

Sommaire

Les valeurs : rien que des mots ?	05
Don de tissus de son vivant et post-mortem	06
Greffons allogènes	07
Greffons assurant la survie dans la chirurgie des grands brûlés et les plaies à cicatrisation difficile	08
Échanges et transfert des connaissances 2018	10
Publications scientifiques dans des revues internationales avec la participation des collaborateurs ou des partenaires de recherche du DIZG	12
Travaux de fin d'études au DIZG dans le cadre de la formation universitaire	15
Actualités	16
Zéro infection : une sécurité prouvée	18
Sécurité pour les établissements de santé et les médecins	20
L'origine des greffons DIZG est purement humaine	21
Le DIZG en un coup d'œil	22



Les valeurs : rien que des mots ?

Les challenges posés au DIZG par les médecins et les achats stratégiques

Chers amis du DIZG,

Les valeurs sont les piliers de notre travail, aussi et surtout en présence de défis économiques. Nous recevons des tissus de donneurs vivants ou décédés, et ces tissus deviennent dans nos salles blanches des greffons tissulaires pour des milliers de patients. Nous estimons qu'une telle tâche ne doit pas être régie par les lois commerciales de l'offre et de la demande. C'est pourquoi le DIZG n'est pas une entreprise, mais une organisation d'utilité publique. Sans distribution de bénéfices à des actionnaires (telle qu'elle est parfois pratiquée ailleurs) et sans utilisation détournée d'excédents budgétaires.

Au lieu de cela, nous nous concentrons sur notre mission centrale : les dons généreux et désintéressés de tissus doivent être transformés en greffons offrant une bonne sécurité. Et ces greffons doivent être utilisés là où il faut : au bloc opératoire, pour des patients gravement blessés ou atteints de sérieuses restrictions de leur santé. Là, ils doivent contribuer à sauver des vies et à permettre aux patients de retrouver le plus rapidement possible une vie normale, autodéterminée et mobile. Telle est notre responsabilité.

Les valeurs dont nous sommes inspirés dans notre travail quotidien au DIZG, dans le cadre de nos programmes de dons de tissus et en collaboration aussi bien avec les médecins utilisateurs qu'avec les décideurs des établissements de santé constituent la base. Elles expriment ce qui nous tient particulièrement à cœur, et aussi ce que vous pouvez attendre de nous.

Chaque fois que notre entourage est exposé à la pression économique, répondre à ces attentes devient un défi. Ainsi, nous avons pendant quelques années l'impression que les médecins et les acheteurs attachaient plutôt de l'importance à la rentabilité et aux considérations à court terme parce que les coûts dans le domaine de la santé avaient augmenté et que le travail quotidien se déroulait dans des conditions accélérées et plus complexes.

Des valeurs telles que la fiabilité, la franchise, la sécurité ou l'innovation dans la recherche et le développement étaient par contre assez rarement déterminantes. Et pourtant, elles sont des aspects importants pour la qualité de la future prise en charge.

Au cours de l'année passée, nous avons cependant perçu un nouveau changement dans le dialogue avec les établissements de santé en Allemagne et en Europe. Dans le cadre des entretiens, nous avons remarqué de plus en plus souvent que la fiabilité, la sécurité de nos greffons pour les patients, la sécurité de prise en charge et l'importance de la conformité aux lois étaient à nouveau plus appréciées. Les établissements de santé reconnaissent à nouveau la nécessité des mesures coûteuses que cela implique. Au cours de l'année passée, les dirigeants des établissements de santé allemands et européennes ont souligné de plus en plus souvent l'énorme importance qu'ils attachent à une livraison fiable de greffons sûrs plutôt que de recevoir des offres prétendument économiques.

Cette tendance nous rend optimistes pour l'avenir car elle reflète exactement nos valeurs. L'intégrité, la franchise et la confiance sont des

conditions indispensables à nos yeux dans notre collaboration avec des programmes de dons de tissus. C'est le cas par exemple lorsque les établissements de santé, au moment si difficile du décès d'une personne aimée, informent les proches d'un patient de la possibilité d'un don de tissus et les prient de consentir à un don altruiste.

Le DIZG est et reste le bon partenaire lorsqu'on souhaite une prise en charge traçable et durable. L'objectif central est toujours que chaque tissu donné dans des conditions difficiles conduise dans toute la mesure du possible à une utilisation clinique sûre, de sorte à réaliser effectivement le souhait du donneur et de ses proches.

En même temps, notre service de recherche et de développement s'efforce continuellement d'améliorer les greffons tissulaires et de trouver de nouvelles solutions à des problèmes chirurgicaux encore insuffisamment résolus.

Nous ne pouvons y parvenir qu'avec votre soutien, que je vous prie du fond du cœur de bien vouloir nous apporter.

En effet, tout cela n'est possible que parce que des personnes ont consenti de leur vivant à faire don de tissus et que leurs proches ont réalisé leur volonté avec les collaboratrices et collaborateurs des établissements de santé qui prélèvent les dons de tissus. Nous devons leur être infiniment reconnaissants et contribuer ensemble à les aider.

Bien cordialement,

Jürgen Ehlers
Directeur

Don de tissus de son vivant et post-mortem

En 2018, le DIZG a pu recevoir le cadeau altruiste d'un don de tissus de la part de 2 098 personnes. Le nombre de personnes ayant fait un don de tissus post mortem au DIZG en 2018 était de 444. Pour l'année du rapport, nous avons reçu en tout 9 872 tissus différents qui ont pu être libérés pour le traitement dans la même année. Le nombre de tissus a donc encore augmenté par rapport à 2017.

De plus, 67 dons amniotiques ont été reçus en 2018. Le DIZG a ainsi pu continuer à bien couvrir les besoins de la chirurgie ophtalmique. Exactement 1 155 greffons amniotiques ont été fournis par le DIZG l'année passée. Nous avons pu répondre à toutes les demandes de greffons sans aucun délai.

Avec 1 612 dons, le nombre de dons de têtes fémorales provenant d'opérations endoprothétiques était également très élevé cette année. Le DIZG dispose ainsi également d'une très bonne capacité de livraison.

Nous avons par exemple pu satisfaire encore mieux les besoins croissants des pays voisins comme l'Autriche et la Suisse. En même temps, le DIZG a également pu assumer un rôle de fournisseur d'urgence pour les banques d'os intégrées dans les cliniques allemandes.

Ceci gagnera en importance à l'avenir, étant donné l'augmentation des fermetures des banques d'os des établissements de santé.

Notre intervention permet ainsi d'éviter l'annulation ou l'ajournement des opérations.

L'évolution positive des dons post mortem et de son vivant a également permis d'augmenter la disponibilité en greffons d'os spongieux fractionnés selon les besoins pour la chirurgie du rachis, la chirurgie de révision endoprothétique et la traumatologie. De cette manière, les greffons du DIZG permettent de réduire à la fois la durée des opérations et les risques d'infections nosocomiales, puisqu'ils rendent inutiles les travaux de fractionnement complexes en cours d'opération.

Greffons allogènes

Cette année-là, le DIZG a pu fournir 44 093 greffons fabriqués à partir de tissus osseux, de tendons, de fascias et d'amnios mis à disposition à titre de dons et comprenant environ 350 types de greffons différents pour l'utilisation clinique.

Ceux-ci ont donc permis de soutenir en 2018 la guérison de 42 000 patients dans plus de 760 établissements de santé – près de 2 000 soins de plus que l'année précédente. Les besoins des établissements de santé sont élevés et ne feront que croître avec l'évolution démographique.

Les personnes vieillissent et veulent rester mobiles plus longtemps.

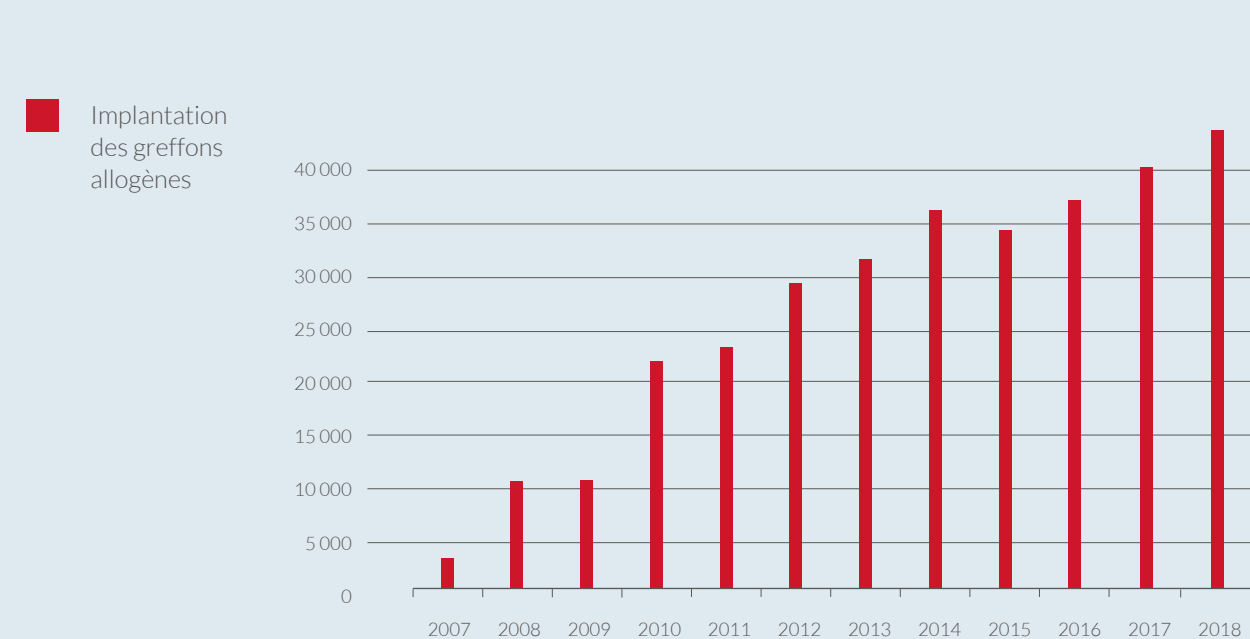
Lors du remplacement d'une endoprothèse de hanche, il est fréquent que le matériau osseux endogène du patient ne suffise plus pour bien ancrer le nouvel implant. Un greffon tissulaire allogène peut alors refermer les défauts d'une manière sûre. Dans de tels cas, l'important est de pouvoir disposer des greffons nécessaires d'une manière fiable, exacte et rapide.

Le cas échéant, le DIZG livre même du jour au lendemain. Lorsque l'établissement de santé ne dispose pas d'une banque d'os propre, nous prenons volontiers en charge l'approvisionnement complet en greffons tissulaires. Nous aidons volontiers les établissements de santé qui disposent de leur propre banque d'os en cas de pénurie.

DONS DE TISSUS PAR AN EN 2007-2018



ALLOGREFFONS PAR ANNÉE EN 2007-2018



Greffons assurant la survie dans la chirurgie des grands brûlés et les plaies à cicatrisation difficile

Le DIZG contribue décisivement à une meilleure prise en charge des grands brûlés par des cultures cellulaires autologues et des greffons de peau allogènes.

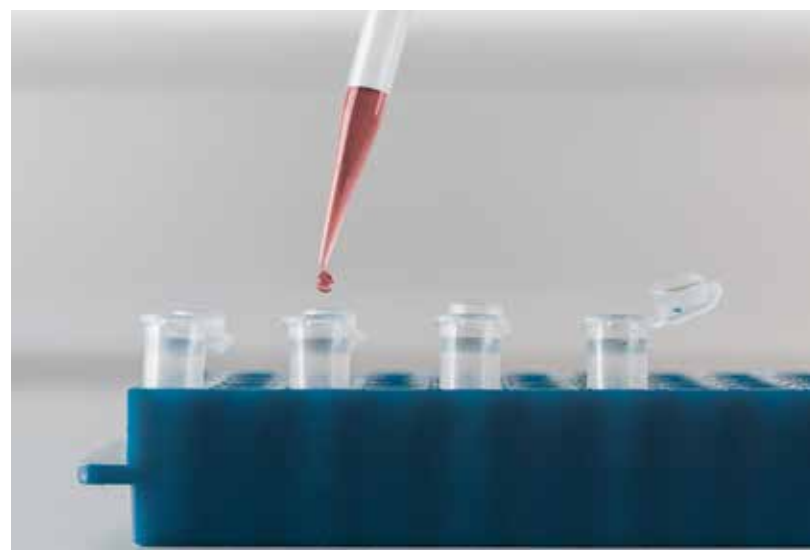
Le traitement des patients atteints de brûlures étendues est complexe et exige un traitement plurimodal associé à plusieurs interventions chirurgicales.

Le DIZG est encore toujours le seul institut en Allemagne fabriquant des cultures cellulaires autologues pour le traitement de plaies étendues et offre ainsi aux centres de

traitement des grands brûlés une option thérapeutique d'importance vitale pour les patients dont la peau saine résiduelle en suffit plus pour une autogreffe.

En cas de brûlures du troisième degré, une régénération adéquate du derme soutient la couverture durable des plaies avec des greffons épithéliaux. Elle améliore l'élasticité de la peau régénérée et réduit la formation de cicatrices. Cette année, le DIZG compte procéder aux premières utilisations cliniques d'une allogreffe dermique (epiflex®/w) spécialement développée à cet effet, en utilisant de nouveau la technologie d'incision cutanée unique du DIZG. Une couche dermique spécialement sélectionnée pour cette utilisation sera isolée et maillée.

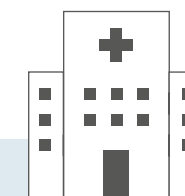
Préparation de cryoconserves



Culture de kératinocytes dans des flacons de culture cellulaire avec solution nutritive

Avec ces deux nouveaux développements, nous nous rapprochons de notre objectif principal qui est d'offrir des greffons pour toutes les phases de traitement de plaies complexes également au-delà du domaine des brûlures.

Au cours de l'année sous revue, le DIZG a distribué ~8 163 cm² de greffons dermo-épidermiques pour l'utilisation clinique. Parallèlement, le DIZG a également reçu 22 commandes de cultures cellulaires autologues. Elles ont ensuite été appliquées effectivement 20 fois chez onze patients atteints de brûlures menaçant le pronostic vital. Ces patients ont reçu des feuilles de kératinocytes d'une surface totale de 50 600 cm², le double de la surface utilisée l'année précédente. Quatre patients ont été traités avec le Cell-Sprayer du DIZG. Le Cell-Sprayer offre l'avantage de permettre l'application étendue d'une suspension cellulaire contenant un nombre élevé de cellules.



LE DIZG OFFRE UN SOUTIEN COMPLET AUX CENTRES DE TRAITEMENT DES BRÛLÉS

Les centres de traitement des brûlés doivent respecter des exigences réglementaires lorsqu'ils utilisent des cultures cellulaires autologues. Selon la loi sur les médicaments (AMG) § 20 (b), chaque établissement de santé doit avoir une autorisation pour le prélèvement et la mise à disposition de biopsies destinées à la culture de cellules autologues. C'est à ce niveau que les établissements de santé profitent particulièrement de la longue expérience du DIZG. Nous offrons un soutien complet dans ce domaine aux centres de traitement des grands brûlés.

Avec notre aide, un nouveau centre a pu recevoir cette année-là l'autorisation nécessaire, ce qui fait que 20 cliniques spécialisées sur 38 en Allemagne disposent maintenant de l'autorisation légale requise.

Échanges et transfert des connaissances 2018

DIALOGUE ET PRISE EN CHARGE

En 2018, un grand nombre de visites aux clients et d'entretiens conseils ont intensifié le dialogue entre les experts médicaux utilisateurs, notre équipe de conseils en transplantation du service extérieur et les collègues des départements de recherche et développement (R&D) et de la distribution.

De plus, 44 congrès et expositions ont offert une plateforme d'information importante et fourni l'occasion d'échanges animés sur les dons de tissus et

leur transplantation. Nous avons également donné une série de formations continues en hôpital sur le thème des greffons allogènes.

Grâce aux retours de fiches d'enregistrement de greffons, nous savons aussi quelles sont les formes de greffons utilisées pour une indication donnée.

Depuis 2009, 82 % de nos greffons DBM pâteux ont par exemple été utilisés dans la chirurgie du rachis. Le greffon a été utilisé dans 75,1 % des cas pour traiter des

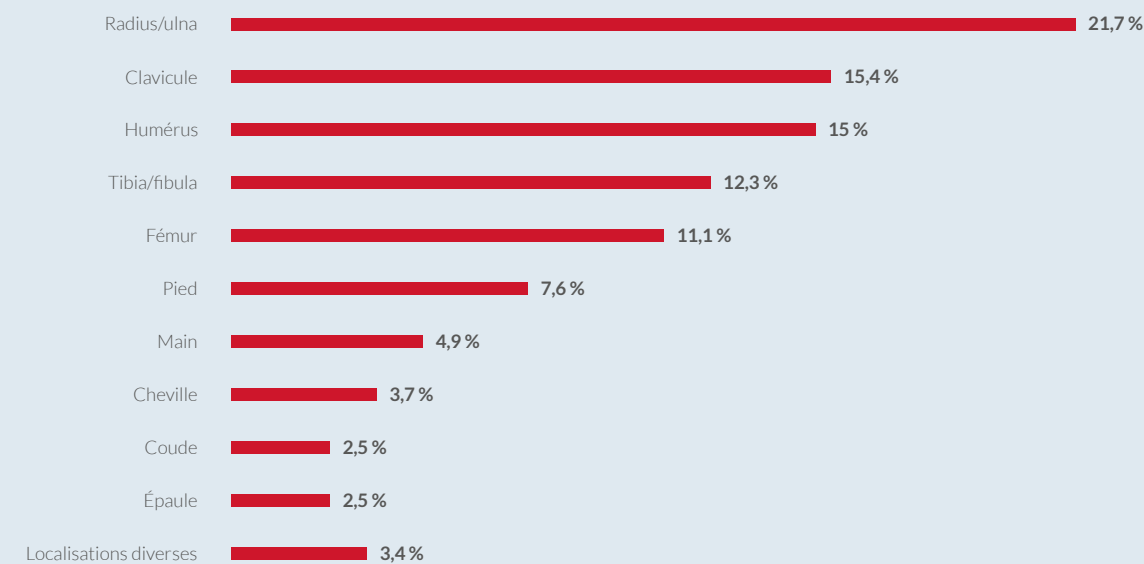
patients subissant une opération des disques intervertébraux et dans 14,8 % des cas lors de sténoses (voir le graphique 2). DBM pâteux est également utilisé pour l'ostéosynthèse dans le traitement de pseudarthroses et de fractures (voir le graphique 1).

Les rapports des établissements de santé donnent aussi notamment des informations sur le type de greffon utilisé de préférence pour le traitement des pseudarthroses. Il s'agit principalement d'os spongieux de formes diverses (têtes fémorales,

chips, cubes et blocs) et de matrice osseuse déminéralisée sous forme de DBM pâteux et DBMx-press (voir le graphique 3).

Les greffons d'os spongieux sont principalement utilisés pour le traitement des kystes osseux. Dans des cas particuliers, la cavité du kyste a été comblée avec DBM pâteux et recouverte d'epiflex®.

UTILISATION DE DBM PÂTEUX POUR L'OSTÉOSYNTÈSE DEPUIS 2009*



* évalué jusqu'ici

Graphique 1

INDICATIONS POUR L'UTILISATION DE DBM PÂTEUX 2009-2018

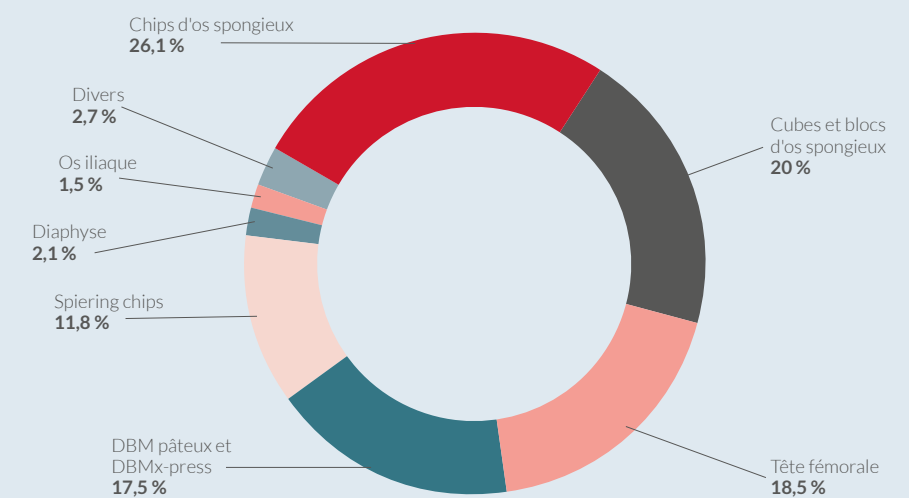
Rachis		ASI	
Disque intervertébral/dissectomie	75,1 %	Arthrodèse	97,5 %
Sténose	14,8 %	Fracture	1,3 %
Fracture	6,0 %	Pseudarthrose	1,3 %

Pied		Radius/ulna	
Arthrodèse	48,7 %	Fracture	94,6 %
Fracture	25,6 %	Pseudarthrose	4,3 %
Kyste osseux	9,0 %		
Pseudarthrose	6,4 %		

Tibia/fibula		Clavicule	
Fracture	49,2 %	Fracture	91,5 %
Pseudarthrose	26,2 %	Pseudarthrose	8,5 %
Kyste osseux	11,5 %		
Tumeur	8,2 %		

Graphique 2

UTILISATION DE GREFFONS POUR LE TRAITEMENT DE PSEUDARTHROSES 2009-2018*



* évalué jusqu'ici

Graphique 3

Publications scientifiques dans des revues internationales avec la participation des collaborateurs ou des partenaires de recherche du DIZG

Exemples sélectionnés

- 1 **Bormann N, Schwabe P, Smith MD, Wildemann B.** Analysis of parameters influencing the release of antibiotics mixed with bone grafting material using a reliable mixing procedure. *Bone* 59: 162–172, 2014. <http://doi.org/10.1016/j.bone.2013.11.005>
- 2 **Brosig H, Jacker HJ, Borchert HH, Kalus U, Dörner T, von Versen R, Pruss A.** Sufficient penetration of peracetic acid into drilled human femoral heads. *Cell Tissue Bank* 6: 231–237, 2005. <http://doi.org/10.1007/s10561-005-1473-0>
- 3 **Brune JC, Hesselbarth U, Seifert P, Nowack D, von Versen R, Smith MD, Seifert D.** CT Lesion Model-Based Structural Allografts: Custom Fabrication and Clinical Experience. *Transfus Med Hemother* 39: 395–404, 2012. <http://doi.org/10.1159/000345269>
- 4 **Denner K, von Versen R, Freistedt B, Klein W, Dehmlow R.** Relevant laboratory diagnostic methods for the evaluation of the osteoinductivity of bone matrix implants. *Zeitschrift für Medizinische Laboratoriumsdiagnostik* 30: 159–164, 1989.
- 5 **Galambos B, Csöngé L, von Versen R, Olah A, Tamas L, Zsoldos P.** Preservation of Vein Allograft Viability during Long-Term Storage. *Eur Surg Res* 37: 60–67, 2005. <http://doi.org/10.1159/000083149>
- 6 **Henrich D, Verboket R, Schaible A, Konradowitz K, Oppermann E, Brune JC, Nau C, Meier S, Bonig H, Marzi I, Seebach C.** Characterization of bone marrow mononuclear cells on biomaterials for bone tissue engineering in vitro. *BioMed Research International* 2015: 762407–12, 2015. <http://doi.org/10.1155/2015/762407>
- 7 **Hoburg A, Keshlaf S, Schmidt T, Smith M, Gohs U, Perka C, Pruss A, Scheffler S.** High-dose electron beam sterilization of soft-tissue grafts maintains significantly improved biomechanical properties compared to standard gamma treatment. *Cell Tissue Bank* 16: 219–226, 2015. <http://doi.org/10.1007/s10561-014-9461-x>
- 8 **Hoburg A, Keshlaf S, Schmidt T, Smith M, Gohs U, Perka C, Pruss A, Scheffler S.** Fractionation of high-dose electron beam irradiation of BPTB grafts provides significantly improved viscoelastic and structural properties compared to standard gamma irradiation. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 19: 1955–1961, 2011. <http://doi.org/10.1007/s00167-011-1518-9>
- 9 **Hoburg AT, Keshlaf S, Schmidt T, Smith M, Gohs U, Perka C, Pruss A, Scheffler S.** Effect of Electron Beam Irradiation on Biomechanical Properties of Patellar Tendon Allografts in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *The American Journal of Sports Medicine* 38: 1134–1140, 2010. <http://doi.org/10.1177/0363546509361161>
- 10 **Hohenberger P, Rössner E, Nowak K.** 9.7 Tumoren der Thoraxwand. In: *Expertise Thoraxchirurgie*, Editor by Müller MR, Watzka SB. Thieme Verlag, 331–338, 2016. <http://doi.org/10.1055/b-0035-127994>
- 11 **Janko M, Sahn J, Schaible A, Brune JC, Bellen M, Schröder K. et al.** Comparison of three different types of scaffolds preseeded with human bone marrow mononuclear cells on the bone healing in a femoral critical size defect model of the athymic rat. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 12(3), 653–666, 2018. <http://doi.org/10.1002/term.2484>
- 12 **Kalus U, Müller H, Baudisch H, Birkhahn H-JR, von Versen RD, Hansen A, Pruss A.** A method for the determination of the residual chloroform in defatted cancellous bone transplants. *Cell Tissue Bank* 6: 71–75, 2005. <http://doi.org/10.1007/s10561-005-1439-2>
- 13 **Karbe T, Braun C, Wulff B, Schröder AS, Püschel K, Bratzke H, Parzeller M.** Practical experience in post-mortem tissue donation in consideration of the European tissue law. *Forensic Science, Medicine, and Pathology*, 6(1), 3–8, 2010. <http://doi.org/10.1007/s12024-009-9121-9>
- 14 **Kasetty G, Kalle M, Mörgelin M, Brune JC, Schmidtchen A.** Anti-endotoxic and antibacterial effects of a dermal substitute coated with host defense peptides. *Biomaterials* 53: 415–425, 2015. <http://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2015.02.111>
- 15 **Knels R, Stüpmann K, Pruss A, Klerke J, Kardoeus J, Hiller J.** Coding of Tissue and Cell Preparations Using Eurocode. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, 44(6), 401–405, 2017. <http://doi.org/10.1159/000484416>
- 16 **Paprottka FJ, Krezdorn N, Sorg H, Könneker S, Bontikous S, Robertson I. et al.** Evaluation of Complication Rates after Breast Surgery Using Acellular Dermal Matrix: Median Follow-Up of Three Years. *Plastic Surgery International*, 2017(5), 1–9. <http://doi.org/10.1155/2017/1283735>
- 17 **Pruss A.** Coding of Tissue and Cell Products. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, 44(6), 382–382, 2017. <http://doi.org/10.1159/000484998>
- 18 **Pruss A, Baumann B, Seibold M, Kao M, Tintelnot K, von Versen R, Radtke H, Dörner T, Pauli G, Berthold Göbel U.** Validation of the Sterilization Procedure of Allogeneic Avital Bone Transplants Using Peracetic Acid-Ethanol. *Biologicals* 29: 59–66, 2001. <http://doi.org/10.1006/biol.2001.0286>
- 19 **Pruss A, Göbel UB, Pauli G, Kao M, Seibold M, Mönig H-J, Hansen A, von Versen R.** Peracetic acid-ethanol treatment of allogeneic avital bone tissue transplants—a reliable sterilization method. *Ann Transplant* 8: 34–42, 2003.
- 20 **Pruss A, Hansen A, Kao M, Gürtler L, Pauli G, Benedix F, von Versen R.** Comparison of the efficacy of virus inactivation methods in allogeneic avital bone tissue transplants. *Cell Tissue Bank* 2: 201–215, 2001. <http://doi.org/10.1023/A:1021164111246>
- 21 **Pruss A, Kao M, Gohs U, Koscielny J, von Versen R, Pauli G.** Effect of Gamma Irradiation on Human Cortical Bone Transplants Contaminated with Enveloped and Non-enveloped Viruses. *Biologicals* 30: 125–133, 2002. <http://doi.org/10.1006/biol.2002.0326>
- 22 **Pruss A, Kao M, Kiesewetter H, von Versen R, Pauli G.** Virus safety of avital bone tissue transplants: evaluation of sterilization steps of spongiosa cuboids using a peracetic acid-methanol mixture. *Biologicals* 27: 195–201, 1999. <http://doi.org/10.1006/biol.1999.0177>
- 23 **Pruss A, Perka C, Degenhardt P, Maronna U, Büttner-Janitz K, Paul B, Müller K, Klumpp C, Bruck JC, von Versen R.** Clinical efficacy and compatibility of allogeneic avital tissue transplants sterilized with a peracetic acid/ethanol mixture. *Cell Tissue Bank* 3: 235–243, 2002. <http://doi.org/10.1023/A:1024697515420>
- 24 **Pruss A, von Versen R.** [Influence of European regulations on quality, safety and availability of cell and tissue allografts in Germany]. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 39: 81–87, 2007. <http://doi.org/10.1055/s-2007-965134>
- 25 **Putzier M, Strube P, Funk JF, Gross C, Mönig H-J, Perka C, Pruss A.** Allogenic versus autologous cancellous bone in lumbar segmental spondylodesis: a randomized prospective study. *Eur Spine J* 18: 687–695, 2009. <http://doi.org/10.1007/s00586-008-0875-7>
- 26 **Roessner ED, Thier S, Hohenberger P, Schwarz M, Pott P, Dinter D, Smith M.** Acellular dermal matrix seeded with autologous fibroblasts improves wound breaking strength in a rodent soft tissue damage model in neoadjuvant settings. *Journal of Biomaterials Applications* 25: 413–427, 2011. <http://doi.org/10.1177/0885328209347961>
- 27 **Roessner ED, Vitacolonna M, Hohenberger P.** Confocal Laser Scanning Microscopy Evaluation of an Acellular Dermis Tissue Transplant (Epiflex®). *PLoS ONE* 7: e45991–e45998, 2012. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0045991>
- 28 **Roessner E, Vitacolonna M, Schulmeister A, Pilz L, Tsagogiorgas C, Brockmann M, Hohenberger P.** Human Acellular Dermis Seeded with Autologous Fibroblasts Enhances Bronchial Anastomotic Healing in an Irradiated Rodent Sleeve Resection Model. *Ann Surg Oncol* 20: 709–715, 2013. <http://doi.org/10.1245/s10434-013-3209-x>

29 **Rössner E, Smith MD, Petschke B, Schmidt K, Vitacolonna M, Syring C, Versen von R, Hohenberger P.** Epiflex® a new decellularised human skin tissue transplant: manufacture and properties. *Cell Tissue Bank* 12: 209–217, 2011. <http://doi.org/10.1007/s10561-010-9187-3>

30 **Scheffler SU, Scherler J, Pruss A, von Versen R, Weiler A.** Biomechanical comparison of human bone-patellar tendon-bone grafts after sterilization with peracetic acid ethanol. *Cell Tissue Bank* 6: 109–115, 2005. <http://doi.org/10.1007/s10561-004-6403-z>

31 **Scheffler S, Trautmann S, Smith M, Kalus U, von Versen R, Pauli G, Pruss A.** No influence of collagenous proteins of Achilles tendon, skin and cartilage on the virus-inactivating efficacy of peracetic acid-ethanol. *Biologicals* 35: 355–359, 2007. <http://doi.org/10.1016/j.biologicals.2007.03.004>

32 **Schroeter J, Schulz T, Schroeter B, Fleischhauer K, & Pruss A.** Implementation of the Single European Code in a Multi-Tissue Bank. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, 44(6), 396–400, 2017. <http://doi.org/10.1159/000481145>

33 **Smith MD, Brune JC, Petschke B, Mönig H-J, Hartmann B.** 21 Kultivierte autologe Hautzellentransplantate: Historie, Regulative und Praxis. In: *Verbrennungschirurgie*, Lenhardt M, Hartmann B, Reichert B. Springer Verlag, 195-220, 2016.

34 **Smith MD, Brune JC, Wildemann B, Pruss A.** Whither advanced therapy medicinal products? *Transfus Med Hemother* 40: 449–452, 2013. <http://doi.org/10.1159/000356514>

35 **Starke R, Hackensellner HA, von Versen R.** [Experimental studies of the sterilization of transplantation material with peracetic acid]. *Z Exp Chir Transplant Kunstliche Organe* 17: 254–258, 1984.

36 **Thielicke U, Thielicke B, von Versen R, Denner K.** [Clinical study on the application of demineralized bone matrix (DBM) in surgical orthodontics]. *Beitr Orthop Traumatol* 37: 461–465, 1990.

37 **Verboket R, Leiblein M, Seebach C, Nau C, Janko M, Bellen M. et al.** Autologous cell-based therapy for treatment of large bone defects: from bench to bedside. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery: Official Publication of the European Trauma Society*, 9(Suppl 1), 729, 2018. <http://doi.org/10.1007/s00068-018-0906-y>

38 **Vitacolonna M, Belharazem D, Hohenberger P, Roessner ED.** In-vivo quantification of the revascularization of a human acellular dermis seeded with EPCs and MSCs in co-culture with fibroblasts and pericytes in the dorsal chamber model in pre-irradiated tissue. *Cell and Tissue Banking*, 18(1), 27–43, 2017a. <http://doi.org/10.1007/s10561-016-9606-1>

39 **Vitacolonna M, Belharazem D, Hohenberger P, Roessner ED.** Effect of dynamic seeding methods on the distribution of fibroblasts within human acellular dermis. *Cell Tissue Bank* 16: 605–614, 2015. <http://doi.org/10.1007/s10561-015-9508-7>

40 **Vitacolonna M, Belharazem D, Hohenberger P, Roessner ED.** Effect of static seeding methods on the distribution of fibroblasts within human acellular dermis. *BioMedical Engineering OnLine* 12: 1–13, 2013. <http://doi.org/10.1186/1475-925x-12-55>

41 **Vitacolonna M, Belharazem D, Maier P, Hohenberger P, Roessner ED.** In vivo Quantification of the Effects of Radiation and Presence of Hair Follicle Pores on the Proliferation of Fibroblasts in an Acellular Human Dermis in a Dorsal Skinfold Chamber: Relevance for Tissue Reconstruction following Neoadjuvant Therapy. *PLoS ONE* 10: e0125689–e0125701, 2015. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0125689>

42 **Vitacolonna M, Doyon F, Belharazem D, Tzagogiorgas C, Hohenberger P, Roessner ED.** Transplanted fibroblasts proliferate in host bronchial tissue and enhance bronchial anastomotic healing in a rodent model. *The International Journal of Artificial Organs*, 40(9), 515–521, 2017b. <http://doi.org/10.5301/ijao.5000601>

43 **Von Versen R, Denner K, Freistedt B, Sehrt B, Matthes G.** [A method for the preparation of demineralized bone matrix]. *Zeitschrift für Medizinische Laboratoriumsdiagnostik* 30: 154–158, 1989.

44 **Von Versen R, Starke R.** The peracetic acid/low pressure cold sterilization—a new method to sterilize corticocancellous bone and soft tissue. *Z Exp Chir Transplant Kunstliche Organe* 22: 18–21, 1989.

45 **Von Versen-Höyneck F.** *Humanes Amnion – Experimentelle Untersuchungen und klinische Erfahrungen.* 1–111, Dissertation an der Medizinischen Fakultät Charité der Humboldt-Universität Berlin, 2002.

46 **Von Versen-Höyneck F, Hesselbarth U, Möller DE.** Application of sterilised human amnion for reconstruction of the ocular surface. *Cell Tissue Bank* 5: 57–65, 2004. <http://doi.org/10.1023/B:CATB.0000022222.41304.de>

47 **von Versen-Höyneck F, Steinfeld AP, Becker J, Hermel M, Rath W, Hesselbarth U.** Sterilization and preservation influence the biophysical properties of human amnion grafts. *Biologicals* 36: 248–255, 2008. <http://doi.org/10.1016/j.biologicals.2008.02.001>

Travaux de fin d'études au DIZG dans le cadre de la formation universitaire Exemples sélectionnés

ANNÉE	TITRE	NOM	DIPLÔME
2018	Comparison of nozzle types used in cell spray applications	Miriam Heuer	Master
2017	Dégraissage des greffons tissulaires humains – Validation de méthode d'une détermination enzymatique des triglycérides dans les greffons hADM comme base pour le contrôle de la teneur en graisses résiduelles	Mandy Kästorf	Bachelor (licence)
2016	Développement de tests pour l'évaluation objective des propriétés biologiques et physiques des greffons osseux	Anja Hanke	Master
2016	Isolation et détection de protéines d'amnios thérapeutiquement pertinentes	Sabrina Engel, née Pfeffer	Bachelor (licence)
2015	Analyse biomécanique d'un derme acellulaire dans le cadre d'une optimisation de processus	Constanze Dermitzel	Master
2015	Optimisation des standards de qualité et de l'adjuvant toxine cholérique dans la culture des feuilles épidermiques	Emelie Maximiliane Landmann	Master
2015	Isolation et détection de protéines d'amnios humain thérapeutiquement pertinentes	Niels Krausch	Bachelor (licence)
2015	Développement d'un test pour l'évaluation du caractère approprié des cellules nourricières pour la culture de kératinocytes humains pour les brûlés	Constanze Dermitzel	Travail de projet
2015	Évaluation biomécanique de greffons de tissus durs sélectionnés. Aptitude à l'utilisation en cas d'Impaction Bone Grafting	Anne Grünberg	Travail de projet
2015	Enregistrement et analyse des retours relatifs à l'utilisation des greffons	Emelie Maximiliane Landmann	Travail de projet
2014	Élaboration d'un panel d'anticorps pour l'évaluation de la qualité de feuilles de kératinocytes humains	Christin Gävert	Master
2013	Vérification des influences de différentes quantités de médium sur la croissance des kératinocytes	Jenny Hoffmann	Bachelor (licence)
2012	Optimisation d'un procédé de culture cellulaire pour la culture de kératinocytes	Annika Busch	Bachelor (licence)
2012	Isolation et caractérisation des cellules de l'amnios humain	Alexandra Wagner	Bachelor (licence)
2011	Influence des ondes de choc extracorporelles sur le comportement prolifératif des kératinocytes in vitro	Sanda Münch	Thèse
2011	Analyse du caractère approprié des conteneurs de transport en polypropylène pour les greffons de cellules cutanées humaines	Jula Wamara	Travail de projet
2005	Tissue engineering de fibroblastes autologues dans des matrices allogènes : analyses du transport de substances dans les greffons de tissus mous	Doris Kappelt	Thèse
2004	Développement d'un substitut tissulaire pour des défauts de tissus mous post-opératoires	Carina Syring	Thèse de doctorat
2002	Amnios humain – analyses expérimentales et expériences cliniques	Frauke von Versen-Höyneck	Thèse de doctorat
2002	Mise en place et optimisation de cultures de fibroblastes pour le traitement de défauts des tissus mous	Daniel Schäfer	Thèse

Actualités

Étude rétrospective sur les tendons

Depuis fin 2017, nous effectuons une collecte rétrospective et une évaluation de données en coopération avec plusieurs établissements de santé ayant utilisé des greffons tendineux et ligamenteux du DIZG entre 2011 et 2015. Cela a permis d'analyser les expériences concrètes des médecins sur la base de critères scientifiques.

Un total de onze centres avec 171 greffons du DIZG ont participé à la saisie des données. Les greffons tendineux et ligamenteux ont été utilisés pour des chirurgies du genou, de l'épaule, du coude, du pied

et de la hanche; il s'agissait de la première opération du patient pour 37 % des greffons tendineux. La majorité des greffons a été utilisée pour des reconstructions du genou ou de l'épaule (117/48). Les greffons utilisés étaient des tendons des muscles gracile, tibial postérieur, tibial antérieur et semi-tendineux.

Le suivi moyen des patients après une reconstruction du ligament croisé était de deux ans (0 à 2 842 jours). Dans le cas d'une reconstruction du ligament croisé antérieur, le suivi était de trois ans.

Conclusion: environ 100 jours après la chirurgie du genou, l'angle de fléchissement du genou était à nouveau le même qu'avec un genou sain. Les analyses de la stabilité (test de Lachman et test du ressaut rotatoire/pivot shift) ont indiqué des valeurs significativement améliorées peu après l'opération. Après la reconstruction de l'épaule, le niveau de mobilité et de stabilité d'une épaule saine a également été atteint rapidement. C'est là un résultat réjouissant pour les médecins, pour le DIZG et surtout pour les patients.

Nouvelle forme de greffon pour la chirurgie de la main et du pied

Depuis janvier 2016, nous travaillons avec surgebright GmbH, une banque de tissus innovante en Autriche. Nous participons au développement et à la production des greffons osseux biologiques humains en forme de vis Shark Screw®, une vis unique au monde pour les opérations sur l'os. Le greffon-vis osseux est principalement utilisé pour l'ostéosynthèse dans la chirurgie de la main, du genou et du pied. Shark Screw® combine les avantages d'une vis au filetage fin à ceux d'une matrice osseuse humaine et permet de relier des fragments d'os de manière sûre et stable sans devoir utiliser de matériaux anorganiques. Vous trouverez de plus amples informations sous www.surgebright.com



Greffon-vis osseux humain

Préparation des commandes dans le service de distribution



Augmentation croissante de la fourniture de greffons

Le DIZG a l'intention d'augmenter encore ses capacités en 2019, car la demande en greffons allogènes ne cesse d'augmenter. Ce phénomène est lié entre autres au vieillissement de la population.

Le DIZG livre rapidement et de manière fiable dans le monde entier. Les livraisons en Allemagne sont même possibles du jour au lendemain si nécessaire. Le DIZG peut ainsi intervenir à tout moment en cas de pénurie éventuelle de la banque d'os de l'établissement de santé.

Zéro infections : une sécurité prouvée

Depuis sa fondation en 1993,
le DIZG a fabriqué environ
500 000 greffons tissulaires allogènes.

Aucune transmission d'une infection microbiologique ou virale liée au greffon n'a été détectée pour toutes ces greffes. Ceci montre de manière impressionnante à quel point la qualité et la sécurité nous importe.

Les greffons du DIZG sont fabriqués en respectant les normes de qualité les plus élevées, toujours dans des conditions de salle blanche de la classe A. Le DIZG est soumis à la surveillance des autorités allemandes compétentes en matière de médicaments en vertu du § 21 AMG et de l'autorisation de fabrication conformément au § 13 AMG. Lors de cette fabrication, nous devons tenir compte d'un grand nombre de lois, de prescriptions et de normes.

En plus de multiples mesures de sécurité, nous utilisons un procédé d'inactivation des virus et des microorganismes validé et publié qui ménage également l'intégrité biologique des tissus. Nous renonçons expressément à toute forme de radiation.

Nous sommes prêts à tout moment à subir un contrôle quel qu'il soit. Suite au résultat positif de l'inspection en mars 2016, le DIZG a de nouveau obtenu le certificat BPF (bonnes pratiques de fabrication), ce qui confirme une fois de plus notre standard de sécurité élevé.

*Contrôle des dossiers des
donneurs sur les critères
d'exclusion*



Os spongieux humain

LES NIVEAUX DE SÉCURITÉ SUIVANTS FORMENT LA BASE DE CE HAUT NIVEAU DE SÉCURITÉ :

1. Screening anamnestique

Évaluation de l'anamnèse et du dossier médical par des médecins des établissements de santé selon des critères d'exclusion stricts standardisés sur un plan international dans le cadre d'une convention de gestion de la qualité.

2. Screening sérologique par des laboratoires certifiés

L'étendue de tests sérologiques des dons de tissus réalisés par le DIZG dépasse les exigences de l'UE, car nous utilisons également des procédés NAT permettant une détection directe des virus en plus des tests sur anticorps.

3. Procédé de stérilisation et d'inactivation validé

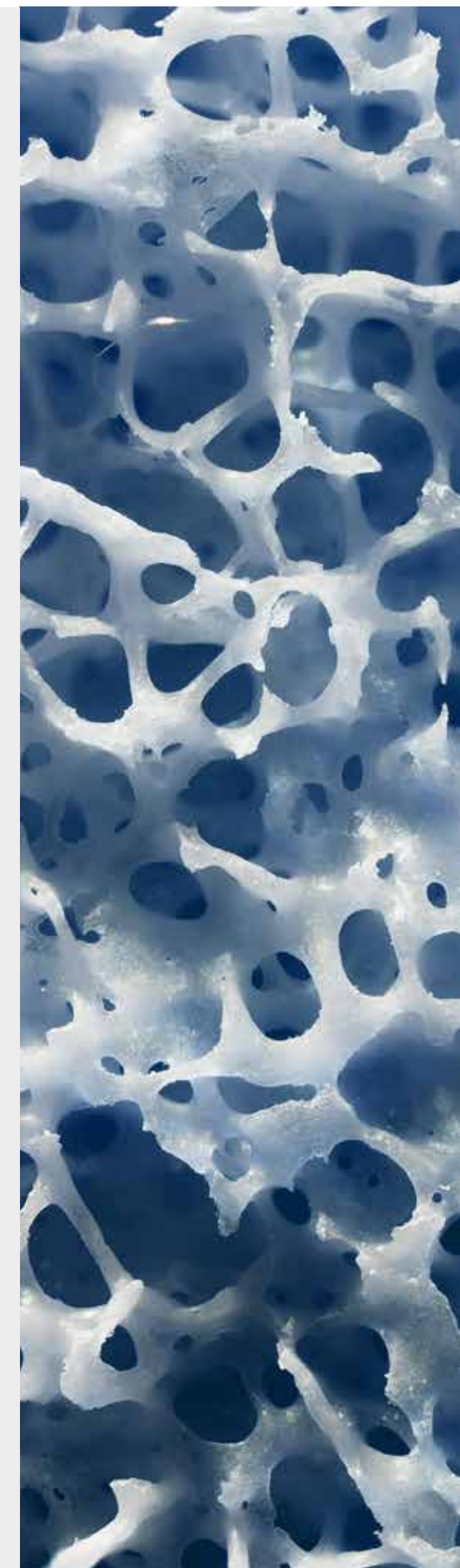
L'étude de validation a été réalisée en collaboration avec l'hôpital de la Charité et l'institut Robert Koch. Elle a analysé l'efficacité du procédé à l'aide d'organismes modèles (virus enveloppés et non enveloppés ainsi que bactéries et spores) selon les directives européennes et les recommandations administratives. Les résultats ont été publiés.

4. Contrôle de la stérilité

Selon la spécification de contrôle de la Pharmacopée européenne en vigueur, la libération d'une charge pour l'utilisation clinique est soumise à une confirmation de la stérilité de la charge. Ce contrôle est effectué dans des laboratoires certifiés.

5. Gestion de la qualité

Le DIZG dispose d'un système de gestion de la qualité conforme aux exigences des BPF. Les processus d'obtention des dons de tissus, du transport des tissus, de la fabrication des greffons allogènes et autologues, de tests, de libération et de remise ainsi que les mesures prises en cas de changement de procédure sont strictement réglementés et surveillés. Sur la base des niveaux de sécurité précités, les agences des médicaments et les autorités de santé des Lands compétentes ont octroyé au DIZG l'homologation en tant que produit médicinal selon le § 21 AMG ainsi qu'une autorisation de fabrication selon le § 13 AMG.



Sécurité pour les établissements de santé et les médecins

Le DIZG garantit une couverture d'assurance élevée – jusqu'à 120 millions d'euros.

Les droits des patients ont été renforcés par la loi sur les droits des patients approuvée en 2013. La sécurité de l'utilisateur a ainsi acquis une nouvelle dimension. Les établissements de santé sont obligés de bien s'assurer contre les dommages potentiels, particulièrement le domaine de la chirurgie. Une erreur de conservation des têtes fémorales fabriquées dans l'établissement de

santé – par exemple à cause d'une mauvaise température – ou une documentation imparfaite ou insuffisante concernant la propre fabrication de greffons de têtes fémorales et les signatures liées au processus de libération acquièrent ainsi une nouvelle importance juridique.

Le DIZG est un fabricant de produits médicaux à but non lucratif

surveillé selon le § 13 AMG. Tous les greffons tissulaires du DIZG sont homologués en tant que produits médicaux selon le § 21 AMG. Selon les § 84 et 88 de la loi sur les médicaments allemande, le DIZG doit toujours avoir une couverture de 120 millions d'euros pour répondre à son obligation de responsabilité civile en tant que fabricant de produits médicaux.

Ces prescriptions ne sont pas valables pour les préparations tissulaires qui sont uniquement autorisées et qui ne sont donc pas homologuées selon le § 21 AMG. Le DIZG conseille à tous les établissements qui se fournissent auprès de tiers en greffons tissulaires ou en préparations tissulaires uniquement autorisées ou qui les importent via des tiers, de se faire confirmer par écrit les fondements et l'étendue de la responsabilité de la banque de tissus qui les approvisionne. Faute de quoi l'établissement de santé pourrait être confrontée à des demandes de dédommagement considérables en cas de dommage.

Conservation de
tissus de donneurs



L'origine des greffons DIZG est purement humaine

UNE SÉLECTION PARMIL
NOS 350 GREFFONS DIZG



Blocs d'os spongieux



DBM pâteux



Têtes fémorales



Chips d'os spongieux



Fascia lata



Chips



Amnios



epiflex® peau humaine
acellulaire

Les greffons biocompatibles homologués selon le § 21 AMG sont fabriqués en utilisant un procédé validé d'inactivation des virus. Ils présentent les propriétés suivantes :

- > Sans agents conservateurs ni antibiotiques
- > Sans radiations quelconques
- > Sûr grâce à des procédés de stérilisation validés
- > Sans constituants d'origine animale
- > Sans traitement thermique
- > Conservation à température ambiante des greffons cryodesséchés
- > Disponibilité élevée



Vous trouverez une liste complète dans notre catalogue de greffons.

Le DIZG en un coup d'œil

Analyse de greffons sous
stéréomicroscope

FONDATION

À Berlin en août 1993,
comme SARL à but non lucratif

DIRECTEUR

Jürgen Ehlers

SIÈGE DE L'INSTITUT

Innovationspark Wuhlheide
à Berlin

NOMBRES D'EMPLOYÉS

100 employés au 01/04/2019

CHAMPS D'ACTIVITÉ

L'Institut Allemand d'Ingénierie Cellulaire et Tissulaire (Deutsches Institut für Zell- und Gewebeersatz, DIZG) est un établissement d'utilité publique fabriquant des greffons tissulaires allogènes et des cultures cellulaires autologues. La priorité est donnée à la recherche et au développement associée à l'objectif d'offrir une meilleure perspective de guérison à des personnes présentant de graves défauts tissulaires. Le recours à un greffon du DIZG doit toujours se baser sur l'évaluation du chirurgien qui décidera si l'utilisation de greffons tissulaires humains est justifiée du point de vue médical. La diversité des greffons est continuellement élargie. Désormais, plus de 40 000 patients présentant des lésions graves bénéficient, chaque année, de près de 350 types de greffons issus des salles blanches du DIZG.

ENREGISTREMENT DES PRODUITS MÉDICINAUX

Onze enregistrements de produits médicaux selon le § 21 AMG

Tissus musculosquelettiques

- > Os cortical d'origine humaine, cryoconservé, DIZG
- > Os cortical d'origine humaine, lyophilisé, DIZG
- > Os spongieux d'origine humaine, cryoconservé, DIZG
- > Os spongieux d'origine humaine, lyophilisé, DIZG
- > Tissu ligamentaire/tendineux, cryoconservé, DIZG
- > Fascia d'origine humaine, lyophilisé, DIZG
- > Matrice osseuse déminéralisée d'origine humaine, lyophilisée, DIZG
- > Cartilage d'origine humaine, cryoconservé, DIZG

Tissus pour la cicatrisation des plaies et la reconstruction des tissus mous

- > Amnios d'origine humaine, séché, DIZG
- > Peau d'origine humaine, cryoconservée, DIZG
- > Derme acellulaire d'origine humaine epiflex®, lyophilisé, DIZG

STATUT JURIDIQUE

SARL à but non lucratif

AUTORISATION DE FABRICATION

Autorisation selon le § 13 AMG pour la fabrication de greffons tissulaires allogènes et de cultures cellulaires autologues

SERVICE CLIENTÈLE

Tél. +49 (0)30 5 7707 8060
Fax +49 (0)30 6576 3055
distribution@dizg.de

ADRESSE

DIZG Deutsches Institut für Zell- und Gewebeersatz
Gemeinnützige Gesellschaft mbH
Innovationspark Wuhlheide
Köpenicker Straße 325, Haus 42
D-12555 Berlin