

Article 1 : « Biomatérialu : Rencontre avec... Guy Daculsi »

Biomatériaux / Rencontre avec...

Guy Daculsi, Directeur du Centre de Recherche interdisciplinaire sur les tissus calcifiés et les matériaux d'intérêt biologique - CRNS EP 59 - Os liquide : un produit majeur au potentiel considérable

<http://www.bulletins-electroniques.com/actualites/35120.htm>

L'os liquide est sans aucun doute un produit dont on n'a pas fini de parler. Cet étonnant substitut osseux injectable devrait en effet révolutionner la chirurgie réparatrice et jouer un rôle considérable dans la prévention des handicaps. Il représente donc un marché phénoménal pour l'avenir. Aujourd'hui, seules deux équipes dans le monde, une américaine et une française sont parvenues à développer de l'os liquide, sous des formes, il est vrai, différentes. Près de sept ans auront été nécessaires à l'équipe de Guy Daculsi, Directeur de recherche à l'Inserm, pour mettre au point la première génération de ce nouveau matériau. Déjà, une nouvelle génération, comportant des facteurs de croissance qui se transformeront en os véritable, est en cours de développement et pourrait être utilisée par des techniques chirurgicales le moins invasif possible. L'ère de l'os artificiel, matériau intelligent, semble avoir déjà commencée. Propos recueillis par Jean-François Desessard.

Jean-François Desessard - Pourriez-vous nous définir ce qu'est l'os liquide ?

Guy Daculsi - L'os liquide est un substitut osseux injectable qui se compose de phosphate de calcium et d'un polymère, un dérivé cellulosique. Il s'agit en fait d'un mélange du style composite dans lequel le polymère est en général de l'ordre de 2% en pourcentage poids et intègre une grande quantité d'eau. Quant au niveau de la charge minérale, on peut désormais la transformer par des méthodes de fabrication à froid de céramique afin de pouvoir y introduire des principes actifs, notamment des facteurs de croissance. Nous travaillons d'ailleurs beaucoup sur l'hormone de croissance. Il est aussi possible d'y intégrer un antibiotique. Par exemple, si l'on se trouve dans un site à risque, notamment dans des applications médicales ou en odontologie ou en oto-rhino-laryngologie, on peut introduire un antibiotique. L'intérêt qu'il présente est qu'au fur et à mesure que le matériau se résorbe, il va libérer cet antibiotique au moment qu'il faut, en quantité nécessaire sur le site d'implantation.

Liquide visqueux, ce matériau une fois injecté dans un os risque de diffuser dans des zones périphériques non désirées. Nous essayons donc aujourd'hui que ce matériau, une fois injecté, puisse rester sur place, c'est-à-dire qu'il polymérise. D'où la nouvelle version qui utilise les silanes et qui permet d'obtenir un meilleur durcissement, ce durcissement étant obtenu par l'effet pH, l'effet tampon, ce qui veut dire que tant qu'il est basique il est liquide. Or dès qu'il est mis au contact d'un fluide biologique, l'effet tampon intervient, on baisse alors le pH et le matériau se met à durcir. Progressivement, de matériau va être envahi par les cellules osseuses. Il va alors se résorber et être remplacé par un vrai tissu osseux.

Concernant la mise au point de la phase minérale, nous avons développé avec l'Institut Universitaire de Technologie (IUT) de Nantes une technique permettant de préparer les céramiques à froid et qui nous permet d'intégrer dans le minéral un composé biologique comme un facteur de croissance.

Incontestablement, il s'agit d'un produit majeur pour l'avenir. Quant à son potentiel d'applications, il est immense puisqu'il englobe toute la chirurgie orthopédique et traumatologique ainsi que le domaine dentaire avec les nouveaux matériaux pour comblements radiculaires, des coiffages pulpaires, autrement dit la conservation des dents vivantes où l'on a besoin de produits biocompatibles injectables à l'intérieur de la dent et qui vont se transformer en tissu calcifié normal.

Nous avons donc là une nouvelle génération de matériaux, un matériau intelligent capable de s'adapter en fonction du tissu, d'occuper l'espace et de se transformer en fonction de la présence de cellules osseuses. Ce produit offre d'immenses possibilités. Je crois que nous avons mis le doigt sur quelque chose de très important depuis que les céramiques en phosphate de calcium ont prouvé leur efficacité.

J.F. D - Ce matériau peut-il être utilisé pour traiter des volumes importants d'os ?

Guy Daculsi - Si nous parlons de l'os liquide actuel, je dis non. S'agissant d'un produit injectable, il faut quand même des cavités avec des parois. Par contre, le jour où des facteurs de croissance auront été rajoutés au matériau et qu'il sera possible d'envisager une instrumentation du style plaque d'ostéosynthèse ou un hamac ou lit permettant de recréer la forme, là je réponds oui, tout est envisageable.



Rappelons qu'avec le substitut artificiel massif, c'est-à-dire l'ancienne génération de matériaux qui n'était pas injectable, nous avons pu obtenir des résultats tout à fait remarquables sur des greffes étendues, notamment au niveau du bassin. Il s'agissait de cas désespérés, des cancers osseux extrêmement graves, et l'équipe chirurgicale orthopédique du CHU de Nantes a pu réussir des reconstructions osseuses remarquables.

C'est la raison pour laquelle nous développons tout particulièrement avec les céramiques en phosphate de calcium ce que l'on appelle l'os hybride. Il s'agit de prélever la moelle osseuse du malade, les cellules osseuses, ses propres facteurs de croissance pour rajouter au minéral, et donc à la matière première, le facteur biologique pour les rendre inducteur. Actuellement, ces matériaux qui représentent d'excellents supports sont uniquement conducteurs, d'où le nom d'ostéoconduction. Or en rajoutant les facteurs de croissance, nous allons différencier les cellules et nous aurons alors un effet inducteur.

On pourra donc à terme utiliser ces matériaux dans le cadre de remplacement osseux étendu ou des cavités importantes à condition qu'on les associe à une instrumentation, ce qui implique, parallèlement, une rééducation complète des chirurgiens pour développer ces nouvelles techniques chirurgicales.

J.F. D - L'os liquide développé par votre équipe est-il comparable à celui mis au point par les Américains ?

Guy Daculsi - Non, il est différent pour deux raisons. D'une part, notre matériau est prêt à l'emploi, sous forme de cartouche, au contraire de celui des Américains qui nécessite une préparation. Nous possédons donc une avance technologique majeure en terme de facilité d'utilisation. D'autre part, il présente l'avantage, grâce au polymère hydrosoluble qu'il contient, de pouvoir se résorber dans le temps avec des cinétiques beaucoup plus importantes et donc de créer des espaces que les cellules cancéreuses peuvent envahir. C'est-à-dire qu'il est colonisé à cœur plus rapidement que l'autre matériau.

La grande différence entre les deux est que le matériau américain a un effet durcissement beaucoup plus rapide alors que le nôtre va rester visco-élastique. Les Américains ont donc l'intention par exemple d'utiliser ce produit afin de concevoir un nouveau ciment pour les prothèses orthopédiques au niveau de la prothèse de hanche. Avec notre concept, il faut que la prothèse soit auto-blocante pour obtenir, au bout de quelques mois, une réhabilitation étroite entre l'implant et le tissu osseux. Si les Américains pourront ainsi stabiliser la prothèse plus rapidement, leur matériau restera très peu réhabilitable. De notre côté, nous obtiendrons, à terme, du véritable tissu osseux.

D'un coût sensiblement équivalent, ces deux matériaux issus de deux "philosophies" différentes auront probablement, je pense, leur place sur le marché mais avec des applications différentes.

J.F. D - A quel stade de développement en êtes-vous aujourd'hui ?

Guy Daculsi - Actuellement, nous testons en situation clinique chez l'animal la mise en place du matériau. Par exemple, chez le mouton, nous remplaçons le disque interartéculaire au niveau vertébral par de l'os liquide afin de voir comment le rachis va se comporter sur le plan fonctionnel. Quand nous aurons terminé ces différents tests, nous serons alors prêts à passer chez l'homme. Parallèlement, nous développons de l'instrumentation afin que d'ici 1997 il soit possible d'utiliser ce matériau chez l'homme.

J.F. D - Travaillez-vous déjà sur les développements futurs de l'os liquide ?

Guy Daculsi - Oui ; nous travaillons déjà sur de nouvelles générations à dix ans. Si nous débouchons sur l'os liquide première génération en 1997, l'effet durcissement devrait être au point à l'horizon 2000 étant donné tous les essais qu'il va falloir refaire chez l'animal et l'homme pour démontrer son innocuité. La génération ultérieure, celle comportant les facteurs de croissance et notamment tous les facteurs d'induction, ne devrait pas apparaître avant la première décennie du prochain siècle. Notre but est d'obtenir des matériaux intégrant les principes actifs pour les rendre inducteurs. Or si nous connaissons ces facteurs d'induction aujourd'hui, nous ne connaissons pas encore les réactions secondaires qu'ils pourraient entraîner.

CNRS - Faculté de chirurgie dentaire - Université de Nantes - Centre de recherche interdisciplinaire sur les tissus calcifiés et les matériaux d'intérêt biologique -
Guy Daculsi - Directeur de recherche INSERM -
Tél. 40.41.29.16. Fax. 40.08.37.12.

ADIT - Jean-François Desessard - email : jfd@adit.fr