

Résultat du traitement des lésions ostéochondrales



Pr E Servien, MD PhD

Service de chirurgie orthopédique et de médecine du sport

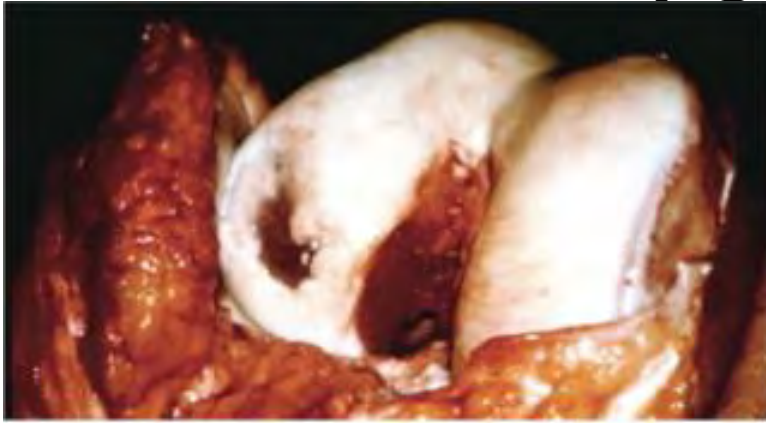
FIFA medical center of excellence

Hôpital de la Croix-Rousse

DIU arthroscopie 2019

ACI (Autologous Chondrocyte Implantation)... MACI

- Etape 1:
 - Arthroscopie
 - Prélèvement 200-300mg of chondrocytes sur une zone non portante (échancrure) nonessential portion of knee (stage I)
 - Envoi au Labo pour culture



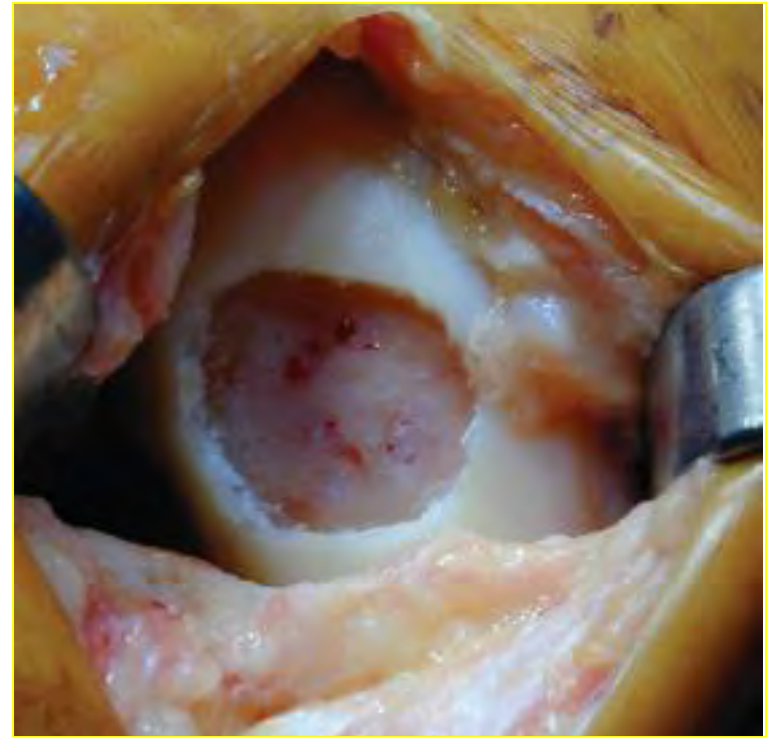
A



B



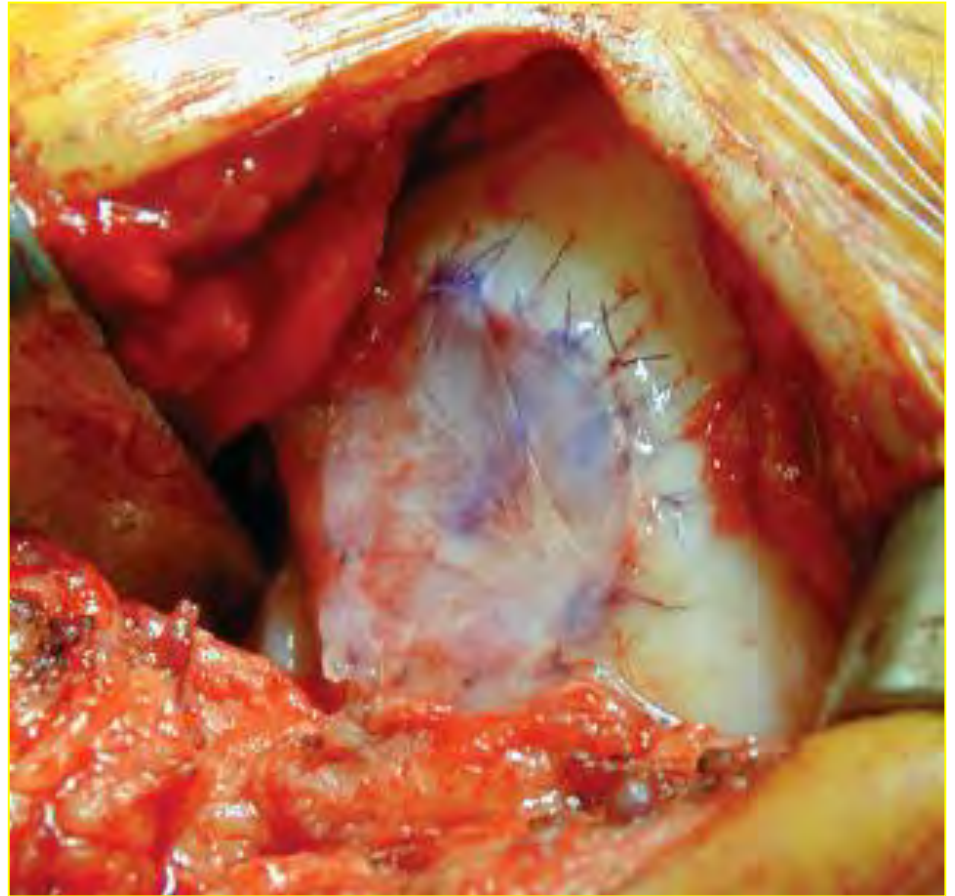
C



Arthrotomie :
débridement de la lésion

Alford JW, Cole BJ, AJSM, 2005

Prélèvement du périoste
(tibia proximal)



Suture du lambeau au dessus de la lésion

Alford JW, Cole BJ, AJSM, 2005

1^{ère} génération

- Injection de chondrocytes en suspension, multipliés en culture, sous un lambeau périosté.

-Avantages :

thérapie basée sur des cellules

début des études sur la réparation cartilagineuse

-Points faibles :

deux temps

lambeau périosté, sutures compliquées

étanchéité du lambeau

arthrotomie

A_{utologous} C_{hondrocyte} I_{mplantation}

- ❖ Osteochondral defect
- ❖ Cells distribution
- ❖ Cells differentiation
- ❖ Delamination
- ❖ Technically demanding

Abandonné pour "MACI"



2^e et 3^e génération

Les chondrocytes sont implantés sur une matrice poreuse et absorbante

Avantages :

Introduction d'une matrice biodégradable

Chirurgie mini-invasive possible avec certains implants

Points faibles :

Sécurité des matrices

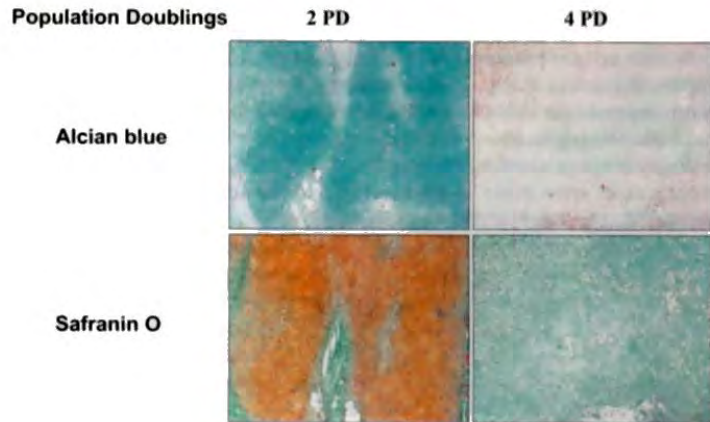
Manque de résultats à long terme

Matrice

TIGENIX

DEFINING THE CUTTING EDGE IN REGENERATIVE MEDICINE

Cell expansion (population doublings) leads to loss of cartilage formation

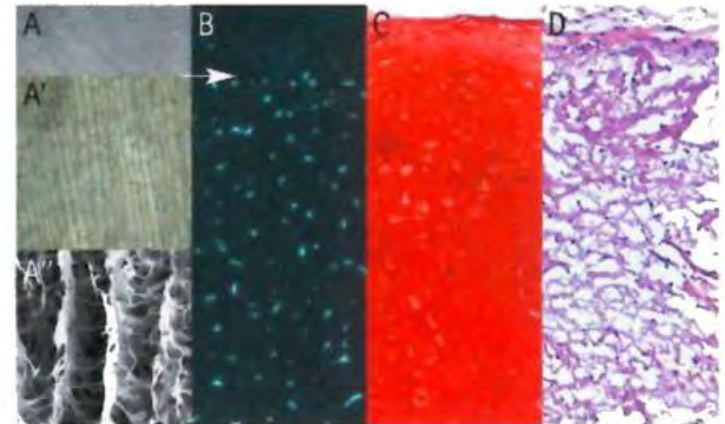


Dell'Accio et al, A&R, 2001

“ [...] incorporate identity characterization based on in vivo biological function.”

chondroselect

Aesculap Orthopaedics
Novocart 3D



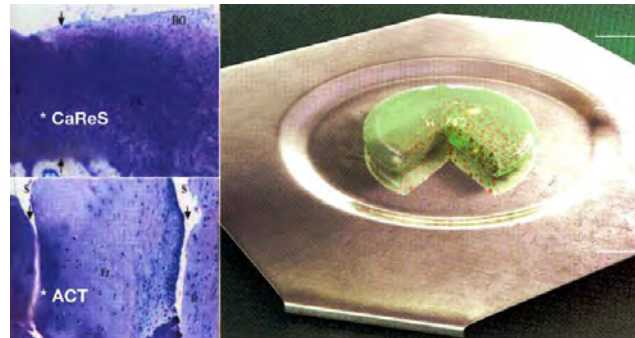
Transplantation de chondrocytes autologues

MACI



genzyme
Biosurgery

CaReS[®]



"[...] 3D cell cultivation directly in the transplant without further processing."

ARS ARTHRO
THE ART OF MOBILITY

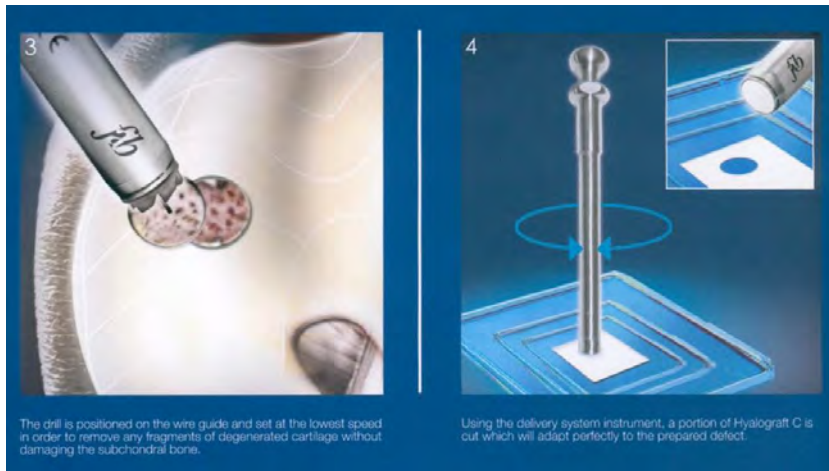
Geistlich
Biomaterials
leading
regeneration



*Leading Regeneration
in Cartilage Repair*

Geistlich Pharma AG
Division Biomaterials
CH-6110 Wülhusen
Tel. +41-41-49 25-630
Fax +41-41-49 25-639
biomaterials@geistlich.ch
www.geistlich.com

Hyalograft® C : arthroscopie



- Benzyle ester of hyaluronic acid (HYAFF®)
- Multicentric, 175 patients @ 2 – 4 Y
- 93% improvement @ 46 months
- Adhesive properties, no patch, MIS
- NO histology

AMIC

Autologous Matrix Induced Chondrogenesis

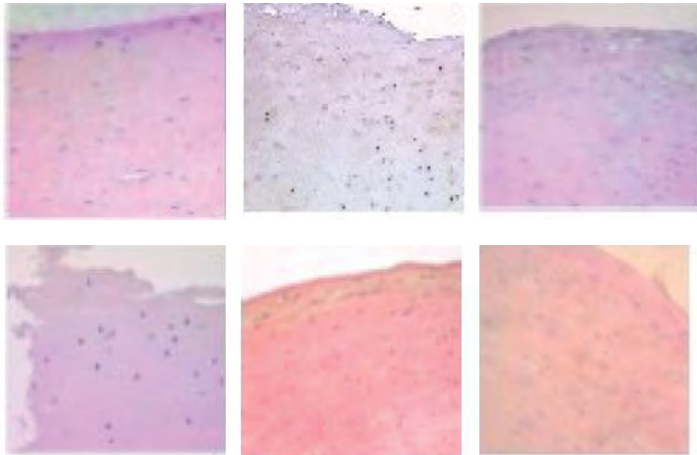
Autologous Matrix Induced Chondrogenesis (AMIC) for focal Chondral defects of the knee. First clinical & MRI results.

- 43 patients – 6 to 24 monts
- Stem cells from μ -fracture +
- Bilayer I-III collagen matrix (*Geistlich® biomaterials*)
- **63.7% improved**
- Pain relieve (VAS) 5.7 → 1.9
- **No histologie**

L'expérience française de la culture cellulaire de chondrocyte

13 biopsies
de cartilage hyalin

62% (n=8) avec une prédominance



Autologous chondrocyte implantation in a novel alginate-agarose hydrogel

OUTCOME AT TWO YEARS

T. A. S. Selmi,
P. Verdonk,
P. Chambat,
F. Dubrana,
J.-F. Potel,
L. Barnouin,
P. Neyret

Autologous chondrocyte implantation is an established method of treatment for symptomatic articular defects of cartilage. *CARTIPATCH* is a monolayer-expanded cartilage cell product which is combined with a novel hydrogel to improve cell phenotypic stability and ease of surgical handling. Our aim in this prospective, multicentre study on 17 patients was to investigate the clinical, radiological, arthroscopic and histological outcome at a minimum follow-up of two years after the implantation of autologous chondrocytes embedded in a three-dimensional alginate-agarose hydrogel for the treatment of chondral and osteochondral defects.

L'expérience française de la culture cellulaire de chondrocyte

❖ IRM à 5 ans



L'expérience française de la culture cellulaire de chondrocyte

- Etude Cartipatch[®] II
 - Etude prospective randomisée multicentrique
 - Cartipatch versus mosaïcplastie
 - Premiers résultats ...
et un coût de 15000 à 20000€ pour un Cartipatch[®] ...

Third-Generation Autologous Chondrocyte Implantation Versus Mosaicplasty for Knee Cartilage Injury: 2-Year Randomized Trial

Arnaud Clavé,^{1,2,3} Jean-François Potel,⁴ Elvire Servien,⁵ Philippe Neyret,⁵ Frédéric Dubrana,^{1,2} Eric Stindel^{1,2,3}

JOURNAL OF ORTHOPAEDIC RESEARCH APRIL 2016

Autologous Matrix Induced Chondrogenesis ?

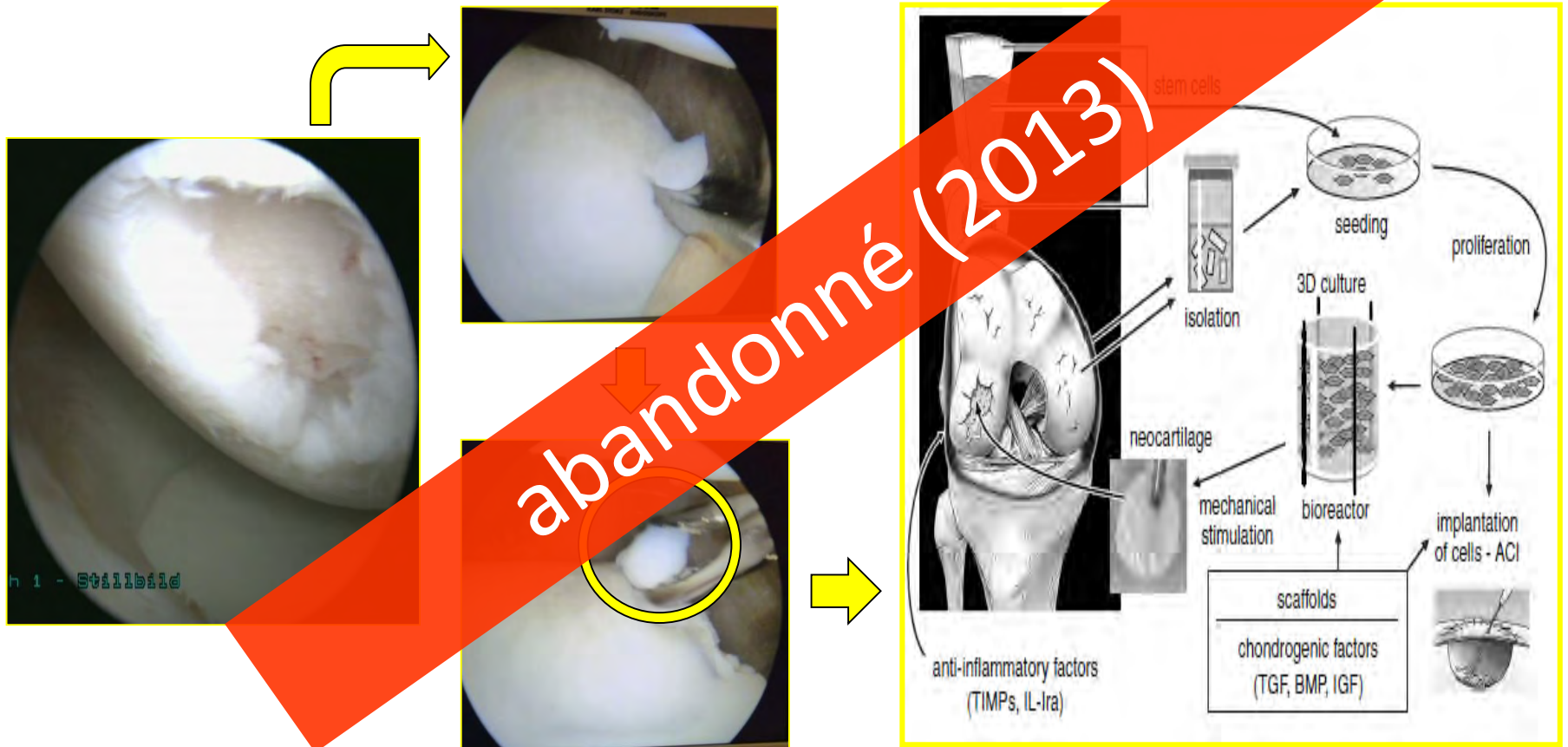
Matrice produite à partir de collagène Type I/III

- Procédure 1 étape
- Cout modéré
- Limite le risque d'hémarthrose
- Protège et stabilise le caillot
- Pas de morbidité site donneur
- Pas de culture cellulaire

Chondro-Gide® - Unique Bilayer



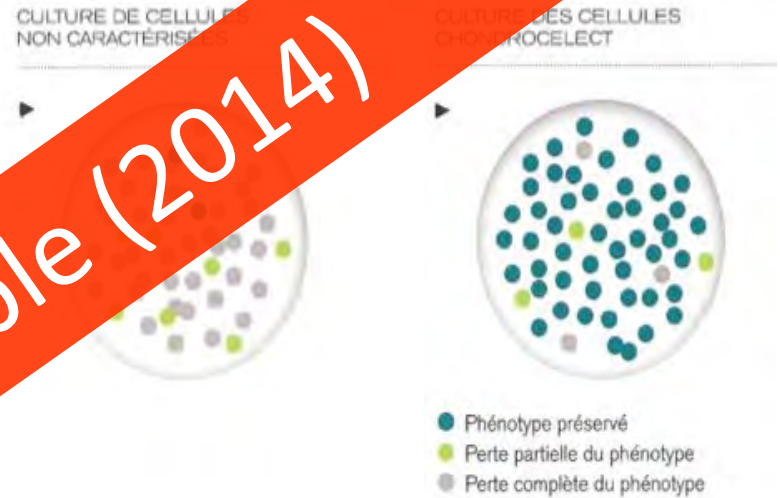
(ACI 3^{ème} génération): Hyalograft®



Bio-réacteurs / Bio-stabilisateurs

Chondroselect®

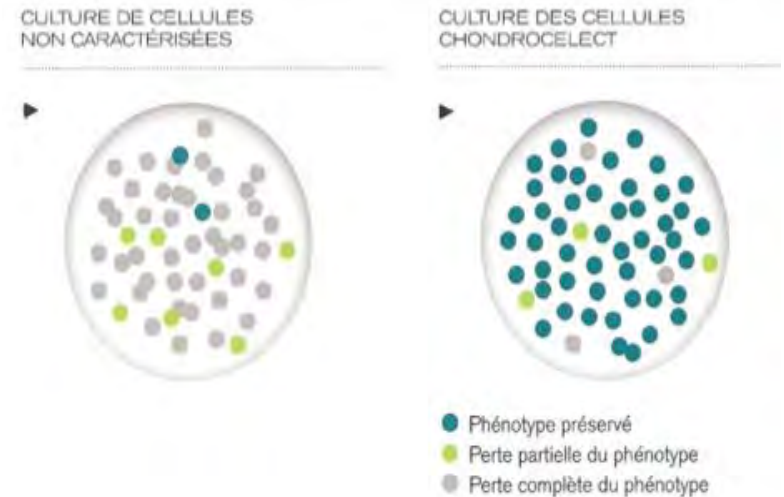
- 2 temps: prélèvement (classique)
- Culture avec « sélection » prioritaire des chondrocytes



Avis favorable (2014)

Chondroselect®

- 2 temps: prélèvement (classique)
- Culture avec « sélection » prioritaire des chondrocytes



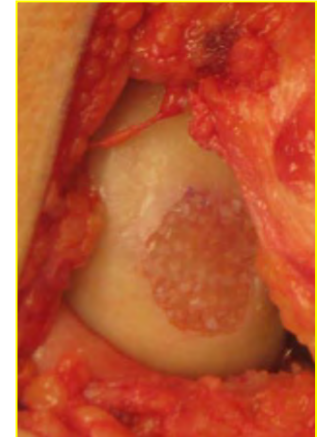
HAS : avis **défavorable** à la prise en charge à l'hôpital
intérêt clinique insuffisant

Les microfractures « plus, plus »



Nouvelles perspectives ?

- De Novo NT © (Zimmer) Greffe en 1 temps
- Utilisation de cellules cartilagineuses juvéniles en allogreffe maintenues par de la fibrine
- Pas de matrice



Nouvelles perspectives ?

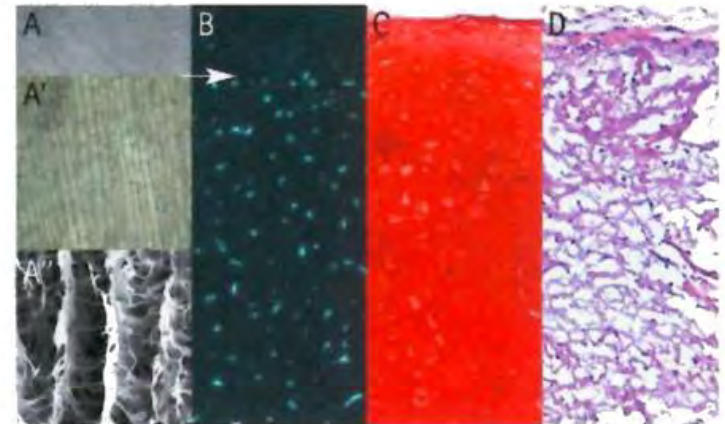
- BST Cargel

Stimulation de la moelle osseuse
Matrice bio à base de chitosane



Matrice

Aesculap Orthopaedics
Novocart 3D



Littérature



Les microfractures

Clinical Efficacy of the Microfracture Technique for Articular Cartilage Repair in the Knee. An Evidence-Based Systematic Analysis.

K.Mithoefer and al., American Journal of Sports Medicine, Vol. 37, N ° 10, 2010

- Méta analyse de 28 études valables soit 3122 patients
- Recul moyen de 41 mois
- Seulement 5 études avec un recul de 5 ans ou plus

Constance des bons résultats précoces cliniques et macroscopiques
Absence de régénération du cartilage hyalin
Dégradation anatomique et fonctionnelle à moyen terme

ACI vs Microfracture

- ❖ **Randomized trial 80 patients Level 1**
- ❖ **2 groups improvement @ 2 & 5 years**
(ICRS, Lysholm, SF 36, Tegner)
- ❖ **9 failures (22%) in each group @ 5 Y**
- ❖ **Failures occurred earlier in ACI**
- ❖ **84% biopsies histological evaluation**
- ❖ **No correlation with clinical outcome**

« [...] no significant difference, although there were a tendency that ACI results in more hyaline repair cartilage than microfracture.»

G. Knutsen, JO Drogset,

L. Engebretsen & col 2006

THE JOURNAL OF BONE & JOINT SURGERY
J B J S

This is an enhanced PDF from The Journal of Bone and Joint Surgery
The PDF of the article you requested follows this cover page.

Autologous Chondrocyte Implantation Compared with Microfracture in the Knee. A Randomized Trial

Gunnar Knutsen, Lars Engebretsen, Tom C. Ludvigsen, Jon Olav Drogset, Torbjørn Grøntvedt, Eirik Solheim, Torbjørn Strand, Sally Roberts, Vidar Isaksen and Oddmund Johansen
J Bone Joint Surg Am. 2004;86:455-464.

ACI vs Microfracture

- ❖ Randomized trial 80 patients Level 1
- ❖ 2 groups improvement @ 2 & 5 years

(ICRS, Lysholm, SF 36, Tegner)

[J Bone Joint Surg Am.](#) 2016 Aug 17;98(16):1332-9.

A Randomized Multicenter Trial Comparing Autologous Chondrocyte Implantation with Microfracture: Long-Term Follow-up at 14 to 15 Years.

[Knutsen G](#) et al.

THE JOURNAL OF BONE & JOINT SURGERY
J B J S

This is an enhanced PDF from The Journal of Bone and Joint Surgery
The PDF of the article you requested follows this cover page.

Autologous Chondrocyte Implantation Compared with Microfracture in the Knee. A Randomized Trial

Gunnar Knutsen, Lars Engebretsen, Tom C. Ludvigsen, Jon Olav Drogset, Torbjørn Grønvedt, Eirik Solheim, Torbjørn Strand, Sally Roberts, Vidar Isaksen and Oddmund Johansen
J Bone Joint Surg Am. 2004;86:455-464.

G. Knutsen, JO Drogset,

L. Engebretsen & col 2006

OATs (Osteochondral Autograft Transplantation) / Mosaicplastie

- Résultats
 - Meilleurs résultats pour les lésions $< 2\text{cm}^2$
 - “Bons” résultats pour les lésions $< 4\text{cm}^2$
 - Hangody and Fules (*JBJS* 2003):
 - 831 pts osur 10 ans
 - 92% had good to excellent results for femoral condylar mosaicplasty
 - 79% patellar and/or trochlear mosaicplasty
 - 87% tibial mosaicplasty
 - 94% talar mosaiplasty

Mosaicplasties (OATs)

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

Mosaicplastie versus Greffes de chondrocytes

- Bentley, *JBJS* 2003

100 patients

Greffes chondrocytes + périoste

Lésions plus importantes



	Mosaic P	Greffes C
Nombre	42	58
Age	31 ans (de 16 à 49)	
Taille lésion	4,66 cm ² (de 1 à 12,2)	
Cincinatti et Stanmore	69% B et TB	88 % B et TB



A prospective, randomised comparison of autologous chondrocyte implantation *versus* mosaicplasty for osteochondral defects in the knee

G. Bentley, L. C. Biant, R. W. J. Carrington, M. Akmal, A. Goldberg, A. M. Williams, J. A. Skinner, J. Pringle

From the Royal National Orthopaedic Hospital, Stanmore, England

Mosaicplastie versus Microfracture

- Gudas, *Arthroscopy* 2005

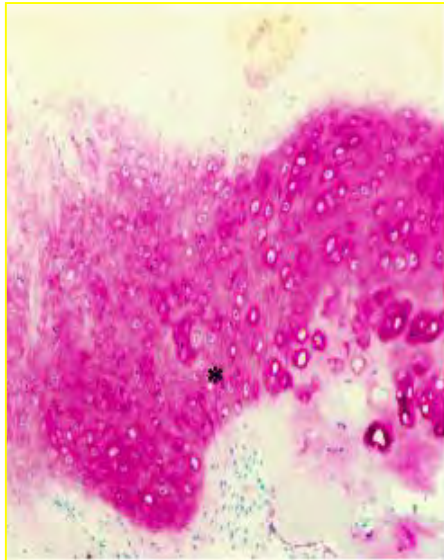
29 microfractures contre 29 mosaic.

	Mosaic P	Micro F
Age	24 ans (15 à 40)	
Taille	2,75 cm ²	
Recul	36 mois (de 36 à 38)	
biopsie	100% cartilage hyalin	57% fibrocartilage
Résultat	96% B et TB	49 % B et TB
Retour sport	93%	52%
IRM	94% bon et TB	49% B et TB

Mosaicplastie versus Greffes de chondrocytes

- *Horas, JBJS 2003*

20 greffes chondrocytes + périoste contre 20 mosaicP



	Mosaic P	Greffes C
Age	35 ans (21 à 44)	31 ans (18 à 42)
Taille	3,63 cm ²	3,86 cm ²
Tegner, Lysholm	85% B et TB résultats	

Dozin, Clin J Sports Med, 2005

47 patients randomisés, seul 23 au recul, Pas de différence

Les microfractures « plus »

What Is the Effect of Matrices on Cartilage Repair?

A Systematic Review

Wylie et al. Clin Orthop Relat Res. 2015 Jan 21

301 / 17 articles comparatif, 2004/2014

Articular chondrocyte transplantation shows better patient-reported outcomes at 5 years in patients without chronic symptoms preoperatively compared with microfracture ($p = 0.026$).

Matrix-assisted articular chondrocyte transplantation consistently showed improved patient-reported functional outcomes compared with microfracture

MACI

La matrice et chondrocytes (MACI)

Matrix-Applied Characterized Autologous Cultured Chondrocytes Versus Microfracture: Two-Year Follow-up of a Prospective Randomized Trial.
Saris et al. Am J Sports Med. 2014

CONCLUSIONS:

144 patients, $\geq 3 \text{ cm}^2$,

The treatment of symptomatic cartilage knee defects $\geq 3 \text{ cm}^2$ in size using MACI was clinically and statistically significantly better than with MFX

Conclusions

Surface $< 1 \text{ cm}^2$

microfractures

mosaicplastie sous arthro

Surface de 1 à 2 cm^2

microfractures « Plus »

mosaicplastie sous arthro / à ciel ouvert

Surface > 2 à 4 cm^2

mosaicplastie à ciel ouvert ?, microfractures « Plus »

cultures de chondrocytes autologues (2 ou 3^{ème} G)

si > 2 à 4 cm^2 : allogreffe

ET les gestes associés ++++ (ostéotomie, etc ...)

