

ALLOGREFFES HUMAINES POUR LA CHIRURGIE DU RACHIS

Une gamme complète et diversifiée



Greffons osseux humains

Un portefeuille polyvalent pour la chirurgie du rachis



NOVOMEDICS France travaille en partenariat avec DIZG sur les greffons osseux d'origine humaine. DIZG est un institut allemand d'ingénierie cellulaire et tissulaire. Outre de nombreux autres domaines d'application, cet institut à but non lucratif, fournit également des greffons destinés aux soins des patients en chirurgie de la colonne vertébrale du rachis.

Polyvalentes, nos allogreffes permettent de combler des déficits osseux de petite comme de grande taille¹.

Pour renforcer encore le traitement, les greffons peuvent également être enrichis en antibiotiques ou en moelle osseuse. Ils sont souvent utilisés en chirurgie rachidienne, notamment dans le cadre de fusions lombaires ou cervicales².



Tous les greffons de DIZG sont

> stériles

> d'origine humaine

Notre gamme comprend :



DBM en pâte, DBM X-PRESS,
matrice osseuse déminéralisée (DBM) _____ Page 3-6



Fiberfill® _____ Page 7-9

Variantes de la matrice osseuse déminéralisée (DBM)

DBM en pâte, DBM X-PRESS et DBM :

Le DBM est obtenu à partir de dons de tissus osseux et traité de manière à préserver la matrice extracellulaire composée de protéines collagéniques et non collagéniques.

Le DBM possède des propriétés ostéoconductives³. Il est utilisé dans diverses indications vertébrales⁴. En comparaison au traitement standard cliniquement établi, il a permis d'obtenir de meilleurs résultats lors des procédures de fusion antérieure dans le traitement des fractures thoracolumbaires⁵.



III. 1
Remplissage de la cage
avec DBM en pâte

NOS PRODUITS À BASE DE DBM



DBM en pâte



DBM X-PRESS



DBM

PROPORTION D'OS en v/V ⁶	76 % en fraction volumique (v/V)	77,8 % en fraction volumique (v/V)	100 % en fraction volumique (v/V)
COMPOSITION DE L'OS	100 % d'os cortical déminéralisé	80 % d'os cortical déminéralisé + 20 % d'os spongieux	100 % d'os cortical déminéralisé
CARACTÉRISTIQUES IMPORTANTES	pour les cavités plus petites/fines, mélanger avec de l'acide hyaluronique	pour les cavités plus grandes, mélanger avec de l'acide hyaluronique	forme pure

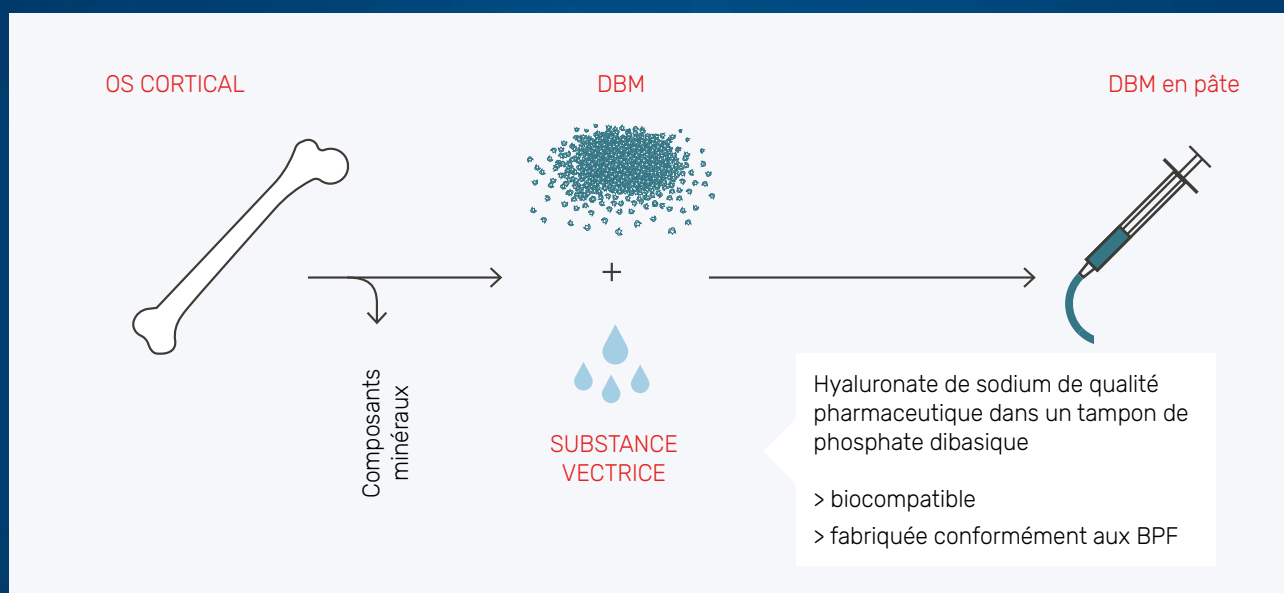
DBM en pâte

Composition et avantages

La pâte de DBM associe une matrice osseuse déminéralisée (DBM), issue de dons de tissus, à de l'acide hyaluronique, une substance vectrice biocompatible.

L'acide hyaluronique, présent dans les tissus humains tels que la peau, les muscles et les os⁷, contribue à la consistance pâteuse du DBM en pâte, facilitant ainsi son utilisation et sa manipulation.

De plus, l'hyaluronate de sodium⁷ contenu dans la pâte de DBM exerce un effet anti-inflammatoire⁸, accélère la cicatrisation⁹ et favorise la formation de vaisseaux sanguins¹⁰.



III. 2

Fabrication de DBM en pâte

- > Depuis 2007, DIZG a fourni plus de 40 000 unités à des médecins, contribuant ainsi à l'amélioration de la cicatrisation osseuse de dizaines de milliers de patients.
- > Le DBM en pâte se transforme intégralement en os dans les 18 mois qui suivent le traitement.^{11, 12, 13}
- > Se conserve cinq ans dans son emballage non ouvert à température ambiante entre +4 °C et +30 °C.

Remarques concernant l'utilisation :

- > Prêt à l'emploi : aucun mélange, aucune réhydratation nécessaire.
- > Peut prendre n'importe quelle forme.

Résorption et remodelage du DBM pendant la guérison¹⁴



Régénération osseuse du bord du trou de perçage vers le centre du défaut osseux.



DBM colonisé par des ostéoclastes (résorption)



DBM colonisé par des ostéoblastes (incorporation)



DBM résiduel après incorporation



Trabécules osseuses

Les délais s'appliquent au modèle ovin :

- | | | |
|----------|-------------------|---|
| 1 | 0 semaine | Les particules de DBM introduites dans le défaut osseux sont colonisées par des ostéoclastes. Elles se dégradent et participent à la régénération osseuse. |
| 2 | 3 semaines | Un nouvel os se forme au niveau des bords du défaut osseux, les premières particules de DBM sont désormais colonisées par des ostéoblastes. Les particules s'intègrent progressivement dans le nouveau réseau osseux. |
| 3 | 9 semaines | Le défaut osseux est cicatrisé, et la nouvelle matrice osseuse contient encore des particules de DBM bien intégrées. |



Le DBM en pâte en application clinique

- > Le greffon humain stérilisé à l'acide peroxyacétique (PAA) DIZG a été comparé à une greffe autologue classique de crête iliaque dans le cadre d'une procédure de fusion antérieure pour fractures thoraco-lombaires chez une cohorte de 30 patients.⁵
- > Une fusion biologique, mesurée en unités Hounsfield (UH) par tomodensitométrie, est apparue après neuf mois dans 80 % du groupe DBM et dans 57 % du groupe ayant subi une greffe osseuse autologue de l'aile iliaque.⁵



**DBM en pâte, lyophilisé, (prêt à l'emploi, aucune réhydratation requise),
0,212 - 0,85 mm**

Matrice osseuse déminéralisée (76 % du volume, correspondant à 30 à 32 % de la masse de la DBM), excipient : hyaluronate de sodium dans une solution PBS

Référence	Description	Volume
DD3550	DBM en pâte	0,5 cm ³
DD3551	DBM en pâte	1 cm ³
DD3552	DBM en pâte	2,5 cm ³
DD3553	DBM en pâte	5 cm ³
DD3554	DBM en pâte	10 cm ³



**DBM X-PRESS, lyophilisé, (prêt à l'emploi, aucune réhydratation requise),
≤ 6 mm**

Matrice osseuse cortico-spongieuse déminéralisée (environ 78 % en volume, correspondant à environ 36 % de la masse osseuse déminéralisée), excipient : hyaluronate de sodium dans une solution PBS

Référence	Description	Volume
DD3560	DBM X-PRESS	2,5 cm ³
DD3561	DBM X-PRESS	5 cm ³
DD3562	DBM X-PRESS	10 cm ³
DD3563	DBM X-PRESS	15 cm ³
DD3564	DBM X-PRESS	20 cm ³



Matrice osseuse déminéralisée (DBM), lyophilisée, 1 - 3 mm

Référence	Description	Volume
DD3515	DBM	3 cm ³
DD3506	DBM	5 cm ³
DD3507	DBM	10 cm ³
DD3509	DBM	15 cm ³
DD3508	DBM	30 cm ³

Fiberfill®

Le greffon humain de comblement et de support

Ce greffon allogénique innovant contient des composants sous forme lyophilisée : une matrice osseuse déminéralisée (**75 % p/p**) et de granulats d'os spongieux (**25 % p/p**). Les deux composants sont d'origine humaine. L'apport de granulats d'os spongieux, source de calcium et de phosphate, confère un potentiel ostéogène des ostéoblastes supérieur à celui obtenu avec de l'os spongieux seul¹⁵. Cela signifie que le mélange de DBM à la partie spongieuse optimise la cicatrisation.

Après réhydratation, Fiberfill® est :

- > cohésif
- > malléable
- > adaptable à la situation du défaut osseux



Fiberfill® sert de greffon de support pour les antibiotiques, mais aussi pour d'autres substances telles que l'aspirat de moelle osseuse.

Propriétés :

Grâce à sa bonne maniabilité, Fiberfill® peut être introduit rapidement et facilement dans la lésion. Le greffon peut être modelé dans n'importe quelle forme souhaitée, ce qui permet une fermeture complète de la lésion et facilite la migration des cellules ostéogéniques.



III. 3

Fiberfill® est adaptable à la configuration du défaut osseux

Indications possibles

- > Reconstruction osseuse avec administration simultanée d'antibiotiques ou de PRP
- > Troubles de la consolidation osseuse
- > Remplissage des kystes

Les particularités du greffon :

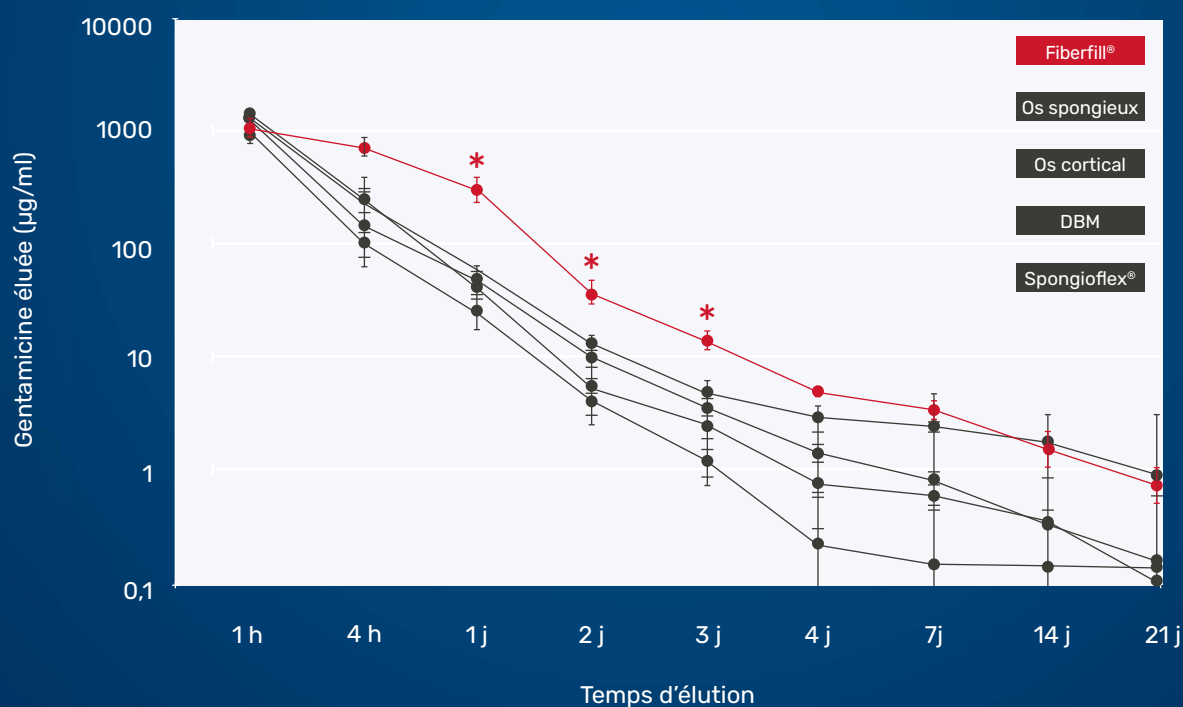
- > réhydratation rapide,
- > stérilité garantie grâce à un procédé de stérilisation validé,
- > rapport surface/volume élevé, ce qui favorise une bonne adhérence cellulaire,
- > absorption de liquide la plus élevée de tous les greffons osseux DIZG¹⁷,
- > excellente rétention de liquide¹⁷,
- > élution durable¹⁷.

Propriétés du support

L'absorption de liquide et l'élution du Fiberfill® ont été étudiées à l'Institut Julius Wolff de la Charité et comparées à d'autres allogreffes humaines (granulats spongieux et corticaux, sous forme minéralisée et déminéralisée).

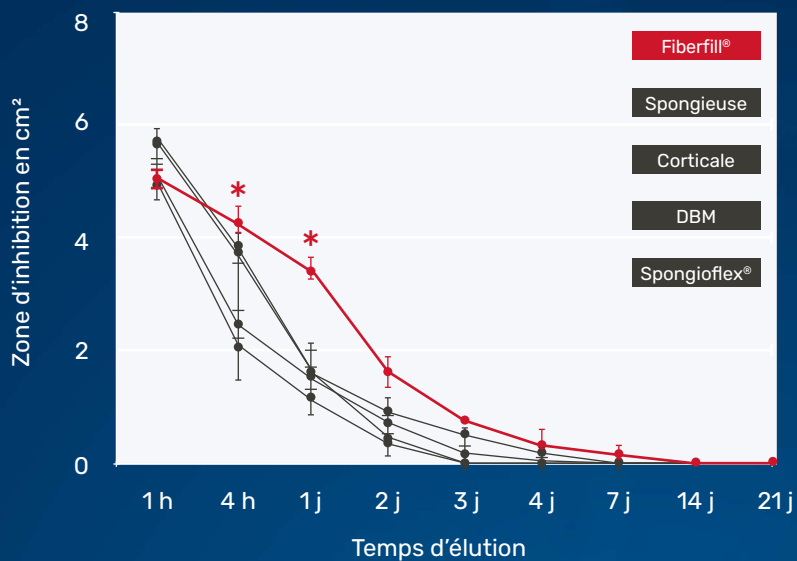
Les résultats :

- > Fiberfill® présente une meilleure absorption de la gentamicine par rapport aux autres greffons testés.¹⁷
- > Fiberfill® présente une libération initiale de principe actif (1 h) comparable avec une particularité notable : celle-ci reste significativement plus élevée que celle des autres allogreffes testées, même après trois jours (voir III. 4).¹⁷
- > Pour lutter contre une infection orthopédique, la durée minimale de libération des antibiotiques est estimée à trois jours.¹⁸ Fiberfill® permet l'élution de la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice) de la gentamicine contre *S. aureus* jusqu'à 21 jours.¹⁹



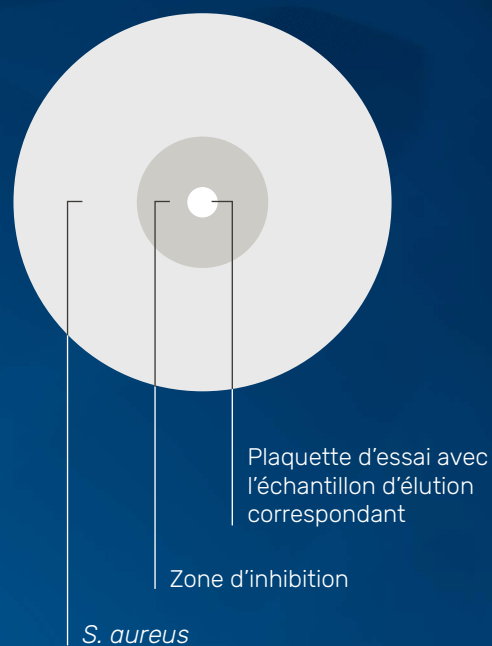
III. 4

Gentamicine éluee (µg/ml) à partir de Fiberfill® et des groupes comparatifs de l'étude. Les allogreffes préalablement imprégnées d'antibiotiques ont été placées dans des inserts de culture tissulaire puis incubées dans des plaques multi-puits contenant du PBS. La gentamicine éluee a été quantifiée à des temps prédéfinis. Les différences significatives sont indiquées par *.



III. 5
Représentation graphique des échantillons d'élution de Fiberfill® et des groupes témoins. Les différences significatives sont indiquées par *.

Test d'inhibition



Application rapide



Ajout de liquide

Taille de l'emballage	2,5 cm ³	5 cm ³	10 cm ³
Ajouter le volume de liquide	2,25 ml	4,5 ml	9 ml



Attendre (généralement cinq minutes), puis mélanger jusqu'à obtention d'une consistance homogène.



Prêt à l'emploi



FIBERFILL® (75 % DBM + 25 % granulats spongieux), lyophilisé

Référence	Description	Volume
DD7002	Fiberfill®	2,5 cm ³
DD7000	Fiberfill®	5 cm ³
DD7001	Fiberfill®	10 cm ³

La sécurité made in Germany

La sécurité commence par des critères rigoureux de sélection des donneurs. Les greffons DIZG sont fabriqués selon les normes de qualité les plus strictes dans des conditions de salle blanche de classe A. L'étendue du dépistage sérologique des infections exigé par DIZG pour les dons de tissus est conforme aux exigences de l'UE. Outre les tests sérologiques prescrits par la loi²⁰, des tests PCR sont également réalisés afin d'exclure le VIH, les hépatites B et C.

Par ailleurs, après la préparation et avant la stérilisation du tissu issu d'un don, une analyse de la charge biologique (bioburden) est réalisée, au cours de laquelle l'ensemble des micro-organismes viables est dénombré. Le tissu n'est validé pour la poursuite du traitement que si le nombre d'unités formant colonie (UFC) est inférieur aux valeurs limites définies.

Les greffons autorisés conformément à l'article 21 de la loi sur les médicaments (AMG) et les greffons approuvés conformément à l'article 21a de l'AMG sont fabriqués à l'aide d'un procédé de stérilisation validé de plusieurs heures visant à éliminer et inactiver les virus, bactéries et champignons.

Le dépistage sérologique en détail

*Dépistage obligatoire des donneurs
conformément à la directive
européenne 2006/17/CE :*

Tests supplémentaires :

HBsAg	VIH-NAT
VIH 1,2-Ab	VHB-NAT
HBc-Ab	Anti-VHA
VHC-Ab	Anti-HTLV I/II
TPHA	VHC-NAT

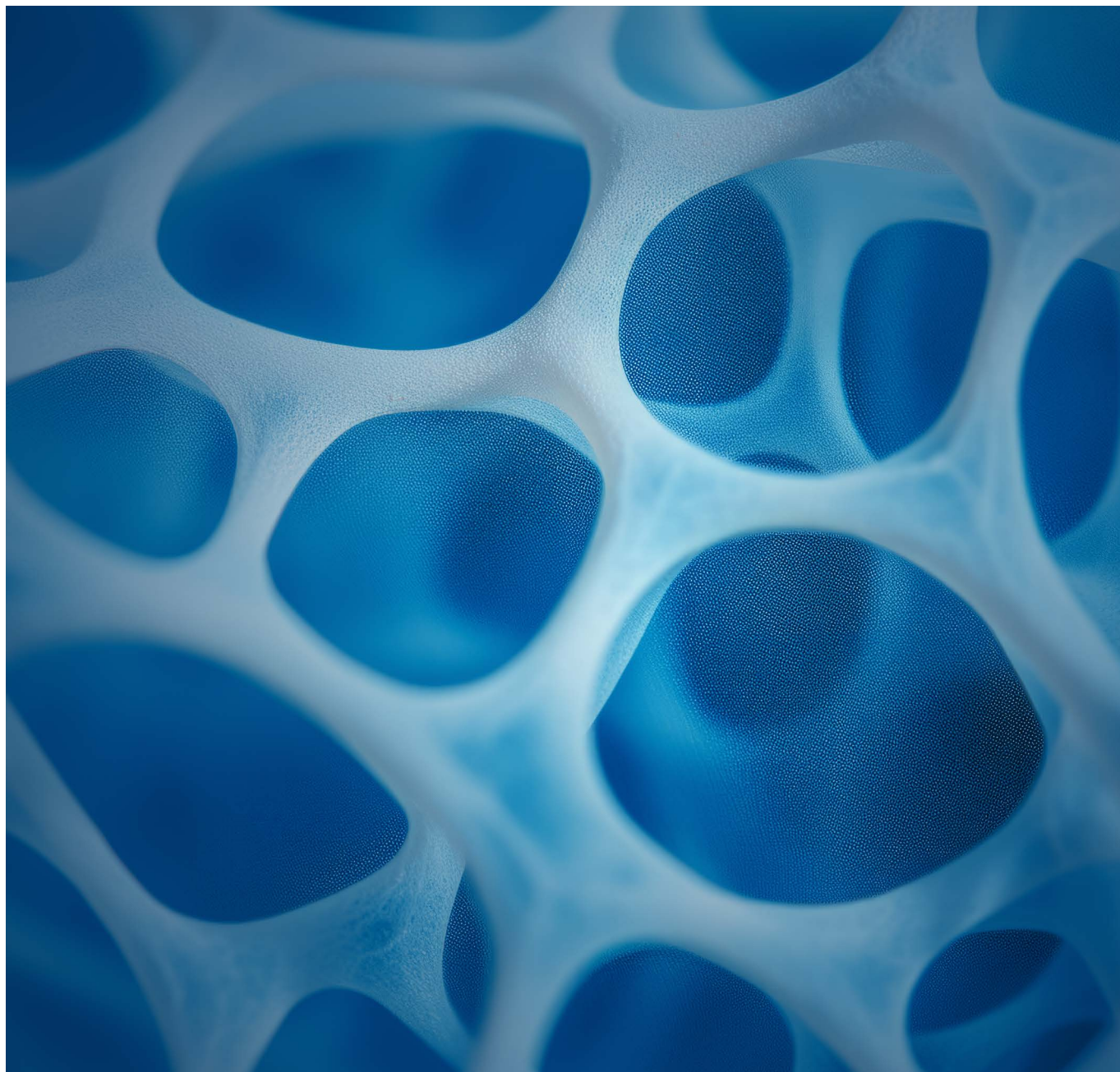
Des contrôles en cours de processus et finaux garantissent la sécurité biologique des greffons tissulaires du DIZG.

Références bibliographiques

1. **Temple HT, Malinin TI.** Microparticulate cortical allograft: an alternative to autograft in the treatment of osseous defects. *Open Orthop J.* 2008 May 14;2:91-6.
2. **Shepard NA, Rush AJ 3rd, Scarborough NL, Carter AJ, Phillips FM.** Demineralized Bone Matrix in Spine Surgery: A Review of Current Applications and Future Trends. *Int J Spine Surg.* 2021 Apr;15(s1):113-119.
3. **Urist MR, Strates BS.** Bone formation in implants of partially and wholly demineralized bone matrix. Including observations on acetone-fixed intra and extracellular proteins. *Clin Orthop Relat Res.* 1970;71:271-8.
4. **Ahmed N, Eras V, Pruß A, Perka C, Brune J, Vu-Han TL.** Allografts: expanding the surgeon's armamentarium. *Cell Tissue Bank.* 2023 Mar;24(1):273-283.
5. **Balling H, Weckbach A.** Demineralized bone matrix versus autogenous bone graft for thoracolumbar anterior single-level interbody fusion. *Acta Orthop Belg.* 2020;86:2.
6. Data on file
7. **Marinho A, Nunes C, Reis S.** Hyaluronic Acid: A Key Ingredient in the Therapy of Inflammation. *Biomolecules.* 2021 Oct 15;11(10):1518.
8. **Altman R, Bedi A, Manjoo A, Niazi F, Shaw P, Mease P.** Anti-Inflammatory Effects of Intra-Articular Hyaluronic Acid: A Systematic Review. *Cartilage.* 2019 Jan;10(1):43-52.
9. **Alcântara CEP, Castro MAA, Noronha MS, Martins-Junior PA, Mendes RM, Caliri MV, Mesquita RA, Ferreira AJ.** Hyaluronic acid accelerates bone repair in human dental sockets: a randomized triple-blind clinical trial. *Brazilian Oral Research.* 2018 Sep 13;32:e84.
10. **Park D, Kim Y, Kim H, Kim K, Lee YS, Choe J, Hahn JH, Lee H, Jeon J, Choi C, Kim YM, Jeoung D.** Hyaluronic acid promotes angiogenesis by indu[1]cing RHAMM-TGFβ receptor interaction via CD44-PKCδ. *Molecules and Cells.* 2012 Jun;33(6):563-74.
11. **Bouaicha S, von Rechenberg B, Osterhoff G, Wanner GA, Simmen HP, Werner CM.** Histological remodelling of demineralised bone matrix allograft in posterolateral fusion of the spine--an ex vivo study. *BMC Surg.* 2013.
12. **Betz RR, Lavelle WF, Mulcahey MJ, Samdani AF.** Histology of a fusion mass augmented with demineralized bone matrix for congenital scoliosis. *J Pediatr Orthop B.* 2011.
13. **Zundler M.** Demineralisierte Knochenmatrix als Alternative zu autologer Spongiosa bei der dorsalen Fusion traumatischer thorakolumbalen Frakturen und bei Pseudarthrosen. Dissertation, Universität Regensburg 2015.
14. **Beuttel E, Bormann N, Pobloth AM, Duda GN, Wildemann B.** Impact of Gentamicin-Loaded Bone Graft on Defect Healing in a Sheep Model. *Materials.* 2019 Apr 4;12(7):1116.
15. **Lafzi A, Vahabi S, Ghods S, Torshabi M.** In vitro effect of mineralized and demineralized bone allografts on proliferation and differentiation of MG-63 osteoblast-like cells. *Cell Tissue Bank.* 2016 Mar;17(1):91-104.
16. **Babiker H, Ding M, Overgaard S.** Demineralized bone matrix and human cancellous bone enhance fixation of porous-coated titanium implants in sheep. *J Tissue Eng Regen Med.* 2016 Mar;10(3):245-251.
17. **Bormann N, Schmock A, Hanke A, Eras V, Ahmed N, Kissner MS, Wildemann B, Brune JC.** Analysis of the Ability of Different Allografts to Act as Carrier Grafts for Local Drug Delivery. *J Funct Biomater.* 2023 Jun 1;14(6):305.
18. **Winkler H, Haiden P.** Allograft Bone as Antibiotic Carrier. *J Bone Jt Infect* 2017 Jan 1; 2(1):52-62.
19. **Sørensen TS, Sørensen AI.** Bactericidal activity of gentamicin against *S. aureus*. In vitro study questions value of prolonged high concentrations. *Acta Orthop Scand* 1993 Feb; 64(1):82-84.
20. TPG-Gewebeverordnung vom 26. März 2008 (BGBl. I S. 512), die zuletzt durch Artikel 2 der Verordnung vom 7. Juli 2017 (BGBl. I S. 2842) geändert worden ist. Im Speziellen Anlage 1 und 3.

NOVOMEDICS

France — banque de tissus Metz —



■ 4 rue La Fayette - 57000 METZ - FRANCE

■ 03 87 64 23 01

■ info@novomedics-france.fr

■ www.novomedics-france.fr

