

# Réparation du cartilage

▶ possibilités actuelles

Pr Didier MAINARD

Service de Chirurgie Orthopédique, Traumatologique & Arthroscopique, CHU Nancy  
UMR CNRS 7561



# Qu'est ce que le cartilage ?

- # types de cartilage (nez, oreille, disque intervertébral...)

- cartilage articulaire

cartilage hyalin = tissu conjonctif spécialisé  
d'origine mésenchymateuse



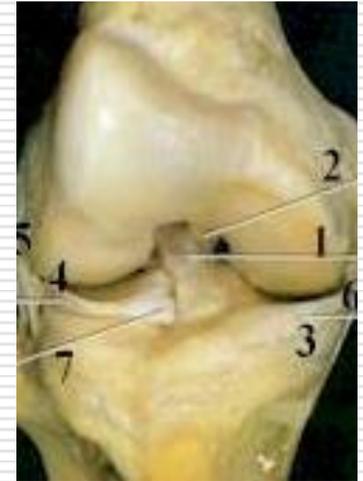
tissu lisse, blanc, nacré

recouvre les extrémités des os  
au niveau des articulations



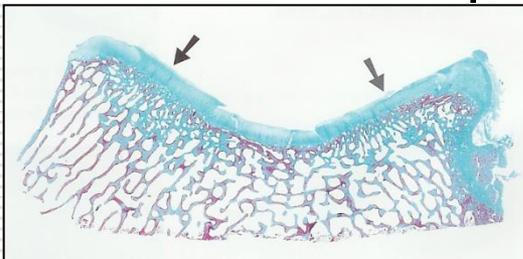
# Propriétés histologiques et biomécaniques très particulières

permet le glissement harmonieux  
des surfaces articulaires l'une / l'autre  
contraintes biomécaniques majeures



épaisseur : qq 1/10<sup>ème</sup> à 5 mm

épaisseur proportionnelle aux contraintes



# En pratique

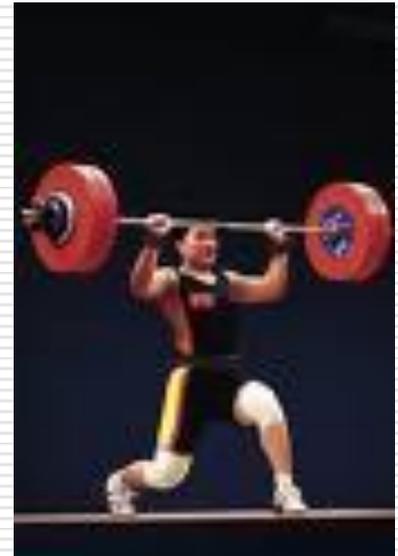
---

Articulation de la hanche : en fonction de l'activité  
décomposition vectorielle des forces

- ▶ 5 X le poids du corps  
ctd plusieurs centaines de kg

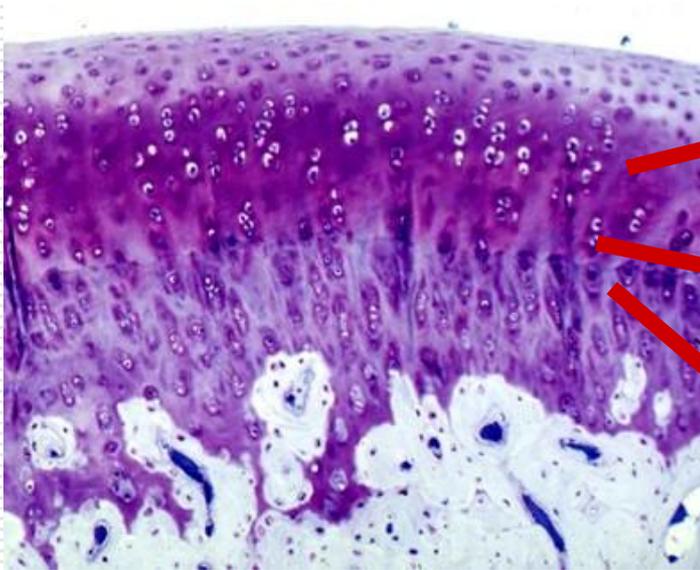
Zone de contact faible : # cm<sup>2</sup>  
pression considérable +++

→ cartilage



# Le cartilage = structure complexe

---



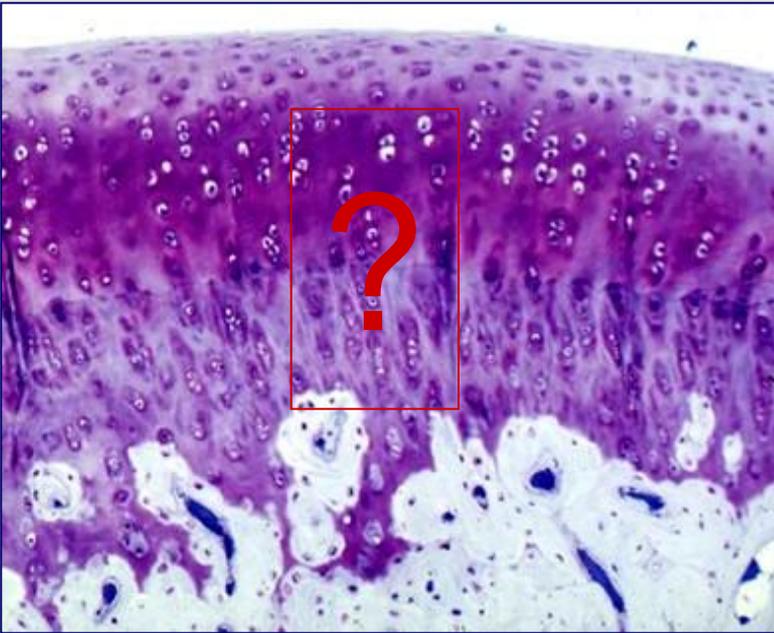
Cellules = chondrocytes

Fibres de collagène (type II)

Matrice : protéoglycanes

---

# Le cartilage articulaire n'est pas vascularisé +++



les cellules sont nourries  
par le liquide synovial

les nutriments passent (glucose...)  
à travers le cartilage

nécessite une mobilisation de l'articulation  
immobilisation = souffrance et altération du cartilage

- Le cartilage articulaire ne se restaure pas +++  
cicatrisation = tissu fibreux, irrégulier

aspect histologique différent  
aucune qualité biomécanique



# OS

mécanisme ? absence de vascularisation

arthrose secondaire



- Le cartilage articulaire « s'use naturellement »  
arthrose primitive

# Arthrose primitive ou secondaire du sujet jeune ou du sujet âgé

---

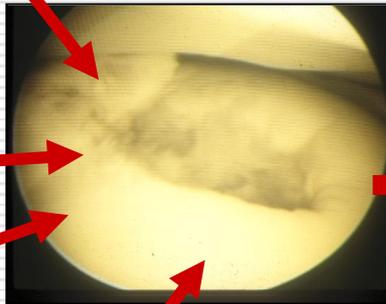
## □ Aucun traitement médical connu

- traitement symptomatique
  - douleur , inflammation
- antiarthrosique d'action lente
- viscosupplémentation
- activité physique

⇒ Prothèse totale de hanche ou de genou

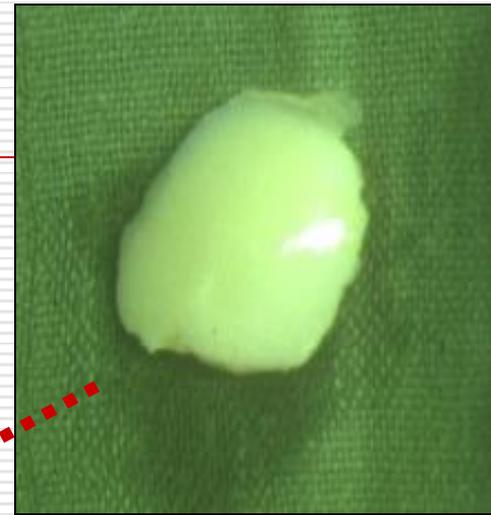
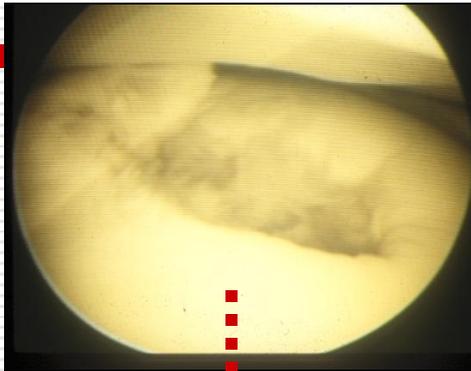
---

# Ce que l'on veut éviter :



**genu-varum très évolué**

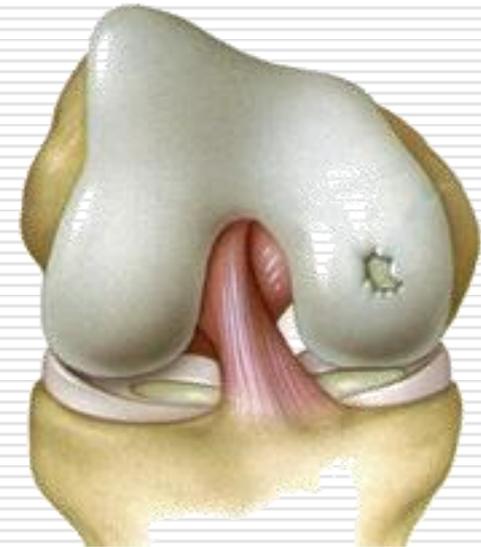
# Ce que l'on veut éviter :



# Etat des lieux

---

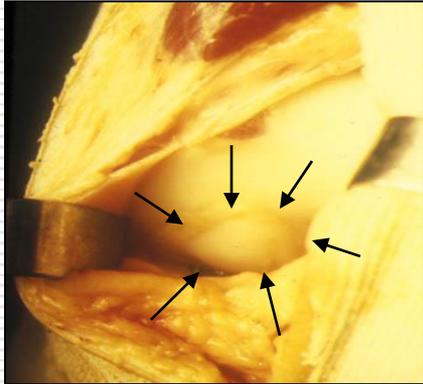
- Microfractures
- Greffe ostéocondrale
- Greffe chondrocytaire
- Matrices
- ... L'avenir



# REFIXATION (autogreffe)

Fragments ostéochondraux : survie des chondrocytes

Fractures ostéochondrales  
Osteochondrite disséquante

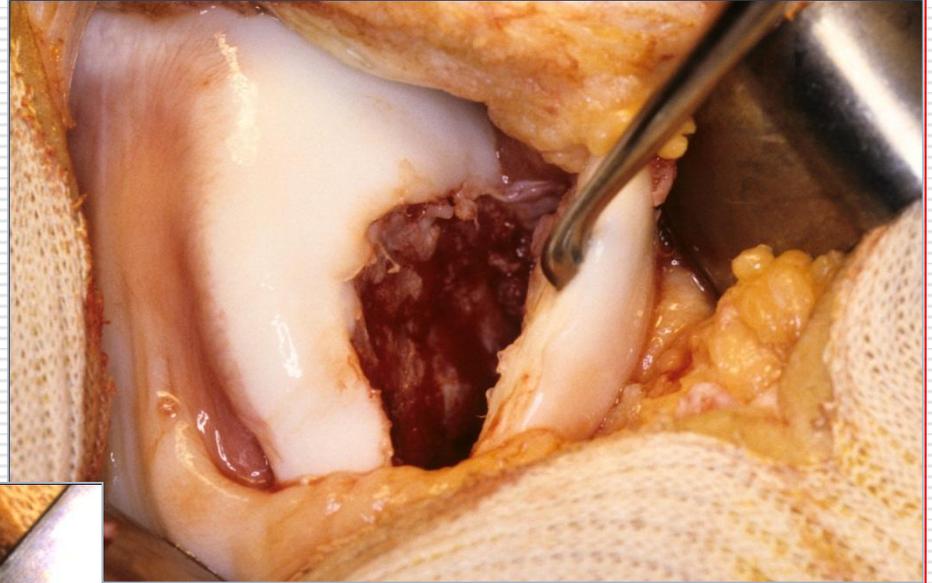
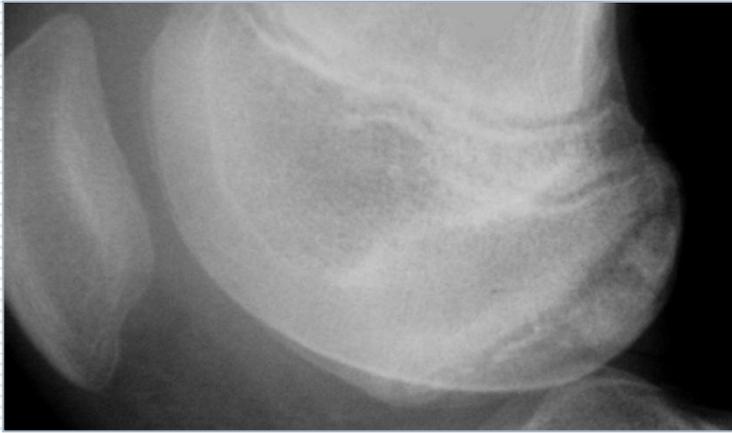


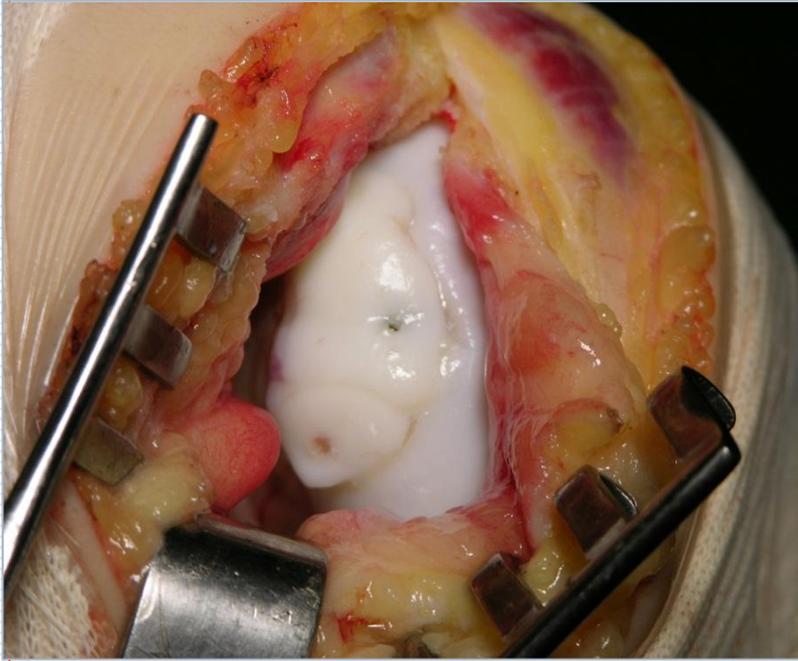
Conditions pour un bon résultat :

fragment de bonne qualité

support osseux

fixation de bonne qualité : compression, pas de mobilité





Camille :

15 ans

très sportive

douleur du genou depuis 3 mois





1 mois



6 mois

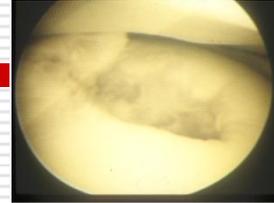
Mobilisation immédiate  
Décharge : 6 semaines  
Disparition des douleurs : 3mois  
Même niveau sportif : 6 mois



12 mois

# Forage de la lésion

PRIDIE : 1959



Stimuler une réparation spontanée  
par forage de trous ( $2/2,5$  mm  $\varnothing$ ,  $2-3/$  cm<sup>2</sup>) sous arthroscopie  
dans la lésion  
perforation os sous-chondral  
et moelle osseuse



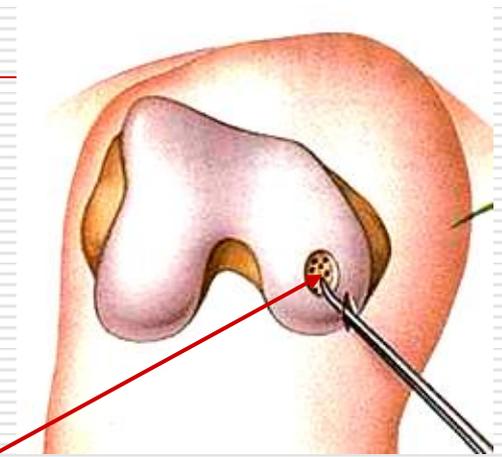
stimulation cellulaire  
saignement = caillot sanguin  
bourgeon conjonctivo-vasculaire



fibrocartilage hétérogène

# Microfractures

STEADMAN, J : *Am. J. Knee Surg.*, 1994  
variation du forage de Pridie  
mêmes principes biologiques



Dans la lésion cartilagineuse :

petits trous (# 1 mmØ)

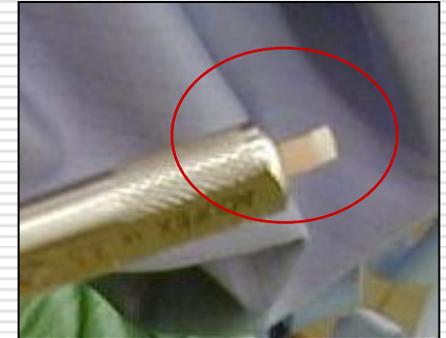
- 3-4 (ou plus) trous / cm<sup>2</sup>,
- 4 mm profondeur
- os sous-chondral



# Plastie en mosaïque (mosaicplastie) greffe ostéocondrale autologue



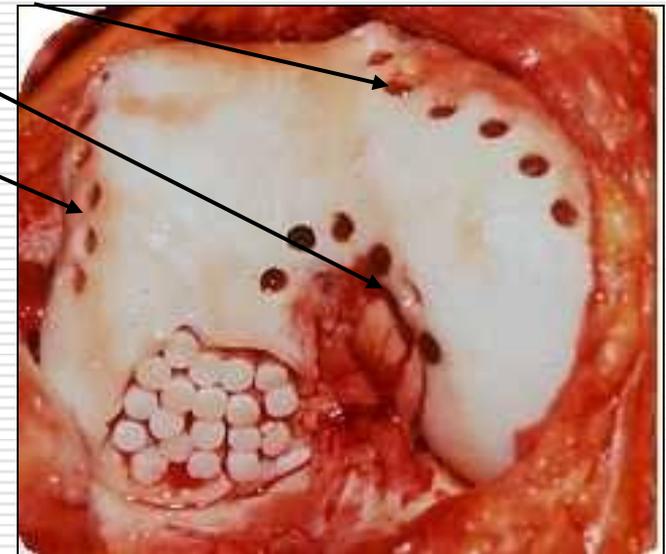
cylindres de 3 à 9 mm Ø  
15 à 20 mm long



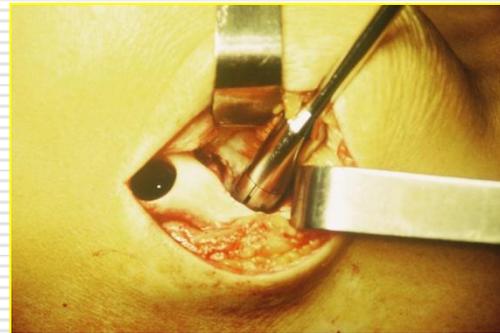
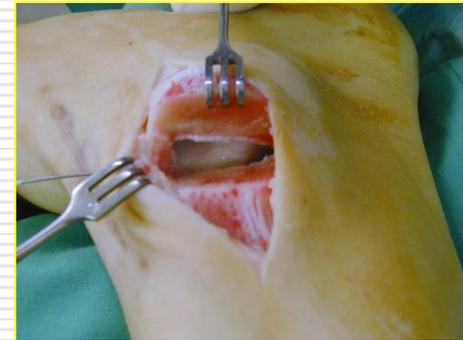
Partie médiale ou latérale  
des condyles



un à # 12 cylindres  
maintenus par coaptation

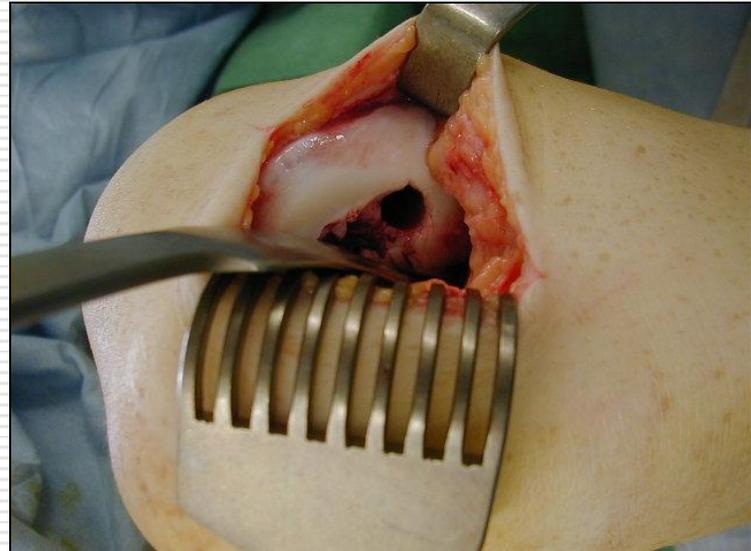
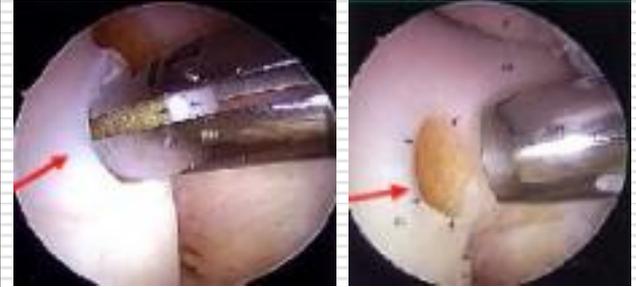
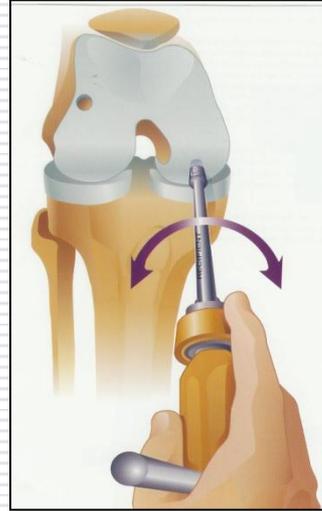


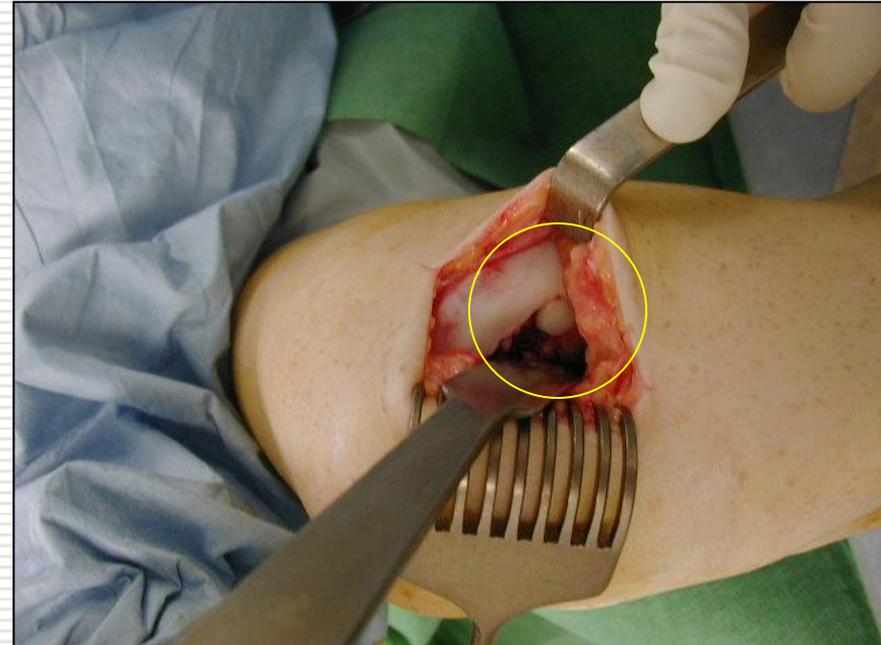
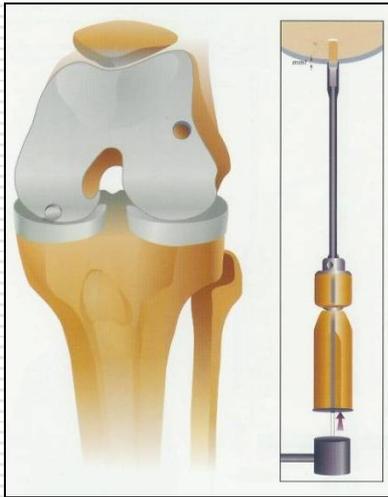
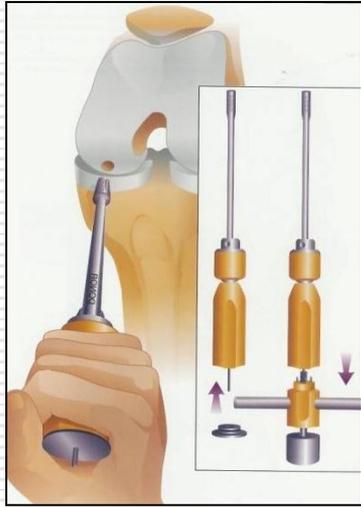
A ciel ouvert  
Miniarthrotomie  
Arthroscopie

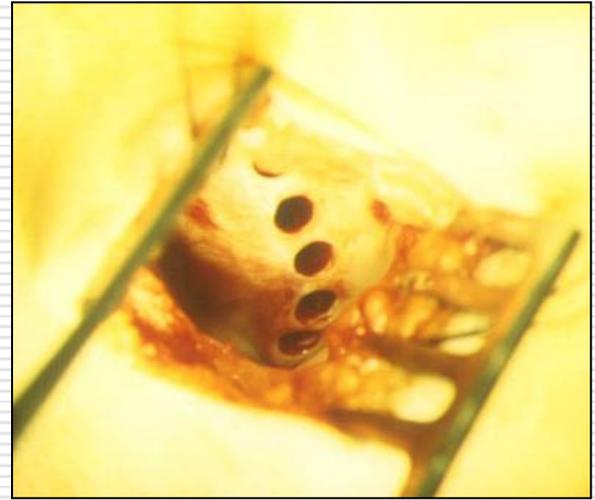
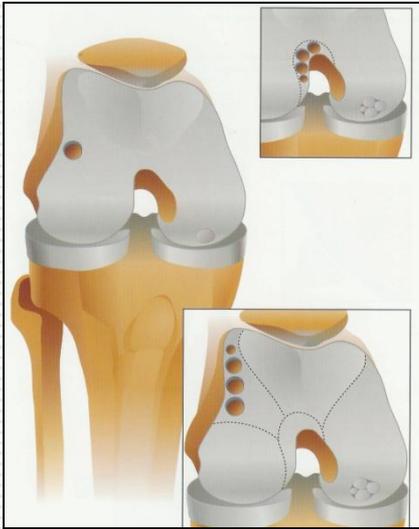


Mobilisation immédiate  
Décharge complète : 3 semaines  
Appui partiel : 3 semaines











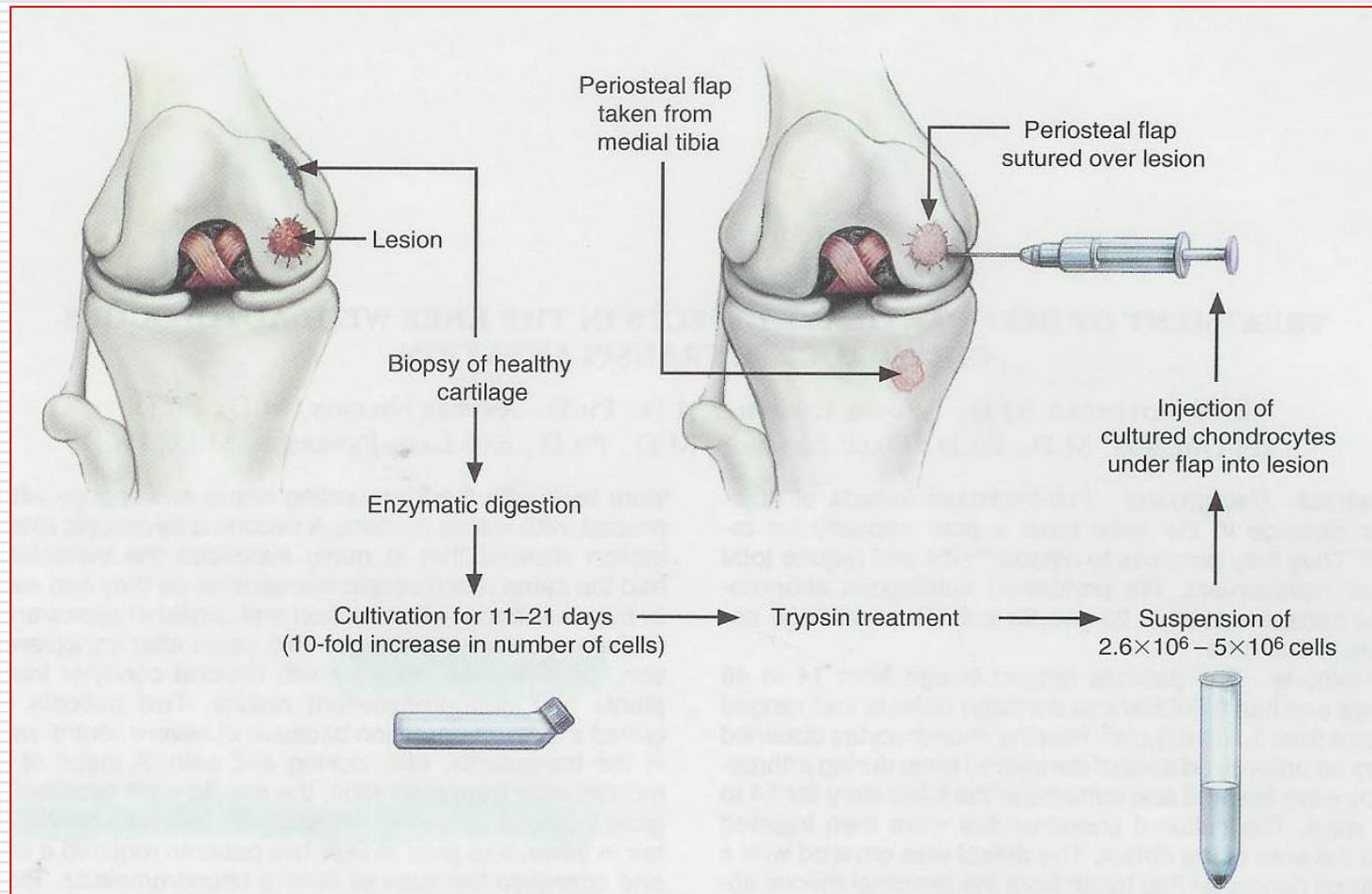
Vidéo jointe sur le site

# Transplantation de chondrocytes autologues

Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation

BRITTBERG , M ; LINDAHL, A ; NILSSON, A ; OHLSSON, C ; ISAKSSON, O ; PETERSON, L

*New England J. Med.*, 1994

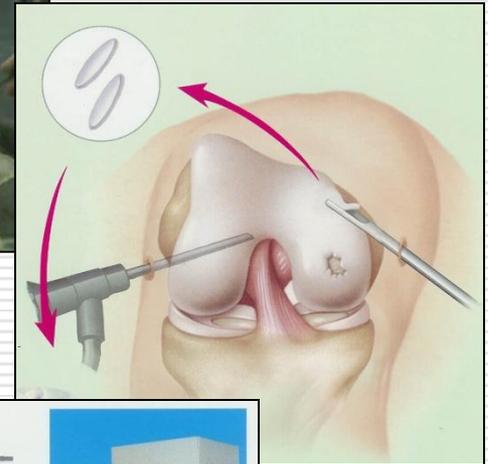
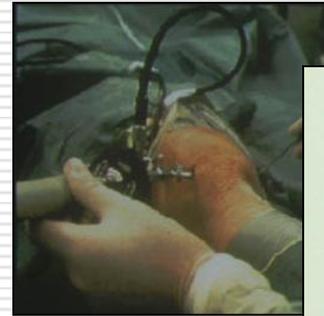


# Arthroscopie :

évaluation de la lésion  
biopsie du cartilage sain

# 300-500 mg

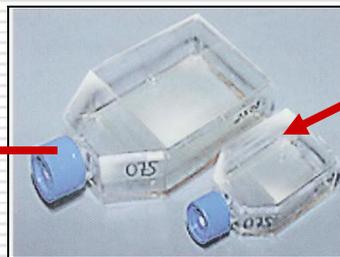
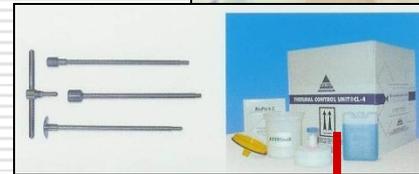
au bord de la surface articulaire

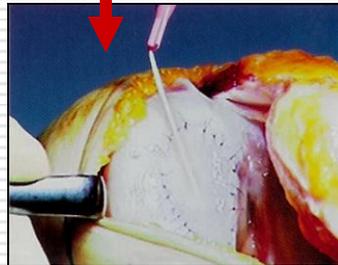
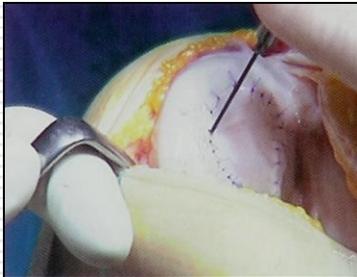
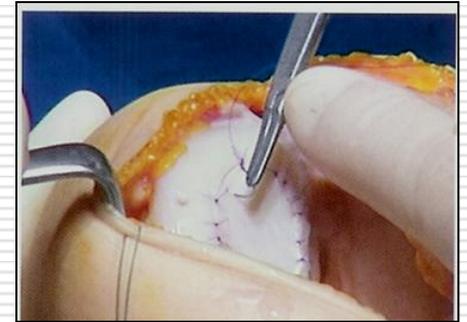
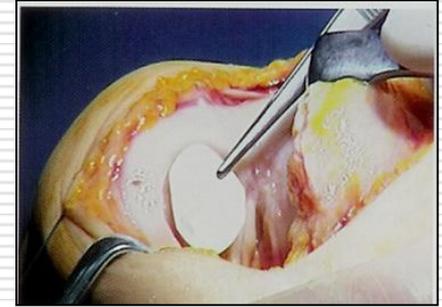
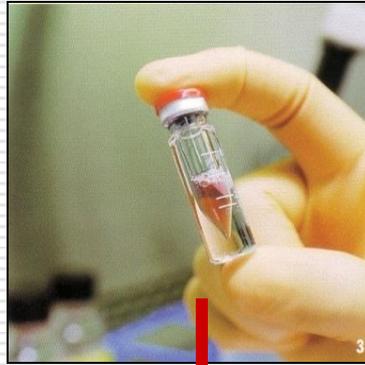
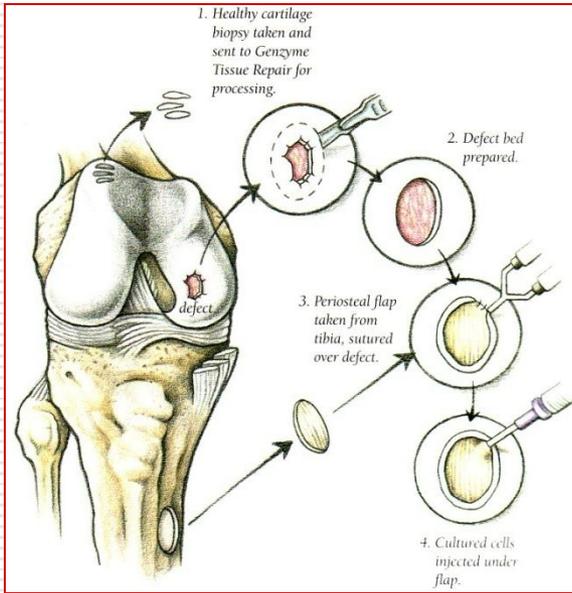
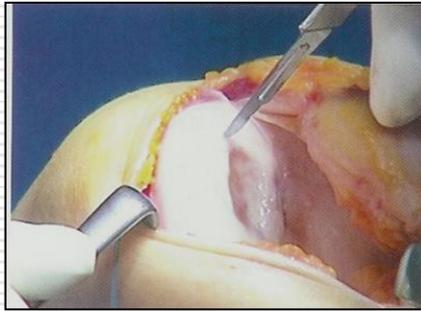
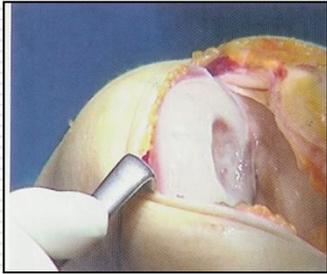


Culture pendant 3 semaines

suspension

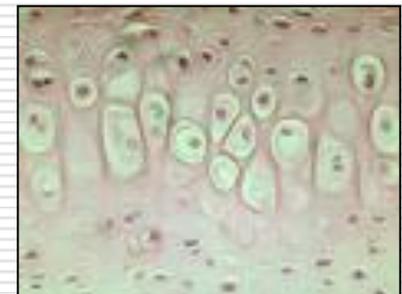
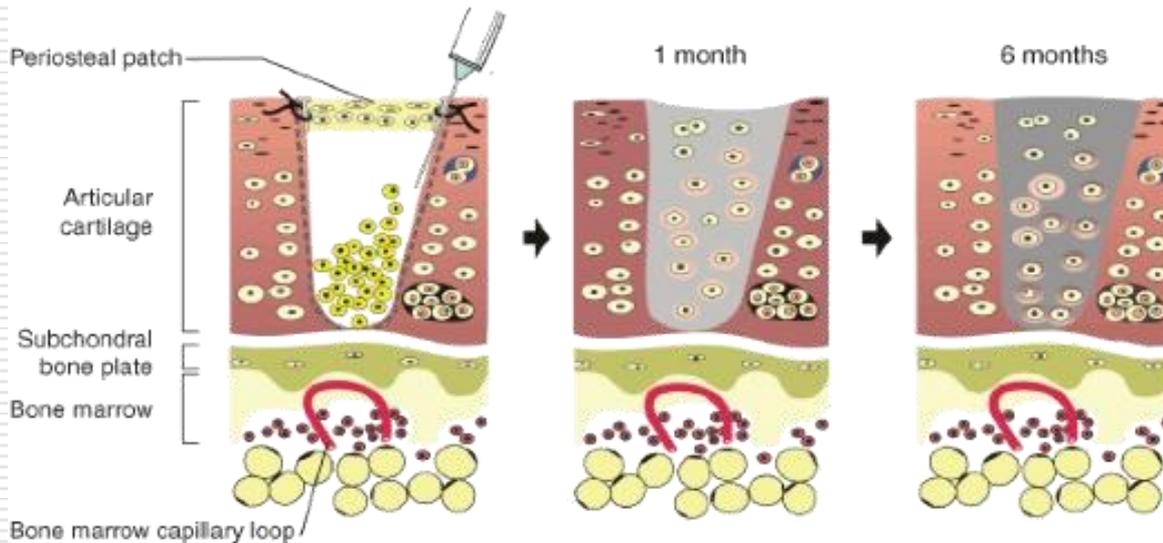
$5 \times 10^6$  cellules



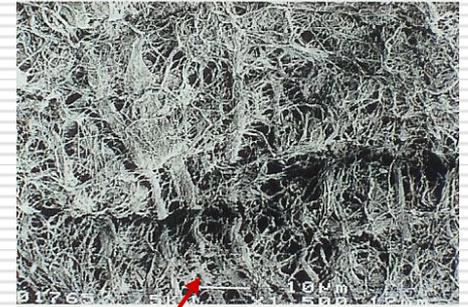


# Greffe de chondrocytes autologues

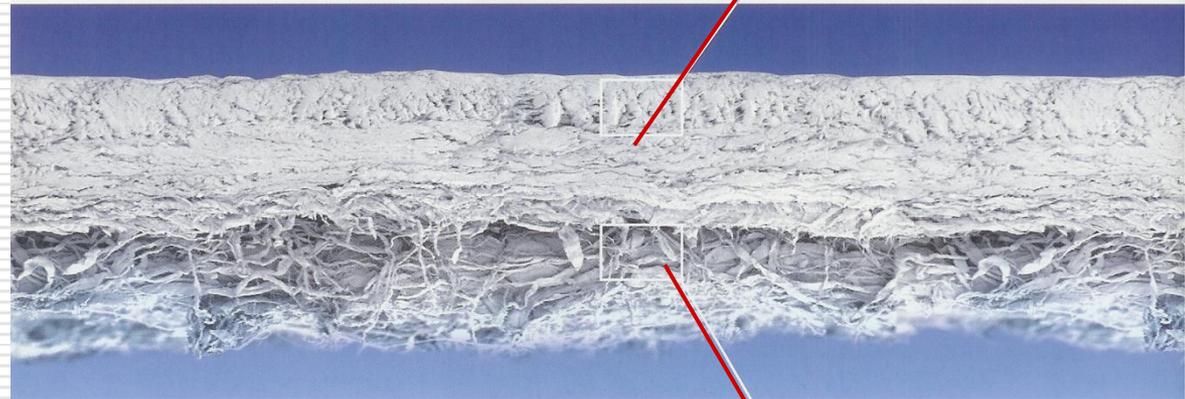
1



Couche compacte  
étanchéité  
protection mécanique



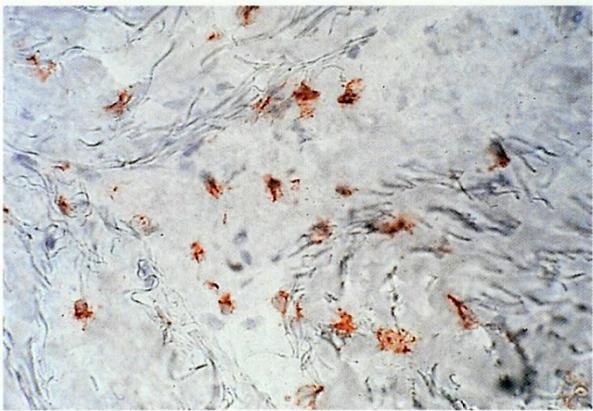
Structure bicouche



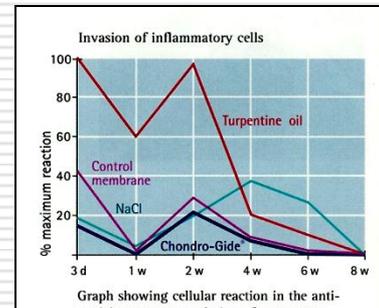
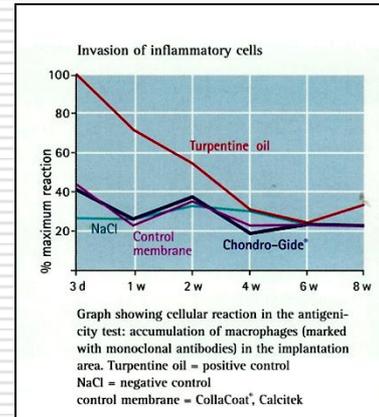
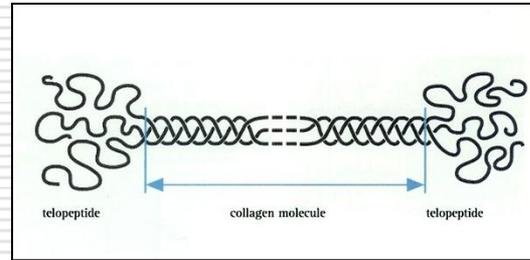
Couche poreuse

favorise l'invasion cellulaire  
stimule l'expression phénotypique  
production de collagène II et GAG





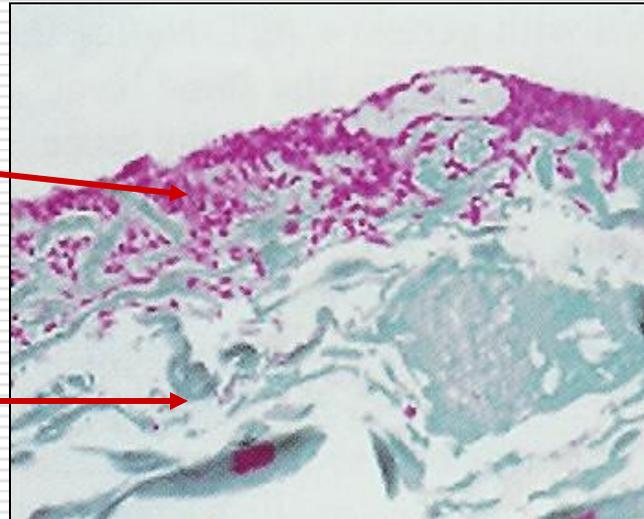
Antigenicity test: The accumulation of inflammatory cells in the implantation area was investigated and marked by monoclonal antibodies. 2 weeks after implantation of Chondro-Gide® there was no accumulation (e.g. macrophages, brown) in comparison with the control group (surgery with saline).



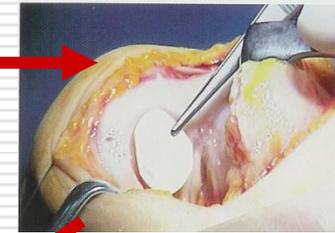
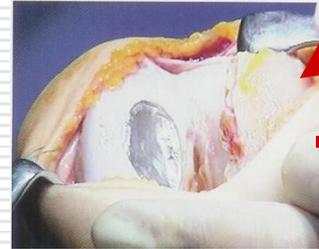
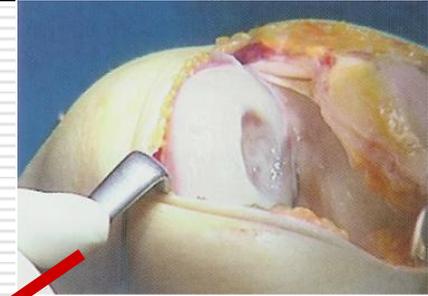
chondrocytes



membrane



## Procédure en 2 temps opératoires



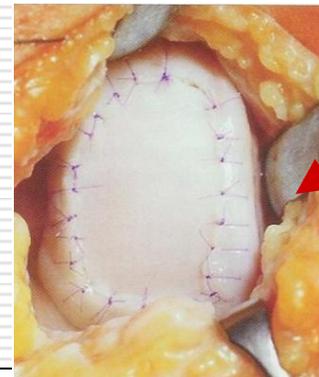
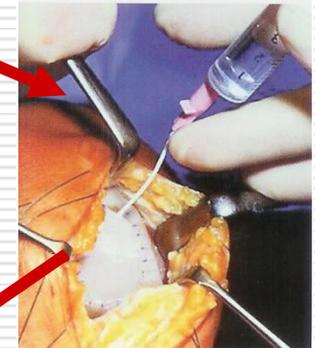
Pas de 2<sup>ème</sup> site opératoire  
La même qualité de membrane

Pas de morbidité

Meilleure résistance au déchirement

Pas d'ossification

Facile à manipuler



# MATRIX INDUCED AUTOLOGOUS CHONDROCYTE IMPLANTATION MACI®

Membrane de collagèneensemencée par des chondrocytes  
lors de l'implantation

Pas de 2ème site opératoire

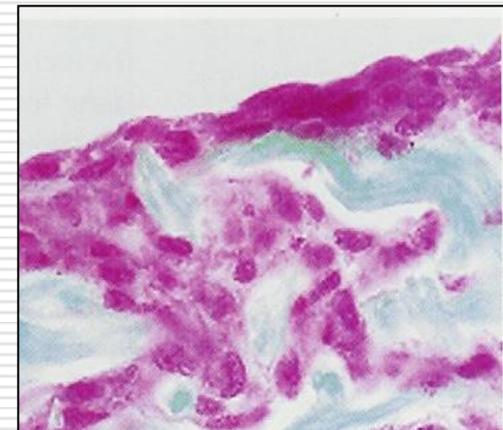
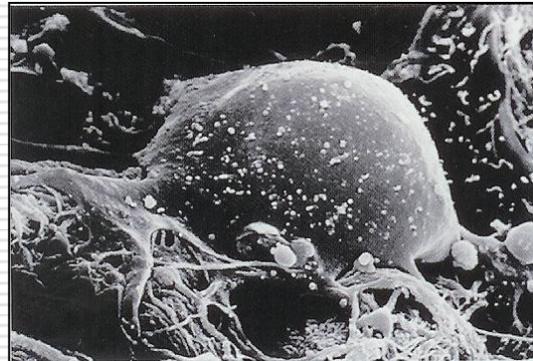
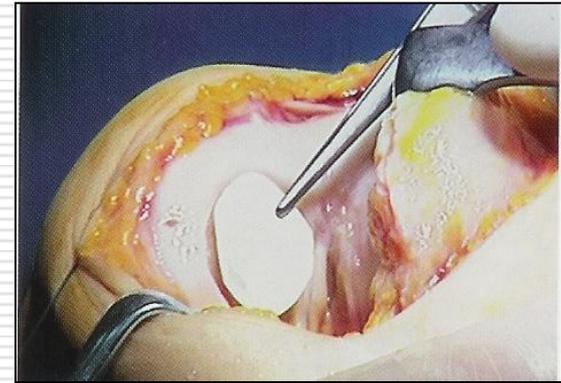
La même qualité de membrane

Pas de morbidité

Meilleure résistance au déchirement

Pas d'ossification

Facile à manipuler



Suture et étanchéité

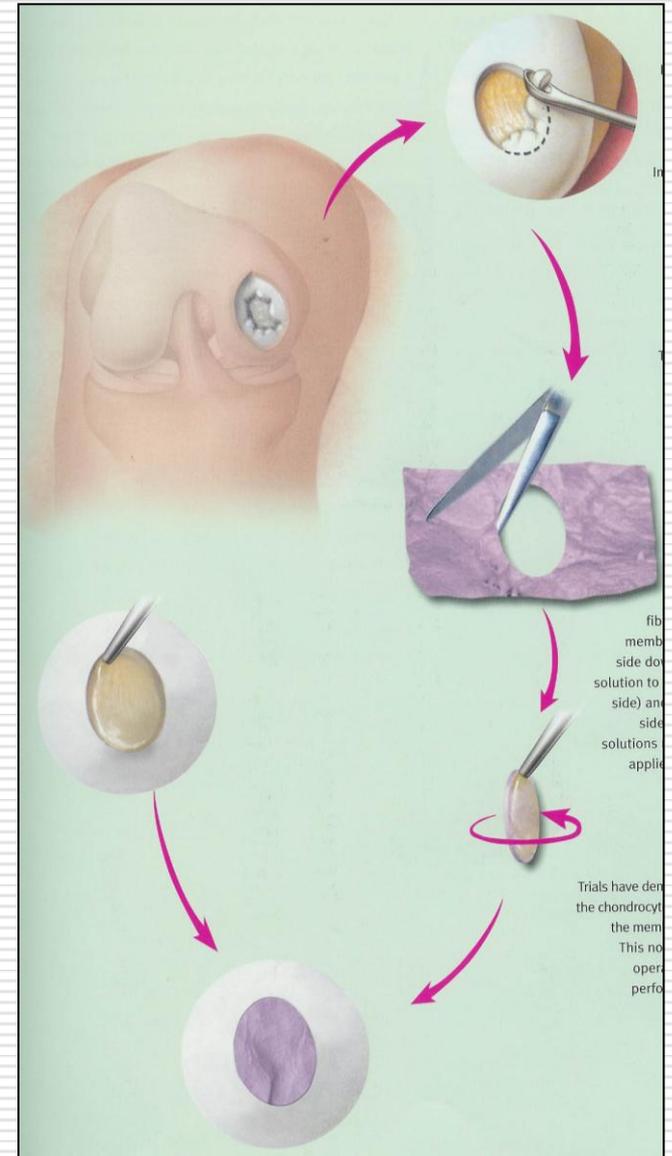
→ plus nécessaire

Colle à base de fibrine autologue

→ directement dans le défaut

Chirurgie mini-invasive

Réduction du temps opératoire



# Greffe de chondrocytes autologues + matrice d'origine végétale = CARTIPATCH



Thérapie cellulaire

Ingénierie tissulaire : matrice adaptée à la culture  
tri-D des chondrocytes

alginate : macromolécule glucidique

agarose : polymère à base d'agar

Etude pilote de 20 cas

Etude multicentrique en cours (PHRC)

autorisation de l'AFSSAPS

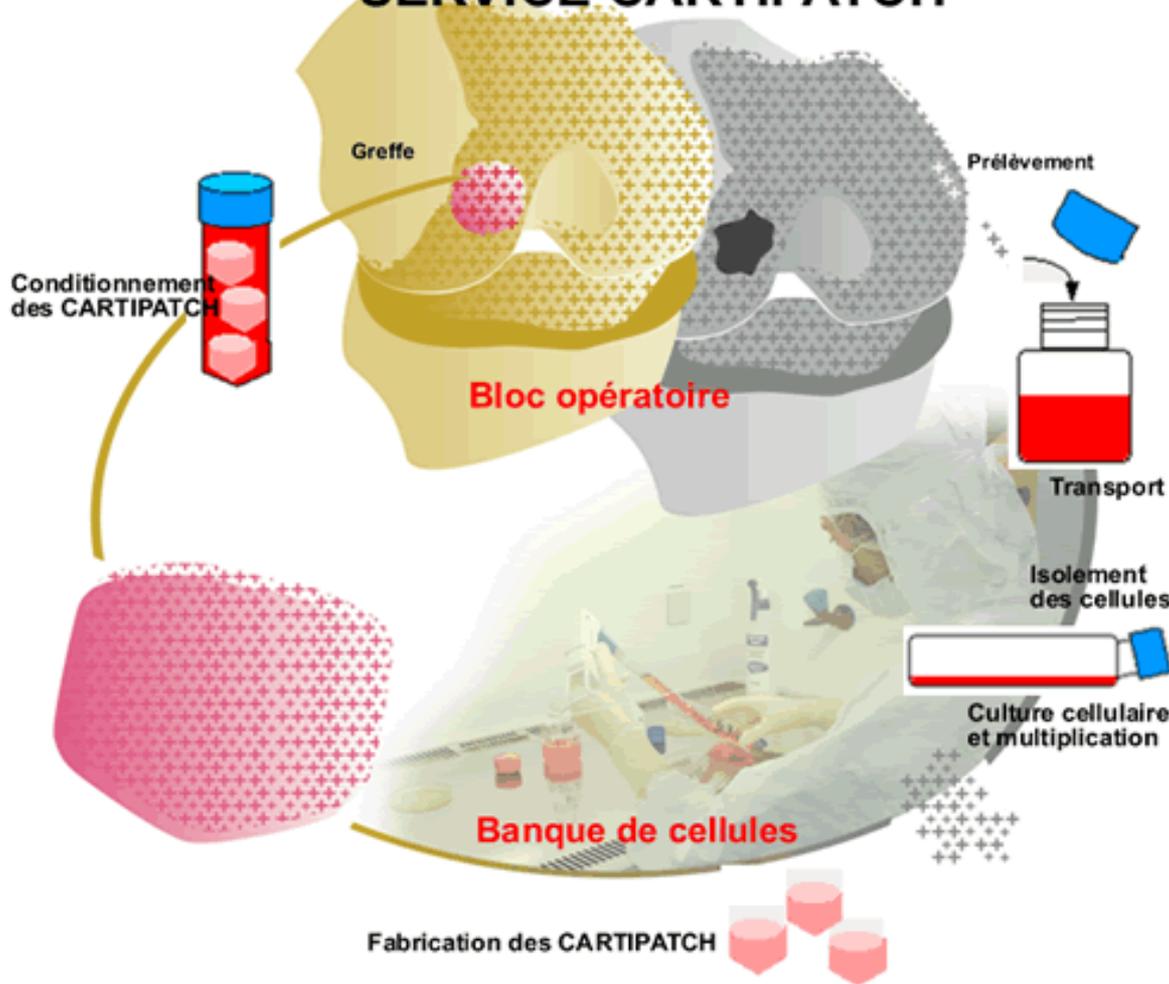
(Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé)

Greffe de chondrocytes autologues  
+ matrice d'origine végétale = CARTIPATCH

- Lésion cartilagineuse traumatique } 1 à 8 cm<sup>2</sup>  
ostéochondrite dissécante }
- Patients de 15 à 50 ans
- Environnement mécanique correct ou corrigé



# SERVICE CARTIPATCH



## TBF

banque de cellules et tissus  
autorisation de l'AFSSAPS

**Multiplication cellulaire  
avec serum autologue +++  
(serum de veau foetal)  
6 semaines**

**Validation systématique  
du phénotype des  
chondrocytes +++**

**Différentes tailles**

10 mm

14 mm

18 mm

Gamme de 3 tailles  
pour un recouvrement optimal de la lésion

# Technique opératoire



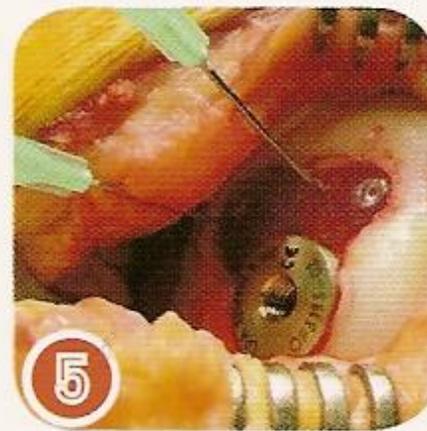
1

Lésion  
condylienne



2

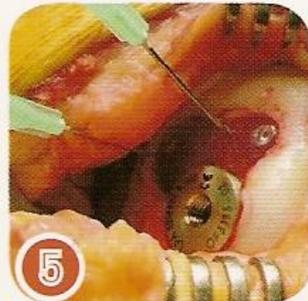
Préparation  
de la lésion  
par méchage



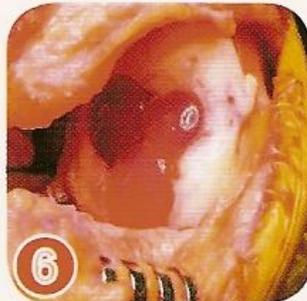
5



4

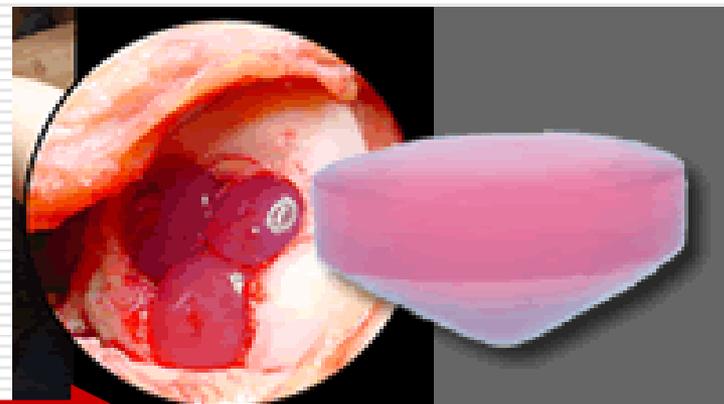


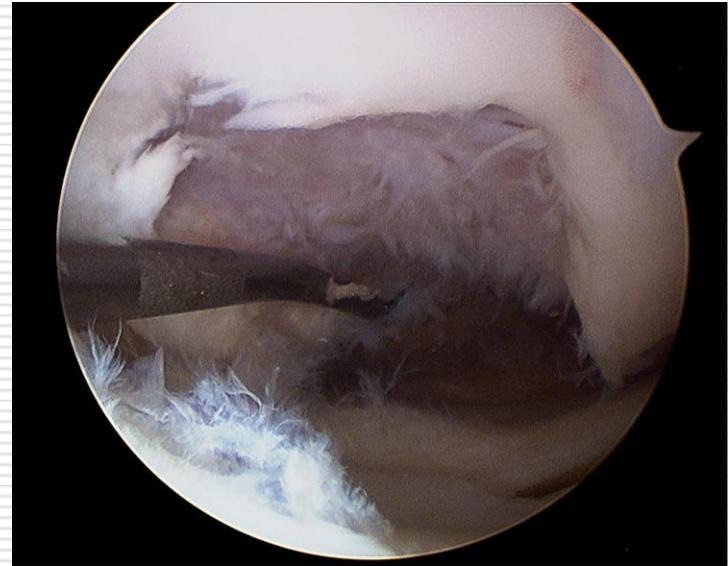
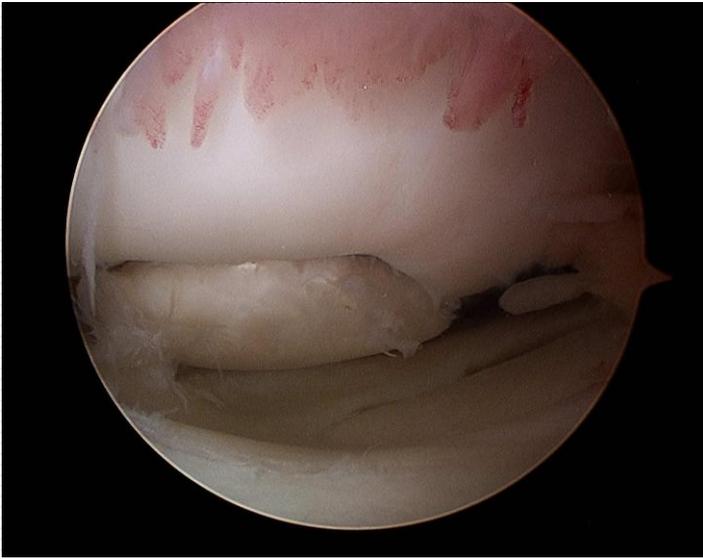
5

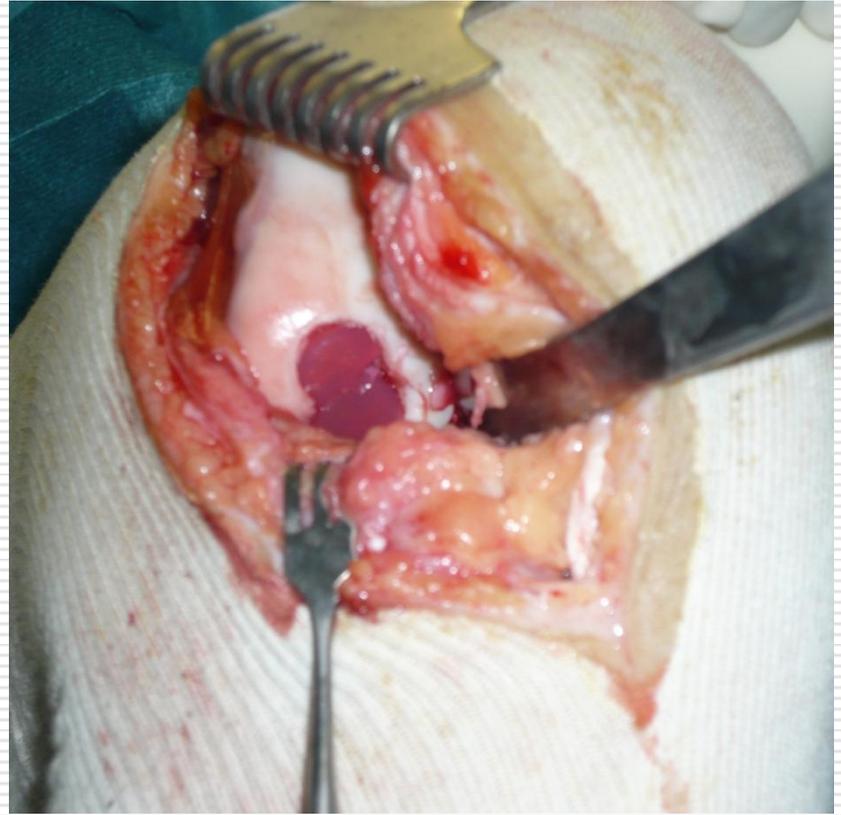
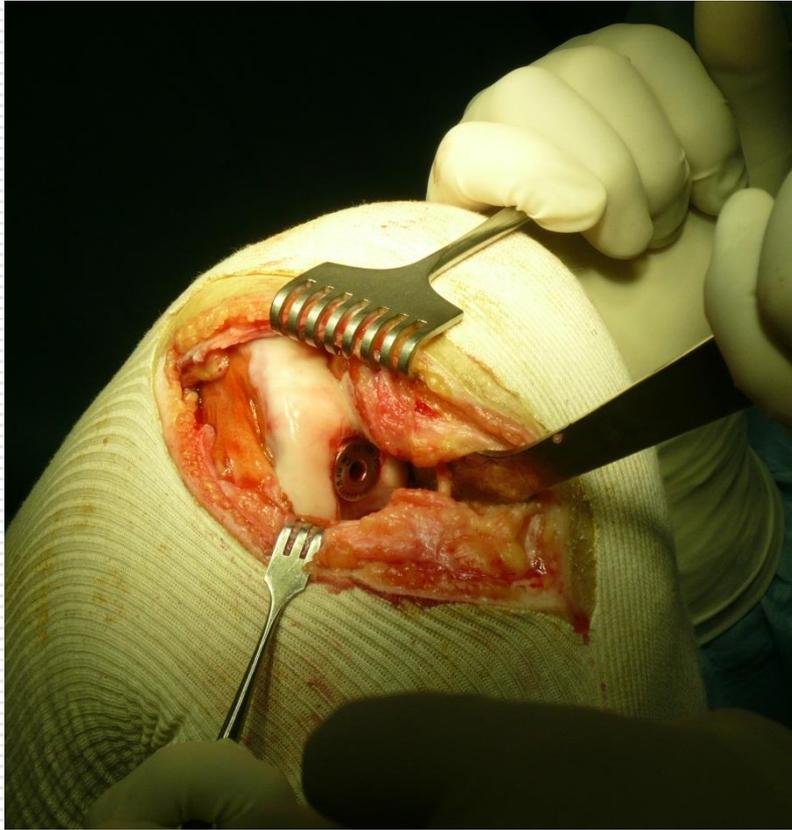


6

Insertion délicate à l'aide d'une aiguille intradermique.  
Possibilité d'implanter un ou plusieurs CARTIPATCH®  
en mosaïque







# Allogreffe de cartilage morcelé

- Cartilage articulaire hyalin d'enfant de moins de 13 ans
  - ▶ cellularité >> cartilage adulte
  - ▶ potentiel de multiplication
  - ▶ chondrocytes peu immunogènes
- Fragmenté en petits fragments < mm<sup>3</sup>





Fig. 5a

Remove fluid.



Fig. 5b

Only cartilage should remain.



Fragments maintenus  
en place  
par de la colle biologique



Fig. 12a

Implant in position (shown in patellar defect).



Fig. 12b

*DeNovo* NT tissue is adhered to the defect site with fibrin (shown in patellar defect).

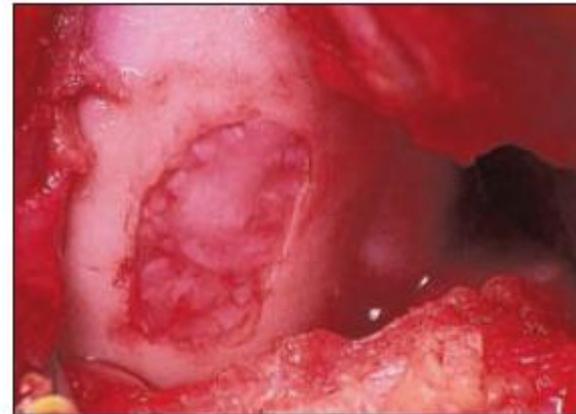
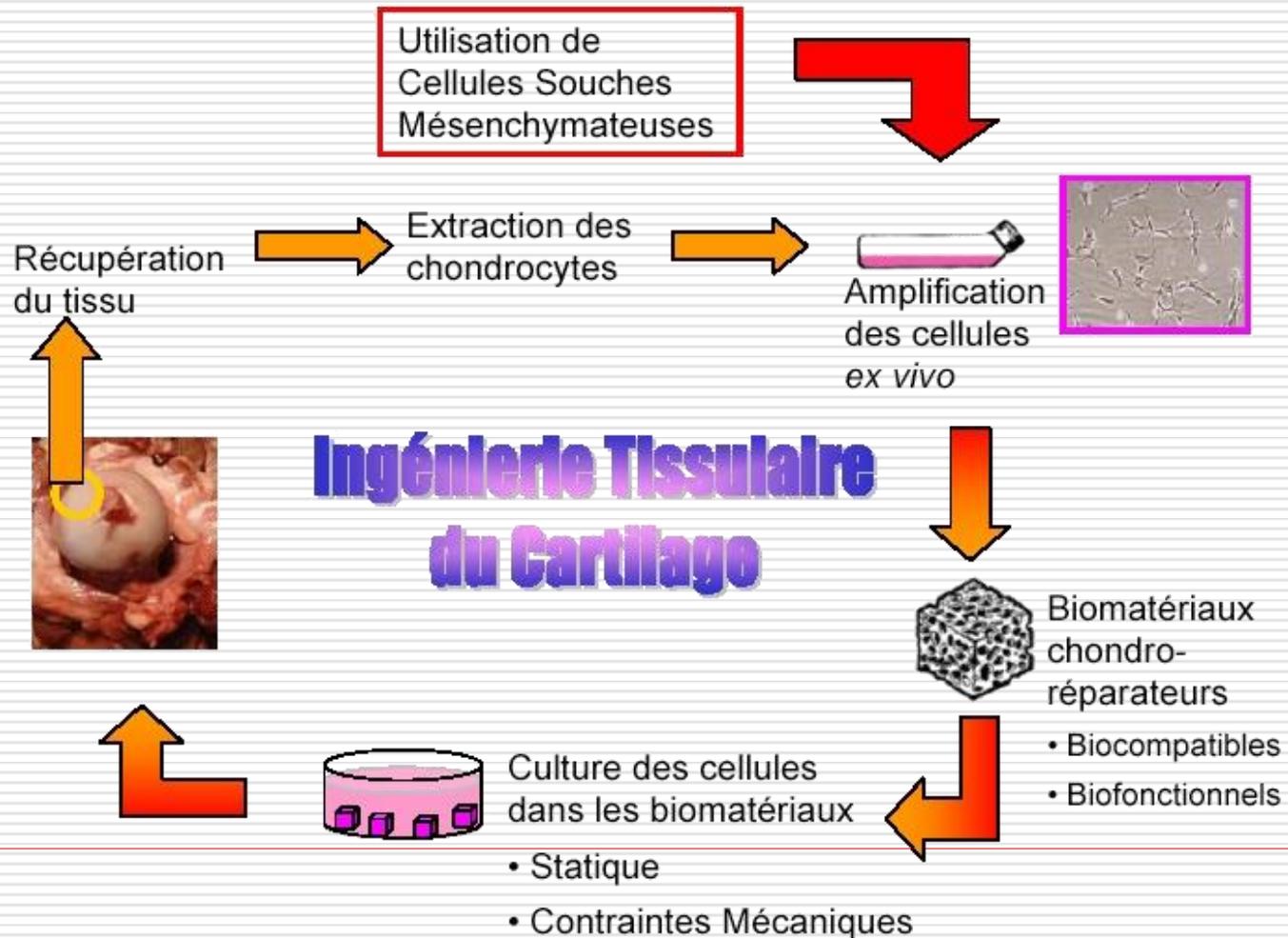


Fig. 11b

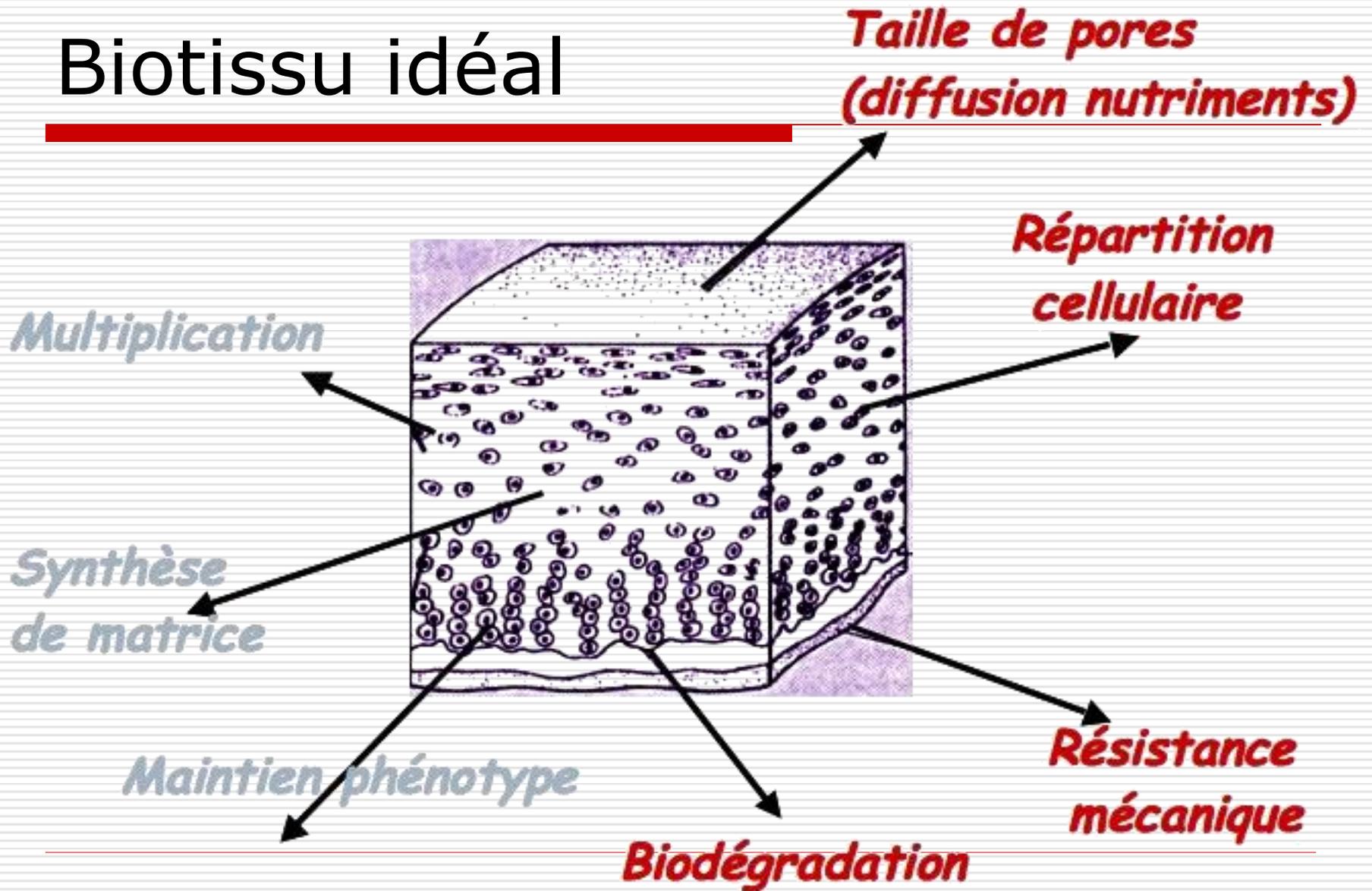
Implant in position (shown in condylar defect).

# Ingénierie du cartilage



# Biotissu idéal

---



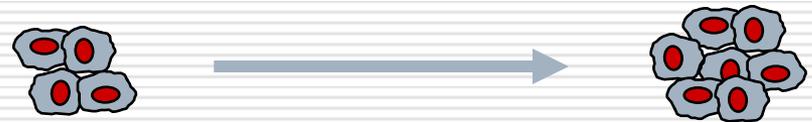
# Des cellules

---

**Culture**



**Croissance tri-D**



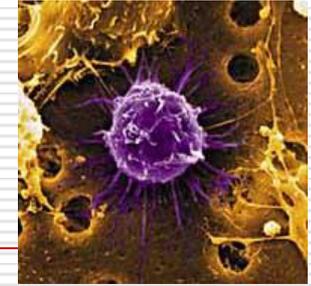
**Formation d'une matrice**



**Différenciation**

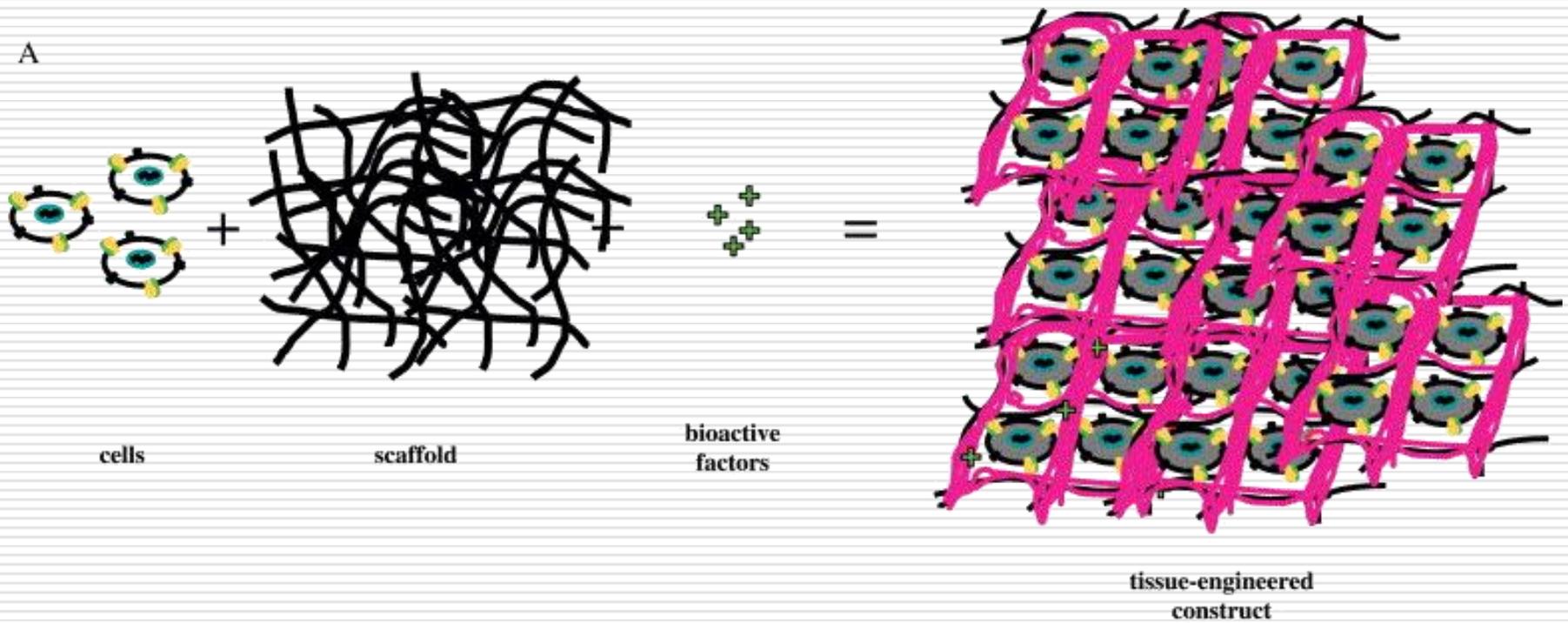


# Intérêt des cellules souches mésenchymateuses



# Un réseau, une matrice tri-D

---

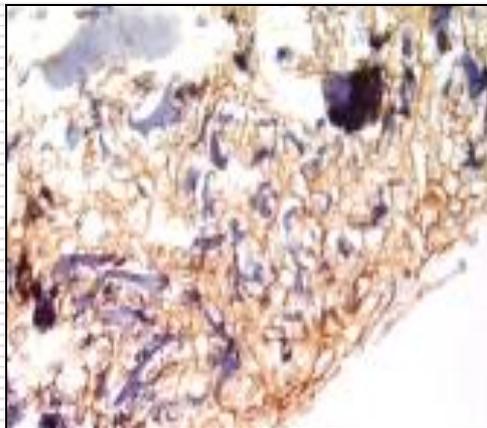
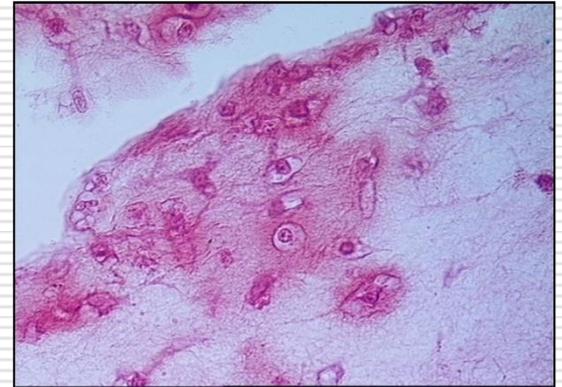


# Une matrice adaptée

---



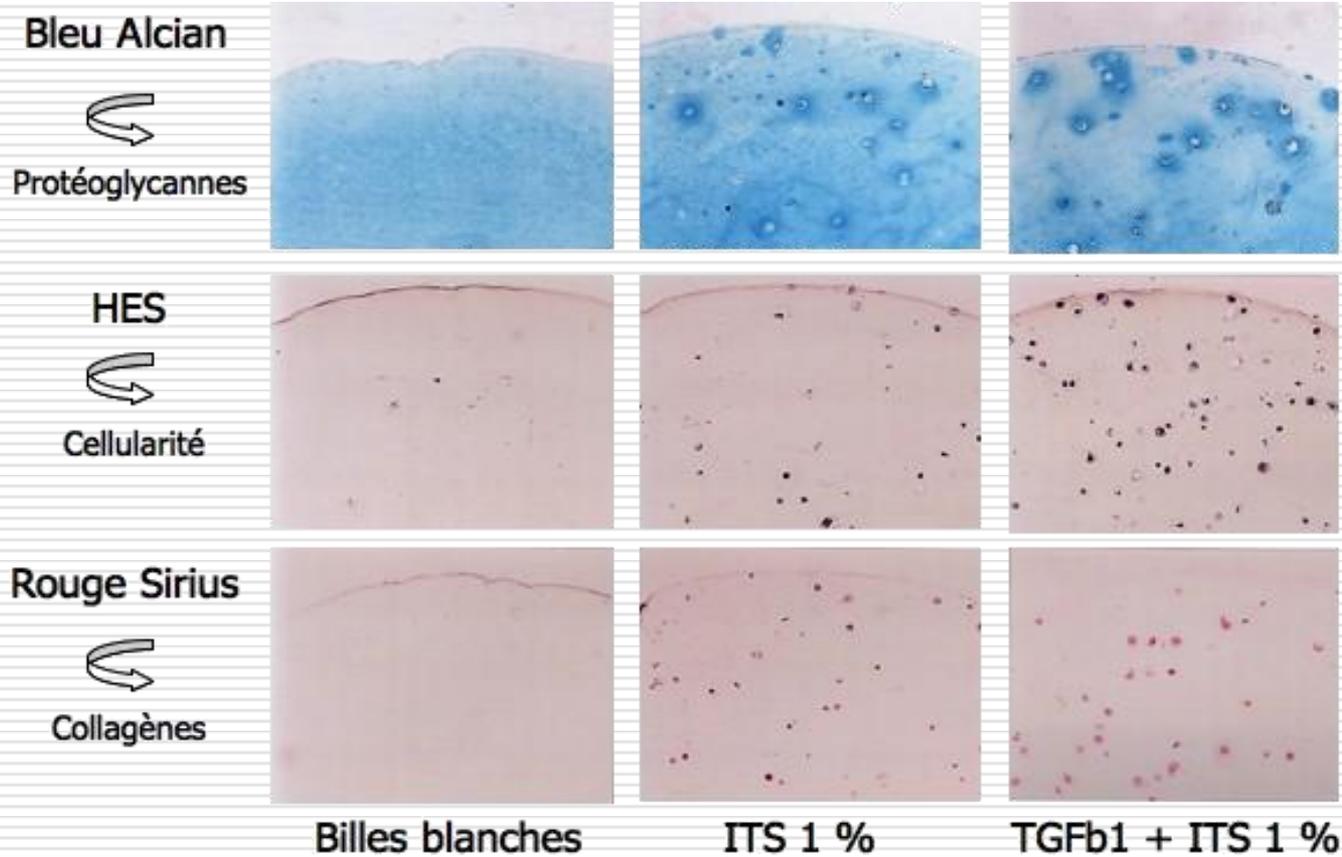
Gel de  
collagène



Eponge de  
collagène

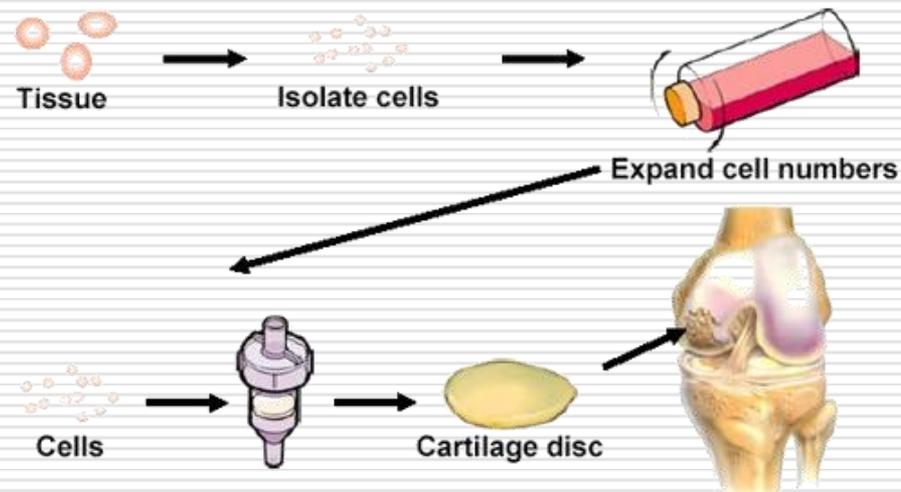


# Facteur de croissance (Alg J28)



# Plan expérimental: lésion focale chez le rat

---



# CONCLUSIONS

- Les lésions du cartilage ne réparent pas spontanément
  - risque d'arthrose en particulier chez le sportif
  - forage = fibrocartilage
  - mosaïcplastie : genou +++, cheville
  - thérapie cellulaire  
type Cartipatch, greffe de chondrocytes...  
accès limité en France