

Ligamentoplastie & Arthroscopie *clinique et innovations*

F. Dubrana

UBO / CHU Cavale Blanche

BREST



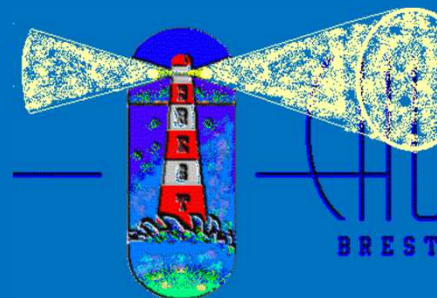
JOURNEES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017



Liens d'intérêts

- Laboratoire TBF : sans rémunération
 - étude de phase II et III CARTIPATCH®
 - étude phase II MENISC-T®
- Laboratoire *Geistlich Pharma*
 - cours indemnisés (cartilage)



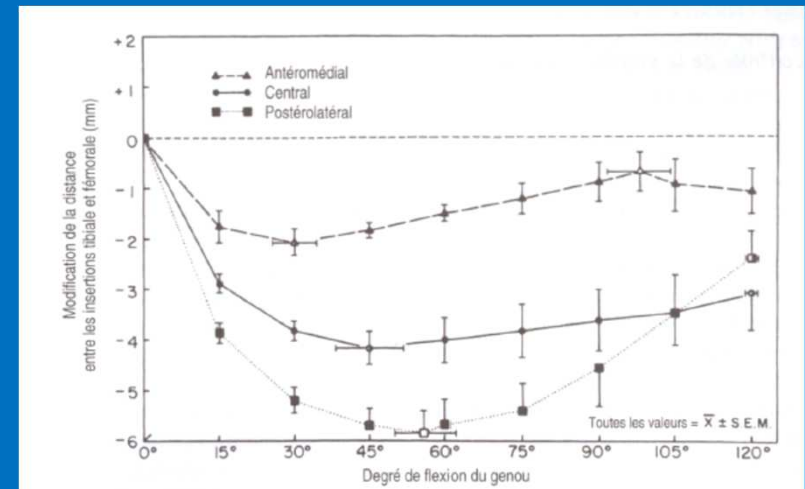
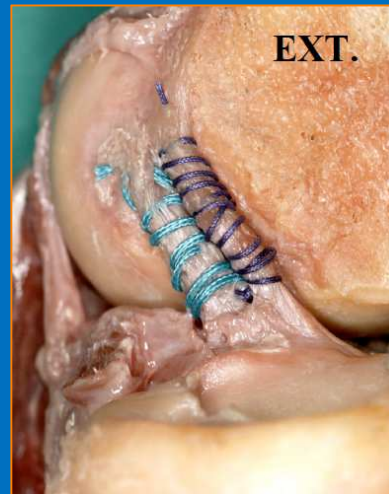
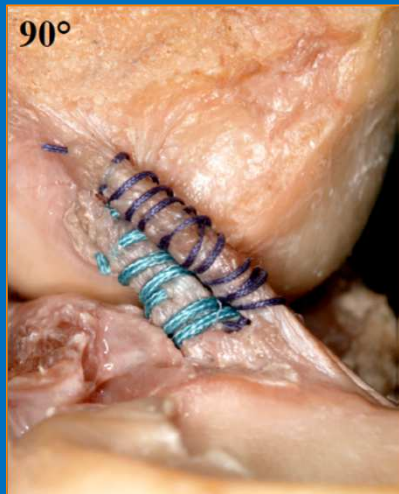


Ligamentoplasties du genou : les nouveautés

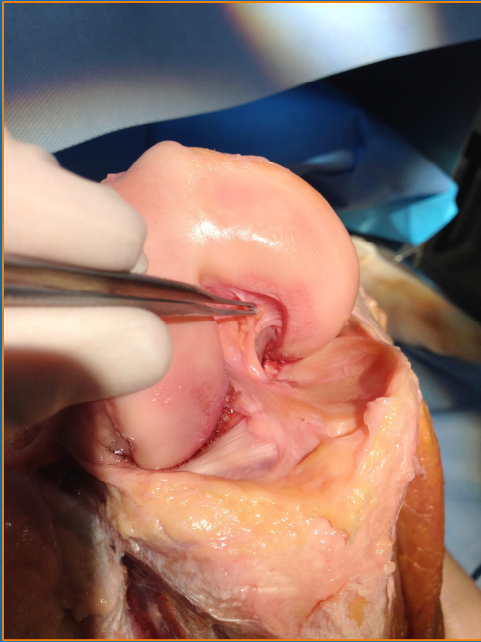


JOURNEES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017

Anatomie !



Flexion : tension FAM & FPL se relâche
Extension : FAM se relâche FPL tension

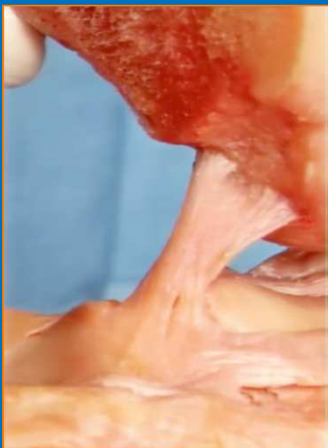


Trente genoux droits et trente genoux gauches
18 femmes et 12 hommes

Thibaut NOAILLES
Université de Nantes



JOURNEES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017



Le LCA est une structure anatomique à un seul faisceau, plat en forme de ruban, après détorsion de $83,6^\circ$

Smigielski R, et al. ESSKA. 2014



Chirurgie assistée par ordinateur



JOURNEES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017



« *The perfect graft does
not yet exist.* »

F.Fu. Orthopaedics today, 2001

10-15% d'échecs

12000 à 18000 / an USA !

Orthopaedics Today International, July-August 2002



JOURNEES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017



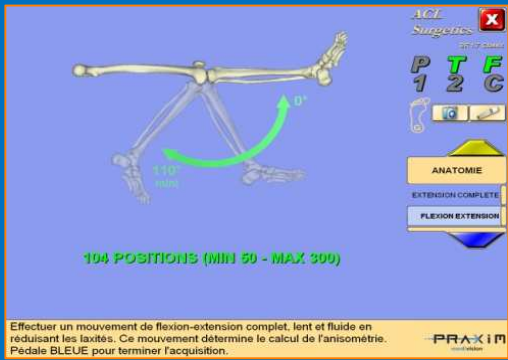
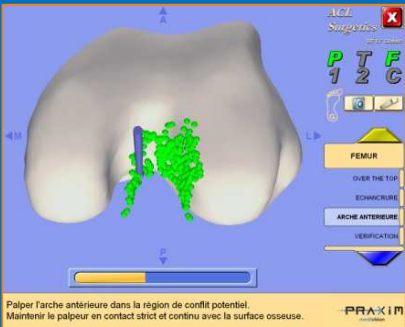
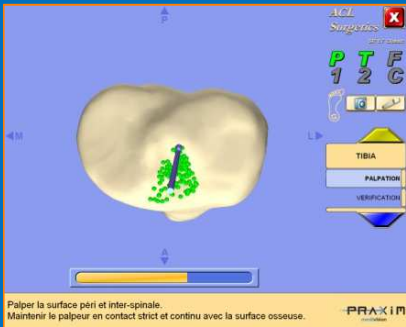
*« Tunnel misplacement is the most
common technical error. »*

Cl.Topliss , J.Webb. The Knee . 2001. 8. 59-63

*«70-80% of technical errors that lead to recovery are
Incorrect positioning of the transplant. »*

Wetzler. Op Tech Sports Med. 1998. 6.64-70



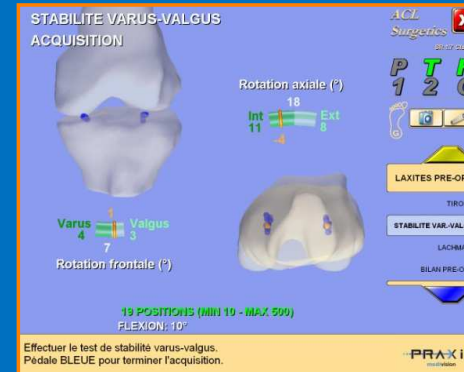
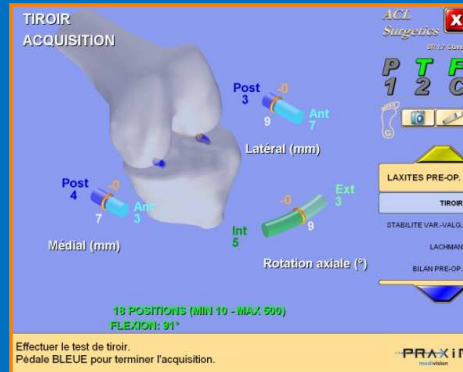


Références

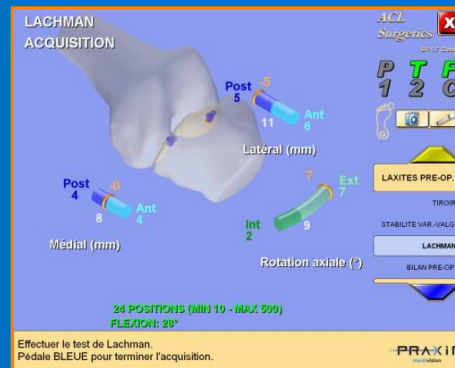
- Centre hanche
- Centre genou
- Centre cheville
- Mouvement



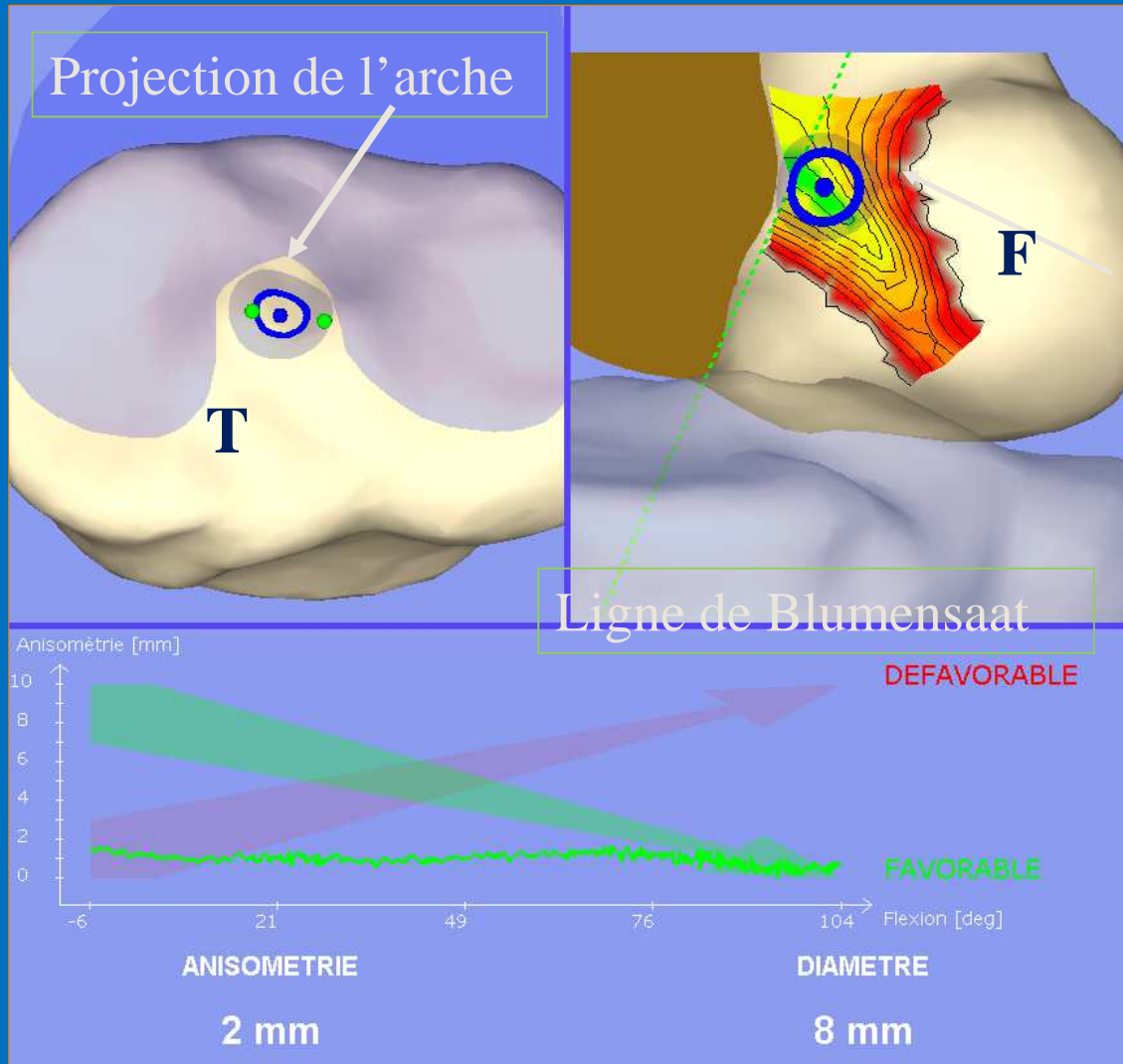
Bilan de la laxité



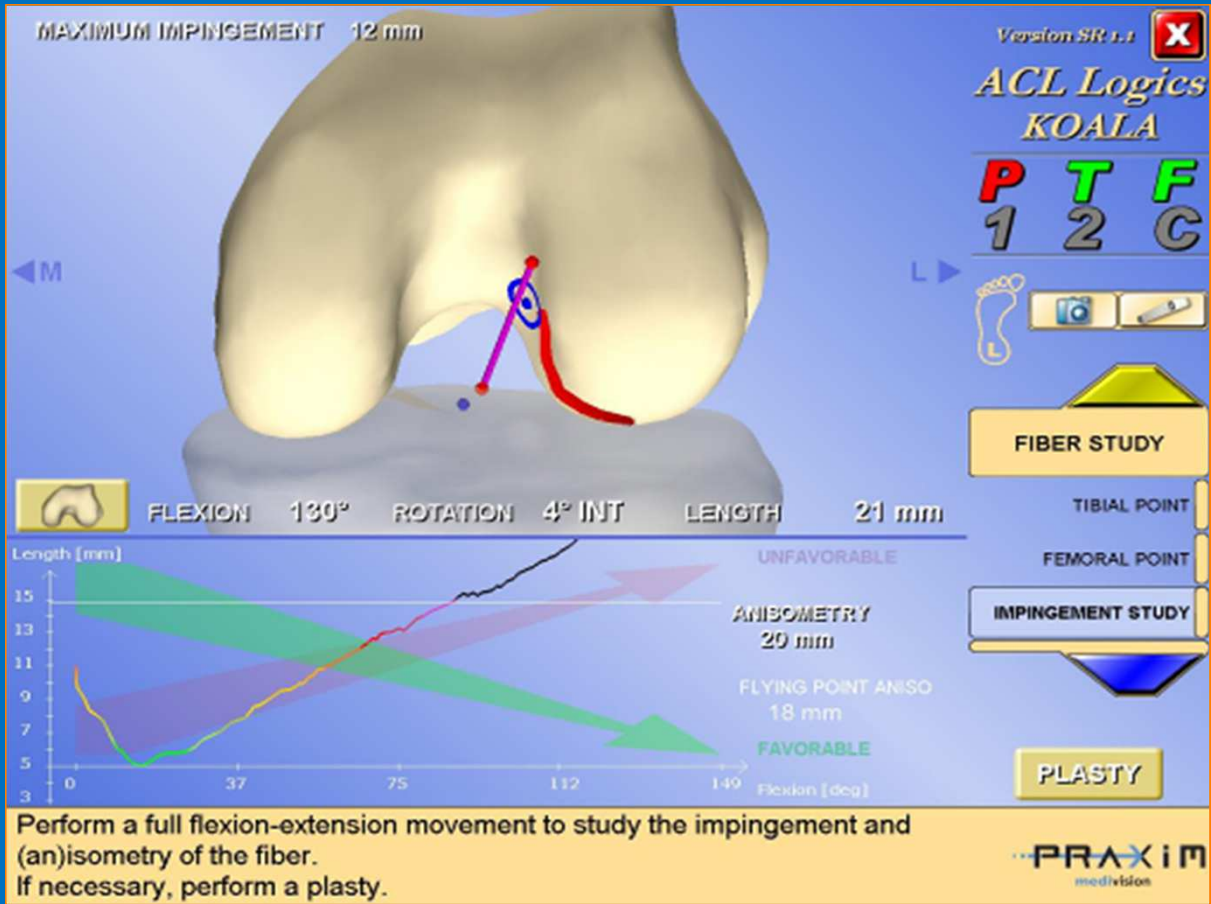
Varus/Valgus



Lachmann



Planification



Computer-assisted surgery for knee ligament reconstruction



*From the available evidence, we are unable to demonstrate or refute a favourable effect of CAS for cruciate ligament reconstructions of the knee compared with conventional reconstructions. **However, the currently available evidence does not indicate that CAS in knee ligament reconstruction improves outcome.** There is a need for improved reporting of future studies of this technology.*

*Eggerding V, Reijman M, Scholten RJ, Meuffels DE
Cochrane Database Syst Rev. 2014 Aug*



JOURNEES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017

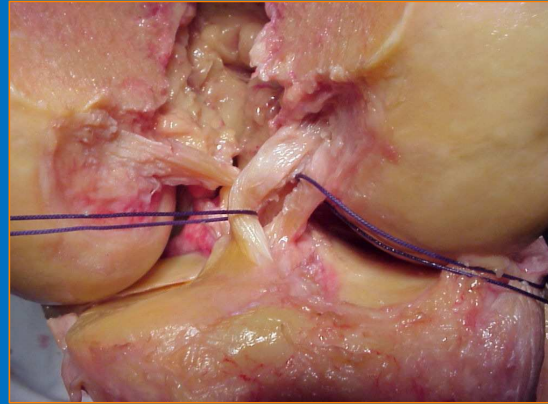


Deux faisceaux et deux tunnels

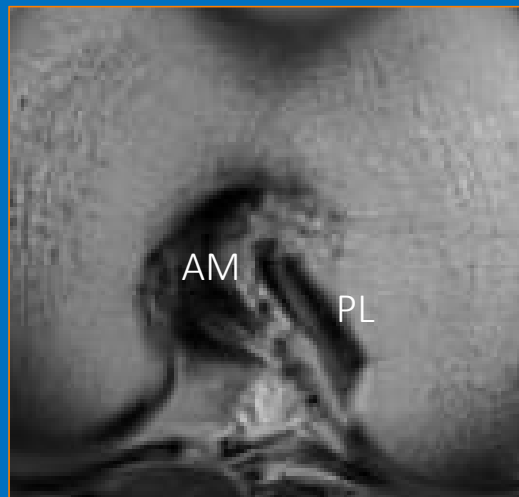
- Sakai, Kurosawa 1993
- Rosenberg (US) 1994
- Muneta 1994, 1997, 1999
- Shino 1995, 1999, 2002
- Hamada 1998, 1999, 2001
- Pederzini 2000
- Yasuda 2001, 2002



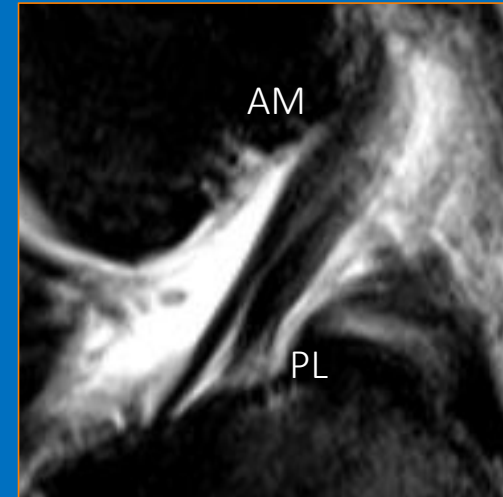
Justification anatomique 2 faisceaux



FRONTAL



AXIAL



SAG



Double-bundle versus single-bundle reconstruction for anterior cruciate ligament rupture in adults

There is insufficient evidence to determine the relative effectiveness of double-bundle and single-bundle reconstruction for anterior cruciate ligament rupture in adults...

High quality, large and appropriately reported randomised controlled trials of double-bundle versus single-bundle reconstruction for anterior cruciate ligament rupture in adults appear justified.

*Tiamklang T, Sumanont S, Foocharoen T, Laopaiboon M
Cochrane Database Syst Rev. 2012 Nov 14*



JOURNEES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017

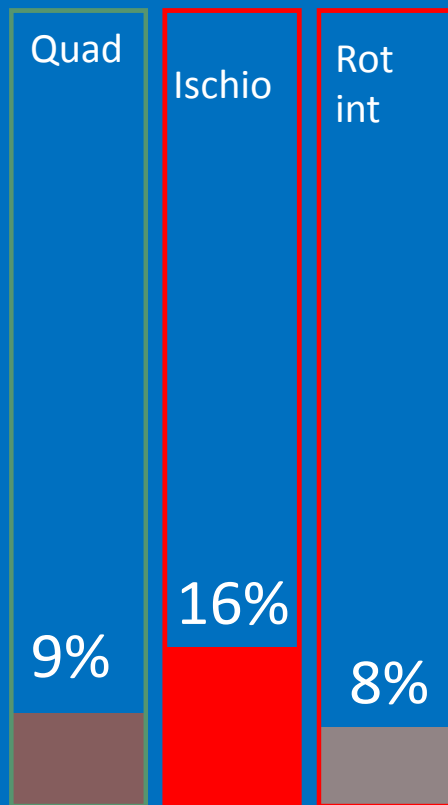


LCA & greffe courte



JOURNEES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017

Corrélations

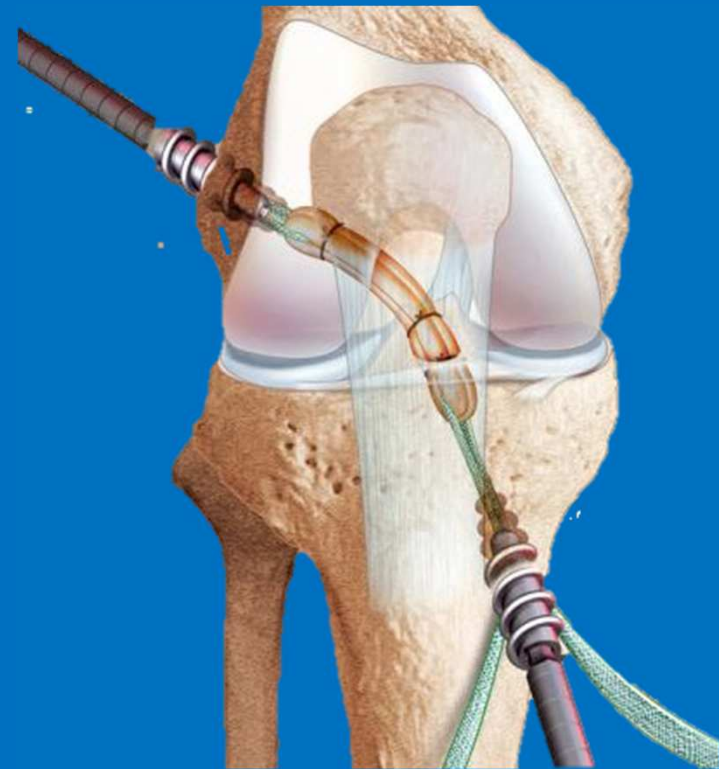


Type: ischiojambiers



Résoudre deux problèmes !

- Diminuer la faiblesse musculaire
(↑ rotation interne)
- Augmenter la fixation tibiale



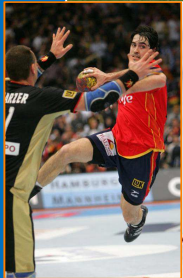
Indications : à la carte



Sports à rotation : Football, Ski, Handball

Tendon rotulien / greffes courtes
Protège les rotateurs internes

Réflexion



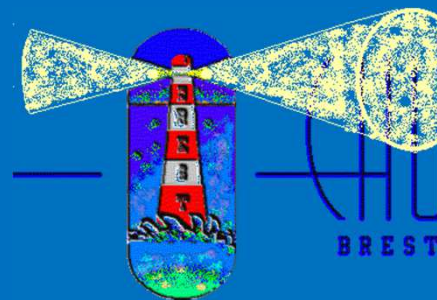


Sports en extension : Basketball, Volleyball Athlétisme, Judo



Ischio-jambiers

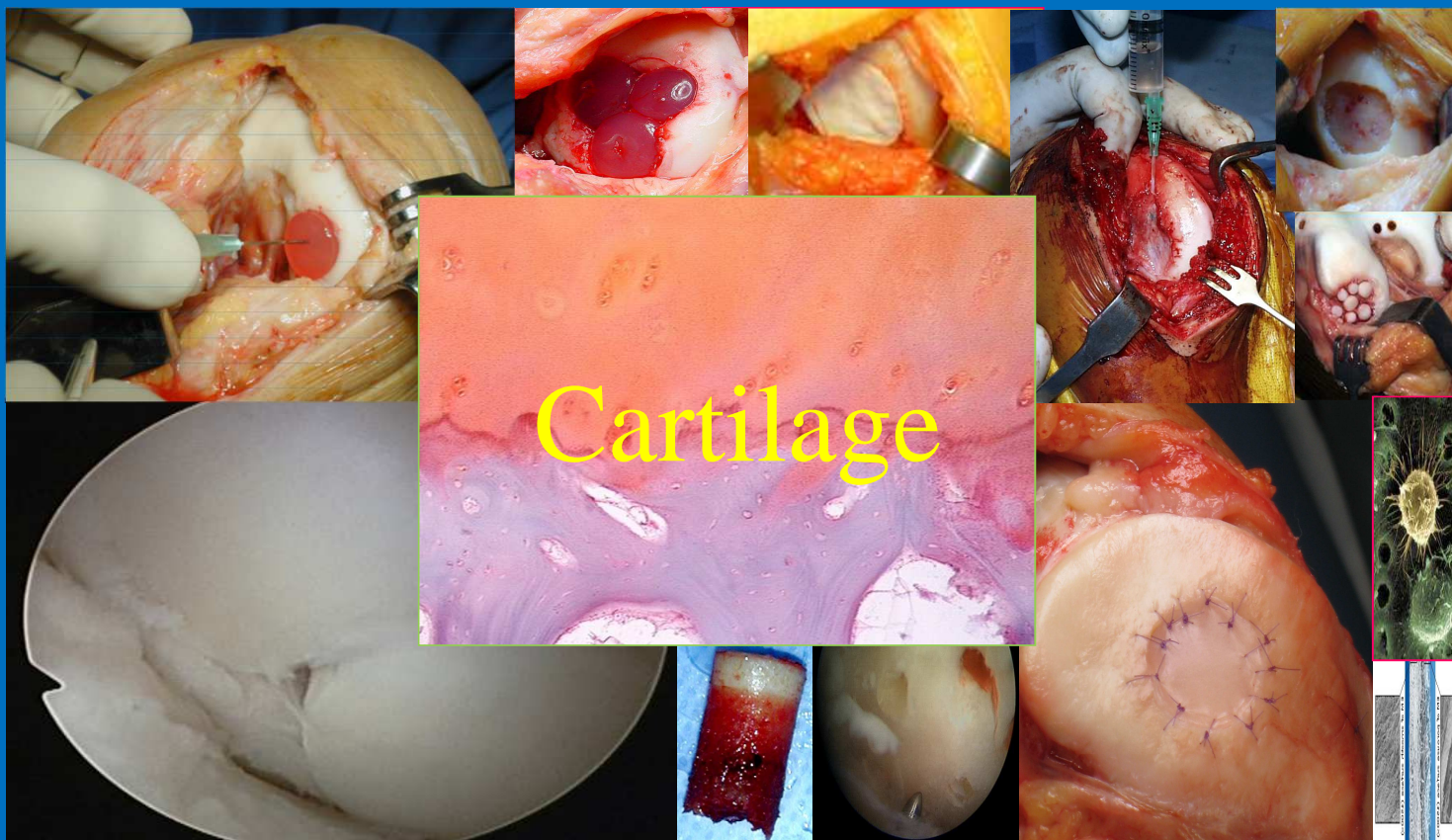
- ↓ risques de tendinites et gêne du prélèvement
- ↓ douleurs de contact



Traitement des pertes de substances cartilagineuses du genou



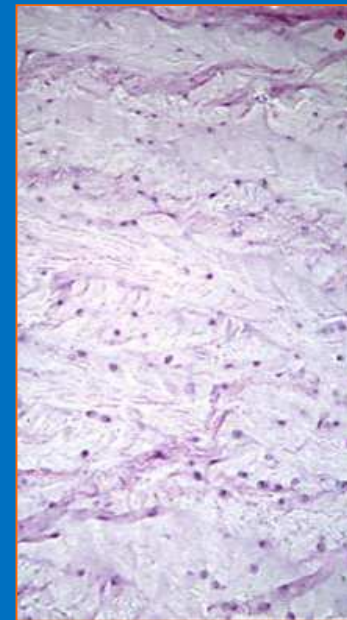
JOURNÉES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017



Les chondrones



- Chondrocytes et microenvironnement
- Unité fonctionnelle et métabolique
- Couche pérircellulaire (collagène VI et IX)
- Intégrines: récepteurs
(interactions MEC et transduction)

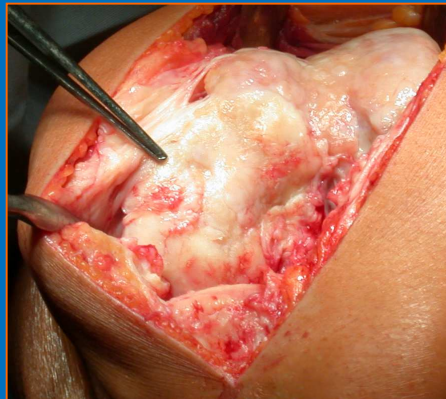


Les lésions cartilagineuses



Larges et généralisées
(arthrose)

dégénératives



Focales et isolées

traumatiques

ostéochondrite
dissécante



Chirurgie cartilagineuse



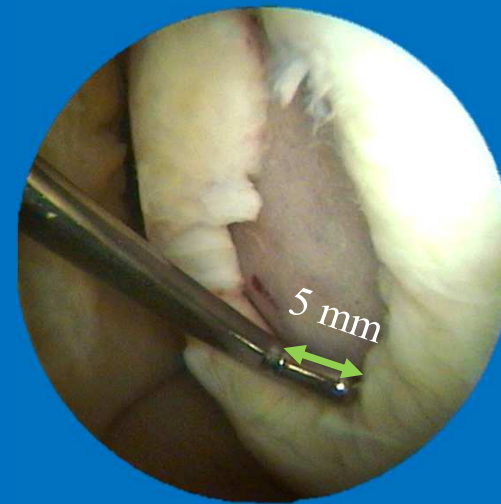
Taille



1 cent
2 cm²

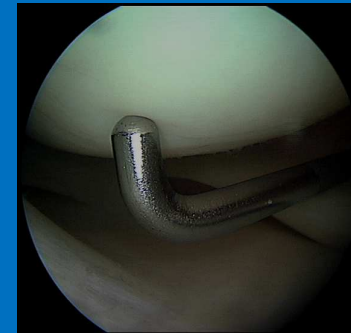
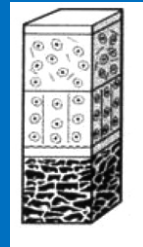


1 euro
4.5 cm²

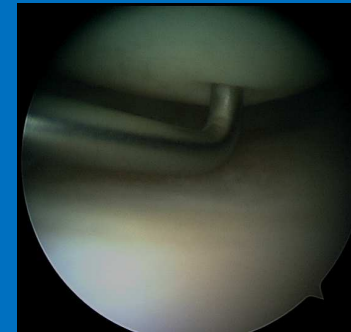
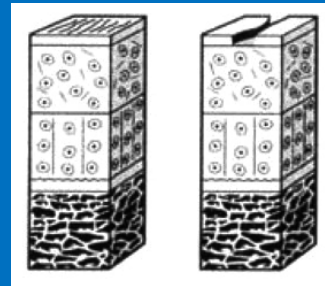


Profondeur

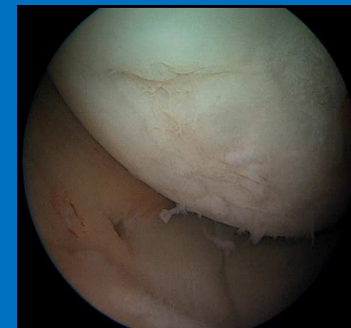
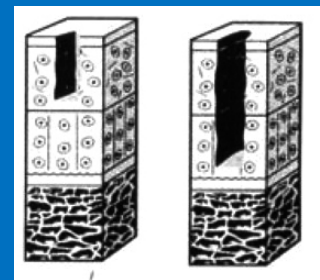
Normal



Grade 1 :
Presque normal
Chondromalacie

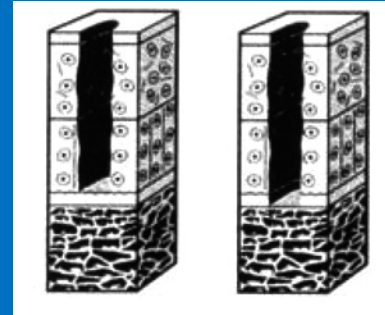


Grade 2 :
Anormal
Fissurations ++

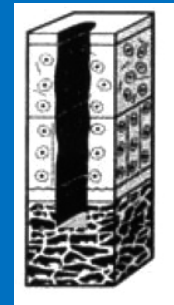




Grade 3 :
Fissurations +++



Grade 4 :
Erosions sous-
chondrales





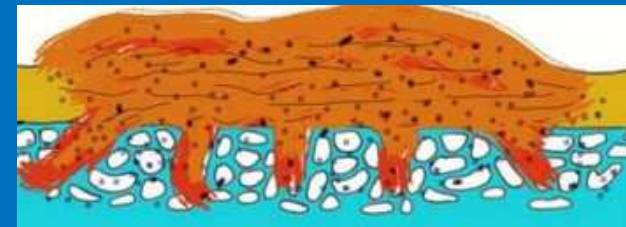
Stimulation de la moelle osseuse

- Forage de Pridie
(Pridie, JBJS B 1959)
- Chondroplastie d'abrasion
(L. Johnson, Arthroscopy 1986)
- Microfractures
(J. Steadman, O. Technique 1997)

Reconstituer cartilage de substitution cellules souches mésenchymateuses



Régularisation &
perforations multiples



Transformation du caillot en
cartilage en quelques mois

Formation d'un caillot



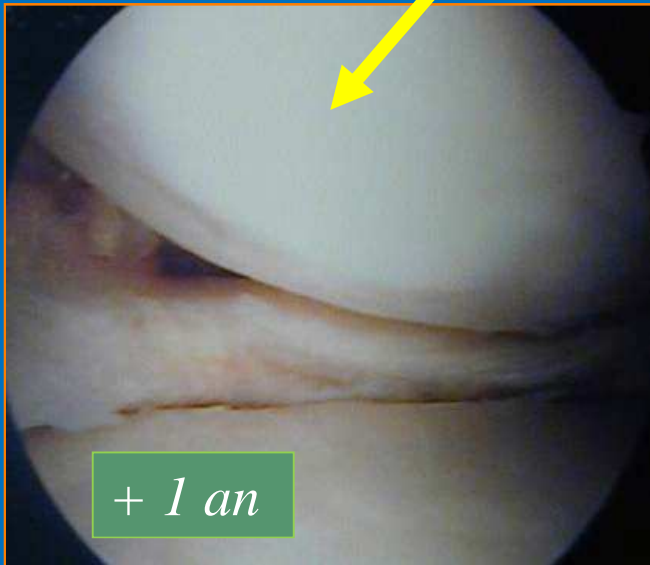
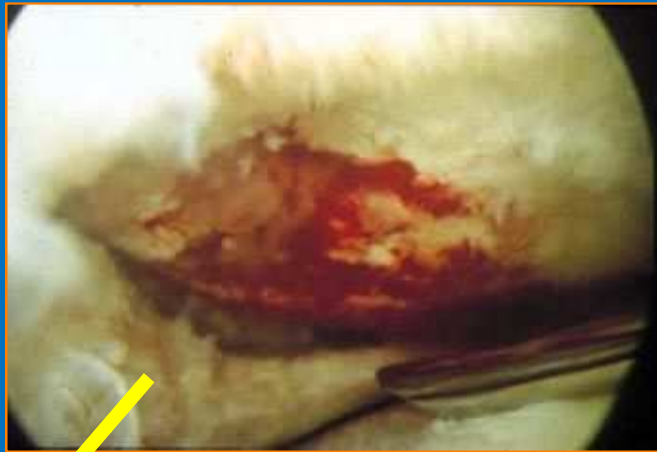
JR. STEADMAN



Steadman JR. and al. Microfracture technique for full-thickness chondral defects: technique and clinical results. Oper Tech Orthop. 1997;7:300–4.



JOURNEES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017



Fibro-cartilage

Collagène type 1





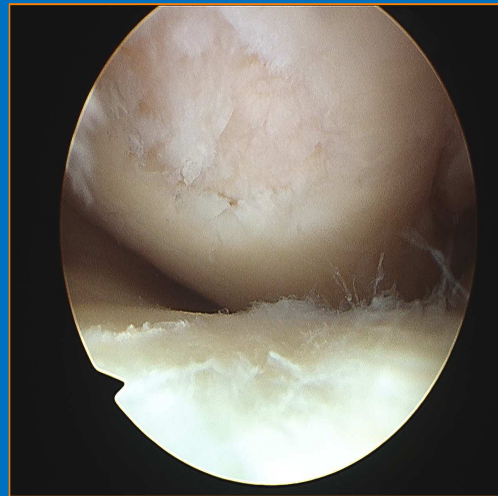
Allogreffes ostéochondrales



JOURNEES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017



abord orthogonal



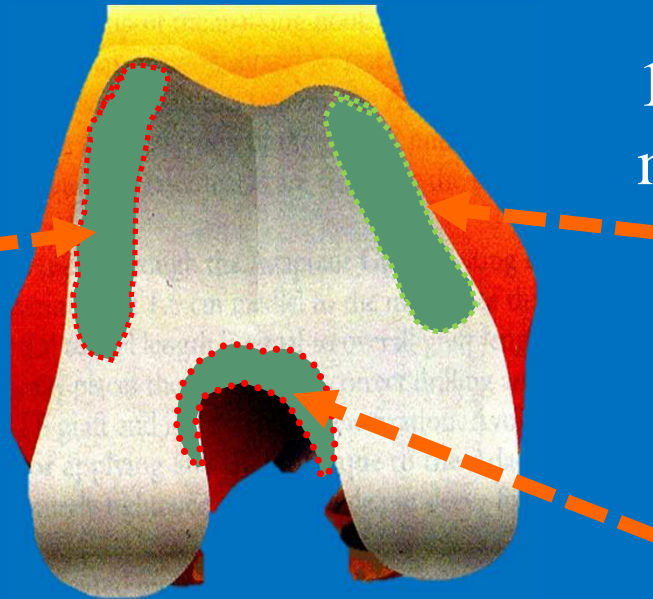
arthroscopie



arthrotomie

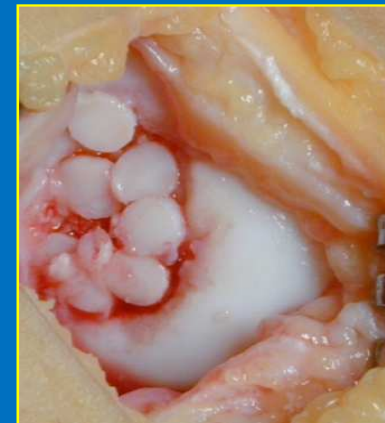


3 / Trochlée
latérale



1 / Trochlée
médiale +++

2 / Echancrure





Auteurs	Nbre de cas	Taille des lésions	Recul	Résultats
Hangody 04	832	Moins de 4 cm ²	1 à 10 ans	92% B et TB
Barber 06	36	1 à 2,5 cm ²	4 ans	+ 40 pts (Lysholm)
Jakob 02	52	1 à 3 cm ²	3 ans	92% B et TB
Chow 04	36	1 à 2,5 cm ²	3,8 ans	83% Bon résultats
Ozturk 06	19	1 à 2,5 cm ²	2 à 7 ans	85 % B et TB
Atik 05	12	Plus d'1 cm ²	4 ans	85 % sans douleurs
SFA 99	86	2,11 cm ²	1,1 ans	81% B et TB
Marcacci 07	30	1,9 cm ²	7 ans	77% B et TB
SFA 2010	142	0,5 à 12 cm²	8 ans	72% B et TB



*95% de cellules viables
Consolidation osseuse acquise
Densification sous-chondrale
Persiste une séparation*

Lane. Arthroscopy 2001 et AJSM 2004

Global Knee Cartilage Repair Market, by Geography



North America
U.S.
Canada
Europe
Germany
U.K.
Rest of Europe
Asia Pacific
Japan
China
India
Australia
Rest of APAC
Latin America
Brazil
Mexico
Rest of LATAM
Middle East & North Africa
Egypt
Kuwait
UAE
Saudi Arabia
Rest of MENA
Rest of the World

Thérapie cellulaire

Knee Cartilage Repair Market - Global Industry Analysis, Size, Share, Growth, Trends and Forecast, 2015 – 2023.

The global knee cartilage repair market had a valuation of US \$1.6 bn in 2014. The market's valuation is expected to rise to US\$ 2.7 bn by 2023, indicating a CAGR of 5.80% between 2015 and 2023.



JOURNEES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017

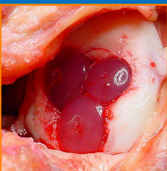
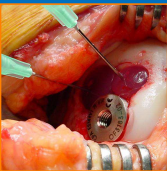
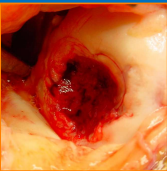
PHRC : CARTIPATCH II



OATS « mosaicplasty » / Greffes chondrocytes autologues *CIC Brest*

The mean IKDC score improvement after 2 years was 31.8 ± 20.8 with Cartipatch® and 44.4 ± 15.2 with mosaicplasty. The 12.6-point absolute difference in favor of mosaicplasty is statistically significant.

Third-generation autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for knee cartilage injury: 2-year randomized trial. Orthop Res. 2016 Apr; Clavé A, Potel JF, Servien E, Neyret P, Dubrana F, Stindel E.



Long-term outcomes after autologous chondrocyte implantation: A Systematic Review at mean follow-Up of 11.4 years



9 études de 771 patients
âge moyen 33.4 ± 2.5 ans
Moyenne de la lésion 5.9 ± 1.6 cm²

CONCLUSIONS

Succès 82% des patients – facteurs de ré opérations : âge, lésion > 4.5 cm²

Nonetheless, this review is limited by heterogeneity in surgical technique and lesion and patient characteristics.

*Pareek A, Carey JL, Reardon PJ, Peterson L, Stuart MJ, Krych AJ.
Cartilage. 2016 Oct;7(4):298-308*



Matrice : différenciation chondrogénique de cellules souches humaines dépôt de protéoglycannes



Avantages

- une seule intervention
- une protection et une stabilisation du caillot
- l'absence de site donneur
- coût modéré (le prix de la matrice)
- pas de culture cellulaire (coût/temps/risque/législation)

Points faibles

Cellules ? Cartilage hyalin ?

Publications indépendantes

Collagène porcin

Dickhut A, et al. Chondrogenesis of human mesenchymal stem cells by local transforming growth factor-beta delivery in a biphasic resorbable carrier. Tissue Eng Part A. 2010



Failures and reoperations after matrix-assisted cartilage repair of the knee: A Systematic Review



Treatment failure (9%) rates for matrix-assisted cartilage repair increase from short-term to midterm follow-up, with 11% of patients having undergone further surgery at a minimum of 5 years' follow-up. These data can be used to counsel patients on the potential need for further operative intervention after this emerging cartilage repair technique.

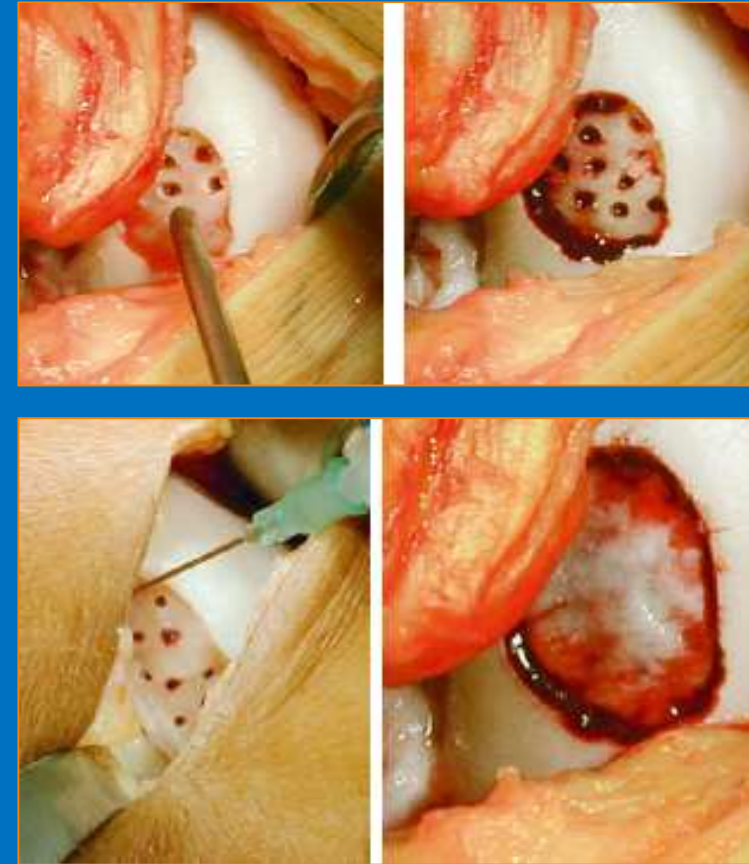
*James D. Wylie, Melissa K. Hartley, Ashley L. Kapron, Stephen K. Aoki, Travis G. Maak.
Arthroscopy : The Journal of Arthroscopic and Related Surgery, Vol 32,2 , 2016: pp 386-392*

Autologous Matrix Induced Chondrogenesis AMIC®



Fixation du **Chondro-Gide®**
Laboratoire *Geistlich Pharma*

- Tissucol coté poreux en contact avec la surface osseuse.
- points de vicryl ou de PDS 6/0 (technique inside out, points tous les 5mm)
- Matrice + colle biologique
différenciation chondrogénique de cellules souches humaines in vitro





Avis de la HAS Octobre 2016 : ASMR suffisant niveau IV, pour des lésions de grade III ou IV, de surface $>$ a 2 cm², traitées par microfractures

Avis de la HAS Dec. 2016: avis favorable a l'inscription des actes de réparation de lésion chondrale par stimulation médullaire avec recouvrement par une membrane de collagène par arthroscopie ou arthrotomie



The surgical management of symptomatic articular cartilage defects of the knee: Consensus statements from United Kingdom knee surgeons

Lesions 2– 4cm² ... Augmented microfracture techniques and other novel microfracture techniques may be indicated in this situation, but the current evidence base is not conclusive, and should be carefully evaluated if performed..

Lesions > 4 cm² cell therapy is the best evidence-based treatment in this situation

*Leela C. Bianta, Michael J. McNicholas^b, Andrew P. Sprowson^c, Timothy Spalding^c
The Knee Volume 22, Issue 5, October 2015, Pages 446–449*



JOURNEES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017



Indications en France

- Surface $< 1 \text{ cm}^2$
microfractures
mosaicoplastie sous arthro
- Surface de 1 à 2 cm^2
microfractures « Plus » (+/-)
mosaicoplastie à ciel ouvert
- Surface > 2 à 4 cm^2
microfractures « Plus »
mosaicoplastie à ciel ouvert +/-
- Surface $> 4 \text{ cm}^2$
microfractures « Plus »
cultures de chondrocytes autologues ...

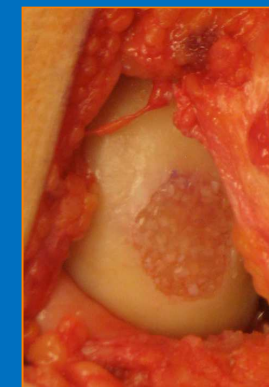


Voies nouvelles

De Novo NT © (Zimmer) Greffe en 1 temps

Utilisation de cellules cartilagineuses juvéniles en allogreffe maintenues par de la fibrine

Pas de matrice



JOURNEES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017

T. MINAS

Voies nouvelles



Proteoglycan content in neocartilage produced by juvenile chondrocytes was 100-fold higher

Collagen type II and type IX mRNA in fresh juvenile chondrocytes were 100 and 700 fold higher

Juvenile cells grew significantly faster in monolayer cultures than adult cells

Juvenile chondrocytes did not stimulate lymphocyte proliferation.

Adkisson HD , Martin JA, et al.

*The potential of human allogeneic juvenile chondrocytes for restoration of articular Cartilage
Am J Sports Med . 2010 July ; 38(7): 1324–1333*



Particulated articular cartilage for symptomatic chondral defects of the knee



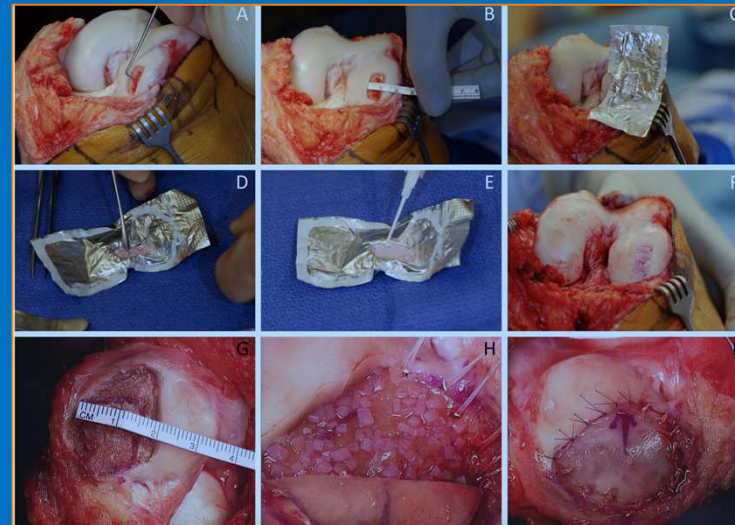
Aged 0–13 years.

Each package contains tissue from a single donor, 30 and 200 cubes of tissue.

These cartilage fragments
are viable for 45 days

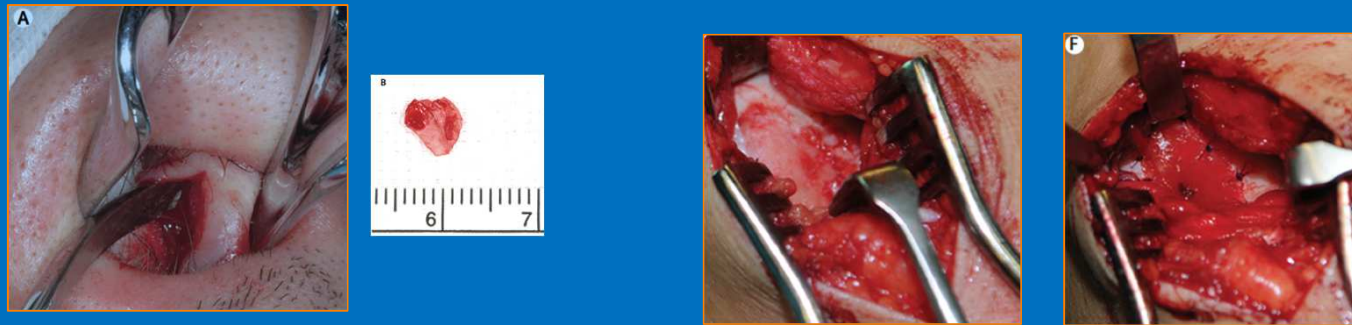
29 lesions
(18 femoral condyle, 11 trochlea)

1000 PJAC implantations
are done each year in the USA
10 000/ 2007



*Jonathan C. Riboh, Brian J. Cole, Jack Farr
Curr Rev Musculoskelet Med (2015) 8:429–435*

Nasal chondrocyte-based engineered autologous cartilage tissue for repair of articular cartilage defects: an observational first-in-human trial

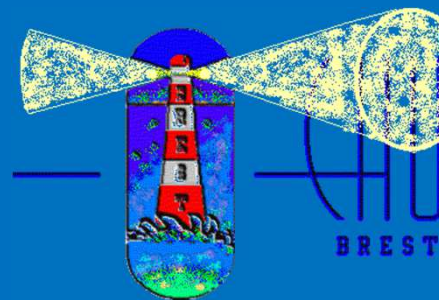


Phase 1 : 6 mm Chondro-Gide; Geistlich at a density of 50 million cells per 30 X40 X 2 mm membrane 10 patients

Marcus Munme ...Marcel Jakob. Nasal chondrocyte-based engineered autologous cartilage tissue for repair of articular cartilage defects: an observational first-in-human trial. The Lancet. Volume 388, No. 10055, p1985–1994, 22 October 2016*



JOURNEES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017



Traitement des lésions méniscales

F. Dubrana



JOURNÉES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017



Thomas Annandale 1933

« A new method ...3 stitches of chromic catgut... »

*An operation for displaced semilunar cartilage.
British Medical Journal, London, 1885, 1: 779*



Don King

« If the meniscus is partially torn from its peripheral attachment, it heals in normal anatomical position without difficulty. »

Journal of Bone and Joint Surgery, 1936;18:333-342.



Implants : méniscectomie partielle

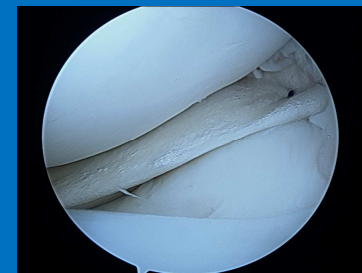
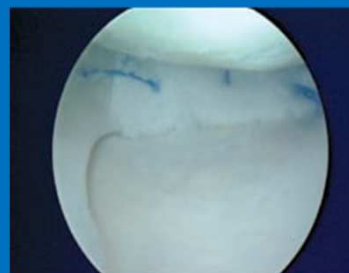
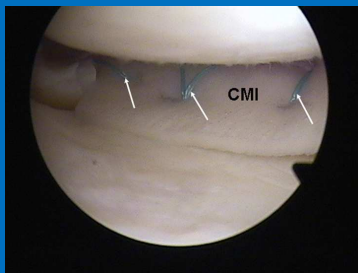
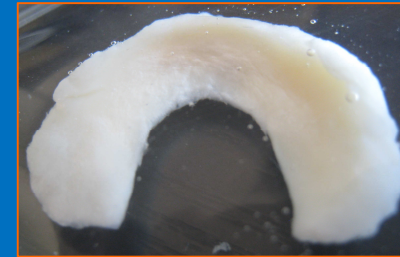
CMI®



ACTIFIT®



MENISC-T®



Menaflex™ CMI®



Substitut collagénique xénogénique



T. AIT SI SELMI



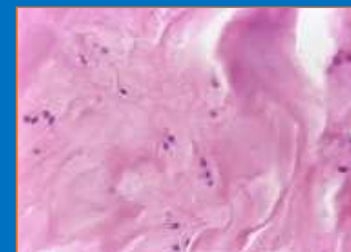
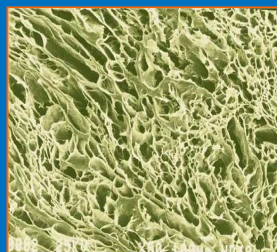
JOURNEES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017

Collagen Meniscus Implant (CMI®) (Sulzer orthopedics)



« Matrice de collagène bovin servant de tuteur pour la prolifération d'un tissu de régénération méniscale autologue »

- Biocompatible
- Bio résorbable
- Poreux (50-500 µm)
- Adaptable taillé en fonction de la taille du défaut
- Résistance à l'arrachement 13 N
- Implantable sous arthroscopie



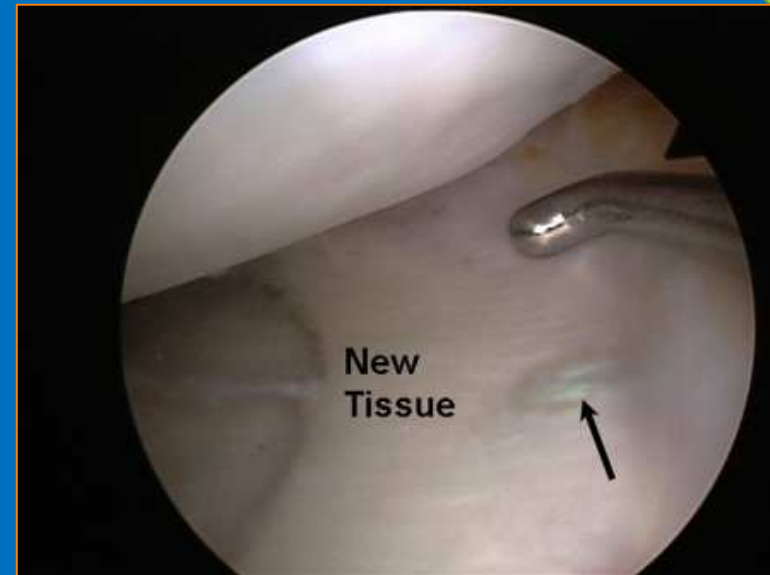
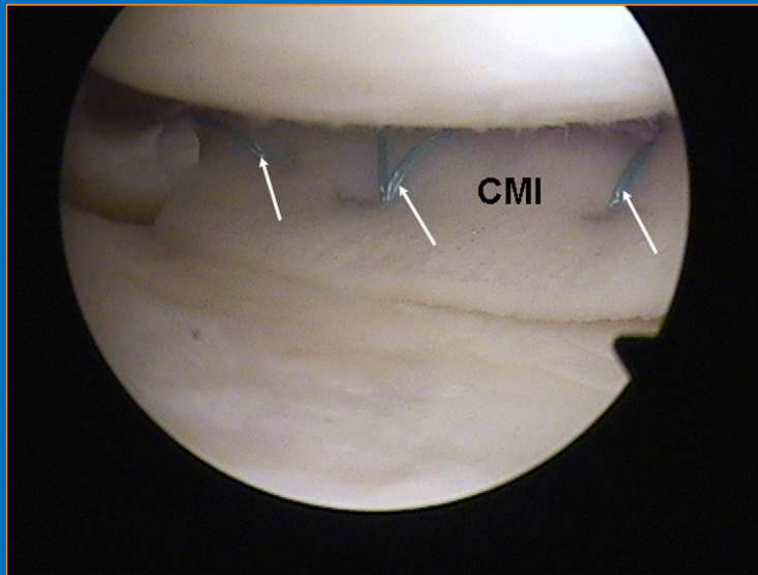


After an FDA panel rejected the device, the company enlisted four members of Congress from its home state of New Jersey to influence the evaluation process.



In 2003, the American Academy of Pediatric Dentistry accepted a \$1 million donation from Coca-Cola. That year, the group claimed that "scientific evidence is certainly not clear on the exact role that soft drinks play in terms of children's oral disease." The statement directly contradicted the group's previous stance that "consumption of sugars in any beverage can be a significant factor...that contributes to the initiation and progression of dental caries. »





Allemagne, Autriche...

Hannover | München

SPORTSCLINIC GERMANY

Am Standort Hannover behandeln Prof. Dr. Philipp Lubbe/Hoffler, Prof. Dr. Jens Agrestini/Tröger und Dr. Markus Tröger seit 2009 als Spezialisten für rekonstruktive Gelenkchirurgie Patienten mit Verletzungen, Schäden und Beschwerden an den großen Gelenken, also Schulter, Knie, Hüfte, Ellenbogen, Sprunggelenk und Fuß.

Am Standort München versorgen Dr. Manfred Achten, Dr. Volker Straußstein und Prof. Dr. Stefan Hinterwimmer seit Januar 2013 ihre Patienten mit der gesamten Bandbreite der Prävention, Diagnostik, konservativen und operativen Therapie sowie Rehabilitation von Erkrankungen und Sportverletzungen an Schulter, Ellenbogen, Wirbelsäule, Hüfte, Knie, Sprunggelenk und Fuß.

Hannover | München

NEWS

Kniegelenknahe Osteotomien – die Zweite
Geschafft! Die ersten Exemplare der zweiten Auflage des Osteotomiebuches von Prof. Philipp Lubbe/Hoffler, PD Dr. Jens Agrestini/Tröger und Dr. Ronald van Heerwaarden wurden am 21. August 2014 ausgeliefert.

ÜBER UNS

Die Sportsclinic Germany an den Standorten Hannover und München ist Teil des internationalen Netzwerkes der Sports Medicine Excellence Group. Dieses vereint herausragende Sportmedizin und Orthopädie, um einen



JOURNEES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017

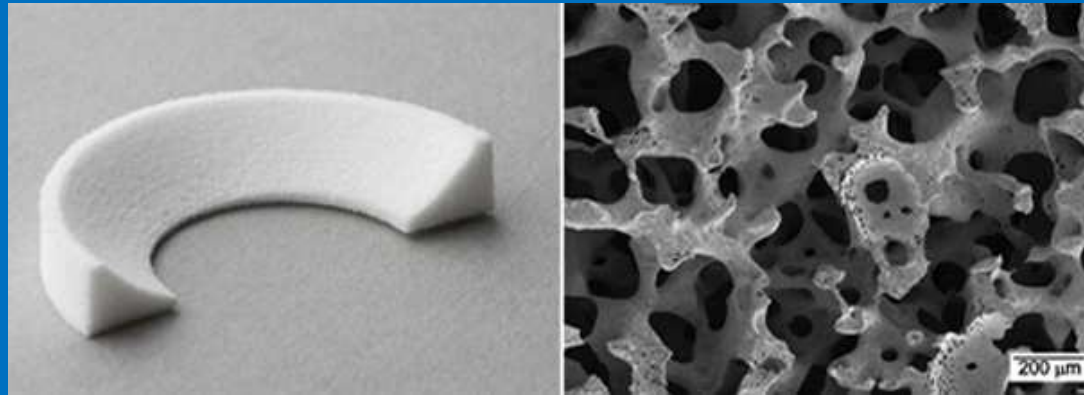
ACTIFIT®



Substitut synthétique



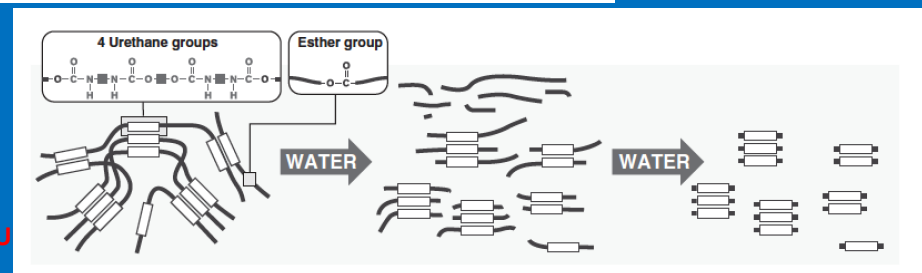
JOURNEES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017



The Actifit™ polymer consists of two components, polyester (soft segments) and polyurethane (stiff segments), specifically developed and tuned for meniscal application [11]. The soft segment, 80% of the polymer, is a biodegradable polyester, poly(ϵ -caprolactone). It provides flexibility and determines the degradation rate. The semidegradable, stiff segments (20% of the polymer) are of uniform size and provide mechanical strength.

CE
Juillet 2008

Polycaprolactone PCL polymère 80%



JOURNEES EU



(Jusqu'à 250°C)	
- Isocyanates (monomères, prépolymères)	- Monoxyde de carbone
- Amines	- Dioxyde de carbone
- Cétones	- Oxydes d'azote
- Aldehydes	- Ammoniac
- Hydrocarbures légers	- Nitriles (acetonitrile, benzonitrile, acrylonitrile)
	- Cyanure d'hydrogène
	- Hydrocarbures aliphatiques et aromatiques
	- Diisocyanates, leurs dimères et polymères
	- Chlorure d'hydrogène, bromure d'hydrogène ou produits phosphorés, si présence de produits ignifuges halogénés ou phosphorés



6 mois= 24 mois

Polymère présent pas de néo ménisque

Ne prévient pas la dégradation du cartilage

CLINICAL RELEVANCE:

Although clinical application of a polymer implant for the replacement of the entire meniscus is not supported by this study, the authors strongly believe in the concept, but further improvements in the implant and surgical technique are needed before such an implant can be recommended for human clinical use

Welsing RT1, van Tienen TG, Ramrattan N, Heijkants R, Schouten AJ, Veth RP, Buma P.

Effect on tissue differentiation and articular cartilage degradation of a polymer meniscus implant: A 2-year follow-up study in dogs. (13)

Am J Sports Med. 2008



JOURNEES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017

CNEDIIMTS



- ▶ Service Attendu d'ACTIFIT est insuffisant pour
- ▶ l'inscription sur la liste des Produits et Prestations et
- ▶ prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité
- ▶ Sociale
- ▶ Juillet 2013 : demande laboratoire FH Orthopaedics

- Verdonk R, Verdonk P, Huysse W, et al..

Tissue ingrowth after implantation of a novel, biodegradable polyurethane scaffold for treatment of partial meniscal lesions. Am J Sports Med. 2011

-



Systematic literature review

An increase in publications regarding this topic has been seen recently, due to the introduction in the clinical practice of the second synthetic scaffold. Safety and positive results have been shown for both scaffolds. Although, literature lacks randomized trials at long-term follow-up to confirm real potential and most appropriate indications of meniscal scaffold implantation.

Filardo G, Andriolo L, Kon E, de Caro F, Marcacci M.
Meniscal scaffolds: results and indications. A systematic literature review.
Int Orthop. 2014 Jun 29.





MENISC-T[®]

Substitut collagénique allogénique

- Matrice acellulaire
- Provenant de donneur vivant (PTG)
- Traitement chimique avec conservation structure collagénique
- Phase II clinical trial
- Accord ANSM 12 mois

PROTOCOLE PRELEVEMENT DES MENISQUES

Protocole de prélèvement des ménisques

Ne pas prélever en cas de lésion apparente ou de pathologie méniécale connue.

La liste de prélèvement de ménisques contient :

- 2 sachets dans un double emballage
- 1 boîte cartonnée à monter
- 1 bloc de fiches de prélèvement et étiquettes ménisques
- 1 tube de sang sous vide, une poche absorbante et un sachet bloquant.

Couvrir le **sachet interne** (transparent), et le présenter de manière **aseptique** au chirurgien.

Introduire le ménisque dans le **sachet interne** (transparent).

Fermer le **sachet interne** (transparent) à l'aide de la bande adhésive jaune pour assurer l'étanchéité et l'inviolabilité.

Apposer l'étiquette n°1 sur le **sachet interne** (transparent).

Placer le **sachet interne** (transparent) dans le **sachet externe** (opaqué).

Apposer l'étiquette n°2 sur le sachet externe (opaqué).

Monter la boîte cartonnée et introduire le double sachet.

Apposer une étiquette numérotée sur la fiche de prélèvement complétée.

Introduire la fiche de prélèvement dans la boîte cartonnée.

Sceller la boîte cartonnée à l'aide des 2 étiquettes prévues.

Le carton scellé doit être conservé à une température de **-20 degrés celsius**.

Coller l'étiquette n°4 sur le tube de sang. Prélever 10 ml de sang veineux.

Insérer le tube dans la poche absorbante. Placer l'ensemble dans le sachet « BIOHAZARD ». Ne pas coller l'adhésif jaune. Cette étape sera réalisée par le laboratoire. Envoyer au laboratoire pour **CENTRUCANTON AVANT 48h**.

Coller l'étiquette n°3 dans le dossier médical du patient.

GENE TISSULAIRE
6 rue d'Italie 69780 Mions
Tel. 04 72 68 69 09
Fax. 04 72 68 69 10

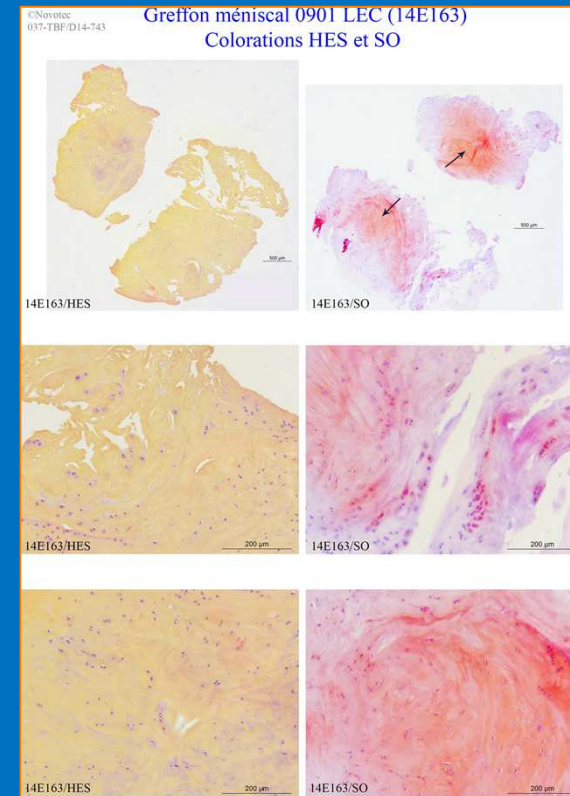
Fiche protocole prélevement - Novembre 2011 - Version com 0811 00 00 08

Etude en cours Phase II

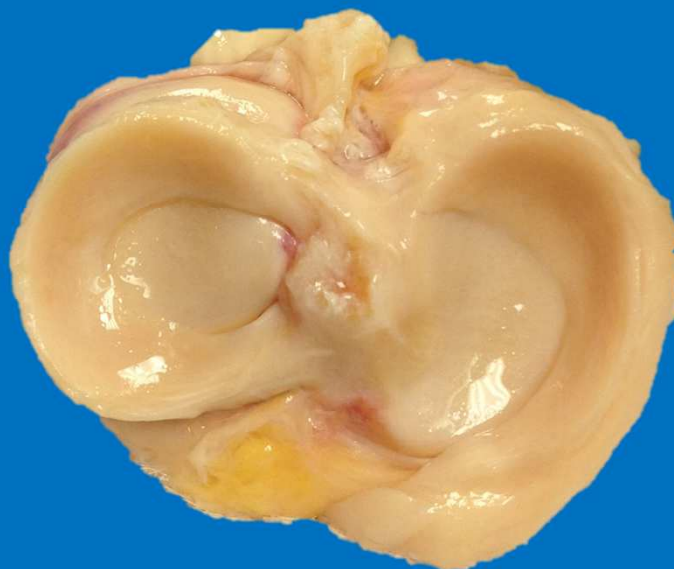


- 22 Patient inclus pendant 1 an
- cas compassionnel
- IRM et biopsie à un an
- dégradation ?
- problème des protéoglycanes !

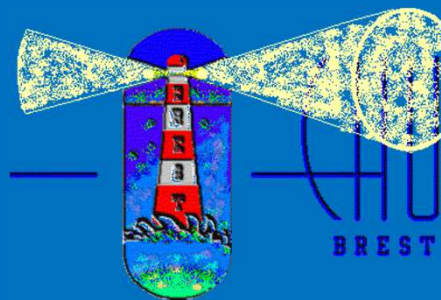
Attente résultats à 24 mois



ALLOGREFFE MÉNISCALÉ



Evaluation médico-économique des allogreffes méniscales dans les séquelles de méniscectomie subtotale du sujet jeune (Coordination : P. THOREUX - AP-HP - Avicenne)
18 centres (STIC national) 2007



CONCLUSION



JOURNÉES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017