



Disponible en ligne  
5 août 2011

Disponible en ligne sur  

**ScienceDirect**  
 www.sciencedirect.com

## Ingénierie d'un lambeau osseux vascularisé à destinée maxillofaciale : les limites techniques

### Engineering a bone free flap for maxillofacial reconstruction: Technical restrictions

G. Raoul<sup>a,b,c,\*</sup>, L. Myon<sup>a,b,c</sup>, F. Chai<sup>a,b</sup>, N. Blanchemain<sup>a,b</sup>, J. Ferri<sup>a,b,c,d</sup>

<sup>a</sup> Université Lille Nord-de-France, UDSL, 59000 Lille, France

<sup>b</sup> Unité Inserm U1008, médicaments et biomatériaux à libération contrôlée, 59000 Lille, France

<sup>c</sup> Département universitaire de chirurgie maxillofaciale et stomatologie, hôpital Roger-Salengro, CHU de Lille, rue du Professeur-Emile-Laine, 59000 Lille, France

<sup>d</sup> AIMOM (association internationale de médecine orale et maxillofaciale), 59650 Villeneuve-d'Ascq, France

#### Summary

Vascularisation is a key for success in bone tissue engineering. Creating a functional vascular network is an important concern so as to ensure vitality in regenerated tissues. Many strategies were developed to achieve this goal. One of these is cellular growth technique by perfusion bioreactor chamber. These new technical requirements came along with improved media and chamber receptacles: bioreactors (chapter 2). Some bone tissue engineering processes already have clinical applications but for volumes limited by the lack of vascularisation. Resorbable or non-resorbable membranes are an example. They are used separately or in association with bone grafts and they protect the graft during the revascularization process. Potentiated osseous regeneration uses molecular or cellular adjuvants (BMPs and autologous stem cells) to improve osseous healing. Significant improvements were made: integration of specific sequences, which may guide and enhance cells differentiation in scaffold; nano- or micro-patterned cell containing scaffolds. Finally, some authors consider the patient body as an ideal bioreactor to induce vascularisation in large volumes of grafted tissues. "Endocultivation", i.e., cellular culture inside the human body was proven to be feasible and safe. The properties of regenerated bone in the long run remain to be assessed. The objective to

#### Résumé

La vascularisation est une des clés du succès en ingénierie tissulaire osseuse. La création d'un réseau vasculaire fonctionnel est une préoccupation importante afin d'assurer la parfaite vitalité des tissus régénérés. Plusieurs stratégies ont été développées pour tenter de relever ce défi. L'une de ces techniques est la culture cellulaire par flux de perfusion et confinement. Ces nouvelles exigences techniques se sont naturellement accompagnées d'une évolution des milieux et réceptacles de cultures cellulaires : les bioréacteurs (chapitre 2). Certains procédés d'ingénierie tissulaire osseuse possèdent déjà des applications cliniques, mais pour des volumes limités par manque de vascularisation. L'utilisation des membranes résorbables ou non-résorbables en sont l'illustration. Seules ou en association avec des greffes osseuses, elles protègent le volume greffé le temps de la revascularisation. La régénération osseuse potentialisée utilise des adjuvants moléculaires ou cellulaires pour optimiser la cicatrisation osseuse. Les biomolécules osteoprogénitrices (BMP) et les cellules souches autologues en sont des exemples. La fonctionnalisation des supports par adjonction de molécules ou de population cellulaire représente une avancée significative. Pour résoudre la problématique de la vascularisation des grands volumes greffés, certains auteurs ont considéré le corps humain comme le bioréacteur idéal. La faisabilité

\* Auteur correspondant.

e-mail : gwenael.raoul@gmail.com (G. Raoul).

reach remains the engineering of an “in vitro” osseous free flap without morbidity.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Keywords:** Tissue engineering, Bone, Tissue scaffolds, Neovascularization, Physiologic, Bioreactors

de « l'endocultivation » ou culture cellulaire dans le corps humain, a été démontrée. Les propriétés de l'os régénéré à long terme restent à évaluer. La construction d'un lambeau libre osseux « in vitro » dépourvu de morbidité est l'objectif à atteindre.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Ingénierie tissulaire, Scaffold, Néovascularisation, Physiologique, Bioréacteurs

## Introduction

Durant les 40 dernières années, nous avons vu se développer les applications des implants dentaires et des lambeaux libres. Ces techniques sont désormais parfaitement rodées et optimisées, permettant d'offrir des raffinements élevés en termes de « réparation », tant fonctionnels [1] qu'esthétiques [2].

Pour autant, la notion de « régénération » n'est, quant à elle, pas encore pleinement utilisée, notamment par l'absence d'applications cliniques en pratique courante des procédés d'ingénierie tissulaire.

L'application clinique de l'ingénierie tissulaire est la nouvelle étape significative dans notre domaine de compétence oro-cranio-maxillofaciale, pouvant se définir par l'aspect dit « translationnel » des travaux de recherche qui permettent de transposer directement les résultats des expérimentations fondamentales dans le domaine d'application clinique. La problématique de la vascularisation s'impose alors, compte tenu des volumes régénérés.

Nous voyons ainsi se déployer une coopération entre les sciences fondamentales (biologie cellulaire et moléculaire, chimie et pharmacie) et les disciplines cliniques (toutes les spécialités médicales).

L'intérêt clinique des techniques de régénération est indiscutable et fait appel principalement aux techniques d'ingénierie tissulaire [3]. D'ailleurs, sur les 19 569 568 articles présents dans Medline, 37 874 (0,2 %) répondent à l'ingénierie tissulaire, dont plus d'un tiers (33,6 %) sont dédiés au tissu osseux, 8,6 % au tissu vasculaire et 5,8 % au tissu dentaire. Nous voyons ainsi le tissu osseux apparaître comme une préoccupation majeure de l'ingénierie tissulaire.

L'ingénierie tissulaire osseuse s'attache donc à « re-crée » l'agencement histologique et fonctionnel de l'organe ou du fragment de tissu manquant ou défaillant. Elle se heurte à la problématique de la vascularisation, dès lors que le volume tissulaire régénéré est trop important et ne peut donc pas « attendre » la colonisation par les vaisseaux receveurs des tissus environnants.

Les techniques de régénération peuvent s'envisager de trois façons : par assemblage in vitro de plusieurs unités élémentaires, par l'induction in vivo de l'ensemble à reconstruire, soit, enfin par l'association de ces deux techniques :

- la reconstruction in vitro nécessite l'assemblage des différents éléments in vitro (*scaffold*, cellules, biomolécules, signaux et l'utilisation de bioréacteurs pour assurer la perfusion nécessaire) ;
- l'induction de l'ensemble à régénérer in vivo nécessite des conditions appropriées (thérapie génique, distraction, biomolécules, parfaite vascularisation du tissu receveur) ;
- enfin, l'association des deux étapes se révèle plus complexe. Elle nécessite une culture cellulaire in vitro préalable sur un support ou une matrice appelé *scaffold*, puis un transfert de l'ensemble dans une situation anatomique bien vascularisée. Cet ensemble sera éventuellement transféré secondairement au niveau de la région à reconstruire (procédé de l'endocultivation [4] ou de l'utilisation du corps humain comme un bioréacteur).

Finalement, à titre de dénominateur commun, nous allons retrouver une notion toute chirurgicale et très spécifique à notre spécialité qui est celle de la notion de la vascularisation [5]. Dès lors qu'un certain volume et une certaine épaisseur de greffon sont atteints, le recours aux greffes vascularisées est incontournable, sous peine d'échecs et de perte de la greffe. Concernant l'ingénierie tissulaire osseuse, le cahier des charges établit clairement qu'il faut s'affranchir du prélèvement osseux autologue et que le but de l'ingénierie tissulaire osseuse est de régénérer les organes ou les fonctions déficientes, en d'autres termes créer in vitro un lambeau libre composite sur mesure.

En effet, depuis que les greffes osseuses autologues sont utilisées, elles sont divisées en deux groupes : les non-vascularisées et les vascularisées. Dans les deux cas, au sein du greffon osseux, il existe un réseau vasculaire, soit fonctionnel (perfusé par le pédicule), soit non fonctionnel (lambeau non perfusé), mais contenant, dans les deux cas, toute la structure cellulaire et extracellulaire osseuse et vasculaire, sans compter les biomolécules. Ainsi, les greffes autologues, bien que non vascularisées, contiennent une organisation vasculaire intrinsèque ainsi que la cellularité spécifique leur conférant une capacité élevée d'induction de l'ostéogénèse.

L'intégration du réseau vasculaire et des cellules osseuses dans le biomatériau constitue la première étape à accomplir pour hisser le niveau d'ostéo-intégration et d'ostéo-induction

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3174255>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3174255>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)