



HAL
open science

Prise en charge des pertes de substance osseuse du membre inférieur par la technique chirurgicale de la Membrane Induite

Alexandre Baud

► **To cite this version:**

Alexandre Baud. Prise en charge des pertes de substance osseuse du membre inférieur par la technique chirurgicale de la Membrane Induite. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-01827861

HAL Id: dumas-01827861

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01827861v1>

Submitted on 2 Jul 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Prise en charge des pertes de substance osseuse du membre inférieur
par la Technique chirurgicale de la Membrane Induite.**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 4 Octobre 2017

Par Monsieur Alexandre BAUD

Né le 22 mai 1986 à Ile De France (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CHIRURGIE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur ARGENSON Jean-Noël

Président

Monsieur le Professeur ROCHWERGER Alexandre

Assesseur

Monsieur le Professeur FLECHER Xavier

Directeur

Monsieur le Docteur LAISNE Marc

Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI

Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaire : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Responsable administratif :

- * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Marie-Thérèse ZAMMIT
- * Intérieur : Joëlle FAVREGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	GALLAIS Hervé
	ALDIGHERI René		GAMERRE Marc
	ALLIEZ Bernard		GARCIN Michel
	AQUARON Robert		GARNIER Jean-Marc
	ARGEME Maxime		GAUTHIER André
	ASSADOURIAN Robert		GERARD Raymond
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BAILLE Yves		GIUDICELLI Roger
	BARDOT Jacques		GIUDICELLI Sébastien
	BARDOT André		GOUDARD Alain
	BERARD Pierre		GOUIN François
	BERGOIN Maurice		GRISOLI François
	BERNARD Dominique		GROULIER Pierre
	BERNARD Jean-Louis		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BERNARD Pierre-Marie		HASSOUN Jacques
	BERTRAND Edmond		HEIM Marc
	BISSET Jean-Pierre		HOUEL Jean
	BLANC Bernard		HUGUET Jean-François
	BLANC Jean-Louis		JAQUET Philippe
	BOLLINI Gérard		JAMMES Yves
	BONGRAND Pierre		JOUVE Paulette
	BONNEAU Henri		JUHAN Claude
	BONNOIT Jean		JUIN Pierre
	BORY Michel		KAPHAN Gérard
	BOURGEADE Augustin		KASBARIAN Michel
	BOUVENOT Gilles		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BOUYALA Jean-Marie		LACHARD Jean
	BREMOND Georges		LAFFARGUE Pierre
	BRICOT René		LEVY Samuel
	BRUNET Christian		LOUCHET Edmond
	BUREAU Henri		LOUIS René
	CAMBOULIVES Jean		LUCIANI Jean-Marie
	CANNONI Maurice		MAGALON Guy
	CARTOUZOU Guy		MAGNAN Jacques
	CAU Pierre		MALLAN- MANCINI Josette
	CHAMLIAN Albert		MALMEJAC Claude
	CHARREL Michel		MATTEI Jean François
	CHOUX Maurice		MERCIER Claude
	CIANFARANI François		METGE Paul
	CLEMENT Robert		MICHOTÉY Georges
	COMBALBERT André		MILLET Yves
	CONTE-DEVOLX Bernard		MIRANDA François
	CORRIOL Jacques		MONFORT Gérard
	COULANGE Christian		MONGES André
	DALMAS Henri		MONGIN Maurice
	DE MICO Philippe		MONTIES Jean-Raoul
	DEVIN Robert		NAZARIAN Serge
	DEVRED Philippe		NICOLI René
	DJIANE Pierre		NOIRCLERC Michel
	DONNET Vincent		OLMER Michel
	DUCASSOU Jacques		OREHEK Jean
	DUFOUR Michel		PAPY Jean-Jacques
	DUMON Henri		PAULIN Raymond
	FARNARIER Georges		PELOUX Yves
	FAVRE Roger		PENAUD Antony

FIECHI Marius
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
MM POYEN Danièle
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
VIGOUROUX Robert
WEILLER Pierre-Jean
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les
Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les
Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les
Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-
Bretagne)

1976

MM. les
Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les
Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les
Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les
Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les
Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les
Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)

T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les
Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les
Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les
Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les
Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les
Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les
Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les
Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les
Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les
Professeurs

J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les
Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les
Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les
Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHARPIN Denis Surnombre	GORINCOUR Guillaume
ALBANESE Jacques	CHAUMOITRE Kathia	GRANEL/REY Brigitte
ALESSANDRINI Pierre Surnombre	CHAUVEL Patrick Surnombre	GRILLO Jean-Marie Surnombre
ALIMI Yves	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
AMABILE Philippe	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
AMBROSI Pierre	CLAVERIE Jean-Michel Surnombre	GUEDJ Eric
ARGENSON Jean-Noël	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ASTOUL Philippe	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ATTARIAN Shahram	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AUDOUIN Bertrand	COWEN Didier	GUYOT Laurent
AUFFRAY Jean-Pierre Surnombre	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
AUQUIER Pascal	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AVIERINOS Jean-François	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AZORIN Jean-Michel	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AZULAY Jean-Philippe	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOFFART Louis
BAILLY Daniel	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BARLESI Fabrice	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	JOLIVET/BADIER Monique
BARTHET Marc	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTOLI Jean-Michel	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Michel	DELARQUE Alain	KARSENTY Gilles
BARTOLIN Robert Surnombre	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLOMEI Fabrice	DENIS Danièle	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DESSEIN Alain Surnombre	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DESSI Patrick	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DISDIER Patrick	LAUGIER René
BERDAH Stéphane	DODDOLI Christophe	LAUNAY Franck
BERLAND Yvon	DRANCOURT Michel	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERNARD Jean-Paul	DUBUS Jean-Christophe	LE CORROLLER Thomas
BEROUD Christophe	DUFFAUD Florence	LE TREUT Yves-Patrice Surnombre
BERTUCCI François	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BLIN Olivier	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie- Pascale
BLONDEL Benjamin	ENJALBERT Alain	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FAKHRY Nicolas	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FAUGERE Gérard	LEVY Nicolas
BOTTA Alain Surnombre	FELICIAN Olivier	MACE Loïc
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FENOLLAR Florence	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUBLI Léon	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MARANINCHI Dominique Surnombre
BOYER Laurent	FLECHER Xavier	MARTIN Claude Surnombre
BREGEON Fabienne	FOURNIER Pierre-Edouard	MATONTI Frédéric
BRETELLE Florence	FRAISSE Alain Disponibilité	MEGE Jean-Louis
BROUQUI Philippe	FRANCES Yves Surnombre	MERROT Thierry
BRUDER Nicolas	FRANCESCHI Frédéric	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRUE Thierry	FUENTES Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUNET Philippe	GABERT Jean	MICCALEF/ROLL Joëlle
BURTEY Stéphane	GAINNIER Marc	MICHEL Fabrice

CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHABOT Jean-Michel
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET
Emmanuelle
CHARREL Rémi

CHIARONI Jacques
NICOLLAS Richard
OLIVE Daniel
OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PAUT Olivier
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIARROUX Renaud
PIERCECCHI/MARTI Marie-
Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
POUGET Jean Surnombre
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine

GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine

GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte

GONCALVES Anthony
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole

SASTRE Bernard Surnombre
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SERRATRICE Jacques
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas

MICHEL Gérard
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MOAL Valérie
MONCLA Anne
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier

NAUDIN Jean
NICCOLI/SIRE Patricia
NICOLAS DE LAMBALLERIE
Xavier
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TRIGLIA Jean-Michel
TROPANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel

VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

FILIPPI Simon

**PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS
PARTIEL**

ALTAVILLA Annagrazia
BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITE - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent	FABRE Alexandre	MOTTOLA GHIGO Giovanna
ANDRE Nicolas	FOUILLOUX Virginie	NGUYEN PHONG Karine
ANGELAKIS Emmanouil	FRERE Corinne	NINOVE Laetitia
ATLAN Catherine	GABORIT Bénédicte	NOUGAIREDE Antoine
BACCINI Véronique	GASTALDI Marguerite	OUDIN Claire
BARTHELEMY Pierre	GAUDY/MARQUESTE Caroline	OVAERT Caroline
BARTOLI Christophe	GELSI/BOYER Véronique	PAULMYER/LACROIX Odile
BEGE Thierry	GIUSIANO Bernard	PERRIN Jeanne
BELIARD Sophie	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	RANQUE Stéphane
BERBIS Julie	GOURIET Frédérique	REY Marc
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GRAILLON Thomas	ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée
BEYER-BERJOT Laura	GREILLIER Laurent	ROBERT Philippe
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SABATIER Renaud
BOULAMERY Audrey	GUIDON Catherine	SARI-MINODIER Irène
BOULLU/CIOCCA Sandrine	HAUTIER/KRAHN Aurélie	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BUFFAT Christophe	HRAIECH Sami	SAVEANU Alexandru
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise	JOURDE CHICHE Noémie	SECQ Véronique
CAMILLERI Serge	KASPI-PEZZOLI Elise	SOULA Gérard
CARRON Romain	KRAHN Martin	TOGA Caroline
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TOGA Isabelle
		TREBUCHON/DA FONSECA Agnès
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	TROUSSE Delphine
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VALLI Marc
DADOUN Frédéric (disponibilité)	LAGIER Aude	VELLY Lionel
DALES Jean-Philippe	LAGIER Jean-Christophe	VELY Frédéric
DAUMAS Aurélie	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	VION-DURY Jean
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LEVY/MOZZICONACCI Annie	ZATTARA/CANNONI Hélène
DEL VOLGO/GORI Marie-José	LOOSVELD Marie	
DELLIAUX Stéphane	MANCINI Julien	
DESPLAT/JEGO Sophie	MARY Charles	
DEVEZE Arnaud Disponibilité	MASCAUX Céline	
DUFOUR Jean-Charles	MAUES DE PAULA André	
EBBO Mikael	MILLION Matthieu	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	STEINBERG Jean-Guillaume
BARBACARU/PERLES T. A.	LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BERAUD/JUVEN Evelyne (retraite octobre 2016)	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
BOYER Sylvie	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

**MAITRE DE CONFERENCES
ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana

PROFESSEURS ET MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (mono-appartenants)****ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

LAGIER Aude (MCU-PH)

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
AUFFRAY Jean-Pierre (PU-PH) Surnombre
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
PAUT Olivier (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

VELLY Lionel (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)

KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)

LEVY/MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)

MUNDLER Olivier (PU-PH)

TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)

RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)

VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

GAUDART Jean (PU-PH)

GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)

DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

MANCINI Julien (MCU-PH)

SOULA Gérard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)

BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

BONELLO Laurent (PU PH)

BONNET Jean-Louis (PU-PH)

CUISSSET Thomas (PU-PH)

DEHARO Jean-Claude (PU-PH)

FRAISSE Alain (PU-PH) Disponibilité

FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)

HABIB Gilbert (PU-PH)

PAGANELLI Franck (PU-PH)

THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)

HARDWIGSEN Jean (PU-PH)

LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre

SASTRE Bernard (PU-PH) Surnombre

SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)

MOUTARDIER Vincent (PU-PH)

SEBAG Frédéric (PU-PH)

TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)
SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre
LEPIDI Hubert (PU-PH)
ACHARD Vincent (MCU-PH)
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

ALESSANDRINI Pierre (PU-PH) Surnombre
GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
LAUGIER René (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GENETIQUE 4704**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GAUDY/MARQUESTE Caroline (MCU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)

LEVY Nicolas (PU-PH)
 MONCLA Anne (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

KRAHN Martin (MCU-PH)
 NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
 GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 NICCOLI/SIRE Patricia (PU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
 SAMBUC Roland (PU-PH)
 THIRION Xavier (PU-PH)

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BOUBLI Léon (PU-PH)
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
 LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BERAUD/JUVEN Evelyne (MCF) 65ème section) (retraite octobre 2016)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

BACCINI Véronique (MCU-PH)
 CALAS/AILLAUD Marie-Françoise (MCU-PH)
 FRERE Corinne (MCU-PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

LAGIER Jean-Christophe (MCU-PH)
MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
DELARQUE Alain (PU-PH)

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)
SERRATRICE Jacques (PU-PH) disponibilité

VITON Jean-Michel (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

BOTTA Alain (PU-PH) Surnombre
LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

ADNOT Sébastien (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH)
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
MOAL Valérie (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (MCU PH)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

ATLAN Catherine (MCU-PH)
BELIARD Sophie (MCU-PH)

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)	NEUROLOGIE 4901
CHABANNON Christian (PR) (66ème section) SOBOL Hagay (PR) (65ème section)	ATTARIAN Sharham (PU PH) AUDOIN Bertrand (PU-PH) AZULAY Jean-Philippe (PU-PH) CECCALDI Mathieu (PU-PH) EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
OPHTALMOLOGIE 5502	FELICIAN Olivier (PU-PH) PELLETIER Jean (PU-PH) POUGET Jean (PU-PH) Surnombre
DENIS Danièle (PU-PH) HOFFART Louis (PU-PH) MATONTI Frédéric (PU-PH) RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre	PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501	DA FONSECA David (PU-PH) POINSO François (PU-PH)
DESSI Patrick (PU-PH) FAKHRY Nicolas (PU-PH) GIOVANNI Antoine (PU-PH) LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH) NICOLLAS Richard (PU-PH) TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section) ROMAN Stéphane (Professeur associé des universités mi-temps)	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502	BLIN Olivier (PU-PH) FAUGERE Gérard (PU-PH) MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH) SIMON Nicolas (PU-PH) BOULAMERY Audrey (MCU-PH) VALLI Marc (MCU-PH)
DESSEIN Alain (PU-PH) PIARROUX Renaud (PU-PH) CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH) MARY Charles (MCU-PH) RANQUE Stéphane (MCU-PH) TOGA Isabelle (MCU-PH)	PHILOSOPHIE 17
PEDIATRIE 5401	LE COZ Pierre (PR) (17ème section) ALTAVILLA Annagrazia (PR Associé à mi-temps)
CHAMBOST Hervé (PU-PH) DUBUS Jean-Christophe (PU-PH) GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH) MICHEL Gérard (PU-PH) MILH Mathieu (PU-PH) REYNAUD Rachel (PU-PH) SARLES Jacques (PU-PH) TSIMARATOS Michel (PU-PH) ANDRE Nicolas (MCU-PH)	PHYSIOLOGIE 4402
	BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH) BREGEON Fabienne (PU-PH) CHAUVEL Patrick (PU-PH) Surnombre JOLIVET/BADIER Monique (PU-PH) MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH) BARTHELEMY Pierre (MCU-PH) BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH) DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité) DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

AZORIN Jean-Michel (PU-PH)
BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section)
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

GREILLIER Laurent (MCU PH)
MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

A mon président de jury,

Monsieur le Professeur Jean-Noël ARGENSON

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Chef de service de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique

à l'Hôpital Sainte Marguerite – Marseille.

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse.

Je tiens à vous exprimer tous mes remerciements pour la transmission de votre savoir et de votre passion qu'est la chirurgie orthopédique.

Veillez trouver dans ce travail la marque de mon estime et de mon grand respect.

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Xavier FLECHER

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Chef de service de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique à l'Hôpital Nord – Marseille.

Vous me faites l'honneur de diriger cette thèse.

Je vous remercie de la formation dont j'ai pu bénéficier au cours de mon internat et de votre disponibilité. Vous êtes un véritable modèle.

Vous m'avez fait confiance pour ce travail.

Permettez-moi de vous exprimer toute mon estime et mon admiration.

A mes juges,

Monsieur le Professeur Alexandre ROCHWERGER

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Professeur Universitaire – Praticien hospitalier de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique

à l'Hôpital Nord – Marseille.

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Veillez recevoir tous mes remerciements pour l'enrichissement que vous m'avez apporté par le partage de votre savoir et de votre expérience chirurgicale.

Veillez accepter l'expression de ma grande reconnaissance et de mon profond respect.

A mes juges,

Monsieur le Docteur Marc LAISNE

Praticien Hospitalier

Chef de service de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique à l'Hôpital de Martigues.

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Je tenais à vous remercier de m'avoir permis de découvrir la chirurgie orthopédique.

Veillez accepter l'expression de la grande reconnaissance et de mon profond respect.

A tous ceux et celles qui m'ont accompagné durant mon internat et contribué à ma formation chirurgicale.

Les Professeurs Patrick TROPIANO, Georges CURVALE, Sébastien PARRATTE, Benjamin BLONDEL, Dominique POITOUT, Jean-Luc JOUVE, Elke VIEHWEGER, Franck LAUNAY.

Les Docteurs Pascal MAMAN, Richard VOLPI, Pierre-Olivier PINELLI, Damien LAMI, Cyril SOLARI, Solène FREY, Guillaume BLANC, Alexandre GALLAND, Yves TURCAT, Mathieu TURCAT, Vincent BERENGER, Olivier DUFOUR, Philippe LEMAIRE, Johannes BRADEN, Hervé GUEGAN, Olivier PERES, Patrice SCEMAMA, Olivier LECLAIR, François JOURDEL, Benoît CHABERT, Renaud GOULON.

A la mémoire du Docteur Jean-Pierre FRANCESCHI qui nous a quitté trop précipitamment...

A mes assistants/Chefs de clinique Xavier SEMAT, Benjamin SAINSOUS, Marie LE BARON, Gregory ARMAGAGNIAN, Sébastien PESENTI, Emilie PELTIER, Amélie DURBEC-VINAY, Monique FIORAVANTI, Matthieu OLLIVIER, Jafar SBIHI, Stéphanie COHEN.

A mes co-internes,

Sylvain HARROSCH, Raphael ALLAL, Maxime CAILLOT,

Edouard DESSYN (dit doudou ou l'armoire ;), Julie FALGUIERES,

Marion LAGIER, Marie BRIERE,

Pierre SAUTET, Adrien ROY, Jean-Charles ESCUDIER, Sylvain GUY,

Keppa IGLESIA, Pauline MATHON,

Johanna CHAN, Paul BIZZOZERO, Aurélie TOCARD, Mathieu CHIVOT, Delphine AMSELLEM,

Jean-Camille MATTEI, Hadrien GIORGI, Naïma LOUCHEUR, Fanny TORRES,

Elie HADDAD, Eva MILLE, Florence MESGUICH, Camille DELCROS,

A mes ami(e)s de Paris,

Romain, mon pote d'enfance. Merci pour ton amitié, et pour tous les moments qu'on a passé ensemble et qu'on continuera à passer. Tu es véritablement un frère pour moi.

Amel, Nico et Maria, Mathieu et Valentine, Adri et Anna, Filiz, Thibaud, Flo. Mes amis éternels.

A Louise, ma meilleure amie. Nous avons partagé tant de chose pendant notre externat et maintenant nous voilà enfin docteur.

A Eric, mon pote ricain. Merci pour ton amitié. Après toutes ces années on arrive enfin au bout !

A mes ami(e)s de Marseille,

Maeva et Justin, Theo (un énorme merci pour les stats...) et Johanne, Basile et Mélanie, Thomas et Fanny, Romain, Céline et Cyril, Farid, Julien, Cécilia et Yann, Laura, Floflo et Guillaume, Max et Caro, Michel et Julie, Micka, Marie, Hugo et Caro, Baptiste et Manu, Julia et Guillaume, Liza, La ray et Antony, Soso, Chaïma, Christelle, Morgane, Anne-cé, Gwen, Oliv, Aurélia, Jimmy, Gary .

A mes ami(e)s de Nouvelle-Calédonie,

YoPo et Rami, La brez, Maggio, Rémi et Louise, Julos et Ingi. Grâce à vous, j'ai passé l'un de mes meilleurs semestres à l'autre bout du monde. Quand est ce qu'on retourne tous s'y installer ?

A mes ami(e)s de Fac,

Charles, Nico, Paul et Antoine, Paul, Rahan, Carole et Milène, Anna, Sam, Les Amandines, Pierre, Davy Cécile, Morgane, et tous les autres que je ne pourrais pas citer. J'ai eu la chance de partager ces années avec vous.

A ma famille,

A ma mère. Merci de m'avoir fait confiance toutes ces années. Tu as du stresser plus d'une fois à me voir partir aux quatre coins du monde pendant mes études. Mais j'espère te rendre fière maintenant. Je ne te l'ai pratiquement jamais dit, mais je voulais que tu saches que je t'aime.

A mon père, merci de tout ce que tu as fait pour moi,

A Antoine, pour sa philosophie de vie. Merci de m'avoir toujours poussé à découvrir le monde et à profiter de la vie.

A Greg, pour m'avoir toujours poussé vers le haut. Tu es un modèle de réussite professionnelle et maintenant familiale...

A Raf, ma nouvelle grande sœur et à Nathan, qui vient d'arriver dans notre famille.

A mes grands-parents. Pour votre immense soutien et la transmission de vos valeurs. Je vous dois tout. Vous resterez à jamais dans mon cœur.

A ma famille, Michelle et Jean-Noël, Danielle et Daniel, Francis et Annick, Marie-Ange et Antoine, cousins et cousines. Merci pour votre soutien.

A ma belle-famille, Eric et Marianne, Jenn et Ben. J'ai trouvé en vous une nouvelle famille. Malgré les kilomètres qui nous séparent, je pense très fort à vous.

A ma Jess,

16 000km nous séparaient à notre naissance. Mais le destin nous a fait nous rencontrer

en allant à Marseille... Et maintenant, nous parcourons le monde côte à côte.

Merci de l'amour que tu me portes chaque jour et qui me fait vivre sur un petit nuage.

Merci pour ton soutien et ta joie de vivre. Je mesure à chaque instant la chance de t'avoir à mes côtés.

I'm in love with the shape of you... ;)

PLAN DE L'ETUDE

I. GENERALITES	1
A. Contexte	1
B. Techniques chirurgicales admises	1
1. La technique chirurgicale d'Illizarov et le transport osseux.....	2
2. Le péroné vascularisé	3
3. Les Allogreffes	4
C. La technique chirurgicale de la membrane induite	5
1. Historique	5
2. Description de la technique chirurgicale	6
D. La théorie du « Diamond Concept »	14
E. Nouvelles perspectives thérapeutiques	16
II. ETUDE CLINIQUE	20
A. INTRODUCTION	20
B. MATERIEL ET METHODE	22
1. Description de la série	22
2. La technique chirurgicale de la membrane induite.....	22
3. Recueil de données	23
C. RESULTATS	28
1. Analyse de la population	28
2. Analyse des temps opératoires	33
3. Evaluation post-opératoire.....	38
4. Evaluation subjective	40
D. DISCUSSION	44
1. Forces et faiblesses de l'étude	45
2. Analyse des résultats de l'étude	45
3. Les complications.....	48
E. CONCLUSIONS	50
F. ANNEXES	51
G. ABREVIATIONS	59
H. REFERENCES	60

I. GENERALITES

A. Contexte

La prise en charge des larges pertes de substance osseuse dans un contexte de fracture ou de pseudarthrose reste un véritable défi en chirurgie orthopédique (1,2). Les fractures ouvertes sont associées à un risque infectieux plus important (3,4). La prévention et le traitement de ces infections ainsi que la prise en charge des lésions tissulaires sont des points essentiels dans la stratégie thérapeutique que doit adopter tout chirurgien confronté à ce type de lésion (5,6). Une prise en charge multidisciplinaire est systématiquement requise afin d'optimiser les chances de consolidation de ces patients (7). La durée de traitement des pertes de substance osseuse est généralement longue et de nombreuses interventions chirurgicales sont souvent nécessaires afin d'obtenir la guérison complète du patient. En revanche, malgré la consolidation, il peut persister une diminution de la fonction du membre traumatisé avec des contraintes biomécaniques modifiées par une correction souvent non anatomique et des modifications de la stabilité structurelle de l'os (1,7-10).

B. Techniques chirurgicales admises

Les pertes de substance osseuse supérieures à 2cm n'ont pas tendance à consolider spontanément après leur ostéosynthèse (9). Pour les défauts osseux minimes, généralement inférieures à 6cm, il est communément accepté dans la littérature, d'effectuer une greffe osseuse en un temps. Dans les autres cas, il existe de nombreuses possibilités thérapeutiques (7,9). La plupart des auteurs sont d'accord sur le fait que seule l'évaluation de la perte de substance osseuse ne peut conduire à elle seule à une décision thérapeutique, mais qu'il faut aussi prendre en compte l'ensemble des lésions associées (musculo-cutanée, nerveuse, vasculaire, et infectieuse) (7,9,10).

1. La technique chirurgicale d'Ilizarov et le transport osseux

Dans la première moitié du vingtième siècle, de nombreux auteurs ont développé des techniques d'ostéotomie-distraction, mais ce n'est que dans les années 1950 qu'Ilizarov développa réellement la technique moderne d'ostéogénèse-distraction. Sa technique chirurgicale impliquait l'utilisation d'un fixateur externe à anneaux modulaires avec des fiches trans-osseuses attachées à ces anneaux mis en tension, associée à une corticotomie. Ce moyen de fixation permettait de stabiliser le membre et de réaliser une distraction au niveau du foyer de corticotomie permettant une ossification intramembranaire à mesure que les surfaces osseuses étaient écartées (11). Ilizarov, pionnier du concept de corticotomie (par opposition à l'ostéotomie) a développé une ostéotomie corticale à faible énergie. Elle préservait l'approvisionnement en sang du périoste et du canal médullaire. La corticotomie était réalisée à l'extérieur du défaut osseux. Le dispositif était maintenu sans distraction pendant une période de latence d'environ 5 jours, puis il était distrait progressivement. Une distraction trop lente entraînait une consolidation précoce du foyer de corticotomie alors qu'une distraction trop rapide ne permettait pas la formation d'os. Le comblement de la perte de substance s'effectuait par la formation d'un cal osseux de compression (12). Par la suite, d'autres auteurs ont développé la technique chirurgicale du transport osseux utilisant une greffe osseuse au niveau de la perte de substance en association avec une ostéosynthèse par fixateur externe respectant les mêmes principes d'ostéogénèse-distraction que dans la technique chirurgicale d'Ilizarov (13–15).

Les principaux avantages de cette technique étaient la reprise d'un appui partiel précoce, la stimulation du flux sanguin et de l'angiogénèse, la production d'un os de bonne qualité, et la possibilité de comblement de perte de substance allant de 2 à 10 cm. En revanche, les inconvénients étaient la durée du traitement, la nécessité d'un suivi prolongé, la difficulté de réalisation de cet acte chirurgical, le risque d'infection au niveau des fiches trans-osseuses, le risque de lésion des tissus mous et la nécessité d'obtenir une adhésion complète du patient au traitement avec le maintien du fixateur externe pendant plusieurs mois.

2. Le péroné vascularisé

Avec l'avènement de la microchirurgie dans les années 1970 et 1980, les greffes osseuses vascularisées se sont très largement développées. Pour les larges pertes de substances osseuses, le péroné vascularisé était le plus couramment utilisé. Un greffon vascularisé contient un réseau vasculaire interne fourni par un pédicule vasculaire qui s'anastomose sur un réseau local. L'approvisionnement en sang se fait via une artère nutritive, mais aussi par un certain nombre de vaisseaux musculo-périostéaux segmentaires (16–20). La taille de la greffe peut aller jusqu'à 25cm, et doit faire environ 4cm de plus que la perte de substance permettant un chevauchement de 2cm en proximal et en distal. Au niveau du site donneur, il était nécessaire de laisser 5cm d'os en distal et 7cm en proximal afin d'éviter les problèmes articulaires de cheville et de lésion du nerf sciatique poplité externe (21).

Les avantages de cette technique étaient la durée plus courte de consolidation, un taux d'échec relativement faible, une forte concentration de cellules progénitrices et de facteurs de croissance, une bonne qualité osseuse (22,23). Les inconvénients incluaient la morbidité du site donneur, la disponibilité limitée du greffon, la difficulté de la technique chirurgicale avec une anesthésie prolongée, l'absence d'appui jusqu'à la consolidation, et le risque d'hypertrophie du greffon ou de fracture de stress (22,23).

3. Les Allogreffes

L'utilisation d'allogreffe osseuse s'est développée notamment grâce à la chirurgie oncologique, devant la nécessité de reconstruire un membre après une résection massive d'une tumeur osseuse et des tissus envahis (24). Les résultats publiés dans la littérature sur cette technique chirurgicale étaient très prometteurs (25,26). Les chirurgiens orthopédiques se sont inspirés de cette technique chirurgicale et ont démontré son intérêt dans le cadre des larges pertes de substance osseuse dans un contexte traumatique ou de pseudarthrose (27,28). Le principe de l'allogreffe osseuse repose sur l'osté-conduction. Après avoir prélevé l'os chez un donneur, le tissu est traité afin d'éliminer toutes cellules vivantes. Lors de la mise en place de la greffe osseuse, les cellules ostéogéniques colonisent le greffon. Les ostéoclastes résorbent l'os et les ostéoblastes produisent un nouvel os au niveau de l'allogreffe (29).

Les avantages de ces allogreffes osseuses massives étaient l'absence de morbidité du site donneur, la facilité d'accès à cet os dit « de banque », et l'apport d'une matrice extracellulaire favorisant la production d'un nouvel os, alors que les faiblesses de cette technique chirurgicale étaient le risque infectieux, et le risque de fracture secondaire au niveau du greffon à cause d'une colonisation insuffisante de ce dernier par les cellules ostéogéniques (30).

C. La technique chirurgicale de la membrane induite

1. Historique

Dans les années 1980, le Pr Masquelet a mis au point une technique chirurgicale de reconstruction osseuse des larges pertes de substances osseuses diaphysaires dans un contexte de pseudarthrose septique post-traumatique. La méthode consistait à provoquer une réaction à un corps étranger en interposant du ciment au Polyméthylméthacrylate (PMMA), au niveau de la perte de substance associée à une bonne couverture musculo-cutanée. Il a mis en évidence la formation d'une membrane induite autour du corps étranger riche en facteur de croissance favorisant la consolidation osseuse et empêchant sa résorption (6,31).

A l'époque, il n'existait que très peu d'alternatives thérapeutiques dans la prise en charge des larges défauts osseux. Masquelet eut l'idée d'y interposer du ciment en se basant sur deux principes : la conservation d'un espace de reconstruction comme l'on faisait déjà avec les spacers de hanche, et l'utilisation de ciment comme « sentinelle bactériologique » (32). Masquelet n'utilisait jamais d'antibiotiques avec son spacer pour éviter de masquer une infection latente. A distance d'une infection, il remplaçait le ciment par de la greffe osseuse. Ce n'est que lors du congrès européen de microchirurgie à Rome, en 1992, que Masquelet réalisa l'importance de la membrane induite qui se développait autour du ciment. Auparavant, cette membrane était considérée comme une réaction fibreuse à un corps étranger qu'il fallait systématiquement réséquer. Tous les auteurs de l'époque réalisaient une exérèse large de cette membrane mais lui ne la réséquait pas. Dans les séries publiées lors du congrès, les taux de consolidation de Masquelet étaient largement supérieurs. Par la suite, des analyses biologiques et anatomopathologiques ont démontré que la membrane induite produisait des facteurs de croissance et était riche en cellules souches favorisant ainsi la régénération osseuse (33).

2. Description de la technique chirurgicale

La technique chirurgicale de la membrane induite se déroule en deux étapes distantes de plusieurs semaines. La première consiste à réaliser un large débridement des tissus lésés, de combler le défaut osseux par un spacer en ciment plus ou moins aux antibiotiques et de stabiliser le membre par une ostéosynthèse solide (fixateur externe, enclouage centromédullaire ou plaque vissée). Il est parfois nécessaire de réaliser une couverture musculo-cutanée par des lambeaux musculaires. La deuxième étape consiste à retirer le spacer, et à combler la perte de substance osseuse par de la greffe. Une nouvelle ostéosynthèse sera alors réaliser. Quelles sont les spécificités de chaque étape ?

a) Débridement

Masquelet préconise un large débridement ainsi qu'une bonne couverture musculo-cutanée (6). A l'heure actuelle, le choix du débridement repose sur l'expérience et l'intuition des chirurgiens en utilisant des modalités telles que le saignement de l'os malade lors du forage de ce dernier (signe du Paprika) ou l'aspect du tissu environnant et la qualité de l'os. Mais il existe une grande variabilité d'interprétation de ces signes peropératoires (34).

b) Moyens de stabilisation osseuse

Après le débridement, il est nécessaire de réaliser une fixation stable avant d'insérer le ciment à l'aide d'un fixateur externe, d'une plaque vissée ou d'un enclouage centromédullaire. Le fixateur externe permet une bonne stabilisation, tout en laissant la perte de substance libre de tout matériel. Il est recommandé de placer les fiches loin du défaut osseux et d'utiliser des fiches avec un revêtement en hydroxyapatite (34). Concernant l'enclouage centromédullaire, Mauffrey et al. (35) publièrent une

étude concernant la possibilité de suivi de la consolidation osseuse à l'aide de l'IRM. Olesen (36) souligna l'avantage d'une mise en charge précoce du membre opéré, et d'un meilleur respect de l'axe du membre avec l'enclouage centromédullaire. Mauffrey (34) remarqua que l'ostéosynthèse par plaque pouvait fragiliser la structure osseuse et ralentir la régénération tissulaire en cas de vis trop proche du défaut osseux.

Le choix du type d'ostéosynthèse peut être conditionné par la localisation de la perte de substance à combler et le contexte infectieux. En cas de localisation métaphysaire, le choix d'une plaque ou d'un fixateur externe circulaire peut être une meilleure option du fait du peu d'os disponible. De plus, le choix d'une plaque ou d'un enclouage centromédullaire métallique dans un contexte infectieux pourrait être contre-productif et entretenir le sepsis.

Un environnement stable mécaniquement est nécessaire afin d'obtenir une consolidation osseuse. Il n'existe pas de preuve, à notre connaissance, d'une supériorité d'un moyen de fixation par rapport à un autre. Les modalités de stabilisation devront par conséquent, être discutées au cas par cas.

c) Le ciment

Dans sa description initiale de la technique chirurgicale de la membrane induite, Masquelet n'utilisait pas d'antibiotique avec le ciment afin de ne pas masquer une infection latente au niveau du site opératoire (31). D'autres auteurs préféraient y associer des antibiotiques. Mais le type d'antibiotiques (vancomycine, gentamycine, tobramycine...) ainsi que les doses variaient d'une étude à l'autre sans démontrer la supériorité d'un traitement par rapport à un autre. Apard (37) utilisait de la Gentamycine seul, Azi (38), de la Gentamycine associé à la Vancomycine et Donegan (39), de la Vancomycine et de la Tobramycine.

Dans son étude animale sur le rat, Nau et al. (40) furent les premiers à démontrer l'impact de l'utilisation des antibiotiques sur les caractéristiques histologiques de la membrane induite, avec une augmentation de l'épaisseur de la membrane induite et du nombre de vaisseaux plus ou moins matures dans les groupes Palacos + Gentamycine et Copal Gentamycine + Vancomycine, et une augmentation du nombre de fibres élastiques dans les groupes Copal Gentamycine + Clindamycine et Copal Spacem. Cependant l'auteur n'a pas pu déterminer l'influence de l'antibiotique sur la consolidation osseuse.

Une innovation technique a vu le jour récemment concernant l'utilisation d'un clou de ciment aux antibiotiques fabriqué à l'aide d'un drain thoracique (41). Les auteurs ont utilisé une huile minérale stérile combinée à un bain de sérum salé froid durant la phase de durcissement, afin que le ciment n'adhère pas au drain. Ce dispositif semble être un moyen efficace de maintien de l'axe du membre et permet la libération locale d'antibiotiques.

d) La greffe osseuse

Lors du second temps opératoire, plusieurs types de greffe osseuse peuvent être envisagés parmi lesquelles nous retrouvons la greffe autologue cortico-spongieuse de crête iliaque, la greffe spongieuse à l'aide d'un RIA® et l'allogreffe segmentaire d'os de banque. Les greffes autologues possèdent des propriétés ostéogéniques, ostéo-conductrices et ostéo-inductrice qui permettent une consolidation optimale. Les cellules présentes dans la greffe sont capables de répondre aux stimuli locaux en libérant des facteurs de croissance permettant l'angiogenèse et la formation d'os (42–44). Le succès des autogreffes dans le traitement des pertes de substance osseuse, et en particulier dans les pseudarthroses, a bien été établi. Dans le comblement des pseudarthroses de tibia par de la greffe de crête iliaque, le taux de consolidation est souvent supérieur à 85% (45–47)

Les avantages d'une greffe de crête iliaque reposent sur la facilité de prélèvement, sa disponibilité, et son faible coût. Cependant, la quantité d'os disponible est souvent insuffisante dans les cas où la perte de substance à combler est massive. Il existe aussi un risque lié à la morbidité du geste chirurgical avec un risque de perte de sensibilité et de douleurs au niveau du site de prélèvements (48,49). Younger et al. (50) retrouvaient 8.6% de complications graves (infection, hématome profonde, perte de sensibilité, douleurs chroniques, problème de cicatrisation) et 20,6% de complications mineures pour ce type de prélèvement.

Le RIA® offre une source alternative d'os spongieux grâce à l'alésage de la médullaire d'un os long tel que le fémur ou le tibia. Les cellules souches de ce type de greffe présentent un excellent potentiel ostéogénique en comparaison avec la greffe de crête iliaque (51,52). Cependant, ses propriétés mécaniques sont moins importantes que celles des greffes cortico-spongieuses. De nombreuses études ont montré d'excellents résultats dans la prise en charge des pertes de substance osseuse par RIA® comme celle de Stafford et Norris (53), avec un taux de consolidation de 70 à 90% pour les pseudarthroses de tibia et de fémur, et l'absence de complication. Dawson et al. (54) et Belthur et al. (55) ont rapporté dans leurs études un taux de consolidation égal dans leur groupe RIA® isolé versus RIA® plus greffe de crête iliaque, avec un taux de complication plus faible. Récemment, Nodzo et al. (56) ont noté un taux d'échec de consolidation supérieur dans le groupe crête iliaque en comparaison avec le groupe RIA®, dans l'arthrodèse de cheville. Le taux complication de ce type de prélèvement est très faible. Schmidmaier et al. (57) rapportaient un cas de fracture de fémur suite à l'alésage qu'ils ont du ostéosynthèser.

L'allogreffe osseuse issu de sujet cadavérique est utilisé largement en chirurgie orthopédique. Elle permet notamment d'éviter la morbidité liée à la prise de greffe. Elle offre d'excellentes propriétés ostéo-conductrices et biomécaniques. Cependant, son potentiel ostéogénique et ostéo-inducteur reste faible comparé aux autogreffes, à cause de la dévitalisation osseuse. De plus, il existe un risque de

rejet et de transmission de maladies infectieuses. La littérature rapporte des cas de transmissions virales (VIH, VHC) et bactériennes. Ce risque infectieux est actuellement minimisé par la stérilisation du greffon. En revanche ce procédé semble détériorer sa structure. (58–60)

Dans le choix de la greffe osseuse, il est important de bien évaluer la quantité d'os nécessaire à la reconstruction de la perte de substance afin d'opter pour la meilleure greffe possible. A l'heure actuelle, les auteurs privilégient les greffes multiples afin de respecter l'équilibre entre la quantité de greffe et la nécessité d'obtenir un greffon « lâche » afin d'obtenir un meilleur potentiel ostéogénique et angiogénique (34). Enfin, il est important de bien refermer la membrane induite pour éviter que la greffe ne migre en dehors de la perte de substance.

e) Propriétés de la membrane induite

Après la découverte de la technique chirurgicale de la membrane induite par Masquelet, de nombreuses études se sont intéressées à ses caractéristiques histologiques et biochimiques. Pelissier et al (33), ont identifié chez le lapin, le développement d'une vascularisation au sein de la membrane et des analyses histochimiques ont révélé une production accrue de facteurs de croissance (VEGF, TGF- β 1) et de facteurs ostéo-inductifs (BMP-2). Quatre semaines après la mise en place du ciment, la production maximale de BMP-2 était obtenue ainsi que la différenciation des cellules stromales de la moelle osseuse humaine vers la lignée ostéoblastique. Les résultats de cette étude ont été confirmés par la suite dans d'autres études animales, comme celle de Liu et al. (61) chez le lapin, de Henrich et al. (62) chez le rat, ou de Gruber et al. (63) et de Klaue et al. (64) chez le mouton. Chez l'homme, Aho et al. (65) ont retrouvé une amélioration des capacités ostéogéniques de la membrane induite, mais ces propriétés diminuait avec le temps. Pour Gouron et al (66), la technique chirurgicale de la membrane induite offre des conditions locales favorables au remodelage osseux et à l'ostéo-intégration.

Par conséquent, la membrane induite possède des propriétés biologiques intéressantes par la sécrétion de facteur de croissance permettant le recrutement et la différenciation ostéogénique des cellules souches, la production de facteurs angiogéniques favorisant la vascularisation et la corticalisation de la greffe osseuse (67).

f) Les substances ostéo-inductrices

La compréhension des mécanismes de régénération osseuse et la découverte de la production de facteur de croissance par la membrane induite ont conduit les auteurs à s'intéresser aux potentiels des substances ostéo-inductrices et notamment aux bone morphogenetic protein (BMP). L'intérêt pour ces molécules s'est largement développé suite à la découverte par Urist (68) dans les années 1960, de leur capacité de formation d'un tissu osseux sur un site ectopique.

De nombreuses études précliniques ont démontré ce potentiel. Dans l'une des premières études animales, Gerhart et al. (69) ont mis en évidence la capacité ostéo-inductrices des BMP-2 chez le mouton. Ces résultats ont été confirmés par d'autres études animales, comme celle de Yasko et al. (70) chez le rat utilisant de la BMP-2 recombinante. De plus, l'étude de Cook et al. (71) chez le chien, a démontré le potentiel ostéogénique de la BMP-7 et de l'osteogenic protein-1 (OP-1).

Des études cliniques ont été publiées par la suite, comme celle de Friedlaender et al. (72), prospective, randomisée multicentrique, comparant le taux de consolidation entre deux groupes : Recombinant human osteogenic protein-1 (rhOP-1 ou BMP-7) avec un transporteur de collagène de type 1 versus autogreffe. Les résultats de cette étude ont mis en évidence un taux de consolidation équivalent entre ces deux groupes, ainsi qu'un faible pourcentage de réaction immunologique dans le groupe rhOP-1.

Donegan et al. (39) rapporta des taux de consolidation excellent dans son étude associant BMP-2 et une greffe morcelée autologue, avec cependant deux cas d'ossification hétérotopique.

Pour Giannoudis et al (73), l'utilisation des BMP est sur et doit être considéré comme un traitement adjuvant à la greffe osseuse indispensable dans la décision thérapeutique. Pour Stafford et Norris (53), l'ajout de BMP pourrait avoir un intérêt dans l'amélioration du taux de consolidation, mais le rôle de chacune de ces molécules semble incertain.

Dans leur étude, Masquelet et Bégué (32) ont rapporté des défauts de consolidation lors de l'utilisation de ces substances ostéo-inductrices. Plusieurs hypothèses ont été suggérées par les auteurs : l'effet de dose (insuffisante ou excessive), la distribution irrégulière du produit dans la zone à reconstruire, l'aspiration du produit lors du drainage diminuant la biodisponibilité du produit. Il pourrait aussi y avoir une réaction antagoniste entre les produits ajoutés et les facteurs de croissance produites par la membrane induite. Ce type de réaction a été rapporté dans une étude expérimentale entre le BMP-2 et le TGF beta 1 (74). De plus, en cas de concentration trop élevée de BMP-7, il existe une inhibition de la phosphatase alcaline en présence de vitamine D qui jouent un rôle dans la régénération osseuse (75).

Bien que certains auteurs recommandent l'association de substances ostéo-inductrices avec les greffes osseuses, les effets de ces produits au sein de la membrane induite manquent de preuves scientifiques fiables.

Cas clinique 1 : homme de 55ans pris en charge pour une pseudarthrose septique du tibia



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3



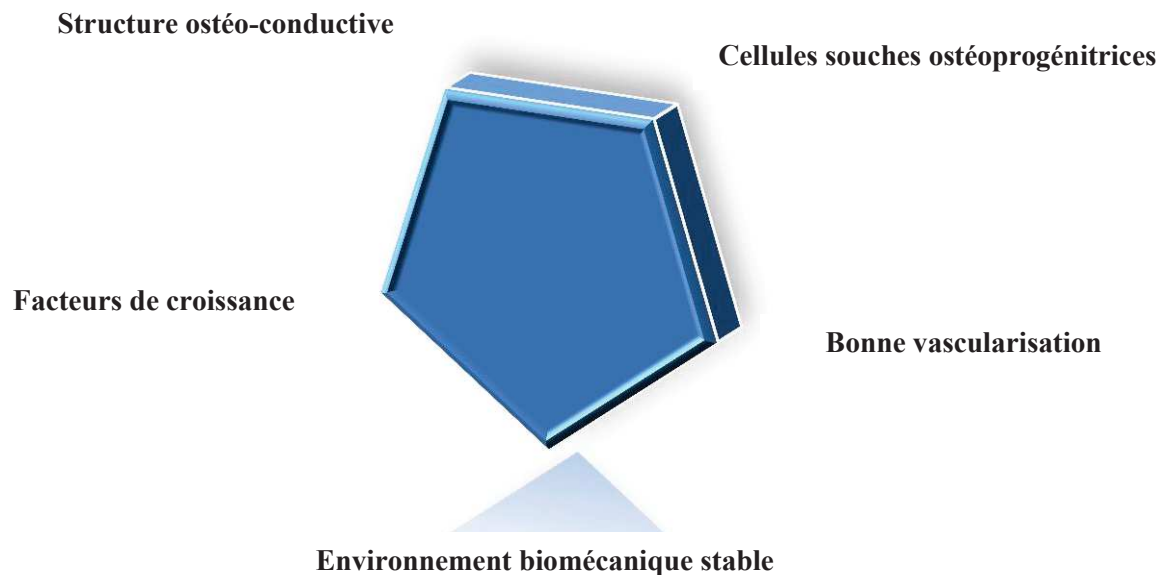
Fig. 4

Fig. 1 : Radiographie de face et de profil de tibia après mise en place d'un fixateur externe pour une fracture du ¼ distal du tibia, ouverte (cauchoix III), en urgence. Evolution : pseudarthrose septique de jambe. **Fig. 2** : photographie du 1^{er} temps de Masquelet, après résection des berges (à gauche) et après mise en place du spacer en ciment (à droite) à 1 an de l'accident. **Fig. 3** : radiographies postopératoires de face et de profil après le 1^{er} temps chirurgical avec ostéosynthèse par plaques + ciment. **Fig. 4** : radiographies à 16 mois du second temps chirurgical (ORIF : plaque + enclouage centromédullaire ; greffe osseuse : RIA®), montrant la consolidation osseuse.

D. La théorie du « Diamond Concept »

L'os est l'un des organes du corps humain qui garde son potentiel de régénération chez l'adulte. La consolidation osseuse est un processus physiologique complexe requérant l'interaction de cellules ostéogéniques et de protéines, associée à des principes physiologiques et biomécaniques. Pour comprendre ces mécanismes, les scientifiques se sont intéressés ces dernières années aux interactions cellulaires et moléculaires de l'ossification. Giannoudis et al. (76,77) ont récemment développé la théorie du « Diamond Concept ». Elle regroupe 5 facteurs indispensables à la régénération osseuse : la présence de cellules souches ostéogéniques, d'une structure ostéo-conductrice, de facteurs de croissance, d'un environnement biomécanique stable et d'une bonne vascularisation.

Figure 1. Le « diamond concept »



Le mécanisme de régénération osseuse est issu d'une cascade d'évènements biologiques qui débute par la libération de médiateurs locaux (interleukines, tumor necrosis factor- α , fibroblast growth factor, insulin-like growth factor, platelet-derived growth factor, vascular endothelial growth factor, transforming growth factor β) entraînant le recrutement et la différenciation des cellules souches mésenchymateuses vers la lignée ostéoblastique ou ostéoclastique, et favorisant l'angiogenèse. La production de ces facteurs de croissance a été mise en évidence au niveau de l'hématome fracturaire, mais aussi au niveau des cellules endothéliales, des plaquettes, des macrophages, des monocytes, des cellules souches mésenchymateuses, des chondrocytes, et des cellules ostéogéniques. (78–81)

Le troisième élément de la consolidation osseuse est la matrice extracellulaire qui fournit une structure stable ostéo-conductrice indispensable à l'interaction cellulaire et à la migration des cellules souches ostéogéniques. Plusieurs matériaux offrent cette propriété comme les allogreffes, les matrices d'os déminéralisé, le collagène, l'hydroxyapatite... (82,83)

La stabilité mécanique est essentielle dans la formation d'un pont osseux au sein de la perte de substance et de la maturation de sa trame osseuse et permet la transmission des contraintes à travers la perte de substance (84,85). La loi de Wolff (86) décrit l'action des contraintes mécaniques sur l'os et sa capacité unique de modifier l'architecture osseuse. Il n'existe pas actuellement d'étude sur le moyen d'ostéosynthèse optimal. Il est communément admis d'obtenir une fixation solide dans la phase initiale d'ossification de la greffe (87,88).

Dans cette théorie, la vascularisation du site opératoire est primordiale pour l'ossification d'une perte de substance osseuse. Les études animales ont mis en évidence une libération de facteurs de croissance de l'angiogenèse comme le vascular epithelium growth factor (VEGF) ainsi que l'augmentation du nombre de vaisseaux au sein de la membrane induite. Cette vascularisation permettrait de transporter les cellules souches mésenchymateuses vers le site lésé et de transporter les

médiateurs locaux favorisant la régénération osseuse (81,89,90). Le VEGF semble aussi jouer un rôle dans la transformation progressive du tissu greffé avasculaire en os vascularisé. Masquelet insiste sur l'importance d'une bonne couverture musculaire de la perte de substance afin d'induire cette vascularisation (6).

D'après le « diamond concept », il semblerait que le non-respect de l'un de ces différents points pourrait affecter la régénération osseuse. En s'appuyant sur cette théorie, Giannoudis et al. (91) rapportaient d'excellents résultats, avec 98.4% de consolidation, un taux de complication faible (3 infections superficielles, 1 ossification hétérotopique, 1 thrombose veineuse profonde) et la reprise d'une activité quotidienne chez tous les patients à la fin du suivi. Des résultats similaires étaient obtenus dans l'étude de Moghaddam et al. (92) pour le traitement des pseudarthroses de fémur.

E. Nouvelles perspectives thérapeutiques

A l'heure actuelle, de nouvelles perspectives thérapeutiques voient le jour. Certains auteurs tentent de trouver une alternative au ciment tandis que d'autres s'intéressent au développement de matrice osseuse déminéralisée et de greffes composites. La stimulation physique, l'ingénierie tissulaire et la thérapie génique constituent eux-aussi des terrains de recherche scientifique très actifs.

En cherchant une alternative au ciment, des auteurs ont développé de nouveaux matériaux tels que le ciment au phosphate de calcium qui possède des propriétés ostéo-conductrices et une structure mécaniquement stable. Ce type de ciment a été longuement étudié dans le cadre de fracture métaphysaire d'os long. Dans un essai prospectif, randomisé, multicentrique, il a démontré sa supériorité par rapport à la greffe autologue de crête iliaque dans le comblement de défaut osseux métaphysaire en cas de fracture du plateau tibial (93). De plus, une méta-analyse récente d'essais

randomisés a montré que l'utilisation de ce ciment dans les fractures métaphysaires était associée à une diminution de la douleur, une réduction du risque de déplacement secondaire et une amélioration des scores fonctionnels (94).

Les matrices osseuses déminéralisées (DBM) sont issues de l'extraction acide d'une matrice extracellulaire d'allogreffe. Elles sont dépourvues de cellules et de facteurs de croissance et leur structure est hautement ostéo-conductrice. L'utilisation de cage en titane combinée à de la DBM ont démontré leur efficacité dans les pertes de substance osseuse tibiale stabilisées par un enclouage centromédullaire chez l'homme, dans l'étude de Attias et Lindsey (95) ainsi que dans les défauts osseux fémoraux chez le chien dans l'étude de Lindsey (96). Cependant, les résultats d'une telle technique chirurgicale à l'heure actuelle restent anecdotiques. D'autres greffes composites ont suscité beaucoup d'intérêt, comme les concentrés d'aspiration de moelle combinés associés à des structures ostéo-conductrices à base de collagène ou d'hydroxyapatite (97,98). Jager et al. (99) ont rapporté les résultats préliminaires d'une étude clinique prospective de 39 patients, avec un taux de consolidation de 92%. Dans l'étude de Tiedeman et al. (100) ce taux était de 77%. Les preuves d'efficacité de ces greffes composites sont pour le moment limitées à des séries de cas, donc de faible puissance. D'autres études sont nécessaires avant que leur utilisation ne puisse être préconisée.

En parallèle des traitements chirurgicaux, certains auteurs se sont intéressés à des méthodes non-invasives de stimulation de la régénération osseuse, parmi lesquelles nous retrouvons la stimulation électromagnétique pulsée (PEMF), la thérapie par ondes de choc extracorporelles (ESWT) et l'échographie à impulsions de faible intensité (LIPUS). Le PEMF et l'ESWT semblent avoir un intérêt dans la régénération osseuse de par leur potentiel ostéo-inducteur et leur taux de complication faible. Elles stimulent la différenciation et la prolifération des ostéoblastes et elles augmentent la production de facteurs de croissance permettant la synthèse de la matrice extracellulaires et l'angiogénèse (101). De nombreuses méta-analyses ont démontré le rôle de la PEMF qui semble stimuler la consolidation

osseuse dans les pseudarthroses du membre inférieur (102). Dans son étude prospective, randomisée, multicentrique (niveau de preuve 1), incluant 126 patients, comparant l'ESWT au traitement chirurgical des pseudarthroses d'os long, Salas et al. (103) ont mis en évidence un taux de consolidation équivalent dans ses groupes avec un taux de complications de 23% dans le groupe ESWT (pétéchies locales, hématomes). Pour Schaden et al (104), les pseudarthroses hypertrophiques ont une probabilité de consolidation supérieure à celles atrophiques lors de l'ESWT.

L'échographie à impulsions de faible intensité fait l'objet d'un véritable débat depuis la découverte de son potentiel ostéo-inducteur dans les années 1970-1980 (105). Afin de prouver son efficacité dans la régénération osseuse, de nombreuses méta-analyses ont été publiées à ce sujet. Schandelmaier et al. (106) et Busse et al. (107) ont récemment publié des méta-analyses d'études de fort niveau de preuve dans lesquelles ils n'ont pas pu démontrer d'amélioration des taux de consolidation. Cependant, pour Leighton et al (108), ce traitement pourrait être proposé en cas de pseudarthrose chez des patients contre-indiqués à tout type d'intervention chirurgicale. Et pour Hannemann et al (109), le LIPUS semblerait réduire le délai de consolidation radiologique et clinique dans les fractures prises en charge en aiguë. La stimulation biologique semblerait avoir la capacité de favoriser la régénération osseuse, mais aucune étude n'a permis de démontrer sa supériorité par rapport au traitement chirurgical, ni d'évaluer son action en cas de large perte de substance osseuse.

L'ingénierie tissulaire fait l'objet d'une recherche active dans la conception de substituts biologiques afin de restaurer, maintenir ou améliorer la fonction tissulaire dans un contexte de reconstruction osseuse massive (10,110). L'os synthétique est composé de cellules ostéogéniques, de facteurs de croissance ostéo-inducteur, et d'une structure ostéo-conductrice. Les cellules ostéogéniques sont issues des cellules souches mésenchymateuses (MSC) que l'on peut trouver au niveau de la moelle osseuse après centrifugation du prélèvement afin de séparer les MSC du plasma. La différenciation des cellules souches se fait de manière in vitro. La structure ostéo-conductive est un assemblage de matériaux en

céramique (phosphate de calcium, sulfate de calcium, sulfate de tricalcium et l'hydroxyapatite) ou en polymères bio-résorbables (111). Les inconvénients principaux de ces matériaux sont le faible taux de cellules obtenues à l'aide de cette technique ainsi que son coût. D'autres sources de cellules progénitrices (tissu adipeux, sang périphérique) font l'objet actuellement de recherche intensive (112). Certains auteurs privilégient la greffe combinée associant une greffe osseuse morcelée, des substituts osseux, des facteurs de croissance et du plasma riche en plaquette (113).

Actuellement, de nombreux auteurs s'intéressent au potentiel de la thérapie génique dans la régénération osseuse, comme un moyen d'initier l'expression de facteurs de croissance par les cellules. Cependant les données actuelles de la science sont encore à l'état de la recherche (10).

II. ETUDE CLINIQUE

A. INTRODUCTION

La gestion des pertes de substance osseuse dans un contexte de fracture ou de pseudarthrose est un véritable défi en chirurgie orthopédique (1,2). La prise en charge précoce et efficace des infections (3–5) et des lésions tissulaires (6) sont des points essentiels dans la stratégie thérapeutique que doit adopter tout chirurgien confronté à ce type de lésion. Une prise en charge multidisciplinaire est systématiquement requise afin d’optimiser les chances de consolidation osseuse (7). Actuellement, il n’existe pas de consensus sur la gestion des larges pertes de substance osseuse (8–10). Il est admis dans la littérature que les défauts osseux supérieurs à 2cm n’ont pas tendance à consolider spontanément en l’absence de greffe osseuse. Pour ceux inférieurs à 6cm, une greffe osseuse en un temps est envisageable. Dans les autres cas, plusieurs techniques chirurgicales sont possibles, telles que la technique d’ostéogénèse-distraction d’Ilizarov (12) et le transport osseux (14), le transport d’os vascularisé (16,21) dont la fibula constitue le principal greffon qui s’est développé avec l’avènement de la microchirurgie dans les années 1870 – 1980 et enfin les allogreffes segmentaires d’os dit « de banque » (25,27).

Masquelet fut le premier à décrire dans les années 1980 une technique de reconstruction utilisant du ciment au niveau de la perte de substance permettant d’induire une réaction à un corps étranger et la formation d’une membrane induite (6,31). Dans un second temps, était réalisée, une greffe osseuse. Il préconisait un large débridement des tissus lésés ainsi qu’une bonne couverture musculo-cutanée. De plus, un environnement stable mécaniquement est indispensable afin d’obtenir la consolidation osseuse. Le choix du type d’ostéosynthèse dépend de la localisation du défaut osseux, du contexte infectieux, et de la nécessité d’un geste de reconstruction des tissus musculo-cutanées. L’association d’antibiotiques au ciment ne fait pas l’objet de consensus à l’heure actuelle et certains auteurs ont mis

en évidence leur capacité de modification des propriétés plastiques et angiogéniques de la membrane induite (40). Masquelet préconisait de ne pas ajouter d'antibiotiques pour éviter de masquer une infection latente, et d'utiliser le ciment comme « sentinelle bactériologique ». Après la découverte de la membrane induite, de nombreux auteurs ont mis en évidence sa capacité de sécrétion de facteurs de croissance permettant le recrutement et la différenciation ostéogénique des cellules souches et la production de facteurs angiogéniques favorisant la vascularisation et la corticalisation de la greffe osseuse (33)

Dans l'étude des mécanismes favorisant la régénération osseuse, Giannoudis et al. ont récemment développé la théorie du « Diamond concept » (76,77). L'interaction de différents facteurs dans lesquels nous retrouvons la présence de cellules souches ostéoprogénitrices, d'une structure ostéo-conductive, de facteurs de croissance, d'un environnement biomécaniquement stable et d'une bonne vascularisation, permet d'optimiser la consolidation osseuse. La technique chirurgicale de la membrane induite semble présenter tous les atouts pour permettre la formation d'os au sein d'une perte de substance osseuse.

L'objectif de notre étude était d'évaluer le taux de consolidation et le taux de complications des patients opérés par la technique chirurgicale de la membrane induite décrite par Masquelet dans un contexte de perte de substance osseuse étendue post-traumatique du tibia ou du fémur.

Le critère de jugement principal était les taux et délais de consolidation et les critères de jugement secondaires étaient le taux de complications et l'évaluation fonctionnelle du membre opéré.

B. MATERIEL ET METHODE

1. Description de la série

Nous avons réalisé une étude rétrospective incluant tous les patients opérés pour des pertes de substance osseuse du tibia et du fémur suite à une fracture ou à une pseudarthrose de janvier 2011 à octobre 2016 au sein de l'Assistance Publique Hôpitaux de Marseille (AP-HM). Tous les patients devaient avoir été opérés selon la technique chirurgicale de la membrane induite décrite par le Professeur Masquelet. L'âge minimum d'inclusion était de 18 ans. Le suivi devait être complet tout le long de la prise en charge et tous les patients devaient avoir été revus après un délai d'au moins 6 mois.

Les principaux critères d'exclusion étaient la greffe par un péroné vascularisé au cours du deuxième temps chirurgical, un suivi trop court (moins de 6 mois après la greffe osseuse), et les fractures pathologiques.

2. La technique chirurgicale de la membrane induite

La 1^{ère} étape consistait à réaliser une excision large des tissus lésés ou infectés, plus ou moins associée à un geste de couverture par lambeau musculo-cutané. Puis, nous avons confectionné un spacer en ciment en PMMA aux antibiotiques (Vancomycine + Gentamycine) de la taille de la perte de substance osseuse après stabilisation du foyer de fracture à l'aide d'un fixateur externe ou d'une ostéosynthèse interne. Il a aussi été réalisé de nombreux prélèvements à visée bactériologique afin d'isoler un ou plusieurs germes qui pourront par la suite être traités par une antibiothérapie adaptée.

La 2^{ème} étape était réalisée après guérison d'une éventuelle infection et cicatrisation complète des tissus mous dans un délai d'environ 6-8 semaines. L'intervention consistait à enlever le spacer en ciment et à combler l'espace par de la greffe osseuse plus ou moins associée à des substituts osseux. Une nouvelle ostéosynthèse était aussi réalisée dans le même temps. En cas de patient polytraumatisé ou de pseudarthrose, la procédure chirurgicale était identique.

Les moyens de fixations envisagés comprenaient l'ostéosynthèse externe par fixateur externe, l'ostéosynthèse interne par plaque vissée ou à l'aide d'un clou centromédullaire, et les attelles rigides de type Sarmiento®.

Nous avons utilisé dans notre technique chirurgicale deux types de greffes osseuses : les allogreffes d'os de banque et les autogreffes qui étaient obtenues soit par alésage de l'os spongieux à l'aide du système Reamer-Irrigation-Aspiration® (RIA, Depuy-Synthes, Suisse) au niveau du membre homolatéral ou controlatéral, soit de type cortico-spongieux au niveau de la crête iliaque.

3. Recueil de données

Nous avons collecté les informations relatives à l'étude après en avoir reçu l'accord par les patients. Ils devaient tous être revus lors d'une consultation de contrôle dans un délai au moins supérieur à 6 mois de la greffe osseuse. L'ensemble des données était stocké dans le dossier patient informatisé Axigate® de l'AP-AM lors des consultations de suivi post-opératoire à 6 semaines, 3 mois, 6 mois, puis tous les ans. Notre étude a reçu l'accord du comité d'éthique de l'AP-HM, et le traitement des données a reçu l'accord du Correspondant Informatique et Liberté (CIL) de l'AP-HM.

Cas clinique 2 : homme de 43ans pris en charge pour un AVP haute cinétique en juillet 2011.



Fig. 1

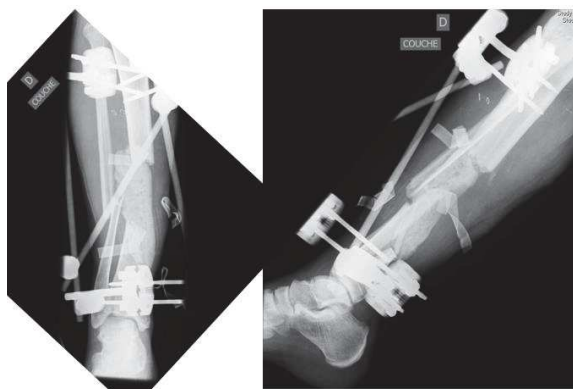


Fig. 2



Fig. 3

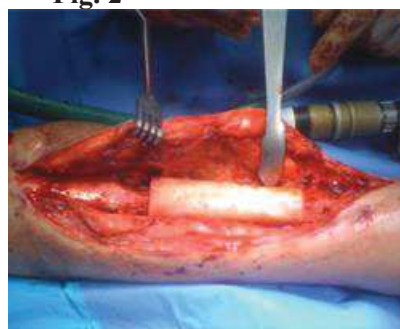


Fig. 4



Fig. 5

Fig. 1 : radiographie de face de la perte de substance osseuse tibiale (~115mm), ouverte (cauchoix III). **Fig. 2 :** radiographies de face et de profil du tibia à J1 après le 1^{er} temps opératoire avec le fixateur externe et le ciment, associé à un lambeau libre et à un pontage artériel. **Fig. 3 :** Photographie du lambeau avant le second temps chirurgical. **Fig. 4 :** Photographie peropératoire du tibia avec réclinaison du lambeau en interne et mise en place d'une allogreffe associée à une greffe spongieuse (RIA®). **Fig. 5 :** Radiographies de contrôle à plus de 2ans montrant la consolidation de la greffe et la double ostéosynthèse par plaque et enclouage centro-médullaire.

a) Description de la population de l'étude

Lors de la consultation de contrôle, nous avons recueilli l'âge lors de l'accident, le sexe, l'indice de masse corporelle, le statut de fumeur ou non lors de l'accident, le terrain vasculaire (hypertension artérielle, diabète...), l'indication opératoire (prise en charge en aigu d'une fracture ou pseudarthrose) l'os atteint (tibia ou fémur), la taille de la perte de substance ainsi que sa localisation, le statut ouvert ou non défini selon la classification de Cauchoix et Duparc, les antécédents de chirurgie orthopédique ou plastique avant le premier temps chirurgicale et le statut infecté ou non avant la première étape de la chirurgie de la membrane.

b) Analyse radiologique

L'analyse radiographique était réalisée à l'aide de notre logiciel informatique Centricity® à chaque consultation. La taille de la perte de substance initiale était calculée sur des radiographies standards de membre inférieur et sur des scanners systématiquement réalisés dans ce contexte. La topographie des fractures initiales était définie selon la classification de l'*American Orthopaedic* (AO).

c) Analyse du suivi

Lors du suivi des différents temps chirurgicaux, nous avons recueilli le délai entre le 1^{er} temps chirurgical et la fracture, le délai entre la mise en place du ciment et de la greffe osseuse, le type d'ostéosynthèse (fixateur externe, ostéosynthèse interne, attelle rigide), la nécessité ou non d'un geste chirurgical de couverture ainsi que le type de geste, le statut infecté ou non en fonction des prélèvements peropératoires, le type de greffe osseuse lors du second temps chirurgical (RIA®, crête iliaque, allogreffe), et enfin les durées d'hospitalisation.

d) Critères de consolidation

La consolidation acquise était définie selon des critères radiologiques et cliniques avec la présence d'au moins deux corticales consolidées sur 2 incidences radiographiques ou sur un scanner de contrôle, et la reprise d'un appui total. Nous avons recueilli le délai entre la confirmation de la consolidation et la greffe osseuse.

e) Analyse des complications

Nous avons déterminé deux types de complications. Les complications majeures étaient définies comme menaçant le pronostic fonctionnel du membre et nécessitant une reprise chirurgicale. Elles correspondaient aux infections récidivantes après le deuxième temps chirurgical au niveau de la zone greffée et aux pseudarthroses. L'infection récidivante était définie devant un faisceau d'arguments comprenant une fièvre éventuelle, un syndrome inflammatoire biologique, la présence d'un écoulement au niveau de la zone greffée, ou des signes radiologiques de collection profonde ou d'ostéite chronique. La pseudarthrose était définie par une absence de consolidation après un délai supérieur ou égal à 6 mois de la greffe osseuse.

Les autres complications regroupaient toutes celles ne menaçant pas le pronostic fonctionnel du patient et comprenaient les douleurs persistantes de membre, les inégalités de longueur de membre, les raideurs articulaires, les instabilités articulaires, l'amyotrophie, les complications au niveau du site de prélèvement de la crête iliaque, l'algodystrophie, les phlébites et les nécroses cutanées.

Nous avons aussi analysé le nombre et l'étiologie des complications nécessitant une nouvelle intervention chirurgicale après le deuxième temps opératoire ainsi que le succès ou non de la reprise.

f) Evaluation subjective

Lors de la dernière consultation de contrôle, nous avons fait remplir un questionnaire subjectif, le *Musculoskeletal Tumor Score* (MSTS), permettant d'obtenir un score fonctionnel pour tous les patients consolidés (114). Ce score évaluait la douleur, la limitation dans les activités quotidiennes, le taux de satisfaction de la prise en charge, le périmètre de marche, les conséquences esthétiques, les déficits du membre opéré, ainsi que la nécessité ou non d'une aide à la marche (cannes anglaises, attelle). Le résultat sur 30 était rapporté sur 100 afin d'obtenir un pourcentage.

g) Méthodologie statistique

L'ensemble des données a été analysé de façon univariée à l'aide du test exact de Fisher pour les variables qualitatives et le *unpaired t-test with Welch's correction* pour les variables quantitatives à l'aide du logiciel GraphPad Prism®. Le seuil de significativité était défini par un $p < 0.05$.

C. RESULTATS

1. Analyse de la population

Notre étude incluait 30 patients opérés de la technique chirurgicale de la membrane induite pour des pertes de substance osseuse du tibia et du fémur sur la période de janvier 2011 à octobre 2016, au sein de l'AP-HM, dont 21 hommes et 9 femmes (sexe ratio = 2.3). Le suivi moyen des patients était de 2.6 +/- 2 années [0.53 – 6.7]. L'âge moyen lors de l'accident était de 38.6 +/- 14.6 ans [18 ans – 72 ans], l'indice de masse corporelle moyen était de 25.5 kg/m² [12.5 – 36.8]. 20 patients (70%) étaient fumeurs lors de la prise en charge. Neuf patients (30%) présentaient des facteurs de risque cardiovasculaires (5 patients hypertendus, 2 dyslipidémiques, 1 insuffisance veineuse chronique, 1 antécédent d'infarctus du myocarde stenté). Parmi notre population, il y avait 18 patients inclus pour une perte de substance osseuse dans un contexte de fracture dont 14 accidents de la voie publique, 3 traumatismes par armes à feu et 1 chute, et 12 patients inclus pour pseudarthrose dont 3 traumatismes après une chute, 8 accidents de la voie publique, et 1 sepsis sur ostéotomie de valgisation (Tableau 1.). Le site opératoire se situait au niveau du tibia chez 20 patients et au niveau du fémur chez 10 patients. Nous avons comparé nos données en fonction de l'indication chirurgicale (fractures versus pseudarthrose) et en fonction de la localisation (tibia versus fémur)

Tableau 1. Etiologies des pertes de substance osseuse

	Fracture	Pseudarthrose
Accident de moto	14	8
Arme à feu	3	0
Chute	1	3
Post-ostéotomie	0	1
Total	18	12

Les groupes Tibia, Fémur, Fracture dans un contexte de polytraumatisme et Pseudarthrose étaient comparable en termes d'âge moyen, de nombre fumeurs, d'IMC et de facteurs de risque cardiovasculaire et d'étiologie de la perte de substance osseuse. Le nombre d'hommes dans le groupe Tibia était statistiquement plus élevé que dans le groupe Fémur ($p=0.03$).

La perte de substance était localisée au niveau du tibia chez 20 patients (67%) et au niveau du fémur chez 10 patients (33%) (Tableau 2.). La taille moyenne de la perte de substance était de 8.2 +/- 5.1 cm [2,3 – 18], avec une taille moyenne de défaut osseux pour le fémur de 10 +/- 5.4 cm [4,3 – 18] et de 7.3 +/- 4.9 cm [2,3 – 18] pour le tibia. Cette différence n'était pas significative ($p=0.2$). Elle était de 4,7 +/- 2.7 cm [2,3 – 12] dans le groupe Pseudarthrose et de 10.5 +/-5.1 cm [3 – 18] dans le groupe des Fractures dans un contexte de polytraumatisme. Cette différence était statistiquement significative ($p<0.01$). 26 patients (87%) présentaient des fractures ouvertes, dont 2 fractures Cauchoix I (7%), 9 fractures Cauchoix II (30%) et 15 fractures Cauchoix III (50%).

Tableau 2. Classification des fractures selon l'AO Trauma

Fractures tibiales		Fractures fémorale	
Classification	Nombre de patients	Classification	Nombre de patients
41-C3	2	32-C2	1
42-A2	1	32-C3	4
42-B1	1	33-C2	1
42-B3	1	33-C3	4
42-C2	2	Total	10
42-C3	6		
43-A3	2		
43-C2	2		
43-C3	2		
OTV	1		
Total	20		

22 patients (73%) avaient subi une ou plusieurs interventions au niveau du site opératoire concerné avant le premier temps de Masquelet. Ce taux était de 100% (12 patients sur 12) dans le groupe Pseudarthrose et de 55,5% (10 patients sur 18) dans le groupe Fracture. (Tableau 3.) Cette différence était statistiquement significative ($p=0.01$).

Le nombre moyen d'intervention chirurgicale orthopédique avant le premier temps du Masquelet était de 5.8 [0 – 15] avec une médiane à 1. Il était statistiquement plus important dans le groupe Pseudarthrose que dans le groupe Fracture, 4 versus 1,4 ($p=0.03$). Parmi ces interventions, nous retrouvions 17 fixateurs externes, 11 plaques vissées, 2 enclouage centromédullaire, et 6 greffes osseuses. Certains patients pouvant être opérés à plusieurs reprises.

Tableau 3. Récapitulatif des interventions chirurgicales avant le 1er temps de Masquelet

Moyen de fixation :	Population globale (n=22/30)		Fracture (n=10/18)		Pseudarthrose (n=12/12)	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Plaque	11	50	2	11	9	75
Enclouage centromédullaire	2	9	0	0	2	17
Fixateur externe	17	77	8	80	9	75
Ablation de matériel	12	54	1	10	11	92
Greffe osseuse	6	27	1	10	5	42

5 patients (17%) avaient été opérés d'un geste de reconstruction musculo-cutanée (lambeaux musculaire et greffe de peau) avant le Masquelet. Parmi ces patients, le nombre moyen d'intervention en chirurgie plastique était de 2.6 [1 – 4].

Tableau 4. Population Globale

Caractéristiques démographiques		
Homme	21	(70)
Femme	9	(30)
Tabac	20	(67)
IMC * (kg/m ²), moyenne (± écart-type)	25,5	(6,4)
Facteurs de risque cardio-vasculaire **	9	(30)
Age*** (année), moyenne (± écart-type)	38,6	(14,6)
Données chirurgicales préopératoires		
Os atteint :		
Tibia	20	(67)
Fémur	10	(33)
Etiologies :		
Fracture dans un contexte de polytraumatisme	18	(60)
Pseudarthrose	12	(40)
Taille de la perte de substance (cm), moyenne (± écart-type)	8,2	(5,1)
Statut ouvert	26	(87)
Classification de Cauchoix et Duparc :		
Cauchoix 0	4	(13)
Cauchoix 1	2	(7)
Cauchoix 2	9	(30)
Cauchoix 3	15	(50)
Antécédent de chirurgie orthopédique avant le 1er temps	22	(73)
Nombre de chirurgie orthopédique avant le 1er temps, moyenne (± écart-type)	5,9	(16,9)
Antécédents de chirurgie plastique avant le 1er temps	5	(17)
Nombre de chirurgie plastique avant le 1er temps moyenne (± écart-type)	2,6	(1,5)
Statut infectieux préopératoire	14	(47)
1er temps opératoire		
Moyen de fixation :		
Fixateur externe	21	(70)
Plaque	4	(13)
Attelle rigide	5	(17)
Chirurgie plastie	15	(50)
Lambeaux musculo-cutanée :		
Lambeau de Jumeaux internes	5	(17)
Lambeau de grand dorsal	4	(13)
Lambeau libre de cuisse	4	(13)
Grefe de peau	2	(7)
Délais :		
Délai traumatisme - 1er temps (jour), moyenne (± écart-type)	259,1	(428,9)
Délai 1er temps - Chirurgie plastie (jour), moyenne (± écart-type)	8,3	(17,4)
Statut infectieux au 1 ^{er} temps chirurgical	13	(43)
Durée d'hospitalisation (jour), moyenne (± écart-type)	26,5	(31)

2ème temps opératoire		
Moyens de fixation :		
Enclouage centromédullaire	10	(33)
Plaque	19	(63)
Fixateur externe	4	(13)
Attelle rigide	3	(10)
Types de greffe osseuse :		
RIA	20	(67)
Crête iliaque	16	(53)
Allogreffe	8	(27)
Statut infectieux	8	(27)
Délai entre le 1er et le 2ème temps (jour), moyenne (\pm écart-type)	141,5	(127,0)
Durée d'hospitalisation (jour), moyenne (\pm écart-type)	8,5	(3,1)
Evolution		
Consolidation	22	(73)
Délai de consolidation (mois), médiane (\pm écart-type) ****	16,7	(11,5)
Follow-up (année), médiane (\pm écart-type)	2,6	(2)
Satisfaction	20	(67)
Score MSTS (%), moyenne (\pm écart-type)	66,3	(21,4)
Complications septiques		
Taux d'infection récidivante	14	(47)
Localisée	10	(33)
Ostéite chronique	4	(13)
Type de reprise chirurgicale		
Nettoyage chirurgical simple	5	(17)
Ablation du matériel	6	(20)
Amputation	3	(10)
Délai 2ème temps - reprise pour infection (jour), moyenne (\pm écart-type)	313,1	(322)
Complications mécaniques		
Pseudarthrose	12	(40)
Délai 2ème temps - reprise pour pseudarthrose (jour), moyenne (\pm écart-type)	455,3	(314,6)
Douleur	12	(54)
ILMI > 2cm	5	(23)
Raideur articulaire	5	(23)
Instabilité de genou	1	(4,5)

* *Indice de masse corporelle*

** *HTA, Diabète*

*** *Age lors de l'accident*

**** *calculé par rapport à la mise en place de la greffe*

2. Analyse des temps opératoires

a) 1^{er} temps du Masquelet

Le délai moyen entre le premier temps opératoire et le traumatisme était de 259 +/- 429 jours [0 – 2000] avec une médiane de 40 jours (Tableau 4). Les patients opérés pour une fracture étaient opérés en moyenne d'un Masquelet au bout de 25 +/- 40 jours [0 – 165]. Dans le groupe pseudarthrose, ce délai était de 642 +/- 503 jours [188 – 2000]. Cette différence était statistiquement significative ($p=0.023$). Les patients ayant une perte de substance osseuse au niveau du fémur étaient opérés en moyenne plus tardivement que ceux ayant un défaut au niveau du tibia, 417 jours (+/- 642) versus 175 jours (+/- 242) respectivement. Mais cette différence n'était pas statistiquement significative ($p=0.3$).

Concernant les moyens de fixation initiale, les patients de notre étude ont été opérés d'un fixateur externe dans 70% des cas (21 patients), d'une ostéosynthèse interne par plaque vissée dans 13% des cas (4 patients) et 5 patients (17%) ont été immobilisé par une attelle rigide de type Sarmiento ®. Il y avait statistiquement plus de fixateur externe dans le groupe Fracture que dans le groupe Pseudarthrose, 16 patients sur 18 (89%) versus 5 patients sur 12 (41.7%), ($p=0.0125$).

50% des patients ont été opérés dans le même temps d'un geste chirurgical de couverture musculocutané, dont 5 jumeaux externe (16,7%), 4 lambeaux de grand dorsal (13.3%) et 4 lambeaux libres de cuisse (13.3%) et 2 greffes de peau (6,7%). Ce type de chirurgie était plus fréquente dans le groupe Fracture que dans le groupe Pseudarthrose ($p=0.0078$).

Le taux d'infection post-opératoire était de 43% (13 patients). Six patients présentaient une infection poly-microbienne. Les germes principalement retrouvés étaient *Staphylococcus aureus* (N=4), *Enterobacter cloacae* (N=4), *Staphylococcus epidermidis* (N=2), *Clostridium tetani* (N=1), *Pseudomonas aeruginosa* (N=1), *Enterococcus faecalis* (N=1), *Staphylococcus simulans* (N=1), *Streptococcus agalactiae* (N=1), *Proteus mirabilis* (N=1), *Klebsiella pneumoniae* (N=1). Le taux d'infection au niveau du fémur était moins important qu'au niveau du tibia, 2 patients sur 10 versus 11 patients sur 20 ($p=0.04$).

La durée moyenne d'hospitalisation était de 26,5 +/- 31 Jours [4 – 107]. Les patients du groupe Fracture restaient en moyenne plus longtemps que ceux inclus dans un contexte de pseudarthrose, 40 +/- 33 jours [7 – 107] versus 6.5 +/- 3.5 jours [3 – 16] ($p=0.001$).

b) Deuxième temps du Masquelet

Au cours du deuxième temps chirurgical, parmi les moyens d'ostéosynthèse, nous retrouvions 10 enclouages centromédullaires (33,3%), 19 plaques vissées (63,4%), 4 fixateurs externes (13,3%) et 3 attelles rigides (10%). 6 patients avaient bénéficié d'une double ostéosynthèse par enclouage centromédullaire et plaque vissée. Le nombre d'enclouage centromédullaire était statistiquement plus important dans le groupe des patients opérés pour des fractures dans un contexte de polytraumatisme que dans le groupe Pseudarthrose ($p=0.02$).

Plusieurs techniques de greffe osseuse ont été utilisées : 9 Reamer-Irrigator-Aspiration (RIA ; Depuy-Synthes, Suisse) plus crête iliaque (30%), 8 RIA isolés (27%), 5 crêtes iliaques (17%), 3 RIA plus allogreffe (10%), 3 allogreffes isolées (10%), 2 Crêtes iliaques plus allogreffe (6%).

Le taux d'infection post-opératoire était de 27% (8 patients). Parmi les 13 patients infectés au premier temps chirurgical, nous avons retrouvés des prélèvements positifs chez 6 patients après le deuxième temps opératoire.

Le délai moyen entre la greffe osseuse et le premier temps du Masquelet était de 141 +/- 127 Jours [40 – 574]. Et la durée d'hospitalisation moyenne pour le deuxième temps chirurgical était de 8,5 +/- 3 jours [4 – 15].

Tableau 5. analyses comparatives univariées des données démographiques, préopératoires et chirurgicales entre les groupes Pseudarthrose et Fracture.

Caractéristiques démographiques	Pseudarthrose (n = 12)		Fracture (n = 18)		p-value
Sexe :					
Homme	8	(67)	13	(72)	1,00
Femme	4	(34)	5	(18)	1,00
Facteurs de risque de pseudarthrose :					
Tabac	8	(67)	12	(67)	1,00
IMC * (kg/m ²), moyenne (± écart-type)	28,3	(6,9)	23,5	(5,4)	0,08
Facteurs de risque cardio-vasculaire **	3	(25)	6	(33)	1,00
Age*** (année), moyenne (± écart-type)	39,8	(12)	37,8	(16,5)	0,69
Données chirurgicales préopératoires					
Os atteint					
Tibia	8	(67)	12	(67)	1,00
Fémur	4	(34)	6	(34)	1,00
Taille de la perte de substance (cm), moyenne (± écart-type)	4,7	(2,7)	10,5	(5,1)	<0,01
Statut ouvert	8	(67)	18	(100)	0,02
Classification de Cauchoix et Duparc :					
Cauchoix 0	4	(33)	0	(0)	0,02
Cauchoix 1	0	(0)	2	(11)	0,50
Cauchoix 2	4	(33)	5	(28)	1,00
Cauchoix 3	4	(33)	11	(61)	0,26
Antécédent de chirurgie orthopédique avant le 1er temps	12	(100)	10	(56)	0,01
Nombre de chirurgie orthopédique avant le 1er temps, moyenne (± écart-type)	4	(3,6)	1,4	(0,9)	0,03
Antécédents de chirurgie plastique avant le 1er temps	4	(33)	1	(6)	0,13
Nombre de chirurgie plastique avant le 1er temps, moyenne (± écart-type)	3	(1,4)	1	-	nc
Statut infectieux préopératoire	10	(83)	4	(22)	<0,01
1er temps opératoire					
Moyen de fixation :					
Fixateur externe	5	(42)	16	(89)	0,01
Plaque	3	(25)	1	(6)	0,30
Attelle rigide	4	(33)	1	(6)	0,13
Chirurgie plastie	2	(17)	13	(72)	<0,01
Lambeaux musculo-cutanée :					
Lambeau de Jumeaux internes	2	(17)	3	(17)	
Lambeau de grand dorsal	0	(0)	4	(22)	
Lambeau libre de cuisse	0	(0)	4	(22)	
Greffé de peau	0	(0)	2	(11)	
Délais :					
Délai traumatisme - 1er temps (jour), moyenne (± écart-type)	641,8	(502,7)	25,3	(40,0)	<0,01
Délai 1er temps - Chirurgie plastie (jour), moyenne (± écart-type)	36,0	(38,2)	4,0	(9,1)	0,45
Statut infectieux	5	(42)	8	(44)	1,00
Durée d'hospitalisation (jour), moyenne (± écart-type)	6,5	(3,5)	40	(33,5)	0,001

2ème temps opératoire	Pseudarthrose (n = 12)		Fracture (n = 18)		p-value
Moyens de fixation :					
Enclouage centromédullaire	1	(8)	9	(50)	0,02
Plaque	7	(58)	12	(67)	0,70
Fixateur externe	2	(17)	2	(11)	1,00
Attelle rigide	3	(25)	0	(0)	0,05
Types de greffe osseuse :					
RIA	8	(67)	12	(67)	0,12
Crête iliaque	8	(67)	8	(44)	0,28
Allogreffe	0	(0)	8	(44)	0,01
Statut infectieux	4	(33)	4	(22)	0,68
Délai entre le 1er et le 2ème temps (jour), moyenne (± écart-type)	144,0	(149,1)	14,0	(114,4)	0,90
Durée d'hospitalisation (jour), moyenne (± écart-type)	7,9	(4,1)	8,8	(2,4)	0,53
Evolution					
Consolidation	9	(75)	13	(72)	1,00
Délai de consolidation (mois), médiane (± écart-type) ****	11,7	(14,8)	11,1	(12,5)	0,96
Follow-up (année), moyenne (± écart-type)	2	(1,3)	3,1	(2,1)	0,10
Satisfaction	8	(67)	12	(67)	1,00
Score MSTs (%), moyenne (± écart-type)	65,4	(26,0)	67,0	(18,2)	0,87
Complications septiques					
Taux d'infection récidivante	4	(33)	10	(56)	0,28
Localisée	1	(8)	8	(44)	0,09
Ostéite chronique	2	(17)	2	(11)	0,52
Type de reprise chirurgicale :					
Nettoyage chirurgical simple	2	(17)	3	(17)	0,58
Ablation du matériel	1	(8)	5	(28)	1,00
Amputation	1	(8)	2	(11)	1,00
Délai 2ème temps - reprise pour infection (jour), moyenne (± écart-type)	372,5	(404,4)	289,4	(305,0)	0,73
Complications mécaniques					
Pseudarthrose	3	(25)	9	(50)	1,00
Délai 2ème temps - reprise pour pseudarthrose (jour), moyenne (± écart-type)	540,6	(492,0)	423,0	(260,6)	0,70

* *Indice de masse corporelle*

** *HTA, Diabète*

*** *Age lors de l'accident*

**** *calculé par rapport à la mise en place de la greffe*

Les données entre parenthèses indiquent les pourcentages et écart-types correspondants respectivement aux effectifs et moyennes.

3. Evaluation post-opératoire

a) Taux de consolidation

Sur les 30 patients, le taux de consolidation global était de 73.3% (22 patients). Parmi les patients inclus pour une fracture, le taux de consolidation était de 72% (13 patients sur 18) et pour ceux inclus pour pseudarthrose, ce taux était de 75% (9 patients sur 12). 6 patients sur 10 (60%) avaient consolidé dans le groupe Fémur, et 16 sur 20 (80%) dans le groupe Tibia. Ces résultats n'étaient pas significativement différents ($p>0.7$).

Le délai moyen de consolidation était de 16.7 +/- 11.5 mois [3 – 51]. Ce délai n'était pas significativement différent entre les groupes Pseudarthroses et Fractures (Figure 2). Il était statistiquement plus important dans le groupe Tibia par rapport au groupe Fémur, respectivement 16.4 mois (+/- 14.4) versus 10.2 mois (+/- 4.9) ($p=0.03$) (Figure 3).

Figure 2. Taux de consolidation en fonction du temps pour les groupes Fracture et Pseudarthrose

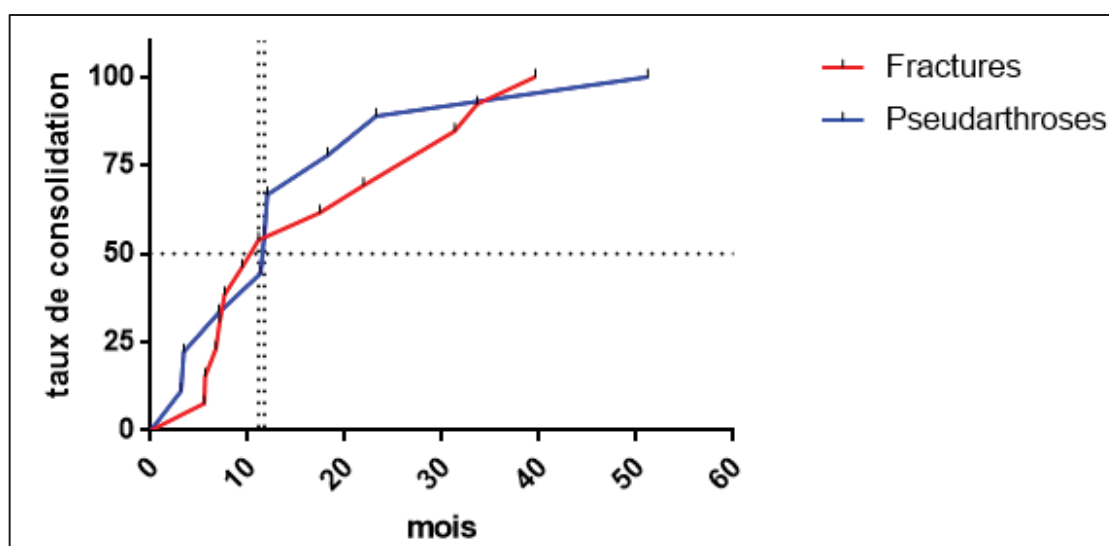
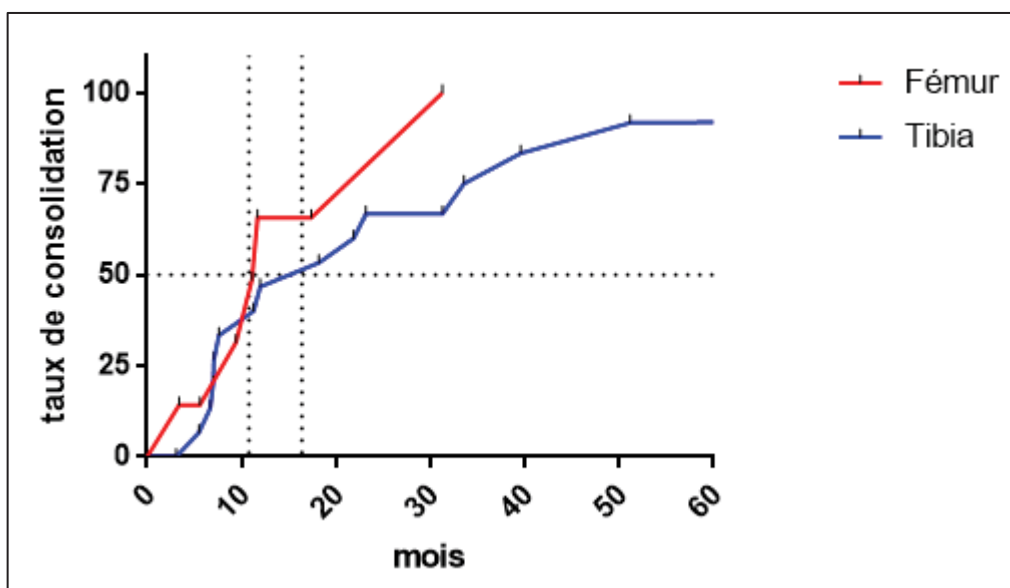


Figure 3. Taux de consolidation en fonction du temps pour les groupes Fémur et Tibia



b) Infections

Après le deuxième temps de Masquelet, le taux d'infection tardive nécessitant un geste chirurgical était de 47% (14 patients). L'infection était localisée chez 9 patients (64% des patients infectés tardivement), et il existait une véritable ostéite chronique chez 5 patients (36% des patients infectés tardivement). Sur ces 14 patients, 3 ont dû être amputés pour une ostéite chronique malgré une antibiothérapie adaptée et de nombreuses reprises chirurgicales. 2 patients sont toujours en échec de consolidation en raison d'une pseudarthrose septique. Et 9 patients ont consolidé. Le taux de consolidation après une infection tardive était de 64,3%. Le délai moyen de reprise chirurgicale après le deuxième temps de Masquelet pour une infection du site opératoire était de 313 +/- 322 jours [5 – 939].

c) Pseudarthrose

Le taux de pseudarthrose après le deuxième temps chirurgical nécessitant une reprise chirurgicale était de 40% (12 patients). Parmi ces patients, nous avons retrouvé 8 pseudarthroses septiques et 4 pseudarthroses aseptiques. Le taux de consolidation après une pseudarthrose septique ou non était de 66.7% (8 patients sur 12). Le délai moyen de reprise chirurgicale pour pseudarthrose était de 455 +/- 315 jours [35 – 1107].

d) Complications autres

Sur les 22 patients consolidés, 15 patients présentaient des complications autres. Le taux de complications « mineures » était de 68%. Nous avons retrouvé des douleurs au niveau du site opératoire chez 12 patients, une raideur articulaire chez 5 patients, une inégalité de longueur des membres inférieurs (ILMI) > 2cm chez 5 patients avec une ILMI moyenne de 2,5cm, nécessitant le port de semelles orthopédiques, une amyotrophie chez 2 patients, une perte de sensibilité au niveau de la prise de greffe de crête iliaque chez un patient, une algodystrophie chez un patient, une thrombose veineuse profonde chez un patient, et une nécrose cutanée superficielle chez un patient requérant une greffe de peau mince.

4. Evaluation subjective

Dans notre étude, le score fonctionnel MSTS moyen des patients consolidés était de 69% [3% - 96.7%]. Et le taux de satisfaction des patients consolidés étaient de 86% avec des résultats satisfaisant à très satisfaisant chez 19 patients.

Tableau 6. Analyses comparatives univariées des données démographiques, préopératoires et chirurgicales entre les groupes Fémur et Tibia.

Caractéristiques démographiques	Fémur (n = 10)		Tibia (n = 20)		p-value
Sexe :					
Homme	4	(40)	17	(85)	0,03
Femme	6	(60)	3	(15)	0,03
Facteurs de risque de pseudarthrose :					
Tabac	8	(80)	12	(60)	0,40
IMC * (kg/m ²), moyenne (± écart-type)	26,5	(8,9)	24,8	(4,2)	0,60
Facteurs de risque cardio-vasculaire **	5	(50)	4	(20)	1,00
Age*** (année), moyenne (± écart-type)	38,2	(18,2)	38,8	(13,0)	0,90
Données chirurgicales préopératoires					
Etiologies :					
Fracture dans un contexte de polytraumatisme	6	(60)	12	(60)	1,00
Pseudarthrose	4	(40)	8	(40)	1,00
Taille de la perte de substance (mm), moyenne (± écart-type)	100,5	(53,8)	72,9	(49,1)	0,20
Statut ouvert	8	(80)	18	(90)	0,16
Classification de Cauchoix et Duparc :					
Cauchoix 0	2	(20)	2	(10)	0,50
Cauchoix 1	1	(10)	1	(5)	1,00
Cauchoix 2	4	(40)	5	(25)	0,20
Cauchoix 3	3	(30)	12	(60)	0,20
Antécédent de chirurgie orthopédique avant le 1er temps	7	(70)	15	(75)	1,00
Nombre de chirurgie orthopédique avant le 1er temps, moyenne (± écart-type)	3,7	(5,1)	2,5	(1,3)	0,50
Antécédents de chirurgie plastique avant le 1er temps	1	(10)	4	(20)	0,30
Nombre de chirurgie plastique avant le 1er temps, moyenne (± écart-type)	1,0	-	3,0	(1,4)	nc
Statut infectieux préopératoire	5	(50)	9	(45)	0,70
1er temps opératoire					
Moyen de fixation :					
Fixateur externe	5	(50)	16	(80)	0,25
Plaque	4	(40)	0	(0)	0,20
Attelle rigide	1	(10)	4	(20)	0,30
Chirurgie plastie	3	(30)	12	(60)	0,10
Lambeaux musculo-cutanée :					
Lambeau de Jumeaux internes	0	(0)	5	(25)	
Lambeau de grand dorsal	1	(10)	3	(15)	
Lambeau libre de cuisse	0	(0)	4	(20)	
Greffé de peau	2	(20)	0	(0)	
Délais :					
Délai traumatisme - 1er temps (jour), moyenne (± écart-type)	417,6	(642,4)	175,7	(241,7)	0,30
Délai 1er temps - Chirurgie plastie (jour), moyenne (± écart-type)	10,3	(17,9)	7,8	(18,0)	0,80
Statut infectieux	2	(20)	11	(55)	0,04
Durée d'hospitalisation (jour), moyenne (± écart-type)	20,4	(17)	29,7	(35,6)	0,4

2ème temps opératoire					
Moyens de fixation :					
Enclouage centromédullaire	2	(20)	8	(40)	0,10
Plaque	9	(90)	10	(50)	0,20
Fixateur externe	0	(0)	4	(20)	0,09
Attelle rigide	0	(0)	3	(15)	0,20
Types de greffe osseuse :					
RIA	7	(70)	13	(65)	1,00
Crête iliaque	4	(40)	12	(60)	0,20
Allogreffe	3	(30)	5	(25)	0,70
Statut infectieux	2	(20)	6	(30)	0,20
Délai entre le 1er et le 2ème temps (jour), moyenne (± écart-type)	133,4	(125,0)	145,6	(130,9)	0,80
Durée d'hospitalisation (jour), moyenne (± écart-type)	8,4	(2,8)	8,6	(3,3)	0,90
Evolution					
Consolidation	6	(60)	16	(80)	0,72
Délai de consolidation (mois), médiane (± écart-type) ****	10,2	(4,9)	16,4	(14,4)	0,03
Follow-up (année), moyenne (± écart-type)	1.1	(0.54)	3.4	(1.9)	<0,01
Satisfaction	6	(60)	14	(70)	0,50
Score MSTs (%), moyenne (± écart-type)	56,4	(22,6)	71,5	(19,5)	0,13
Complications septiques					
Taux d'infection récidivante	3	(30)	11	(55)	0,12
Localisée	2	(20)	7	(35)	0,20
Ostéite chronique	1	(10)	3	(15)	0,30
Type de reprise chirurgicale :					
Nettoyage chirurgical simple	2	(20)	3	(15)	0,60
Ablation du matériel	1	(10)	5	(25)	0,15
Amputation	0	(0)	3	(15)	0,50
Délai 2ème temps - reprise pour infection (j), moyenne (± écart-type)	100,7	(118,4)	371,1	(338,7)	0,05
Complications mécaniques					
Pseudarthrose	4	40	8	(40)	0,70
Délai 2ème temps - reprise pour pseudarthrose (j), moyenne (± écart-type)	303,3	89,0	512,0	(354,0)	0,16

* *Indice de masse corporelle*

** *HTA, Diabète*

*** *Age lors de l'accident*

**** *calculé par rapport à la mise en place de la greffe*

Les données entre parenthèses indiquent les pourcentages et écart-types correspondants respectivement aux effectifs et moyennes.

Cas clinique 3 : Femme de 42ans prise en charge pour une pseudarthrose septique du fémur



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4

Fig.1 : radiographies préopératoires du genou de face et de profil post-AVP haute cinétique montrant une fracture du fémur distal (classification AO type C3), ouverte (cauchoix III) prise en charge dans un autre centre. Ostéosynthèse par fixateur externe, puis plaque + greffe osseuse (côte iliaque). Evolution à 2ans : pseudarthrose septique à *Enterococcus Faecalis*. Patient transférée dans notre centre pour poursuite de la prise en charge. **Fig. 2** : radiographies de face et de profil du genou après le 1^{er} temps de Masquelet montrant le ciment (défaut osseux ~8cm) et une ostéosynthèse par lame-plaque. **Fig. 3** : radiographies du fémur de face et de profil après le second temps chirurgical à 6 semaines, avec ostéosynthèse par plaques et greffe spongieuse (RIA® controlatérale). **Fig. 4** : radiographies de face et de profil du genou après l'ablation du matériel à 1an ½ de la greffe. Consolidation obtenue à 14 semaines de la greffe.

D. DISCUSSION

La prise en charge des pertes de substance osseuse diaphysaires traumatiques est un sujet d'actualité très complexe avec de nombreuses difficultés concernant le choix thérapeutique de reconstruction osseuse, souvent compliquée par la gestion des complications infectieuses, et la nécessité d'une bonne couverture musculo-cutanée. Elle requière une prise en charge globale et multidisciplinaire avec un suivi psychologique du patient et son adhésion complète à la stratégie thérapeutique décidée. La récupération fonctionnelle est souvent longue et imparfaite, avec un taux de complication important et des séquelles fonctionnelles et esthétiques très fréquentes.

Il n'existe pas de consensus dans la littérature sur la gestion chirurgicale des pertes de substance osseuse. En cas de défaut osseux minime, il est admis de réaliser une greffe osseuse autologue en un temps. Quand cela n'est pas réalisable, plusieurs techniques chirurgicales de reconstruction sont envisageables. A partir des années 1950, la technique chirurgicale d'ostéotomie-distraction d'Ilizarov (15) puis le transport osseux (14) et l'allogreffe (27) étaient les gold-standard de la prise en charge des larges pertes de substance osseuse. Avec l'avènement de la microchirurgie, la greffe de fibula vascularisée s'était largement développée (115). A la fin du XXe siècle, Masquelet a décrit une nouvelle technique chirurgicale basée sur la membrane induite par un spacer en ciment (31).

Notre objectif était d'étudier l'évolution des patients opérés de la technique chirurgicale de la membrane induite pour des pertes de substance post-traumatique du membre inférieur.

1. Forces et faiblesses de l'étude

La force de notre étude repose sur une bonne méthodologie, un suivi long et rigoureux, l'absence de perdus de vue, une taille de défaut osseux moyen supérieur à ceux décrits dans la littérature et un effectif relativement important (N=30) (116). Cependant cet effectif ne nous a pas permis d'étudier plus de paramètres en analyse multivariée, comme les facteurs prédictifs de non-consolidation par exemple. En revanche notre étude présente quelques limites. Il s'agissait d'une étude de cohorte rétrospective monocentrique qui était très hétérogène avec une grande variabilité d'étiologies (Accidents de la voie publique, plaie par arme à feu, chute, post-ostéotomie), de localisations de défauts osseux (tibia et fémur, diaphysaire ou métaphysaire), de type d'ostéosynthèse (fixateur externe, enclouage centromédullaire, plaque vissée) et de type de greffe osseuse (crête iliaque, RIA, allogreffe).

2. Analyse des résultats de l'étude

La taille moyenne des défauts osseux de notre étude est de 8.2cm [2.3 – 18]. Cette valeur semble être supérieure à la moyenne de perte de substance décrite dans la littérature. En effet, dans sa méta-analyse de 17 articles au sujet des Masquelet, Morelli et al. retrouvaient une perte de substance moyenne de 5.53cm (116).

Notre premier objectif était d'analyser le taux de consolidation. Il est de 73.3% (22 patients sur 30) dans notre série (Tableau 4). Nos résultats sont en accord avec les données de la littérature qui révèlent des taux de consolidations de 41,6% à 100% (31, 36,38–51). Karger et al (125) retrouvaient un taux de consolidation de 90,5% chez 84 patients pour un délai de consolidation de 13.2 mois (57,6 semaines). Giannoudis et al. (120) obtenaient 97.7 % de consolidation dans une cohorte de 42 patients avec un délai moyen de 5,3 mois (23,1 semaines). En revanche, d'autres équipes ont obtenu des taux de

consolidation plus faibles. Dans une étude récente incluant 12 patients, Morris et al. (117) ont obtenu 41,6% de consolidation. Pour eux, le taux d'échec semblait lié au taux élevé d'infection préopératoire (11 patients sur 12) et au fait que la moitié des patients avait été opéré d'un débridement trop minime dans un centre hospitalier régional par des chirurgiens moins expérimentés. Dans notre série, ce taux d'infection était de 47% (14 patients) et tous les patients avaient été pris en charge dans un centre hospitalo-universitaire par des chirurgiens expérimentés. D'autres auteurs ont identifié l'infection avant le premier temps de Masquelet, comme étant l'un des principaux facteurs de risque d'échec (124). Nous pouvons émettre l'hypothèse que la consolidation des larges pertes de substance osseuse semble être influencée par le statut infectieux préopératoire, la gestion de ces lésions dans un centre compétent et la qualité du débridement initial.

Il n'existe pas de différence significative sur le taux de consolidation entre le tibia et le fémur (Tableau 6). En revanche le délai de consolidation est significativement plus long au niveau du tibia (16,4 mois [±14.4]) qu'au niveau du fémur (10.2 mois [± 4.9]) ($p=0.03$). Ceci pourrait être lié à un taux d'infection après le premier temps opératoire plus important dans le groupe tibia (55%) que dans le groupe fémur (20%). Malheureusement, la taille de notre effectif ne nous a pas permis d'affirmer cette hypothèse.

Nous n'avons pas retrouvé de différence de consolidation entre les groupes fractures et pseudarthroses (Tableau 5). Dans la littérature, les taux de consolidation varient de 41,6% à 89.9% dans les articles sur les Masquelets pour des fractures et de 80% à 100% dans les publications sur les pseudarthroses. Actuellement, il n'existe pas d'étude comparative sur les taux de consolidation en fonction de la localisation du défaut osseux, ni sur l'indication de la chirurgie. Dans nos résultats, le taux de pseudarthrose post-Masquelet était de 40% (12 patients) et le taux de consolidation dans ce groupe était de 66.7% (8 patients sur 12). El-Alfy et al. (122) retrouvaient un taux de pseudarthrose de 30%. Il était de 17,4% dans une étude publiée par Taylor et al. (124). Ces mêmes auteurs ont identifié trois

facteurs de risque de non-union parmi lesquels nous retrouvons l'infection post-greffe (risque relatif = 11.8, 95% [4.4 – 31.9]), la désunion de cicatrice (risque relatif = 9.7, 95% [4.3 – 22.1]) et l'infection avant le premier temps opératoire (risque relatif = 2.9, 95% [1.1 – 7.9]). Nous n'avons pas pu étudier les facteurs de risque de non-consolidation car la taille de notre étude ne nous a pas permis de réaliser d'analyse multivariée. Les pertes de substance sont en revanche, plus importantes dans un contexte de fracture que de pseudarthrose (10.5cm [30 -180] versus 4.7cm [23 – 120]). Ceci peut s'expliquer dans notre étude de plusieurs manières. Premièrement, les étiologies des fractures comprenaient des traumatismes sévères (Accident de la route, Arme à feu, chute de haut) qui font généralement l'objet de grand délabrement musculo-squelettique. Deuxièmement, pour des pertes de substances inférieures à 6cm dans un contexte de fracture, d'autres interventions étaient souvent envisagées comme la greffe osseuse en un temps par exemple. Troisièmement, 42% des patients inclus dans notre étude pour pseudarthrose (5 patients sur 12) avaient déjà été opérés d'une greffe osseuse avant le 1^{er} temps de Masquelet (Tableau 3.). Cette tentative de comblement qui s'était soldée par un échec a pu diminuer la taille du défaut osseux initial. Et enfin, la technique chirurgicale de la membrane induite, nous semblait avoir un intérêt dans la prise en charge des pseudarthroses de par ses propriétés biomécaniques. Par conséquent, il n'est pas surprenant que la taille de la perte de substance soit supérieure dans un contexte de fracture que dans les pseudarthroses.

Les alternatives chirurgicales telles que l'Ilizarov et la fibula vascularisée offrent eux aussi des résultats comparables à la technique chirurgicale de la membrane induite. Une méta-analyse de 24 études au sujet de la technique chirurgicale d'Ilizarov rapportait un taux de consolidation de 97,26% [83.3% – 100%] (126) avec un délai moyen de consolidation était de 9.41 mois au niveau du tibia et de 18.26 mois au niveau du fémur. Le nombre moyen de complications de cette procédure était de 1.36 par patient (1.23 pour le tibia et 2.24 pour le fémur) parmi lesquelles, les infections au niveau des fémurs, les re-fractures, les lésions nerveuses périphériques et les complications liées au matériel étaient les plus fréquentes. La technique chirurgicale de la fibula vascularisée offre aussi d'excellents résultats comme le rapporte l'étude de Semaya et al. (115) combinant la fibula vascularisée avec la

méthode d'Ilizarov et celle de Beris et al. (23). Cependant, ce type d'intervention est associé à un risque élevé de thrombose de l'anastomose vasculaire, de fracture de stress, de complications liées au site donneur. Elle implique aussi une procédure chirurgicale compliquée qui doit être effectuée par une équipe spécialisée. Il n'existe pas à l'heure actuelle, d'étude comparant ces différentes techniques chirurgicales.

3. Les complications

Le deuxième objectif était d'analyser les complications. Le taux de complications majeures dans notre série était de 40% (18 patients sur 45) avec 47% d'infection tardive (14 patients). Les données de la littérature à ce sujet sont variables. Masquelet et al. furent les premiers à décrire les complications liées à sa technique chirurgicale, avec 5 cas d'infections après le second temps opératoire parmi 35 patients (31). Azi et al. (38) affirmaient que l'infection était la principale cause d'échec de cette technique chirurgicale avec un taux d'infection tardive de 20% (7 sur 34 patients). Aparad et al. (37) retrouvaient un taux d'infection de 41,6% après le second temps opératoire. En revanche, Giannoudis et al. (120) ne retrouvaient pas d'infection tardive dans son étude incluant 43 patients. Ces infections pourraient provenir d'un débridement trop minimaliste lors du premier temps chirurgical, la persistance de micro-foyer infectieux ou d'une zone hypo-vascularisée et de l'absence d'ostéo-intégration de la greffe osseuse au niveau de cette zone créant un espace tout à fait propice aux infections. Masquelet préconisait une résection massive péri-lésionnel afin d'éradiquer tout micro-foyer infectieux (31). Dans notre étude, le germe en cause le plus fréquent était le staphylocoque doré. Cette donnée est en accord avec les travaux publiés précédemment (120).

Le taux de consolidation après une infection tardive était de 64,3% (9 patients sur 14). Trois patients ont dû être amputés pour une ostéite chronique malgré une antibiothérapie adaptée et de nombreuses reprises chirurgicales. Dans sa série, Karger et al. (125) retrouvaient 6 cas d'amputation sur les 8

échecs de consolidation. Dans sa méta-analyse, Morelli et al. (116) ont relevé la survenue d'au moins une amputation dans les suites d'un Masquelet dans 11 publications sur 17. Notre étude confirme le fait qu'il existe un taux non négligeable d'amputation après la technique chirurgicale de la membrane induite en cas d'échec thérapeutique.

68% des patients de notre étude ont présenté des complications « mineures » parmi lesquelles nous retrouvons des douleurs au niveau du site opératoire, des raideurs articulaires, des inégalités de longueur de membre, une amyotrophie, une perte de sensibilité au niveau de la prise de greffe de crête iliaque, une algodystrophie, une nécrose cutanée superficielle et une thrombose veineuse profonde. Ces données sont en accord avec la littérature. Azi et al. (38) retrouvaient une réduction d'amplitude articulaire chez 71% de ses patients, une inégalité de longueur de membre moyenne de 2 cm [0.2 – 4.8] et 12% de complications liées à la prise de greffe (2 cas de douleur chronique, 1 cas de trouble sensitif, et 1 cas de cicatrice inesthétique). Karger et al. (125) ont mis en évidence un taux de complications mineures de 40,5% parmi les 84 patients de l'étude.

Dans notre étude, le score fonctionnel MSTS moyen des patients consolidés était de 69% et était en accord avec celui de Azi et al (38) qui était de 71% pour les défauts métaphysaires et 82% pour les défauts diaphysaires. De plus, le taux de satisfaction des patients consolidés étaient de 86%. Ceci démontre que malgré un taux de complication élevé, les patients semblent tout de même satisfaits de la prise en charge.

E. CONCLUSIONS

En conclusion, la technique chirurgicale de la membrane induite décrite par Masquelet semble offrir une solution thérapeutique efficace dans la gestion des larges pertes de substance osseuse du membre inférieur chez l'adulte, avec des taux de consolidation satisfaisants, malgré de nombreuses complications post-opératoires, en particulier infectieuses. Notre étude a permis de démontrer son efficacité aussi bien dans la prise en charge des fractures que dans la gestion des pseudarthroses diaphysaires du tibia ou du fémur. Il semblerait que cette intervention soit plus efficace en termes de délai de consolidation au niveau du fémur qu'au niveau du tibia..

A l'heure actuelle, de nombreuses questions restent en suspens. Existe-t-il une technique chirurgicale plus efficace que la technique chirurgicale de la membrane induite décrite par Masquelet ? Comme nous l'avons vu précédemment, cette intervention semble moins efficace au niveau du tibia (délai de consolidation plus long qu'au niveau du fémur). Dans ce cas-là, qu'elle est la place des autres techniques chirurgicales comme celle d'Ilizarov et du transport osseux, plus ou moins associée à un enclouage centromédullaire ? Quelle est la meilleure greffe osseuse et quelle est la place des substituts osseux et des substances ostéogéniques dans la technique chirurgicale de la membrane induite ? La tendance actuelle, nous oriente vers des greffes combinées (autogreffe osseuse, allogreffe morcelée, substitut osseux et facteurs de croissance) permettant de répondre aux conditions requises par le « Diamond concept ». Toutes ces questions ouvrent la voie à de nombreuses recherches pour optimiser la prise en charge des larges pertes de substance osseuse.

F. ANNEXES

Annexe 1 : Classification de CAUCHOIX et DUPARC

Stade 1	Ouverture ponctiforme De dedans en dehors Suturable sans Tension
Stade 2	Plaie large Lambeau de vitalité douteux Suturable sous tension
Stade 3	Perte de substance musculo-cutanée +/- étendue Non suturable

Annexe 2. Classification AO des fractures du fémur (sources AO Trauma)

31 proximal (defined by a line passing transversely through the lower end of the lesser trochanter)								
31-A1	31-A2	31-A3	31-B1	31-B2	31-B3	31-C1	31-C2	31-C3
31-A extraarticular fracture, trochanteric area 31-A1 pertrochanteric simple 31-A2 pertrochanteric multifragmentary 31-A3 intertrochanteric			31-B extraarticular fracture, neck 31-B1 subcapital, with slight displacement 31-B2 transcondylar 31-B3 subcapital, displaced, nonimpacted			31-C articular fracture, head 31-C1 split (Pipkin) 31-C2 with depression 31-C3 with neck fracture		
32 diaphyseal								
32-A1	32-A2	32-A3	32-B1	32-B2	32-B3	32-C1	32-C2	32-C3
32-A simple fracture 32-A1 spiral 32-A2 oblique ($\geq 30^\circ$) 32-A3 transverse ($< 30^\circ$) 32-A(1-3), 1 = subtrochanteric fracture			32-B wedge fracture 32-B1 spiral wedge 32-B2 bending wedge 32-B3 fragmented wedge 32-B(1-3), 1 = subtrochanteric fracture			32-C complex fracture 32-C1 spiral 32-C2 segmental 32-C3 irregular 32-C(1-3), 1 = subtrochanteric fracture		
33 distal								
33-A1	33-A2	33-A3	33-B1	33-B2	33-B3	33-C1	33-C2	33-C3
33-A extraarticular fracture 33-A1 simple 33-A2 metaphyseal wedge and/or fragmented wedge 33-A3 metaphyseal complex			33-B partial articular fracture 33-B1 lateral condyle, sagittal 33-B2 medial condyle, sagittal 33-B3 coronal			33-C complete articular fracture 33-C1 articular simple, metaphyseal simple 33-C2 art. simple, metaphyseal multifragmentary 33-C3 articular multifragmentary		

Annexe 3. Classification AO des fractures du tibia (sources AO Trauma)

41 proximal

41-A1	41-A2	41-A3	41-B1	41-B2	41-B3	41-C1	41-C2	41-C3
41-A extraarticular fracture 41-A1 avulsion 41-A2 metaphyseal simple 41-A3 metaphyseal multifragmentary			41-B partial articular fracture 41-B1 pure split 41-B2 pure depression 41-B3 split-depression			41-C complete articular fracture 41-C1 articular simple, metaphyseal simple 41-C2 art. simple, metaphyseal multifragmentary 41-C3 articular multifragmentary		

42 diaphyseal

42-A1	42-A2	42-A3	42-B1	42-B2	42-B3	42-C1	42-C2	42-C3
42-A simple fracture 42-A1 spiral 42-A2 oblique ($\geq 30^\circ$) 42-A3 transverse ($< 30^\circ$)			42-B wedge fracture 42-B1 spiral wedge 42-B2 bending wedge 42-B3 fragmented wedge			42-C complex fracture 42-C1 spiral 42-C2 segmental 42-C3 irregular		

43 distal

43-A1	43-A2	43-A3	43-B1	43-B2	43-B3	43-C1	43-C2	43-C3
43-A extraarticular fracture 43-A1 simple 43-A2 wedge 43-A3 complex			43-B partial articular fracture 43-B1 pure split 43-B2 split-depression 43-B3 multifragmentary depression			43-C complete articular fracture 43-C1 articular simple, metaphyseal simple 43-C2 art. simple, metaphyseal multifragmentary 43-C3 articular multifragmentary		

Annexe 4. Score Musculoskeletal Tumor Society (MSTS)

SCORE	PAIN	FUNCTION	EMOTIONAL	SUPPORTS	WALKING	GAIT	Final Patient Score of FUNCTIONAL EVALUATION
5	No pain	No restriction	Enthused	None	Unlimited	Normal	
4	Intermediate	Intermediate	Intermediate	Intermediate	Intermediate	Intermediate	
3	Modest/Non-disabling	Recreational restriction	Satisfied	Brace	Limited	Minor cosmetic	
2	Intermediate	Intermediate	Intermediate	Intermediate	Intermediate	Intermediate	
1	Moderate/Disabling	Partial restriction	Accepts	One cane or crutch	Inside only	Major cosmetic	
0	Severe disabling	Total restriction	Dislikes	Two canes or crutches	Not independent	Major handicap	
Patient score							

Annexe 5 : revue de la littérature

Articles	Données pré-opératoire										Etologies				Os		Taille perte de substance (cm)	
	N° cas	Age moyen	Fractures aiguës	PA		Infections (%)	autres (%)	Tibia (%)	Fémur (%)	Autres (%)	Moyenne	Tibia (%)	Fémur (%)	Autres (%)	Moyenne			
				Aseptique* (%)	Infections* (%)													
Morris Ret al. <i>Bone Joint J.</i> 2017 May	12	36	12	100	0	0	0	0	0	0	0	12	100	0	0	0	0	5,8
Mulhauser J et al. <i>Medicine (Balt).</i> 2017 May	8	-	0	0	6	75	2	25	0	0	8	100	0	0	0	0	0	11,1
Moghaddam A et al. <i>Orthopods.</i> 2017 Mar	55	48	-	-	-	-	-	-	-	-	55	100	0	0	0	0	0	4
Giannoudis PV et al. <i>Injury.</i> 2016 Dec	43	47,9	22	51,1	0	0	21	48,9	0	0	-	-	-	-	-	-	-	4,2
Azi ML et al. <i>J Orthop Trauma.</i> 2016 Oct	33	33	10	30,3	0	0	23	69,7	0	0	19	57,6	15	45,5	0	0	0	6,7
Gupta G et al. <i>Indian J Orthop.</i> 2016 May	9	35,44	1	11,1	0	0	8	88,9	0	0	9	100	0	0	0	0	0	5,26
El-Alfy BS et al. <i>Indian J Orthop.</i> 2015 Nov	17	43,12	0	0	0	0	17	100	0	0	13	76,5	4	23,5	0	0	0	7,59
Olesen UK et al. <i>Injury.</i> 2015 Oct	8	45,63	5	62,5	-	-	3	37,5	0	0	6	75	2	25	0	0	0	5,49
Scholz AO et al. <i>Injury.</i> 2015 Oct	13	41,4	0	0	0	0	13	100	0	0	5	38,5	3	23,1	2	15,4	0	8,08
Moghaddam A et al. <i>Injury.</i> 2015	50	47,8	0	0	15	30	35	70	0	0	50	100	0	0	0	0	0	4
Taylor et al. <i>J Orthop Trauma.</i> 2014	69	42,3	69	100	0	0	7	10,1	0	0	35	50,7	16	23,2	13	18,8	0	5
Karger C et al. <i>Orthop Trauma Surg Res.</i> 2012 Feb	84	32	0	0	43	51,2	41	48,8	0	0	61	72,5	13	15,5	10	12	0	6,8
Donegan DJ et al. <i>Orthopedics.</i> 2011 Nov	11	45,45	5	45,5	2	18,2	4	36,4	0	0	6	54,5	5	45,5	0	0	0	8,5
Aparid T et al. <i>Orthop Trauma Surg Res.</i> 2010	12	40,67	4	33,3	1	8,3	7	58,3	0	0	12	100	0	0	0	0	0	8,67
Stafford PR et al. <i>Injury.</i> 2010 Jan	27	38,38	20	74,1	0	0	7	25,9	0	0	19	70,4	8	29,6	0	0	0	5,85
Masquelet AC et al. <i>Ann Chir Plast Esthet.</i> 2000	31	32	2	6,5	1	3,2	24	77,4	4	12,9	27	87,1	2	6,5	6	18,7	0	-

* P.A. aseptique : Pseudarthrose aseptique

Données de la littérature

Articles	N° cas	Délai entre le traumatisme et le 1er temps (sem)	Chirurgies antérieures	Délai 1er temps - 2ème temps (sem)			Greffe osseuse							
				Min	Max	Moyenne	RIA* (%)	Crête iliaque (%)	Allogreffe (%)	Autres (%)				
<i>Morris Ret al.</i> <i>Bone joint J, 2017 May</i>	12	5,7	-	5	12,7	8,1	2	16,7	6	50	0	0	4	33
<i>Mülh�usser J et al.</i> <i>M�edecine (Balt), 2017 May</i>	8	11	12	7	26	12	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Moghaddam A et al.</i> <i>Orthopade, 2017 Mar</i>	55	-	6	-	-	-	55	100	0	0	0	0	0	0
<i>Giannoudis PV et al.</i> <i>Injury, 2016 Dec</i>	43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Azi ML et al.</i> <i>J Orthop Trauma, 2016 Oct</i>	33	72,6	0,7	7	28	14	0	0	33	100	0	0	0	0
<i>Gupta G et al.</i> <i>Indian J Orthop, 2016 May</i>	9	36,8	1,7	4,3	6,4	5,4	0	0	9	100	0	0	0	0
<i>El-Alfy BS et al.</i> <i>Indian J Orthop, 2015 Nov</i>	17	-	-	4	16	10	0	0	17	100	0	0	0	0
<i>Olesen UK et al.</i> <i>Injury, 2015 Oct</i>	8	-	-	-	-	7	8	100	0	0	0	0	0	0
<i>Scholz AO et al.</i> <i>Injury, 2015 Oct</i>	13	-	4,7	8	14	9,8	0	0	13	100	0	0	0	0
<i>Moghaddam A et al.</i> <i>Injury, 2015</i>	50	92,8	6,7	-	-	-	50	100	13	26	0	0	0	0
<i>Taylor et al.</i> <i>J Orthop trauma, 2014</i>	69	-	1,6	1	96	11,2	46	67	23	33	30	43	0	0
<i>Karger C et al.</i> <i>Orthop Trauma Surg Res, 2012 Feb</i>	84	32	4,5	6	8	-	0	0	84	100	0	0	0	0
<i>Donegan DJ et al.</i> <i>Orthopedics, 2011 Nov</i>	11	-	-	4,57	13,14	8,29	1	9	3	27	5	45	2	9
<i>Aparid T et al.</i> <i>Orthop trauma Surg Res, 2010</i>	12	10,71	-	2	6	4	0	0	12	100	0	0	0	0
<i>Stafford PR et al.</i> <i>Injury, 2010 Jan</i>	27	-	2,8	6	8	-	27	100	5	19	23	85	0	0
<i>Masquelet AC et al.</i> <i>Ann Chir Plast Esthet, 2000</i>	31	-	-	8	8	8	0	0	31	100	0	0	0	0

* RIA : Reamer-irrigator-aspiration

Données de la littérature

Articles	N° cas	Taux de complications				Complications				Nouvelles chirurgies					
		complications		Echec matériel		Pseudarthrose (%)		Autres (%)		Greffes (%)		Autres (%)		Amputations (%)	
		(%)	Inf superf*	(%)	Inf Prof*	(%)	Inf matériel	(%)	Autres	(%)	Autres	(%)	Autres	(%)	Amputations
<i>Morris R et al.</i>	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	16,7
<i>Bone Joint J, 2017 May</i>															
<i>Mülhäußer J et al.</i>	8	50	0	0	0	1	12,5	2	25	0	0	4	50	0	0
<i>Medecine (baie), 2017 May</i>															
<i>Moghaddam A et al.</i>	55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Orthopade, 2017 Mar</i>															
<i>Giannoudis PV et al.</i>	43	14	0	0	0	1	2,3	2	4,6	1	2,3	2	4,6	0	0
<i>Injury, 2016 Dec</i>															
<i>Azi ML et al.</i>	33	100	0	0	4	12	0	0	7	21	29	87	6	18	5
<i>J Orthop Trauma, 2016 Oct</i>															
<i>Gupta G et al.</i>	9	22	0	0	1	11	0	0	2	22	0	0	2	22	0
<i>Indian J Orthop, 2016 May</i>															
<i>EL-Alfy BS et al.</i>	17	100	10	59	0	0	1	6	9	53	11	65	9	53	2
<i>Indian J Orthop, 2015 Nov</i>															
<i>Olesen UK et al.</i>	8	63	0	0	0	0	0	0	3	38	2	25	2	25	0
<i>Injury, 2015 Oct</i>															
<i>Scholz AO et al.</i>	13	38	2	15	0	0	0	0	0	0	3	23	0	0	5
<i>Injury, 2015 Oct</i>															
<i>Moghaddam A et al.</i>	50	32	0	0	3	6	3	6	7	14	8	16	1	2	0
<i>Injury, 2015</i>															
<i>Taylor et al.</i>	69	33	0	0	4	6	0	0	12	17	7	10	5	7	16
<i>J Orthop trauma, 2014</i>															
<i>Karger C et al.</i>	84	50	0	0	0	0	0	0	8	10	34	40,5	6	7	24
<i>Orthop Trauma Surg Res, 2012 Feb</i>															
<i>Donegan DJ et al.</i>	11	27	0	0	1	9	0	0	1	9	2	18	0	0	1
<i>Orthopedics, 2011 Nov</i>															
<i>Apard J et al.</i>	12	100	1	8	4	33	1	8	5	42	1	8	1	8	8
<i>Orthop trauma Surg Res, 2010</i>															
<i>Stafford PR et al.</i>	27	15	0	0	0	0	0	0	4	15	0	0	1	4	0
<i>Injury, 2010 Jan</i>															
<i>Masquelet AC et al.</i>	31	45	1	3	0	0	0	0	9	29	4	13	4	13	36
<i>Ann Chir Plast Esthet</i>															

Données de la littérature

Articles	N° cas	Consolidation (%)	Suivi à long terme			Délai de consolidation (seu)			Suivi moyen (mois)				
			(%)	Pseudarthrose (%)	Amputation (%)	Min	Max	Moyenne	Min	Max	Moyenne		
Morris R et al.	12	5	41,6	5	41,6	2	16,7	-	-	-	13,4	31,7	22,5
<i>Bone Joint J, 2017 May</i>													
Mülhäußer J et al.	8	7	87,5	1	12,5	0	0	26	93	52	>12	-	-
<i>Medicine (Balt), 2017 May</i>													
Moghaddam A et al.	55	42	76,4	-	-	-	-	12,8	171	44,1	-	-	-
<i>Orthopade, 2017 Mar</i>													
Giannoudis PV et al.	43	42	97,7	0	0	1	2,3	8,6	52	23,1	>12	-	-
<i>Injury, 2016 Dec</i>													
Azi ML et al.	33	30	90,9	2	6,1	1	3	16	60	34	12	61	27
<i>J Orthop Trauma, 2016 Oct</i>													
Gupta G et al.	9	6	66,7	3	33	0	0	32	52	42	18	24	21,5
<i>Indian J Orthop, 2016 May</i>													
El-Alfy BS et al.	17	14	82,4	3	17,6	0	0	24	76	40	14	38	23
<i>Indian J Orthop, 2015 Nov</i>													
Olesen UK et al.	8	8	100	0	0	0	0	23,7	40,7	31,77	9	20,8	13,2
<i>Injury, 2015 Oct</i>													
Scholz AO et al.	13	13	100	0	0	0	0	12	24	18,92	9	24	13
<i>Injury, 2015 Oct</i>													
Moghaddam A et al.	50	40	80	7	14	3	6	12	60	34,4	12	12	12
<i>Injury, 2015</i>													
Taylor et al.	69	62	89,9	5	7,2	2	2,9	6	208	26,6	12	64	23,8
<i>J Orthop trauma, 2014</i>													
Karger C et al.	84	76	90,5	2	2,4	6	7,1	-	-	57,6	12	264	-
<i>Orthop Trauma Surg Res, 2012 Feb</i>													
Donegan DJ et al.	11	10	90,9	1	9,1	0	0	-	-	32,29	12	48	-
<i>Orthopedics, 2011 Nov</i>													
Aparat T et al.	12	11	91,7	1	8,3	0	0	48	376	158	12	94	39,5
<i>Orthop trauma Surg Res, 2010</i>													
Stafford PR et al.	27	24	88,9	2	7,4	1	3,7	-	-	-	12	12	12
<i>Injury, 2010 Jan</i>													
Masquelet AC et al.	31	29	93,5	0	0	2	6,5	-	-	16	12	168	-
<i>Ann Chir Plast Esthet, 2000</i>													

G. ABREVIATIONS

AO : American Orthopaedic

AP-HM : Assistance Publique Hôpitaux de Marseille

AVP : accident de la voie publique

CIL Correspondant Informatique et Liberté

DBM : Demineralized Bone Matrix

ESWT : Thérapie par ondes de choc extracorporelles

IMC : Indice de masse corporelle

ILMI : inégalité de longueur de membre

LIPUS : Echographie à impulsion de faible intensité

MSC : Méenchymal Stem Cells

MSTS : Musculoskeletal Tumor Score

PEMF : Stimulation électromagnétique pulse

PMMA : Polyméthylméthacrylate

RIA : Reamer-Irrigator-Aspiration

VEGF : Vascular epithelium growth factor

H. REFERENCES

1. Obremskey W, Molina C, Collinge C, Nana A, Tornetta P, Sagi C, et al. Current Practice in the Management of Open Fractures Among Orthopaedic Trauma Surgeons. Part A: Initial Management. A Survey of Orthopaedic Trauma Surgeons. *J Orthop Trauma*. août 2014;28(8):e198-202.
2. Obremskey W, Molina C, Collinge C, Tornetta P, Sagi C, Schmidt A, et al. Current Practice in the Management of Open Fractures Among Orthopaedic Trauma Surgeons. Part B: Management of Segmental Long Bone Defects. A Survey of Orthopaedic Trauma Association Members. *J Orthop Trauma* [Internet]. 1 août 2014 [cité 21 août 2017];28(8). Disponible sur: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=26057886>
3. Patzakis MJ, Wilkins J. Factors influencing infection rate in open fracture wounds. *Clin Orthop*. juin 1989;(243):36-40.
4. Yusof NM, Halim AS. Outcomes of infected grade IIIB open tibial fractures. *Singapore Med J*. sept 2012;53(9):591-4.
5. Gustilo RB, Anderson JT. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. *J Bone Joint Surg Am*. 58(4):453-8.
6. Masquelet AC. Muscle reconstruction in reconstructive surgery: soft tissue repair and long bone reconstruction. *Langenbecks Arch Surg*. 1 oct 2003;388(5):344-6.
7. Nauth A, Mckee MD, Einhorn TA, Watson JT, Li R, Schemitsch EH. Managing Bone Defects. *J Orthop Trauma*. 1 août 2011;25(8):462-6.
8. Hake ME, Oh JK, Kim JW, Ziran B, Smith W, Hak D, et al. Difficulties and challenges to diagnose and treat post-traumatic long bone osteomyelitis. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 1 janv 2015;25(1):1-3.
9. Keating JF, Simpson AHRW, Robinson CM. The management of fractures with bone loss. *Bone Jt J*. 1 févr 2005;87-B(2):142-50.
10. Ashman O, Phillips AM. Treatment of non-unions with bone defects: Which option and why? *Injury*. 1 janv 2013;44:S43-5.

11. Kanellopoulos AD, Soucacos PN. Management of nonunion with distraction osteogenesis. *Injury*. 1 avr 2006;37(1):S51-5.
12. Cattaneo R, Catagni M, Johnson EE. The treatment of infected nonunions and segmental defects of the tibia by the methods of Ilizarov. *Clin Orthop*. juill 1992;(280):143-52.
13. Rigal S, Merloz P, Le Nen D, Mathevon H, Masquelet A-C. Bone transport techniques in posttraumatic bone defects. *Orthop Traumatol Surg Res*. 1 févr 2012;98(1):103-8.
14. Paley D, Maar DC. Ilizarov bone transport treatment for tibial defects. *J Orthop Trauma*. 14(2):76-85.
15. Aronson J, Johnson E, Harp JH. Local bone transportation for treatment of intercalary defects by the Ilizarov technique. Biomechanical and clinical considerations. *Clin Orthop*. juin 1989;(243):71-9.
16. Taylor GI, Miller GD, Ham FJ. The free vascularized bone graft. A clinical extension of microvascular techniques. *Plast Reconstr Surg*. mai 1975;55(5):533-44.
17. Han CS, Wood MB, Bishop AT, Cooney WP. Vascularized bone transfer. *J Bone Joint Surg Am*. 74(10):1441-9.
18. Yajima H, Tamai S, Mizumoto S, Ono H. Vascularised fibular grafts for reconstruction of the femur. *Bone Jt J*. 1 janv 1993;75-B(1):123-8.
19. Hertel R, Pisan M, Jakob RP. Use of the ipsilateral vascularised fibula for tibial reconstruction. *Bone Jt J*. 1 nov 1995;77-B(6):914-9.
20. Malizos KN, Zalavras CG, Soucacos PN, Beris AE, Urbaniak JR. Free vascularized fibular grafts for reconstruction of skeletal defects. *J Am Acad Orthop Surg*. 12(5):360-9.
21. Wood MB. Free Vascularized Fibular Grafting—25 Years' Experience: Tips, Techniques, and Pearls. *Orthop Clin North Am*. 1 janv 2007;38(1):1-12.
22. Weiland AJ. Current concepts review: vascularized free bone transplants. *J Bone Joint Surg Am*. 63(1):166-9.
23. Beris AE, Lykissas MG, Korompilias AV, Vekris MD, Mitsionis GI, Malizos KN, et al. Vascularized fibula transfer for lower limb reconstruction. *Microsurgery*. 1 mars 2011;31(3):205-11.

24. Gharedaghi M, Peivandi MT, Mazloomi M, Shoorin HR, Hasani M, Seyf P, et al. Evaluation of Clinical Results and Complications of Structural Allograft Reconstruction after Bone Tumor Surgery. *Arch Bone Jt Surg.* juin 2016;4(3):236-42.
25. Mankin HJ, Gebhardt MC, Jennings LC, Springfield DS, Tomford WW. Long-term results of allograft replacement in the management of bone tumors. *Clin Orthop.* mars 1996;(324):86-97.
26. Farfalli GL, Aponte-Tinao L, Lopez-Millán L, Ayerza MA, Muscolo DL. Clinical and functional outcomes of tibial intercalary allografts after tumor resection. *Orthopedics.* 7 mars 2012;35(3):e391-396.
27. Jaffe KA, Morris SG, Sorrell RG, Gebhardt MC, Mankin HJ. Massive bone allografts for traumatic skeletal defects. *South Med J.* août 1991;84(8):975-82.
28. Kanakeshwar RB, Jayaramaraju D, Agraharam D, Rajasekaran S. Management of resistant distal femur non-unions with allograft strut and autografts combined with osteosynthesis in a series of 22 patients. *Injury.* août 2017;48 Suppl 2:S14-7.
29. Buck BE, Malinin TI. Human bone and tissue allografts. Preparation and safety. *Clin Orthop.* juin 1994;(303):8-17.
30. Michaud RJ, Drabu KJ. Bone allograft banking in the United Kingdom. *J Bone Joint Surg Br.* mai 1994;76(3):350-1.
31. Masquelet AC, Fitoussi F, Begue T, Muller GP. [Reconstruction of the long bones by the induced membrane and spongy autograft]. *Ann Chir Plast Esthet.* juin 2000;45(3):346-53.
32. Masquelet AC, Begue T. The concept of induced membrane for reconstruction of long bone defects. *Orthop Clin North Am.* janv 2010;41(1):27-37; table of contents.
33. Pelissier P, Masquelet AC, Bareille R, Pelissier SM, Amedee J. Induced membranes secrete growth factors including vascular and osteoinductive factors and could stimulate bone regeneration. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc.* janv 2004;22(1):73-9.
34. Mauffrey C, Giannoudis PV, Conway JD, Hsu JR, Masquelet A-C. Masquelet technique for the treatment of segmental bone loss have we made any progress? *Injury.* oct 2016;47(10):2051-2.
35. Mauffrey C, Hake ME, Chadayammuri V, Masquelet A-C. Reconstruction of Long Bone Infections Using the Induced Membrane Technique: Tips and Tricks. *J Orthop Trauma.* juin 2016;30(6):e188-193.

36. Olesen UK, Eckardt H, Bosemark P, Paulsen AW, Dahl B, Hede A. The Masquelet technique of induced membrane for healing of bone defects. A review of 8 cases. *Injury*. déc 2015;46 Suppl 8:S44-47.
37. Aparad T, Bigorre N, Cronier P, Duteille F, Bizot P, Massin P. Two-stage reconstruction of post-traumatic segmental tibia bone loss with nailing. *Orthop Traumatol Surg Res OTSR*. sept 2010;96(5):549-53.
38. Azi ML, Teixeira AA de A, Cotias RB, Joeris A, Kfuri M. Membrane Induced Osteogenesis in the Management of Posttraumatic Bone Defects. *J Orthop Trauma*. oct 2016;30(10):545-50.
39. Donegan DJ, Scolaro J, Matuszewski PE, Mehta S. Staged bone grafting following placement of an antibiotic spacer block for the management of segmental long bone defects. *Orthopedics*. 9 nov 2011;34(11):e730-735.
40. Nau C, Seebach C, Trumm A, Schaible A, Konradowitz K, Meier S, et al. Alteration of Masquelet's induced membrane characteristics by different kinds of antibiotic enriched bone cement in a critical size defect model in the rat's femur. *Injury*. févr 2016;47(2):325-34.
41. Kim JW, Cuellar DO, Hao J, Seligson D, Mauffrey C. Custom-made antibiotic cement nails: a comparative study of different fabrication techniques. *Injury*. août 2014;45(8):1179-84.
42. Chiodo CP, Hahne J, Wilson MG, Glowacki J. Histological differences in iliac and tibial bone graft. *Foot Ankle Int*. mai 2010;31(5):418-22.
43. Chouteau J, Bignon A, Chavassieux P, Chevalier J, Melin M, Fantozzi G, et al. [Cellular culture of osteoblasts and fibroblasts on porous calcium-phosphate bone substitutes]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. févr 2003;89(1):44-52.
44. Khan SN, Cammisa FP, Sandhu HS, Diwan AD, Girardi FP, Lane JM. The biology of bone grafting. *J Am Acad Orthop Surg*. févr 2005;13(1):77-86.
45. Clancey GJ, Hansen ST. Open fractures of the tibia: a review of one hundred and two cases. *J Bone Joint Surg Am*. janv 1978;60(1):118-22.
46. Phieffer LS, Goulet JA. Delayed unions of the tibia. *J Bone Joint Surg Am*. janv 2006;88(1):206-16.
47. Finkemeier CG, Chapman MW. Treatment of femoral diaphyseal nonunions. *Clin Orthop*. mai 2002;(398):223-34.

48. Calori GM, Colombo M, Mazza EL, Mazzola S, Malagoli E, Mineo GV. Incidence of donor site morbidity following harvesting from iliac crest or RIA graft. *Injury*. déc 2014;45 Suppl 6:S116-120.
49. Dimitriou R, Mataliotakis GI, Angoules AG, Kanakaris NK, Giannoudis PV. Complications following autologous bone graft harvesting from the iliac crest and using the RIA: a systematic review. *Injury*. sept 2011;42 Suppl 2:S3-15.
50. Younger EM, Chapman MW. Morbidity at bone graft donor sites. *J Orthop Trauma*. 1989;3(3):192-5.
51. Sagi HC, Young ML, Gerstenfeld L, Einhorn TA, Tornetta P. Qualitative and quantitative differences between bone graft obtained from the medullary canal (with a Reamer/Irrigator/Aspirator) and the iliac crest of the same patient. *J Bone Joint Surg Am*. 5 déc 2012;94(23):2128-35.
52. Cox G, Jones E, McGonagle D, Giannoudis PV. Reamer-irrigator-aspirator indications and clinical results: a systematic review. *Int Orthop*. juill 2011;35(7):951-6.
53. Stafford PR, Norris BL. Reamer-irrigator-aspirator bone graft and bi Masquelet technique for segmental bone defect nonunions: a review of 25 cases. *Injury*. nov 2010;41 Suppl 2:S72-77.
54. Dawson J, Kiner D, Gardner W, Swafford R, Nowotarski PJ. The reamer-irrigator-aspirator as a device for harvesting bone graft compared with iliac crest bone graft: union rates and complications. *J Orthop Trauma*. oct 2014;28(10):584-90.
55. Belthur MV, Conway JD, Jindal G, Ranade A, Herzenberg JE. Bone graft harvest using a new intramedullary system. *Clin Orthop*. déc 2008;466(12):2973-80.
56. Nodzo SR, Kaplan NB, Hohman DW, Ritter CA. A radiographic and clinical comparison of reamer-irrigator-aspirator versus iliac crest bone graft in ankle arthrodesis. *Int Orthop*. juin 2014;38(6):1199-203.
57. Schmidmaier G, Herrmann S, Green J, Weber T, Scharfenberger A, Haas NP, et al. Quantitative assessment of growth factors in reaming aspirate, iliac crest, and platelet preparation. *Bone*. nov 2006;39(5):1156-63.
58. Zimmermann G, Moghaddam A. Allograft bone matrix versus synthetic bone graft substitutes. *Injury*. sept 2011;42 Suppl 2:S16-21.

59. Nousiainen MT, Sen MK, Mintz DN, Lorich D, Paul O, Buly RL, et al. The use osteochondral allograft in the treatment of a severe femoral head fracture. *J Orthop Trauma*. févr 2010;24(2):120-4.
60. Ozdemir MT, Kir MÇ. Repair of long bone defects with demineralized bone matrix and autogenous bone composite. *Indian J Orthop*. mai 2011;45(3):226-30.
61. Liu H, Hu G, Shang P, Shen Y, Nie P, Peng L, et al. Histological characteristics of induced membranes in subcutaneous, intramuscular sites and bone defect. *Orthop Traumatol Surg Res OTSR*. déc 2013;99(8):959-64.
62. Henrich D, Seebach C, Nau C, Basan S, Relja B, Wilhelm K, et al. Establishment and characterization of the Masquelet induced membrane technique in a rat femur critical-sized defect model. *J Tissue Eng Regen Med*. oct 2016;10(10):E382-96.
63. Gruber HE, Ode G, Hoelscher G, Ingram J, Bethea S, Bosse MJ. Osteogenic, stem cell and molecular characterisation of the human induced membrane from extremity bone defects. *Bone Jt Res*. avr 2016;5(4):106-15.
64. Klaue K, Knothe U, Anton C, Pfluger DH, Stoddart M, Masquelet AC, et al. Bone regeneration in long-bone defects: tissue compartmentalisation? In vivo study on bone defects in sheep. *Injury*. nov 2009;40 Suppl 4:S95-102.
65. Aho O-M, Lehenkari P, Ristiniemi J, Lehtonen S, Risteli J, Leskelä H-V. The mechanism of action of induced membranes in bone repair. *J Bone Joint Surg Am*. 3 avr 2013;95(7):597-604.
66. Gouron R, Petit L, Boudot C, Six I, Brazier M, Kamel S, et al. Osteoclasts and their precursors are present in the induced-membrane during bone reconstruction using the Masquelet technique. *J Tissue Eng Regen Med*. févr 2017;11(2):382-9.
67. Masquelet AC. The Evolution of the Induced Membrane Technique: Current Status and Future Directions. *Tech Orthop*. 1 mars 2016;31(1):3-8.
68. Urist MR. Bone: Formation by Autoinduction. *Science*. 12 nov 1965;150(3698):893-9.
69. Gerhart TN, Kirker-Head CA, Kriz MJ, Holtrop ME, Hennig GE, Hipp J, et al. Healing segmental femoral defects in sheep using recombinant human bone morphogenetic protein. *Clin Orthop*. août 1993;(293):317-26.

70. Yasko AW, Cole BJ, Lane JM, Tomin M, Peterson M, Ron E, et al. Comparison of recombinant human BMP-2 versus cancellous bone to heal segmental bone defects. *Trans Orthop Res Soc.* 1993;17:100.
71. Cook SD, Salkeld SL, Brinker MR, Wolfe MW, Rueger DC. Use of an osteoinductive biomaterial (rhOP-1) in healing large segmental bone defects. *J Orthop Trauma.* août 1998;12(6):407-12.
72. Friedlaender GE, Perry CR, Cole JD, Cook SD, Cierny G, Muschler GF, et al. Osteogenic protein-1 (bone morphogenetic protein-7) in the treatment of tibial nonunions. *J Bone Joint Surg Am.* 2001;83-A Suppl 1(Pt 2):S151-158.
73. Giannoudis PV, Tzioupis C. Clinical applications of BMP-7: the UK perspective. *Injury.* nov 2005;36 Suppl 3:S47-50.
74. Spinella-Jaegle S, Roman-Roman S, Faucheu C, Dunn FW, Kawai S, Galléa S, et al. Opposite effects of bone morphogenetic protein-2 and transforming growth factor-beta1 on osteoblast differentiation. *Bone.* oct 2001;29(4):323-30.
75. Knutsen R, Wergedal JE, Sampath TK, Baylink DJ, Mohan S. Osteogenic protein-1 stimulates proliferation and differentiation of human bone cells in vitro. *Biochem Biophys Res Commun.* 16 août 1993;194(3):1352-8.
76. Giannoudis PV, Einhorn TA, Marsh D. Fracture healing: the diamond concept. *Injury.* sept 2007;38 Suppl 4:S3-6.
77. Giannoudis PV, Einhorn TA, Schmidmaier G, Marsh D. The diamond concept--open questions. *Injury.* sept 2008;39 Suppl 2:S5-8.
78. McKibbin B. The biology of fracture healing in long bones. *J Bone Joint Surg Br.* mai 1978;60-B(2):150-62.
79. Bolander ME. Regulation of fracture repair by growth factors. *Proc Soc Exp Biol Med Soc Exp Biol Med N Y N.* juin 1992;200(2):165-70.
80. Einhorn TA, Majeska RJ, Rush EB, Levine PM, Horowitz MC. The expression of cytokine activity by fracture callus. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* août 1995;10(8):1272-81.
81. Tsiridis E, Upadhyay N, Giannoudis P. Molecular aspects of fracture healing: which are the important molecules? *Injury.* mars 2007;38 Suppl 1:S11-25.

82. Dinopoulos HTH, Giannoudis PV. Safety and efficacy of use of demineralised bone matrix in orthopaedic and trauma surgery. *Expert Opin Drug Saf.* nov 2006;5(6):847-66.
83. Sammarco VJ, Chang L. Modern issues in bone graft substitutes and advances in bone tissue technology. *Foot Ankle Clin.* mars 2002;7(1):19-41.
84. Sporer SM, Paprosky WG. Biologic fixation and bone ingrowth. *Orthop Clin North Am.* janv 2005;36(1):105-111, vii.
85. Babis GC, Soucacos PN. Bone scaffolds: the role of mechanical stability and instrumentation. *Injury.* nov 2005;36 Suppl 4:S38-44.
86. Wolff Y. *Das Gesetz der Transformation der Knochen* (Berlin: Verlag von August Hirschwald). 1892;
87. Higgins TF, Dodds SD, Wolfe SW. A biomechanical analysis of fixation of intra-articular distal radial fractures with calcium-phosphate bone cement. *J Bone Joint Surg Am.* sept 2002;84-A(9):1579-86.
88. Lanyon LE. Control of bone architecture by functional load bearing. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* déc 1992;7 Suppl 2:S369-375.
89. Jacobsen KA, Al-Aql ZS, Wan C, Fitch JL, Stapleton SN, Mason ZD, et al. Bone formation during distraction osteogenesis is dependent on both VEGFR1 and VEGFR2 signaling. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* mai 2008;23(5):596-609.
90. Wang YQ, Luk JM, Chu AC, Ikeda K, Man K, Kaneda K, et al. TNP-470 blockage of VEGF synthesis is dependent on MAPK/COX-2 signaling pathway in PDGF-BB-activated hepatic stellate cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 3 mars 2006;341(1):239-44.
91. Giannoudis PV, Gudipati S, Harwood P, Kanakaris NK. Long bone non-unions treated with the diamond concept: a case series of 64 patients. *Injury.* déc 2015;46 Suppl 8:S48-54.
92. Moghaddam A, Zietzschmann S, Bruckner T, Schmidmaier G. Treatment of atrophic tibia non-unions according to « diamond concept »: Results of one- and two-step treatment. *Injury.* oct 2015;46 Suppl 4:S39-50.
93. Russell TA, Leighton RK, Alpha-BSM Tibial Plateau Fracture Study Group. Comparison of autogenous bone graft and endothermic calcium phosphate cement for defect augmentation in tibial plateau fractures. A multicenter, prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am.* oct 2008;90(10):2057-61.

94. Bajammal SS, Zlowodzki M, Lelwica A, Tornetta P, Einhorn TA, Buckley R, et al. The use of calcium phosphate bone cement in fracture treatment. A meta-analysis of randomized trials. *J Bone Joint Surg Am.* juin 2008;90(6):1186-96.
95. Attias N, Lindsey RW. Case reports: management of large segmental tibial defects using a cylindrical mesh cage. *Clin Orthop.* sept 2006;450:259-66.
96. Lindsey RW, Gugala Z, Milne E, Sun M, Gannon FH, Latta LL. The efficacy of cylindrical titanium mesh cage for the reconstruction of a critical-size canine segmental femoral diaphyseal defect. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc.* juill 2006;24(7):1438-53.
97. Hernigou P, Poignard A, Beaujean F, Rouard H. Percutaneous autologous bone-marrow grafting for nonunions. Influence of the number and concentration of progenitor cells. *J Bone Joint Surg Am.* juill 2005;87(7):1430-7.
98. Asahara T, Masuda H, Takahashi T, Kalka C, Pastore C, Silver M, et al. Bone marrow origin of endothelial progenitor cells responsible for postnatal vasculogenesis in physiological and pathological neovascularization. *Circ Res.* 6 août 1999;85(3):221-8.
99. Jäger M, Herten M, Fochtmann U, Fischer J, Hernigou P, Zilkens C, et al. Bridging the gap: bone marrow aspiration concentrate reduces autologous bone grafting in osseous defects. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc.* févr 2011;29(2):173-80.
100. Tiedeman JJ, Garvin KL, Kile TA, Connolly JF. The role of a composite, demineralized bone matrix and bone marrow in the treatment of osseous defects. *Orthopedics.* déc 1995;18(12):1153-8.
101. Haupt G, Haupt A, Ekkernkamp A, Gerety B, Chvapil M. Influence of shock waves on fracture healing. *Urology.* juin 1992;39(6):529-32.
102. Griffin XL, Costa ML, Parsons N, Smith N. Electromagnetic field stimulation for treating delayed union or non-union of long bone fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 13 avr 2011;(4):CD008471.
103. Salas AE. Extracorporeal shock-wave therapy compared with surgery for hypertrophic long-bone nonunions. *J Bone Joint Surg Am.* mai 2010;92(5):1316; author reply 1316.
104. Schaden W, Mittermayr R, Haffner N, Smolen D, Gerdesmeyer L, Wang C-J. Extracorporeal shockwave therapy (ESWT)--First choice treatment of fracture non-unions? *Int J Surg Lond Engl.* déc 2015;24(Pt B):179-83.

105. Harrison A, Lin S, Pounder N, Mikuni-Takagaki Y. Mode & mechanism of low intensity pulsed ultrasound (LIPUS) in fracture repair. *Ultrasonics*. 2016;70:45-52.
106. Schandelmaier S, Kaushal A, Lytvyn L, Heels-Ansdell D, Siemieniuk RAC, Agoritsas T, et al. Low intensity pulsed ultrasound for bone healing: systematic review of randomized controlled trials. *BMJ*. 22 févr 2017;356:j656.
107. Busse JW, Bhandari M, Einhorn TA, Heckman JD, Leung K-S, Schemitsch E, et al. Trial to re-evaluate ultrasound in the treatment of tibial fractures (TRUST): a multicenter randomized pilot study. *Trials*. 4 juin 2014;15:206.
108. Leighton R, Watson JT, Giannoudis P, Papakostidis C, Harrison A, Steen RG. Healing of fracture nonunions treated with low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS): A systematic review and meta-analysis. *Injury*. juill 2017;48(7):1339-47.
109. Hannemann PFW, Mommers EHH, Schots JPM, Brink PRG, Poeze M. The effects of low-intensity pulsed ultrasound and pulsed electromagnetic fields bone growth stimulation in acute fractures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Orthop Trauma Surg*. août 2014;134(8):1093-106.
110. Stock UA, Vacanti JP. Tissue engineering: current state and prospects. *Annu Rev Med*. 2001;52:443-51.
111. Yoshikawa T, Ohgushi H, Nakajima H, Yamada E, Ichijima K, Tamai S, et al. In vivo osteogenic durability of cultured bone in porous ceramics: a novel method for autogenous bone graft substitution. *Transplantation*. 15 janv 2000;69(1):128-34.
112. Quarto R, Muraglia A, Corsi A, others. Cultured bone marrow stromal cells: from bench to the clinic. *Tissue Eng*. 1998;4:473.
113. Dimitriou R, Jones E, McGonagle D, Giannoudis PV. Bone regeneration: current concepts and future directions. *BMC Med*. 31 mai 2011;9:66.
114. Enneking WF, Dunham W, Gebhardt MC, Malawar M, Pritchard DJ. A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system. *Clin Orthop*. janv 1993;(286):241-6.
115. Semaya AE-S, Badawy E, Hasan M, El-Nakeeb RM. Management of post-traumatic bone defects of the tibia using vascularised fibular graft combined with Ilizarov external fixator. *Injury*. avr 2016;47(4):969-75.

116. Morelli I, Drago L, George DA, Gallazzi E, Scarponi S, Romanò CL. Masquelet technique: myth or reality? A systematic review and meta-analysis. *Injury*. déc 2016;47 Suppl 6:S68-76.
117. Morris R, Hossain M, Evans A, Pallister I. Induced membrane technique for treating tibial defects gives mixed results. *Bone Jt J*. mai 2017;99-B(5):680-5.
118. Mühlhäusser J, Winkler J, Babst R, Beeres FJP. Infected tibia defect fractures treated with the Masquelet technique. *Medicine (Baltimore)*. mai 2017;96(20):e6948.
119. Moghaddam A, Ermisch C, Fischer C, Zietzschmann S, Schmidmaier G. [Tibial defects and infected non-unions: Treatment results after Masquelet technique]. *Orthopade*. mars 2017;46(3):263-74.
120. Giannoudis PV, Harwood PJ, Tosounidis T, Kanakaris NK. Restoration of long bone defects treated with the induced membrane technique: protocol and outcomes. *Injury*. déc 2016;47 Suppl 6:S53-61.
121. Gupta G, Ahmad S, Mohd Zahid null, Khan AH, Sherwani MKA, Khan AQ. Management of traumatic tibial diaphyseal bone defect by « induced-membrane technique ». *Indian J Orthop*. juin 2016;50(3):290-6.
122. El-Alfy BS, Ali AM. Management of segmental skeletal defects by the induced membrane technique. *Indian J Orthop*. déc 2015;49(6):643-8.
123. Scholz AO, Gehrmann S, Glombitza M, Kaufmann RA, Bostelmann R, Flohe S, et al. Reconstruction of septic diaphyseal bone defects with the induced membrane technique. *Injury*. oct 2015;46 Suppl 4:S121-124.
124. Taylor BC, Hancock J, Zitzke R, Castaneda J. Treatment of Bone Loss With the Induced Membrane Technique: Techniques and Outcomes. *J Orthop Trauma*. déc 2015;29(12):554-7.
125. Karger C, Kishi T, Schneider L, Fitoussi F, Masquelet A-C, French Society of Orthopaedic Surgery and Traumatology (SoFCOT). Treatment of posttraumatic bone defects by the induced membrane technique. *Orthop Traumatol Surg Res OTSR*. févr 2012;98(1):97-102.
126. Yin P, Ji Q, Li T, Li J, Li Z, Liu J, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Ilizarov Methods in the Treatment of Infected Nonunion of Tibia and Femur. *PloS One*. 2015;10(11):e01419

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.