



Biocoral[®]

CE
0459

QUESTIONS - REPONSES

Ce document est fourni pour répondre aux questions des chirurgiens et des praticiens au sujet de Biocoral[®] et de son utilisation.

Il est basé sur des spécifiques études scientifiques certifiées, de diverses publications scientifiques et d'autres documents techniques.

BIOCORAL FRANCE

Biomaterials & Tissue Engineering Company

Siège Social / Head Quarter :
38, rue Anatole France - 92594 Levallois-Perret Cedex - FRANCE
Tel: + 33 (0)1 47 57 98 43 - Fax: + 33 (0)1 47 57 98 44
e-mail : biocoralfrance@biocoral.com

Production & Services Commerciaux / Manufacturer & Sales Dept.
Le Guernol - B.P. 26 - 56920 Saint Gonnéry - FRANCE
Tél : + 33 (0) 2 97 38 40 88 - Fax : + 33 (0) 2 97 38 41 13
e-mail : info@biocoral.com
www.biocoral.com



ISO 13485

SOMMAIRE

I - GÉNÉRALITES ET RÔLE DE BIOCORAL[®]

1. Qu'est-ce que Biocoral[®]? p.5
2. Quelle est l'originalité de Biocoral[®]? p.5
3. De quel recul expérimental et clinique bénéficie Biocoral[®]? p.5
4. Quelle est l'importance des travaux expérimentaux de Biocoral[®]? p.5
5. Quelle est l'importance des applications cliniques de Biocoral[®] chez l'homme? p.5
6. Biocoral[®] est-il bioactif? p.5
7. Biocoral[®] est-il biorésorbable? p.5
8. Biocoral[®] est-il ostéoconducteur? p.6
9. Biocoral[®] est-il ostéophile? p.6
10. Biocoral[®] est-il ostéoinducteur? p.6
11. Sur quelles espèces animales Biocoral[®] a-t-il fait l'objet d'expérimentations? p.6
12. Tous les Coraux sont-ils utilisables? p.6
13. Existe-t-il un corail synthétique ayant des propriétés semblables à celles de Biocoral[®]? p.6
14. Existe-t-il une biocéramique synthétique ayant des propriétés semblables à celles de Biocoral[®]? p.6
15. Est-il possible de comparer le Biocoral[®] à une autogreffe osseuse? p.7

II - CARACTÉRISTIQUES DE BIOCORAL[®]

16. Quels sont les impératifs de l'évolution du corail naturel brut en biomatériau? p.9
17. Quelle est la composition chimique garantie de Biocoral[®]? p.9
18. Existe-il une phase organique susceptible d'entraîner des risques d'intolérance spécifique? p.9
19. Quelle est l'organisation architecturale de Biocoral[®]? p.10
20. Quel est le volume de la porosité de Biocoral[®]? p.10
21. Quelle est la dimension des pores? p.10
22. Les propriétés de résistance mécanique de Biocoral[®] sont-elles satisfaisantes? p.10
23. Biocoral[®] devient-il friable après avoir été imbibé de liquide physiologique ou non? ... p.10
24. Quel est le procédé de stérilisation de Biocoral[®]? p.10
25. La radiostérilisation a-t-elle une influence sur les propriétés chimiques, physiques et mécaniques de Biocoral[®]? p.10
26. Quelle est la péremption de stérilisation de Biocoral[®]? p.11
27. Sous quelle forme est présentée Biocoral[®]? p.11

III - CONDITIONS D'UTILISATION DE BIOCORAL[®]

28. Peut-on restériliser Biocoral [®] ?	p.12
29. Doit-on stocker Biocoral [®] en zone réfrigérée?	p.12
30. Peut-on remodeler Biocoral [®] en peropérateur?	p.12
31. Peut-on perforer en per-opérateur des blocs de Biocoral [®] pour sa fixation?.....	p.12
32. Y a-t-il une préparation spéciale des surfaces osseuses réceptrices?.....	p.12
33. Quelle ostéosynthèse faut-il mettre en place pour maintenir Biocoral [®] ?	p.12
34. Faut-il imprégner Biocoral [®] de sang avant sa mise en place?.....	p.12
35. Est-il souhaitable d'imprégner Biocoral [®] de moelle osseuse?.....	p.12
36. Comment peut-on prélever la moelle osseuse?	p.13
37. Faut-il mélanger Biocoral [®] à des autogreffes?	p.13
38. Est-il préférable d'implanter dans les sites receveurs plusieurs petits éléments plutôt qu'un seul plus important?	p.13
39. Quelle est la taille maximale au-delà de laquelle Biocoral [®] ne jouerait plus son rôle?...p.13	

IV – RECOMMANDATION ET CONSEIL D'UTILISATION DE BIOCORAL[®]

40. Préparation de Biocoral [®] avant sa mise en place.	p.14
41. Mise en place de Biocoral [®] au niveau de l'os receveur.	p.14
42. Le contact de Biocoral [®] avec le métal.	p.14

V - COMPORTEMENT DE BIOCORAL[®] APRES SON IMPLANTATION

43. L'implantation de Biocoral [®] dans les tissus autres que l'os entraîne-t-elle des réactions d'intolérance ou de rejet?	p.15
44. L'implantation de Biocoral [®] dans les sites autres qu'osseux peut-elle entraîner des calcifications anarchiques?	p.15
45. Que se passe-t-il à l'interface os-Biocoral [®] ?	p.15
46. Quelle est la capacité d'absorption des fluides physiologiques immédiatement après l'implantation de Biocoral [®] ?	p.15
47. Quel est le délai d'envahissement par les cellules ostéoformatrices?.....	p.15
48. Quel est le processus de résorption de Biocoral [®] ?	p.15
49. Quels sont les délais de résorption et de néoformation osseuse?	p.15
50. Quelles sont les caractéristiques de l'os néoformé après remodelage?	p.16
51. Existe-t-il une différence de comportement de Biocoral [®] après implantation en os plats et os longs?.....	p.16
52. Y a-t-il des suites opératoires spécifiques à Biocoral [®] ?	p.16
53. Peut-il exister des signes pouvant suggérer une intolérance au biomatériau?.....	p.16
54. Quel est le comportement de Biocoral [®] en cas d'infection pré-opératoire ou opératoire, ou en cas de surinfection postopératoire?.....	p.16
55. Quel est l'éventuel effet en cas de radiothérapie et/ou chimiothérapie sur le Biocoral [®] ?p.16	

VI - VISUALISATION RADIOLOGIQUE DE BIOCORAL[®] ET SON EVOLUTION

56. Biocoral[®] est-il visible sur les radios? p.17
57. Quelle est l'évolution radiologique de Biocoral[®]? p.17
58. Quelle est la signification histologique du «liseré» périphérique assez souvent observé à la jonction os-Biocoral[®]? p.17
59. Pendant quel délai Biocoral[®] est-il encore visible sur les clichés radiologiques?..... p.17

VII - CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES

60. Y a-t-il des contre-indications lors de l'utilisation de Biocoral[®]? p.18

VIII - LA CONFORMITE AUX NORMES EUROPEENNES ET INTERNATIONALES

61. Biocoral[®] et la conformité aux normes Européennes et Internationales p.19

IX – REFERENCES BIBLIOGRAPHICS

- IX.1. Recherche fondamentale p.20
- IX.2. Recherche clinique - Chirurgie Orthopédique et chirurgie du Rachis..... p.23
- IX.3. Recherche clinique - Chirurgie Maxillo-Faciale p.26
- IX.4. Recherche clinique - Chirurgie ORL..... p.27
- IX.5. Recherche clinique - Chirurgie Buccale..... p.28

I - GÉNÉRALITES ET RÔLE DE BIOCORAL[®]

1. Qu'est-ce que Biocoral[®]?

Biocoral[®] est le seul substitut osseux naturel entièrement minéral composé de carbonate de calcium (>98%), obtenu à partir de l'exosquelette de corail naturel.

2. Quelle est l'originalité de Biocoral[®]?

Biocoral[®] implanté en tissu osseux est résorbé progressivement et simultanément remplacé par de l'os néoformé. Ce processus de destruction-reconstruction est physiologiquement identique à celui de l'os normal. L'os néoformé a les mêmes caractéristiques (physiques, chimiques et mécaniques) que l'os receveur. Biocoral[®] permet ainsi un retour à l'état initial pré-pathologique.

3. De quel recul expérimental et clinique bénéficie Biocoral[®]?

- Les premiers travaux expérimentaux sur Biocoral[®] débutèrent en 1977, à l'Institut de Recherches Orthopédiques de Garches-France.
- Les premières applications cliniques chez l'homme eurent lieu en 1979 à l'Hôpital R. Poincaré de Garches dans le service du Pr Robert Judet.
- Depuis, de nombreuses études expérimentales et cliniques ont été menées par différents hôpitaux civils et militaires ainsi que des CHU confirmant l'avantage de Biocoral[®].

4. Quelle est l'importance des travaux expérimentaux de Biocoral[®]?

Les tests ont été effectués dès 1977, selon les normes internationales, pour étudier la biocompatibilité et la biofonctionnalité du matériau. Depuis, plus de 500 000 implantations de Biocoral[®] ont eu lieu. Les effets ont été comparés à des autogreffes osseuses, à des témoins-contrôles sans implant et ainsi qu'à des implantations d'autres matériaux du type hydroxyapatite et phosphate tricalcique.

Ces travaux «in vivo» ont permis d'étudier, outre la biocompatibilité, le rôle du Biocoral[®] et les processus fondamentaux de son devenir en tissu osseux. Ils ont également contribué à définir les impératifs de passage du corail naturel à Biocoral[®].

5. Quelle est l'importance des applications cliniques de Biocoral[®] chez l'homme ?

Plusieurs milliers d'applications humaines ont été suivies, entre 1979 et 2006, en chirurgie orthopédique, maxillo-faciale, neurochirurgie, chirurgie reconstructrice plastique, chirurgie buccale et O.R.L.

Ces applications ont permis de cerner les indications de Biocoral[®] et de vérifier qu'il se comportait chez l'homme de la même façon qu'expérimentalement.

La dernière étude prospective randomisée (portant sur 120 patients) a été effectuée par 14 C.H.U européen civils et militaires entre 2000 et 2005. Cette étude a été initiée à la suite d'une étude rétrospective allant de 1990 à 1997 (portant sur 55 patients) mettant en évidence le rôle bénéfique du Biocoral[®] dans le traitement des fractures instables du col du fémur d'origine ostéoporotique.

6. Biocoral[®] est-il bioactif ?

Oui. Car il induit une activité biologique spécifique identique à celle du métabolisme de l'os receveur. Biocoral[®] se comporte comme une véritable auto-greffe, bien évidemment à condition quelle soit stabilisée.

7. Biocoral[®] est-il biorésorbable ?

Oui. Il a été démontré que Biocoral[®], implanté dans l'os, était progressivement résorbé, en particulier grâce à l'action de l'anhydrase carbonique contenue dans les ostéoclastes. Cette résorption est une étape dans le processus de restauration de l'os.

8. Biocoral[®] est-il ostéoconducteur ?

Oui. Le Biocoral[®] présente une porosité ouverte qui permet une rapide invasion des cellules de la moelle osseuse et du sang à travers les pores permettant ainsi la néoformation de l'os.

Les expérimentations animales ainsi que les essais cliniques humains ont montré que Biocoral[®] grâce à sa porosité ouverte, est un biomatériau ostéoconducteur

9. Biocoral[®] est-il ostéophile?

Oui. Les expérimentations mettent en évidence la formation précoce d'os directement au contact, en périphérie et à cœur de Biocoral[®]. Elles montrent que la présence du biomatériau placé à l'intérieur du tissu osseux favorise l'attraction des cellules ostéoformatrices (ostéoclastes et ostéoblastes) et la néoformation osseuse. Histologiquement, il n'y a aucune interposition fibreuse entre le corail naturel et l'os néo-formé.

10. Biocoral[®] est-il ostéoinducteur?

La définition de l'ostéoinduction n'a pas encore fait l'objet d'un consensus par les membres de la communauté scientifique internationale.

- Biocoral[®] n'est pas ostéoinducteur: dans le sens où il induit une néoformation d'os lorsqu'il est implanté dans un tissu non ostéogénique (muscle, tissu conjonctif sous-cutané, etc.)

Par contre du fait de la biocompatibilité et la résorbabilité, Biocoral[®] induit une néoformation osseuse lorsqu'il est implanté en tissu osseux

11. Sur quelles espèces animales Biocoral[®] a-t-il fait l'objet d'expérimentations?

Biocoral[®] a été implanté avec succès chez le rat, le lapin, le chien, le mouton, le porc, la chèvre et le singe. Plusieurs autres études se poursuivent chez certains de ces espèces surtout chez le singe. Des applications en clinique vétérinaire ont eu lieu chez le chien, le chat et les oiseaux.

12. Tous les coraux sont-ils utilisables?

Non. Seules trois espèces de coraux, parmi les 2500 répertoriées, répondent de manière précise aux exigences de la chirurgie osseuse. Il s'agit du Porites, du Lobophyllia et de l'Acropora. Ces espèces ont été choisies sur la base des expériences spécifiques chez les modèles animaux et des applications cliniques chez l'homme.

Les expérimentations animales et les applications cliniques permettent une adaptation ciblée des coraux sélectionnés aux indications retenues.

13. Existe-t-il un corail synthétique ayant des propriétés semblables à celles de Biocoral[®]?

Non. Il existe une réplique de l'architecture du squelette corallien obtenue par transformation industrielle thermochimique du carbonate de calcium en phosphate de calcium.

Ce faisant, le matériau perd à la fois son pouvoir de résorbabilité et de remplacement par de l'os ainsi que ses propriétés mécaniques satisfaisantes.

Le terme de «corail» employé comme revêtement de surface d'implants chirurgicaux non cimentés est abusif. Il s'agit en fait d'hydroxyapatite qui sert de «liant», en quelque sorte au niveau de l'interface os-implant. Ce revêtement de surface de quelques microns d'épaisseur n'a aucune résorbabilité ou une très faible résorbabilité, il n'a de plus aucune tenue mécanique.

14. Existe-t-il une biocéramique synthétique ayant des propriétés semblables à celles de Biocoral[®]?

Le domaine des biocéramiques est extrêmement vaste, il inclut l'hydroxyapatite, les phosphates mono, bi ou tricalciques, l'alumine, le zircon, le bioverre, les nitrures et carbures de titane, etc. Tous ces biomatériaux sont obtenus par des procédés de fabrication industrielle.

Biocoral[®] est la seule biocéramique naturellement poreuse entièrement minérale.

- La bioactivité de Biocoral[®] associée à ses propriétés ostéoconductrices et ostéophiles, induit une activité biologique spécifique au niveau de l'os receveur identique au processus métabolique physiologique de l'os normal. Cette activité a pour effet la résorption progressive de Biocoral[®] par les ostéoclastes et son remplacement simultané par de l'os grâce aux ostéoblastes.

- L'architecture de Biocoral[®] est propice à la repousse osseuse. Elle se caractérise par une porosité ouverte (tous les pores communiquent entre eux), dont le volume de porosité, la taille des pores, l'épaisseur des parois poreuses et la régularité de l'organisation de cette porosité permettent la circulation des cellules sanguines et moelle osseuse (ostéoblastes et ostéoclastes, sang, anions, cations, métaux, métalloïdes, etc.) au cœur de Biocoral[®].

Biocoral[®] présente, en outre, des qualités de résistance mécanique remarquables lorsque la porosité avoisine 50%. Elle est identique dans le cas des forces qui s'exercent en compression à celle de l'os spongieux, par contre, la résistance en torsion et en flexion est faible.

- La composition chimique de Biocoral[®] sous forme de sel de calcium (Carbonate de Calcium >98%) et la nature cristallographique (aragonite) de Biocoral[®] complètent ses propriétés physiques en permettant grâce à la solubilité dans le tissu osseux le processus physiologique de résorption et de reminéralisation de l'os néoformé.

A l'inverse, la transformation de l'aragonite en calcite (par chauffage) ou la mutation de l'aragonite en hydroxyapatite (par céramisation) en modifiant le cristal initial du corail transforment les propriétés mécaniques du produit et retardent considérablement le déroulement du processus physiologique.

15. Est-il possible de comparer le Biocoral[®] à une autogreffe osseuse?

Oui. L'autogreffe osseuse représente à l'évidence le meilleur biomatériau utilisable dans l'ensemble de ses indications. Toutefois, les raisons mentionnées ci-dessous, nous encouragent à utiliser Biocoral[®] comme substitut osseux.

Malgré ses nombreux avantages, l'autogreffe osseuse n'est pas sans inconvénients:

- Nécessité d'intervenir, pour le prélèvement du greffon, sur un ou plusieurs sites opératoires autres que celui à traiter,
- Possibilité de pertes sanguines au niveau des prélèvements, avec éventuelle nécessité de compensation par transfusion ce qu'il est souhaitable d'éviter pour éliminer tout risque de transmission infectieuse, en particulier du virus HIV, Hépatites, etc.,
- La durée du temps opératoire qui est obligatoirement allongée,
- Les douleurs importantes au niveau de la prise de greffons ressenties par le patient, surtout au niveau de la crête iliaque.
- En cas d'interventions multiples, la quantité d'os disponible peut être insuffisante au regard des besoins,
- Une ou plusieurs cicatrices s'ajoutent à l'acte chirurgical curatif et sont les séquelles visibles de la prise de l'autogreffe,
- Enfin, dans un certain nombre d'indications plastiques, l'autogreffe peut se résorber trop rapidement ou être comprimé perdant ainsi quelques degrés s'il s'agit d'une correction d'axe.

Pour une ou plusieurs des raisons évoquées, le chirurgien peut être amené à utiliser un biomatériau de substitution dont il doit être certain ou convaincu qu'il soit aussi fiable sur le plan biologique qu'une autogreffe.

Biocoral[®], le seul substitut osseux naturel entièrement minéral qui répond à ces exigences de qualité.

Biocoral[®] est un atout pour le praticien:

- Il permet, grâce au processus de résorption-remplacement par les cellules ostéoinductrices, le retour à l'état initial pré-pathologique,
- Lorsqu'il se présente sous forme de bloc, malgré l'absence de malléabilité, il peut être adapté au site receveur en utilisant une meule ou un disque diamantés,

- Lorsqu'il est sous forme de granules ou de billes, il est facilement implantable car il s'adapte à toutes les pertes osseuses, cavités kystiques, géodes, interface os-décortication-musculo-périosté, cavités néo-formés etc.
- L'éventail des volumes de porosité présents dans les trois espèces naturelles pré-citées permet l'adaptation de Biocoral[®] en fonction:
 - des contraintes mécaniques imposées par certaines indications chirurgicales,
 - de la cinétique du processus résorption-remplacement souhaitée.
- Biocoral[®] peut utilement compléter l'autogreffe lorsque celle-ci est nécessaire. En comblant le site prélevé (crête iliaque), son action est double:
 - il diminue considérablement les douleurs post-opératoires au niveau du prélèvement, par stabilisation mécanique,
 - il assure la restauration du capital osseux et le maintien de l'intégrité plastique du patient.

II – CARACTÉRISTIQUES DE BIOCORAL[®]

16. Quels sont les impératifs de l'évolution du corail naturel brut en biomatériau?

Le corail brut ne peut devenir biomatériau à usage chirurgical qu'en suivant une série d'étapes indispensables selon les normes international de bonnes pratiques:

- Sélection des espèces coralliennes en fonction de leurs propriétés architecturales et physico-chimiques,
- Protocole de récolte du matériau brut.
- Caractérisations précises :
 - Chimique,
 - Physique,
 - Mécanique.
- Protocoles rigoureux de :
 - Préparation,
 - Purification,
 - Techniques de façonnage,
 - Stérilisation.
- Contrôles systématiques :
 - Chimique,
 - Physique,
 - De stérilité.
- Vigilance permanente du laboratoire responsable de la qualité qui veille au respect des normes édictées.
 - Traçabilité conforme aux normes internationales en vigueur.

17. Quelle est la composition chimique garantie de Biocoral[®]?

Suite aux derniers travaux du Professeur Le Petitcorps en 2006 au CHU de Bordeaux, l'ICMCMB-ENSCPB [L'ICMCMB est un laboratoire propre du CNRS (UPR 9048)], la composition chimique de Biocoral[®] est confirmée étant entièrement minérale comme définie ci-dessous:

- Carbonate de Calcium>98%
(dont calcium >40 %)
- Oligo-éléments0,7 à 1%
(dont fluor et strontium)
- Magnesium 0,05 à 0,2%
- Sodium <1%
- Potassium <0,03%
- Phosphore sous forme de phosphate<0,05%
- Eau<0,5%

Le strontium joue un rôle important dans la stabilité de l'aragonite du Biocoral[®] et intervient dans la formation et la croissance du cristal osseux. Il exerce une action protectrice sur les mécanismes de calcification et augmente la minéralisation.

De nombreux éléments sont à des taux sensiblement équivalents à ceux de l'os des mammifères, en particulier des oligo-éléments tel que le fluor qui jouent un rôle capital dans le processus de minéralisation et dans l'activation des réactions enzymatiques au sein des cellules osseuses.

L'ENSEMBLE DE CES ELEMENTS CITES CI-DESSUS CONFIRMENT QUE BIOCORAL[®] EST LE SEUL SUBSTITUT OSSEUX NATUREL ENTIÈREMENT MINÉRAL.

18. Existe-il une phase organique susceptible d'entraîner des risques d'intolérance spécifique?

Non. Les méthodes de purification permettent d'éliminer toute trace organique. Biocoral[®] est ainsi le seul produit naturel entièrement minéral. L'absence de protéine spécifique élimine tout risque de réaction immunologique.

19. Quelle est l'organisation architecturale de Biocoral[®]?

L'architecture est entièrement poreuse, définie par le volume de la porosité, la taille, l'interconnexions, l'épaisseur des parois des pores et l'organisation des pores. Cette architecture permet un envahissement immédiatement à cœur de Biocoral[®] par les éléments cellulaires de la moelle osseuse et du sang de l'os receveur. Cet envahissement détermine la première phase du processus d'ostéo-intégration, avec secondairement la mise en place d'une néo-vascularisation.

Certains coraux (le Porites notamment) montrent de très nettes ressemblances architecturales avec l'os spongieux.

20. Quelle est le volume de la porosité de Biocoral[®]?

Biocoral[®] possède de remarquables qualités de résistance mécaniques en compression, fonction de sa porosité (50% et 20%), identique à celle de l'os spongieux et cortical respectivement. L'Acropora ayant une porosité de 20% se rapproche de l'os cortical. Le Porites, de porosité 50% se rapproche de l'os spongieux. Cette porosité permet au chirurgien de choisir Biocoral[®] en fonction des indications cliniques, néanmoins, ces références ne constituent qu'une indication. Des carbonates de calcium naturels de porosité différente peuvent être utilisés en fonction des constatations locales en per-opératoire.

21. Quelle est la dimension des pores?

La porosité est de 150 et de 500 microns selon les espèces retenues en fonction des indications cliniques. Il a été précédemment montré que ces dimensions sont optimales pour permettre la réhabilitation par les cellules ostéoinductrices ce qui permet la néoformation de l'os minéralisé. Dans les indications où un matériau dense est nécessaire, par exemple pour se rapprocher d'une plus forte résistance mécanique à la compression, on a recours à des carbonates de calcium naturels disposant d'une micro porosité, voire sans porosité.

22. Les propriétés de résistance mécanique de Biocoral[®] sont-elles satisfaisantes?

Les propriétés biomécaniques de Biocoral[®], testées en compression, s'avèrent excellentes car très proches de celles de l'os. Pour le biomatériau présentant 50% de porosité, la contrainte à la rupture a des valeurs proches de celles de l'os spongieux. La différence avec le tissu osseux réside dans un module d'élasticité beaucoup plus élevé pour les coraux. Par contre, le corail naturel supporte mal les contraintes en flexion ou en torsion, quelque soit la porosité.

Les qualités de résistance mécanique en compression sont d'autant plus grandes que la porosité est plus faible. Ainsi Biocoral[®], avec 20% de porosité, présente des propriétés proches de celles de l'os cortical, et Biocoral[®] microporeux voire dense révèle des qualités mécaniques en compression très supérieures à celles de l'os frais et sain.

23. Biocoral[®] devient-il friable après avoir été imbibé de liquide physiologique ou non?

Non. L'élaboration du squelette corallien en milieu sous-marin le préserve d'une dissolution et d'une friabilité tant précoces que tardives. Les propriétés mécaniques en milieu humide ne sont pas altérées sauf en présence d'ions acide. La résorption du carbonate de calcium du Biocoral[®] se produit sous l'effet des ostéoclastes qui produisent des ions H⁺ au niveau de la membrane en contact avec le biomatériau. (Première étape de la déminéralisation)

24. Quel est le procédé de stérilisation de Biocoral[®]?

La stérilisation est acquise par radiostérilisation aux rayonnements β , à une dose de 25 KGrays.

25. La radiostérilisation a-t-elle une influence sur les propriétés chimiques, physiques ou mécaniques de Biocoral[®]?

Non. Les tests réalisés sur échantillons stérilisés traités par les rayonnements Bêta n'ont montré aucune altération chimique, physique ou mécanique des propriétés de Biocoral[®].

26. Quelle est la péremption de stérilisation de Biocoral[®]?

Elle est de cinq ans à partir de la date de stérilisation.

27. Sous quelle forme est présentée Biocoral[®]?

- Granules,
- Billes,
- Blocs, sticks, coins
- Prothèses façonnées sur mesure hors standard, etc.

III - CONDITIONS D'UTILISATION DE BIOCORAL[®]

28. Peut-on restériliser Biocoral[®]?

Non. La stérilisation est réservée à des professionnels dans le domaine de stérilisation. Les utilisateurs ne disposent pas de moyens adéquats de radiostérilisation.

Par ailleurs, il est tout à fait déconseillé de restériliser à la chaleur, l'aragonite risquant d'être transformée en calcite à partir d'une certaine température. Biocoral[®] subirait alors des modifications physico-chimiques l'empêchant d'être résorbable, son remplacement par l'os néoformé et les propriétés mécaniques se trouveraient très amoindries.

29. Doit-on stocker Biocoral[®] en zone réfrigérée?

Aucune condition particulière de stockage n'est requise pour la conservation de Biocoral[®].

La réfrigération n'est pas nécessaire.

Le stockage se fait à température ambiante (15°C-40°C ou 60°F-100°F).

30. Peut-on remodeler Biocoral[®] en per-opérateur?

Oui. Toutefois, un remodelage complet de l'implant pourrait en altérer les propriétés mécaniques par induction de microfractures non décelables à l'oeil nu. Une adaptation des formes et tailles peut être obtenue en utilisant exclusivement des matériels de coupe ou de fraisage diamantés; l'utilisation d'autres instruments risquerait d'entraîner l'adjonction à Biocoral[®] de particules métalliques ou autres corps étrangers (notamment des grains de silice hautement préjudiciables).

31. Peut-on perforer en per-opérateur des blocs de Biocoral[®] pour sa fixation?

Oui, mais il existe un risque important d'induire des fractures; il est donc hautement recommandé d'utiliser des blocs de Biocoral[®] pré-perforés.

32. Y a-t-il une préparation spéciale des surfaces osseuses réceptrices ?

Comme lors de la mise en place d'autogreffes, il faut aviver les surfaces osseuses réceptrices. Dans le cas d'une cavité entourée d'une membrane ossifiée, il est recommandé de perforer cette membrane dans le but de faciliter la pénétration des cellules du sang et de la moelle osseuse. Le procédé chirurgical est le même que pour les pseudarthroses. Il faut ouvrir le canal médullaire de part et d'autre du site fracturaire.

33. Quelle ostéosynthèse faut-il mettre en place pour maintenir Biocoral[®]?

Il n'y a pas d'ostéosynthèse spécifique à Biocoral[®]. Le praticien choisira celle qu'il utilise classiquement lors de la mise en place d'une autogreffe. L'ostéosynthèse doit être stable permettant le minimum de micro mouvements. L'ablation du matériel d'ostéosynthèse pourra, si nécessaire, être effectuée dès l'obtention de la consolidation, selon les règles habituelles propres aux sites ostéosynthèses, parfois même avant la complète disparition radiologique visuelle de Biocoral[®].

34. Faut-il imprégner Biocoral[®] de sang avant sa mise en place?

Oui. Ceci est recommandé, en particulier quand il est nécessaire d'obtenir une cohésion immédiate entre les granules ou sphères de Biocoral[®]. Une fois le Biocoral[®] imprégné avec de la moelle osseuse ou du sang, la présence de fibrine lui permet d'être facilement utilisé et appliqué en site chirurgical receveur.

35. Est-il souhaitable d'imprégner Biocoral[®] de moelle osseuse?

Oui Il est même recommandé de le faire en particulier en chirurgie traumatologique, quelque soit le site receveur.

36. Comment peut-on prélever la moelle osseuse?

La technique est la même que pour tout prélèvement de moelle osseuse. Le site préférentiel est la crête iliaque. A l'aide du trocart de Mallarmé, on prélève de 3 à 5 cc de moelle osseuse par site de prélèvement. Le chirurgien les injecte immédiatement sur Biocoral[®] qui l'absorbe instantanément grâce à sa porosité idéale.

37. Faut-il mélanger Biocoral[®] à des autogreffes?

Le but de l'utilisation de Biocoral[®] est d'éviter, chaque fois que faire se peut, une prise d'autogreffes. Néanmoins, lorsque le chirurgien est en possession de copeaux, surtout s'ils sont spongieux, ou de fragments corticaux, il devra les utiliser en les mélangeant avec Biocoral[®]. Ce n'est pas obligatoire mais c'est hautement recommandé.

38. Est-il préférable d'implanter dans les sites receveurs plusieurs petits éléments plutôt qu'un seul plus important ?

Il existe une règle absolue en matière d'implantation d'un biomatériau. Il faut choisir le biomatériau dont la forme permettra le maximum de *surface de contact* avec le site receveur.

Nous pouvons globalement considérer les trois situations suivantes:

- Complements: s'il n'existe pas ou peu de contraintes mécaniques, des petits fragments peuvent être utilisés (billes, granules, bâtonnets, etc.),
- Interpositions: l'utilisation d'un monobloc est préférable parce qu'il a une meilleure résistance mécanique. Une meilleure contention du monobloc permet d'éviter la mobilité de ce dernier,
- Appositions: selon la méthode de contention envisagée et la configuration du site receveur, le choix sera adapté en "in-lay ou on-lay", conformément aux conseils d'utilisation du Biocoral[®].

39. Quelle est la taille maximale au-delà de laquelle Biocoral[®] ne jouerait plus son rôle?

La taille maximale d'un implant de Biocoral[®] dépend de l'état de l'os receveur et du maximum de surface de contact entre Biocoral[®] et l'os. Elle n'est donc pas déterminée en valeur absolue. Il faut tenir compte de la règle «des surfaces maximum en contact» et de la nécessité d'imprégner le greffon de la moelle osseuse.

L'indication doit donc être bien réfléchie. L'association d'un des stimulants de l'ostéogénèse peut être envisagée.

IV – RECOMMANDATION ET CONSEILSD'UTILISATION DE BIOCORAL[®]

40. Préparation de Biocoral[®] avant sa mise en place,

Il est recommandé d'imprégner Biocoral[®] avec de la moelle osseuse en particulier en traumatologie. Biocoral[®] peut être également imprégné avec du sang, des facteurs de croissance, du sérum physiologique et des antibiotiques.

41. Mise en place de Biocoral[®] au niveau de l'os receveur,

La mise en place et la contention de Biocoral[®] doit être rigoureusement pratiquée de la façon suivante:

- La mise en place se fait par impaction douce manuelle. Il est nécessaire d'éviter de frapper le Biocoral[®] à l'aide d'instruments métalliques pour ne pas fracturer l'implant.
- La contention se fait à l'aide d'une ostéosynthèse métallique. Elle doit être aussi stable que si l'on utilisait un greffon osseux.

La mobilité de Biocoral[®] pourrait entraîner une réaction inflammatoire avec écoulement de fluide puis une encapsulation fibreuse, uniquement due à des phénomènes mécaniques de frottement. Aucun phénomène immunologique de rejet n'a été décrit et/ou mis en évidence de façon scientifique.

42. Le contact de Biocoral[®] avec le métal,

Biocoral[®] coexiste parfaitement avec tous les métaux non-oxydables. Toutefois, le frottement entre Biocoral[®] et une pièce métallique pourrait entraîner, une érosion des surfaces en présence et la libération éventuelle de particules métalliques responsables de métallose. Toutefois, ces faits n'ont pas été rapportés à ce jour. Dans le cadre des arthrodèses vertébrales postérieures, le contact avec le métal des tiges n'a jamais déterminé de réaction de ce type.

V - COMPORTEMENT DE BIOCORAL[®] APRES SON IMPLANTATION

43. L'implantation de Biocoral[®] dans les tissus autres que l'os entraîne-t-elle des réactions d'intolérance ou de rejet ?

En dehors des sites osseux, Biocoral[®] a été implanté en milieu :

- sous-cutané,
- intramusculaire,
- péri-vasculaire,
- péri-nerveux,
- fibro-muqueux palatin.

Aucune réaction d'intolérance, de rejet ou d'encapsulation n'a été décelée à court, moyen ou long terme.

44. L'implantation de Biocoral[®] dans les sites autres qu'osseux peut-elle entraîner des calcifications anarchiques ?

Aucune calcification anarchique n'a été mise en évidence au niveau des tissus mous dans tous les sites considérés. Les petits fragments sont également résorbés.

45. Que se passe-t-il à l'interface os-Biocoral[®]?

On assiste à une apposition directe de l'os néo-formé sur le Biocoral[®] sans interposition de tissu fibreux.

46. Quelle est la capacité d'absorption des fluides physiologiques immédiatement après l'implantation de Biocoral[®]?

La totalité du volume de la porosité si Biocoral[®] n'a pas été imprégné de moelle osseuse. En moyenne, il faut compter que environ 5cc de moelle osseuse imprégneront 6cc de sphères de Biocoral[®].

47. Quel est le délai d'envahissement par les cellules ostéoformatrices ?

Immédiat, après l'implantation de Biocoral[®].

48. Quel est le processus de résorption de Biocoral[®]?

La biorésorption peut impliquer différents mécanismes physiologiques plus ou moins complexes. Il a été démontré que la résorption du squelette carbonaté de Biocoral[®] est due au moins en partie à l'anhydrase carbonique contenue dans les ostéoclastes.

49. Quels sont les délais de résorption et de néoformation osseuse ?

Les processus débutent très précocement dès la mise en place de Biocoral[®] et se poursuivent dans des délais variables selon:

- Le volume de Biocoral[®],
- La porosité de Biocoral[®],
- Le site d'implantation,
- L'état général du patient et son âge (cellules ostéoformatrices),
- La déambulation : périmètre de marche, cadence du pas et mobilité,

Ces items sont en rapport direct avec la vascularisation. La consolidation est obtenue dans des délais comparables à ceux d'une autogreffe et en tout état de cause longtemps avant la disparition radiologique de Biocoral[®]. Cette dernière peut prendre plusieurs mois, voire plusieurs années, selon les critères précédemment cités.

50. Quelles sont les caractéristiques de l'os néoformé après remodelage ?

Les études réalisées en histologie, concernant l'architecture; la chimie; la microstructure et la cristallographie de l'os néoformé, montrent toutes, qu'une fois la réparation achevée, l'os néoformé est, en tous points, semblable aux caractéristiques de l'os receveur.

51. Existe-t-il une différence de comportement de Biocoral[®] après implantation en os plats et os longs?

Non. Néanmoins la vitesse de remodelage est différente dans les deux types d'os. Elle est plus lente dans les os de membrane que dans les os enchondraux. En conséquence, les processus de néoformation et d'apposition sont différents dans le temps mais le comportement est identique dans les deux cas. Pour obtenir une vitesse de résorption identique, il faut ajouter à l'os de membrane un facteur de croissance.

52. Y a-t-il des suites opératoires spécifiques à Biocoral[®]?

Non. Les suites immédiates ou à long terme sont identiques à celles d'une autogreffe.

53. Peut-il exister des signes pouvant suggérer une intolérance au biomatériau ?

Non. Aucune intolérance et aucune réaction allergique n'ont été mises en évidence lors de tests d'immunogénicité de Biocoral[®].

Dans certains cas de mobilité de Biocoral[®], il a pu être constaté une réaction locale avec rougeur, voire œdème, pouvant faire suggérer dans des délais variables (entre 15 jours et 2 mois) un rejet de l'implant. Il s'agit d'une réaction secondaire à une irritation mécanique, à la suite d'un traumatisme ou de manipulations intempestives (fractures de l'implant par exemple). Il peut être nécessaire, dans quelques uns de ces rares cas, de retirer l'implant.

54. Quel est le comportement de Biocoral[®] en cas d'infection préopératoire ou opératoire, ou en cas de surinfection post-opératoire ?

- En cas d'infection avérée ou d'infection ancienne imparfaitement asséchée, le processus de résorption-remplacement est entravé. Biocoral[®] reste identique à son état lors de son implantation. Il est contre-indiqué d'effectuer une telle greffe. A notre connaissance, Biocoral[®] n'a jamais été utilisé selon la technique de Papineau.
- En cas de surinfection post-opératoire, le comportement de Biocoral[®] dépend de la précocité de l'infection. :
 - si le processus de résorption-remplacement a eu le temps de s'établir, Biocoral[®] restera intégré à l'os receveur,
 - dans le cas contraire, Biocoral[®] restera dans son état initial.

L'attitude thérapeutique dépend de ces données. Ainsi, si la suppuration est superficielle et traitable par antibiothérapie, il n'y a pas lieu de retirer l'implant. Par contre, s'il y a nécessité de mise à plat du site infecté, on enlèvera l'implant au même titre que l'on pratiquerait l'ablation de tout greffon infecté.

55. Quel est l'éventuel effet en cas de radiothérapie et/ou chimiothérapie sur le Biocoral[®]?

Des observations cliniques humaines ont montrés que la radiothérapie et/ou chimiothérapie n'a aucun effet secondaire sur le Biocoral[®] et n'altéré pas la cinétique des processus et le comportement de Biocoral[®].

VI -VISUALISATION RADIOLOGIQUE DE BIOCORAL[®] ET SON EVOLUTION

56. Biocoral[®] est-il visible sur les radios?

Oui. Sa densité minérale le rend radio-opaque, donnant une image plus contrastée que celle de l'os spongieux ou cortical.

57. Quelle est l'évolution radiologique de Biocoral[®]?

Biocoral[®] disparaît totalement simultanément remplacé par l'os neo-formé.

L'apparition non systématique, d'un liseré à la périphérie de l'implant, la diminution des contours qui deviennent flous, des volumes et de la radio-densité sont autant de signes de la résorption de Biocoral[®]. Tous ces signes varient dans le temps et dans leur amplitude. Ils sont fonction des métabolismes individuels, du volume de Biocoral[®] implanté et des conditions cliniques.

Un fragment volumineux de Biocoral[®] peut être visible pendant des années sans que cela nuise aux qualités tant physiologiques que mécaniques du résultat.

58. Quelle est la signification histologique du "liseré" périphérique assez souvent observé à la jonction os-Biocoral[®]?

Il s'agit de la zone de résorption complète de Biocoral[®] au stade du remplacement de ce dernier par du tissu conjonctif ostéoïde. Ce tissu est en cours de minéralisation et n'est donc pas encore opaque aux rayons X.

59. Pendant quel délai Biocoral[®] est-il encore visible sur les clichés radiologiques ?

Biocoral[®] est visible pendant plusieurs mois, voire plusieurs années jusqu'à sa disparition complète. Toutefois, la consolidation est généralement obtenue bien avant comme en témoignent les réparations corticales.

VII - CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES

60. Y a-t-il des contre-indications lors de l'utilisation de Biocoral[®]?

Oui, il y a des contre-indications dans lesquelles Biocoral[®] ne doit pas être utilisé telles que:

- Ostéomyélites avérées ou imparfaitement asséchées.
- Site receveur nécrosé ou nécrotique.
- Implantations intra-articulaires.

Biocoral[®], du fait de sa forte résistance mécanique abrase par frottement les tissus mous (cartilages, ligaments et ménisques).

VIII - LA CONFORMITE AUX NORMES EUROPEENNES ET INTERNATIONALES

61. Biocoral[®] et la conformité aux normes Européennes et Internationales.

Biocoral[®] bien que commercialisé depuis la fin des années 80, a été le premier substitut osseux inscrit en France au TIPS (Tarifs Interministériels des Prestation Sanitaires). Néanmoins dans le cadre de son inscription, Biocoral[®] a reçu un avis favorable du Comité de Santé Microbiologique le 05 Juillet 1995 sous le numéro 9600201B01.

Biocoral[®] a reçu l'autorisation de commercialisation sur le marché dans les pays européen « marquage CE » le 30 Décembre 1996. Depuis, cette autorisation a été renouvelée à plusieurs reprises et elle est en vigueur actuellement.

La fabrication de Biocoral[®] est certifiée ISO 13485 version 2003 permettant à la société de continuer la commercialisation de ses produits au CANADA.

IX – REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

IX.1. RECHERCHE FONDAMENTALE

PETITE H.P., VIATEAU V., GUILLEMIN G. (*LRO-CNRS, Université Diderot, Paris, FRANCE*)

Tissue-engineered bone regeneration
Nature Biotechnology, 2000; 18: 959-963

DUBRUILLE JH. (*Université de Paris VI, FRANCE*)

Evaluation of combinations of Titanium, Zirconia, and Alumina Implants with 2 Bone Fillers in the Dog.
Int. J. Oral&Maxillofacial Implants, 1999;14:271-277

GAO T.J, TUOMINEN T.K., LINDHOLM T.S., KOMMONEN B., LINDHOLM T.C.

(*University of Tampere and Helsinki, FINLAND*)

Morphological and biomechanical difference in healing in segmental tibial defects implanted with Biocoral[®] or tricalcium phosphate cylinders.

Biomaterials, Elsevier Science Limited., 1997; 18: 219-223,

FUJIMORI Y., SUGAYA K., IZUMI H., KOZAWA Y. (*Nihon University, Matsudo, Chiba, JAPAN*)

Scanning Electron Microscopic observation of Bone Marrow-derived Osteoclast-like cells resorbing Coral.
J. Oral Biol., 1997; 39: 241-246

REIS S.A., VOIGT C., MULLER-MAI C. (*Free University of Berlin, GERMANY*)

Procollagen $\alpha 1$ (I) transcripts in cells near the interface of coralline implants in rats, detected by in situ hybridization
Clin Oral Impl Res, 1996; 7: 253-260

MOON I.S., CHAI J.K., CHO K.S., WIKESJÖ U., KIM C.K.

(*Yonsei University, Seoul, KOREA*)

Effects of polyglactin mesh combined with resorbable calcium carbonate or replemineform hydroxyapatite on periodontal repair in dogs.

J. Clin. Periodontal, 1996; 23: 945-951

BRAYE F., IRIGARAY J.L., JALLOT E., OUDADESSE H., WEBER G., DESCHAMPS N., DESCHAMPS C., FRAYSSINET P., TOURENNE P., TIXIER H., TERVER., LEFAIVRE J., AMIRABADI A. (*CNRS de Clermont-Ferrand et Université Blaise Pascal, Aubière, FRANCE*)

Resorption kinetics of osseous substitute: natural coral and synthetic hydroxyapatite.

Biomaterials, Elsevier Science Limited. 1996; 17 (n°13): 1345 - 1350.

IRIGARAY J.L., OUDADESSE H., SAUVAGE T., BLONDIAUX G.

(*CNRS de Clermont-Ferrand et Université Blaise Pascal, Aubière, FRANCE*)

Mesure de la cinétique de transformation d'un Biocoral[®] implanté dans les fémurs de mini-porcs par des méthodes nucléaires d'analyse.

Actualités en biomatériaux, Edition Romillat, 1996; 3: 287 - 291.

IRIGARAY J.L., BRAYE F., OUDADESSE H., JALLOT E., WEBER G., AMIRABADI A., TIXIER H. (*CNRS de Clermont-Ferrand et Université Blaise Pascal, Aubière, FRANCE*)

Diffusion of mineral elements evaluated by PIXE at the bone-coral interface.

J. Biomater. Sci Polymer Edn, 1996; 7 (n°8): 741 - 749.

MULLER-MAI C., VOIGT C., GROSS U.M. (*Free University of Berlin, GERMANY*)

Substitution of natural coral by cortical bone and bone marrow in the rat femur. Part II Sem, Tem and in situ hybridisation.

Journal of Materials Science : Materials in Medicine, 1996; 7: 479 - 488.

ARNAUD E., MORIEUX C., WYBIER M., de VERNEJOU M.C.

(*Hôpital Necker, Paris, FRANCE*)

Etude d'un substitut osseux avec TGF- $\beta 1$, colle fibrinogénique et corail.

Actualités en biomatériaux, Edition Romillat, 1996; 3: 277 - 283

GROSS U., VOIGT C., MULLER-MAI (*Free University of Berlin, GERMANY*)

Cellular responses and mineralisation after implantation of natural coral in trabecular bone.

Bulletin de l'Institut Océanographique, Monaco, n° spécial 14, 3, 1995

SUGAYA K., KOZAWA Y., IZUMI H. (*Nihon University, at Matsudo, Chiba, JAPAN*)
The ultrastructural study of the subcutaneous and the tooth extracted cavity implants of the coral
Bulletin de l'Institut Océanographique, Monaco, n° spécial 14, 3, 1995

GUILLEMIN G., HUNTER S.J., GAY C.V.
(*LRO, Faculté de médecine Lariboisière, Paris, FRANCE*)
Resorption of natural calcium carbonate by avian osteoclasts in vitro.
Cells and Materials, Vol 5, N° 2, Pages 157 - 165, 1995.

IRIGARAY J.L., OUDADESSE H., SAUVAGE R., EL FADL H., BLONDIAUX G.,
LEFAIVRE J., BARLET J.P., TERVER S., TIXIER H.
(*CNRS de Clermont-Ferrand et Université Blaise Pascal, Aubière, FRANCE*)
Comparison of the ossification kinetics after implantation of a radioactivated coral and a natural coral.
Journal of Materials Science : Materials in Medicine 6 (1995) 230-234.

PETITE H.P., CHRISTEL P.S., TRIFFITT J.T. (*L.R.O. -CNRS, Paris, FRANCE*)
Tridacna is a suitable material for human bone marrow cell growth
Bulletin de l'Institut Océanographique, Numéro spécial 14,3 - 1995.

BOUCHON C., LEBRUN T., ROUVILLAIN J.L., ROUDIER M.
(*Université Antilles-Guyane, FRANCE*)
The Caribbean scleractinian corals used for surgical implants.
Bulletin de l'Institut Océanographique, Numéro spécial 14,3 - 1995.

ARNAUD E., MORIEUX C., WYBIER M., de VERNEJOU M.C.
(*Hôpital Necker, Paris, FRANCE*)
Potentiation of Transforming Growth Factor (TGF-Beta 1) by natural Coral and Fibrin in a Rabbit Cranioplasty Model.
Calcified Tissue International, 54:493:498, 1994.

ARNAUD E., MORIEUX C., WYBIER M., de VERNEJOU M.C.
(*Hôpital Necker, Paris, FRANCE*)
Ostéogénèse induite par l'association de facteur de croissance, de colle fibrinogénique et de carbonate de calcium.
Annales de Chirurgie Plastique, 39, 4, 491 - 498, 1994.

DAMIEN C.J., RICCI J.L., CHRISTEL P., ALEXANDER H., PATAT J.L.
(*Intermedics Orthopedics, Denver, USA / LRO, Paris, FRANCE / Hospital for joint disease, New-York, USA*)
Formation of a calcium phosphate . Rich layer on absorbable calcium carbonate bone graft substitutes.
Calcified Tissue International 1994; 55: 151-158

VOIGT C., MERLE C., MULLER-MAI C., GROSS U. (*Free University of Berlin, GERMANY*)
Substitution of natural coral by cortical bone and bone marrow in the rat femur (Part I).
Journal of Materials Science Materials in Medicine 5, 688-691, 1994

DAMIEN C.J., CHRISTEL P., BENEDICT J., PATAT J.L., GUILLEMIN G.
(*LRO, Paris, FRANCE / Intermedics Orthopedics, Denver, USA*)
A composite of natural coral, collagen, Bone Protein and basic Fibroblast Growth Factor tested in a rat subcutaneous model.
Annales Chirurgiae et Gynaecologiae 1993; 82:117-128
GRYNSZPAN R.I., SCHNABL O., LACROIX E., KUHLMANN J.N., DERER P.
(*CNRS, Paris, FRANCE*)
Etude par spectroscopie d'annihilation des positrons de biomatériaux implantés dans les tissus osseux. Actualités en Biomateriaux,
Editions Romillat, 1993, 161-169.

IRIGARAY J.L., OUDADESSE H., BLONDIAUX G., COLLANGETTES D.
(*CNRS de Clermont-Ferrand et Université Blaise Pascal, Aubière, FRANCE*)
Kinetics of the diffusion of some elements evaluated by neutron activation in a coral implanted in vivo.
Journal of radioanalytical and nuclear chemistry, vol.169, n°2, 1993, p. 339-346.

GUILLEMIN G., PATAT J-L. (*LRO, Faculté de médecine Lariboisière, Paris, FRANCE*)
The use of coral as a bone graft substitute
J. Biomedical Materials research 1987; 21: 557-567

IRIGARAY J.L., OUDADESSE H., ELFADL H., SAUVAGE T.
(*CNRS de Clermont-Ferrand et Université Blaise Pascal, Aubière, FRANCE*)
Etude de la variabilité des éléments traces par radioactivité nucléaire dans un corail implanté.
Actualités en Biomateriaux, Editions Romillat, 1993, 170-174.

IRIGARAY J.L., OUDADESSE H., ELFADL H., SAUVAGE T., THOMAS G., VERNAY A.M.
(CNRS de Clermont-Ferrand et Université Blaise Pascal, Aubière, FRANCE)
Effet de la température sur la structure cristalline d'un biocorail.
Journal of thermal analysis, vol.39, 1993, p. 3-14.

IRIGARAY J.L., SAUVAGE T., OUDADESSE H., EL FADL H., DESCHAMPS N., LEFAIVRE J., BARLET J.P., TERVERS S., TIXER H.
(CNRS de Clermont-Ferrand et Université Blaise Pascal, Aubière, FRANCE)
Study of the mineralization of coral implanted in vivo by radioactive tracers.
Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, Articles 1993; Vol. 174, N°1: 93-102.

BOU-ABBOUD N., SAWAF M.H., OUHAYOUN J.P.
(Université Paris VII-Garancière, FRANCE)
Ostéoconduction - ostéoinduction : l'apport des différents matériaux de comblement.
Actualités en Biomatériaux, Editions Romillat, 1993, 207-302.

ARNAUD E., DE VERNEJOU M.C., MOLINA F. (Hôpital Necker, Paris, FRANCE)
Potentialization of Bone Growth Factor (TGF- β 1) with Natural Coral Skeleton and Fibrin Glue. Experimental and preliminary clinical results.
Proceedings of the fifth int. congress of the int. society of cranio facial surgery. Mexico, 1993.

OHGUSHI H., OKUMURA N., YOSHIKAWA T., INOUE K., SENPUKU N., TAMAI S.
(Nara Medical University, JAPAN)
Bone formation process in porous calcium carbonate and hydroxyapatite
Journal of Biomedical Materials Research, 1992; 26: 885-895

OUHAYOUN J.P., ISSAHAKIAN S., PATAT J.L., SHABANA A.H.M., GUILLEMIN G. (Université Paris VII-Garancière, FRANCE)
Histological Evaluation of natural Coral Skeleton as a Grafting Material in miniature swine mandible.
Journal of Materials Science : materials in medicine, n° 3, 1992, p.222 - 228.

SAUVAGE T. (Université de Clermont II, FRANCE)
Etude par des méthodes nucléaires d'analyse des transformations physico-chimiques du corail implanté in vivo.
Thèse de doctorat d'université, spécialité physique nucléaire, université Clermont II (France), 1992.
RYGT A.
Recherches sur les oligo-éléments: importance du Sr,Zn.
Bulletin Soc. Chem. Biol. 31, 1974, 1052-1061.

ROSENTHAL H.L – COCHRAN O.A.
Strontium content of mammalian bone – Diet and excreta.
Environmental Research, 5 (2), 1972, 182-191.

GROSS U., VOIGT C., MULLER-MAI (Free University of Berlin, GERMANY)
Comparative Morphology of the Bone Inter-face with Glass Ceramics, Hydroxyapatite and natural Coral
The Bone Biomaterial Interface, Ed. J.E. Davis, University of Toronto press, 1991; 308-320.

LOGEART – AVRAMOGLU D., ANAGNOSTOU F., BIZIOS R., PETITE H.
(LRO, faculté de médecine Lariboisière saint- Louis, université Denis Diderot)
Engineering bone: challenges and obstacles
J. Cell Mol. Med. Vol. 9, No 1, 2005 pp. 72-84

PETITE H.P., SEDEL L, OUDINA K., BOUSSON V., VIATEAU V., HANNOUCHE D., LOGEART – AVRAMOGLU D.,
(Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Laboratoire de recherches orthopédiques, Université D.Diderot, laboratoire de radiologie expérimentale)
Long- bone critical- size defects treated with Tissue- engineered Grafts: A study on sheep
Journal of Orthopedic Research society 2007, published by Willy InterScience,

PETITE H.P., BLANCHAT C., OUDINA K, SEDEL L, BENSALID W, D.V.S.,M.S.,VIATEAU V., Ph.D. , POTIER E., BOUSSON V., M.D., B.S., GUILLEMIN G.
De Novo Reconstruction of functional bone by tissue engineering in the metatarsal sheep model
The journal of Tissue Engineering .vol. 11, Number 5/6, 2005

PETITE H.P., BLANCHAT C., TRIFFITT J.T, OUDINA K, SEDEL L, BENSALID W.
(UMR. -CNRS, Faculté de médecine Lariboisière saint – Louis, université D.Diderot), Biomaterials 11 December 2002
A biodegradable fibrin scaffold for mesenchymal stem cell transplantation.

IX.2. RECHERCHE CLINIQUE - CHIRURGIE ORHOPEDIQUE ET CHIRURGIE DU RACHIS

E. SOFFER¹, J.P. OUHAYOUN², A. MEUNIER¹, F. ANAGNOSTOU²

Effects of Autologous Platelet Lysates on Ceramic Particle Resorption and New Bone Formation in Critical Size Defects: The Role of Anatomical Sites

¹ Laboratoire Biomateriaux et Biomécanique Ostéo-articulaires, UMR.-A.-C.N.R.S. 7052, Paris, France

² Département de Parodontologie, Faculté de Chirurgie Dentaire Université Paris 7 et Laboratoire Biomateriaux et Biomécanique Ostéo-articulaire, U.M.R.-C.N.R.S. 7052, Paris, France

Received 25 March 2005; revised 8 September 2005; accepted 26 October 2005.

Published online 16 March 2006 in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/jbm.30516

W. BENSAÏD^{a,b}, J.T. TRIFFITT^b, C. BLANCHAT^a, K. OUDINA^a, L. SEDEL^a, H. PETITE^{a,*}

A biodegradable fibrin scaffold for mesenchymal stem cell transplantation

^a Laboratoire de Recherches Orthopédiques, UMR-CNRS 7052, Faculté de Médecine Lariboisière Saint-Louis, Université D. Diderot, 10 avenue de Verdun, Paris 75010, France

^b Botnar Research Laboratory, Nuffield Department of Orthopaedic Surgery, University of Oxford, UK

Received 5 September 2002; accepted 11 December 2002

W. BENSAÏD, D.V.S.,¹ K. OUDINA, M.S.,¹ V. VIATEAU, D.V.S., Ph.D.,^{1,2} E. POTIER, M.S.,¹

V. BOUSSON, M.D.,¹ C. BLANCHAT, B.S.,¹ L. SEDEL, M.D.,¹

G. GUILLEMIN, Ph.D.,¹ and H. PETITE, Ph.D.¹

De Novo Reconstruction of Functional Bone by Tissue Engineering in the Metatarsal Sheep Model

TISSUE ENGINEERING, Volume 11, Number 5/6, 2005

© Mary Ann Liebert, Inc.

D. LOGEART-AVRAMOGLU, F. ANAGNOSTOU, R. BIZIOQ, H. PETITE*

Engineering bone: challenges and obstacles

Laboratoire de Recherches Orthopédiques, Faculté de Médecine Lariboisière Saint-Louis, Université Denis Diderot, Paris, France

Received: December 22, 2004; Accepted: January 25, 2005

J. Cell. Mol. Med. Vol 9, No 1, 2005 pp. 72-84

Veronique VIATEAU,¹ Genevieve Guillemain,² Valerie BOUSSON,³ Karim OUDINA,² Didier HANNOUCHE,² Laurent SEDEL,² Delphine LOGEART-AVRAMOGLU,² Herve PETITE²

¹ Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, 7 avenue de Gaulle, 94700 Maisons Alfort, France

² Laboratoire de Recherches Orthopédiques, Centre Nationale de la Recherche Scientifique-Sciences pour l'Ingénieur, Unité Mixte de Recherche 7052, Faculté de Médecine Lariboisière Saint-Louis, Université Denis Diderot, 10 avenue de Verdun, 75010 Paris, France

³ Laboratoire de Radiologie Expérimentale, Centre Nationale de la Recherche Scientifique-Sciences pour l'Ingénieur, Unité Mixte de Recherche 7052, Faculté de Médecine Lariboisière Saint-Louis, Université Denis Diderot, Paris, France

Received 12 May 2006; accepted 30 October 2006

Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI 10.1002/jor.20352

Herve PETITE*, Veronique VIATEAU, Wassila BENSAÏD, Alain MEUNIER, Cindy de POLLAK, Marianne BOURGUIGNON, Karim OUDINA, Laurent SEDEL and Genevieve GUILLEMIN

Tissue-engineered bone regeneration

Laboratoire de Recherches Orthopédiques, CNRS UPRES A 7052, Université D. Diderot, Faculté de Médecine Lariboisière Saint-Louis, 10 avenue de Verdun, 75010 Paris, France. *Corresponding author (hpetite@infobiogen.fr).

Received 17 February 2000; accepted 19 May 2000

E. ARNAUD^a, C. DE POLLAK^b, A. MEUNIER^b, L. SEDEL^b, C. Damien^c, H. PETITE^{b,*}

Osteogenesis with coral is increased by BMP and BMC in a rat cranioplasty

^a Unité de chirurgie craniofaciale, Département de neurochirurgie, Hôpital Necker, 75743 Paris cedex 15, France

^b Laboratoire de Recherches Orthopédiques, Université D. Diderot, Paris VII, URA CNRS 1432, 10 ave. de Verdun 75010 Paris, France

^c Sulzer Orthopedics, 4056 Youngfeld Street, Wheat Ridge, CO 80033, USA

Received 30 November 1998; accepted 16 May 1999

CIROTTEAU Y. (Clinique de l'Alma, Paris, FRANCE)

A physiological approach in stabilization and consolidation of unstable femoral neck fracture in osteoporotic elderly patients: a retrospective review

Eur J Orthop Surg Traumatol; 2003; 13:145-155

CIROTTEAU Y. (Clinique de l'Alma, Paris, FRANCE)
Behavior of natural coral in a human osteoporotic bone
Eur J Orthop Surg Traumatol; 2001; 11:149-160

K. GHIAMPHY K., F. GOSSET and P. KHER (*Université Louis Pasteur, Strasbourg, FRANCE*)
Coral grafts used in cervical interbody fusions
Eur J Orthop Surg Traumatol; 1999; 9:209-222

CIROTTEAU Y. (Hôpital de Courbevoie-Neuilly-sur-Seine, FRANCE)
Upper femoral metaphysis morphological modifications of a human struck down by osteoporotic disease.
C.R. Acad. Sci. Paris, Sciences de la vie / Life Sciences; 1999; 322:401-411

KEHR P., GRAFTIAUX A.G., GOSSET F. (*Université Louis Pasteur, Strasbourg, FRANCE*)
The use of coral for cervical interbody arthrodesis (IBA) and vertebral body excision.
Orthopedie, Traumatologie, Vol 7, n° 2, 1997.

KEHR P., GRAFTIAUX A., BENCHEIKH K. (*Hôpital Universitaire de Strasbourg, FRANCE*)
Use of coral in cervical intersomatic grafting
Bulletin de l'Institut Océanographique, Numéro spécial 14,3 - 1995.

CIROTTEAU Y. (*Hôpital de Courbevoie-Neuilly-sur-Seine, FRANCE*)
The use of Biocoral[®] for hip fracture repair in elderly patients
Bulletin de l'Institut Océanographique, Numéro spécial 14,3 - 1995.

CIROTTEAU Y. (*Hôpital de Courbevoie-Neuilly-sur-Seine, FRANCE*)
Modifications morphologiques de la diaphyse d'un os long chez l'adulte.
Dédutions thérapeutiques théoriques.
La Lettre Chirurgicale, supplément Orthopédie-Traumatologie - 1994, n° 128.

PENAUD J., MARTIN G., MILLER N., MOLE C., BABEL L., AUBRY B.
(*Faculté de Chirurgie Dentaire de Nancy, FRANCE*)
Implantation immédiate : membrane de collagène et/ou biomatériaux.
Actualités en Biomatériaux, Editions Romillat, 1993, 251-254.

PATAT J.L., GUILLEMIN G.
(*LRO, Faculté de médecine Lariboisière, Paris, FRANCE*)
Le corail naturel utilisé comme substitut de greffon osseux. Applications cliniques en chirurgie orthopédique et traumatologique.
Actualités en Physiopathologie et Pharmacologie Articulaires, Masson, 1993, 514-519.

KEHR P., GRAFTIAUX A., GOSSET F. (*Hôpital Universitaire de Strasbourg, FRANCE*)
Coral as graft in cervical spine surgery.
European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology, 1993 3:287-293.

CIROTTEAU Y. (*Hôpital de Courbevoie-Neuilly-sur-Seine, FRANCE*)
Reconstruction des pertes de substances osseuse cotyloïdiennes et fémorales lors de reprises de PTH à l'aide de corail naturel.
Actualités en Biomatériaux, Editions Romillat, 1993, 179-187.

KHAVARI F., BAJPAI P.K. (*University of Dayton, USA*)
Coralline-sulfate bone substitutes.
Biomedical Science Instrumentation, vol.29, 1993.

ZAIOUR W., DEHOUX E., DEPREY F., SEGAL Ph.
(*Centre Hospitalier Universitaire de Reims, FRANCE*)
Use of coral as a bone graft substitute for anterior fusion of the lower cervical spine. A review of twenty cases.
Orthopaedic Product News, May/June 92

PATAT J.L., POULIQUEN J.C., GUILLEMIN G.
(*LRO, Faculté de médecine Lariboisière, Paris, FRANCE*)
Le corail naturel utilisé comme substitut de greffon osseux, son rôle dans les économies de sang dans la chirurgie du rachis.
Acta orthopaedica Belgica, Vol 58 - Suppl I - 1992.

PATAT J.L., POULIQUEN J.C., GUILLEMIN G.
(*LRO, Faculté de médecine Lariboisière, Paris, FRANCE*)
Biocoral[®], a biomaterial for bone grafts applications in surgery of the spine
Orthopaedic Product News, Medical Magazine, UK, January 1992.

KEHR P., GRAFTIAUX A. (*Hôpital Universitaire de Strasbourg, FRANCE*)
Résultats à long terme des ostéophylectomies cervicales transdiscales
Orthop Traumatol, 1991,1: 81-86.

POULIQUEN J.C., JEAN N., NOAT M. (*Hôpital Raymond Poincaré, Garches, FRANCE*)
Les économies de sang en orthopédie pédiatrique
Chirurgie, 1990, 116: 360-369

POULIQUEN J.C., NOAT M., VERNERET C. (*Hôpital Raymond Poincaré, Garches, FRANCE*)
Le corail substitué à l'apport osseux dans l'arthrodèse vertébrale postérieure chez l'enfant
Revue de Chirurgie Orthopédique 1989; 75: 360-369

POULIQUEN J.C., NOAT M., VERNERET C. (*Hôpital Raymond Poincaré, Garches, FRANCE*)
Coral as a substitute for bone graft in posterior spine fusion in childhood
The French journal of orthopaedic Surgery, 1989, 3, n°3: 360-369

IX.3. RECHERCHE CLINIQUE – CHIRURGIE MAXILLO - FACIALE

ARNAUD E. (*Hôpital Necker, Paris, FRANCE*)

Substitut osseux avec facteur de croissance. Cas cliniques préliminaires pour les indications cranio- et maxilo-faciales.
Ann Chir Plast Esthét 1998;43;n°1:40-50

BOUTAULT F. (*Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, FRANCE*)

Intérêt des blocs de corail dans les plasties d'augmentation des pommettes. Etude prospective portant sur 23 patients.
Annales de chirurgie plastique, 1997, 42 (3), 216-222

MERCIER J., PIOT B., GUEGEN P. (*Université de Nantes, FRANCE*)

Le plancher orbitaire en corail. Son intérêt en traumatologie.
Rev. Stomatol. Chir. maxillofac, 1996, n° 6, pp 324-331

SOOST F. (*University of Berlin (Humbolt), GERMANY*)

Biocoral - ein alternativer Knochenersatz.
Chirurg 1996; 67: 1193 - 1196

SOOST F. (*University of Berlin (Humbolt), GERMANY*)

Historischer Überblick der Knochenersatz- und Implantat-materialien in der craniofacialen Chirurgie
OSTEOLOGIE 1996; 135 - 143

SANDOR G., MARCHAC D. (*Hospital of sick children, Toronto, CANADA*)

Experience with the use of coral granules as a bone graft substitute in the human cranio-maxillofacial skeleton.
Bulletin de l'Institut Océanographique, Monaco, 1995; 14, 3.

CHEVALIER D., LANCIAUX V. (*Hôpital Claude-Huriez, Lille, FRANCE*)

Intérêt de l'implant de corail dans le traitement des échecs fonctionnels après laryngectomie subtotale avec crico-hyoido-pexie.
Ann. Oto-Laryngol. Chir. Cervicofac. (Paris), 1994; 111: 208-210.

MARCHAC D., SANDOR G. (*Hospital Necker, Paris, FRANCE*)

Use of coral granules in the craniofacial skeleton.
The Journal of Craniofacial Surgery, Vol. 5, Number 4, September 1994.

LOTY B., ROUX F.X., GEORGE B. (*Centre Hospitalier Universitaire Cochin, Paris, FRANCE*)

Utilisation du corail en chirurgie osseuse. International Orthopaedics 1990; 14: 255-259.

LEVET Y., GUERO S., JOST G. (*Hôpital Lariboisière, Paris, FRANCE*)

Utilisation du corail en remplacement des greffes osseuses en chirurgie faciale, Quatre ans de recul
Ann. Chir. Plast. Esthét. 1988; 33, n°3:279-282

SERVERA C., SOUYRIS F., PAYROT C., JAMET P.

(*University Hospital Centre Montpellier, FRANCE*)

Le corail dans les lésions infra-osseuses, Bilan après 7 ans d'utilisation
Rev. Stomatol. Chir. maxillofac. 1987; 5: 326-333

SOUYRIS F., PELLEQUER C., PAYROT C., SERVERA C.

(*University Hospital Centre Montpellier, FRANCE*)

Coral, a New Biomedical Material, Experimental and First Clinical Investigations on Madreporaria
J. max. fac. Surg. 1985; 13: 64-69

VOREAUX P., JOST G., LEVET Y., RICHARD P.

(*Université Paris VII et Hôpital Lariboisière, Paris, FRANCE*)

Utilisation de squelettes de coraux en chirurgie réparatrice de la face et des maxillaires
Le chirurgien dentiste de France 1984; n°265: 59-63

LEVET Y., JOST G. (*Hôpital Lariboisière, Paris, FRANCE*)

Utilisation de squelette de coraux madréporaires en chirurgie réparatrice
Ann. Chir. Plast. Esthét. 1983; 28, n°2:180-181

PETITE H.P., SEDEL L., MEUNIER A., DAMIEN C., DE POLLAK, ARNAUD E.

(*LRO, Université D.Diderot*)

Osteogenesis with coral is increased by BMP and BMC in a rat cranioplasty
Biomaterials 16 May 1999

IX.4. RECHERCHE CLINIQUE - CHIRURGIE ORL

CHEVALIER D., LANCIAUX V., DARRAS J-A., PIQUET J-J.

(Hôpital Claude-Huriez, Lille, FRANCE)

Intérêt de l'implant de corail dans le traitement des échecs fonctionnels après laryngectomie subtotale avec crico-hyoido-pexie.

Ann. Oto-Laryngol. Chir. Cervicofac.(Paris), 1994, 111: 208-210

SCHMOLL L., DEBRY Ch., BOULLION F. (Hôpital Civil, Strasbourg, FRANCE)

Utilisation de matériaux madréporaires en chirurgie otologique. Etude préliminaire.

Ann. Oto-Laryng. (Paris), 1990, 107: 67-70

ROBIER A., GEOFFROY Ph. de, PANDRAUD L., GOGA D., BEUTTER R.

(Hôpital Trousseau, Tours, FRANCE)

Utilisation des implants coralliens en chirurgie oto-rhino-laryngologique et maxillo-faciale.

Ann. Oto-Laryng. (Paris), 1987, 104: 303-306

GEOFFROY Ph. De, (Université François Rabelais, Tours, FRANCE)

Bilan de l'utilisation d'implants de corail madréporaire en chirurgie oto-rhino-laryngologique et maxillo-faciale.

Thèse de doctorat de médecine, Tours, 1986, n° 165

IX.5. RECHERCHE CLINIQUE - CHIRURGIE BUCCALE

YUKNA R. A. (*Louisiana State University, USA*)

A 5 year follow-up of 16 patients treated with coralline calcium carbonate (BiocoralTM) bone replacement grafts in infrabony defects.
J. Clin Periodontol 1998; 25: 1036-1040

CORRENTE G. (*University of Turin, ITALIA*)

Supracrestal Bone Regeneration around dental implants using a Calcium Carbonate and a Fibrin-Fibronectin sealing system :
Clinical and Histologic evidence.
Int. J. Periodontics & Restorative Dentistry, 1997; 17, 171-181.

OUHAYOUN J.P. (*Université Paris VII-Garancière, FRANCE*)

Bone grafts and Biomaterials used as bone graft substitutes
II European Workshop in Periodontics, Switzerland, Quintessenz Verlag, 1996; 313-348

OUHAYOUN J.P. (*Université Paris VII-Garancière, FRANCE*)

Apport des implants dans la thérapeutique parodontale.
J. Information dentaire 1996; 10: 699-704

COCHET J.Y., GIROMANY. (*Paris, FRANCE*)

Chirurgie endodontique : utilisation des matériaux de comblement et des membranes.
Première partie : greffes et matériaux de substitution osseuse.
Revue d'Endodontie, Vol 14 n° 1, Avril 1995

COCHET J.Y. (*Paris, FRANCE*)

Matériau de comblement en endodontie
Tribune dentaire, Vol 3 n° 4, 1995

COCHET J.Y. (*Paris, FRANCE*)

Lésions endo-parodontales
Tribune dentaire, Vol 3 n° 11, 1995

ISSAHAKIAN S. (*Paris, FRANCE*)

Espacement d'un biomatériau.
Tribune dentaire Vol 2, n° 3, Février 1995.

MORA F, OUHAYOUN J.P. (*Université Paris VII-Garancière, FRANCE*)

Clinical evaluation of natural coral and porous hydroxyapatite implants in periodontal bone lesions :
Results of 1 year follow-up.
J. Clinical Periodontol 1995 : 22: 877-884

YUKNA R. A. (*Louisiana State University, USA*)

Clinical evaluation of coralline calcium carbonate (BIOCORAL[®]) as a bone replacement graft material in human periodontal osseous defects.
Journal Periodontol, February 1994, Vol 65 - Nb. 2, pp 177-185.

BELLIEN P. (*FRANCE*)

Cas complexe d'une incisive maxillaire
Tribune dentaire 1994, Vol 2, n° 20, 14-21

HIPPOLYTE M.P., FABRE D. (*Faculté de Montpellier, Avignon, FRANCE*)

Membrane non résorbable et corail.
Tribune dentaire, Vol 2, n°3, Février 1994

LUCAS A., MICHEL J.F. (*Faculté des Sciences de Rennes, FRANCE*)

Le corail madréporaire utilisé en chirurgie parodontale. Etude ultrastructurale.
Tribune dentaire, Vol 2, n° 3, Mai 1994

BUCCI SABATTINI V., LUCCONI G., GIORDANO A. (*University of Varese, ITALIA*)

Biomateriale in chirurgia parodontale: il Biocoral[®] nella rigenerazione guidata del parodonto profondo.
J. Nuova Proposta 1991-01

BUCCI SABATTINI V., BARTOLLUCCI E.G. (*University of Varese, ITALIA*)
Il rialzo del pavimento del seno mascellare ad uso implantare: tecnica chirurgica
J. Nuova Proposta 1991-2

ZERBIB R., OUHAYOUN J.P., FREYSS G. (*Université Paris VII-Garancière, FRANCE*)
Apport Osseux et chirurgie implantaire
J. Parodontologie 1991; 10:177-188

LOUISE F., BORGHETTI A. (*Faculté de Marseille, FRANCE*)
Evaluation clinique de l'implantation d'un corail naturel dans des défauts osseux parodontaux, Résultats à un an
J. Parodontologie 1991; 10:69-76

OUHAYOUN J.P., ETIENNE D. (*Université Paris VII-Garancière, FRANCE*)
Comblement immédiat des sites d'extraction en omnipratique: utilisation d'un biomatériau résorbable, le corail naturel.
J. L'Information Dentaire 1989; 4: 225-238

NEAU A
Restauration prothétique des incisives maxillaires extraites à la suite d'une parodontite
Stratégie prothétique, avril 2004, vol 4, n°2, p. 129-139