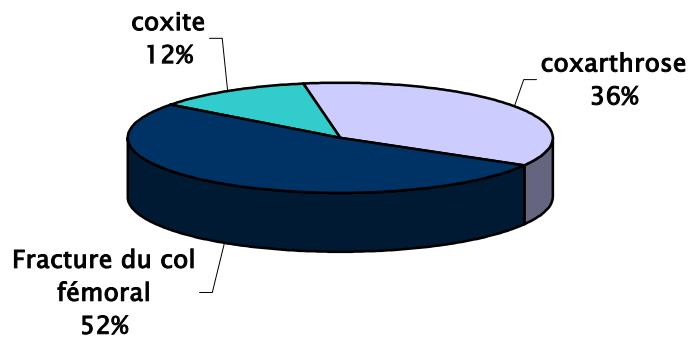


Figure 5 : Répartition des indications d'arthroplasties au sein de notre groupe de patients.

21 patients sur un total de 25, ont consentit au don de la tête fémorale prélevée au cours de leur arthroplastie de hanche, et ont accepté la réalisation des bilans sérologiques nécessaires.

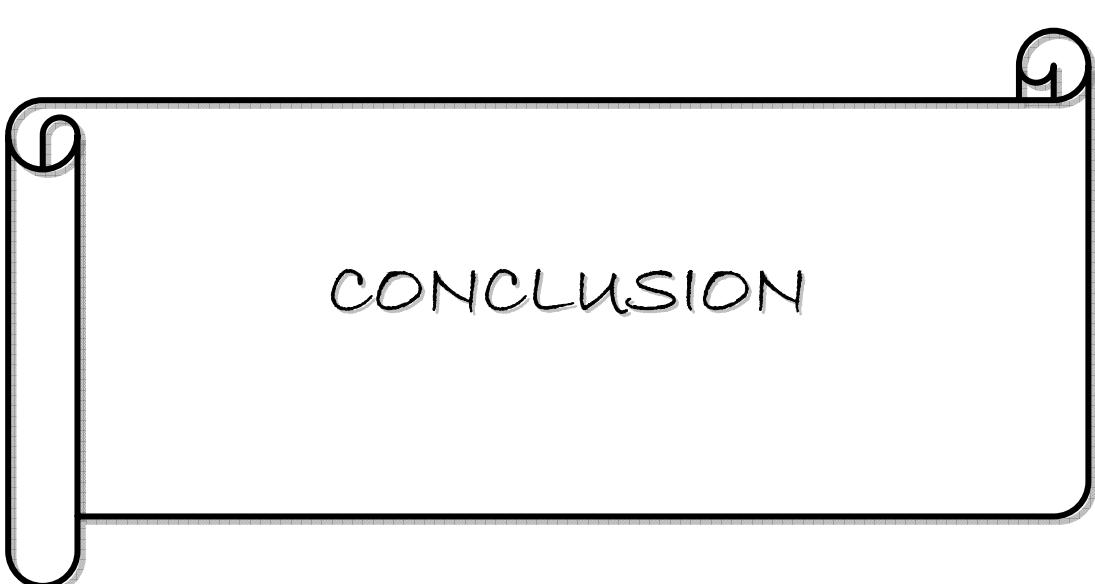
2-3. Discussion :

Notre enquête d'opinion auprès des patients candidats à se faire opérer pour un remplacement prothétique de hanche, a conclut à un taux de consentement au don de 84 %.

Quatre patients sur 25 ont refusé l'idée du don de leur tête fémorale, par manque de confiance en notre système de soins (1), par méfiance (2), et par besoin d'en parler au médecin traitant (1).

Projet d'une banque d'os à Marrakech

Néanmoins, même pour les 84 % d'avis favorable à l'idée du don, nous jugeons qu'il faudra réévaluer sur le terrain ce taux, vu que le sentiment de méfiance et d'incertitude s'est fait ressentir lors de notre approche des patients. Ces sentiments pourraient trouver leur explication dans le fait que le don d'organes et de tissus n'est pas une pratique courante au Maroc, qu'il n'y a presque pas de sensibilisation publique au sujet, ceci d'autant plus que le manque de confiance dans le système de soin rend ce don suspect d'être une tentative de trafic de tissus humains.



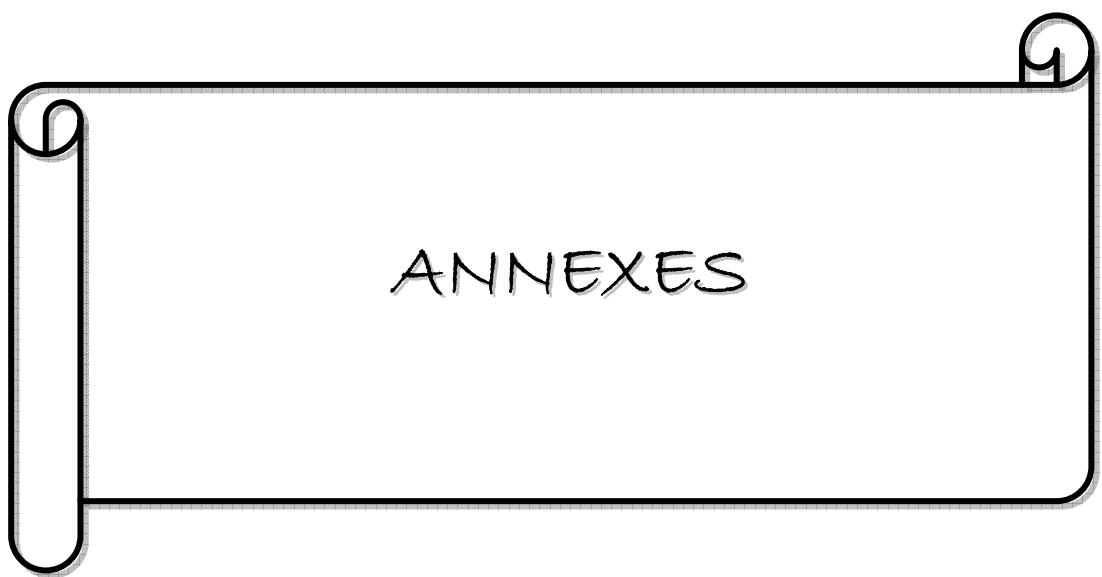
CONCLUSION

Projet d'une banque d'os à Marrakech

Le projet d'une banque d'os à Marrakech rentre plus dans le cadre d'une nécessité thérapeutique que dans celui du développement de technologies de pointe, en effet plus de 97 % des chirurgiens orthopédistes questionnés ont rapporté le besoin ressenti en allogreffes osseuses, notamment en traumatologie, en chirurgie tumorale et dans le cadre des reprises de prothèses de hanche.

Le choix d'une banque de tête fémorale, nous paraît actuellement le plus accessible dans notre contexte, sur le plan financier mais également légal.

Les têtes fémorales de banque permettront aux chirurgiens orthopédistes d'améliorer leur pratique, et d'élargir leur arsenal thérapeutique en proposant des traitements plus conservateurs et en limitant le flux des patients vers l'étranger pour des soins onéreux.



ANNEXES

Annexe 1 : Fiche donneur de tête fémorale

Donneur :

- Nom :
- Prénom :
- date de naissance
- sexe
- adresse
- groupage rhésus :
- numéro d'hospitalisation :
- établissement de prélèvement :
- service d'hospitalisation
- médecin préleveur
- diagnostic actuel : Coxarthrose :

Coxopathie :

Fracture du col fémoral :

- date du prélèvement :

Antécédents médicaux :

1) * infections virales évolutives :

- | | | |
|--------------|------------------------------|------------------------------|
| Sida (HIV) : | oui <input type="checkbox"/> | non <input type="checkbox"/> |
| Hépatite B : | oui <input type="checkbox"/> | non <input type="checkbox"/> |
| Hépatite C : | oui <input type="checkbox"/> | non <input type="checkbox"/> |

* Ou présence de facteurs de risque authentifiés dans les derniers douze mois :

- . Partenaires sexuels multiples
 - . Homosexualité
 - . Toxicomanie intra veineuse
 - . Accident d'exposition à du sang contaminé ou suspect de l'être
-

- . Infection à syphilis ou à gonocoque
- . Séjour en milieu carcéral

2) facteurs de risque d'infection spongiforme :

- . Greffe de dure mère ou neurochirurgie non documentée
- . Traitement par hormones hypophysaires extractives
- . Maladie centrale dégénérative tel que la maladie de Creutzfeldt Jacob ou une démence d'étiologie inconnue

3) infections généralisées actives :

- . Tuberculose évolutive
- . Lèpre
- . Maladie parasitaire
- . Mycose systémique

4) hémopathies malignes

Tumeurs malignes

5) traitement connu :

- . Stéroïdes au long cours
- . Irradiation
- . Chimiothérapie
- . Transfusion sanguine , si oui, date :

Lieu :

Quantité :

6) pathologie locale :

- . Irradiation locale
- . Infection
- . Ostéonécrose

Fièvre

Adénopathies multiples :

Hépatomégalie

Splénomégalie

Ictère

Traces de piqûres

Examens para cliniques :

Dernières sérologies HIV, HVB et HVC réalisées :

Date :

Résultats :

Radiographie du thorax :

. Signes de suspicion de tuberculose : oui non

. Autres :

Tête fémorale :

Mensurations :

Radiographie de la hanche :

Remarques du chirurgien :

.....

Signature et cachet du médecin

Annexe 2 : Fiche de l'enquête d'opinion auprès des

chirurgiens orthopédistes

Intérêt d'une banque d'os dans la ville de Marrakech

Enquête auprès des chirurgiens orthopédistes

Projet d'une banque d'os à Marrakech

(Service d'orthopédie traumatologie A, CHU Mohamed VI)

- Nom et prénom:
- Secteur d'activité: Privé Public universitaire
Militaire Civil
- Nom de la formation d'activité:
- Si universitaire: Résident Pr. assistant Pr. agrégé PES
- Ville d'activité:

Eléments concernant l'enquête:

- jugez vous l'idée du projet intéressante? : Oui non

Si c'est non, pourquoi:.....
.....
.....

- ressentez vous le besoin en greffons osseux dans votre pratique chirurgicale? :

Oui non

Si oui : ce besoin intéresse : (énumérer de 1 à 3 par ordre décroissant d'intérêt)

Reprise d'arthroplastie:

Chirurgie tumorale:

Perte de substance post traumatique:

- Comment juger vous les résultats avec les autogreffes dans ces mêmes types d'opérations? :
-

Projet d'une banque d'os à Marrakech

Satisfaisants

médiocres

- utilisez vous des substituts osseux synthétiques?

Oui

non

. Si oui, lesquels:

.....
.....

Partie réservée aux orthopédistes traumatologues de la région Marrakech Tensift El Haouz

- seriez vous prêt à collaborer avec la banque de têtes fémorales cryoconservées? :

Oui non

- seriez vous prêt à approvisionner la banque par les têtes fémorales recueillies au cours des arthroplasties de la hanche que vous pratiquez? :

Oui non

• À combien estimez vous le nombre de PTH que vous effectuez par an? :

• À combien estimez vous vos besoins annuels en têtes fémorales de banque ? :

Merci de votre collaboration

Annexe 3: Fiche d'enquête d'opinion auprès des patients

candidats à une arthroplastie de hanche.

FAISABILITE DU PROJET D'UNE BANQUE D'OS A MARRAKECH

**ENQUETE AUPRES DES PATIENTS CANDIDATS A UNE PROTHESE
TOTALE DE HANCHE**

Age :

Sexe : F M

Pathologie de la hanche nécessitant l'arthroplastie :

- | | |
|--------------------------------|--------------------------|
| Fracture du col fémoral | <input type="checkbox"/> |
| Coxite | <input type="checkbox"/> |
| Coxarthrose | <input type="checkbox"/> |

.Au cours d'une arthroplastie, la tête fémorale, enlevée et remplacée par la prothèse, est normalement détruite comme tous les résidus opératoires, au lieu de cela une banque d'os permet de la transformer en greffon nécessaire à d'autres types d'opération (notamment dans les reprises de PTH).

Consentiriez-vous à donner la tête fémorale, enlevée au cours de votre arthroplastie, à la banque d'os ?

Oui Non

.Dans un souci de sécurité sanitaire, et pour qu'il n'y ait pas de transmissions de maladies notamment infectieuses, le donneur doit effectuer deux bilans sérologiques, comprenant chacun la sérologie VIH (Sida), hépatite B, hépatite C et la sérologie syphilitique, le premier bilan se fait avant l'opération d'arthroplastie, le deuxième six mois après. Ces sérologies sont prises en charge par la banque d'os, et sont donc gratuites pour le donneur.

Consentiriez-vous à être prélevé en vue de faire ce contrôle sérologique ?

Oui

Non

Seriez vous prêt à vous engager pour recontrôler ces sérologies à 6 mois (après l'opération), et cela au cours d'une consultation de suivi post opératoire ?

Oui

Non

Merci pour votre collaboration



RESUMES

RESUME

La banque d'os est un service ou un département agréé par le ministère de la santé à effectuer des activités de conservation de greffons osseux, elle organise en plus le prélèvement, la collecte, la sécurisation puis la distribution de ces mêmes greffons aux chirurgiens orthopédistes, et ce dans le respect des règles de bonne pratique et dans la garantie d'une traçabilité sans faille, et une assurance qualité des prestations.

Notre travail s'est intéressé aux aspects législatif, éthique, organisationnel, technique et financier de l'allogreffe osseuse, pour pouvoir en sortir avec l'étude du projet de la mise en place d'une banque d'os à Marrakech, projet qui s'impose devant les besoins croissants dans la région de Marrakech, en matériel osseux; en traumatologie, en oncologie osseuse et en reprise d'arthroplastie...Ce manque en allogreffe, fait que les chirurgiens orthopédistes ont le plus souvent recours à de la chirurgie radicale, ou à référer leurs patients à l'étranger pour soins.

Le projet consiste à mettre en place une banque d'os dont l'activité de conservation se limite aux têtes fémorales traitées par cryoconservation et sans processus de stérilisation secondaire, la banque collabore étroitement avec tous les chirurgiens orthopédistes de la région de Marrakech Tensift El Haouz, elle leur procure des allogreffes dans les normes de qualité et de sécurité sanitaire, avec un coût de cession adéquat.

ABSTRACT

The bank of bone is a service or a department agrees by the ministry of health to perform conservation's activities of bone grafts. More over, it organise the taking away, the collection, the security then the distribution of these grafts to orthopaedic surgeons, and this in respecting rules of good practice and in guarantee of a traceability without fault and a quality insurance of services.

Our work was interested by the legislative, ethical, organizational, technical and financial aspects of bone allografts, to be able to go out with the project of bone 's bank installation in Marrakech, project which is essential because of need's increasing of osseous material in Marrakesh area, in trauma, in bone oncology and in the revision of arthroplasty...This lack in allografts makes that orthopaedic surgeons have most often recourse to the radical surgery, or to refer their patients abroad for care.

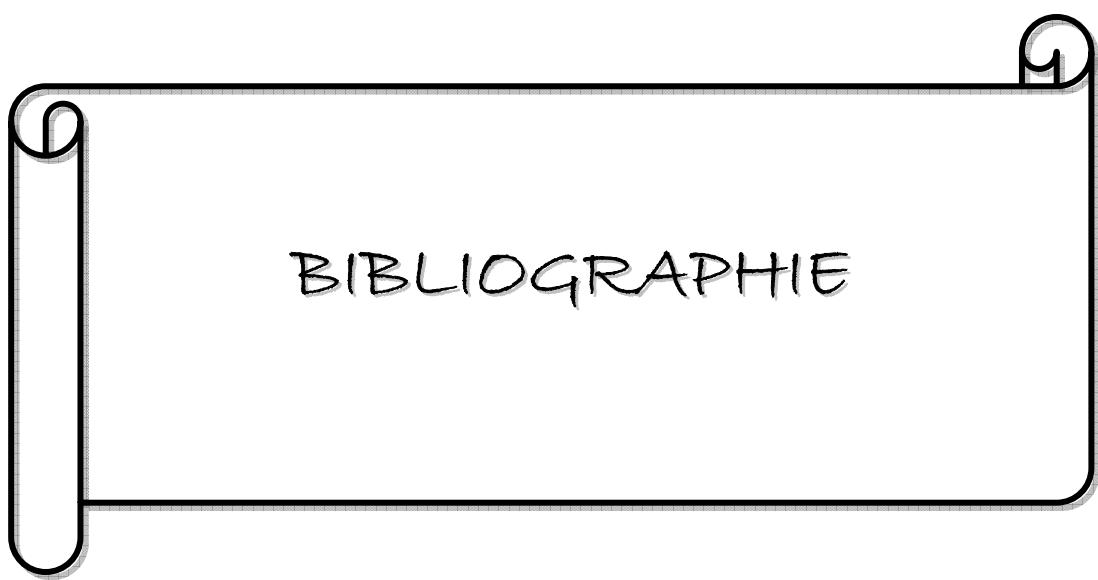
The project consist in the installation of bone's bank which's limited to femoral heads preserved by freezing without process of secondary sterilization, the bank collaborates with all orthopaedic surgeons of Marrakech Tensift El Haouz's area, it brings to them allografts in norms of quality and health security with suitable income's cost.

ملخص

بنك العظام هو القسم أو الفرع الذي اعتمد من طرف وزارة الصحة للقيام بأنشطة حفظ العظام القابلة للزرع، هذه البنك تنظم أيضا عملية الاستئصال، جمع، تأمين و من تم توزيع هذه البديل للجراحين المتخصصين بتقويم العظام، كل هذا مع التزام قوانين الممارسة الجيدة و ضمان الجودة في الخدمات.

اهتم بحثنا بالجوانب التشريعية، الأخلاقية، التنظيمية، التقنية و المالية للبدائل العظمية من النوع البشري. من أجل الخروج بصياغة دراسة مشروع إقامة بنك للعظام بمدينة مراكش، مشروع يلزم نفسه أمام الحاجة المتزايدة لمواد عظمية بجهة مراكش، خاصة في علاج الرضوخ، في أورام العظام و إعادة تقويم المفاصل... هذا الافتقار للبدائل العظمية من النوع البشري يلزم جراحي تقويم العظام باللجوء للجراحات الجذرية أو إحالة مرضىهم للتداوي بالخارج.

المشروع يتمثل في إقامة بنك للعظام يقتصر على رؤوس عظم الفخذ، التي يحتفظ بها بالبرودة بدون عملية تعقيم ثانوية، البنك تتعامل مع جراحي تقويم العظام بمنطقة مراكش تانسيفت الحوز، و تزودهم ببدائل عظمية من النوع البشري التي تستجيب لمعايير الجودة و الأمان الصحي و ذات تكلفة ملائمة.



BIBLIOGRAPHIE

Projet d'une banque d'os à Marrakech

(1)-Christian Delloye, Olivier Cornu

Allogreffes de l'appareil locomoteur et banque de tissus.

EMC: 14-015-A-10 (1998)

(2)-Burwell GR

History of bone grafting and bone substitutes with special reference to osteogenic induction.

Urist M, O'Connor B, Burwell RG eds. Bone grafts, derivatives and substitutes. Oxfrod: Butterworth-Heinemann, 1994: 3-102

(3)-Marie Hélène Bedoucha

La banque d'os: son utilisation dans un service de chirurgie orthopédique en centre hospitalier général.

Thèse : médecine ; Poitiers (France) ; 1987 ; 1047

(4)-B Loty

Allogreffes osseuses : aspects fondamentaux et techniques de conservation en 1992

Conférences de la Sofcot : 1992 ; 42 211-238

(5)-LP Fisher, MH Fessy, J Bejui, H Chavane, P Papin, JC Chatelet, G Eyraud

Ollier : le père de la chirurgie ostéo-articulaire et réparatrice (1830-1900)

Maîtrise orthopédique : file:// G:/Ollier père de la chirurgie ostéo-articulaire.htm

(6)-WW Tomford

Bone allografts: past, present and future

Cell and tissue banking 1:105-109, 2000

(7)–international atomic energy agency (IAEA)

The IAEA INT/6/052 programme in radiation and tissue banking, international standards on tissue banks.

November 2005

(8)–European association of tissue banks (EATB) & European association of musculo skeletal transplantation (EAMST)

Common standards for musculo skeletal tissue banking.

Vienne, Février 1997

(9)–Greffes et substituts tissulaires en orthopédie GESTO

Réglementation des allogreffes de tissus (mars 99).

http://www.maitrise-orthop.com/gesto/réglementation_des_allogreffes_de_tissus.html

(10)–Agence de la biomédecine (France)

Code de la santé publique.

(11)–Amal Bourquia, association reins

L'association reins organise une journée de désensibilisation.

LeMatin.ma (Maroc)

(12)–Dahir n° 1-99-208 du 13 Jourmada I 1420 (25/08/99) portant promulgation de la loi n°16-98 relative au don, au prélèvement et à la transplantation d'organes et de tissus humains.

Bulletin officiel n° 4726_5 Jourmada II 1420 (16/9/99)

(13)–Raja naji mekkaoui

Le prélèvement et la transplantation d'organes (étude comparative).

Collection connaître ses droits, tome 2

Publication par CNCPRST Maroc, programme PROTARS N° 0259/2002

(14)-décret n°2-01-1643 du 02 Chaabane 1423 pris pour l'application de la loi n° 16-98 relative au don, au prélèvement et à la transplantation d'organes et de tissus humains.

Bulletin officiel n°5068 du 02 janvier 2003.

(15)-Arrêté du ministre de la santé n°1638-03 du 15 ramadan 1424 (10/11/03)

Bulletin officiel n°5166 du 09 Chaoual 1424 (04/12/03)

(16)-Arrêté du ministre de la santé n°2142-03 du 13 chaoual 1424 (8/12/03)

Bulletin officiel n°5170 du 23 Chaoual 1424 (18/12/03)

(17)-Dalil Boubakeur, recteur de l'institut musulman de la mosquée de Paris

Bioéthique et jurisprudence islamique.

(18)-Conseil de l'Académie islamique du fiqh

Résolution n°26(1/4) concernant la transplantation d'organes d'un corps humain vivant ou mort au profit d'un homme vivant.

4ème session du conseil, tenue à Jeddah, Royaume d'Arabie Saoudite. Du 18 au 23 jounada II 1408 (du 6 au 11/02/88)

(19)-GESTO

Définitions

<http://www.maitrise-orthop.com/gesto/definition.shtml>

(20)-N Rahmi, K Chakouri, K EL Hachimi, A Benhima, M Traféh, A Largab, N Nourchafi, N Benchemsi

La banque d'os de Casablanca : intérêts et aspects techniques.

Revue marocaine de chirurgie orthopédique et traumatologique 2006, n°27 : 5-9

(21)-MR Urist

Bone: formation by auto induction.

Science. 1965; 150: 893-9

(22)-WG DeLong Jr, TA Einhorn, K Koval, M McKee, W Smith, R Sanders, T WATSON

Bone grafts and bone grafts substitutes in orthopaedic trauma surgery, a critical analysis.

JBJS 2007; 89 A, n°3

(23)-OS Nilson et al

Bone repair induced by bone morphogenetic protein in ulnar defects in dogs.

JBJS Br 1986; vol 68 B, n°4

(24)-U Ripamonti

Bone induction by recombinant human osteogenic protein-1 (hop-1, BMP-7) in the primate papio ursinus with expression of mRNA of gene products of the TGF- β superfamily.

Journal of cellular and molecular medicine 2005; vol9, n°4, pp 911-928

(25)-N Schwarz et al

Fresh autogeneic, frozen allogeneic and decalcified allogeneic bone grafts in dogs.

JBJS Br, 1991; 73-B: 787-90

(26)-P Anract, L Vastel, B Tomento

Techniques et indications des greffes et transplantations osseuses et ostéocartilagineuses.

EMC (éditions Elsevier, Paris), techniques chirurgicales_ orthopédie- traumatologie, 44-030- A, 1999, 14p

(27)-B Leslie Hammack, W F Enneking

Comparative vascularisation of autogenous and homogenous bone transplants.

JBJS Am, 1960; 42: 811-817

(28)–W F Enneking

Retrieved human allografts: a clinicopathological study.

JBJS Am, 2001; 83: 971–986

(29)–Merle D'Aubigné R

A propos de la résection pour tumeur du genou.

Revue de chirurgie orthopédique ; 67, n°3, 359–360

(30)–T C Turner et al

An experimental comparison of freeze-dried and frozen cortical bone graft healing.

JBJS Am, 1955; 37: 1197–1205

(31)–D Poitout

Conservation et utilisation de l'os de banque.

Cahiers d'enseignement de la SOFCOT, 1985; 157–177

(32)–S M Kumta et al

A technique for enhancing union of allograft to host bone.

JBJS Br, 1998; 80, n°6

(33)–R G Burwell et al

Studies in the transplantation of bone: VIII. Treated composite homograft–autograft of cancellous bone: an analysis of inductive mechanisms in bone transplantation.

JBJS 1966, vol 48 B, n°3

(34)–GE Friedlaender

Bone allografts: the biological consequences of immunological events.

JBJS 1991, vol 73-A; n°8

(35)– J Chalmers

Transplantation immunity in bone homografting.

JBJS 1951, Vol 41-B; n° 1

(36)–S N Khan

The biology of bone grafting.

J Am Acad orthop surg, 2005, 13 (1): 77–86

(37)– G E Friedlaender

Immune responses to osteochondral allografts.current knowledge and future directions.

Clinic orthop relat res, 1983, 174: 58–68

(38)–D L Muscolo et al

Tissue typing in human massive allografts of frozen bone.

JBJS 1987; 69: 583–595

(39)–Etablissement français du sang Rhône-Alpes

Banques de tissus : bio banques.

www.biobanques.fr/spip/spip.php, art 83 et 85

(40)–L Vastel, P Anract, B Tomeno, JP Courpied

Utilisation des allogreffes de banque en orthopédie, aspects réglementaires.

EMC (Elsevier, Paris), techniques chirurgicales– orthopédie– traumatologie, 44–031, 1999,
4p

(41)–V Lemercier, L Vastel, JP Courpied

Mise au point : plan qualité d'une banque de tissu osseux.

Ann. Pharm. Fr. 2000, 58 : 488–498

(42)–L Vastel, V Lemercier, L Kerboull, M Kerboull

Fonctionnement d'une banque de tissus osseux en 1998.

Revue de chir. ortho, Mai 1999 ; vol 85, n°2

(43)–H T Nielsen et al

Bone bank service in Odense, Denmark. Audit of the first ten years with bone banking at the department of orthopaedics, Odense university hospital.

Cell and tissue banking 2: 179–183, 2001

(44)–C F lord et al

Infection in bone allografts.

JBJS, 1988; Vol 70-A, n°3

(45)–P G Chapman

The bacteriology of bone allografts.

JBJS Br, 1992; 74-B: 398–9

(46)–P Herington

Inactivation of HIV by application of heat and radiation: implication in bone banking with irradiated allograft bone.

Acta orthopaedica scand 2000; 71 (5): 508–512

(47)–J L Marsh

Principles of bone grafting: non-union, delayed union.

General principles of orthopaedic surgery, surgery 24:6, Edition Elsevier 2006.

(48)–J C DeOliveira

Bone grafts and chronic osteomyelitis.

JBJS, 1971, vol 53 B, n°4

(49)–J W Hazlett

The use of cancellous bone grafts in the treatment of subacute and chronic osteomyelitis.

JBJS, 1954; vol 36 B, n°4

(50)–R E McCarthy

Allograft bone in spinal fusion for paralytic scoliosis.

JBJS Am 1986; 68: 370–375

(51)–A E Gross et al

The use of allografts in orthopaedic surgery, part II: the role of allografts in revision arthroplasty of the hip.

JBJS Am, 2002, Vol 84; 655–667

(52)–F Gouin et al

Allogreffes ou autogreffes dans les descellements de PTH.

<http://www.soo.com.fr/soo-site/p -protec/a0031/art 02.htm>

(53)–Shawn M et al

Treatment options and allograft use in revision total hip arthroplasty, the acetabulum.

The journal of arthroplasty. Vol 22, n° 7, suppl. 3, 2007

(54)–M Kerboull et L Kerboull

Descellements aseptiques cotyloïdiens.

EMC (Elsevier, Paris), techniques chirurgicales, orthopédie- traumatologie, 44–674, 1999,
7p

(55)–S M Sporer et al

The use of structural distal femoral allografts for acetabular reconstruction, surgical technic.

JBJS, 2006, 88: 92–99

(56)–M Kerboull et L Kerboull

Traitements chirurgicaux des descellements fémoraux aseptiques, reconstruction osseuse par allogreffe et reprise par prothèse cimentée.

EMC (édition Elsevier), techniques chirurgicales, orthopédie- traumatologie, 44–676, 2000,

10p

(57)–F S Haddad et al

Femoral bone loss in patients managed with revision hip replacement, results of circumferential allograft replacement.

JBJS, Vol 81-A, N° 3, March 1999

(58)–Andrew D Tomes

Impaction bone grafting in revision joint replacement surgery.

JBJS Am, 2004; 86:2050–2060

(59)–N Dion et al

The use of allografts in orthopaedic surgery part I: the use of allografts in musculo skeletal oncology.

JBJS Am 2002; 84: 644–654

(60)–P Vichard

Traitements chirurgicaux des tumeurs des os.

EMC (édition Elsevier), appareil locomoteur 14–701, 2001, 14p

(61)–F Langlais et al

Tumeurs malignes du genou, exérèse et reconstruction.

EMC– Rhumatologie orthopédie 2 (2005) 335–354

(62)–K D Harrington

The use of hemipelvic allografts or autoclaved grafts for reconstruction after wide resections *of malignant tumors of the pelvis.*

JBJS Am, 1992; 74: 331–341

(63)–C Delloye

Pelvic reconstruction with a structural pelvic allograft after resection of malignant bone tumor.

JBJS Am, 2007; 89: 579–587

(64)–E Ortiz cruz et al

The results of transplantation of intercalary allografts after resection of tumors; a long-Term, follow-up study.

JBJS Am 1997; 79: 97–106

(65)–B H Berrey et al

Fractures of allografts, frequencies, treatment and end results.

JBJS Am 1990; 72: 825–833

(66)–Agence nationale d'accréditation et d'évaluation de la santé

Les substituts osseux.

ANDEM/service d'évaluation technologique/avril 1997

(67)–Groupe de Recherche et d'Information sur l'Ostéoporose

Biomatériaux de substitution osseuse : réalités et perspective.

XVème journée scientifique du GRIO (11/01/2002)

<http://www.grio.org/journee/2002/chiron.php>

(68)-A Mahraz

Création d'une banque d'os au Maroc.

Thèse : médecine ; Rabat ; 2002 ; M762002

(69)-Conseil canadien pour le don et la transplantation

Evaluation de l'utilisation et de la mise en banque d'os chirurgicaux au Canada, rapport et analyse coûts avantages.

ISBN 0-973718-7-3 ; sept 2006

(70)-Arrêté du ministre de la santé n° 1796-03 du 14 jounada II 1426 (21/07/05) fixant la nomenclature des actes d'analyses de biologie médicale.

B.O N° 5366 du 30 Ramadan 1426 (3/11/2005)

(71)-Arrêté du ministère des affaires sociales n° 221-98 du 30 Ramadan 1418 (29/01/98) fixant Les tarifs des actes et prestations rendus par les centres hospitaliers.

B.O N° 4562 du 21 Chaoual 1418 (19/02/98), page 108