



## (12) FASCICULE DE BREVET

(11) N° de publication :  
**MA 33231 B1**

(51) Cl. internationale :  
**A61L 24/00**

(43) Date de publication :  
**02.05.2012**

---

(21) N° Dépôt :  
**33191**

(22) Date de Dépôt :  
**20.09.2010**

(71) Demandeur(s) :  
**UNIVERSITE HASSAN II MOHAMMEDIA, AVENUE HASSAN II BP 150 MOHAMMEDIA (MA)**

(72) Inventeur(s) :  
**HASSAN CHAAIR ; WAFEA CHROQUI ; Khalid Digua ; Brahim Sallek ; Hassan Bouayad ; Chouaib Rifki**

(74) Mandataire :  
**OUMAM MINA**

---

(54) Titre : **CIMENTS MACROPOREUX A BASE DE BIOVERRE, BIOACTIF, BIORESORBABLE A USAGE BIOMEDICAL**

(57) Abrégé : L'INVENTION CONCERNE L'ÉLABORATION DES CIMENTS MACROPOREUX À BASE DE BIOVERRES BIOACTIFS, OSTÉOCONDUCTEURS, OSTÉOINDUCTEURS, BIORESORBABLES, ET AYANT LA PROPRIÉTÉ HÉMOSTATIQUE ET UNE VITESSE DE DISSOLUTION ADAPTABLE À CELLE DE LA MÉOFORMATION OSSEUSE, POUR LA RÉPARATION, L'AUGMENTATION ET LA RÉGÉNÉRATION OSSEUSE, ET POUR LE TRAITEMENT DE L'OSTÉOPOROSE ET LE CANCER DE L'OS.

02 MA 2012

## Résumé

L'invention concerne l'élaboration des ciments macroporeux à base de bioverres bioactifs, ostéoconducteurs, ostéoinducteurs, bioresorbables, et ayant la propriété hémostatique et une vitesse de dissolution adaptable à celle de la néoformation osseuse, pour la réparation, l'augmentation et la régénération osseuse, et pour le traitement de l'ostéoporose et le cancer de l'os.

## Introduction

Dans le cadre de restauration ou de remplacement des tissus durs du squelette en cas de perte osseuse (due à un accident ou à une maladie), les chirurgiens en orthopédie, traumatologie et odontologie sont de plus en plus incités à rechercher de nouveaux matériaux synthétiques capables de remplacer avantageusement les greffes osseuses classiques.

La principale qualité requise pour ces biomatériaux est la bioréactivité. Cette propriété est très dépendante des caractéristiques poreuses du matériau et en particulier de la taille et de la répartition des macropores et de la microporosité du biomatériau.

La macroporosité se traduit par l'existence de pores de diamètres compris entre 100 et 600 micromètres, ce type de pores permet la colonisation du biomatériau par les cellules. La microporosité, quand à elle, se traduit par les espaces qui existent entre les différents cristaux du solide que constitue le biomatériau, la présence des micropores permet la diffusion des fluides biologiques à travers le biomatériau.

L'absence de macropores limite la résorption du matériau qui est généralement lente puisqu'elle s'opère couche par couche de la surface vers le cœur de l'implant (Bohner M. Injury, Int. J. Care Injured, 31 (2000), pp S-D37-S-D47).

La propriété de résorption est une caractéristique importante du biomatériau. Elle est déterminée par la solubilité des phases qui le constitue, dans la mesure où un biomatériau doit avoir une solubilité adaptable à celle de la néoformation osseuse.

Parmi les différents biomatériaux synthétiques existants, nous trouvons des bioverre, ou ceux à base de phosphate de calcium ou des polymères. Ces matériaux sont utilisés en art dentaire dans le traitement des pertes de substance pour le comblement parodontal, la restauration des crêtes osseuses, en implantologie (comblement sinusien, ...), et pour le comblement des kystes ou alvéoles après extraction dentaire. Ils sont aussi utilisés en chirurgie osseuse pour le comblement de défaut osseux, le comblement interstitiel entre prothèse et os cortical, l'injection dans les corps vertébraux, le traitement de l'ostéoporose et le cancer de l'os.

Les biomatériaux phosphocalciques se présentent principalement sous forme de poudre, de blocs en céramiques ou des ciments.

Les ciments phosphocalciques sont bien connus à ce jour et les études concernant leur préparation sont nombreuses nous citons à titre d'exemple :

Le brevet de J. L. LACOUT et M. ELMEJDOUBI sous le numéro Fr, 2693716, concernant l'élaboration de ciments à base de Tétra calcium de phosphate (TTCP), le Phosphate Monocalcique Monohydrate (MCPM) et le Phosphate Tricalcium  $\beta$  ( $\beta$ -TCP) et conduit à la formation d'une phase apatitique sous forme d'hydroxyapatite (HAP, Ca/P = 1,67). Le ciment élaboré selon cette invention, présente certains inconvénients : il est peu résorbable une fois implanté dans le milieu vivant, il ne présente pas une porosité pouvant favoriser la colonisation du biomatériau par le nouveau tissu osseux et finalement, le coût investi est légèrement élevé.

Les brevets de Khairoun et al. (WO 2008098959) ; celui de Contanz et al. (US patents n°5, 336,264 1994), proposent l'introduction de carbonate de calcium dans la formulation de ciments phosphocalciques dans le cadre d'adapter la solubilité du biomatériau à la formation du tissu osseux nouveau, en raison de la solubilité supérieure du carbonate de calcium par rapport aux phosphates de calcium. Ces différents ciments phosphocalcique présentent une résorption relativement lente ce qui est un inconvénient pour des applications dentaires et orthopédiques

Le brevet de F. M. Laure, C. Christelle, M. Stéphanie et C. Rey sous le numéro FR 2 830 249-A1, propose un ciment contenant dans certains cas jusqu'à 100 % de carbonate de calcium, et ce toujours dans le but d'augmenter la solubilité du ciment élaboré. Cependant, un taux très élevé du carbonate de calcium dans la phase finale du ciment, peut conduire à une dissolution plus rapide que celle de la néoformation de l'os avec des caractéristiques mécaniques faibles. Ce qui limite considérablement ses applications.

En ce qui concerne les bioverres, ils se présentent uniquement sous forme de poudre ou de blocs en céramique. Toutefois, ces bioverres sont extrêmement fragiles, ne présentent pas une bonne résistance mécanique et s'effritent lorsqu'on cherche à les tailler pour réaliser une forme particulière d'implant.

Cependant, il est souhaitable d'avoir un bioverre massif poreux, apte à favoriser le développement des cellules osseuses in vivo après implantation dans le corps humain en

substitution d'os naturel, et présentant des propriétés permettant de remodeler ce bioverre à la forme souhaitée sans qu'il ne perde son intégrité.

### **Description de l'invention**

La présente invention vise à remédier aux problèmes en élaborant un ciment autodurcissable à base de bioverres comprenant un mélange d'une phase pulvérulente et une phase liquide provoquant la formation d'un solide comme produit de l'autodurcissement et ayant des macropores et des micropores. Il présente un taux de porosité très satisfaisante et une bonne résistance mécanique.

L'invention concerne l'élaboration d'un ciment hydraulique autodurcissable à base de bioverres pour des applications, par injection ou à l'aide d'une spatule, en chirurgie dentaire, en chirurgie orthopédique et plastique.

Selon l'invention, le ciment préparé peut être utilisé comme support de médicaments implantables à libération contrôlée.

Selon l'invention, le ciment préparé est utilisé aussi pour préparer des pièces à mouler, frittées à très hautes températures, pour des applications qui exigent des propriétés mécaniques importantes.

Selon l'invention, le ciment préparé adhère à la fois aux tissus durs comme aux tissus mous.

Selon l'invention, le ciment préparé évolue et durcit pour former un solide macroporeux, bioactif, ostéoconducteur, ostéoinducteur, bioresorbable et ayant la propriété hémostatique.

Selon l'invention, le ciment une fois implanté présente une architecture poreuse, et ce, pendant son évolution vers une phase bioactive, ce qui favorisent la colonisation du biomatériau par les cellules et la diffusion des fluides biologiques à travers le biomatériau.

Selon l'invention, la composition de la phase pulvérulente du ciment est à base de bioverres

Selon l'invention, la composition de la phase pulvérulente du ciment à base de bioverres comprend au moins  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CaO}$ , et  $\text{P}_2\text{O}_5$ .



Selon l'invention, la composition de la phase pulvérulente du ciment à base de bioverres peut en outre comprendre un ou plusieurs composants choisis parmi  $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{ZnO}$ ,  $\text{K}_2\text{O}$ ,  $\text{MgO}$ ,  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{CaF}_2$ ,  $\text{B}_2\text{O}_3$ ,  $\text{SrO}_2$ ,  $\text{ZrO}_2$  ... etc et leurs mélanges.

Selon l'invention, la phase pulvérulente comprend le bioverre seul ou le bioverre avec une ou des combinaison des composé suivants : l'hydroxyapatite (HAP), le phosphate de calcium amorphe carbonaté ou non (ACP), phosphate monocalcique monohydrate de (MCPH), pyrophosphate de calcium bêta, ou alpha, phosphate dicalcique dihydrate (brushite) (DCPD), phosphate dicalcique anhydre (DCPA), Apatite déficiente en ion calcium carbonaté ou non (CDA), phosphate tricalcique bêta, ou alpha ( $\beta$ -TCP,  $\alpha$ -TCP), phosphate tetracalcique (TTCP), carbonate de calcium (calcite, vaterite, aragonite), hydroxyde de calcium, sulfate de calcium hemihydraté ou deshydraté, monohydrogénophosphate du sodium ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ), monohydrogénophosphate de potassium ( $\text{K}_2\text{HPO}_4$ ), dihydrogénophosphate de sodium ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ), dihydrogénophosphate de potassium ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ), le phosphate de sodium (alcalin ou neutre), le carbonate de sodium ou le bicarbonate de sodium, polymères biocompatibles et bioresorbables,  $\text{Al}_3\text{PO}_4$ .

Selon l'invention, la phase liquide du ciment peut se composer d'une ou des combinaisons de solutions suivantes sans limitation : l'eau saline et désionisée, l'acide orthophosphorique ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ), les acides organiques (acétique, citrique, acide succinique), le monohydrogénophosphate du sodium ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ), le monohydrogénophosphate de potassium ( $\text{K}_2\text{HPO}_4$ ), le dihydrogénophosphate de sodium ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ), le dihydrogénophosphate de potassium ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ), le phosphate de sodium (alcalin ou neutre), le carbonate de sodium, le bicarbonate de sodium, l'eau oxygénée.

Selon l'invention, la phase liquide contenant l'eau oxygénée confère au ciment élaboré un caractère antiseptique par l'effet les ions peroxydes libérés et qui agissent sur les micro-organismes.

Selon l'invention, la phase liquide peut contenir en outre un polymère biocompatible et biorésorbable en tant qu'additif pour contrôler la rhéologie des ciments.

Selon l'invention, le ciment élaboré a un temps de prise modulable par l'ajout d'additifs organique ou inorganique qui permettent une bonne homogénéisation du ciment, tels que le glycérophosphate de sodium, de potassium, ou de calcium, l'eau oxygénée, le saccharose, ou

le carbonate de potassium, l'acide citrique, citrate trisodique, citrate tripotassique, éthylène diamine tétraacétique et ses sels, pyrophosphate de sodium, phosphate trisodique hydraté ou anhydre, metaphosphate de sodium, phosphate disodique d'hydrogène anhydre, monohydrate de phosphate de dihydrogène de sodium, monohydrate monobasique de phosphate de sodium, dihydrate monobasique de phosphate de sodium, dihydrate dibasique de phosphate de sodium, dodecahydrate de phosphate trisodique, heptahydrate dibasique de phosphate de sodium, tripolyphosphate de pentasodium, métaphosphate de sodium.

Selon l'invention, les additifs organiques ou inorganiques qui permettent une bonne homogénéisation du ciment et contrôlent le temps de prise, peuvent être soit dans la phase liquide ou dans la phase solide.

Selon l'invention, le ciment durcit aussi bien en milieu humide qu'en milieu sec, ce qui donne au ciment la particularité d'être adapté aux applications chirurgicales ou dentaires.

Les conditions optimales de mise en œuvre du ciment, pour les applications biomédicales (composition de la phase obtenue qui doit être bioactif, ostéoconducteur, ostéoinducteur, resorbable, et ayant la propriété hémostatique, temps de prise bien adapté à l'intervention, bonne macro et micro porosité ...etc.) sont les suivantes :

- préparation du solide pulvérulent par mélange de différentes compositions de poudres selon l'application désirée,
- préparation de la phase liquide selon la phase pulvérulente préparée,
- la partie solide du ciment comprend au moins  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CaO}$  et  $\text{P}_2\text{O}_5$ .
- La composition peut en outre comprendre un ou plusieurs composants choisis parmi  $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{K}_2\text{O}$ ,  $\text{MgO}$ ,  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{CaF}_2$ ,  $\text{B}_2\text{O}_3$ ,  $\text{SrO}_2$ ,  $\text{Zr O}_2$  ...etc et leurs mélanges.
- La phase solide peut en outre comprendre un ou plusieurs composants choisis parmi : l'hydroxyapatite (HAP), le phosphate de calcium amorphe carbonaté ou non (ACP), phosphate monocalcique monohydrate de (MCPH), pyrophosphate de calcium ( $\beta$ ,  $\alpha$ ), phosphate dicalcique dihydrate (brushite) (DCPD), phosphate dicalcique anhydre (DCPA), Apatite déficiente en ion calcium carbonaté ou non (CDA), phosphate tricalcique bêta, ou alpha ( $\beta$ -TCP,  $\alpha$ -TCP), et phosphate tetracalcique (TTCP), carbonate de calcium (calcite, vaterite, aragonite), hydroxyde de calcium, sulfate de calcium hemihydraté ou deshydraté,  $\text{Al}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ,  $\text{K}_2\text{HPO}_4$ ,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ,

le phosphate de sodium (alcalin ou neutre), le carbonate de sodium ou le bicarbonate de sodium, polymères biocompatibles et bioresorbables.

- proportion pondérale de glycérophosphate, dans le cas de son utilisation en tant que retardateur de prise, comprise entre  $0,2 \text{ g/cm}^3$  et  $0,6 \text{ g/cm}^3$ ,
- proportion pondérale de saccharose, dans le cas de son utilisation comme adjuvant émulsionneur, comprise entre  $0,2 \text{ g/cm}^3$  et  $0,8 \text{ g/cm}^3$ ,
- pourcentage de l'eau oxygénée, en cas de son utilisation comme solution aqueuse dans la phase liquide entre 20 % et 30 %,
- rapport pondéral global liquide/solide compris entre 0,3 et 1,6

Les matériaux de l'invention peuvent être introduits localement par chirurgie ou par injection : dans la zone où un défaut osseux a été constaté, par exemple par radiographie, en chirurgie osseuse ou maxillofaciale, en comblement de défauts osseux. Elle peut être injectée sous forme d'une composition thérapeutique dans les zones où une stimulation de la croissance osseuse est attendue.

Les matériaux de l'invention peuvent être utilisés seuls ou en combinaison avec d'autres moyens favorisant la réparation et/ou la régénération du tissu osseux. Outre les verres bioactifs de l'invention, on peut prévoir des formulations à injecter ou à mettre en place par chirurgie comprenant également un ou plusieurs composés choisis parmi les antibiotiques, les antiviraux, les agents cicatrisants, les anti-inflammatoires, les immunosuppresseurs, les facteurs de croissance, les anticoagulants, les agents vascularisants, les analgésiques, un plasmide...

Les matériaux de l'invention peuvent également être introduits par chirurgie ou par injection dans une localisation connue pour sa fragilité osseuse comme le col du fémur chez les individus souffrant d'ostéoporose. Les matériaux de l'invention peuvent également être introduits autour des articulations pour favoriser la réparation et/ou la régénération du cartilage lorsque celui-ci est endommagé. Les matériaux et les compositions de l'invention peuvent être utilisés pour la réparation d'un cartilage, soit à la suite d'une blessure ayant entraîné une dégradation du cartilage, soit dans le cadre d'un traitement de l'ostéoarthrose. Les maladies inflammatoires des articulations d'une façon générale peuvent constituer des situations où l'utilisation d'un matériau selon l'invention peut être bénéfique.



L'évaluation biologique (étude in vivo) du ciment macroporeux à base de bioverres selon l'invention a montré que le matériau est bioactif ostéoconducteur, ostéoinducteur et ayant la propriété hémostatique et une vitesse de dissolution (résorption) adaptée à celle de la néoformation osseuse

## Revendications

1/ Composition de ciment autoturcissable à base de bioverres comprenant un mélange d'une phase pulvérulente et d'une phase liquide provoquant la formation d'un solide comme produit fini de l'autoturcissement, caractérisé en ce que le solide obtenu est un mélange biphasé d'une apatite et d'un bioverre et ayant des macropores.

2/ Composition de ciment selon la revendication 1, caractérisé en ce que la phase pulvérulente comprend le bioverre seul ou le bioverre avec une ou des combinaison des composé suivants : l'hydroxyapatite (HAP), le phosphate de calcium amorphe carbonaté ou non (ACP), phosphate monocalcique monohydrate (MCPH), pyrrophosphate de calcium bêta, ou alpha, phosphate dicalcique dihydrate (brushite) (DCPD), phosphate dicalcique anhydre (DCPA), Apatite déficiente en ion calcium carbonatée ou non (CDA), phosphate tricalcique bêta, ou alpha ( $\beta$ -TCP,  $\alpha$ -TCP), et phosphate tetracalcique (TTCP), carbonate de calcium (calcite, vaterite, aragonite), hydroxyde de calcium, sulfate de calcium hemihydraté ou deshydraté,  $\text{Al}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ,  $\text{K}_2\text{HPO}_4$ ,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , le phosphate de sodium (alcalin ou neutre), le carbonate de sodium ou le bicarbonate de sodium, polymères biocompatibles et bioresorbables.

3/ Composition du ciment selon la revendication 1, caractérisé en ce que la phase liquide du ciment peut se composer d'une ou des combinaisons de solutions suivantes sans limitation : l'eau saline et désionisée, l'acide orthophosphorique ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ), monohydrogénophosphate du sodium ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ), monohydrogénophosphate de potassium ( $\text{K}_2\text{HPO}_4$ ), dihydrogénophosphate de sodium ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ), dihydrogénophosphate de potassium ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ), le phosphate de sodium (alcalin ou neutre), le carbonate de sodium, le bicarbonate de sodium, les acides organiques (acétique, citrique, acide succinique), eau oxygénée.

4/ Composition du ciment, selon la revendication 1 et 2, caractérisé en ce que le bioverre de la phase pulvérulente est issu d'un procédé sol-gel, dont la composition se caractérise par la présence des éléments indiquées ci-dessous dont les proportions suivantes :  $\text{SiO}_2$  (de 30 à 80 %),  $\text{CaO}$  (de 10 à 40 %),  $\text{P}_2\text{O}_5$  (de 0 à 20 %),  $\text{Na}_2\text{O}$  (de 0 à 30 %),  $\text{SrO}$  (de 0 à 10 %),  $\text{MgO}$  (de 0 à 10 %),  $\text{ZnO}$  (de 0 à 10 %),  $\text{CaF}_2$  (de 0 à 5 %),  $\text{B}_2\text{O}_3$  (de 0 à 10 %),  $\text{Ag}_2\text{O}$  (de 0 à 10 %),  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (de 0 à 10 %),  $\text{MnO}$  (de 0 à 10 %),  $\text{ZrO}_2$  (0, 10), Autres (de 0 à 10 %), les pourcentages sont des pourcentages en masse par rapport à la masse totale de la composition.

5/ Composition du ciment selon la revendication 4, caractérisé en ce que la somme des masses des éléments  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CaO}$  et  $\text{P}_2\text{O}_5$  représente 75 à 100 % et les autres éléments présentent 0 à 25 % de la masse totale de la composition du matériau.

6/ Composition du ciment selon la revendication 1 et 2 caractérisé en ce que le bioverre de la phase pulvérulente est issu d'un procédé de fusion à haute température suivie d'une trempe dont la composition constituée de :  $\text{SiO}_2$  (de 30 à 80 %),  $\text{CaO}$  (de 10 à 40 %),  $\text{P}_2\text{O}_5$  (de 0 à 20 %),  $\text{Na}_2\text{O}$  (de 0 à 30 %),  $\text{SrO}$  (de 0 à 10 %),  $\text{MgO}$  (de 0 à 10 %),  $\text{ZnO}$  (de 0 à 10 %),  $\text{CaF}_2$  (de 0 à 5 %),  $\text{B}_2\text{O}_3$  (de 0 à 10 %),  $\text{Ag}_2\text{O}$  (de 0 à 10 %),  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (de 0 à 10 %),  $\text{MnO}$  (de 0 à 10 %),  $\text{ZrO}_2$  (0, 10 %), Autres (de 0 à 10 %), Les pourcentages sont des pourcentages en masse par rapport à la masse totale de la composition.

7/ Composition du ciment selon la revendication 6, caractérisé en ce que la somme des masses des éléments  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CaO}$  et  $\text{P}_2\text{O}_5$  représente 75 à 100 % et les autres éléments présentent 0 à 25 % de la masse totale de la composition du matériau.

8/ Composition du ciment selon la revendication 1, 2, 4, 5, 6 et 7 caractérisé en ce que la phase pulvérulente du ciment peu contenir en outre un polymère biocompatible et biorésorbable en tant qu'additif pour contrôler la rhéologie des ciments.

9/ Composition du ciment selon la revendication 1, 3 et 8 caractérisé en ce que un additif inorganique ou organique est ajouté pour régulariser la prise du ciment,

10/ Composition du ciment selon la revendication 8 et 9 caractérisé en ce que les adjuvants utilisés, sans limitation, sont : le glycérophosphate de sodium, de potassium, ou de calcium, l'eau oxygénée, le saccharose, ou le carbonate de potassium, l'acide citrique, citrate trisodique, citrate tripotassique, éthylène diamine tétraacétique et ses sels, pyrophosphate de sodium, phosphate trisodique hydraté ou anhydre, metaphosphate de sodium, phosphate disodique d'hydrogène anhydre, monohydrate de phosphate de dihydrogène de sodium, monohydrate monobasique de phosphate de sodium, dihydrate monobasique de phosphate de sodium, dihydrate dibasique de phosphate de sodium, dodecahydrate de phosphate trisodique, heptahydrate dibasique de phosphate de sodium, tripolyphosphate de pentasodium, métaphosphate de sodium.

11/ Composition du ciment selon la revendication 1 à 3 et 8 à 10 caractérisé en ce que la phase pulvérulente et la phase liquide du ciment sont mélangés pour donner une pâte malléable qui durcit et évolue vers un composé microporeux bioactif, ostéoconducteurs, ostéoinducteurs, bioresorbables, et ayant la propriété hémostatiques.

12/ Composition du ciment selon la revendication 11 caractérisé en ce que le ciment à base de bioverres à un pouvoir antiseptique contient de l'eau oxygénée dans la phase liquide du ciment.

13/ Composition du ciment selon la revendication 1 et 12 caractérisé en ce que le temps de prise du ciment préparé est contrôlable.

14/ Composition du ciment selon la revendication 1 et 11 caractérisé en ce que le ciment préparé est utilisé aussi pour préparer des pièces à mouler, frittées à très hautes températures, pour des applications qui exigent des propriétés mécaniques importantes.

15/ Composition du ciment selon la revendication 1 caractérisé en ce que le ciment comprend en outre un ou plusieurs agents choisis dans le groupe constitués par un ingrédient pharmaceutiquement actif, un médicament thérapeutique ( antibiotiques, anti-inflammatoires, anticancéreux), un facteur de croissance (protéine de Morphogenetic d'os (BMP), facteur de croissance de fibroblaste (FGF)), et une protéine biologiquement active ou un peptide biologiquement actifs. En raison de leur structure et de leur propriété de dissolution, les ciments à base de bioverres peuvent libérer lentement les principes actifs dans l'environnement de l'implantation de quelques jours après l'implantation.