

**INDICATIONS ET TECHNIQUES DE COMBLEMENTS
ALVEOLAIRES POST-EXTRACTIONNELS**

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE
DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

*présentée
et soutenue publiquement par*

Antoine DAUZAT

né le 23 Juillet 1982 à Rochefort-sur-Mer

le 19 Septembre 2008 devant le jury ci-dessous

Président : Pr. Pierre WEISS

Assesseur : Dr. Yves AMOURIQ

Assesseur : Dr. Michel GUYOT

Assesseur : Dr. Pierre LE BARS

Directeur de thèse : Dr. Léon-Philippe CLERGEAU

Sommaire

INTRODUCTION.....	4
1. RAPPELS SUR LES PRINCIPES DE LA CICATRISATION ALVEOLAIRE.....	7
1.1. ORGANISATION DU TISSU OSSEUX ALVEOLAIRE.....	8
1.1.1. <i>Architecture du tissu osseux alvéolaire</i>	8
1.1.1.1. Organisation macroscopique.....	8
1.1.1.1.1. L'os cortical.....	9
1.1.1.1.2. Le périoste.....	9
1.1.1.1.3. L'os trabéculaire.....	10
1.1.1.1.4. L'endoste.....	11
1.1.1.2. Organisation microscopique	11
1.1.1.2.1. Le tissu osseux réticulaire.....	11
1.1.1.2.2. Le tissu osseux lamellaire.....	12
1.1.2. <i>Histo-physiologie du tissu osseux alvéolaire</i>	13
1.1.2.1. Les cellules osseuses.....	14
1.1.2.1.1. Les cellules ostéofonmatrices.....	14
1.1.2.1.2. Les cellules ostéorésorbantes.....	16
1.1.2.2. La matrice osseuse extra-cellulaire (MEC).....	16
1.1.2.2.1. Phase organique.....	17
1.1.2.2.2. Phase inorganique.....	18
1.1.2.2.3. L'eau.....	19
1.2. PHYSIO-PATHOLOGIE DU TISSU OSSEUX	20
1.2.1. <i>Principes généraux</i>	20
1.2.2. <i>Le remodelage osseux</i>	20
1.2.2.1. Phase de quiescence	21
1.2.2.2. Phase d'activation	22
1.2.2.3. Phase de résorption.....	22
1.2.2.4. Phase d'inversion.....	22
1.2.2.5. Phase de reconstruction ou néo-formation osseuse.....	23
1.2.2.5.1. 1 ^{er} temps : Synthèse de la MEC.....	23
1.2.2.5.2. 2 ^{me} temps : Minéralisation de la MEC.....	23
1.2.2.6. Facteurs de régulation.....	24
1.2.2.6.1. La vitamine D.....	24
1.2.2.6.2. La parathormone.....	24
1.2.2.6.3. La calcitonine.....	25
1.2.2.6.4. Les œstrogènes.....	25
1.2.2.6.5. Les cytokines et les facteurs de croissance.....	26
1.2.2.7. Evolution physiologique du remodelage osseux.....	28
1.2.2.8. Altérations morphologiques de l'alvéole dentaire.....	29
1.2.2.8.1. Fenestrations et déhiscences	29
1.2.2.8.2. Résorptions dentaires.....	30
1.2.2.8.3. Profils parodontaux.....	30
1.2.2.8.4. Evolution physiologique et ostéoporose.....	31
1.3. HISTO-PHYSIOLOGIE DE LA CICATRISATION ALVEOLAIRE	36
1.3.1. <i>Mécanisme de la cicatrisation osseuse primaire</i>	36
1.3.2. <i>Mécanisme de la cicatrisation osseuse secondaire</i>	37
1.3.3. <i>Les différentes phases de la cicatrisation alvéolaire post-extractionnelle</i>	37
1.3.3.1. Phase exsudative.....	37
1.3.3.2. Phase proliférative.....	38
1.3.3.2.1. 1 ^{ère} semaine.....	39
1.3.3.2.2. 2 ^{ème} semaine.....	41
1.3.3.3. Phase de réparation.....	41
1.3.3.3.1. Théorie des fibrilles de collagène de type I.....	42
1.3.3.3.2. Théorie des vésicules matricielles.....	42
1.3.3.3.3. Après 1 mois.....	42
1.3.3.3.4. Après 3 mois.....	43
1.3.3.3.5. Après 6 mois.....	44
1.3.4. <i>Evolution morphométrique de la cicatrisation</i>	45
1.3.4.1. Evolution morphologique du caillot.....	45
1.3.4.2. Evolution morphométrique de la crête alvéolaire.....	46
1.3.5. <i>Incidence des complications infectieuses sur la cicatrisation</i>	48
1.3.5.1. Complications infectieuses de la cicatrisation.....	49
1.3.5.1.1. Ostéite alvéolaire.....	49

1.3.5.1.2. Inflammation et infections alvéolaires.....	49
1.3.5.2. Incidence des complications per-opératoires.....	50
1.4. LA RESORPTION ALVEOLAIRE.....	54
1.4.1. <i>Physiopathologie de la résorption alvéolaire</i>	54
1.4.2. <i>Pathogénie de la résorption alvéolaire</i>	56
1.4.3. <i>Facteurs épidémiologiques de la résorption alvéolaire</i>	58
1.4.3.1. Facteurs anatomiques.....	58
1.4.3.1.1. Quantité osseuse.....	58
1.4.3.1.2. Qualité osseuse.....	58
1.4.3.2. Facteurs métaboliques.....	58
1.4.3.3. Facteurs fonctionnels.....	60
1.4.3.4. Facteurs prothétiques.....	62
2. PRESERVATION DE LA CRETE ALVEOLAIRE.....	63
2.1. INTERETS DE LA PRESERVATION DE LA CRETE ALVEOLAIRE.....	64
2.1.1. <i>Les impératifs anatomiques</i>	64
2.1.2. <i>Les impératifs prothétiques (post-cicatriciels)</i>	65
2.1.2.1. En prothèse fixée.....	65
2.1.2.1.1. Prothèse conjointe.....	65
2.1.2.1.2. Prothèse supra-implantaire.....	65
2.2. MOYENS DE LA PRESERVATION ALVEOLAIRE POST-EXTRACTIONNELLE.....	69
2.2.1. <i>Pré-opératoires</i>	69
2.2.2. <i>Per-opératoires</i>	69
2.2.2.1. Technique chirurgicale.....	69
2.2.2.2. Implantation immédiate.....	69
2.2.2.3. Auto-transplantation dentaire.....	70
2.2.2.4. Régénération osseuse guidée.....	70
2.2.2.5. Matériaux de substitution osseuse.....	70
2.2.3. <i>Post-opératoires : la prothèse amovible immédiate</i>	71
3. LES MATERIAUX DE SUBSTITUTION OSSEUSE.....	72
3.1. LA SUBSTITUTION OSSEUSE PAR LES BIOMATERIAUX.....	74
3.2. PRINCIPES GENERAUX.....	75
3.2.1. <i>principes osseux biologique</i>	75
3.2.1.1. Propriétés mécaniques.....	75
3.2.1.2. Propriétés chimiques.....	76
3.2.1.3. La porosité osseuse.....	77
3.2.2. <i>Réponse biologique de l'organisme à l'introduction d'un biomatériau</i>	78
3.2.2.1. La biocompatibilité.....	79
3.2.2.1.1. Définitions.....	79
3.2.2.1.2. Méthodes d'évaluation de la biocompatibilité.....	80
3.2.2.2. La bioactivité.....	81
3.2.2.3. La biotolérance.....	81
3.2.2.4. La bioinertie.....	82
3.2.2.5. L'ostéogenèse.....	82
3.2.2.6. L'ostéoconduction.....	82
3.2.2.7. L'ostéoinduction.....	83
3.2.3. <i>La cicatrisation osseuse en présence des biomatériaux</i>	83
3.2.3.1. La réactivité biologique des matériaux.....	84
3.2.3.1.1. Les modes d'élimination des matériaux de comblement alvéolaire.....	86
3.2.3.2. L'implantation.....	86
3.2.3.3. Les réactions tissulaires, cellulaires et moléculaires.....	87
3.2.3.3.1. Influence de la réaction tissulaire sur le matériau.....	87
3.2.3.3.2. Paramètres du matériau influançant la réparation osseuse.....	87
3.3. CLASSIFICATIONS DES MATERIAUX DE COMPLEMENT ALVEOLAIRE.....	89
3.3.1. <i>Les différentes classifications</i>	89
3.3.1.1. Classification selon leur conditionnement et leur mise en œuvre.....	89
3.3.1.1.1. Les matériaux non durcissants.....	89
3.3.1.1.2. Les matériaux auto-durcissants.....	89
3.3.1.2. Classification selon leur composition chimique.....	90
3.3.1.3. Classification selon leur origine.....	90
3.3.2. <i>Les matériaux d'origines biologiques</i>	91
3.3.2.1. Le greffon autogène.....	91
3.3.2.2. Les dérivés osseux.....	92
3.3.2.2.1. L'os lyophilisé.....	93

3.3.2.2.2. L'os cryoconservé.....	93
3.3.2.2.3. Dispositions réglementaires.....	94
3.3.2.3. La xéno greffe osseuse.....	97
3.3.2.4. Les carbonates de calcium.....	98
3.3.2.4.1. Origines.....	98
3.3.2.4.2. Production.....	98
3.3.2.4.3. Composition.....	99
3.3.2.4.4. Porosité.....	99
3.3.2.4.5. Résorbabilité.....	99
3.3.2.5. Les protéines de l'émail.....	100
3.3.3. <i>Les implants alloplastiques</i>	100
3.3.3.1. Les céramiques et ciments phospho-calciques.....	101
3.3.3.1.1. Les hydroxyapatites (HA) synthétiques.....	102
3.3.3.1.2. Les phosphates tricalciques (TCP).....	104
3.3.3.1.3. Les céramiques biphasées HA / PTC (BCP).....	105
3.3.3.1.4. Les matériaux composites.....	105
3.3.3.1.5. Les sulfates de calcium.....	107
3.3.3.4. <i>Les verres bioactifs</i>	107
3.3.3.5. <i>Les matériaux hémi-synthétiques</i>	108
3.3.3.5.1. HA d'origine bovine.....	109
3.4. ASPECTS REGLEMENTAIRES.....	110
4. APPLICATIONS CLINIQUES EN CHIRURGIE EXTRACTIONNELLE.....	112
4.1. FREQUENCE D'UTILISATION DES MATERIAUX DE SUBSTITUTION OSSEUSE.....	113
4.2. TECHNIQUES DE COMPLEMENTS OSSEUX.....	114
4.2.1. <i>Applications cliniques</i>	114
4.2.2. <i>Préservation osseuse</i>	115
4.2.3. <i>Contre-indications</i>	116
4.2.3.1. Contre-indications d'ordre local.....	116
4.2.3.2. Contre-indications d'ordre général.....	117
4.3. TECHNIQUES D'UTILISATION DES MATERIAUX DE COMPLEMENT ALVEOLAIRES.....	119
4.3.1. <i>Utilisations de membranes de protection</i>	119
4.3.1.1. La régénération osseuse guidée.....	120
4.3.1.1.1. Membranes non resorbables.....	121
4.3.1.1.2. Membranes résorbables.....	122
4.3.2. <i>Etude comparative des matériaux de comblements</i>	124
4.3.2.1. Les techniques d'allogreffes.....	126
4.3.2.1.1. Technique d'utilisation de l'os lyophilisé.....	126
4.3.2.1.2. Résultats.....	127
4.3.2.2. Les xéno greffes.....	129
4.3.2.2.1. Les carbonates de calcium d'origine corallienne.....	129
4.3.2.2.2. Les hydroxyapatites d'origine bovine.....	133
4.3.2.3. Les greffes alloplastiques.....	137
4.3.2.3.1. Les polymères.....	138
4.3.2.3.2. Les verres bioactifs.....	141
4.3.2.3.3. Les céramiques biphasées injectables.....	142
4.3.2.4. Perspectives d'avenir.....	144
4.3.2.4.1. Prospectives d'ingénierie tissulaire.....	144
4.3.2.4.2. Ciments hydrauliques phospho-calciques.....	145
4.3.2.4.3. La bio-ingénierie de la régénération du tissu osseux.....	147
4.3.2.4.4. Utilisation de facteurs ostéoinducteurs (BMP).....	147
4.3.2.4.5. Utilisation de cellules ostéogéniques.....	148
4.3.2.4.6. Le PRP.....	148
4.3.2.4.7. La PRF.....	149
4.3.2.4.8. La conception du matériau assistée par ordinateur (CAO).....	149
4.3.2.4.9. Les comblements sur mesure.....	149
4.4. DISCUSSION.....	151
CONCLUSION.....	153
LEXIQUE DES ABREVIATIONS.....	155
FIGURES.....	156
TABLEAUX.....	157
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	158

Introduction.

L'extraction dentaire est un acte courant de la pratique quotidienne du chirurgien-dentiste. Si la conservation des dents, permise par l'apparition de nouvelles techniques, constitue un objectif récurrent, l'avulsion dentaire reste le geste thérapeutique ultime concernant l'organe dentaire. Celle-ci doit idéalement s'accompagner d'une réflexion sur le traitement prothétique qu'il convient de réaliser, car cette réflexion peut amener le praticien à adapter sa technique d'extraction.

En effet, les répercussions de l'extraction dentaire sont multiples, et notamment résultent en des modifications morphologiques locales qui peuvent compromettre l'esthétique, les fonctions phonétiques et masticatoires, et la faisabilité d'un traitement prothétique. Ces répercussions peuvent être contournées par de nombreux outils prothétiques qui montrent néanmoins des limites.

L'extraction dentaire entraîne une série d'événements physiologiques permettant la cicatrisation de la crête osseuse alvéolaire mais conduisant irrémédiablement à une diminution de son volume. Cette diminution volumique constitue l'un des obstacles principaux que le traitement de réhabilitation prothétique doit contourner, en raison des effets délétères qu'elle entraîne sur l'esthétique et les fonctions.

Le recours à des matériaux de substitution osseuse utilisés comme comblements alvéolaires après une extraction est une technique aujourd'hui largement connue et répandue afin de minimiser les diminutions morphologique et volumiques consécutives à une extraction. Cette technique de mise en place chirurgicale constitue en réalité la première étape du traitement prothétique.

Si l'efficacité de ces techniques est largement constatée par les praticiens, les chercheurs ou les fabricants, le recours aux comblements alvéolaires post-extractionnels ne peut suffire à garantir le succès thérapeutique prothétique. De plus, l'absence d'un matériau de choix parmi la multitude de spécialités existantes sur le marché, leur coût, et la méconnaissance de leur technique d'utilisation font de

l'emploi des matériaux de comblement alvéolaire une pratique marginale qui est principalement réservée aujourd'hui à certains traitements implantaires. C'est pourquoi le contenu de ce travail s'efforcera de faire le point sur les différents matériaux mis à la disposition du praticien, sur leur place et leurs modes d'utilisation dans le cadre des traitements de réhabilitation prothétique.

1. Rappels sur les principes de la cicatrisation alvéolaire

Organisation du tissu osseux alvéolaire.

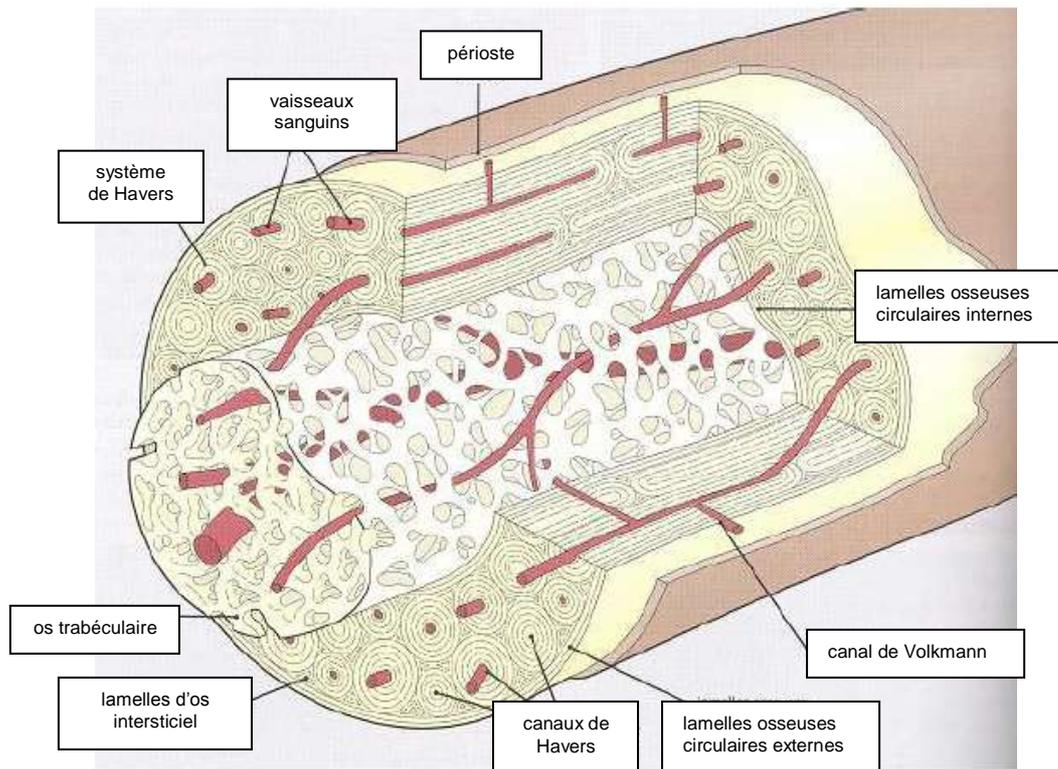
Architecture du tissu osseux alvéolaire (59).

Organisation macroscopique.

L'os alvéolaire est défini comme la portion des os maxillaires et mandibulaire formant et supportant les alvéoles dentaires. Le procès alvéolaire se constitue en même temps que le développement et l'éruption dentaires, puis se résorbe graduellement avec la perte de la dent, ou dans un certain nombre de pathologies dentaires et péri-dentaires nécessitant l'avulsion de la dent causale. Si l'organisation élémentaire du tissu osseux est similaire quel que soit l'os considéré, il existe néanmoins des spécificités locales, et notamment au niveau alvéolaire (23, 147).

En effet, l'organisation tissulaire de l'os alvéolaire répond à des contraintes mécaniques spécifiques, et forme avec le cément radiculaire et le ligament parodontal, l'appareil d'attache de la dent. La fonction principale de ce dernier est de distribuer et de résorber les forces engendrées par la mastication et les autres contacts (123).

L'os est constitué d'une zone interne trabéculée et d'une zone externe corticale. L'os cortical forme une coquille externe résistant aux risques de déformations tandis que les trabéculations de la région interne lui confère sa rigidité, et s'organise de manière à opposer une résistance maximale aux contraintes mécaniques qui lui sont imposées.



**Figure 1. Représentation schématique de la diaphyse d'un os long.
D'après STEVENS et LOWE, 2006 (139).**

L'os cortical.

L'os cortical représente quasiment 90% du volume osseux total de l'organisme humain, et la matrice osseuse occupe 95% de sa composition. L'ostéon, autrement appelé système de Havers ou haversien constitue son unité élémentaire.

L'organisation de ces systèmes est à l'origine de la structure longitudinale de l'os cortical et lui confère sa résistance aux déformations. On l'observe en abondance au niveau de la diaphyse des os longs (139).

Le périoste.

Le périoste constitue la portion la plus externe du tissu osseux. Il s'agit d'un tissu conjonctif spécialisé abondamment innervé par les nombreuses terminaisons nerveuses qu'il reçoit, à l'origine de la douleur intense ressentie après un traumatisme ou un coup, et richement vascularisé. Il est organisé en deux couches spécialisées (59).

La couche interne ostéogène contient des cellules ostéoprogénitrices dérivées de mésenchyme. Dans l'os à faible renouvellement, le nombre de ces cellules est petit. En cas de croissance active, les cellules ostéoprogénitrices se divisent par mitose pour former des ostéoblastes.

La couche externe est une couche fibreuse composée de tissu conjonctif dense. Elle contient de nombreux vaisseaux sanguins reliant le canal de Havers par les canaux de Volkmann, et des fibres de collagène en abondance. Certaines d'entre elles sont regroupées, les fibres de Sharpey. Décrites en 1856 par Sharpey, elles sont incluses au ciment à chacune de leur extrémité et superficiellement à l'os alvéolaire, décrivant un système dento-périosté participant à la constitution du ligament parodontal. Il faut noter que les surfaces articulaires des os ne sont pas recouvertes de périoste, mais couvertes de cartilage hyalin.

L'os trabéculaire.

L'os trabéculaire constitue quant à lui environ 10% du volume osseux total de l'organisme adulte, et la matrice osseuse ne représente que 20% de sa composition. Il forme le corps de l'os basal des maxillaires et de la mandibule, ainsi que le corps de l'os alvéolaire. On le retrouve également au niveau des épiphyses des os longs. Également appelé os spongieux, sa structure est organisée en travées osseuses circonscrivant des vastes cavités, les espaces médullaires, contenant la moelle osseuse composée de tissu conjonctif et de vaisseaux. L'orientation des travées osseuses est imprimée par la direction des forces mécaniques qui s'appliquent sur elles. En effet, si leur résistance mécanique n'est pas égale dans toutes les directions de l'espace, la résistance aux forces appliquées dans le sens des travées osseuses est très importante, c'est pourquoi l'orientation des travées est différente selon la nature et la localisation de l'os considéré ainsi que des forces qui s'exercent sur lui. Au niveau de l'os basal, l'orientation des travées osseuses est fonction des forces exercées par les muscles masticateurs alors qu'au niveau de l'os alvéolaire, l'orientation de celles-ci s'oppose aux forces occlusales transmises par l'organe dentaire. Il faut noter que l'os alvéolaire est constamment renouvelé en réponse à la demande fonctionnelle que constituent l'usure dentaire et la dérive mésiale.

L'endoste.

L'endoste est une membrane de tissu conjonctif recouvrant la face interne de l'os compact et les trabécules de l'os spongieux. Celle-ci est formée d'une seule couche, tient un rôle hématopoïétique et contient des ostéoclastes et des cellules ostéoprogénitrices capables de se transformer en ostéoblastes selon les circonstances, par exemple en période de croissance active (139).



Figure 2. Aspects de l'os compact (corticale vestibulaire) et de l'os trabéculaire sur crânes secs humains (documents du Dr SOUEIDAN).

Organisation microscopique (59).

On distingue deux types d'os ayant des caractéristiques structurales différentes selon l'organisation des fibres de collagène et l'état de maturité du tissu osseux : l'os réticulaire et l'os lamellaire.

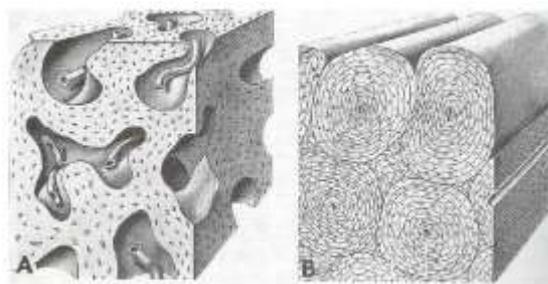


Figure 3. Représentations tridimensionnelles de l'os réticulaire (A) et de l'os lamellaire (B). D'après FAWCETT et JENSH, 2002 (49).

Le tissu osseux réticulaire.

L'os réticulaire est également appelé os fibreux, fibrillaire ou immature, et s'oppose à l'os lamellaire par la conformation des fibres ostéo-collagénique. En effet, celles-ci sont disposées entrecroisées en un réseau irrégulier plexiforme. Il s'agit

d'un os mécaniquement faible. Il est présent chez le fœtus et n'est plus observé après 15 ou 16 ans, à l'exception des périodes de cicatrisation osseuse, par exemple à la suite d'une fracture. L'os réticulaire est remanié pendant la croissance, au cours de laquelle les contraintes mécaniques sont plus faibles et peu directionnelles, et remplacé par l'os lamellaire, plus structuré et résistant (59).

Le tissu osseux lamellaire (59).

Partout où du tissu osseux doit être construit très rapidement se forme alors de l'os fibrillaire (lors du développement ou de guérison de fracture), tandis que l'os lamellaire (ou mature) est secondaire et nécessite plus de temps pour se former. L'os lamellaire est constitué d'os spongieux et d'os compact, qui sont tous les deux structurés de manière lamellaire. Leur différence se situe uniquement au niveau de l'arrangement de leurs lamelles. L'os spongieux est constitué de lamelles plates, parallèles à la surface, tandis que l'os compact est formé de lamelles concentriques disposées autour d'un vaisseau sanguin.

Simple.

Il est situé en périphérie du tissu lamellaire haversien. Il possède une organisation rudimentaire de lamelles osseuses superposées renfermant entre ses couches des ostéocytes. Il assure le contact entre le tissu haversien avec l'endoste et le périoste.

Haversien.

Les fibres de collagène qui composent les systèmes de Havers ou ostéons, sont organisées en structures lamellaires de 5 à 20 couches centrées sur le canal de Havers qui contient un vaisseau sanguin central. Celui-ci communique avec la circulation centrale par l'intermédiaire de vaisseaux transversaux cheminant dans les canaux transverses de Volkmann, et reliés au périoste, tissu conjonctif externe ainsi richement vascularisé. Un ostéon a un diamètre compris entre 100 et 400 μm .

Tous les ostéocytes qu'il renferme sont reliés entre eux directement ou indirectement par les canalicules assurant de cette façon la nutrition. Les espaces entre deux ostéons sont constitués de systèmes interstitiels de lamelles, qui sont en réalité des restes d'anciens ostéons transformés. Ainsi, la matrice de l'os est une masse compacte.

L'os haversien constitue la corticale de l'os basal et les tables osseuses de la mandibule et des maxillaires, ces derniers ne possédant pas de réelle corticale vestibulaire, plutôt une lamina dura pouvant mesurer 1 mm d'épaisseur tout au plus.

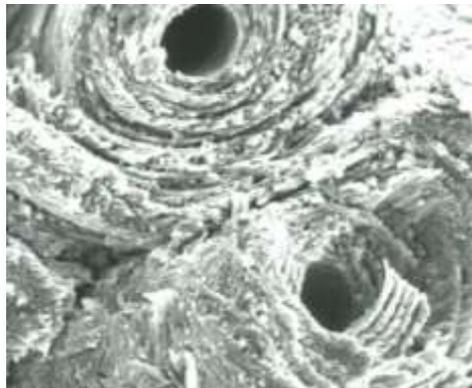


Figure 4. Aspect en microscopie électronique à balayage de systèmes haversiens: lamelles concentriques circonscrivant des canaux de Havers (document du Dr SOUDEIDAN).

Histo-physiologie du tissu osseux alvéolaire (59).

La composition de l'os dépend de ses cellules, dont l'activité est partiellement gouvernée par des hormones, parmi lesquelles la parathormone, la calcitonine, la vitamine D, les hormones androgènes et oestrogènes ; des facteurs de croissance comme TGF- β (transforming growth factor bêta), PDGF (platelet derived growth factor), ILGF (insulin-like growth factor) etc. ; des cytokines dont des interleukines des lymphokines ; des facteurs locaux tels que la prostaglandine ; des facteurs de la nutrition (calcium) et mécaniques.

Les cellules osseuses.

Les phénomènes de formation et de résorption osseuses font intervenir respectivement des cellules ostéoprogénitrices et ostéorésorbantes d'origines différentes. On retrouve ces cellules à la surface des trabécules osseux de l'os spongieux, à la surface de l'os cortical des maxillaires et de la mandibule, sur les parois alvéolaires face au ligament parodontal, et au niveau des espaces médullaires.

Les cellules ostéoformatrices.

L'origine mésenchymateuse de ces cellules : la cellule stromale, est commune aux fibroblastes, aux chondrocytes, et aux adipocytes. Selon leur état fonctionnel, les cellules ostéoformatrices se présentent avec divers aspects morphologiques, caractéristiques de leur activité.

Les ostéoblastes.

Les ostéoblastes sont des cellules mononucléées, de morphologie cubique, et disposées en couches monocellulaires sur les surfaces osseuses. Les ostéoblastes actifs, ou quiescents, sont les cellules en charge de la formation osseuse, et sont donc impliqués, en période active, dans l'ostéogenèse de la paroi alvéolaire. Ils synthétisent les composants de la matrice organique non-minéralisée ou tissu ostéoïde, et en contrôlent la minéralisation. Les produits de cette synthèse sont ; le collagène, sous forme de molécules de tropocollagène, ainsi que la substance fondamentale. La minéralisation est assurée par l'intermédiaire d'enzymes synthétisées, les phosphatases alcalines, qui permettent le dépôt de cristaux d'hydroxyapatite, et ainsi la calcification de la trame organique non-minéralisée.

Les ostéoblastes sont des cellules différenciées ayant une capacité à migrer et à proliférer. Ils peuvent se différencier en deux types différents de cellules : les ostéocytes et les cellules bordantes. Lors d'une période de formation osseuse active, des cellules mésenchymateuses indifférenciées, c'est-à-dire des cellules ostéoprogénitrices, migrent sur le site actif, prolifèrent, et se différencient en

odontoblastes. Cette différenciation et ce développement en ostéoblastes est sous l'influence de la libération de BMP (bone morphogenic protein), et d'autres facteurs de croissance comme l'IGF (insulin growth factor), le PDGF (platelet derived growth factor) et le FGF (fibroblast growth factor).

Les ostéocytes (59).

Les ostéocytes sont issus de la différenciation des ostéoblastes. En effet, au fur et à mesure que s'élabore la matrice osseuse, un ostéoblaste sur quarante se retrouve inclus dans une lacune péri-ostéocytaire : l'ostéoplaste, où il est qualifié d'ostéocyte. Il est composé en moindre quantité des mêmes organites que l'ostéoblaste. Ainsi enfermées dans la matrice osseuse alors minéralisée, ces cellules présentant une morphologie en étoile avec de larges et nombreux canalicules contenant quelques organites cytoplasmiques, restent néanmoins en communication avec les éléments voisins par l'intermédiaire d'échanges chimiques : on parle d'une organisation en syncytium fonctionnel.

Les échanges se tiennent sur une surface importante en raison de la morphologie des ostéocytes, et s'effectuent avec les cellules osseuses voisines et également avec les structures non cellulaires. Néanmoins, cette activité est réduite, mais l'ostéocyte est capable de résorber le tissu ostéoïde péri-ostéocytaire et de réparer cette résorption en apposant un os fibreux plus actif métaboliquement que l'os lamellaire. Ils participent aussi à la régulation homéostatique calcémique, et informent les autres cellules osseuses lorsqu'une contrainte mécanique est exercée sur l'os.

Les cellules bordantes (59).

Les cellules bordantes sont des cellules mononucléées très aplaties. Elles recouvrent les surfaces osseuses et reposent sur une fine couche de collagène de 1 micron d'épaisseur environ, qu'elle ne calcifie jamais, car elle ne possède pas d'activité synthétique. Ces cellules communiquent néanmoins entre elles, ainsi qu'avec les ostéoblastes et les ostéocytes voisins par l'intermédiaire de gap-jonctions, pouvant alors stimuler leur activité. Cette activité se traduit par une

rétraction de la cellule bordante. La couche de collagène sous-jacente est alors libérée et digérée par hydrolyse enzymatique. La surface minéralisée ainsi mise à nue est un signal pour la maturation des précurseurs ostéoclastiques tardifs en ostéoclastes à l'origine des phénomènes de résorption.

Les cellules ostéorésorbantes.

Aussi appelées ostéoclastes, ces cellules interviennent dans les phénomènes de résorption osseuse, invariablement couplés à l'activité de formation osseuse. Les ostéoclastes ont une origine hématopoïétique : leurs précurseurs appartiennent à la lignée myéloïde, et dérivent des promonocytes. Ces précurseurs peuvent se différencier en monocytes/macrophages, en cellules dendritiques ou en ostéoclastes en fonction des facteurs présents dans leur environnement. Les ostéoclastes sont des cellules post-mitotiques multinucléées de grande taille, issus de la fusion de cellules mononucléées ou préostéoclastes (10 à 20 noyaux en moyenne), avec un grand axe compris entre 50 et 100 microns. Ils sont riches en mitochondries et possèdent de nombreux lysosomes cytoplasmiques donc un équipement enzymatique important, alors que leur activité synthétique est plus réduite.

Un ostéoclaste est placé entre un capillaire et la travée osseuse qu'il résorbe, en regard de laquelle il est muni de microvillosités formant une bordure en brosse sous laquelle se trouve la chambre de résorption osseuse ou lacune de Howship. Il adhère à la matrice osseuse calcifiée par la « zone claire périphérique », où des intégrines membranaires se lient à des protéines matricielles et au sein de laquelle s'effectue la dégradation de la matrice minérale.

La matrice osseuse extra-cellulaire (MEC) (59).

La matrice osseuse extra-cellulaire circonscrit les cellules osseuses. C'est une structure rigide composée d'une phase organique intimement liée à une phase inorganique.

Phase organique (59, 43).

L'ostéoïde est la composante organique de la matrice osseuse. Elle est constituée majoritairement de fibres de collagène évoluant dans une substance interfibrillaire, dans les espaces libres de la trame inorganique.

Fibres de collagène (59, 119).

A l'origine de la minéralisation, le collagène osseux est uniquement synthétisé à partir des ostéoblastes (119). Il est composé essentiellement de fibres de collagène de type I (environ 80 à 90%) avec de petites quantités de collagènes III et V. Le collagène est une glycoprotéine fibreuse rigide en forme de tresse à trois brins d'une longueur de 3000Å et de 50Å de diamètre, riche en proline et hydroxyproline. Le collagène est synthétisé sous la forme de tropocollagène (de 3000Å de long) constitué de trois sous unités 2 chaînes alpha1 et une chaîne alpha 2. Cinq molécules de tropocollagène sont ensuite agencées en microfibrilles ordonnées séquentiellement en longueur avec une période de 640Å. Une fibrille est ensuite constituée par un assemblage régulier de microfibrilles de 100 à 300Å de diamètre. L'orientation de ces fibres, déterminée par les contraintes mécaniques, participe à la résistance de l'os.

Substance interfibrillaire.

Elle constitue la substance fondamentale dans laquelle s'organisent les fibres de collagène. Elle est composée de glycosaminoglycane et de protéoglycane jouant un rôle dans l'organisation de l'agencement des fibres de collagène, et d'autres glycoprotéines non-collagéniques spécifiques et non-spécifiques du tissu osseux (59).

Protéines spécifiques du tissu osseux.

Elles sont majoritairement représentées par l'ostéonectine, l'ostéocalcine et l'ostéopontine. L'ostéocalcine est une protéine spécifique du tissu osseux qui a une grande affinité pour l'hydroxyapatite et dont la fonction serait d'inhiber la

formation osseuse. Une partie de l'ostéocalcine synthétisée par les ostéoblastes passe dans la circulation sanguine et peut être dosée comme marqueur de la fonction de formation ostéoblastique. La fonction de l'ostéopontine est encore mal connue. On pense que celle-ci permet l'adhésion des ostéoclastes sur la travée osseuse.

Protéines non-spécifiques du tissu osseux (49).

Les protéoglycanes (décorine et biglycan) jouent un rôle dans l'organisation et l'agencement des fibres de collagène. Il existe aussi des protéines d'adhésion, parmi lesquelles la vitronectine et la thrombospondine. Les ostéoclastes matures sont caractérisés par l'existence d'un récepteur à une hormone: la calcitonine dont l'effet se traduit par une rétraction cellulaire et une inhibition de la résorption, et par des récepteurs à la vitronectine, aussi appelés intégrine, capables de se lier à d'autres molécules que la vitronectine telle que l'ostéopontine, nécessaires à l'adhésion de l'ostéoclaste sur la travée osseuse, lors des phénomènes de remodelage osseux. Ces protéines donc jouent un rôle dans la régulation de celui-ci.

Phase inorganique (43).

L'os est principalement composé de minéraux tels que le calcium et le phosphate, ainsi que d'hydroxyle de carbonate et de citrate, avec d'autres ions parmi lesquels le sodium (Na), le magnésium (Mg) ou le fluor (F). Le squelette contient 20 grammes de calcium à la naissance puis cette masse évolue jusqu'à 1000 à 1200 g chez l'adulte. Le squelette constitue donc la réserve calcique de l'organisme car ce calcium est très rapidement mobilisable grâce à l'activation des ostéoclastes par les hormones du métabolisme phospho-calcique comme la parathormone. L'os alvéolaire participe ainsi au maintien de l'équilibre phospho-calcique dans le corps.

Les sels minéraux sont répartis en cristaux d'hydroxyapatite $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ de tailles ultramicroscopiques, et constituent le facteur principal de la rigidité et de la résistance osseuses. La phase organique du tissu osseux

représente 60 à 70% de son poids sec. Les espaces situés entre les cristaux sont comblés de matrice organique.

L'eau (153, 59).

En très faible quantité dans le tissu osseux, elle ne représente que 10% de son volume total, alors qu'elle représente 60% du volume total de l'organisme.

Physio-pathologie du tissu osseux .

Principes généraux (43).

Tout au long de la vie, et quel qu'il soit, l'os est soumis à de nombreuses contraintes mécaniques qui, lorsqu'elles sont trop importantes, peuvent entraîner des déformations et anomalies morphologiques, aboutir à sa fracture, puis dans certains cas cicatriser. En effet, le tissu osseux doit permettre la formation adaptée du squelette, la conservation de ses propriétés mécaniques et leur adaptation aux contraintes, la réparation des fractures et la mise à disposition du calcium qu'il stocke. Si sa composition et sa conformation lui permettent de résister à ces contraintes, le renouvellement constant de sa structure lui assure un maintien de sa résistance dans le temps. Ce phénomène est appelé le remodelage osseux. Néanmoins, dans un certain nombre de pathologies générales et d'affections locales alvéolaires et dentaires, le remodelage osseux ou sa cicatrisation ne peuvent suffire pour un maintien ad integrum du volume et de la qualité osseuse.

Le remodelage osseux (43).

Qu'il soit compact ou trabéculaire, le tissu osseux de l'homme adulte est soumis à un constant renouvellement. L'observation du tissu osseux a amené à la conception d'unité fonctionnelle de remodelage qui est constituée de deux équipes de cellules comprenant un sous groupe ostéoclastique et un sous groupe ostéoblastique dont les activités métaboliques sont étroitement couplées dans l'espace et dans le temps. Le résultat du travail d'une unité fonctionnelle de remodelage est une unité structurale et désigne l'ostéon.

Les ostéoclastes et les ostéoblastes doivent se différencier, agir, et entrer en apoptose de manière exactement concertée afin de maintenir l'équilibre entre destruction et formation. La régulation du remodelage osseux est assurée par ces deux types cellulaires mais aussi par des facteurs locaux environnementaux tels que les cytokines et les facteurs de croissance, et des hormones systémiques dans un réseau complexe d'interactions.

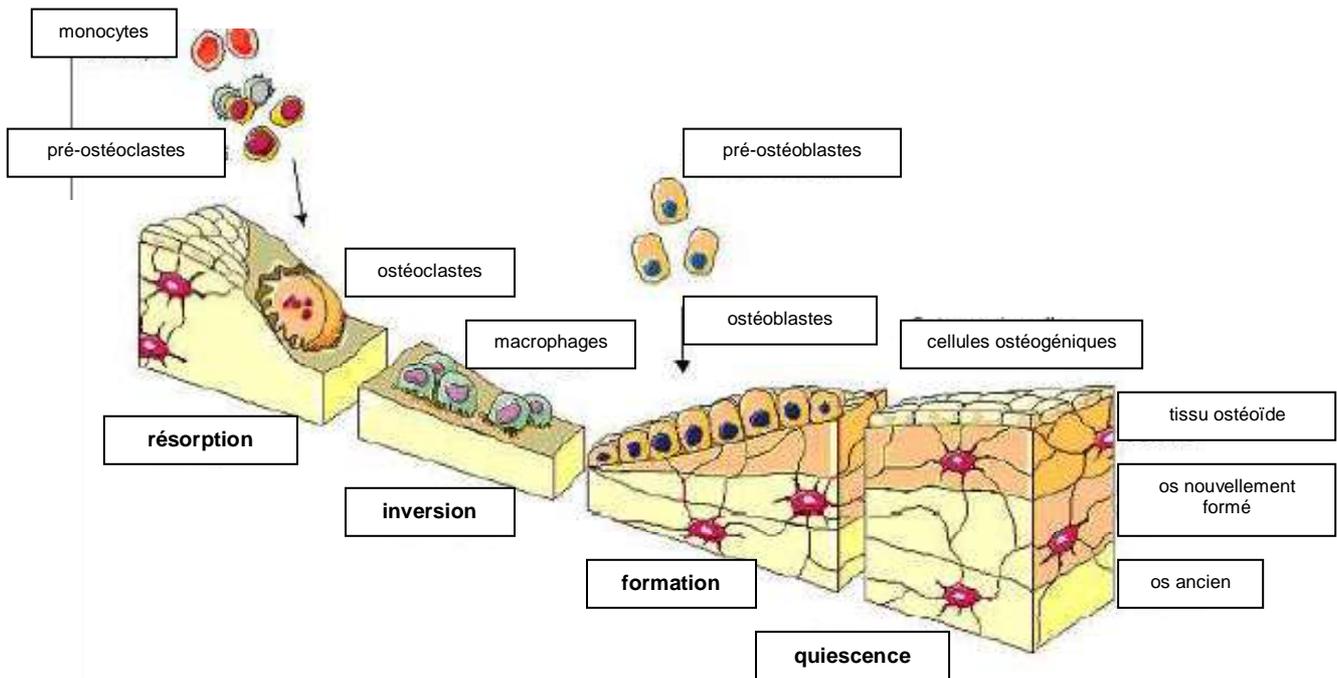


Figure 5. Schéma du remodelage osseux (d'après le document du laboratoire SERVIER®).

Le remodelage s'effectue en 5 phases. La durée de ce cycle de remodelage dure environ 3 à 4 mois chez l'adulte, la phase de formation étant plus longue (70 jours) que celle de la résorption (20 jours). Les unités de remodelage ne sont pas synchrones ce qui permet d'adapter la quantité et l'architecture de l'os, en fonction de facteurs systémiques ou locaux. L'os est ainsi formé de millions d'unités fonctionnelles de remodelage.

Phase de quiescence (43).

Il s'agit d'une phase préliminaire au cycle du remodelage. Chez l'adulte, seules 15% des surfaces trabéculaires sont recouvertes d'ostéoblastes actifs. Le reste des surfaces osseuses est recouvert par les cellules bordantes, allongées, séparant l'espace osseux de l'espace médullaire. Ces cellules bordantes n'ont pas d'activité de synthèse, néanmoins, et comme rappelé précédemment, il est admis qu'elles sont capables, sous l'influence de stimuli, de se multiplier et de se redifférencier en ostéoblastes actifs et intervenir dans le cycle du remodelage osseux.

Phase d'activation (43).

Il s'agit de la phase du recrutement des ostéoclastes : le long de la surface osseuse inactive d'une travée, recouverte de cellules bordantes, surviennent les précurseurs mononucléés des ostéoclastes ou préostéoclastes.

Phase de résorption (43).

Les cellules ostéoclastiques alors différenciées résorbent l'os ancien et forment la lacune de Howship. Cette phase débute par l'adhésion de l'ostéoclaste à la surface osseuse au niveau de la zone claire avec constitution d'une zone de scellement conduisant à la polarisation de la cellule et constitution de la membrane plissée. La « zone claire » délimite ainsi l'espace de résorption où le pH est bas. Cette acidité du milieu du compartiment sous-ostéoclastique est entretenue par des pompes à protons spécifiques de l'ostéoclaste qui expulsent les ions H⁺. Cette acidité ainsi obtenue favorise la dissolution du cristal d'hydroxyapatite libérant des minéraux (calcium et phosphore) et permettant la mise à nu de la matrice organique et l'activation des enzymes protéolytiques (collagénase et cathepsine).

L'ostéoclaste déverse par le biais de la fusion des lysosomes avec la membrane plissée des enzymes protéolytiques. Cela conduit à la destruction de la matrice organique libérant des produits de dégradation du collagène qui passeront dans la circulation sanguine et dont le dosage dans les urines est un marqueur d'activité ostéoclastique. Une partie des produits de dégradation de la matrice sont internalisés par l'ostéoclaste par des phénomènes d'endocytose pour être ensuite métabolisés ou relargués par la partie basolatérale de la membrane (transcytose). Quand les ostéoclastes ont achevé une lacune, ils meurent par apoptose.

Phase d'inversion (43).

Egalement appelée phase de réversion, elle correspond au remplacement des ostéoclastes par des cellules mononucléées de type macrophagiques qui vont lisser le fond de la lacune. La disparition des ostéoclastes correspond au signal

inducteur de la reformation osseuse, et se traduit par l'apparition d'une ligne cémentante très minéralisée et riche en glycosaminoglycanes.

Phase de reconstruction ou néo-formation osseuse.

Elle se réalise en deux temps : la formation d'un tissu collagénique non minéralisé, puis la minéralisation de celui-ci (43).

1^{er} temps : Synthèse de la MEC.

Le premier temps de la néo-formation osseuse se caractérise par le recrutement des ostéoblastes au fond de la lacune, au niveau de la ligne cémentante. Les ostéoblastes comblent cette lacune en apposant une nouvelle matrice collagénique ou tissu ostéoïde, par définition non minéralisée.

2^{ème} temps : Minéralisation de la MEC.

Cette matrice non minéralisée ou ostéoïde est secondairement minéralisée ce qui lui confère sa solidité. La minéralisation se fait au niveau du front de minéralisation, c'est-à-dire à la jonction entre le tissu ostéoïde et le tissu minéralisé qui est distant de la surface du tissu ostéoïde de 5 à 30 μm . La phosphatase alcaline est l'enzyme synthétisée par les ostéoblastes. Elle est capable d'hydrolyser les esters phosphoriques (pyrophosphates) qui sont des inhibiteurs de la minéralisation. Enfin les ostéoblastes synthétisent des facteurs de croissance régulant leur propre métabolisme, des facteurs paracrines qui vont influencer le métabolisme des cellules voisines (Interleukines, facteurs stimulant la formation ou l'activité des ostéoclastes). Certains de ces facteurs sont inclus dans la matrice ostéoïde et seront ultérieurement libérés quand l'os sera résorbé. Une fois que la minéralisation est achevée, l'unité fonctionnelle retrouve son état inactif, c'est-à-dire en phase de quiescence.

Facteurs de régulation (43).

Le cycle du remodelage osseux est assuré par l'activité des ostéoblastes et des ostéoclastes, et soumis à la régulation par des facteurs locaux microenvironnementaux tels que les cytokines, des facteurs de croissance autogènes et des hormones systémiques dans un réseau complexe d'interactions.

La vitamine D (43).

La vitamine D a deux sources : sous la forme vitamine D3, elle est formée à partir de l'action des rayons UV (270 à 300 nm), sur le 7-dehydrocholestérol de la peau ; l'autre source est alimentaire sous la forme de vitamine D2.

Ces deux formes ont des devenir biologiques quasiment identiques. Peu circulante, elle est rapidement stockée dans le tissu adipeux ou métabolisée dans le foie puis dans le rein en une forme hydroxylée 1,25-(OH)₂D (78, 139). Cette forme de la vitamine D est une hormone impliquée dans l'homéostasie phospho-calcique et le maintien de l'intégrité du squelette. Sa principale action est de stimuler l'absorption intestinale du calcium et du phosphate. Au niveau osseux, elle active la différenciation et la maturation des ostéoblastes en présence de parathormone (PTH). Elle régule à dose physiologique l'activité des ostéoblastes et des ostéoclastes lors du remodelage. A dose plus importante, les ostéoblastes activent la différenciation et la prolifération des ostéoclastes, qui vont détruire l'os et permettre la mobilisation du calcium (140).

La vitamine D régule aussi l'homéostasie calcique par son action sur la parathyroïde en exerçant un effet suppressif sur la différenciation de ses cellules et leurs sécrétions de parathormone.

La parathormone (43).

La parathormone (PTH) est sécrétée par les glandes parathyroïdes et régule la calcémie et le métabolisme osseux. Son rôle principal est de maintenir

l'homéostasie du calcium, en mobilisant le calcium osseux et en augmentant son absorption. Son action s'exerce sur les os, les reins et les intestins. Son activité est régulée par le métabolisme actif de la vitamine D qui diminue son taux.

Au niveau de l'os, la PTH augmente la résorption osseuse par la stimulation de la différenciation des ostéoclastes et de leur prolifération. Dans ce processus, la PTH agit sur les cellules préostéoblastiques du stroma médullaire qui vont exprimer les facteurs locaux de différenciation des ostéoclastes (54).

La PTH a également un effet anabolique sur l'os en stimulant la prolifération des ostéoblastes. Cet effet résulte d'une triple action de la PTH sur les ostéoblastes : elle stimule la conversion des cellules bordantes en ostéoblastes, elle stimule aussi l'expression par les ostéoblastes matures de facteurs de croissance (IGF1 et FGF), et enfin, inhibe leur apoptose (156).

La calcitonine (43).

La calcitonine, sécrétée par la thyroïde, est l'une des rares hormones agissant directement sur les ostéoclastes. Cette hormone a une action anti-résorption en inhibant la fonctionnalité des ostéoclastes et en accélérant leur apoptose. Cependant, le rôle exact de la calcitonine est mal connu (97). La prostaglandine E2 participe à son action et possède aussi des récepteurs ostéoclastiques.

Les œstrogènes (43).

Les œstrogènes sont des inhibiteurs de la résorption osseuse. Le déficit en œstrogènes de la femme ménopausée entraîne une altération de la masse osseuse par une dérégulation de la balance entre formation et résorption osseuses.

Les ostéoblastes et les ostéoclastes possèdent des récepteurs œstrogéniques (50, 62). L'action principale des œstrogènes est de stimuler la synthèse par les ostéoblastes de cytokines impliquées dans l'activation des

ostéoclastes, parmi lesquelles les interleukines IL-1 et IL-6. Cette fonction synthétique diminue avec la déficience œstrogénique de la post-ménopause.

Les cytokines et les facteurs de croissance (43).

L'os possède un potentiel considérable de réparation et de régénération. Ces propriétés sont régulées localement par des facteurs de croissance comme les PDGF (Platelet Derived Growth Factor), les FGF (Fibroblast Growth Factor), les IGF (Insulin-like Growth Factor), les BMP (Bone Morphogenic Protein) et des cytokines comme les interleukines (IL-6 et IL-11), le Tumor Necrosis Factor (TNF-alpha) le Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor (GM-CSF), le Macrophage Colony-Stimulating Factor (M-CSF) ou des prostaglandines.

Les facteurs de croissance et les cytokines sont des facteurs locaux, dont l'action s'exerce sur les cellules mésenchymateuses du stroma médullaire et les précurseurs ostéoblastiques et au niveau du micro-environnement osseux. Les cellules de la lignée ostéoblastique sécrètent de nombreux facteurs de croissance. Certains sont incorporés dans la matrice osseuse qui sert ainsi de réservoir où les facteurs de croissance sont protégés de la protéolyse enzymatique par leurs liaisons aux protéoglycanes. Ces facteurs de croissance, indispensables à la différenciation et à la survie des cellules osseuses vont activer la sécrétion par les ostéoblastes de plusieurs cytokines.

Les BMP (Bone Morphogenic Protein) (43).

Parmi les facteurs de croissance, les BMP ont fait l'objet d'études in vivo et possèdent des propriétés ostéoinductives. Les BMP (BMP-2 à BMP-7) appartiennent à la superfamille des polypeptides TGF- β (Transforming Growth Factor Beta) et sont directement impliqués dans le développement embryonnaire et la cicatrisation des fractures osseuses (32). Les BMP, et en particulier les BMP-2, ont pour fonction d'induire la différenciation des ostéoblastes, ce qui provoque l'accroissement du nombre d'ostéoblastes matures et l'augmentation de leur fonctionnalité.

Au niveau de l'os, les BMP, en particulier les BMP-2 et BMP-7, activent un facteur de transcription spécifique des ostéoblastes, qui active l'expression par les gènes responsables de protéines spécifiques de la matrice osseuse, telles que l'ostéonectine, l'ostéopontine et la sialoprotéine osseuse, mais aussi du collagène de type I. Les BMP-4 induisent quant à elles l'expression des gènes de l'ostéocalcine, de la phosphatase alcaline et de la minéralisation osseuse. D'autres facteurs de croissance tels que les FGF (Fibroblast Growth Factor), les EGF (Epidermal Growth Factor), et les IGF (Insulin-like Growth Factor) jouent un rôle dans la formation du tissu osseux (43).

Les IGF (Insulin-like Growth Factor) (43).

Les IGF sont stockés en grande quantité dans la matrice osseuse. Les IGF-I et IGF-II stimulent la prolifération des ostéoblastes et augmentent leur synthèse de collagène de type I. Les teneurs en IGF-I et IGF-2 de l'os cortical diminuent avec l'âge, sans relation avec la perte osseuse. Leurs concentrations locales sont corrélées avec le nombre d'unités osseuses en remodelage, et avec l'augmentation du remodelage osseux (131). Les effets des IGF sur les ostéoblastes sont modulés par une protéine porteuse IGF-BP, elle-même synthétisée par les ostéoblastes. L'activité principale de l'IGF-BP-5 est de lier les IGF dans l'os et de stimuler leur action sur les ostéoblastes. Au contraire, les IGF-BP-4 bloquent l'activité des ostéoblastes.

Les PDGF (Platelet-Derived Growth Factor)

Les PDGF sont des protéines de poids moléculaire d'environ 30.000 daltons, sécrétées essentiellement par les plaquettes, accessoirement par l'endothélium, les muscles lisses vasculaires et les monocytes. La sécrétion de PDGF est régulée par les TNF-alpha (Tumor Necrosis Factor alpha), la thrombine, l'interleukine 1, et l'angiotensine. En activant des récepteurs spécifiques, le PDGF stimule la synthèse protéique et la prolifération cellulaire. Au niveau osseux, il participe ainsi aux activités de formation et de cicatrisation et possède des effets vasoconstricteurs et angiogéniques (43).

Les interleukines (IL) (43).

La PTH régule le remodelage osseux en stimulant la production d'IL-6 et IL-11 par les ostéoblastes. Les IL-6 et IL-11 sont des cytokines ayant des effets inverses. L'IL-6 active la résorption osseuse en stimulant l'expression par les cellules ostéoblastiques de facteurs déclenchant la différenciation et la prolifération des ostéoclastes et agit également directement sur les précurseurs ostéoclastiques hématopoïétiques pour activer leur différenciation en ostéoclastes. A l'inverse, l'IL-11 stimule la formation d'ostéoblastes à partir des cellules souches mésenchymateuses du stroma médullaire. Son action s'effectue en augmentant l'action des BMP-2 sur les cellules osseuses qui stimulent la différenciation et la prolifération des ostéoblastes. Les ostéoblastes et leurs précurseurs du stroma médullaire produisent aussi des cytokines inflammatoires : l'IL-1, et le TNF-alpha qui stimule la destruction de l'os par les ostéoclastes et inhibe la formation osseuse par les ostéoblastes.

Evolution physiologique du remodelage osseux (43).

Le remodelage osseux sous l'effet des contraintes mécaniques est un des grands principes de la physiologie osseuse répondant aux lois de Wolf (Frost 1990). Cette loi établit que toute modification dans la fonction de l'os induit certaines modifications dans sa structure. Ainsi l'os se forme quand il est sollicité et se résorbe quand il ne l'est pas. La résistance mécanique de l'os est étroitement liée à la valeur de la densité minérale osseuse (DMO), exprimée en g/cm². D'après SABATIER et coll. (1996), cette dernière augmente progressivement au cours de l'enfance, et en particulier au moment de la puberté, lors de la croissance du squelette (125). Vers l'âge de vingt ans, la DMO cesse d'augmenter, l'individu a alors acquis son capital osseux maximal ou « pic de masse osseuse ». Ce capital osseux reste stable pendant quelques années, puis diminue.

Chez la femme, la perte osseuse s'accélère nettement à la ménopause due à la carence en œstrogènes (d'après CHAPURLAT et coll. 2000). La perte osseuse lente qui se produit par la suite chez la femme comme chez l'homme est inévitable, et traduit le vieillissement osseux, les mécanismes de destruction osseuse l'emportant sur les mécanismes de construction.

Altérations morphologiques de l'alvéole dentaire (27).

L'anatomie de l'alvéole dentaire n'est donc pas stable au cours du temps. Cette évolution dite physiologique, et qui est placée sous l'influence du temps, de facteurs locaux et de facteurs environnementaux, peut entraîner l'apparition d'une pathologie alvéolaire, dentaire, ou alvéolo-dentaire, conduisant inexorablement lorsque la pathologie devient irréversible ou non contrôlable, à l'avulsion de la dent.

Une étude menée aux Etats-Unis par MESKIN et BROWN, rapporte que 42% de la population américaine de plus de 65 ans serait édentée (106). L'espérance de vie ne cesse d'augmenter, à un rythme d'une année gagnée tous les quatre ans : en moyenne celle-ci est de 85 ans pour les femmes et 75 ans pour les hommes en 2000 dans les pays occidentaux. Les solutions thérapeutiques prothétiques fixées ou amovibles s'en trouvent mises en œuvre de plus en plus tard et pour des périodes de plus en plus longues (31). Néanmoins, des facteurs génétiques, locaux ou généraux ayant des répercussions sur la morphologie alvéolaire peuvent compromettre à plus court terme l'avenir des dents et de l'os de soutien.

Fenestrations et déhiscences (27).

Les fenestrations sont des parties isolées où la racine est mise à nu et dont la surface n'est recouverte que par le périoste et par la gencive sus-jacente, dans le cas où le rebord osseux est intact. Si ces parties dénudées se prolongent jusqu'au rebord coronaire, on parle de déhiscences. Si celles-ci évoluent sous l'influence de facteurs environnementaux, elles peuvent conduire à l'avulsion de la dent. Ces défauts affectent plus fréquemment l'os vestibulaire que l'os lingual, et sont plus souvent rencontrés au niveau des dents antérieures que postérieures et, enfin, ils sont généralement bilatéraux.

Les facteurs prédisposant sont les racines volumineuses et la malposition vestibulaire souvent associées à une table osseuse mince (41). Les études réalisées par O'CONNOR en 1963, puis BECKER et coll. en 1997, conduites sur des mesures

de crânes secs, ont permis de confirmer l'hypothèse selon laquelle il existerait des profils anatomiques osseux distincts. Les profils les plus exposés aux défauts morphologiques alvéolaires sont les profils osseux très festonnés, qui présentent plus de déhiscences et affectant des surfaces plus importantes.

Résorptions dentaires (27).

Alors que la résorption radiculaire des dents lactéales est un phénomène normal, les dents permanentes ne devraient pas subir de résorption physiologique. Un grand nombre de facteurs, pathologiques ou non, peuvent induire la résorption radiculaire. Des maladies infectieuses ou systémiques telles que les tumeurs, peuvent la provoquer. Dans des circonstances non pathologiques, un traumatisme mécanique, chimique, ou thermique, ou une surcompression soutenue du ligament parodontal peut aboutir à une résorption du cément et de la dentine. Dans la grande majorité des cas cependant, il s'agit de résorptions idiopathiques qui peuvent parfois être traitées endodontiquement à l'aide d'hydroxyde de calcium, dont les propriétés contribuent à stopper le processus de résorption radiculaire.

La résorption radiculaire peut être classée selon sa localisation, en résorption interne ou externe et, selon son degré de persistance, en résorption transitoire ou progressive. De même, bien que la surface radiculaire soit plus résistante à la résorption que l'os alvéolaire, le nombre de dents résorbées et la sévérité de la résorption augmentent notablement au cours du traitement orthodontique (99).

Profils parodontaux (27).

Certaines caractéristiques tissulaires sont directement déterminées génétiquement, comme la taille, le profil et la position de la dent, tandis que d'autres semblent influencées par des phénomènes physiologiques tels que la croissance ou le vieillissement, ou des phénomènes environnementaux comme l'hygiène ou l'alimentation (126).

Afin d'affiner le diagnostic et le traitement des maladies parodontales, de nombreux auteurs ont tenté de classer les parodontes en différents types. Certaines de ces classifications prennent en compte la nature de l'os alvéolaire sous-jacent, comme la classification de KORBENDAU et GUYOMARD, en 1992, qui distingue quatre types de parodontes (82).

	procés alvéolaire		tissu gingival	
	épaisseur	bord marginal	épaisseur	hauteur
type A	épais	proche de la jonction amélocémentaire (1mm)	épais	> 2 mm
type B	mince	proche de la jonction amélocémentaire (1mm)	mince	> 2 mm
type C	mince	à distance de la jonction amélocémentaire (2mm)	mince et tendu	> 2 mm
type D	mince	à distance de la jonction amélocémentaire (2mm)	mince et réduit	> 2 mm

Tableau 1. Classification des parodontes de KORBENDAU et GUYOMARD, 1992 (82).

Le type D ne constitue pas un état pathologique, mais un parodonte à risque qui peut compromettre l'avenir de la dent ainsi que le maintien du volume osseux lors de la cicatrisation alvéolaire.

Evolution physiologique et ostéoporose (27).

L'ostéoporose est une maladie caractérisée par une fragilité excessive du squelette, due à une diminution de la masse osseuse et à l'altération de la microarchitecture osseuse. C'est une maladie fréquente chez les femmes après la ménopause car la masse osseuse diminue avec l'âge et avec la carence en oestrogènes. Elle touche moins souvent les hommes que les femmes et exceptionnellement les enfants. Cette pathologie systémique constitue un facteur de risque important de fractures.

L'ostéoporose peut résulter soit de l'acquisition d'un capital osseux insuffisant à la fin de la croissance, soit d'une perte osseuse excessive lors de la vie adulte. Des facteurs génétiques, nutritionnels et environnementaux déterminent l'acquisition du capital osseux pendant la croissance, puis la perte osseuse. La

carence en oestrogènes chez la femme après la ménopause induit un hyperremodelage qui est responsable de cette fragilité osseuse : l'ostéoporose post-ménopausique (39). La diminution de la testostérone chez l'homme est également un des facteurs de l'ostéoporose masculine (132).

Evolution de l'ostéoporose (39).

De la naissance à l'âge de 18-20 ans, la masse osseuse se constitue progressivement, jusqu'à une quantité maximale que l'on appelle le pic de masse osseuse. Cette augmentation dépend de nombreux facteurs : génétiques, mécaniques relatifs au poids et à la pratique d'exercice physique, pendant l'enfance et l'adolescence (jusqu'à la fin de la croissance osseuse). On connaît de mieux en mieux le type d'exercice le plus bénéfique : nutritionnels, en particulier en rapport avec les quantités de calcium, de protéines, et de calories apportées par l'alimentation ; et enfin toxiques telle que la consommation d'alcool ou le tabagisme. On conçoit donc l'importance de cette phase, où le capital osseux de l'individu va se constituer. Plus ce pic sera faible, plus les chances de développer une ostéoporose seront grandes.

Ensuite, survient une phase en plateau d'une dizaine d'années, où le capital osseux reste stable. La troisième phase est celle de la perte osseuse inévitable et normale. Elle se poursuit inexorablement. Mais cette diminution de la masse osseuse se passe différemment chez la femme et l'homme. Si la diminution est régulière, à raison de 0,5% par an chez l'homme, il n'en va pas de même chez la femme.

Au moment de la ménopause, une accélération importante de la perte osseuse se produit : 3 à 5% pendant 2 à 3 ans environ, puis 1 à 2 % pendant les 5 à 10 ans suivants. Cette perte osseuse appelée « post-ménopausique » est due à une hyperactivité des ostéoclastes, en rapport avec la baisse du taux des oestrogènes du fait de la ménopause. Après cette période, la progression de la diminution revient à la vitesse de 0,5 à 1% par an. Ainsi, la femme va perdre 30 à 50% de sa masse osseuse selon le site squelettique au cours de la vie. Chez les personnes âgées,

cette perte continue jusqu'à la fin de la vie et peut être aggravée par les carences en calcium et en vitamine D. L'ostéoporose pourra donc se constituer si le capital osseux de départ est trop faible ou si la perte osseuse est trop rapide.

Les hommes peuvent également souffrir d'ostéoporose. Cette maladie est beaucoup moins fréquente que l'ostéoporose féminine, mais elle est de mieux en mieux connue aujourd'hui. Mis à part la carence en testostérone, les facteurs de risque sont sensiblement les mêmes que chez les femmes, avec une prépondérance pour l'excès de consommation d'alcool et de tabac, la prise de corticoïdes pendant une longue durée, certaines maladies rhumatismales inflammatoires (spondylarthrite ankylosante, polyarthrite rhumatoïde), la bronchite chronique, l'insuffisance respiratoire et l'hémochromatose. Toutefois, dans près de 50% des cas, la cause est idiopathique, les hypothèses actuelles avancent un défaut au niveau de l'activité des ostéoblastes (76).

Ostéoporose et densité minérale de l'os alvéolaire (27, 39).

De récentes études portant sur les relations entre la densité minérale osseuse et l'ostéoporose sont présentées dans le tableau suivant.

auteurs des études	populations	résultats	types d'études
JEFFCOAT et coll. (2000) (77)	258 femmes ménopausées	Les femmes traitées montrent un nombre de dents sur l'arcade plus important	étude longitudinale
JACOBS et coll. (1996) (75)	69 femmes traitées	effets positifs du traitement sur la masse et la quantité d'os alvéolaire	étude longitudinale
GRODSTEIN et coll. (1996) (61)	42171 femmes ménopausées	relation inverse entre la prise d'un traitement et la perte des dents	étude longitudinale
PAGANINI-HILL (1995) (117)	3921 femmes ménopausées	36% de réduction du risque de perte d'un organe dentaire chez les sujets traités	étude longitudinale

Tableau 2. Les relations entre l'ostéoporose et la densité minérale de l'os alvéolaire, d'après JEFFCOAT M.K., 1998 (76).

Les études rapportées semblent montrer que l'ostéoporose affecte l'os de soutien de la dent et le système d'attache. Les hormones de remplacement jouent un

rôle dans le maintien de la densité minérale et de nouvelles pistes thérapeutiques portent sur des principes actifs luttant conjointement sur l'ostéoporose et la maladie parodontale. Néanmoins, le nombre limité de ces études, et d'études randomisées sur le lien entre l'ostéoporose et la perte osseuse alvéolaire, ne peut permettre de valider cette hypothèse. De la même façon, les études portant sur le lien entre la densité minérale osseuse et le nombre de dents extraites, rapportés dans le tableau suivant, peuvent être critiquées pour les mêmes raisons. Certaines d'entre elles montrent qu'il existe une corrélation entre la sévérité de la maladie ostéoporotique et le nombre de dents extraites, ainsi qu'une diminution de ce nombre avec la prise d'hormones de remplacement.

auteurs des études	populations	résultats	types d'études
JACOBS et coll. (1996) (75)	69 femmes traitées par des hormones de remplacement	corrélation entre la densité minérale osseuse spinale et de l'os alvéolaire	étude longitudinale
VON WOWERN (1994) (150)	12 femmes atteintes et 14 femmes non atteintes	diminution de la densité minérale et atteinte du système d'attache chez les sujets atteints	étude croisée
KRIBBS et coll. (1990) (86)	50 femmes non atteintes âgées de 20 à 90 ans	corrélation entre la densité minérale osseuse spinale et de l'os alvéolaire	étude croisée
KRIBBS (1990) (84)	85 femmes atteintes et 27 femmes non-atteintes âgées de 50 à 85 ans	les sujets atteints présentent une diminution de la densité minérale osseuse	étude croisée
KRIBBS (1989) (85)	85 femmes atteintes	corrélation entre les teneurs calciques et masses des os spinal, radial et alvéolaire	étude croisée
KRIBBS et coll. (1983) (87)	30 femmes ménopausées	teneurs calciques voisines entre la mandibule et le corps	étude croisée

Tableau 3. Les effets des traitements hormonaux de remplacement sur les pertes dentaires. D'après JEFFCOAT M.K., 1998 (76).

Les traitements par biphosphonates, administrés principalement par voie intraveineuse et pour certaines indications per os, sont indiqués dans la prise en charge des myélomes multiples, la prévention des complications osseuses de certaines tumeurs malignes avancées, et le traitement des hypercalcémies malignes. Les biphosphonates constituent par ailleurs le traitement le plus largement prescrit dans des maladies bénignes avec au premier rang le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes à haut risque de fracture, les traitements de l'ostéoporose masculine, et de l'ostéoporose cortico-induite.

Les bisphosphonates agissent en ralentissant le remodelage osseux, principalement par inhibition de l'activité des ostéoclastes. Des recommandations ont été établies par l'Association Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé (AFSSAPS), et diffusées en décembre 2007 (3), notamment à l'attention des chirurgiens-dentistes, concernant les précautions à prendre par rapport aux patients suivant ces traitements. En raison du risque d'ostéonécrose de la mandibule et/ou des maxillaires, les traitements par chirurgies parodontales et implantologiques, ou l'utilisation de matériaux de comblement ou de membranes de protection sont contre-indiqués chez les patients suivant un traitement par voie intraveineuse, mais sont envisageables quoique nécessitant des précautions particulières, chez les patients suivant un traitement per os (3).

Histo-physiologie de la cicatrisation alvéolaire

La cicatrisation du tissu osseux correspond à l'ensemble des phénomènes cellulaires, moléculaires, physiologiques et biochimiques constituant le processus de reconstitution du tissu osseux alvéolaire. Lorsque le tissu osseux est reconstitué ad integrum, la cicatrisation est aussi appelée régénération. Ce processus de cicatrisation présente une série d'événements incluant la formation et la maturation d'un caillot sanguin qui est remplacé progressivement par une nouvelle matrice osseuse puis un os néo-formé. Les parois alvéolaires se résorbent partiellement et les limites osseuses de l'extraction disparaissent progressivement. En 1969, AMLER décrit cette cascade d'événements et ses travaux, parmi d'autres, font encore référence aujourd'hui (5).

De nombreuses études récentes associent leurs observations de la cicatrisation alvéolaire en présence de dispositifs de préservation osseuse alvéolaire. L'intérêt de ces études réside en l'observation des étapes de la cicatrisation alvéolaire jusqu'à la cicatrisation complète, des variations morphologiques apparaissant encore plusieurs mois après l'avulsion. Histologiquement, la cicatrisation osseuse primaire se distingue de la cicatrisation osseuse secondaire.

Mécanisme de la cicatrisation osseuse primaire (43).

Au terme de la cicatrisation osseuse primaire, les fragments osseux fracturés sont en continuité parfaite avec le tissu osseux voisin. Elle est observée par exemple après un traumatisme alvéolaire. Cette cicatrisation s'effectue sans tissu d'interposition, mais par un phénomène de recanalisation au cours duquel les ostéoclastes permettent le passage des cellules endothéliales au sein des ostéons périfracturaires nécrosés. Ce processus permet une revascularisation et l'apport de cellules ostéoprogénitrices. Les unités fonctionnelles permettent ainsi le remodelage et la régénération de la zone de la fracture. Le mécanisme de cicatrisation primaire ne correspond pas à celui que l'on peut observer après une extraction dentaire car on décrit alors la mise en place d'un tissu d'interposition : le cal osseux.

Mécanisme de la cicatrisation osseuse secondaire (43).

La cicatrisation osseuse secondaire se distingue donc de la cicatrisation primaire par l'existence d'un hiatus entre les pièces osseuses. Elle se caractérise donc par la formation d'un cal osseux dont le but est de rétablir la continuité entre les fragments. Classiquement, ce cal a été décrit au niveau de la diaphyse des os longs. A ce niveau, il présente une structure cartilagineuse. Au niveau de l'os spongieux alvéolaire, le cal est constitué de tissu fibroconjonctif non-cartilagineux. On le retrouve au niveau des défauts osseux du maxillaire et de la mandibule, ainsi qu'après une extraction dentaire.

Les différentes phases de la cicatrisation alvéolaire post-extractionnelle (43).

La cicatrisation de l'alvéole après l'avulsion de la dent qu'elle soutenait a fait l'objet de nombreuses études réalisées sur différentes espèces animales dès les années 20, et ces études continuent encore aujourd'hui à être menées (154). Néanmoins, il s'agit d'un sujet récent dont on peut associer l'apparition avec celle de la prise de conscience de l'importance des premières étapes de la cicatrisation sur l'efficacité future d'un traitement de réhabilitation prothétique. Ces études ont démontré qu'au cours du processus de cicatrisation, une série d'événements se succèdent, comme la formation d'un caillot osseux, puis l'infiltration par des fibroblastes remplaçant le coagulum, et enfin la formation d'une matrice tissulaire conjonctive provisoire nécessaire à la formation du tissu osseux.

Phase exsudative.

Il s'agit de la phase post-opératoire. Immédiatement après l'avulsion d'une dent, un caillot de sang se forme pour occuper la quasi-totalité de l'espace alvéolaire, et contribue par sa nature et sa forme à entraîner et maintenir l'hémostase. L'hémostase est réalisée en 3 phases successives. Tout d'abord, l'hémostase primaire permet la formation du clou plaquettaire. Au cours de cette phase, la dégranulation des plaquettes entraîne la libération de TGF- β et de PDGF qui ont un rôle majeur dans le contrôle de la formation du tissu osseux. Puis l'hémostase

secondaire aboutit à la formation du caillot de fibrine. La portion marginale de ce coagulum est alors recouverte d'une fine couche de cellules inflammatoires, majoritairement des granulocytes neutrophiles (polynucléaires neutrophiles, macrophages).

De la même façon, les tissus mous environnants, c'est-à-dire les tissus de la muqueuse gingivale voisine, contiennent les mêmes types de cellules inflammatoires. Le caillot sanguin est constitué principalement de plaquettes et d'érythrocytes dispersés dans un réseau de fibrine. Des cellules neutrophiles isolées sont observées dans les compartiments apical et central du caillot. Le ligament alvéolaire résiduel relie le caillot aux parois alvéolaires, et contient des cellules mésenchymateuses, des fibres de Sharpey et de nombreux micro-éléments vasculaires. Enfin, la fibrinolyse qui est un processus enzymatique va permettre la dégradation du caillot.

Phase proliférative.

Elle correspond à l'inflammation, et est intimement liée à la phase exsudative. Elle est caractérisée par différents stades. L'induction présente une mobilisation des cellules locales comme des mastocytes, monocytes-macrophages et polynucléaires neutrophiles, sous l'influence de facteurs libérés par les cellules endothéliales et les plaquettes. L'extravasation plasmatique est responsable de l'apparition de l'œdème suite à la vasodilatation induite par la libération de médiateurs vasoactifs : les prostaglandines E2 (PGE2). Le troisième stade correspond à l'infiltration cellulaire du caillot par des macrophages, des polynucléaires neutrophiles (PNN), des mastocytes et fibroblastes, induite par des médiateurs chimiotactiques. Au terme de cette infiltration, un tissu de granulation est constitué : le pré-cal. Enfin le stade de la généralisation correspond au passage systémique de facteurs interagissant avec les centres régulateurs activateurs ou inhibiteurs : les glucocorticoïdes.



Figure 6. Section mésio-distale post-opératoire après l'avulsion d'une dent canine mandibulaire. D'après CARDAROPOLI et coll. (33).

Durant la phase post-opératoire, la portion marginale du caillot est recouverte d'une couche de cellules inflammatoires, principalement des polynucléaires neutrophiles.

1^{ère} semaine (33).

Au cours de la première semaine, le caillot sanguin formé va progressivement être remplacé. Après 3 jours de cicatrisation, de petits segments de tissu de granulation richement vascularisé apparaissent à la portion marginale du caillot. Au centre du coagulum, les érythrocytes sont progressivement lysés : il s'agit du phénomène de nécrose de la coagulation. Les membranes de ces cellules sanguines perdent leur intégrité pour prendre l'aspect de cellules du cartilage hyalin (43). Les fibres et les vaisseaux provenant du ligament alvéolaire s'organisent : des fibres perpendiculaires à la paroi alvéolaire s'infiltrent dans le caillot et le relie à la paroi.



Figure 7. Section mésio-distale de l'alvéole d'une dent canine mandibulaire après 3 jours de cicatrisation. D'après CARDAROPOLI et coll. (33).

Après 7 jours de cicatrisation de l'alvéole, le nombre de fibres principales reliées au caillot et relativement faible, mais reliées à la matrice conjonctive provisoire constituée au sein du coagulum. Cette matrice est composée de vaisseaux néo-formés, de cellules mésenchymateuses immatures, de différents types de leucocytes et fibres de collagène, qui remplacent peu à peu les fibres désorganisées qui constituaient le caillot et le tissu de granulation. Dans les compartiments centraux et apicaux du coagulum, de larges zones présentent alors des signes de nécrose de la coagulation. Plusieurs espaces médullaires au niveau des parois alvéolaires initiales abritent des ostéoclastes, et de nombreuses cellules multinucléées sont également observées au niveau des canaux de Volkmann, cela indique que le processus de remodelage de ce tissu osseux a débuté.

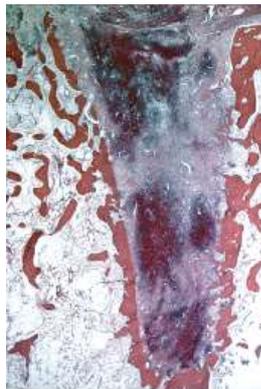


Figure 8. Section mésio-distale de l'alvéole d'une dent canine mandibulaire après 7 jours de cicatrisation. D'après CARDAROPOLI et coll. (33).

2^{ème} semaine (33).

A la fin de la deuxième semaine de la cicatrisation, la portion marginale de l'alvéole est recouverte par une couche de tissu conjonctif riche en vaisseaux et cellules inflammatoires. Ce tissu mésenchymateux est lié en partie à des cellules épithéliales. A ce stade, il n'existe plus de cellules du ligament mais des cellules participant à la formation du nouveau tissu dur. S'il subsiste d'importantes zones de manque, il existe néanmoins des communications entre les espaces médullaires des septa interdentaires et l'os néo-formé. Les portions d'os immature voisines des parois alvéolaires initiales sont contenues et s'étendent au centre de la plaie. Riche en cellules, il côtoie le réseau vasculaire de l'os néo-formé et des parois voisines. Du tissu conjonctif reste provisoirement présent à la partie centrale de l'alvéole.

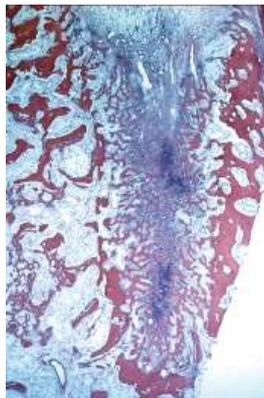


Figure 9. Section mésio-distale de l'alvéole d'une dent canine mandibulaire après 14 jours de cicatrisation. D'après CARDAROPOLI et coll. (33).

Phase de réparation.

Elle est intimement liée à la phase de remodelage. La phase de réparation aboutit à la formation du cal mou constitué de tissu conjonctif fibreux, qui se transforme progressivement en un cal dur pour devenir du tissu osseux primaire, en fonction de l'évolution des populations cellulaires. De nombreux facteurs synthétisés et sécrétés par les cellules ou appartenant au micro-environnement vont jouer un rôle d'induction et/ou de contrôle de la prolifération et de la différenciation des cellules mésenchymateuses et osseuses. Le ligament alvéolaire joue un rôle de réservoir de cellules indifférenciées. La minéralisation progressive du cal mou

s'effectue grâce à un processus de nucléation hétérogène répondant à deux mécanismes distincts : la théorie des fibrilles de collagène de type I ou la théorie des vésicules matricielles.

Théorie des fibrilles de collagène de type I (145).

En raison du décalage des fibrilles les unes par rapport aux autres, il existe des zones moins riches en acides aminés, appelées « trous », dans lesquelles se produit une accumulation d'ions calcium et phosphate permettant la formation des premiers cristaux d'hydroxyapatite. De nouveaux cristaux se formeraient alors rapidement par nucléation secondaire, au contact des premiers dépôts, et envahiraient les trous puis les espaces longitudinaux pour recouvrir entièrement les fibres de collagène.

Théorie des vésicules matricielles (145).

Formées par bourgeonnement cellulaire ou par désintégration des cellules, les vésicules renferment des lipides et des enzymes comme des phosphatases alcalines, des pyrophosphatases, des peptidases neutres et des protéases. Les peptidases neutres et les protéases pourraient contribuer à la minéralisation en levant l'inhibition de la croissance du cristal de phosphate de calcium par les protéoglycanes et les pyrophosphatases.

Les vésicules renferment aussi des quantités substantielles de calcium et de phosphate qui se transforment aussi rapidement en cristaux d'hydroxyapatite formant des aiguilles minérales qui augmentent de volume, faisant éclater la vésicule. La calcification est alors entretenue par un mécanisme de nucléation secondaire : une croissance du cristal par épitaxie.

Après 1 mois (33).

Après un mois, la plupart de l'alvéole est alors comblée par de l'os néo-formé. Celui-ci est en continuité avec les parois alvéolaires et présente un nombre important d'ostéons. En plusieurs sites, l'os immature néo-formé subit une résorption

ostéoclastique. C'est un signe que la phase de remodelage de l'os néo-formé a débuté. Cette phase du remodelage permet le passage progressif de l'os réticulaire à l'os lamellaire. Elle est sous la dépendance de l'activité des unités de remodelage.

De la même façon, des ostéoclastes sont observés à la partie crestale de l'os lamellaire des parois alvéolaires voisines. Au terme de cette période, la portion de tissu mou, c'est-à-dire la partie marginale de l'alvéole est constituée par un tissu conjonctif composé d'un réseau de fibres organisées, relié à un épithélium kératinisé.

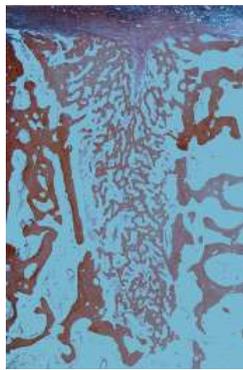


Figure 10. Section mésio-distale de l'alvéole d'une dent canine mandibulaire après 1 mois de cicatrisation. D'après CARDAROPOLI et coll. (33).

Après 3 mois (33).

À ce stade, un pont de tissu dur constitué d'os lamellaire sépare la muqueuse marginale du reste de l'alvéole. De plus, l'os immature de la portion apicale de l'alvéole est remplacé par de l'os médullaire, renfermant de larges vaisseaux, des cellules inflammatoires et des adipocytes. Ce remplacement par de l'os lamellaire s'effectue également en d'autres zones dispersées du reste de l'alvéole. Les parois alvéolaires voisines continuent à se remodeler.

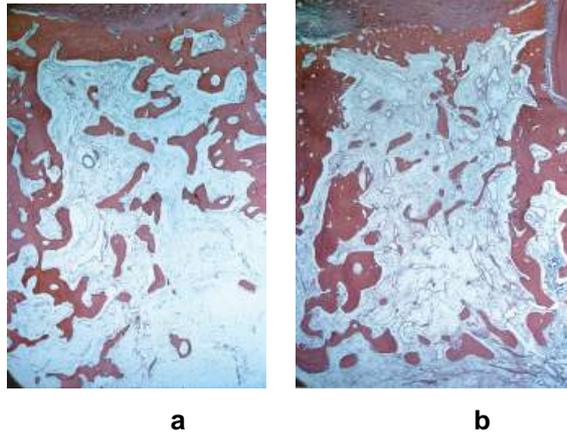


Figure 11. Sections mésio-distales de l'alvéole d'une dent canine mandibulaire après 2 mois (a) et 3 mois (b) de cicatrisation. D'après CARDAROPOLI et coll. (33).

Après 6 mois (33).

Au terme des 6 premiers mois de la cicatrisation alvéolaire, le pont de tissu dur osseux à la partie marginale de l'alvéole est renforcé par la mise en place de lamelles osseuses se déposant à la partie superficielle de l'os néo-formé. Ce pont marginal reste encore constitué d'un mélange d'os lamellaire et immature. Le reste de l'os néo-formé, à la partie apicale du pont marginal est constitué d'os médullaire présentant un faible nombre de trabéculations, et contenant un nombre important d'adipocytes mais désormais un faible taux de cellules inflammatoires. Dans le même temps, des fibres de collagène provenant de la muqueuse sus-jacente s'insèrent dans l'os cortical du pont marginal, et forment une structure agissant comme du périoste.

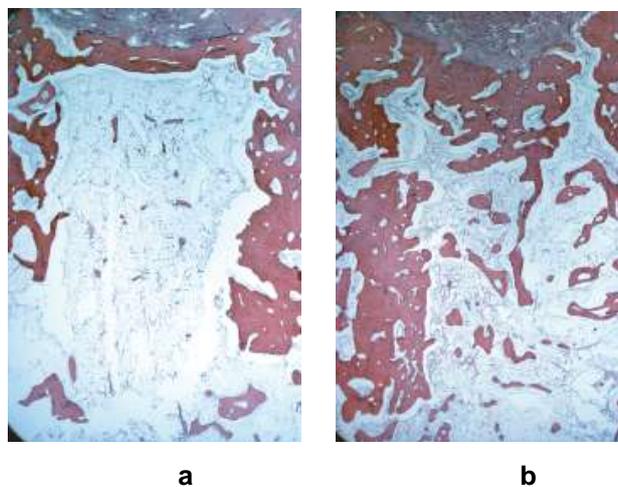


Figure 12. Sections mésio-distales de l'alvéole d'une dent canine mandibulaire après 4 mois (a) et 6 mois (b) de cicatrisation. D'après CARDAROPOLI et coll. (33).

Evolution morphométrique de la cicatrisation (33).

Un volume osseux alvéolaire suffisant et une architecture favorable de la crête résiduelle ont un rôle majeur dans le succès du traitement prothétique quel qu'il soit. Une connaissance approfondie du processus de cicatrisation alvéolaire et des phénomènes plus tardifs de remodelage est essentielle pour garantir ce succès (9).

Le principal dommage de la cicatrisation réside en la perte osseuse qui lui succède invariablement. La quantification de la perte osseuse a fait l'objet de nombreuses études et permet dans une certaine mesure de prévoir son ampleur.

Evolution morphologique du caillot.

Le tableau présenté ci-dessous est rapporté d'une étude de CARDAROPOLI et coll. (33), et décrit l'évolution morphologique de la cicatrisation alvéolaire depuis l'apparition du caillot sanguin (immédiatement après l'extraction), jusqu'à la formation et la maturation du tissu osseux de remplacement concomitante à la disparition de l'alvéole anatomique. Cette formation osseuse n'est pas homogène en tous points de l'alvéole.

Le tableau ci-dessous compare l'évolution morphologique générale de la cicatrisation avec celles des zones apicale, centrale et cervicale.

	J 0	J + 1	J + 7	J + 14	J + 30	J + 60	J + 90	J + 120	J + 180
alvéole									
caillot	99,5	99,5	48	0	0	0	0	0	0
tissu de granulation	0,5	0,5	4	3	0	0	0	0	0
matrice conjonctive			48	49	12	0	0	0	0
os minéralisé				48	88	23	37	29	15
os lamellaire						77	63	71	85
zone cervicale									
caillot	99	99	79	0	0	0	0	0	0
tissu de granulation	1	1	13	10	0	0	0	0	0
matrice conjonctive			8	75	22	0	0	0	0
os minéralisé				15	78	39	46	37	27
os lamellaire						61	54	63	73
zone moyenne									
caillot	100	100	64	0	0	0	0	0	0
tissu de granulation			0	0	0	0	0	0	0
matrice conjonctive			36	44	10	0	0	0	0
os minéralisé				56	90	20	41	38	13
os lamellaire						80	59	62	87
zone apicale									
caillot	100	100	0	0	0	0	0	0	0
tissu de granulation			0	0	0	0	0	0	0
matrice conjonctive			100	28	5	0	0	0	0
os minéralisé				72	95	9	24	12	5
os lamellaire						91	76	88	95

Tableau 4. Evolution des proportions morphologiques (%) du tissu cicatriciel après une avulsion dentaire. D'après CARDAROPOLI et coll. (33).

Il est intéressant de constater que le caillot de sang est progressivement remplacé par une matrice conjonctive provisoire dès le septième jour dans les compartiments centraux et apicaux de l'alvéole, alors que sa région cervicale présente la constitution d'un tissu de granulation riche en cellules inflammatoires et vaisseaux. Ce tissu de granulation serait formé en réponse à la septicité de la cavité buccale, et constituerait une barrière de protection pour les zones sous-jacentes.

La formation du tissu dur intervient après la disparition du tissu de granulation, deux semaines après l'extraction. De la même façon, la septicité orale expliquerait la formation plus tardive du tissu dur dans la zone cervicale (128).

Evolution morphométrique de la crête alvéolaire.

Des expérimentations histologiques ont été réalisées sur l'animal puis sur l'homme afin de décrire le processus de cicatrisation post-extractionnelle. Des

analyses céphalométriques ont permis d'évaluer les variations morphologiques de l'os alvéolaire consécutive à l'extraction (18, 34, 35). Les mesures relevées par SCHROPP et coll. en 2003 sont reportées dans le tableau ci-dessous (129).

sites	J 0 à 3 mois	3 à 6 mois	6 à 12 mois	J 0 à 12 mois
tous sites				
hauteur vestibulaire	-0,1 (-0,3;-0,9;-0,6)	0,2 (0,2;-0,2;0,5)	0,3 (0,3;0;0,5)	0,4 (0,1;-0,6;1,0)
hauteur linguale/palatine	-0,8 (-0,8;-1,3;-1,5)	-0,1 (0,1;-0,4;0,4)	0,1 (-0,1;-0,3;-0,4)	-0,8 (-0,7;-1,4;-0,2)
épaisseur	-3,8 (-3,4;-5,2;-2,3)	-1,3 (-0,9;-2,2;-0,4)	-1,0 (-0,8;-1,3;-0,3)	-6,1 (-5,9;-7,7;-4,7)
prémolaires				
hauteur vestibulaire	-0,3	0,2	0,3	0,2
hauteur linguale/palatine	-0,9	0,0	0,1	-0,8
épaisseur	-3,1	-0,9	-0,9	-4,9
molaires				
hauteur vestibulaire	0,1	0,1	0,3	0,5
hauteur linguale/palatine	-0,7	-0,1	0,0	-0,8
épaisseur	-4,5	-1,7	-1,0	-7,2
maxillaire				
hauteur vestibulaire	-0,2	0,2	0,5	0,5
hauteur palatine	-0,9	0,0	0,2	-0,7
épaisseur	-3,4	-1,4	-1,0	-5,8
mandibule				
hauteur vestibulaire	-0,1	0,1	0,2	0,2
hauteur linguale	-0,8	-0,1	0,0	-0,9
épaisseur	-4,2	-1,3	-0,9	-6,4

Tableau 5 Mesures (en mm) des changements morphologiques de la crête osseuse alvéolaire résiduelle après une extraction unitaire (valeurs positives : gain de tissu ; valeurs négatives : perte de tissu. Entre parenthèses les valeurs médianes ; mésiales ; distales). D'après SCHROPP et coll. (129).

La perte osseuse la plus importante intervient au cours de la première année (88). La largeur de la crête diminue de 50% au cours des 12 premiers mois. Cette perte osseuse est significative, de l'ordre de 5 à 7 mm, avec d'importantes variations selon les conditions locales, le type de dent et l'indication de l'avulsion. Les tissus mous ne subissent qu'une légère diminution de leur épaisseur, de l'ordre de 1 mm. La résorption de la hauteur de la crête alvéolaire en lingual ou palatin est significativement plus importante qu'au niveau vestibulaire. Une augmentation légère de la hauteur de la crête intervient au niveau vestibulaire au troisième mois, alors que dans le même temps, la crête palatine ou linguale subit une réduction de sa hauteur.

Dans le cadre de l'avulsion d'une dent unique, la réduction osseuse est plus importante dans la largeur que dans la hauteur. Dans le cas des avulsions

multiples de dents voisines, la réduction observée est plus importante au niveau de la hauteur de la crête qu'au niveau de sa largeur (129).

D'une manière générale, les études sus-citées montrent que le niveau de l'os reformé après une extraction n'atteint jamais le niveau des crêtes mésiales et distales des dents adjacentes. En outre, le niveau des crêtes osseuses résiduelles en mésial et distal de l'édentement au cours de la cicatrisation correspond quasiment au niveau osseux maximum observé à la fin de celle-ci. Ces observations suggèrent que le niveau osseux du site de l'extraction, plutôt que le niveau des crêtes osseuses des dents adjacentes renseigne sur le volume osseux final observé après la cicatrisation complète. On observe alors une incurvation dans le sens mésio-distal d'une hauteur de 1,2 mm environ (129).

La réduction du volume de l'os alvéolaire après une extraction dentaire constitue dans de nombreux cas un obstacle au succès thérapeutique d'une réhabilitation prothétique fixe ou amovible, et peut même interdire la mise en œuvre d'un traitement prothétique et notamment en implantologie. Il convient d'éviter cette perte osseuse au moyen de procédures désormais bien décrites comme les techniques de greffes de matériaux, de régénérations tissulaires guidées, ou d'implantologie immédiate. En plus des avantages en termes de gains de temps et de coût, les techniques de préservation alvéolaire post-extractionnelle représentent un atout majeur pour garantir une esthétique et une fonction optimales du traitement prothétique.

Incidence des complications infectieuses sur la cicatrisation.

Les complications infectieuses survenant lors de la cicatrisation amplifient la résorption osseuse post-extractionnelle et constituent un obstacle à contourner pour garantir le succès prothétique (2, 38). De la même façon, les techniques d'extractions les moins invasives et les plus économes en terme d'ostéotomie participent à une meilleure préservation du volume osseux. Les complications infectieuses peuvent prendre plusieurs formes localement et s'accompagnent dans certains cas de manifestations générales.

Une étude de ADEYEMO et coll. (1) menée dans un service hospitalier en 2006 nous renseigne sur les complications per-opératoires les plus fréquemment constatées et leur incidence sur les complications infectieuses de la cicatrisation.

Complications infectieuses de la cicatrisation.

Les complications infectieuses se manifestent différemment, et présentent un risque d'aggravation en l'absence d'une prise en charge adaptée. La mise en évidence de ces complications s'effectue au moyen d'un examen clinique de la plaie, ainsi que par la mesure des constantes corporelles, et notamment le pouls et la température (2, 38).

Ostéite alvéolaire (1).

Dans ce cas, le patient présente une douleur persistante ou croissante au niveau du site d'extraction, et qui s'explique par une destruction partielle voire totale du caillot sanguin, dans le cas d'une alvéolite sèche. Cette disparition totale ou partielle s'accompagne dans un certain nombre de cas d'une halitose. Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence de l'extrême sensibilité au niveau de l'os mis à nu lorsqu'une curette est introduite dans l'alvéole.

Inflammation et infections alvéolaires (1).

Une infection de l'alvéole ou alvéolite apparaît après un épisode inflammatoire. L'inflammation alvéolaire pathologique entraîne une douleur modérée à importante au niveau du site extractionnel, avec une inflammation exacerbée des tissus mous, mais ne montre pas de collection suppurée ou de fièvre systémique.

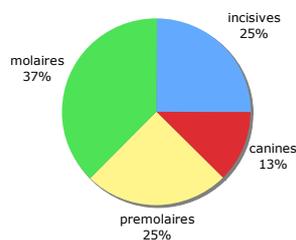
L'alvéolite quant à elle présente une douleur d'intensité voisine mais avec une collection suppurée, un érythème et un œdème et peuvent s'accompagner d'une fièvre lorsque la sévérité de l'infection augmente. Une prise en charge adaptée au moyen d'une révision alvéolaire et d'un drainage, accompagnés d'une

antibiothérapie s'avère alors nécessaire afin de rétablir des conditions plus favorables à la cicatrisation.

Incidence des complications per-opératoires.

L'étude menée par ADEYEMO et coll. en 2006 a mis en évidence l'impact des complications per-opératoires sur le devenir de la cicatrisation (1). Dans cette étude, 311 patients sélectionnés au hasard dans un service hospitalier ont participé et 311 des 347 dents extraites ont été retenues afin de déterminer l'incidence des complications per-opératoires sur la cicatrisation. Si les chiffres rapportés ne permettent pas d'établir des données statistiques, en raison de la nature même de l'étude, elle renseigne sur les conditions de l'exercice quotidien du chirurgien dentiste.

répartition dentaire chez l'homme



répartition des dents extraites

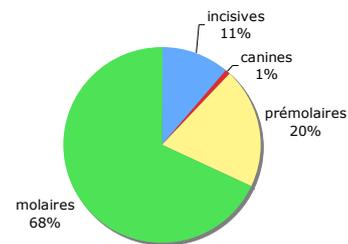


Tableau 6. Comparaison entre la répartition dentaire du sujet sain et la fréquence des dents extraites. D'après ADEYEMO et coll., 2007 (1).

Ces schémas illustrent bien le fait que les molaires, qui sont majoritairement représentées sur l'arcade dentaire, sont également les dents qui sont extraites le plus fréquemment (148). On peut estimer que ce groupe de dents est le plus rapidement atteint par une pathologie irréversible nécessitant l'extraction. Le niveau d'hygiène et les fonctions locales de ce groupe de dents constituent des facteurs de risque favorisant le choix de la solution radicale.

catégories d'âges	indications d'avulsions (%)					
	caries et séquelles	pathologies parodontales	indications ODF	traumatismes	echecs endodontiques	autres
11-20 ans	59	2	23	9	2	5
21-30 ans	75	6	8	3	1	7
31-40 ans	83	8	0	2	2	5
41-50 ans	66	25	0	6	3	0
51-60 ans	55	42	0	0	0	3
61-70 ans	33	41	0	22	4	0
+ de 70 ans	0	100	0	0	0	0
total (%)	65	16	7	5	2	5

Tableau 7. Indications des avulsions dentaires par catégories d'âges (%). D'après TURNER (148).

Si la nature de l'indication d'extraction d'une dent semble évoluer avec le temps, la lésion carieuse est à l'origine de la plupart des dents extraites au cours de cette étude. Celle-ci prend des conformations différentes selon le degré d'atteinte, mais dans un esprit conservateur, l'extraction doit être réalisée dans le respect des structures osseuses de soutien de la dent. Néanmoins, les parodontopathies, qui sont également ici largement mises en cause, s'imposent dans un certain nombre d'autres études, comme l'indication principale de l'extraction (109, 112). L'incidence des lésions carieuses diminue au cours de la vie, alors qu'une augmentation de l'apparition des pathologies parodontales est constatée dans le même temps (81, 112). Les complications per-opératoires sont diverses.

Il existe des complications liées au matériel utilisé et à la technique d'extraction utilisée. Aucun aléa thérapeutique, tel qu'une fracture instrumentale ou toute autre défaillance technique n'ayant été constaté au cours de cette étude, les complications décrites sont généralement liées à la nature de l'atteinte de la dent.

répartition des accidents per-opérateurs

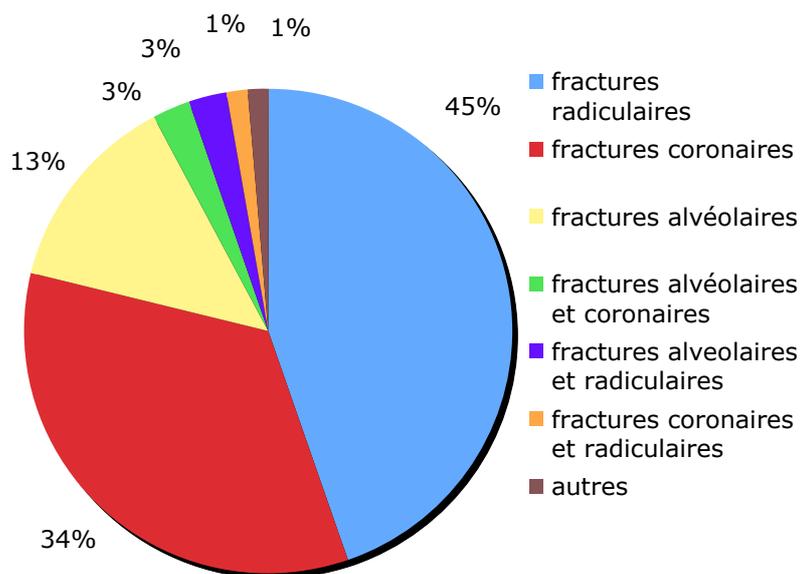


Tableau 8. Natures et répartitions des complications per-opérateurs locales lors d'une avulsion dentaire. D'après ADEYEMO et coll. 2007 (1).

Sur l'ensemble de l'étude, 24% des interventions ont présenté des complications per-opérateurs. Les fractures radiculaires s'imposent comme les plus fréquentes d'entre elles lors d'une extraction dentaire (39). L'anatomie de la racine, tout comme l'état de santé de la dent, ou l'existence d'une atteinte pulpaire traitée ou non traitée sont quelques unes des multiples causes de ces fractures. Si l'examen attentif des radiographies pré-opérateurs permet d'en évaluer le risque, il reste néanmoins impossible pour le praticien de les prévoir ou les prévenir toutes. Lorsque celles-ci surviennent, le recours à l'ostéotomie peut être envisagé.

	états de la cicatrisation		total (%)
	sans complications infectieuses (%)	avec complications infectieuses (%)	
interventions			
avec incidents per-opérateurs	75%	25%	24%
sans incidents per-opérateurs	93%	7%	76%

Tableau 9. Incidence des complications per-opérateurs sur la cicatrisation alvéolaire. D'après ADEYEMO et coll. 2007 (1).

L'alvéolite sèche est la complication la plus fréquente après une extraction dentaire. Les molaires et les prémolaires présentent un risque de fracture plus

important. Il existe un risque augmenté de complication infectieuse lorsqu'un incident per-opératoire est constaté. Les micro-éléments dentaires ou osseux agissent comme des corps étrangers qui perturbent le déroulement normal de la cicatrisation alvéolaire et favorisent le développement des complications (25).

Une fracture de la dent au cours de son avulsion constitue une difficulté et prolonge la durée de l'intervention. Plus celle-ci est longue dans le temps, ou plus elle est traumatisante pour les structures résiduelles, et plus le risque d'inflammation de l'os alvéolaire est important (4). La compression de l'os alvéolaire liée à une intervention traumatisante inhibe la pénétration vasculaire du caillot et provoque la formation de thromboses vasculaires (74).

De plus, l'emploi des vasoconstricteurs entraîne l'apparition d'une activité fibrinolytique. Après injection de la solution anesthésique, une partie de la dose rejoint sa cible tandis qu'une autre fraction passe dans la circulation systémique. Le passage à travers la barrière endothéliale vasculaire est aisé compte tenu de la bonne liposolubilité des solutions d'anesthésiques. Une densité capillaire importante, un débit sanguin local et un coefficient de partage sang/tissus élevés sont autant de facteurs d'accroissement de la résorption systémique qui se trouvent réunis dans la plupart des territoires cibles d'anesthésie locale de la cavité buccale. En effet, selon VIEL et coll. (153), diverses interventions pharmacologiques et en particulier l'addition de vasoconstricteurs à la solution anesthésique peuvent ainsi modifier sensiblement la résorption systémique. Cette activité fibrinolytique est également constatée lorsque la durée de l'intervention est prolongée (101).

Les dents atteintes de pathologies parodontales présentent moins d'incidents per-opératoires lors de leur extraction, et donc un risque de complications infectieuses moindre. La facilité de l'acte liée aux effets de la maladie, c'est-à-dire la destruction des structures parodontales limite sa durée et son invasivité. Ce phénomène est désigné par le terme de « trauma theory ».

La résorption alvéolaire.

La résorption alvéolaire peut être considérée comme une pathologie complexe à part entière, présentant des caractéristiques pathologiques propres. Parmi elles, on peut observer les changements morphologiques osseux macroscopiques et microscopiques qui se manifestent avec ses mécanismes physiopathologiques et désordres fonctionnels. La résorption osseuse alvéolaire possède également ses propres pathogénie et épidémiologie. Les conséquences structurales et fonctionnelles de la résorption alvéolaire compromettent le succès thérapeutique de réhabilitation et s'inscrivent comme une difficulté clinique majeure pour le praticien.

Physiopathologie de la résorption alvéolaire.

La perte osseuse constitue le changement structurel majeur de la résorption alvéolaire. De très nombreuses études longitudinales céphalométriques ont décrit les grands principes de la perte osseuse. Sa sévérité est variable d'un individu à l'autre car la rapidité de la résorption et les zones anatomiques de la crête qu'elle affecte sont propres à chacun. De la même façon, des excès de tissus mous ou la présence d'une muqueuse attachée normale, ou la présence ou l'absence d'une inflammation persistante peuvent être constatés selon les cas. La morphologie de la crête évolue et prend plusieurs formes au fur et à mesure de son évolution.



1

2

Figure 13 (1 et 2). Evolution de la morphologie alvéolaire après l'avulsion des dents 21 (fig. 1) et 34 (fig. 2) après 3 mois de cicatrisation. D'après IRINAKIS (73).

Ces photographies illustrent les diminutions post-cicatricielles en largeur, ou collapsus (figure 1) et en hauteur (figure 2) de la crête alvéolaire, constatées après une avulsion dentaire.

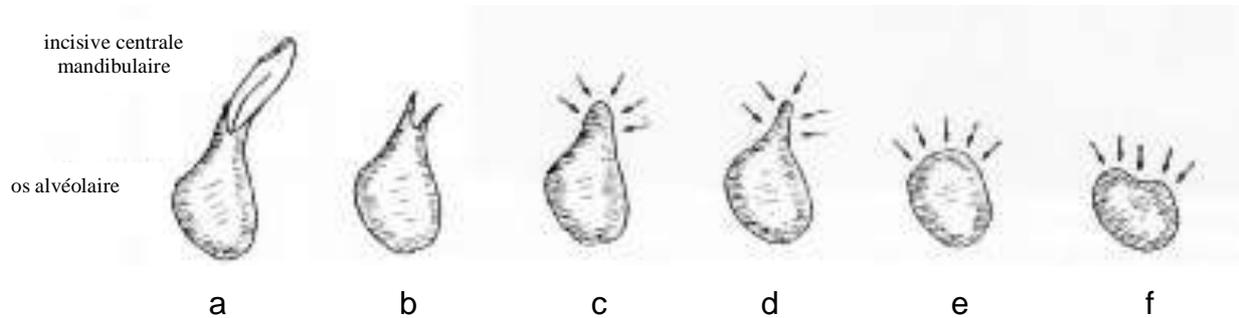


Figure 14. Evolution de la morphologie alvéolaire après une extraction dentaire à la mandibule. D'après ATWOOD, 1967 (19).

Après l'extraction d'une incisive centrale inférieure (a, b), la crête alvéolaire, réduite en hauteur et en largeur, prend une forme bien arrondie haute (c), puis une forme en lame de couteau (d). Un effondrement de la hauteur de la crête lui confère une forme arrondie dite basse (e), avant de présenter des dépressions à sa surface (f).

Des observations à l'échelle microscopiques ont été effectuées dans un certain nombre d'études (16, 36) et mettent en évidence l'existence d'une activité ostéoclastique en surface responsable du processus de résorption. La quantité d'os perdu peut être plus importante que l'épaisseur de l'os cortical initial. La formation d'une couche d'os semblable à de l'os cortical apparaît quant à elle en profondeur de la crête, dans les dernières étapes de la résorption, alors même que les phénomènes ostéoclastiques se déroulent en surface. Ce phénomène entraîne une stabilisation du processus, mais chez un grand nombre de patients, la crête résiduelle ne montre pas d'os cortical, et poursuit irrémédiablement sa résorption.

Le processus de résorption externe et de déposition interne n'est pas propre à l'os alvéolaire et a été observé sur l'os long (17). La formation endostéale d'os cortical dépend de la configuration de l'os en surface et des forces qui lui sont appliquées. La compression de l'os trabéculée dans la zone de l'extraction serait à l'origine de cette formation osseuse et préviendrait l'extension rapide de la maladie.

Néanmoins, une fois l'os endostéal formé, il est envahi par de nouveaux espaces de résorption où de nouveaux systèmes Haversiens sont formés. Les techniques d'appareillages amovibles garantissent ce ralentissement de la résorption par l'action compressive qu'ils exercent sur les zones édentées (17).

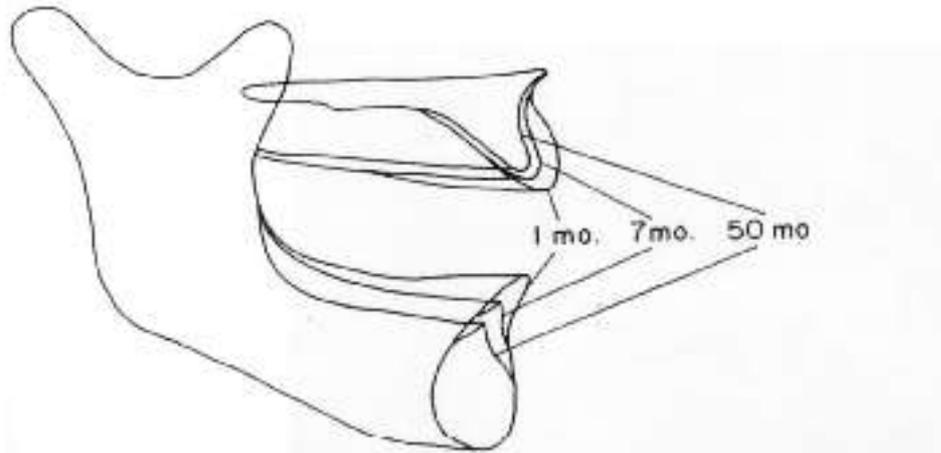


Figure 15. Projection de l'évolution morphologique des crêtes édentées. D'après ATWOOD, 1967 (19).

Pathogénie de la résorption alvéolaire.

La résorption alvéolaire est chronique, progressive, irréversible et cumulative. La réduction du volume de la crête résiduelle relève d'un lent processus ou le passage d'un état à un autre s'effectue sur une période de plusieurs années. Si les manifestations de la résorption sont variables d'un individu à l'autre, la période la plus active et la plus rapide correspond aux six premiers mois qui suivent l'extraction. Une étude menée par Atwood rapporte une moyenne de cette résorption mesurée sur une période de 20 ans (19).

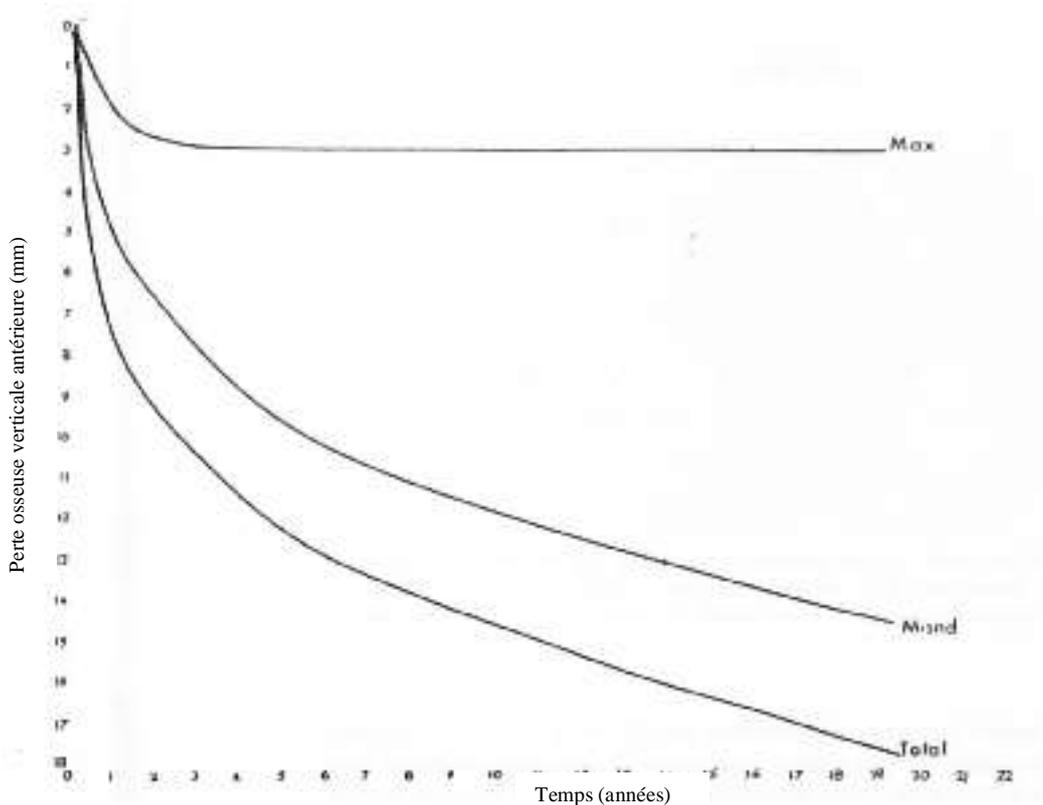


Figure 16. Evolution sur 20 ans de la perte osseuse des maxillaires après une avulsion dentaire. D'après ATWOOD, 1967 (19).

La figure ci-dessus illustre les variations individuelles de la sévérité de la résorption. C'est au cours de la première année que 50% de la résorption s'effectue. Les six premiers mois correspondent à la période la plus active.

	perte osseuse verticale		
	3 ans	20 ans	évolution
crête maxillaire	0,2 mm	3 mm	0,15 mm/an
crête mandibulaire	1,2 mm	14,5 mm	0,72 mm/an

Tableau 10. Evolution de la perte osseuse alvéolaire verticale. D'après Atwood (17).

La résorption osseuse est environ 4 fois plus active à la mandibule qu'au maxillaire (17). L'architecture osseuse et les caractéristiques vasculaires, ainsi que les contraintes locales appliquées sont responsables de cette différence. Enfin, moins il reste de dents sur l'arcade, et plus la résorption osseuse est active.

Facteurs épidémiologiques de la résorption alvéolaire.

Il est difficile de prévoir le risque et la sévérité de la résorption alvéolaire, tant ses manifestations sont variables d'un individu à l'autre, néanmoins, un certain nombre de facteurs individuels peuvent favoriser son action (19).

Facteurs anatomiques (19).

Quantité osseuse.

Si les crêtes osseuses hautes ont un potentiel de perte osseuse important, celle-ci s'effectue plus lentement, c'est-à-dire avec une moindre résorption osseuse par unité de temps que pour une crête basse. La vitesse de la résorption est sous la dépendance de la densité osseuse.

Qualité osseuse.

Les analyses radiographiques en deux dimensions et les reconstitutions en trois dimensions réalisées dans le cadre d'études de la densité osseuse alvéolaire, révèlent qu'une faible densité osseuse est liée à une progression rapide de la résorption. Inversement, plus l'os est dense, et plus la vitesse de résorption est lente. Outre les caractéristiques génétiques de la densité osseuse, de nombreux facteurs métaboliques influencent l'évolution de celle-ci.

Facteurs métaboliques (19).

Les concepts de différences individuelles dans la prédisposition à un maintien du volume osseux ont été largement développés au cours des dernières années. TENCH invente l'indice de résistance osseuse individuelle (144), APPLEGATE quant à lui énonce les principes de stabilité et de tolérance osseuses (8). Ces concepts incluent de nombreux facteurs métaboliques individuels, comme les métabolismes phosphocalcique, protéique, hormonal, etc. Les facteurs métaboliques incluent l'âge, le sexe, la balance hormonale, les apports nutritionnels etc.

La résorption est placée sous la dépendance de l'activité des ostéoblastes et des ostéoclastes. Les quatre niveaux de l'activité osseuse sont l'équilibre volumétrique, la croissance, l'atrophie résultant d'une hypoactivité ostéoblastique comme dans le cas de l'ostéoporose ou d'une atrophie, et enfin la résorption, sous l'influence de l'activité ostéoclastique, augmentée dans les cas d'hyperparathyroïdie par exemple (19).

L'équilibre de la balance entre formation et résorption osseuses peut être déstabilisé par une évolution pathologique en faveur d'une résorption osseuse augmentée, une formation osseuse diminuée, ou une combinaison des deux effets. Le rôle que tiennent les hormones thyroïdiennes et parathyroïdiennes sur l'activité des ostéoblastes et des ostéoclastes, ainsi que les degrés d'absorption du calcium, du phosphore et la sécrétion de protéines spécifiques sont variables d'un cas à un autre.

Les apports et la disponibilité des vitamines s'inscrivent également comme des facteurs métaboliques influençant la résorption osseuse. La vitamine C intervient dans la formation de la matrice osseuse conjonctive. La vitamine D influence le taux d'absorption du calcium dans l'intestin et la teneur de l'os en acide citrique (104). La vitamine B forme un complexe dont les différents éléments sont essentiels dans le catabolisme cellulaire normal, et notamment celui des cellules osseuses (19). Il existe un effet antagoniste des hormones anabolisantes (oestrogènes et testostérone) et des hormones anti-anabolisantes (glucocorticoïdes dont la cortisone et l'hydrocortisone).

Chez le sujet jeune, il existe une prédominance d'hormones anabolisantes favorisant le développement et la maturation du squelette. L'adulte jeune quant à lui possède une balance équilibrée entre les teneurs en hormones anabolisantes et anti-anabolisantes, et donc un équilibre entre formation et résorption osseuses. La masse osseuse reste constante tant que la balance hormonale est équilibrée.

Chez la femme ménopausée, le taux d'hormones anabolisantes est très réduit et les hormones anti-anabolisantes se trouvent en excès. Celles-ci présentent

donc une activité ostéorésorbante plus importante que leur activité ostéoformatrice, et une masse osseuse diminuée. L'ostéoporose constitue un environnement métabolique défavorable à un traitement prothétique.

Facteurs fonctionnels (19).

Lorsqu'une force est appliquée sur l'os vivant, dans des limites physiologiques d'intensité, qu'elle soit compressive ou qu'elle exerce une traction de l'os, elle entraîne un remodelage osseux par l'activité des ostéoblastes et des ostéoclastes. Les contraintes appliquées à l'os et les conséquences fonctionnelles qui en résultent, dépendantes de la fréquence, de l'intensité, de la durée et de l'orientation des forces, sont transmises à l'os par l'intermédiaire de l'activité biologique cellulaire. Les facteurs mécaniques participent donc de concert avec tout un ensemble d'autres à la formation et au maintien de la forme et de la taille de l'os, et constituent le plus important facteur de stimulation de l'activité ostéoclastique.

La mise en tension et sous pression de l'os lors de l'exercice physique constitue une solution thérapeutique importante pour le maintien de la structure osseuse chez les patients atteints d'ostéoporose (67). La nature de l'os qui cicatrise après une avulsion est conditionnée par les forces qui ont été appliquées pendant la durée de la vie de la dent extraite. À la mandibule, les forces masticatoires sont transmises de la dent aux fibres du ligament parodontal, à la lamina dura, puis au reste de l'os mandibulaire à travers les trabéculations, où elles décrivent des trajectoires courbes, à l'origine des diamètres trabéculaires (110).

Après une extraction dentaire, les forces exercées se dissipent dans les trabéculations résiduelles et proches des dents restantes. Les trabéculations des patients édentés sont plus fines et l'os cortical plus mince que chez les patients dentés. La trajectoire des forces devient plus aléatoire chez le patient édenté, sauf au niveau des trabéculations proches du sommet de la crête où les forces appliquées sont perpendiculaires à la surface osseuse, afin d'en renforcer la capacité de résistance aux contraintes compressives.

Cliniquement, il est difficile de déterminer la direction, la durée, la fréquence et l'intensité des forces physiologiques appliquées, et de déterminer les risques de dysfonctions occlusales, à l'origine de troubles structuraux lors de la néo-trabéculatation, et d'une résorption osseuse plus prononcée. Il est possible chez certains patients, de mesurer l'intensité des forces musculaires masticatoires au moyen d'un gnathodynamomètre.

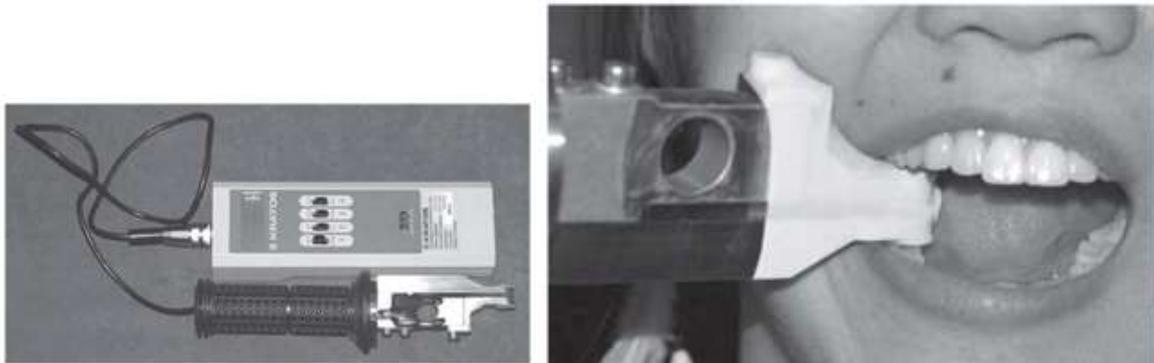


Figure 17. Utilisation d'un gnathodynamomètre (47).

Le bruxisme est reconnu comme une dysfonction pathologique à l'origine d'une hyperstimulation du complexe stomatognathique. Une étude de ATWOOD a mis en évidence le lien qui existe entre le bruxisme et la résorption osseuse post extractionnelle.

troubles associés		patients	
		présentant une résorption osseuse importante	présentant une résorption osseuse modérée
bruxisme		73%	29%
usure occlusale	dent extraite	+++	+
	dents résiduelles	+++	+
distance interocclusale insuffisante		36%	14%

Tableau 8. Les relations entre le bruxisme et la résorption de crête post-extractionnelle. D'après ATWOOD (19).

La distance interocclusale, c'est-à-dire la distance séparant les bords libres des incisives supérieures avec les incisives inférieures lors de la position de repos de la mandibule, est une indication simple à mesurer pour prévoir la résorption

alvéolaire. En effet, si celle-ci est insuffisante, la fréquence et la durée des forces appliquées sur la crête résiduelle peuvent évoluer de manière pathologique, selon les contextes métaboliques et anatomiques, et conduire à une résorption osseuse importante.

Facteurs prothétiques (19).

Les patients présentant des crêtes partiellement ou totalement édentées, non traités par une prothèse amovible, peuvent développer une résorption osseuse accélérée qui peut avoir des origines différentes : une atrophie osseuse causée par le manque de stimulation, ou une atrophie des tissus mous consécutive à des pressions trop importantes de la muqueuse (89). Les patients non appareillés et ne présentant pas de résorption osseuse particulière possèderaient une capacité particulière d'adaptation de la muqueuse à la mastication : une « gum food » ou gencive masticatoire, et un espace inter-crêtes réduit (19).

Il n'existe pas de matériaux extra-osseux prothétiques ayant une capacité de préservation de la crête alvéolaire. Le succès thérapeutique de la réhabilitation prothétique d'un patient ne peut être garanti que par la connaissance approfondie des facteurs anatomiques, métaboliques et fonctionnels qui sont mis en présence.

2. Préservation de la crête alvéolaire.

Intérêts de la préservation de la crête alvéolaire (145).

La conservation du volume osseux est un objectif à rechercher par le praticien, car elle permet de maintenir les paramètres esthétiques, fonctionnels et phonétiques du patient par la réalisation d'un traitement de réhabilitation prothétique. En l'absence de ces paramètres, en pré-opératoire ou en post-opératoire, le praticien aura recours à des techniques d'augmentation du volume osseux.

Les impératifs anatomiques.

La préservation des caractéristiques anatomiques permet de maintenir par une prothèse quelle qu'en soit la nature, une esthétique satisfaisante et permet d'éviter des changements d'expression souvent mal assimilés par les patients. L'esthétique est une notion difficilement définissable, mais des paramètres standards concernant le sourire, la gencive, les dents, et l'intégration des caractéristiques bucco-dentaires dans l'harmonie des courbes du visage ont été établis.

Dans les secteurs postérieurs, l'esthétique n'est pas directement liée à la nature de la crête osseuse alvéolaire résiduelle. L'objectif du traitement prothétique sera de maintenir dans ces régions l'équilibre musculaire et des tissus mous de la joue et des lèvres.

Dans les secteurs antérieurs, et notamment au maxillaire, l'esthétique est un paramètre important à considérer, et reste pour le patient, le reflet immédiat du traitement prothétique. Si celle-ci ne convient pas au patient, l'intégration psychologique du traitement restera incomplète. C'est pourquoi, en dépit des standards élaborés en matière d'esthétique, le praticien devra prendre en considération les sensibilités et désirs du patient. D'après BERGLUNDH et coll. (22), il ne peut exister de paramètres universellement admis, en raison des sensibilités variables d'un patient à un autre. Les éléments à prendre en considération sont la ligne du sourire, la symétrie du visage, la taille et la forme des dents, la ligne des collets et l'anatomie de la gencive. Si de nombreux paramètres peuvent être contrôlés au cours de l'élaboration et de la fabrication d'une prothèse, celle-ci ne

saurait suppléer à toutes les insuffisances induites par l'extraction d'une ou de plusieurs dents.

Les impératifs prothétiques (post-cicatriciels).

Les traitements de réhabilitations prothétiques fixes ou mobiles nécessitent un environnement local favorable. Dans le cadre de la prothèse amovible stricte, les éventuelles insuffisances morphologiques peuvent être contournées lors de la conception prothétique. En prothèse fixée en revanche, une insuffisance du volume de la crête peut entraîner des désordres esthétiques et/ou fonctionnels, voire empêcher sa réalisation.

En prothèse fixée.

Prothèse conjointe.

La résorption verticale de la crête alvéolaire peut être compromettante pour la réalisation d'un bridge. En effet, si la hauteur des dents prothétiques intermédiaires du bridge peut parfois compenser cette résorption, une différence de hauteur trop importante avec celles des dents piliers peut compromettre l'esthétique et notamment dans le secteur antérieur. De plus, la résorption constante de la crête peut contraindre le praticien à une nouvelle réalisation après plusieurs années d'évolution de cette résorption. Dans le secteur antérieur, si la hauteur de l'intermédiaire d'un bridge est différente de celle des piliers, l'esthétique ne sera pas assurée, car les lignes des collets et du sourire ne seraient pas intégrées dans l'harmonie dento-faciale (22).

Prothèse supra-implantaire.

Les impératifs liés à la mise en place d'un implant sont nombreux, c'est pourquoi le traitement prothétique implantaire n'est réservé qu'à un nombre de cas limité, et dont les caractéristiques médicales locales et générales sont compatibles avec la mise en place. Les paramètres volumiques locaux osseux doivent être suffisants. Dans le système implantaire décrit par BRANEMARK, il existe 3 types de

diamètres implantaires : les implants de petits diamètres (NP) ($< 3,4$ mm), les implants standards (RP) (dont le diamètre est compris entre 3,75 et 4,1 mm) et les implants de gros diamètres (WP) ($> 4,5$ mm). Le choix du diamètre de l'implant doit être le plus proche de celui de la dent à remplacer, mais cela n'est néanmoins pas toujours rendu possible lorsque l'espace inter-dentaire est insuffisant. Le praticien aura alors recours à l'utilisation d'un implant de diamètre inférieur. Les choix du diamètre du corps et du col de l'implant dépendent des impératifs chirurgicaux et prothétiques : une utilisation optimale du volume osseux disponible et une stabilisation primaire de l'implant doivent être obtenues.

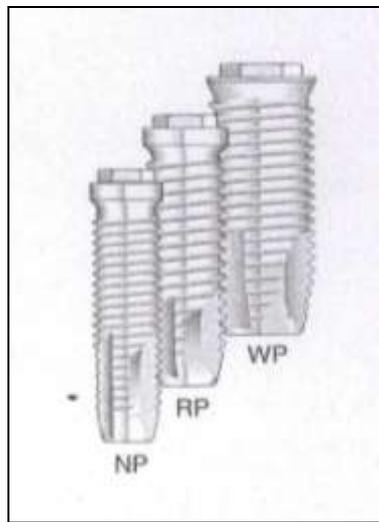


Figure 18. Les 3 diamètres d'implants. D'après PALACCI (118).

L'orientation de l'implant dans l'os est un paramètre délicat à déterminer et à obtenir, et notamment dans le secteur antérieur maxillaire, où une malposition de 1 mm et/ou de moins 10° peut compromettre le succès des résultats esthétiques et/ou fonctionnels du traitement. Une position idéale de l'implant permet une bonne transmission des charges, garantissant l'ostéointégration, la stabilité implantaire et la définition d'un profil d'émergence de la structure prothétique identique à la dent controlatérale. C'est pourquoi la position de l'implant doit être définie dans les sens mésio-distal, sagittal et vestibulo-palatin (10).

Dans le sens mésio-distal (10).

Une distance minimum de 7 mm est requise pour l'espace mésio-distal, afin d'assurer une marge de sécurité suffisante par rapport aux dents adjacentes, et de permettre une guérison optimale des papilles interdentaires. Une distance de 1,5 à 2 mm minimum est préconisée entre les spires et les dents naturelles et de 3 mm entre les spires de deux implants adjacents afin de garantir l'intégrité du septum osseux et de permettre la vascularisation du site.

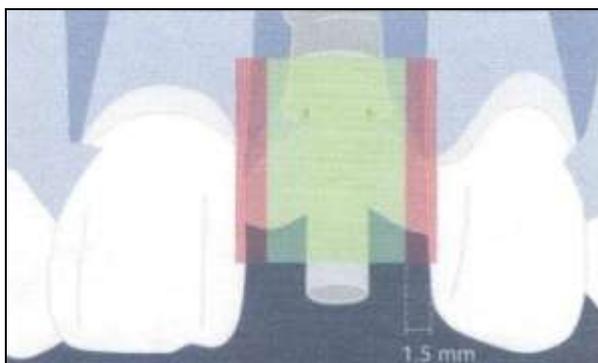


Figure 19. Les impératifs de l'espace mésio-distal lors de la mise en place d'un implant (10).

Dans le sens sagittal (10).

L'angulation idéale d'un implant doit être égale au grand axe de la dent remplacée. Cependant des compromis sont régulièrement recherchés en raison de la résorption alvéolaire : l'implant peut ainsi être placé de façon acceptable avec un angle entre 20° vestibulaire et 10° palatin autour de l'axe idéal.

Si le col implantaire est trop vestibulé, le profil d'émergence risque d'être inesthétique. En effet, ce dernier sera situé à un niveau plus apical que les dents adjacentes et génèrera par la suite une récession, due à la faible épaisseur de la corticale osseuse de la région maxillaire notamment. En revanche, un col implantaire en position trop palatine impose une restauration prothétique en surcontour voire en surplomb, rendant l'efficacité de l'hygiène et la maintenance plus difficiles.

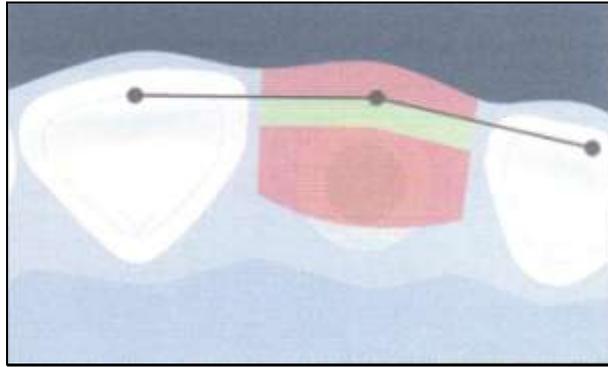


Figure 20. Les impératifs de l'espace sagittal de la mise en place d'un implant (10).

Dans le sens vertical (10).

La position verticale de l'implant ne doit pas constituer une entrave aux structures nobles voisines, telles que les sinus maxillaires, les fosses nasales, les formamens, canaux et nerfs dentaires. De la même façon, la position de l'implant doit être située à une distance suffisante des racines et apex des dents voisines. Le positionnement vertical détermine l'espace biologique en fonction des tissus osseux, conjonctifs et épithéliaux. Le positionnement vertical est lié à l'alignement des collets et à la présence des papilles. Un implant placé trop apicalement, en raison d'une insuffisance osseuse verticale, entraîne l'apparition d'un sulcus péri-implantaire trop profond avec un risque d'infiltration bactérienne le long du pilier dû à une fausse poche. Le col implantaire doit être idéalement placé à 2 ou 3 mm de la ligne de jonction amélo-cémentaire des dents adjacentes.

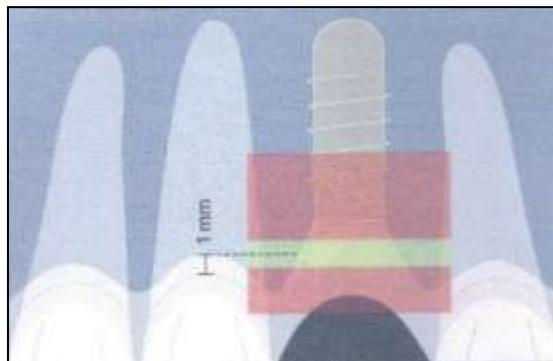


Figure 21. Les impératifs de l'espace sagittal de la mise en place d'un implant (10).

Moyens de la préservation alvéolaire post-extractionnelle.

La préservation osseuse alvéolaire est donc principalement recherchée dans le cadre d'un traitement de réhabilitation prothétique implantaire, tant les impératifs anatomiques sont nombreux dans ce cas. Néanmoins, d'autres circonstances amènent les praticiens à rechercher cette préservation.

Pré-opératoires.

L'interception d'une altération morphologique de l'alvéole dentaire doit être réalisée suffisamment tôt pour ne pas compromettre le succès du traitement prothétique. L'évolution des pathologies parodontales peut constituer une entrave irréversible qui conduiront le praticien à avoir recours à des techniques per- et/ou post-opératoires d'augmentation du volume osseux.

Per-opératoires.

Technique chirurgicale.

D'après ARTZI (11), une extraction la plus atraumatique doit être réalisée et l'ostéotomie alvéolaire doit être évitée pour préserver autant que possible le volume osseux alvéolaire et garantir l'efficacité d'une régénération osseuse guidée, ou d'un traitement par comblement alvéolaire.

Implantation immédiate.

A l'instar de nombreux auteurs, MOCKERS et coll. (107), et DOUGLAS et coll. constatent que le volume alvéolaire est conservé lorsqu'une implantation immédiate est réalisée. Cela suppose qu'un plan de traitement implantaire a été réalisé et que sa faisabilité est établie.

Auto-transplantation dentaire (107).

Les améliorations considérables au cours des dernières décennies des techniques implantaires, font de la autotransplantation dentaire un acte chirurgical délaissé car considéré comme peu fiable par rapports aux traitements d'implantologie. Les autotransplantations dentaires, plus pratiquées dans les années 80 et 90, et réalisées avec des dents matures et immatures, étaient plus particulièrement indiquées pour les populations jeunes. D'après GAULT, cette technique, dont il rapproche les principes de ceux de l'implantologie, permettrait de maintenir le volume osseux à la suite d'une extraction. Néanmoins, d'après MOCKERS et coll. (107), le taux d'échec proche de 100% à 8 ans, en raison des ankyloses ou des complications infectieuses à type d'ostéites n'en font qu'une technique marginale, néanmoins encore utilisée de nos jours à titre provisoire chez le jeune patient, par exemple en tant que mainteneur d'espace dans le cadre de traitements orthodontiques. De plus, l'ostéotomie pratiquée sur le deuxième site extractionnel, et celle qui est réalisée pour l'avulsion de l'autotransplant ankylosé, entraîne des effets inverses que les effets souhaités, et accélère la résorption osseuse alvéolaire.

Régénération osseuse guidée.

La mise en place d'une membrane à des fins de régénération osseuse permet une néo-formation osseuse compatible avec la mise en place différée d'un implant. Cette technique sera développée dans ce travail.

Matériaux de substitution osseuse.

L'apparition des matériaux de substitution remonte à plusieurs siècles. Les progrès réalisés de nos jours permettent de constater que cette technique est devenue le chef de file des moyens de préservation du volume osseux alvéolaire, en vue d'un traitement de réhabilitation prothétique, et notamment implantaire.

Post-opératoires : la prothèse amovible immédiate.

Selon WEINER et TRAUB (154), la mise en place d'une prothèse amovible immédiate permet la stimulation des structures sous-jacentes, et limite la résorption osseuse alvéolaire post-opératoire, qui constitue la période la plus active de la résorption.

3. Les matériaux de substitution osseuse

La préservation de l'intégrité corporelle, la réparation des lésions tissulaires et la mise au point de systèmes visant à pallier les déficiences fonctionnelles ont conduit à l'utilisation de matériaux non-vivants au contact de l'organisme. Ces procédures déjà utilisées dans l'Antiquité ont amené à définir beaucoup plus récemment le concept de biomatériau.

L'os et les biomatériaux de substitution osseuse sont utilisés depuis plusieurs dizaines d'années par diverses techniques afin de combler des pertes de substance osseuse avec plus ou moins de succès selon les indications. Ces matériaux doivent permettre la formation osseuse soit en la stimulant (le matériau est dit ostéo-inducteur), soit en la guidant (le matériau est dit ostéo-conducteur).

Si la reconstitution totale et reproductible des structures tissulaires détruites reste encore un objectif thérapeutique difficile à atteindre, des reconstitutions partielles ont été décrites et largement reprises dans la littérature scientifique internationale. La greffe osseuse autogène constitue la technique de référence car elle induit non seulement une néoformation osseuse mais aboutit également à la reconstitution au moins partielle du volume osseux.

Néanmoins cette technique présente les désavantages de nécessiter un second site chirurgical pour le prélèvement du greffon, et de mettre à disposition une quantité limitée de matériel osseux et notamment lorsque le prélèvement est intra-buccal. Les biomatériaux de substitution permettent d'éviter le second site de prélèvement et de disposer d'une quantité de matériau illimitée, si ce n'est par leur coût.

La substitution osseuse par les biomatériaux (145).

Dans son activité quotidienne, le chirurgien-dentiste fait appel à tout instant aux biomatériaux au cours de gestes diagnostiques, préventifs ou thérapeutiques. La Société Européenne des Biomateriaux (European Society for Biomaterials) a défini en 1986 ce qu'elle a complété en 1991, lors de la conférence de Chester au Royaume-Uni, un biomatériau comme *«un matériau conçu pour interagir avec les systèmes biologiques, qu'il participe à la constitution d'un dispositif à visée diagnostique ou à celle d'un substitut de tissu ou d'organe ou encore à celle d'un dispositif de suppléance ou d'assistance fonctionnelle»*.

La substitution osseuse correspond, d'après sa définition de l'association pour l'étude des greffes et substituts tissulaires orthopédiques de l'appareil locomoteur (GESTO), à *« l'utilisation de tout biomatériau d'origine humaine, animale, végétale ou synthétique destiné à l'implantation chez l'homme, dans la perspective d'une reconstitution du stock osseux, et par le renforcement d'une structure osseuse ou le comblement d'une perte de substance osseuse d'origine traumatique ou orthopédique »* (58). Un biomatériau est défini comme un objet composé de un ou plusieurs biomatériaux bruts ou mis en œuvre : extrusion, tissage, etc.

Aujourd'hui le terme de dispositif médical (DM) implantable est utilisé pour les biomatériaux composés de biomatériaux synthétiques. Cette notion d'implantabilité correspond à une durée d'utilisation dans le corps humain de plus de 30 jours. Cette notion reste critiquable car des effets délétères peuvent être susceptibles d'apparaître avant ces 30 jours.

Le domaine des biomatériaux est donc très vaste et regroupe plusieurs milliers de produits, d'origine naturelle pour certains ou dérivant directement du domaine des matériaux de synthèse, ou non, pour les autres, à l'expresse condition de leur absence d'effet délétère pour l'organisme. Les biomatériaux utiles à la substitution osseuse doivent idéalement posséder un certain nombre de caractéristiques, afin de pouvoir être accepté par l'organisme puis intégré dans le tissu osseux afin d'en provoquer la repousse.

Principes généraux (145).

La parfaite connaissance des principes biologiques osseux constitue un atout pour le manipulateur des biomatériaux, et doit s'ajouter à celle précédemment décrite sur les phénomènes de la cicatrisation post-extractionnelle. La conception des biomatériaux de substitution osseuse et leur mise en œuvre est élaborée en fonction de ces grands principes. L'efficacité d'un biomatériau est évaluée en fonction de ses qualités d'adaptation aux contraintes exercées par l'os, et de sa capacité à ne pas induire de réaction contraire à son indication, c'est-à-dire de ne pas conduire à la destruction de l'os selon divers modes de complications.

principes osseux biologiques (145).

Propriétés mécaniques.

L'os possède une résistance aux contraintes à la rupture en compression de 150 MPa pour l'os cortical, et entre 1 et 7 MPa pour l'os spongieux. Le module d'élasticité de Young est compris pour l'os cortical entre 18000 et 20000 MPa et entre 70 et 80 MPa pour l'os spongieux.

Les variations autour de ces valeurs dépendent de la cristallinité et de la porosité de l'os, elles-mêmes conditionnées par les propriétés chimiques de l'os considéré. En effet, la matière organique (environ 25%), qui confère à l'os sa flexibilité, (essentiellement du collagène de type I) et la fraction minérale de l'os (environ 65%), dont dépend sa dureté forment un complexe hautement ordonné organo-minéral et confèrent au squelette une résistance exceptionnelle.

Propriétés chimiques (58).

La fraction organique est composée à 95 % par du collagène de type I. La fraction minérale représente 65 % du tissu osseux. Elle est composée de phosphate de calcium de structure apatitique. La cristallinité et le rapport entre le calcium et les phosphates dépendent du type d'os, spongieux ou cortical, et de l'âge. De nombreux autres ions se trouvent à l'état de traces au sein des cristaux d'apatite.

	% de la masse osseuse totale	rapport Ca/P
calcium	35,5	1,61
phosphore	18,5	1

Tableau 11. Valeurs moyennes du calcium et du phosphore dans le tissu osseux (58).

Le rapport Ca/P compris entre 1,61 et 1,67, caractéristique de l'hydroxyapatite, le rend très peu soluble dans les milieux physiologiques, et lent à la dégradation. Plus le rapport Ca/P est bas, et plus la solubilité est grande et la dégradation rapide et complète. Il s'agit d'une caractéristique à prendre en compte lors de la conception d'un biomatériau de substitution et qui permet de modifier ses propriétés en jouant sur ce rapport. Les cristaux d'hydroxyapatite sont arrangés périodiquement (64-67 nm) et de manière parallèle, le long des fibrilles de collagène au sein desquelles ils se forment. Leur haute concentration en carbonates (5% environ) permet de limiter la taille des cristallites, ce qui implique une morphologie des cristaux en plaquettes (90, 152) de quelques centaines d'angströms, dont les interfaces sont très réactives avec l'environnement physiologique. Il s'agit là des plus petits biominéraux du monde vivant. De plus, environ la moitié des carbonates se situent à la surface du cristal, ce qui facilite les échanges entre le sérum, le minéral et le CO₂ (124).

En raison de son orientation, de sa taille et de sa forme, ce minéral joue un rôle extrêmement important dans le maintien de l'homéostasie et contribue ainsi à la régulation de la composition du fluide extracellulaire. En effet, l'hydroxyapatite est une apatite non stoechiométrique, de formule générale : $Me_{10}(XO_4)_6(\gamma)_2$, et plus fréquemment $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$. La structure de ce minéral permet un grand nombre de substitutions par des ions qui affectent la solubilité et la taille des cristallites (120).

De nombreux cations (Sr, Ba, Na, K, Fe, Zn, Mg...) se substituent au calcium, des carbonates peuvent à la fois se substituer aux phosphates et aux hydroxyles. Ces derniers occupent des tunnels formés par l'empilement de triangles équilatéraux de calcium constituant des colonnes reliées entre elles par les groupes phosphates. Dans ces canaux, des anions, tels que le fluor peuvent diffuser, on parle alors de fluorapatite. D'autres associations ioniques peuvent être observées, et quelques-unes d'entre elles sont rapportées dans le tableau ci-dessous.

Me₁₀(XO₄)₆(Y)₂							
Me		XO₄			Y		
Ca ²⁺	Na ⁺	SiO ₄ ⁴⁻	CO ₃ F ³⁻	SO ₄ ²⁻	CO ₃ ²⁻	OH ⁻	O ₂ ⁻
Sr ²⁺			AsO ₄ ³⁻	HPO ₄ ²⁻	S ₂ ²⁻	F ⁻	H ₂ O
Pb ²⁺			PO ₄ ³⁻	CO ₃ ²⁻	O ²⁻	Cl ⁻	N ₂
Mg ²⁺			VO ₄ ³⁻			I ⁻	
Ba ²⁺						Br ⁻	

Tableau 12. Quelques exemples de substitutions dans la structure apatitique.

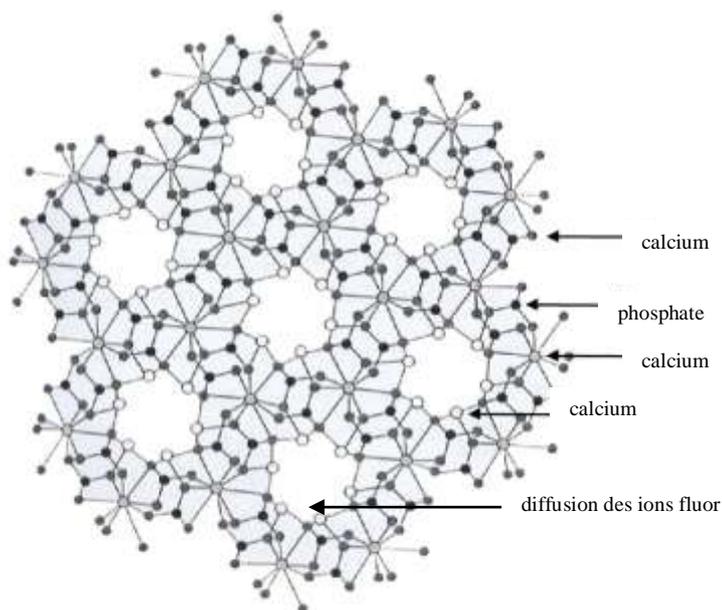


Figure 22. Fraction du réseau cristallin projetée sur le plan horizontal d'une fluorapatite. C'est une maille en « nid d'abeille ». D'après LEGROS, 1977 (94).

La porosité osseuse.

La porosité correspond au rapport entre le volume total des espaces vides du tissu et le volume total du matériau. Elle est exprimée en pourcentage. S'il existe des communications entre les espaces vides (ou pores), on parle de porosité

continue, ou de porosité ouverte si les pores communiquent avec la surface. Il est nécessaire de distinguer la macroporosité caractérisée par des pores de 100 microns de diamètre de la microporosité observée lorsque les pores ont un diamètre inférieur à 5 microns. Les rapports respectifs de la microporosité et de la macroporosité ainsi que la taille des pores conditionnent les propriétés mécaniques et la repousse osseuse dans le matériau. Ces paramètres devront donc être précisés séparément pour caractériser un biomatériau. L'imagerie est l'outil le plus approprié (en particulier la microscopie électronique en balayage) pour préciser la micro et macroporosité ; la porométrie à mercure et le taux de compacité n'exprimant que la porosité globale. L'envahissement cellulaire de ces pores constitue le support premier de l'osté-conduction (d'après l'Association pour l'étude des greffes et substituts tissulaires orthopédiques de l'appareil locomoteur) (58).

Réponse biologique de l'organisme à l'introduction d'un biomatériau.

Quelle que soit sa qualité, un biomatériau reste un corps étranger et son introduction dans l'organisme, entraîne une réaction plus ou moins importante du tissu environnant. La réaction tissulaire constitue une réaction inflammatoire à minima, où l'on retrouve les cinq phases classiques de l'inflammation, les trois premières étant généralement faibles et inapparentes : phase initiale d'induction, phase d'hyperhémie et de stase sanguine, phase d'exsudation plasmatique, phase d'infiltration cellulaire et phase de réparation. Cependant ce type de réaction dépend du tissu cible et de la durée de contact avec ce tissu. Au sein d'une cavité naturelle c'est la muqueuse et plus spécifiquement l'épithélium qui joue le rôle d'interface entre l'organisme et le matériau. La phase de réparation peut se dérouler selon trois modes:

- Une intégration harmonieuse et une colonisation par des tissus vivants ;
- Une encapsulation par une coque fibreuse et tolérance ;
- Une élimination spontanée dans des délais variables, notamment en cas d'infection.

Un certain nombre de critères déterminent cette réaction, comme la nature même du matériau, ou l'état et l'importance de la surface de contact avec l'organisme. Obtenir une réaction d'intégration favorable conduit à définir la biocompatibilité.

La biocompatibilité.

Définitions.

La biocompatibilité a été définie de façon consensuelle sous l'égide de la société ESB (European Society for Biomaterials), comme la « *capacité d'un matériau à induire une réponse appropriée de l'hôte dans une application spécifique* ». La biocompatibilité intègre l'ensemble des phénomènes mis en jeu dans un environnement biologique, c'est-à-dire une absence de toxicité du matériau pour l'organisme, mais également une absence de dégradation du matériau par l'organisme. Ainsi un matériau biocompatible signifie d'une part que celui-ci n'est pas à l'origine de phénomènes locaux ou systémiques néfastes pour la santé du receveur (toxicité, carcinogénicité) et d'autre part que les tissus du receveur et les fluides physiologiques ne sont pas susceptibles d'altérer le matériau au détriment de ses qualités intrinsèques ou au risque de générer des produits de dégradation toxiques (142, 143, 149). Plus la relation matériau-tissu est maintenue dans le temps, plus cette exigence doit être satisfaite.

La biocompatibilité idéale est toujours très difficile à atteindre et il faut tendre vers un compromis cliniquement acceptable. Depuis une vingtaine d'années, des modifications de la surface des biomatériaux ont pu être réalisées. L'utilisation de molécules biologiquement actives telles que les radicaux «heparin-like», c'est-à-dire ressemblant à l'héparine ou les peptides RGD (en français : Arginine - Glycine - Acide Aspartique), permet d'obtenir une certaine fonctionnalisation du matériau et l'amélioration de son intégration. Cette notion de fonctionnalisation a progressivement conduit au concept de génie tissulaire associant un biomatériau et une composante cellulaire.

La biocompatibilité est donc une propriété d'interface plurifactorielle, influencée par le contexte de l'utilisation : le site tissulaire concerné et le contexte inflammatoire créé par l'acte chirurgical associé.

Méthodes d'évaluation de la biocompatibilité.

Notion relative, la biocompatibilité n'est pas une grandeur mesurable, tout au plus peut-on prétendre apprécier la biocompatibilité d'un matériau à travers la comparaison de son comportement, dans des circonstances expérimentales codifiées, à celui de matériaux dits de référence.

Principes généraux.

Le choix et l'évaluation de tout matériau, matériel ou dispositif destiné à être utilisé chez l'Homme, requièrent un programme d'évaluation structuré. Une étude de la biocompatibilité a deux objectifs principaux : d'une part, prouver l'absence vraisemblable d'effet délétère du matériau ou dispositif considéré, et d'autre part, accumuler des données prédictives du comportement in vivo du matériau ou dispositif. Dans la stratégie globale d'évaluation de la biocompatibilité, il faut tenir compte non seulement des caractéristiques et des propriétés (physiques, chimiques, mécaniques et morphologiques) des matériaux, mais aussi de la tolérance de ces matériaux. Ces propriétés sont appréhendées au cours de l'évaluation biologique in vitro avant d'envisager les études in vivo chez l'animal. La biocompatibilité générale regroupe donc 4 points:

- des études physico-chimiques du biomatériau,
- des études de cytotoxicité,
- des études du potentiel de mutagenèse,
- des études du potentiel de carcinogenèse.

Ainsi des essais à courts et longs termes sont destinés à évaluer les risques potentiels des matériaux et/ou des produits finis, à apprécier leur fonctionnalité et à prédire au mieux leur comportement en situation clinique.

La biocompatibilité spécifique.

La biocompatibilité spécifique intègre tous les phénomènes liés au site d'implantation du matériau et regroupe 4 points:

- Des études de comportement mécanique,
- Des études de cytocompatibilité,
- Des études de réaction locale après implantation,
- Le contrôle in vivo de l'adéquation fonctionnelle par implantation à long terme.

Les matériaux utilisés en chirurgie buccale peuvent être au contact des tissus mous et osseux, et relèvent dans ces conditions, de la biocompatibilité générale. Par contre, les contacts avec les tissus dentaires et péri-dentaires, ainsi qu'avec les structures implantaires et prothétiques représentent une des spécificités de cette chirurgie. C'est ce point très spécifique qui doit faire l'objet d'une attention toute particulière lors de l'élaboration ou de l'évaluation d'un biomatériau.

La bioactivité

La bioactivité est définie par LOTY en 1998 (96), comme la propriété de permettre des réactions chimiques spécifiques au niveau de l'interface biomatériau implanté/tissu receveur. Un biomatériau dit bioactif accélère les processus de réparation tissulaire, et interagit de façon positive avec l'organisme. Le contact entre le tissu et le matériau est direct. Au niveau des tissus osseux, elle se traduit par la mise en place de liaisons chimiques entre le biomatériau implanté et l'os environnant. La bioactivité est placée sous la dépendance des propriétés physico-chimiques du biomatériau, et s'oppose par ces caractéristiques à la bioinertie.

La biotolérance.

La biotolérance constitue le degré minimal de la biocompatibilité. Un matériau biotoléré peut avoir quelques effets nocifs. Il est entouré d'une capsule

fibreuse assez épaisse. La biotolérance est caractéristiques des matériaux non résorbables et de certains polymères implantables (143).

La bioinertie.

La bioinertie est caractérisée par l'absence d'activité biologique au sein du tissu osseux. Le matériau n'a pas d'effet nocif apparent, mais la couche fibreuse d'encapsulation est de faible épaisseur, voire inexistante. On parle alors d'ostéocaptation, qui se définit comme l'apposition directe de l'os au contact du matériau. On retrouve parmi les matériaux bioinertes diverses céramiques : alumine, zircone, ou le carbone vitreux. (121)

L'ostéogénèse.

Aussi appelée ostéoformation, l'ostéogénèse constitue la capacité à reformer directement l'os détruit. Elle se traduit par la construction d'une matrice osseuse par des cellules ostéoformatrices. L'os autogène est l'unique matériau disponible actuellement qui permet l'ostéogénèse, ainsi que l'ostéoconduction et l'ostéoinduction. Néanmoins, la nécessité d'un second site chirurgical constitue un inconvénient des techniques d'autogreffes (48).

L'ostéoconduction .

L'ostéoconduction est une propriété passive d'un matériau à favoriser la repousse osseuse par l'invasion cellulaire du biomatériau à partir du tissu osseux receveur. Un matériau est dit ostéoconducteur s'il est capable d'engendrer la formation du tissu osseux lorsqu'il est mis au contact d'un os. La progression de l'ostéoconduction s'effectue de la superficie de l'implant vers le centre de sa masse. La résorption de l'implant s'effectue dans le même sens et débute en surface de la perte de substance (29, 42).

L'ostéoinduction.

L'ostéoinduction correspond à la capacité d'un matériau à induire une différenciation cellulaire dans le but de synthétiser une matrice osseuse minéralisable (64). L'ostéoinduction s'effectue à partir d'un tissu mésenchymateux par exemple, et au moyen de protéines spécifiques comme les BMP (Bone Morphogenic Protein) qui vont agir comme des stimuli de cette induction et transformer les cellules mésenchymateuses en ostéoblastes actifs. Il résulte de l'utilisation d'un matériau ostéoinducteur la formation de tissu osseux au sein d'un site où il n'aurait pas dû se former. Le but de cette technique est de recréer un environnement osseux favorable en volume (145).

	ostéogenèse	ostéoconduction	ostéoinduction
autogreffe	+	+	+
implant osseux allogénique	-	+	-
substitut osseux	-	+	-
matériau + BMP	-	+	+

Tableau 13. Propriétés des matériaux de comblement alvéolaire. D'après PETITE, 2002 (121).

Le greffon autogène renferme des éléments ayant la capacité d'induire une néoformation osseuse à partir de la différenciation de cellules souches mésenchymateuses pluripotentes en ostéoblastes ou chondroblastes. Si le greffon autogène est le seul matériau capable d'ostéoformation, d'ostéoconduction et d'ostéoinduction, le tableau ci-dessus illustre le rôle que jouent les BMP dans l'ostéoinduction d'un biomatériau.

La cicatrisation osseuse en présence des biomatériaux.

La réparation osseuse en présence d'un biomatériau s'effectue selon un mode d'ossification endomembranaire au contact et/ou à distance du matériau. La séquence de la réparation tissulaire a été décrite par SCHWARTZ et BOYAN en 1994 (130). Elle est caractérisée d'abord par le recouvrement du matériau par des protéines du sérum, des ions, des sucres et des lipides ainsi que par des cytokines produites par les plaquettes et les cellules de l'inflammation. L'intérieur des pores du

substitut est ensuite comblé par un caillot fibrino-plaquettaire qui est progressivement remplacé par un cal d'implantation. Ce cal est caractérisé par du tissu fibreux qui se minéralise secondairement. La minéralisation du tissu ostéoïde commence entre le 6^{ème} et le 14^{ème} jour et serait sous la dépendance des vésicules matricielles des ostéoblastes. A partir du 21^{ème} jour, on observe un recrutement d'ostéoclastes qui signe le remodelage de l'os néo-formé. La qualité de la réparation dépend de trois paramètres : la réactivité biologique du matériau, l'implantation et la réaction des tissus environnants (145).

La réactivité biologique des matériaux (145).

Le matériau idéal devrait être totalement résorbé et remplacé par de l'os néo-formé, et les minéraux libérés au cours de la dissolution du matériau doivent être disponibles afin de favoriser la cicatrisation osseuse. En fonction de leur réactivité dans l'environnement biologique, les matériaux de comblement alvéolaire sont fréquemment classés dans la littérature scientifique en matériaux biorésorbables, bioactifs et bioinertes.

Si les matériaux bioinertes ne présentent pas d'interactions avec l'environnement biologique, les matériaux bioactifs quant à eux interagissent avec les tissus biologiques de manière superficielle, par exemple en favorisant l'adhésion cellulaire. Les matériaux considérés comme biorésorbables disparaissent plus ou moins rapidement dans le milieu biologique, le mécanisme de résorption pouvant ou non mettre en jeu une activité cellulaire spécifique.

Quel que soit le mécanisme du processus, la vitesse de résorption d'un substitut osseux dépendra de la nature chimique du substitut, de la composition chimique exacte du milieu physiologique dans lequel évolue le substitut et de l'étendue de l'interface entre le substitut et le milieu physiologique. La nature chimique d'un substitut osseux détermine sa plus ou moins grande solubilité dans divers milieux physiologiques. La composition du milieu physiologique déterminera dans quelle mesure celui-ci est capable de dissoudre (milieu sous-saturé) ou au contraire de déposer (milieu sur-saturé) des cristaux du composé considéré. Le

calcul précis des quantités d'un composé qu'un milieu particulier est capable de dissoudre ou de précipiter est possible, une fois connues la composition exacte du milieu et les conditions environnementales en présence (température, pression partielle en CO₂...).

Lorsque les conditions sont favorables à la résorption d'un substitut osseux, la vitesse du processus de résorption sera d'autant plus grande que l'interface entre le substitut et le milieu résorbant sera étendue. Chaque substance solide présente une certaine solubilité dans l'eau, caractérisée par un paramètre connu des chimistes sous le nom de constante de solubilité K_S , qui ne dépend que de la température. Connaissant cette constante, des calculs thermodynamiques permettent de déterminer quelle quantité de substance peut être dissoute, ou au contraire précipiter, dans un milieu physiologique donné comme le sérum sanguin, un milieu ostéoclastique, etc. La plupart des composés calciques utilisables comme matériaux de comblement alvéolaire et en tant que substituts osseux sont insolubles dans le plasma sanguin à l'exception du phosphate octocalcique, du phosphate monocalcique monohydraté, du pyrophosphate de calcium pentahydraté et du plâtre de Paris.

L'hydroxyapatite, tout comme l'ensemble des autres composés calciques, exige l'activation d'agents cellulaires spécialisés, tels que les macrophages et les ostéoclastes, puis est dégradée sur le mode de la biorésorption active. Afin de pouvoir éroder l'os, les ostéoclastes développent dans les lacunes de Howship, un micromilieu capable à la fois de dégrader le collagène et de dissoudre l'hydroxyapatite. Ce micromilieu est riche en enzymes lysosomales et présente un pH très bas, autour de 4,5. Dans un micromilieu ostéocalcique, l'ensemble des composés calciques utilisés comme matériaux de comblement sont solubles, y compris l'hydroxyapatite, qui est le moins soluble des composés phosphocalciques naturellement présents dans l'os (145).

Les modes d'élimination des matériaux de comblement alvéolaire (145).

L'altération des matériaux de comblement alvéolaire s'effectue donc dans l'environnement biologique induit par le matériau utilisé et résulte d'une activité cellulaire, enzymatique, bactérienne ou virale. La biodégradation correspond à la perte des propriétés physiques et la biodissolution à la perte des propriétés chimiques. La biorésorption implique une biodégradation qui aboutit à la disparition du matériau, les produits de dégradation étant éliminés par voie rénale ou métabolisés (55, 56).

La biorésorption passive.

Dans les conditions de la résorption passive, la vitesse de résorption sera d'autant plus grande que le substitut osseux présentera un rapport surface/volume plus élevé. Dans le cas de comblements volumineux, l'existence d'une importante porosité ouverte interconnectée au sein du matériau facilitera les échanges de matière entre le cœur du substitut et le milieu physiologique.

La biorésorption active.

Dans les conditions de la biorésorption active, le processus sera en outre favorisé par l'aménagement, dans la masse du substitut, d'un réseau de pores interconnectés de grand diamètre, permettant la vascularisation et la pénétration des cellules spécialisées du remodelage osseux (ostéoblastes et ostéoclastes) : on considère généralement que le diamètre minimal des pores d'un tel réseau doit être compris entre 50 et 100 microns.

L'implantation (145).

Elle conditionne la réparation dans la mesure où la réaction inflammatoire primaire est liée au traumatisme opératoire. De plus, il doit exister un bon calage du matériau de comblement pour éviter la formation d'une interface fibreuse.

Les réactions tissulaires, cellulaires et moléculaires.

Les interactions entre le matériau et les différents acteurs biologiques conditionnent la qualité de la réparation. Les relations entre la réponse tissulaire et le matériau sont à double sens : la réponse tissulaire modifie le matériau et le matériau modifie la réponse cellulaire. Quelques principes se dégagent de ces relations complexes (145).

Influence de la réaction tissulaire sur le matériau.

Après la mise en place du matériau de comblement au sein du site biologique, le matériau va subir des modifications de surface : le recouvrement du matériau par le milieu extra-cellulaire, ainsi que des modifications de structure lors de sa biodégradation. Les paramètres biologiques influençant la dégradation des matériaux sont connus. Ils font intervenir principalement des cellules de la lignée monocyttaire avec un rôle prépondérant pour les ostéoclastes. Les fluides interstitiels ne participeraient que de façon marginale à la dégradation des substituts. Par ailleurs, il a été démontré que des modifications de matériaux par greffage covalent de peptides RGD (arginie-glycine-alanine), éléments de la matrice extracellulaire, favorisaient, in vitro, l'attachement des ostéoblastes.

Paramètres du matériau influençant la réparation osseuse (145).

La réponse tissulaire à un matériau dépend d'une multitude de paramètres dont on connaît aujourd'hui l'importance de certains d'entre eux.

La composition chimique.

La composition chimique des matériaux est responsable d'une adsorption plus ou moins sélective des composants du sérum et des fluides interstitiels.

La rugosité.

La rugosité faciliterait la formation du tissu osseux, alors que les surfaces lisses favoriseraient la formation de tissu fibreux.

Le module d'élasticité.

Le module d'élasticité doit être adapté à celui de l'os afin d'éviter de risquer de modifier le remodelage.

La porosité.

D'après DACULSI et coll. (45), la porosité est un paramètre à considérer lorsque l'on utilise un matériau de comblement alvéolaire sous forme massive. Elle doit être interconnectée avec des macropores de diamètre supérieur à 100 micromètres et une fraction volumique poreuse au moins égale à 40%.

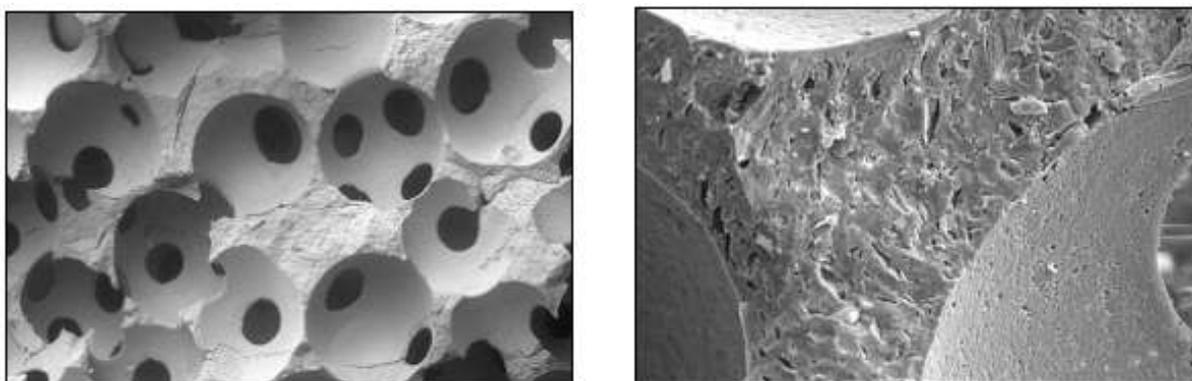


Figure 22. La microporosité et la macroporosité observées au microscope à balayage (MEB). D'après DACULSI et coll. (45).

La taille des granules.

Les particules de taille inférieures à 10 micromètres, susceptibles d'être phagocytées par les macrophages, favorisent les réactions inflammatoires à corps étrangers.

Classifications des matériaux de comblement alvéolaire (145).

Les différentes classifications.

Une absence complète de toxicité et une résorbabilité en milieu physiologique sont des caractéristiques requises des biomatériaux de substitution osseuse. Ceux-ci doivent induire la repousse osseuse au détriment de leur résorption. De même, une facilité de mise en place est souhaitable : une certaine plasticité pour simplifier la manipulation avant et au cours de la mise en place, une consolidation spontanée du matériau dans les conditions physiologiques, et une stabilité mécanique du matériau consolidé. Enfin, le geste chirurgical sera facilité par l'utilisation d'un matériau simple d'emploi ne nécessitant aucun dosage ou préparation particuliers pré ou per-opératoires. C'est ainsi qu'il est possible de classer les matériaux de substitution osseuse selon leurs différentes caractéristiques (145).

Classification selon leur conditionnement et leur mise en œuvre.

Les matériaux non durcissants.

On distingue dans cette catégorie les poudres, les granules brutes, les blocs, cônes, cylindres et coins, et les pâtes non-durcissantes prêtes à l'emploi.

Les matériaux auto-durcissants.

Les matériaux auto-durcissants sont des ciments dont il existe plusieurs types : les ciments non-préparés composés d'une poudre et d'un liquide de gâchage, ainsi que les ciments prêts à l'emploi, qui sont des pâtes conditionnées en dispositifs d'application.

Classification selon leur composition chimique.

Le tableau suivant rassemble les différents composés chimiques retrouvés dans les divers biomatériaux du marché

composition	formule chimique	sigle
phosphate monocalcique monohydraté	$\text{CaH}_4(\text{PO}_4)_2\text{H}_2\text{O}$	MCPM
phosphate dicalcique anhydre (monétite)	CaHPO_4	DCPA
phosphate dicalcique dihydraté (brushite)	$\text{CaHPO}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	DCPD
phosphate octocalcique	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6\cdot 5\text{H}_2\text{O}$	OCP
hydroxyapatite dépourvue en calcium	$\text{Ca}_9\text{H}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})$	CDHA
phosphate tricalcique alpha	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	alpha-TCP
phosphate tricalcique bêta	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	bêta-TCP
hydroxyapatite	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$	HA
phosphate tétracalcique monoxyde (hilgenstockite)	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$	TTCP
carbonate de calcium (calcite)	CaCO_3	CCc
carbonate de calcium (argonite)	CaCO_3	Cca
pyrophosphate de calcium pentahydraté	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7\cdot 5(\text{H}_2\text{O})$	CPP
sulfate de calcium héli-hydraté (plâtre de Paris)	$\text{CaSO}_4\cdot 0,5(\text{H}_2\text{O})$	CSH
sulfate de calcium dihydraté (gypse)	$\text{CaSO}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	CSD

Tableau 14. Eléments et formulations chimiques entrant dans la composition des matériaux de substitution osseuse. D'après TENNENBAUM (145).

Classification selon leur origine.

On distingue les matériaux ayant une origine naturelle, les matériaux synthétiques, et les matériaux héli-synthétiques qui ont une origine mixte.

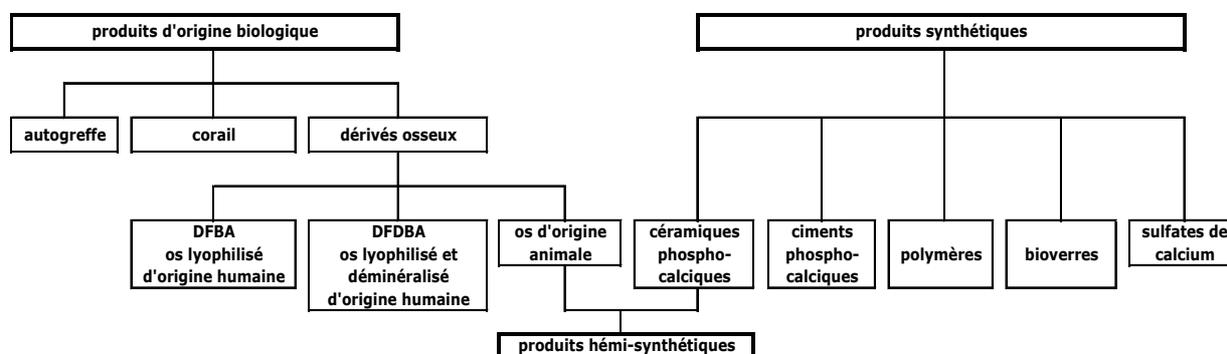


Tableau 15. Les matériaux de substitution osseuse. D'après TENNENBAUM (145).

Les matériaux d'origines biologiques.

Le greffon autogène (74).

Le greffon autogène est utilisé dans le cadre d'une autogreffe, appelée également autoplastie, greffe autoplastique, ou greffe autologue. Cette variété de greffes est caractérisée par l'utilisation d'un greffon, c'est-à-dire une partie d'un tissu ou d'un organe, emprunté au sujet lui-même. L'autogreffe s'oppose ainsi à l'allogreffe, qui s'effectue entre deux individus d'une même espèce mais génétiquement différents. L'avantage principal de l'autogreffe réside en l'absence de phénomène de rejet. Une fois prélevé, le greffon devient un transplant.

Il existe différentes techniques d'autogreffes, mais les indications sont semblables. L'autogreffe de moelle osseuse est pratiquée chez les individus atteints par une maladie sanguine ou immunitaire grave, telle qu'une leucémie, un déficit immunitaire (insuffisance de défense de l'organisme contre les agents extérieurs microbiens, etc...), ou une aplasie médullaire, l'autogreffe de peau est employée par exemple chez les brûlés, et en chirurgie buccale sont utilisées des techniques d'autogreffes muqueuses et osseuses. Les techniques d'autogreffes de muqueuses sont réalisées en parodontologie.

Les greffons osseux sont généralement prélevés aux niveaux ramiques et symphysaires, mais aussi iliaques et pariétaux. Les greffons d'os spongieux contiennent une quantité importante d'ostéoblastes qui favorisent une ostéogénèse rapide et se résorbent rapidement. Les greffons d'os cortical sont plus stables et plus résistants dans le temps, et fournissent un grand nombre de protéines ostéo-inductrices, les BMP. Dans le cadre de l'intégration du greffon dans l'os, la proximité des cellules par rapport à une source vasculaire est déterminante. En effet, seules les cellules osseuses situées à une distance proche d'un vaisseau, de l'ordre de moins de 300 microns, vont survivre et transmettront leur capacité ostéogénique. La partie restante du greffon jouera un rôle d'ostéoconduction et d'ostéoinduction, par la libération des protéines qu'elle contient.

Les avantages des techniques d'allogreffes résident dans l'absence de contamination, la biocompatibilité qui la définit, et l'absence de réaction immunologique de rejet, sous réserve d'une asepsie rigoureuse pendant le temps chirurgical. Néanmoins, le pool de tissu disponible, la nécessité d'un second site opératoire, la morbidité qui leur est associée, ainsi que le risque d'ankylose ou de résorption des structures dentaires voisines, sont des inconvénients qui réservent cette technique à certains cas précis de réhabilitations osseuses de grandes étendues.

Ces inconvénients ont permis le développement de biomatériaux ayant d'autres origines, et présentant un intérêt plus important pour la chirurgie extractionnelle.

Les dérivés osseux.

Les techniques d'allogreffes, aussi appelées greffes allogène ou homogreffe, ont recours à l'utilisation de dérivés osseux, et consistent en la réalisation d'une greffe entre des individus génétiquement différents et appartenant à une même espèce. Au contraire des techniques d'autogreffes, elles n'exigent donc pas de deuxième intervention chirurgicale chez le même patient.

Selon SEPE et coll. les allogreffes ont été utilisées avec succès depuis 1881 (MAC EWEN). Les allogreffons osseux sont prélevés dans les 24 heures qui suivent le décès d'un individu, puis congelés à -197° dans de l'azote liquide avant d'être conservés et stockés dans des banques d'os. On distingue plusieurs techniques de conservation : la lyophilisation et la cryoconservation, et divers types de préparations (145). D'après les travaux de KREUZ et coll. (83) et de FLOSDORF et HYATT (51), l'os lyophilisé (congelé et déshydraté sous vide), peut être stocké, donc aussi transporté sans aucune altération à température ambiante pendant une période assez longue, ce qui rend son emploi aisé. Néanmoins, en raison des risques de contamination de cette technique, des dispositions réglementaires strictes sont établies.

L'os lyophilisé (145).

L'os lyophilisé résulte d'une congélation associée à une déshydratation qui a pour but de supprimer toutes les cellules vivantes du prélèvement, afin d'en supprimer le potentiel antigénique. En fonction du traitement subi, l'os sera appelé lyophilisé (FDBA) ou décalcifié et lyophilisé (DFDBA). Toutefois, de très grandes variations sont observées dans la capacité à induire une néo-formation osseuse. En effet, ces variations sont liées pour une grande part aux traitements que subissent ces prélèvements osseux humains. Ces traitements sont effectués afin de réduire les risques de contamination et qui peuvent différer d'une banque d'os à l'autre (100).

Freeze dry bone allograft FDBA.

Après 4 semaines de congélation dans l'azote liquide, le FDBA ou os lyophilisé non décalcifié subit un traitement par un procédé de lyophilisation qui permet d'éliminer 95% du volume d'eau initial, tout en conservant son pouvoir ostéoconducteur.

Deproteinized freeze dry bone allograft DFDBA.

Le DFDBA ou os lyophilisé décalcifié subit un traitement identique au FDBA, puis est ensuite déminéralisé dans le but de supprimer tout risque de contamination et donc l'apparition d'une réaction immunitaire.

L'os cryoconservé (58).

L'os cryoconservé est obtenu par congélation à -50° pendant 24 heures puis est ramené à -15° , et détruit ainsi l'ensemble des cellules vivantes qu'il contient. Les techniques ayant recours à l'os cryoconservé sont abandonnées en chirurgie buccale, car l'accès aux banques de ce type d'os est réservé aux chirurgiens orthopédiques. De plus, la nécessité de réaliser des tests d'histocompatibilité entre les individus donneur et receveur, l'altération de ses propriétés ostéoconductrices et l'absence de traitements de stérilisation ne font pas de ces biomatériaux une technique de choix pour le praticien (28).

Dispositions réglementaires (58)

Il apparaît donc nécessaire que les greffons alloplastiques utilisés soient à la fois biocompatibles, c'est-à-dire ni toxiques, ni inflammatoires, ni allergénique, et ni contaminants. La préparation des greffons doit comporter plusieurs phases : tout d'abord une purification qui supprime les graisses, facteurs de réactions inflammatoires et d'encapsulation, puis une stérilisation proprement dite. Néanmoins la stérilisation, effectuée par des rayons gamma, peut dénaturer le tissu en modifiant les propriétés biologiques. Il est donc impératif de respecter des protocoles stricts dans le choix des donneurs par élimination des groupes donneurs à risque, l'utilisation de tests à anticorps et antigènes, la réalisation de biopsies ou d'autopsies, de cultures sanguines, et bien sûr le suivi des greffés. Des textes importants concernant les greffes de tissus, dominés par les lois bioéthiques, sont apparus depuis 1994. Ils comportent des principes généraux, un encadrement de chaque étape, ainsi qu'un contrôle des importations (58).

Principes généraux concernant les éléments et produits du corps humain utilisés chez l'homme à des fins thérapeutiques.

Le respect du corps humain.

Le consentement et la gratuité du don, la garantie de l'anonymat entre le donneur et le receveur, ainsi que l'absence de publicité au profit d'une personne déterminée sont des principes fondamentaux du respect de la personne.

Les règles de sécurité sanitaire.

Les règles de sécurité sanitaire, établies par le décret du 9 octobre 1997, sont applicables à tout prélèvement d'organes, de moelle osseuse, de tissus ou de cellules ainsi qu'à toute collecte de produits effectués en vue de leur utilisation ou de celle de leurs dérivés à des fins thérapeutiques pour autrui. Ces dispositions s'appliquent y compris dans le cadre de recherches biomédicales, en cas d'utilisation dans des dispositifs médicaux ou pour préparer des spécialités pharmaceutiques. Elles comportent la recherche obligatoire des antécédents personnels et familiaux du

donneur (notamment encéphalopathies subaiguës spongiformes) et l'exécution des analyses de biologie médicale permettant la recherche des infections par VIH 1 et 2, HTLV 1, VHB, VHC, et la syphilis. Toute utilisation thérapeutique est interdite en cas de risque de transmission. Des dérogations sont possibles en cas d'urgence vitale, en l'absence d'alternative thérapeutique, et après avoir informé le receveur pour les greffes de coeur, foie, poumon, ou de moelle (arrêté du 9 octobre 1997). Des analyses complémentaires ne sont obligatoires qu'en cas de prélèvement d'organe, de moelle osseuse ou de cellules, à la recherche d'infection à cytomégalo virus, virus d'Epstein-Barr et toxoplasmose.

L'établissement français des greffes.

L'établissement français des greffes (EFG) a été créé en 1994. Cet établissement public national est placé sous la tutelle du Ministère de la Santé.

Principes généraux concernant le prélèvement des tissus sur des personnes décédées.

Ce prélèvement peut être effectué dès lors que la personne concernée n'a pas fait connaître de son vivant son refus d'un tel prélèvement. Ce refus peut être exprimé par l'indication de sa volonté sur un registre national automatisé (décret du 30 mai 1997). Si le médecin n'a pas directement connaissance de la volonté du défunt, il doit s'efforcer de recueillir le témoignage de sa famille. Les tissus ne peuvent être prélevés que si le donneur est assisté par ventilation mécanique et conserve une fonction hémodynamique (décret du 25 Février 1992 modifié par celui du 24 Mai 1994). Seuls la cornée, l'os cortical et la peau peuvent être prélevés si ces conditions ne sont plus remplies. Les établissements et organismes effectuant des prélèvements doivent être autorisés à cet effet, dans des conditions définies par le décret du 1^{er} avril 1997, en fonction de conditions techniques, sanitaires et médicales. Enfin, des règles de bonnes pratiques relatives au prélèvement des tissus issus du corps humain utilisés à des fins thérapeutiques ont été préparées par l'Etablissement Français des Greffes et homologuées par arrêté du ministre de la santé du 1^{er} avril 1997. Elles portent sur les conditions requises pour le personnel,

les locaux et matériels, les procédures de sélection des donneurs, de prélèvement, de conditionnement et le transport vers les banques de tissus et de documentation.

Principes généraux relatifs à la transformation, la conservation, la distribution et la cession des tissus.

Régime d'autorisation des banques.

Ces activités ne peuvent être effectuées que par les établissements publics de santé et organismes à but non lucratif autorisés à cet effet. Cette autorisation peut cependant être accordée à d'autres organismes pour les activités requérant une haute technicité et déterminées par décret. La délivrance de ces autorisations est subordonnée à des conditions techniques, sanitaires ou médicales et, en tant que de besoin, financières, ainsi qu'à des conditions propres à garantir un fonctionnement conforme aux principes généraux qui seront fixées par décret en Conseil d'Etat.

Règles de bonnes pratiques.

Des règles de bonnes pratiques relatives à la conservation, à la transformation et au transport des tissus d'origine humaine utilisés à des fins thérapeutiques ont été préparées par l'Etablissement Français des Greffes et homologuées par arrêté du ministre chargé de la santé du 29 décembre 1998. Elles portent sur dispositions générales concernant les Banques de tissus (Structure de la Banque, Personnel, Locaux, Matériel, Produits et ingrédients, Documentation et système d'information, Sécurité de l'activité) et sur les règles techniques concernant les différentes étapes de conservation, de transformation et de transport.

Principes généraux relatifs à l'utilisation des tissus.

Les greffes de tissus ne peuvent être effectuées que dans des établissements de santé. Un tarif Interministériel des Prestations Sanitaires (TIPS), applicable aux établissements de santé privés, est établi par l'arrêté du 26/01/96. Seuls peuvent être pris en charge les implants issus de dérivés d'origine humaine ou

en comportant et greffons tissulaires d'origine humaine, conformes à la législation et à la réglementation, ayant reçu un numéro d'agrément du groupe d'experts sur la sécurité microbiologique, et inscrits à la nomenclature.

La xénogreffe osseuse (145).

La xénogreffe anciennement appelée hétérogreffe désigne la transplantation d'un greffon prélevé sur un individu donneur appartenant à une espèce biologique différente de celle de l'individu receveur.

En chirurgie buccale, les greffons proviennent essentiellement de l'espèce bovine. Le greffon subit un traitement réalisé en plusieurs étapes : une élimination des débris cellulaires par lavage et détersion mécanique, une déprotéinisation plus ou moins complète, une délipidation à l'aide de solvants organiques, une inactivation des prions et virus, et finalement une stérilisation par les rayons gamma. Ces greffons sont traités de façon à garder leur composant minéral en éliminant les parties organiques, donc, en principe, sans danger de rejet.

Par rapport aux allogreffes, les xénogreffes sont plus facilement disponibles et, jusqu'à récemment, étaient considérées comme inaptées à transmettre un éventuel agent infectieux. Toutefois, la découverte des maladies à prions a installé un certain malaise quant à leur utilisation, du moins pour les produits d'origine bovine. Les dérivés osseux d'origines animales strictes sont peu employés en chirurgie buccale, mais leur association à des éléments synthétiques a permis la multiplication des spécialités et banalisé son usage dans la sphère buccale (voir le chapitre sur les produits hémi-synthétiques).

Les carbonates de calcium (63).

Origines

Les matériaux à base de carbonate de calcium (CaCO_3) utilisés dans le traitement des pertes de substance osseuses à titre expérimental chez l'animal ou clinique chez l'homme sont tous d'origine naturelle, et concerne l'exosquelette de différents polypes coralliens, qui sont des invertébrés marins. L'origine naturelle des dérivés coralliens fait des techniques qui y ont recours, des techniques classées par certains auteurs parmi les xénogreffes.

Le genre *Porites* de corail marin a donné naissance à deux groupes de matériaux de comblement: un premier groupe, n'ayant pas subi de changement dans sa structure minérale : l'aragonite ou carbonate de calcium, et que l'on trouve sous l'appellation de «corail» ou «natural coral», sous forme granulaire. Un deuxième groupe, ayant subi une transformation de sa structure minérale en hydroxyapatite et appelé «hydroxyapatite poreuse» (en anglais «porous hydroxylapatite») (68).

Production (145).

La production du corail commercialisé inclut la sélection des coraux lors de leur prélèvement, un nettoyage, une mise en quarantaine et des contrôles physico-chimiques, une découpe et un usinage spécifique de certaines pièces, une étape de purification dans le but d'éliminer la matrice organique restante associée à l'exosquelette, le conditionnement, une étape de stérilisation aux rayons ionisants bêta, et enfin un contrôle final avant la commercialisation. L'ensemble de la procédure est soumis à un système d'assurance qualité (ISO 13485 ; EN 46002 ; EN 552). Le matériau possède le marquage CE depuis 1996.

Composition.

Le tableau ci-dessous présente la composition du BIOCORAL[®] : du carbonate de calcium cristallisé sous forme d'aragonite.

composants	proportions (%)
carbonate de calcium	> 97
magnésium	0,05 - 0,2
sodium	< 1
potassium	< 0,03
phosphore	< 0,05
eau	< 0,5
oligo-éléments (fluor, strontium, silicium...)	0,5 - 1
acides aminés	0,05 - 0,09

Tableau 16. Composition du BIOCORAL[®]. D'après la documentation du fabricant (INOTEB, France) (134).

Porosité.

Le corail *Porites lutea*, préconisé en chirurgie buccale, possède une porosité interconnectée représentant un volume de 50% environ. Le diamètre des macropores est de l'ordre de 150 μm pour une microporosité de 5 à 15 μm (145).

Résorbabilité

La résorbabilité de carbonate de calcium a été démontrée in vivo chez l'homme. D'après FRICAIN et coll. (52), la cinétique de disparition est difficile à déterminer car elle dépend de l'individu, du site d'implantation, de la taille de l'implant, de la taille des pores et du volume poreux. La biorésorption du corail semble principalement liée à une action cellulaire des macrophages et des ostéoclastes, mais elle est aussi observée au contact des fluides intersticiels par dissolution de surface. Le tableau ci-dessous résume les récentes études réalisées sur la résorbabilité du BIOCORAL[®].

indications	BIOCORAL®	résorption	auteurs	niveaux de preuve
comblement après une extraction dentaire	granules (350-450 µm)	incomplète à 6 mois	OUHAYOUN 1991 (81)	niveau 4
comblement sinusien post-extractionnel	granules et os broyé	complète à 4 mois	ZERBIB 1991 (82)	niveau 4
comblement après une extraction dentaire	granules (500-1000 µm)	complète à 8 à 10 mois	ZAFFE 1995 (83)	niveau 4
comblement sinusien post-extractionnel	granules dans un gel	totale à 5 ans	VELICH 2004 (84)	niveau 4

Tableau 17. Expérimentations humaines explorant la résorption du BIOCORAL® en utilisation post-extractionnelle. D'après TENNENBAUM (145).

Les protéines de l'émail (145).

Les protéines de l'émail ont un rôle clé dans le développement embryologique des tissus de soutien de la dent en stimulant la cémentogénèse. L'utilisation de ces protéines à des fins de régénération s'effectue sans apport osseux, par l'application d'amélogénines au niveau de la paroi radiculaire d'une lésion infra-osseuse préalablement préparée.

D'origine porcine, ces protéines dérivées de la matrice de l'émail, et commercialisées sous le nom de spécialité EMDOGAIN®, ne sont pas indiquées pour le comblement alvéolaire, mais sont réservées au traitement des lésions parodontales.

Les implants alloplastiques (58, 145).

Les implants alloplastiques sont des produits synthétiques, d'où l'utilisation du terme d'implant et non de greffon. Les risques de contamination, même particulièrement minimes, liés aux produits d'origines humaines ou animales, ont conduit au développement de nombreux matériaux synthétiques de substitution dont les propriétés sont censées se rapprocher de celles des matériaux qu'ils sont supposés remplacer, notamment en termes d'ostéoconduction.

Ces matériaux dits alloplastiques peuvent être soit résorbables partiellement ou complètement, soit non résorbables. La résorbabilité totale reste souvent encore difficile à démontrer et la résorbabilité partielle suppose la

persistance d'amas de matériau, plus ou moins entouré d'os, au niveau de l'alvéole traitée. Les produits alloplastiques présentent un avantage important par rapport aux allogreffes et aux xéno-greffes, en l'absence de risque de transmission de maladies qu'ils comportent, et un autre par rapport aux autogreffes, en la disponibilité sans limites du produit, le coût mis à part. De plus, il existe en théorie la possibilité de maîtriser totalement les caractéristiques du matériau alloplastique.

De nombreuses spécialités sont commercialisées, et leur nombre augmente sans cesse. Actuellement, deux groupes de céramiques se profilent dans cette classe de matériaux de comblement: le phosphate de calcium, résorbable ou non ; le plâtre de Paris et plus récemment, les verres dits bioactifs résorbables.

Les céramiques et ciments phospho-calciques

Les céramiques sont des matériaux non métalliques et non organiques qui nécessitent pour leur fabrication un traitement en pression et en température par frittage (145). Les phosphates de calcium utilisés comme matériaux de comblement comprennent soit des phosphates tricalciques soit des hydroxyapatites. Ces substances sont commercialisées le plus souvent sous forme granulaire, à porosités variables, pour les phosphates tricalciques et sous forme de particules denses, ou en blocs, pour l'hydroxyapatite synthétique (l'hydroxyapatite d'origine naturelle étant poreuse).

La structure générale des céramiques est biphasique et comprend une phase vitreuse ou matrice, et une phase cristalline. La famille des phosphates de calcium comprend des composés de solubilités différentes. L'hydroxyapatite est le plus répandu des phosphates de calcium, et est aussi le moins soluble. C'est pour cette raison que ce composé forme les tissus squelettiques et dentaires. Les apatites biologiques sont chimiquement assimilables à des apatites déficientes en calcium et enrichies en carbonates.

La caractéristique principale de l'hydroxyapatite est sa grande facilité à remplacer les ions existants par d'autres ions, par un mécanisme de substitution. Il

est donc très compliqué, voire impossible, de produire une hydroxyapatite pure. L'incorporation d'ions tel le carbonate augmente la solubilité et permet d'obtenir des apatites dites résorbables. C'est également cette raison qui a conduit au développement de ciments biphasés, hydroxyapatite et phosphate tricalcique, ce dernier se résorbant plus facilement par dissolution.

Les hydroxyapatites (HA) synthétiques.

Comme le rappelle LEGEROS en 1991 (93), la forme pure de l'hydroxyapatite synthétique est un matériau non résorbable, et n'existe pas en tant que telle dans la nature. Cette substance est néanmoins très semblable aux apatites d'origine naturelle (stoechiométriquement impures). En effet, les hydroxyapatites synthétiques ne sont pas résorbables. Les études histologiques portant sur le comportement des hydroxyapatites synthétiques décrivent un contact et des liaisons directs avec l'os, sans apparition d'une encapsulation par les tissus mous. L'hydroxyapatite synthétique possède un pouvoir ostéoconducteur, dans la mesure où elle constitue une charpente permettant l'invasion vasculaire. Il existe cependant des hydroxyapatites synthétiques poreuses qui s'ajoutent aux hydroxyapatites denses.

Les hydroxyapatites synthétiques denses

L'hydroxyapatite dense ne montre aucune résorption. Elle se présente sous plusieurs formes : en blocs ou en particules solides. Les procédés de fabrication lui confèrent néanmoins une microporosité autour de 50%. Les faibles interconnexions des pores ne confèrent pas à l'hydroxyapatite dense un pouvoir ostéoconducteur satisfaisant. La spécialité la plus répandue est TRANS-OSSATITE®.

Les hydroxyapatites synthétiques poreuses

La macroporosité qui singularise ce type d'hydroxyapatite synthétique est favorable à la colonisation osseuse. Le produit de base est préparé par synthèse chimique et se présente sous forme de poudre.

La mise en forme pour l'utilisation clinique, c'est-à-dire les caractéristiques de porosité et de forme, nécessite différentes opérations (d'après l'Association pour l'étude des greffes et substituts tissulaires orthopédiques de l'appareil locomoteur): après calcination à une température avoisinant les 900°C, la poudre est compactée sous pression puis chauffée jusqu'à une température de 1100 à 1500°C : ce processus est appelé le frittage. Il se produit alors la fusion des constituants, puis l'agglomération des microcristaux qui se forment au refroidissement en restant soudés. Les interstices entre ces microcristaux déterminent le microporosité. Celle-ci dépend à la fois de la pression et de la température, et son contrôle parfait s'avère délicat. L'addition à la poudre de billes de naphthalène crée la macroporosité. Le diamètre des macropores est déterminé par le diamètre des billes. De plus, la plus petite granulométrie qui la différencie de l'hydroxyapatite dense, permet une résorbabilité plus intéressante. Des adjuvants comme les glycosaminoglycanes, du collagène, ou du TCP, permettent d'en améliorer les qualités.

CERAPATITE[®] est la spécialité la plus utilisée des hydroxyapatites synthétiques poreuses. Le tableau ci-dessous présente les variations entre les deux principales spécialités d'hydroxyapatites synthétiques.

	CERAPATITE[®]	TRANS-OSSATITE[®]
composition	HA: > 95% TCP: < 5% Ca/P = 1,66 - 1,72	HA (revendiqué par le fabricant)
porosité	25 - 35% macroporosité: 100 - 400 µm microporosité: < 10 µm	40 - 50% microporosité
résorbabilité	non résorbable	non résorbable
présentations	granules 0,5 - 1 mm granules 1 - 2 mm blocs parallélépipédiques	granules < 1mm (0,3 cc) granules < 3 mm (1 cc) ciment phosphocalcique

Tableau 18. Comparaison de 2 apatites de synthèse du marché. D'après TENNENBAUM (145).

Les phosphates tricalciques (TCP).

La seule forme de phosphate tricalcique utilisée en chirurgie buccale est la forme bêta (β -TCP). Sous sa forme pure, le phosphate tricalcique β ou whitelockite de formule chimique $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, est une céramique biorésorbable et ne semble pas exister en tant que telle dans la nature. Par contre, sous sa forme enrichie en magnésium $(\text{Ca,Mg})_3(\text{PO}_4)_2$ ou β -TCP, cette substance a été observée au sein de calcifications pathologiques ou de caries dentaires arrêtées (D'après LEGEROS, 1991) (93).

Les β -TCP sont obtenus par frittage et présentent des porosités variables. Ils présentent l'avantage d'être ostéoconducteurs, parfaitement biocompatibles, et leur rapport Ca/P de l'ordre de 1,5, voisin de l'os et de l'HA, lui confère une résorbabilité complète. L'intégration du β -TCP, tout comme sa dégradation, résulte d'un processus lent et progressif. L'intégration de l'implant passe tout d'abord par l'encapsulation par un réseau fibreux dense, suivie par la recolonisation osseuse. Sa disparition résulte d'un processus de biodégradation par dissolution, puis d'une biorésorption par phagocytose, fragmentation, et dissolution intracellulaire. Sa résorbabilité importante font du β -TCP un matériau plus intéressant en association, avec de l'hydroxyapatite par exemple, dans le but d'en améliorer la dissolution et la résorbabilité, plutôt que seul. Néanmoins, de nombreuses spécialités sont disponibles sur le marché.

	CEROS®	CERASORB®	BIOSORB®	R.T.R.®
composition	β -TCP (orthophosphate de Ca) Ca/P = 1,5	β -TCP pur : 99,9% métaux < 43 ppm Ca/P = 1,5	β -TCP pur	β -TCP pur > 99%
porosité	60% macroporosité : 100 - 500 μm	32% macropores : 25% micropores: 2 - 15 μm	30 - 70%	NC macroporosité microporosité
résorbabilité	complète entre 6 et 8 mois	complète entre 6 et 18 mois	35% après 9 mois	complète entre 3 et 6 mois
présentation	granules 0,5 - 0,7 mm	granules 50 - 150 μm granules 500 - 1000 μm granules 1000 - 2000 μm	granules 1,5 - 3 mm	seringue de 8 cc degranules à imbiber de sérum physiologique ou du sang du patient

Tableau 19. Les différents phosphates tricalciques du marché. D'après TENNENBAUM (145).

Les céramiques biphasées HA / PTC (BCP)

Les céramiques biphasées sont des matériaux constitués d'un mélange biocompatible et ostéoconducteur d'hydroxyapatite et de β -TCP (44). D'après LEGEROS et coll. (92), la portion de β -TCP lui confère un caractère partiellement résorbable. En effet, la microporosité des céramiques biphasées permet la diffusion des fluides biologiques, entraînant la dissolution des cristaux de β -TCP et la libération d'ions qui vont saturer ces fluides. Cette saturation ionique est à l'origine d'une précipitation en cristaux semblables aux cristaux osseux naturels.

La macroporosité permet l'invasion cellulaire, et facilite ainsi l'ostéoconduction et la résorption du matériau. Cette résorption consiste en le remplacement progressif du matériau par les cellules qui l'envahissent. Le tissu néoformé va subir un remodelage rapide par les phénomènes de résorption / apposition, mais augmente progressivement en volume. Il existe donc de très nombreuses spécialités qui se différencient par leurs proportions en HA et β -TCP et leurs porosités variables.

	TRIOSIT®	CALCIRESORB®55	CROSS.BONE	SBS 70/30
composition	HA : 60% β -TCP : 40% Ca/P = 1,67	HA : 65% β -TCP : 35%	HA : 60% β -TCP : 40%	HA : 70% β -TCP : 30%
porosité	70% macroporosité : 300 - 600 μ m (50 - 55%) micropores : < 10 μ m (30 - 35%)	40 - 50% macroporosité : 100 - 400 μ m micropores : < 10 μ m	macroporosité : 400 - 500 μ m interconnections : 120 μ m	72% macroporosité : 600 μ m microporosité : 1 μ m
résorbabilité	partielle, par la fraction β -TCP	partielle, par la fraction β -TCP	partielle, par la fraction β -TCP	partielle, par la fraction β -TCP
présentation	granules 0,5 - 1 mm granules 2 - 3 mm bâtonnets : 5 x 5 x 10 mm bâtonnets : 5 x 5 x 10 mm	granules 0,5 - 1 mm seringues 0,5 cc (3)	granules 300 - 600 μ m (seringue)	granules 0,5 mm (tube 0,5 cc) granules 1 mm (tube 1,5 cc)

Tableau 20. Comparaison entre différentes céramiques biphasées du marché D'après TENNENBAUM (145)

Les matériaux composites (6).

Les matériaux composites ou polymères sont des matériaux qui peuvent être résorbables ou non-résorbables, et présentent une structure chimique macromoléculaire en chaînes de monomères.

Les matériaux composites résorbables

Ces polymères contiennent des chaînes d'acides lactiques ou glycoliques, qui présentent la caractéristique d'être résorbables. En effet ces acides participent à la composition de la phase organique des polymères résorbables utilisés en matériaux de comblements alvéolaires.

Certains produits associent ces acides à une phase inorganique plus ou moins résorbable. Leur phase inorganique est ainsi composée d'HA ou de β -TCP. D'autres polymères résorbables sont utilisés comme matériels résorbables, en fils de suture ou membranes par exemple.

Le tableau ci-dessous rassemble les caractéristiques des polymères résorbables les plus répandus du marché.

	PEPGEN P-15®	TRANS-OSSATITE CPC Dentaire®	BIOSTITE®
Phase inorganique	HA	phosphate de calcium amorphe et cristallin	HA
phase organique	peptide 15 (semblable à collagène) carboxyméthylcellulose glycérol, hydrogel	polymère polyester lactique glycérol methyl-4-hydroxybenzoate	collagène chondroïtine sulfate
présentation	granules seringues (PEPGEN P-15 Flow)	phase inorganique 3cc phase organique 1,5cc (à mélanger)	cylindres 1 x 1 mm

Tableau 21. Les différents matériaux composites. D'après TENNENBAUM et coll. (145)

Les polymères non résorbables (145).

Il existe deux types de polymères utilisés comme matériaux de substitution osseuse : les polyesters aliphatiques, et les combinaisons de polyméthylmétacrylate (PMMA) et de polyhydroxyéthylmétacrylate (PHEMA).

Les polyesters aliphatiques englobent une large famille de polymères résorbables qui possèdent deux propriétés particulières : une grande flexibilité de leur configuration et une biodégradation contrôlable. Les plus couramment utilisés sont les polymères acides polylactiques et polyglucoliques. Ces produits ne sont pas disponibles sur le marché français.

Les produits d'association de PMMA / PHEMA sont composés de grains de PMMA de 550 à 880 μm de diamètre inclus dans du PHEMA, et associé à de l'hydroxyde de calcium. Le HTR[®] (Hard Tissue Replacement) est l'unique produit de cette catégorie commercialisé en France. Ses pores d'une taille de 600 μm sont entourés d'une tri-couche (PHEMA-PMMA-PHEMA) de 150 μm . La taille globale des grains est donc de 750 μm .

Les sulfates de calcium (145).

Les matériaux à base de sulfate de calcium, comme la plâtre de Paris, sont utilisés comme barrière assimilable aux membranes de régénération tissulaire guidée, comme porteurs d'un second matériau de comblement ou pour immobiliser un greffon autogène. C'est la céramique la plus ancienne utilisée dans le domaine odontologique.

Le plâtre de Paris est un sulfate de calcium hémihydraté de forme cristalline et de formule chimique $\text{CaSO}_4, 0,5\text{H}_2\text{O}$, obtenu par calcination du gypse. Sa prise s'effectue en suspension aqueuse, par la croissance anarchique de ses cristallites, et devient un sulfate de calcium dihydraté $\text{CaSO}_4, 2\text{H}_2\text{O}$ implantable, biocompatible et biorésorbable en quelques semaines, selon la microstructure obtenue après la prise. Néanmoins, d'après SOTTOSANTI (138), il est dépourvu de pouvoir ostéoinducteur.

Il est commercialisé en France sous le nom de CAPSET[®], présenté sous forme de poudre à mélanger (en capsules de 1 ou 2 grammes), avec de l'eau additionnée à un accélérateur de prise. La porosité de cette céramique après durcissement est faible. Il se résorbe en 4 à 6 semaines, d'après la documentation du fabricant.

Les verres bioactifs (145).

Les verres bioactifs ou bioverres sont des silicates qui peuvent contenir différents oxydes tels que Na_2O , CaO , K_2O , ou P_2O_5 . Lorsqu'ils sont exposés aux

fluides biologiques, il se forme à la surface une double couche de gel de silicate et de phosphate de calcium.

Les bioverres associent des propriétés hémostatiques à une bonne maniabilité clinique. Ils sont ostéoconducteurs et agissent comme une barrière susceptible de retarder la migration épithéliale. De plus, ils possèdent la capacité de promouvoir l'adsorption et la concentration des protéines utilisées par les ostéoblastes pour la formation de la matrice extra-cellulaire minéralisée et de contribuer ainsi que l'ostéogénèse en permettant une formation osseuse accélérée.

Le produit utilisé comme matériau de comblement alvéolaire est le BIOGLASS 45S5, qui se retrouve dans les deux bioverres du marché : PERIOGLAS[®] et BIOGRAN[®]. La composition du BIOGLASS est rassemblée dans le tableau ci-dessous.

composés	proportion %
SiO ₂	45
CaO	24,5
Na ₂ O	24,5
P ₂ O ₅	6

Tableau 22. Composition du BIOGLASS 45S5. D'après TENNENBAUM (145)

D'après l'étude de ZAMET et coll. (160), le BIOGLASS 45S5 n'est pas résorbable, car dépourvue de porosité. Néanmoins, il peut subir un remodelage lent sous forme de particules. Ce remodelage est fonction de la proportion des différents composants.

Les matériaux hémi-synthétiques (145).

Les matériaux hémi-synthétiques ont une origine mixte, biologique et synthétique. Les origines biologiques sont diverses mais fréquemment animales, et notamment bovine. Le risque potentiel de transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jacob par les Agents Transmissibles Non Conventionnels (ATNC) ou prions ne peut être totalement exclu, ce qui explique que ces produits, très utilisés aux Etats-Unis, le soient peu en France et généralement réservés à la pratique libérale. S'il existe

des matériaux ayant pour origine des hydroxyapatites dérivées du corail ou d'algues marines, les matériaux hémi-synthétiques de choix utilisés en chirurgie buccale dérivent de l'os bovin, et parfois de l'os porcin.

HA d'origine bovine.

Afin de supprimer les risques de contaminations, il est dépronéinisé à haute température (700 – 1200°), puis stérilisé par irradiation. Les hydroxyapatites d'origine biologique d'origine bovine possèdent une macroporosité, permettant l'ostéoconduction et la biorésorption.

Certains auteurs considèrent ces matériaux comme des xéno greffes. En raison du traitement physique et chimique drastique, il ne devrait plus rester aucune substance antigénique (protéines, protides, acides aminés). La phase inorganique change également de structure et de composition. Le tableau ci-dessous rassemble les caractéristiques des spécialités disponibles sur le marché.

	ENDOBON®	BIO-OSS®
origine	bovine	bovine
fabricant	BIOMET	GEISTLICH PHARMA AG
distributeur	BIOMET	PRED
production	cuisson à l'autoclave pyrolyse (900°) céramisation (1200°, 4j)	traitement chimique alcalin traitement thermique
composition	HA cristalline > 95% ions fer, Mg, F, sulfate, Na	microcristaux d'HA carbonatée
	absence de protéines résiduelles	
porosité	proche du tissu osseux	proche du tissu osseux BIO-OSS® <i>spongiosa</i> BIO-OSS® <i>corticalis</i>
résorbabilité	non résorbable	résorption lente
présentation	granules de 1,5 à 5,6 µm	<i>os spongieux (flacons 0,5 - 2g)</i> granules 0,25 - 1 µm granules 1 - 2 µm
		<i>os cortical (flacon 0,5g)</i> granules 0,5 - 1 µm

Tableau 23. Les caractéristiques des différentes hydroxyapatites d'origine bovine sur le marché. D'après TENNENBAUM (145).

Aspects réglementaires (145).

Depuis 1993, l'Union Européenne s'est dotée d'un texte réglementant la mise sur le marché des dispositifs médicaux dans le but d'assurer la santé et la sécurité des patients, des utilisateurs et des tiers mais également afin d'en assurer la libre circulation à l'intérieur de l'espace communautaire. La conformité des dispositifs médicaux à ces exigences réglementaires se traduit par l'apposition de la marque « CE ». La directive européenne EN93/42, transposée dans le livre 5 bis du Code de la Santé Publique, définit les dispositifs médicaux et les règles permettant leur mise sur le marché européen.

La classe I concerne les dispositifs médicaux non invasifs ou invasifs à court terme, comme les instruments, la classe IIa concerne les dispositifs médicaux invasifs ou implantables dans les dents, la classe IIb concerne les dispositifs médicaux implantables. La classe III concerne les dispositifs médicaux en rapport avec les systèmes circulatoires ou nerveux centraux.

Le mode de preuve pour le fabricant va de la simple déclaration de conformité pour la classe I et les dispositifs médicaux sur mesure (exemple des prothèses dentaires), jusqu'à un système complet d'assurance qualité des étapes de conception et de fabrication certifié ISO 9000, avec examen de la conception par un organisme notifié. En France, l'organisme notifié est le G-Med.

De ces définitions et classifications, il résulte que les matériaux de comblement rentrent dans la catégorie des dispositifs médicaux implantables à long terme de la classe IIb. Les fabricants de ces matériaux doivent donc obtenir une certification ISO 9000 et soumettre un dossier incluant des données scientifiques et techniques à un organisme notifié afin d'obtenir le marquage CE. L'organisme notifié vérifie que les informations fournies par le fabricant sont suffisantes pour assurer la sécurité des personnes, l'aptitude à l'emploi, l'attente et le maintien dans le temps des performances annoncées : les risques et les effets devant être acceptables.

Le fabricant devra prouver que les matériaux utilisés sont biocompatibles, que les caractéristiques physiques, chimiques et biologiques sont conçues pour minimiser les risques, que les emballages sont appropriés, la stérilité du dispositif médical assurée et l'environnement respecté. Des règles concernant l'étiquetage, la notice d'instruction, les numéros de lot ou de série, les mentions « stérile » ou « usage unique » etc. sont également édictées par l'organisme notifié. La directive impose la matériovigilance des matériaux de comblement. Elle repose sur les signalements d'incidents ou de risques d'incidents, mais les enquêtes menées à partir de ces signalements ne peuvent aboutir sans la possibilité d'identifier avec précision les numéros de lot ou de série des dispositifs médicaux impliqués. Il est donc indispensable de tracer, c'est-à-dire d'enregistrer les numéros de série ou de lot des dispositifs.

La traçabilité doit être ascendante et descendante. Elle est ascendante dans le cas où l'utilisateur émet un signalement afin que l'information parvienne à la sous-commission de matériovigilance. Elle est descendante lorsqu'une mesure correctrice est décidée par l'Agence de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé afin que chaque patient puisse bénéficier de cette mesure. L'exploitation des données de traçabilité, à fortiori sur une durée de plusieurs années, n'est possible qu'à l'aide de l'outil informatique. Dans l'attente d'une solution standardisée, l'utilisateur doit assurer cette traçabilité par tout moyen individuel répondant aux exigences de la matériovigilance. Il est important de signaler qu'il est de la responsabilité du praticien de vérifier l'existence du marquage CE.

4. Applications cliniques en chirurgie extractionnelle.

Fréquence d'utilisation des matériaux de substitution osseuse.

L'utilisation des différents matériaux en chirurgie buccale par les odontologues en France, toutes applications confondues, a été évaluée très récemment par la Société Française de Parodontologie et Implantologie Orale (SFPIO). Les praticiens ont été interrogés sur leurs traitements pré-implantaires de préservation osseuse. Le classement par fréquence d'utilisation est présenté dans le tableau ci-dessous.

matériaux osseux ou de substitution	praticiens utilisateurs (%)	
	France (2005)	Royaume-Uni (2002)
Os autogène	57	41,9
BIO-OSS®	30,7	10,5
PERIOGLAS®	13,1	2,3
β-TCP	9,7	4,7
DFDBA	4,1	25,1
FDBA	4,1	NC
BIOGRAN®	2,8	4,7
polymères (HTR)	0,6	3,5
CALCIRESORB®	0,6	NC
os irradié	0	4,1
BIOCORAL®	1,6	NC
autres	1,2	2

Tableau 24. Pourcentages des membres de la SFPIO et de la société britannique d'implantologie orale, ayant répondu à l'enquête utilisateurs de matériaux de comblement alvéolaire. D'après BRONNER et coll. et YOUNG et coll. (145).

Cette étude révèle une utilisation majoritaire d'os autogène ce qui apparaît en conformité avec les données scientifiques qui s'accordent à faire de la greffe autogène la référence en matière de comblement. Cette étude souligne également la faible utilisation des allogreffes en France comparativement à leur emploi fréquent aux Etats-Unis ou au Royaume-Uni.

Techniques de comblements osseux.

Les os et les dents sont donc les structures du corps humain dont la fonction est placée sous la dépendance du calcium et du phosphate. En dépit de leur fraction minérale, ce sont des structures dynamiques. L'histogénèse osseuse dérive directement du tissu conjonctif mésenchymateux, dans le cadre de la formation osseuse intra-membranaire, ou à partir du cartilage préexistant dans le cadre de la formation osseuse endochondrale. On retrouve l'ossification intra-membranaire au sein du complexe cranio-facial et mandibulaire, de l'aile iliaque de l'os coxal, de la clavicule et de la scapula. C'est ce mécanisme de la formation osseuse qui est exploité par les chirurgiens dans les techniques de substitution osseuse intra-orale.

L'ostéogénèse, décrite comme le transfert direct de cellules vitales dans le site d'implantation, l'ostéoconduction, qui répond au principe de l'approvisionnement d'un substrat et de l'espace, nécessaires aux cellules et phénomènes biochimiques mis en œuvre dans le cadre des étapes de la formation osseuse, et l'ostéoinduction, correspondant au principe de conversion pluripotentielle des cellules dérivées du mésenchyme sont également recherchées pour optimiser ces techniques. Ce concept de la substitution osseuse intra-orale a été établi en 1965, par l'étude du rôle hétérotopique des glycoprotéines dans le cadre de la formation osseuse, et décrites comme des Bone Morphologic Proteins (BMPs).

Applications cliniques.

Les matériaux de substitution osseuse sont utilisés dans le cadre de la préservation osseuse alvéolaire et en implantologie, mais aussi dans les techniques d'augmentations osseuses horizontales et verticales de la crête alvéolaire, et lors de l'élévation du plancher sinusien. Dans le but de sans cesse rechercher le meilleur résultat possible, il existe de nombreuses techniques qui se sont développées pour chacune des applications cliniques. On distingue les techniques de greffe recourant à des blocs, des particules, ou à la distraction alvéolaire, et à l'utilisation ou non de membranes. Ces techniques peuvent être utilisées seules ou en combinaisons (techniques mixtes).

En considérant les modalités variables des traitements de réhabilitation prothétique, l'objectif thérapeutique est de restaurer harmonieusement les fonctions occlusales et phonétiques avec le reste des dents naturelles, c'est-à-dire en respectant les principes de l'esthétique. La résorption osseuse alvéolaire est une séquelle commune de l'extraction dentaire, et compromet le succès thérapeutique prothétique, spécialement dans le secteur antérieur. Cette résorption contraint le praticien à avoir recours aux techniques d'augmentation. Afin d'éviter la résorption osseuse post-extractionnelle qui constitue la phase critique de la résorption, des techniques de préservation alvéolaire sont mises à la disposition du praticien.

Préservation osseuse.

Au niveau antérieur du maxillaire, une résorption osseuse est fréquemment constatée, notamment lorsque la corticale osseuse vestibulaire est particulièrement fine et friable. Afin de minimiser ces effets, une extraction la plus atraumatique est recommandée. L'utilisation de matériaux de comblement alvéolaire post-extractionnels ne peut se passer de ces précautions per-opératoires.

Il existe une grande variété de matériaux sous forme de particules osseuses, de blocs osseux, de produits injectables, associés ou non à des membranes. Ces techniques de préservation ont fait l'objet de nombreuses études rapportant qu'il existe une réduction significative de la résorption. Cependant, la mise en place immédiate d'un greffon, c'est-à-dire immédiatement après l'extraction, ne s'avère pas toujours bénéfique à la lecture des résultats de ces études. Des études portant sur l'animal ou l'homme, et notamment les travaux de AMLER (5), BOYNE (30) et OHTA (113), montrent que des alvéoles présentant des parois alvéolaires intactes sont capables de régénération osseuse spontanée. De plus, d'après BECKER (21), la mise en place de matériaux peut perturber le processus de la cicatrisation et engendrer des complications, telle qu'une encapsulation fibreuse du matériau.

Néanmoins, d'après HURZELER (69), OKAMOTO (114) et SIMPSON (137), une régénération osseuse ad integrum ne peut pas être constatée en

l'absence de technique de comblement. Si l'utilisation de ces techniques est très largement bénéfique d'après l'ensemble des études scientifiques à leurs sujets, la gestion des tissus mous et l'intégration du matériau dans l'alvéole restent deux difficultés majeures de ces techniques. Les techniques de comblement alvéolaire sont principalement indiquées pour la préservation de l'architecture osseuse et afin d'accélérer le traitement implantaire. Le traitement par implantation immédiate possède les mêmes indications.

D'après BECKER (21), GELB (57) et LAZZARA (91), les taux d'échecs de l'implantation immédiate et de l'implantation différée sont sensiblement voisins. De la même façon, ces mêmes auteurs précisent que l'implantation immédiate associée à des matériaux de substitution osseuse montre des résultats comparables aux résultats obtenus dans le cadre d'une implantation différée. Néanmoins, l'implantation immédiate ne peut s'appliquer dans tous les cas, et présente plus de contre-indications : elle ne peut être mise en œuvre qu'aux conditions que la stabilité implantaire primaire soit assurée, et que l'état pathologique local le permet. Toutes les classes de matériaux utilisés font l'objet d'études diverses et éparées. S'il n'existe que des études comparatives entre 2 ou 3 de ces familles, aucun matériau ne se distingue réellement du lot.

Contre-indications (3, 145).

Les contre-indications de l'utilisation des matériaux de comblement alvéolaire sont communes aux contre-indications liées à tous les types d'interventions chirurgicales réalisées en bouche.

Contre-indications d'ordre local.

Un contrôle de plaque insuffisant ou le tabagisme risqueraient de compromettre le succès thérapeutique des techniques de préservation alvéolaire

Contre-indications d'ordre général.

L'utilisation de ces matériaux de substitution osseuse n'est jamais une nécessité thérapeutique absolue. Leur utilisation entraîne : un allongement de la durée de l'acte opératoire, une augmentation potentielle des pertes sanguines et enfin un risque infectieux majoré.

Bien qu'il n'existe pas d'étude contre-indiquant formellement l'utilisation de matériaux de substitution osseuse en fonction de l'état général du patient, des recommandations existent pour les patients à risque infectieux : celles-ci ont été formulées par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES 1996), et par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé (AFSSAPS 2000, révision de la conférence de consensus sur la prophylaxie de l'endocardite infectieuse 2002). Chez les patients à risque infectieux local ou général (voir le tableau ci-dessous), l'utilisation des matériaux de substitution osseuse était contre-indiquée dans les recommandations de l'ANAES et leur seule utilisation possible moyennant une antibioprofylaxie dans les recommandations de l'AFSSAPS.

En réalité, la possibilité d'utiliser ces matériaux dépendra du niveau d'immunodépression évalué en fonction des pathologies infectieuses et de l'entretien avec le médecin traitant. Néanmoins, chez les patients à risque infectieux à distance, l'utilisation des matériaux de comblements alvéolaires est formellement contre-indiquée.

Le traitement par injection intraveineuse de biphosphonates, indiqué dans la prise en charge des myélomes multiples, la prévention des complications osseuses de certaines tumeurs malignes avancées, et le traitement des hypercalcémies malignes, constitue une contre-indication formelle à la mise en place de matériaux de comblement, ou à toute forme de chirurgie parodontale ou implantologique (3).

Une autre contre-indication absolue de l'utilisation des matériaux de substitution osseuse concerne les patients présentant un risque d'ostéoradionécrose. L'ostéoradionécrose est une lésion radio-induite affectant essentiellement la mandibule dans le cadre du traitement par radiothérapie des cancers des voies aéro-digestives supérieures.

Les risques encourus par une intervention chirurgicale avec mise en place de matériaux de substitution osseuse sont principalement liés à des retards de cicatrisation et à la surinfection. Excepté le risque infectieux, l'état général pourra être une contre-indication relative ou absolue de l'utilisation des matériaux de comblement. Si l'on se réfère à la classification américaine des anesthésistes, les contre-indications absolues concernent les patients classés par la société des anesthésistes américain (American Society of anesthesiologists) ASA IV et V et les contre-indications relatives concernent les patients classés ASA III. Pour ces patients, la possibilité de mise en place des matériaux dépendra des risques infectieux, hémorragiques, liés au stress, et à des troubles éventuels de la cicatrisation à discuter avec le médecin.

Les scores attribués par la société des anesthésistes américains sont attribués comme suit (145):

- ASA 1 : patient sain, en bonne santé, sans atteinte organique, physiologique, biochimique ou psychique ;
- ASA 2 : patient présentant une maladie systémique légère, ou une atteinte modérée d'une grande fonction ;
- ASA 3 : patient présentant une maladie systémique sévère ou invalidante, ou une atteinte sévère d'une grande fonction n'entraînant pas d'incapacité ;
- ASA 4 : patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction, invalidante, et qui met en jeu le pronostic vital ;
- ASA 5 : patient moribond dont l'espérance de vie ne dépassera pas 24 h, avec ou sans intervention chirurgicale.

Techniques d'utilisation des matériaux de comblement alvéolaires.

S'il existe autant de techniques que de spécialités disponibles, deux techniques principales se distinguent : les granules et les blocs, qui peuvent se décliner par l'utilisation facultative d'une membrane. Le développement de matériaux de substitution osseuse injectables et prêts à l'emploi ouvre la voie à une nouvelle génération de matériaux.

Utilisations de membranes de protection.

La mise en place d'une membrane peut être utile avec les matériaux de greffe osseuse pour aider à réduire l'interposition de tissu fibreux, prévenir la perte de matériau et protéger le tissu sous-jacent contre l'invasion bactérienne (60). Des matériaux résorbables et non résorbables ont été utilisés avec succès à cette fin. Les matériaux dérivés du collagène, utilisés même sans suture primitive, semblent adhérer et s'incorporer rapidement aux tissus sous-jacents.

Comme la plupart des fabricants recommandent une suture primitive avec les membranes d'acide polylactique et d'acide polyglycolique, il faut plus de temps pour obtenir le but visé, qui est de protéger le matériau de greffe. Des matériaux non résorbables comme le polytétrafluoroéthylène (PTFE) à haute densité, présentés en diverses formes et textures, sont mis à la disposition de l'utilisateur. Ces matériaux peuvent être exposés à l'environnement buccal et sont habituellement retirés après trois semaines.

Certains critères devraient être pris en considération au moment de choisir une membrane, entre autres sa facilité d'utilisation, la possibilité de l'utiliser sans suture primitive, sa biocompatibilité avec les tissus et sa tolérance par les tissus, la capacité de la membrane à offrir une stabilité suffisante pour la consolidation du matériau de greffe osseuse et son coût.

La régénération osseuse guidée (104).

Le concept de régénération osseuse guidée ou GBR (guided bone regeneration) a été décrit pour la première fois en 1959. Ce concept est établi sur le principe que l'utilisation de membranes permet le maintien de l'espace disponible à la reformation osseuse au niveau d'un défaut osseux, permet également la promotion de la croissance des cellules ostéogéniques et la prévention de la migration de cellules indésirables telles que les cellules des tissus mous au voisinage de l'alvéole.

La protection du caillot sanguin alvéolaire et l'exclusion de tout tissu conjonctif gingival, ainsi que le maintien d'un espace permettant la migration des cellules ostéogéniques doivent être considérés comme des principes essentiels pour garantir le succès thérapeutique. La séquence de cicatrisation alvéolaire n'est pas seulement affectée par l'invasion par des tissus non-ostéogéniques, mais également la morphologie de l'alvéole.

Une approche de GBR prévisible est apparue à la fin des années 80 et de nouveau plus récemment à la fin des années 90. La régénération osseuse guidée devint une méthode chirurgicale prévisible pour la formation osseuse péri-implantaire ou post-extractionnelle.

Cette technique est également appliquée dans le cadre d'une augmentation osseuse de la crête, ou de la correction de fenestrations et déhiscences autour des dents ou des implants. Les études menées par SIMION (135) et JOVANOVIC (79) montrent qu'une augmentation verticale est observée chez l'animal et chez l'homme avec l'utilisation de ces membranes, et que cette augmentation verticale atteint 4 mm en l'absence de matériaux de comblement alvéolaire. L'utilisation de ces matériaux augmente significativement ce gain osseux vertical. D'autres études prospectives précisent que le taux de succès des implants mis en place au niveaux des sites traités par GBR est supérieur à 97,5%.

Il existe de nombreuses variétés de membranes non-résorbables ou biorésorbables, utilisées dans le cadre de la GBR. Néanmoins, celles-ci doivent répondre aux principes de biocompatibilité, et doivent être stables pendant toute la durée de sa mise en place. Une étude de LEKOVIC (95), portant sur la mesure de la perte osseuse en hauteur et en largeur après une extraction dentaire unitaire, évalue cette perte à 0,38 mm en hauteur et 1,32 mm en largeur lorsqu'une membrane est utilisée, soit considérablement moins que dans le cadre de la cicatrisation naturelle. De plus, CARMAGNOLA précise que la qualité osseuse obtenue après la cicatrisation et en présence d'une membrane est excellente pour la mise en place différée d'un implant (37).

L'ensemble des membranes disponibles sur le marché peut être classé en deux catégories : les membranes résorbables et non-résorbables. Le tableau suivant présente les avantages et les inconvénients de ces deux groupes.

nature	avantages	inconvénients
non résorbables	succès scientifiquement établi	nécessitent une 2 ^e intervention
	peuvent être renforcées en Ti	morbidity augmentée
	intactes après dépose	doivent être déposées en cas d'exposition
	facilité de mise en place	potentiellement douloureuses
	bon volume osseux final	
	réaction des tissus minime	
résorbables	succès scientifiquement établi	durée d'action incertaine
	absence de 2 ^e intervention, coût	mise en place délicate
	morbidity faible	gain osseux moindre
	cicatrisation des tissus mous améliorée	potentiellement douloureuses
	pas de dépose en cas d'exposition	réponse inflammatoire pouvant interférer avec la cicatrisation et la GBR
	réaction inflammatoire faible en cas d'exposition	

Tableau 25. Avantages et inconvénients des 2 catégories de membranes utilisées en GBR dans les procédures de préservation alvéolaire. D'après IRINAKIS, 2007 (73).

Membranes non resorbables.

Plusieurs types de membranes non-résorbables sont disponibles sur le marché : les membranes ePTFE, les membranes ePTFE renforcées en titane, les PTFE de haute densité, et les grilles de titane. Les membranes ePTFE sont des membranes poreuses, occlusives au cellules dans leur partie centrale. Ces

membranes ont fait l'objet d'études chez l'animal et chez l'homme et constituent la technique standard d'augmentation osseuse (104).

Les membranes PTFE de haute densité sont quant à elles, totalement occlusives, n'entraînent qu'une faible inflammation lorsqu'elles sont disposées dans la cavité buccale, et ne s'intègrent pas au tissu néo-formé, ce qui facilite leur dépose. Les grilles de titane utilisées seules permettent d'augmenter le volume de matériau de comblement implantable et, utilisées en association avec les membranes conventionnelles maintiennent un espace nécessaire à la néo-formation et supprime le risque de collapsus.

Les principes de GBR intègrent la néo-angiogénèse et la croissance des cellules ostéogéniques de la périphérie de l'alvéole vers son centre, afin de créer un tissu de granulation très vascularisé, qui agira comme une charpente pour la formation de l'os immature puis l'apposition osseuse. D'après McALLISTER (102), l'utilisation conjointe de ces barrières avec les matériaux de comblement est réservée aux comblements de grandes étendues.

La période critique de la mise en place de la membrane est la fermeture primitive de la plaie. En effet, malgré le bénéfice apporté par ces dispositifs, des complications telles que des déhiscences muqueuses peuvent exposer la membrane à la cavité buccale, et être à l'origine de l'infection du matériel, qui se traduit par une diminution du volume osseux, c'est-à-dire au contraire de l'effet souhaité. Afin de limiter ces effets, et d'éviter une seconde intervention pour la dépose de ces membranes non-résorbables, ces membranes tendent à laisser la place aux membranes résorbables.

Membranes résorbables.

Les membranes biorésorbables couramment utilisées en chirurgie buccale se présentent en deux catégories : les membranes naturelles et les membranes synthétiques. Les membranes naturelles sont dérivées de collagène animal. Les membranes synthétiques sont constituées de polyesters aliphatiques, de

copolymères d'acides polyglycoliques et polylactiques, qui se différencient par leur mode de résorption : le collagène subit une dégradation enzymatique alors que les matériaux synthétiques sont dégradés par hydrolyse.

Le contact avec la cavité buccale accélère leur résorption et ainsi réduit le risque de contamination prolongée de la matrice osseuse. D'après MARINUCCI (98), les membranes collagéniques permettent la prolifération des ostéoblastes et l'activité de la phosphatase alcaline. Néanmoins ces membranes de collagène interfèrent avec les tissus mous et montrent leurs limites dans certaines études, dont les études menées par HURZELER (70), OWENS (116) et ZHAO (162), par l'inconstance de leur capacité à maintenir un espace suffisant pour la néo-formation osseuse. L'étude de HURZELER (70) précise également que la dégradation des copolymères synthétiques entraîne une réponse inflammatoire des tissus mous, qui entraîne une résorption l'os régénéré. De plus, il faut noter qu'il existe une grande variabilité et un manque de contrôle de la résorption de ces membranes, car ils dépendent des conditions environnementales comme le pH local, mais dépendent aussi de la constitution du matériel utilisé. Le tableau ci-dessous présente les différentes membranes existantes sur le marché. Le choix de la membrane dépendra largement de la durée requise de sa fonction pour la régénération tissulaire. D'après les études de MCGINNIS (103) et de MELLONIG (105), le volume osseux total obtenu est plus important avec l'utilisation de membranes non-résorbables, mais des études contradictoires sont également parues sur ce sujet.

nature	origine	variétés	spécialités	fabricants
non résorbable		ePTFE ePTFE titane ePTFE de haute densité grilles en titane	GORE-TEX® TITANIUM-REINFORCED GORE-TEX®	Gore Medical
		résorbable	synthétique	polymères
sulfate de Ca	CAPSET®			
naturelle	tissu conjonctif		ALLODERM®	LifeCell
	collagène	BIOMEND® BIOMEND® EXTEND COLLATAPE® COLLACOTE® COLLAPLUG® RCM® NEONEM® (bovin) BIO-GIDE® (porcin)	Integra LifeScience Integra LifeScience Integra LifeScience Integra LifeScience Integra LifeScience Ace Surgical Supply Citagenix Inc. Geistlich Pharmaceutical	

Tableau 26. Les différentes catégories de membranes de GBR du marché. D'après McALLISTER (102).

Etude comparative des matériaux de comblements.

A ce jour, il n'existe pas d'études comparative mettant à l'essai l'ensemble des matériaux de comblement alvéolaire. Les causes sont multiples. Tout d'abord, la mise sur le marché des spécialités fait l'objet d'un turn-over incessant, et nombre d'entre elles laissent chaque année la place à d'autres, dont les performances observées à la suite de nombreux essais semblent plus reconnues. Il est donc difficile d'effectuer un classement entre les divers produits existants. De plus, l'authenticité scientifique de ces études est délicate à obtenir, tant il existe de produits, et tant la période d'observation est longue et difficile de mise en œuvre. En conséquence, il n'existe pas actuellement de produit universellement reconnu. L'objet de cette quatrième constitue une revue non exhaustive des récentes études parues dans la littérature scientifique internationale.

Les études comparatives, histologiques, radiographiques, etc. sont nombreuses, mais ne portent généralement que sur une spécialité ou deux, en

comparaison à l'abstention thérapeutique. Les auteurs s'accordent unanimement sur l'efficacité constatée dans la plupart des cas des matériaux de comblement alvéolaire dans la préservation alvéolaire. Il émane néanmoins de ces études qu'il existe une grande variabilité dans les résultats observés. L'allure finale de la préservation alvéolaire est donc difficile à déterminer, et se place principalement sous la dépendance des paramètres individuels du patient. Dans le but d'authentifier le résultat des études présentées, un niveau de preuves scientifiques apportées par ces différentes publications a été relevé selon les catégories présentées dans le tableau ci-dessous.

niveau de preuve scientifique de l'étude		grade des recommandations
niveau 1	essais comparatifs randomisés de forte puissance méta-analyse d'essais comparatifs randomisés analyse de décision basée sur des études bien menées	A (preuve scientifique établie)
niveau 2	étude de cohortes essais comparatifs randomisés de faible puissance études comparatives non randomisées bien menées	B (présomption scientifique)
niveau 3	études cas-témoin	C (faible niveau de preuve)
niveau 4	études comparatives comportant des biais études rétrospectives séries de cas	D (faible niveau de preuve)

Tableau 27. Grades des recommandations des études citées.

Les techniques d'autogreffes, d'allogreffes, de xénogreffes ou de greffes alloplastiques se déclinent toutes sous formes de granules dont les dimensions contrôlées à la fabrication et pour le conditionnement en poudre, peuvent varier d'un produit à un autre. L'utilisation des granules est la forme la plus couramment utilisée en chirurgie buccale pour les matériaux de comblement alvéolaire. A cette forme s'ajoutent les conditionnements sous formes de mastics, d'éponges collagéniques, de gels ou des blocs d'os cortical et/ou trabéculé. Néanmoins, quel que soit le mode de conditionnement, c'est le mode d'intégration dans l'os et la nature du traitement prothétique envisagé qui permettront au praticien de déterminer le matériau idéal au cas considéré.

Les techniques d'allogreffes.

Des études récentes portant sur l'utilisation de greffons allogènes (FDBA et DFDBA) ont évalué les modifications histologiques et volumétriques consécutives à la mise en place de ces greffons. SIMON et coll. en 2000 (136), et IASELLA et coll. en 2003 (71) ont testé l'utilisation du FDBA, tandis que KASSOLIS et coll. en 2000 (80), FROUM et coll. en 2002 (53), et IRINAKIS en 2006 (73) ont porté leurs évaluations sur l'utilisation du FDBA. Néanmoins, si les résultats de ces études ne suffisent pas à établir des pronostics fiables quant à l'emploi des greffons allogènes, en raison de la nature des échantillons sélectionnés, elles renseignent sur les techniques d'utilisation de ces matériaux.

Technique d'utilisation de l'os lyophilisé.

Technique pré-opératoire.

Un diagnostic approfondi est réalisé pour chaque patient, et s'accompagne d'un bilan radiographique rétro-alvéolaire et de photographies du site à implanter. Des recommandations d'hygiène strictes doivent être transmises au patient.

Technique opératoire.

Il est nécessaire de réaliser un lambeau de pleine épaisseur au niveau du site à implanter, avant de pratiquer l'avulsion de la dent. Le lambeau doit être réalisé de manière délicate, et de façon à préserver tant que possible les papilles interdentaires en les plaçant dans le lambeau vestibulaire. Les corticales osseuses des régions vestibulaire et linguale ou palatine doivent être exposées. L'avulsion de la dent sera effectuée selon une technique la plus atraumatique possible. Afin de préserver le plus largement l'os environnant, la dent pourra être sectionnée. Les tissus mous et/ou de granulation doivent être retirés à l'aide d'une curette. La mise en place du greffon allogène (FDBA ou DFDBA) peut être alors réalisée.

L'os allogène est hydraté dans une solution de tétracycline à 50 mg/ml (250 mg de tétracycline additionnée à 5 ml d'eau saline stérile), avant d'être placé dans l'alvéole. L'utilisation d'une membrane peut être alors envisagé. Les lambeaux sont alors remis en place et suturés le plus hermétiquement possible, à l'aide de fil 4.0.

Traitement post-opératoire.

Un traitement antibiotique est prescrit (doxycycline 200 mg/j) pendant deux semaines, ainsi qu'un bain de bouche à la chlorhexidine. Des antalgiques pourront être utilisés par le patient. Les recommandations d'hygiène sont réitérées.

Résultats

L'étude de IASELLA et coll. (2003) (71) est une étude contrôlée, randomisée et à l'aveugle de niveau de preuve 2. C'est pourquoi elle nous servira de support à la description des résultats.

Résultats histologiques.

L'analyse histomorphométrique des alvéoles implantées avec du FDBA est reportée dans le tableau ci-dessous.

technique	os vital	os non vital	trabéculations	os amorphe
avec allogreffe	28%	37%	26%	9%
4 mois	31%	32%	27%	11%
6 mois	25%	41%	26%	7%
<i>FROUM (2002)</i>	34%			
sans allogreffe	54%		34%	12%
4 mois	58%		33%	9%
6 mois	50%		35%	15%

Tableau 28. Données histologiques du site alvéolaire après extraction. D'après IASELLA, 2003 (71) .

Il n'existe pas d'après l'auteur de différence significative du point de vue histologique entre l'abstention de greffe et l'allogreffe de FDBA. En effet, on retrouve dans les deux cas des quantités similaires de trabéculations. La technique d'allogreffe est donc compatible et indiquée d'après lui pour un traitement implantaire différé de l'extraction. L'allogreffe produit néanmoins des particules d'os non vital, considérées par l'auteur comme des particules d'os lamellaire. Ces particules seront entourées par de l'os néo-formé, ou encapsulées dans une structure fibreuse conjonctive. Ces proportions d'os vital et non vital sont retrouvées dans les autres études histologiques de l'allogreffe (71).

Résultats morphologiques.

sens		variations sans allogreffe		variations avec allogreffe	
vertical	mesial	-1 mm		-0,1 mm	
	distal	-0,8 mm		-0,1 mm	
	vestibulaire	-0,9 mm	-1,5 mm	+1,3 mm	+1,3 mm
	lingual/palatin	-0,4 mm		0,0 mm	
	<i>SIMON et coll (2000)</i>			+1,1 mm	
	<i>IRINAKIS (2006)</i>	-2,7 mm		-1,2 mm	
horizontal		-2,6 mm		-1,2 mm	
		<i>SIMON et coll (2000)</i>		+0,65 mm	
		<i>LEKOVIC et coll (1998)</i>	-4,6 mm		

Tableau 29. Données morphologiques du site alvéolaire après extraction. D'après IASELLA, 2003 (71).

Les techniques de préservation alvéolaire au moyen d'un matériau de comblement alvéolaire allogénique permettent donc de maintenir le profil alvéolaire initial et possède donc une indication implantaire largement validée, en ne compromettant pas le maintien du volume osseux initial.

Néanmoins, afin de suppléer à une insuffisance osseuse pré-extractionnelle, l'utilisation de membranes de régénération osseuse guidée permettra d'augmenter de manière plus constante le volume initial. Une étude de KASSOLIS (2000) (80) estime à 89% le taux de réussite de la mise en place d'un implant à 6

mois, dans un site porteur de FDDB et recouvert d'une membrane autogène de PRP ou de tissu conjonctif autogène.

Les xénogreffes (145).

Les dérivés osseux d'origine animale appartiennent pour certains auteurs à la famille des xénogreffes. Le traitement de déprotéinisation garanti par les fabricants supprime tout risque potentiel de contamination. Les matériaux les plus répandus parmi les dérivés osseux sont d'origine bovine (BIO-OSS[®]), et corallienne (BIOCORAL[®]), et font l'objet de nombreuses études concluantes en tant que matériaux de comblement alvéolaire.

Les carbonates de calcium d'origine corallienne.

Ils proviennent de l'exosquelette de polypes (invertébrés marins) résultant d'une cristallisation. La formation des cristaux calciques, par lesquels sont construits tous les polypiers coralliens, se réalise par la succession de très nombreux cycles de biominéralisation. Certains coraux ont une structure poreuse régulière proche de l'os spongieux (Porites, Goniopora, Acropora), d'autres possèdent une paroi externe compacte rappelant l'os cortical (Favites, Lobophyllia).

Le BIOCORAL[®] est donc un carbonate de calcium qui fait appel à différentes espèces, sélectionnées en fonction de leurs caractéristiques structurales et des indications cliniques, chacune subissant une identification et des contrôles physico-chimiques.

Production du BIOCORAL[®].

La fabrication de BIOCORAL[®] met en oeuvre des procédés mécaniques, chimiques, physiques et des contrôles physico-chimiques. La stérilisation est réalisée par rayonnements ionisants bêta. La production est effectuée dans des conditions maîtrisées : système assurance qualité conformes aux normes ISO 9002 et EN 46002, validation de la méthode de stérilisation (EN 552).

Présentation du BIOCORAL®.

Différentes formes et tailles sont disponibles dans trois types de coraux de porosités différentes:

- Porosité régulière (P50 ou P20) : sous forme de blocs, coins, chevilles, pièces crânio-maxillo-faciales, pièces sur mesure, sphères et granules.
- Porosité irrégulière (PI) : sous forme de bâtonnets.



Figure 23. Flacon de granules de BIOCORAL®.

Biodégradation du BIOCORAL®.

La cinétique de résorption et de réhabitation a fait l'objet de nombreux travaux chez différents animaux et pour différents types de reconstructions. Les études de différentes espèces de corail (Porites, Goniopora, Favites, Lobophyllia) ont montré l'apparition rapide d'une vascularisation au sein du squelette corallien, qui est ensuite progressivement résorbé (grâce à l'anhydrase carbonique, enzyme secrétée en particulier par les ostéoclastes), puis remplacé par du tissu osseux. La résorption corallienne et la néoformation osseuse sont variables selon le site d'implantation, le type de corail utilisé, la taille de l'implant et l'espèce animale. Elles sont plus rapides et plus importantes dans les implants possédant un plus grand volume de porosité. Radiologiquement, la résorption des implants chez le chien débute dès la 2^{ème} semaine, et se poursuit progressivement tandis que la reconstruction osseuse apparaît. La réparation d'un segment diaphysaire se réalise entre le 8^{ème} et le 12^{ème} mois, tandis que la trame corallienne peut rester encore visible après le 18^{ème} mois.

Par les méthodes nucléaires d'analyse, IRIGARAY et coll. (72) montrent que la composition minérale de l'implant corallien est devenue identique à celle de

l'os 5 mois après implantation chez le mouton. L'analyse par diffraction des rayons X indique qu'après 3 mois le corail n'a plus une structure cristalline de système orthorhombique (aragonite) et qu'après 5 mois il s'est transformé en cristal d'os constitué surtout de phosphate de calcium (apatite).

L'étude des phénomènes cellulaires et des modifications de structure après implantation (46, 108) indique que la résorption du corail implanté fait intervenir deux mécanismes :

- une dissolution de nature physico-chimique à l'origine de la libération d'ions calcium
- une résorption par des cellules ostéoclastes-like, c'est-à-dire jouant un rôle semblable à celui des ostéoclastes. Cette résorption est associée à une néoformation osseuse très précoce à la périphérie de l'implant, ce qui assure la liaison entre le corail et le site receveur.

Technique d'utilisation.

Une étude de SANDOR et coll. (126) a évalué l'efficacité du BIOCORAL[®] dans le cadre de la préservation alvéolaire au niveau de sites extractionnels unitaires antérieurs et postérieurs du maxillaire et de la mandibule, consécutivement à un traumatisme ou une ankylose radiculaire. Le tableau ci-dessous présente les différentes étiologies des avulsions dentaires considérées pour cette étude.

diagnostic clinique	secteur antérieur	secteur molaire postérieur		groupes d'étude
	maxillaire	maxillaire	mandibule	
traumatisme	17			groupe 1
ankylose		10	21	groupe 2

Tableau 30. Groupes de l'étude de SANDOR et coll., 2003 (126).

La mise en place de BIOCORAL[®] dans les alvéoles fraîches a été réalisée de la même façon que la mise en place des substituts allogènes précédemment

étudiés. Néanmoins, le BIOCORAL® est utilisé sans adjonction d'antibiotique ou de sérum physiologique mais uniquement injecté par doses de 1 à 2 mL avant la fermeture des lambeaux et la réalisation de sutures étanches.

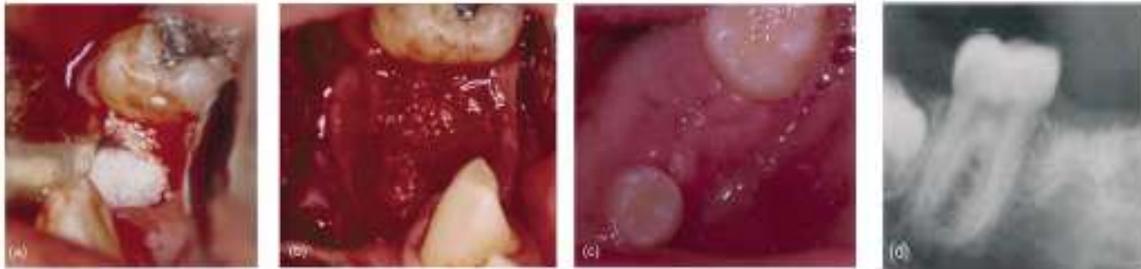


Figure 24. Procédure chirurgicale de la mise en place du BIOCORAL® au niveau de l'alvéole de 47 (a). Les granules de corail sont disposées dans l'alvéole uniquement afin d'éviter l'apparition d'une réaction inflammatoire (b). Après la cicatrisation des tissus mous (c), le transplant est visible à la radiographie 18 mois après l'implantation (d). D'après SANDOR, 2003 (126).

Les résultats de cette étude quant au succès d'une implantation différée dans ces sites montrent des résultats opposés selon les groupes et sont présentés dans le tableau ci-dessous.

résultats	groupe 1	groupe 2
nécessité d'une augmentation osseuse avant la pose d'un implant	3	29
absence d'augmentation nécessaire avant la pose d'un implant	14	2
total	17	31
sites implantables après BIOCORAL®	17,60%	93,50%

Tableau 31. Résultats 6 mois après la mise en place du BIOCORAL®. D'après SANDOR, 2003 (126).

La nature du BIOCORAL® présente la caractéristique intéressante d'être biorésorbable, et apparaît comme une alternative aux hydroxyapatites synthétiques non résorbables. La nette différence qui existe entre les résultats de ces deux catégories s'explique par l'étiologie présentée plus haut. D'après l'auteur, le traumatisme occasionne un décollement et une dilacération du complexe muco-périosté entraînant une insuffisance vasculaire dans la région.

De la même façon, les opérations de subluxation et de luxation peuvent occasionner des micro-traumatismes locaux conduisant à une insuffisance en approvisionnement vasculaire et donc compromettre le succès de la mise en place du BIOCORAL[®] avant un implant. Les carbonates de calcium seraient donc indiqués avant la mise en place d'un implant, dans des sites d'avulsion de dents ankylosées et extraites de manière atraumatique. D'autres études sur le BIOCORAL[®] ont mis en évidence son efficacité relative et sont présentées dans le tableau ci-dessous.

spécialité	résultats	niveau de preuve
BIOCORAL [®] 300-450 µm	stabilité apparente du volume de la crête formation de tissu fibreux autour des particules de corail à 6 mois	OUHAYOUN (1991) niveau 4 (81)
BIOCORAL [®] dans gel de collagène + ePTFE	formation d'os prouvée histologiquement autour des granules de corail le tissu osseux semble cliniquement reformé au niveau de l'alvéolectomie	PIATELLI (1997) niveau 4 (149)

Tableau 32. Etudes de l'utilisation du BIOCORAL[®]. D'après TENNENBAUM (145).

Les hydroxyapatites d'origine bovine.

Le BIO-OSS[®] a fait l'objet de très nombreuses études et apparaît comme une spécialité de référence en tant que matériau de comblement alvéolaire et plus largement dans l'ensemble des applications cliniques en tant que matériau de substitution osseuse. Le BIO-OSS[®] est une matrice minérale osseuse poreuse, naturelle et non-antigénique. Elle est produite en retirant tous les éléments organiques d'os bovins. CLERGEAU et coll. observent que la structure naturelle du BIO-OSS[®] lui confère des caractéristiques physiques et chimiques comparables à la matrice minéralisée de l'os humain (40).

BIO-OSS[®] est disponible en granules et blocs poreux (spongieux) et corticaux. La matrice osseuse anorganique du BIO-OSS[®] présente des structures macro et microscopiques semblables à l'os humain. La formation et croissance d'os neuf au site d'implantation du BIO-OSS[®] est favorisée, en raison de son architecture trabéculaire, des macropores et micropores interconnectées et de sa consistance. En effet, dans l'étude de CLERGEAU et coll. (40), des trabécules en phase de minéralisation, circonscrivant les particules denses de BIO-OSS[®], sont observées 6 semaines après leur mise en place dans des défauts osseux alvéolaires post-extractionnels. Après 36 semaines, une régénération osseuse significative est

observée, avec plus ou moins de particules résiduelles du biomatériau, tandis qu'aucune régénération osseuse n'est constatée en l'absence de matériau dans le défaut osseux. L'emploi du BIO-OSS[®] est ainsi indiqué lorsque l'os autogène ne l'est pas, ou qu'il est en quantité insuffisante pour satisfaire aux besoins de la procédure chirurgicale proposée.

Présentation.

Le BIO-OSS[®] est commercialisé par la firme suisse Geistlich Pharma AG. Il existe de nombreux conditionnements disponibles, présentés dans le tableau ci-dessous.

n° de série	produits	poids	dimensions particulières
03-0202	BIO-OSS [®] en granules poreux	0,25 g	0,25 - 1 mm
03-0502	BIO-OSS [®] en granules poreux	0,5 g	0,25 - 1 mm
03-2002	BIO-OSS [®] en granules poreux	2,0 g	0,25 - 1 mm
03-5002	BIO-OSS [®] en granules poreux	5,0 g	0,25 - 1 mm
03-5010	BIO-OSS [®] en granules poreux	0,5 g	1,0 - 2,0 mm
03-2010	BIO-OSS [®] en granules poreux	2,0 g	1,0 - 2,0 mm
03-5010	BIO-OSS [®] en granules poreux	5,0 g	1,0 - 2,0 mm
01-0505	BIO-OSS [®] en granules corticaux	0,5 g	0,5 - 1 mm
01-2005	BIO-OSS [®] en granules corticaux	2,0 g	0,5 - 1 mm
01-5005	BIO-OSS [®] en granules corticaux	5,0 g	0,5 - 1 mm
01-0510	BIO-OSS [®] en granules corticaux	0,5 g	1,0 - 2,0 mm
01-2010	BIO-OSS [®] en granules corticaux	2,0 g	1,0 - 2,0 mm
03-1012	BIO-OSS [®] en bloc poreux		1 x 1 x 2 cm
01-0712	BIO-OSS [®] en bloc cortical		0,7 x 1 x 2 cm

Tableau 33. Les différents conditionnements du BIO-OSS disponibles sur le marché (d'après la brochure du fabricant).



Figure 25. Présentation des granules 0,5 g de la forme poreuse.

Technique d'utilisation en comblement alvéolaire.

La technique d'utilisation est renseignée par le fabricant. C'est ce mode d'utilisation qui est employé dans l'ensemble des études et se déroule comme suit : après avoir exposé le défaut osseux avec un lambeau mucopériosté, il faut soigneusement retirer tout le tissu de granulation. Il est nécessaire de mélanger le BIO-OSS[®] avec de l'os autogène, du coagulum osseux, du sang du patient ou une solution saline normale et stérile.

En ajoutant du collagène microfibrillaire (par exemple de l'AVITENE[®]), on améliore la cohésion et la modelabilité. Afin d'assurer la néoformation osseuse, le BIO-OSS[®] doit uniquement être placé en contact direct avec un os bien vascularisé. L'os cortical doit être perforé mécaniquement. Puis, les granules de BIO-OSS[®] doivent être tassées dans le défaut osseux ou alvéolaire à l'aide d'un instrument stérile. Toute force excessive entraînera l'écrasement des particules et la perte de l'architecture trabéculaire. Les lambeaux muco-périostés doivent être suturés de manière à obtenir une fermeture primaire, si possible. Un pansement chirurgical peut être posé sur la plaie pendant une ou deux semaines. Il faut laisser les sites greffés avec le BIO-OSS[®] cicatriser pendant environ 6 mois avant le placement d'un l'implant.

Une étude menée en 2003 par CARMAGNOLA et coll. (37) porte sur les variations morphologiques et histologiques liées à l'utilisation du BIO-OSS[®] chez des patients nécessitant l'avulsion d'une ou deux dents, et chez qui des traitements

implantaires sont envisagés. BERGLUNDH et LINDHE en 1997 (22) et ARAUJO et coll. en 2002 (10) ont réalisé des études de l'application de BIO-OSS® chez l'animal, et en ont conclu que le BIO-OSS® agissait comme une charpente à la néo-formation osseuse. Les observations de BECKER et coll (1998) (20) nous indiquent que le BIO-OSS® est intégré à du tissu osseux en périphérie de l'alvéole, tandis que du tissu conjonctif circonscrivant les particules de BIO-OSS® est largement retrouvé au centre de l'implant.

Néanmoins, ARTZI et coll. (11) estiment de leurs observations histologiques que le BIO-OSS® constitue un dérivé osseux biocompatible et approprié à la préservation alvéolaire. L'étude de cohorte de CARMAGNOLA tente de faire le point sur l'efficacité du BIO-OSS® en comblement alvéolaire. Le matériau est disposé dans des alvéoles fraîches, suite à l'avulsion de dents, consécutives à un traumatisme, une parodontopathie, un échec endodontique ou une lésion carieuse.

	nombre et situation des avulsions			traitement
	secteur antérieur	secteur postérieur		
	maxillaire	maxillaire	mandibule	
groupe 1	2	6	3	BIO-GIDE®
groupe 2	4	3	3	BIO-OSS® + BIO-GIDE®
groupe 3	2	4	4	abstention

Tableau 34. Groupes de l'étude de CARMAGNOLA, 2003 (37).

Les analyses histologiques ont été réalisées 6 mois après les extractions, à partir de biopsies. Les résultats de ces observations sont reportés dans le tableau ci-dessous.

	os lamellaire	os spongieux	os trabéculaire	tissu conjonctif	BIO-OSS®
groupe 1	40,10%	12,90%	46%	0%	
groupe 2	26%	8,40%	26,20%	18,10%	21,10%
groupe 3	56,10%	0,50%	43%	0%	

Tableau 35. Analyses histomorphométriques des échantillons. D'après CARMAGNOLA (37).

L'auteur précise que 40% de la circonférence des particules de BIO-OSS[®] sont en contact avec l'os trabéculaire. La mise place de BIO-OSS[®] est caractérisée par la présence de tissu conjonctif, entourant les particules. Cliniquement, la qualité et la quantité d'os formé après l'utilisation de BIO-OSS[®] sont néanmoins compatibles, d'après l'auteur, avec la mise en place d'un implant, quelle que soit l'étiologie de l'extraction.

Les observations menées par BECKER et coll. (20) rapportent qu'une couche de tissu conjonctif circonscrivant les particules de BIO-OSS[®] s'interpose entre le tissu osseux et l'implant, mais ne constitue pas une entrave au traitement implantaire. D'autres études valident ces observations, et présentent le BIO-OSS[®] comme un matériaux de choix en comblement alvéolaire, dans la mesure où il dispenserait le praticien dans un grand nombre de cas, à avoir recours à des techniques ultérieures d'augmentation osseuse. Les études récentes sont présentées dans le tableau ci-dessous.

spécialité	résultats	niveau de preuve
BIO-OSS [®]	après 3 à 7 ans, 82% des cas au maxillaire antérieur (post-traumatique) nécessitent une greffe osseuse avant la mise place d'un implant à la mandibule, 93,7% des sites aptes à recevoir un implant sans la nécessité d'une greffe osseuse	SANDOR 2003 niveau 4 (126)
	essais cliniques de 1 à 15 ans perturbation de la formation osseuse avec l'appartition de tissu conjonctif	CARMAGNOLA 2003 niveau 3 (37)
BIO-OSS [®] 50% os autogène 50%	essais cliniques de 3 ans perte osseuse de 0,3 mm	HELLEM 2003 niveau 3 (65)
BIO-OSS [®] associée à membrane de collagène	étude randomisée de 4 mois perte osseuse de 0,5 mm	VANCE 2004 niveau 2 (151)

Tableau 36. Les récentes études de l'utilisation de BIO-OSS[®]. D'après TENNENBAUM (145).

Les greffes alloplastiques.

D'après BOIX et coll. (26), les limites des techniques d'allogreffes et de xénogreffes par les risques de contamination qu'elles présentent, et leurs difficultés

de mise en œuvre, incitent à la recherche de la mise au point de matériaux synthétiques contournant ces inconvénients. C'est pourquoi de nombreux substituts osseux synthétiques sont proposés comme les hydroxyapatites de synthèse, les phosphates tricalciques, et les céramiques biphasées. Ces spécialités se présentent la plupart du temps sous forme de poudres, de granules ou de blocs.

De nouvelles formes injectables de céramiques biphasées font leur apparition et ont montré leur efficacité, notamment à travers les études menées sur l'homme à l'antenne INSERM de Nantes, par WEISS et coll. (155) et BOIX et coll. (26). D'autres spécialités synthétiques largement utilisées comme les polymères (HTR = Hard Tissue replacement), ou les verres bioactifs, ont fait l'objet de nombreuses études comparatives présentées ci-dessous.

Les polymères.

Les polymères résorbables.

Les composites résorbables sont composés de chaînes polymériques d'acides polyglycoliques et polylactiques. Une étude de SERINO et coll. (133) a porté sur la mise en place d'une éponge biorésorbable en acides polyglycolique et polylactique (FISIOGRAFT®) chez 36 patients en vue d'une implantation différée. La technique de mise en place est classique et consiste en l'élévation d'un lambeau muco-périosté qui sera suturé de manière étanche ou non, en l'absence d'une membrane de régénération. Des biopsies réalisées 6 mois après les comblements, au moment de la mise en place des implants, ont permis à l'auteur d'évaluer les variations morphologiques et histologiques liées à l'utilisation du FISIOGRAFT®. Les résultats de cette étude sont reportés dans le tableau ci-dessous.

		FISIOGRAFT®	sans greffon
nombre de biopsies		10	3
volume d'os minéralisé (%)		66%	44%
min - max		38 - 78%	37 - 56%
volume du greffon (%)		0%	-
variations en hauteur du rebord alvéolaire	mésio-vestibulaire	-0,2 mm +/- 1,4	-0,6 mm +/- 1,1
	médio-vestibulaire	+1,3 mm +/- 1,9	-0,8 mm +/- 1,6
	disto-vestibulaire	-0,1 mm +/- 1,1	-0,8 mm +/- 1,5

Tableau 37. Etude histomorphométrique de l'utilisation du FISIOGRAFT® après 6 mois. D'après SERINO et coll., 2003 (133).

L'auteur estime de ses résultats que la résorption osseuse alvéolaire suivant l'avulsion dentaire peut être empêchée, ou tout du moins réduite par le FISIOGRAFT®, et que la nature de l'os cicatrisé en présence de l'éponge polymérique semble être optimale pour la mise place d'un implant.

Les polymères non résorbables.

Le polymère de substitution des tissus durs HTR (Hard Tissue Replacement) (U.S. Surgical Corp., Norwalk, CT) a été introduit en dentisterie en 1968, sous sa forme poreuse moulée (12) puis, au milieu des années 70, sous forme de polymère poreux en particules. Les premiers essais cliniques ont été réalisés par des cliniciens dans leur propre cabinet et, selon les premières analyses statistiques faites par les parodontistes, les chirurgiens buccaux et les dentistes généralistes, un taux de réussite de 97,9% a été associé à l'utilisation du polymère HTR (111). Le polymère HTR est un matériau synthétique microporeux pour greffe osseuse, dont le noyau est fait de méthacrylate de polyméthyle et la surface est recouverte de méthacrylate de polyhydroxyéthyle, ce qui donne une résine composite biocompatible (13). Ce composé se lie avec l'os au niveau de ses couches de calcium extérieures.

Ces polymères sont utilisés sous diverses formes pour fabriquer des verres de contact, des valves prothétiques cardiaques, des prothèses de la tête fémorale, du ciment osseux, pour la fusion de vertèbres et comme implants pour la

libération prolongée de médicaments. Le polymère HTR ne provoque pas de réaction inflammatoire ou immunitaire après un contact prolongé avec les os ou les tissus mous (15).

Le polymère HTR a une charge négative de 10 mV à sa surface, qui est compatible avec la grande conductivité de l'os. Parmi ses autres propriétés, les auteurs présentent son caractère hydrophile, sa grande porosité ainsi qu'une grande résistance à la compression malgré sa nature poreuse (14). D'après l'étude de YUKNA (158), le polymère HTR sous forme particulaire a été utilisé avec succès pour la correction de défauts parodontaux et autres défauts osseux (kystes, tumeurs, granulomes), pour l'augmentation des crêtes édentées, autour des implants et en association avec le remplacement immédiat de la dent et la racine après une extraction.

L'utilisation du polymère HTR peut également prévenir une perte significative de l'os alvéolaire après une extraction simple ou des extractions multiples (14). Les dents adjacentes peuvent en effet être protégées contre la perte d'os proximal consécutive à une extraction pratiquée pour des raisons d'ordre esthétique, parodontal ou fonctionnel, ce qui peut prévenir l'affaissement facial et occlusal.

L'usage immédiat du polymère HTR en comblement alvéolaire peut maintenir et accroître la hauteur et la largeur de la crête alvéolaire en vue de restaurations ou de prothèses futures. Les formes particulières ou moulées du polymère HTR peuvent être utilisées pour accroître les dimensions de la crête alvéolaire et corriger des anomalies osseuses.

Après une extraction simple, l'utilisation d'un matériau dérivé du collagène en tant que greffe semble donner de bons résultats comme barrière et répond aux critères précités. Dans le cas d'extractions multiples, il n'est peut-être pas nécessaire d'avoir une membrane barrière avec le polymère HTR, lorsqu'une suture primitive est pratiquée. Cependant, si l'on se fie à une cicatrisation de seconde intention, une membrane non résorbable est souvent choisie (60).

Le polymère HTR est un matériau bien toléré, biocompatible, facile à utiliser et qui ne provoque pas de réactions inflammatoires apparentes. Les hémorragies post-opératoires ne semblent pas poser de problème, en raison du caractère hydrophile de ce matériau. Le matériau HTR peut être mélangé avec le sang et la salive et utilisé directement avec des antibiotiques. Comme environ 10% du polymère HTR est non résorbable, le remplissage osseux peut être facilement observé sur les radiographies durant le processus de cicatrisation.

Les verres bioactifs.

Les verres bioactifs sont des matériaux vitreux dont la propriété essentielle est de réaliser une liaison de type chimique avec l'os. Depuis 1971, Hench et coll. ont mis au point des verres silicatés dont le plus étudié est le BIOGLASS 45S5 qui possède les meilleures caractéristiques de liaison à l'os (66). De façon schématique le mécanisme de cette liaison se déroule à la surface des verres selon quatre étapes :

- 1) La formation d'une couche riche en dioxyde de silicium SiO_2 ;
- 2) La formation d'un réseau riche en phosphate de calcium amorphe qui protège le verre de tout processus de corrosion ultérieure ;
- 3) La différenciation et la prolifération des ostéoblastes permettant l'élaboration de fibres de collagène incorporées au réseau inorganique ;
- 4) La cristallisation du phosphate de calcium et la précipitation d'hydroxyapatite dans l'os immature néoformé.

D'après ANDRESSON et coll. (7), les qualités mécaniques de l'interface os/verre sont excellentes. Une étude de YILMAZ et coll. (157) étudie le comportement de cônes de verre bioactif BIOGLASS 45S5 implantés chez 10 patients en comblements alvéolaires post-extractionnels. Des mesures de l'évolution morphométrique de la crête alvéolaire ont été réalisées sur une période de 12 mois. Les résultats de cette étude sont présentés dans le tableau ci-dessous.

évolution morphométrique		post-op.	+ 3 mois	+ 12 mois
en hauteur (apico-coronaire)	avec implantation de BIOGLASS® 45S5	+0,3 mm	+0,1 mm	-0,1 mm
	sans implantation	-0,9 mm	-1,0 mm	-1,3 mm
en largeur (vestibulo-palatin)	avec implantation de BIOGLASS® 45S5	+0,9 mm	+0,4 mm	+0,2 mm
	sans implantation	-0,4 mm	-0,5 mm	-0,8 mm

Tableau 38. Evolution morphométrique moyenne des alvéoles maxillaires après la mise en place de cônes de verre bioactif (BIOGLASS® 45S5) chez 10 patients. D'après YILMAZ et coll., 1998 (157).

Les auteurs précisent que les mesures obtenues ne sont pas statistiquement significatives, en raison des variations constatées dans ces données et le trop petit nombre d'observations. Cependant, après 12 mois, aucune déhiscence n'a été constatée chez les patients implantés à l'aide de BIOGLASS 45S5, au contraire du groupe de contrôle qui montre une diminution moyenne significative de la hauteur et de la largeur alvéolaires. Les résultats de cette étude indiquent que l'utilisation de verres bioactifs constitue une méthode efficace pour reconstruire les rebords alvéolaires déformés à la suite d'extractions, ce qui constitue un atout particulièrement important en vue d'une restauration ultérieure.

Les céramiques biphasées injectables.

WEISS et coll. (155) de l'antenne nantaise de L'INSERM a présenté en 2006 une étude radiographique de l'utilisation d'un substitut osseux injectable biphasique (IBS) en comblement alvéolaire post-extractionnel chez l'homme, après les résultats concluants pour ses propriétés de préservation alvéolaire chez l'animal, des études précédemment menées au sein de cette même antenne (26). L'IBS testé est composé d'une céramique biphasée HA/ β -TCP dans des proportions 60% / 40% constituant sa phase minérale, et une phase polymérique à base de dérivés cellulosiques (HMPC 2% (*hydroxypropylmethylcellulose* 2%)).

Les résultats de cette étude radiographique et histomorphométrique montrent une substitution osseuse progressive au sein du site alvéolaire

permettant une préservation de la hauteur de la crête alvéolaire. De plus, d'après BLOCK et coll. (25), la forme granulaire des céramiques phospho-calciques synthétiques (HA, β -TCP ou BCP) présente les résultats les plus satisfaisants. L'utilisation de l'IBS a montré la néo-formation osseuse progressive au sein du site alvéolaire dès la deuxième semaine post-opératoire et jusqu'à 6 mois de cicatrisation.

Résultats histomorphologiques.

Les résultats histomorphologiques de l'étude de BOIX et coll. (26) sont présentés dans le tableau ci-dessous.

composés	volume
tissu non-minéralisé	55,30% +/- 10,79
os néo-formé	29,90% +/- 8,92
BCP	14,90% +/- 5,25

Tableau 39. Analyse histomorphologique à 3 mois de l'utilisation d'IBS en comblement alvéolaire post-extractionnel chez le chien. D'après BOIX et coll., 2006 (26).

La néo-formation osseuse constatée à 3 mois rend l'IBS efficace, d'après les auteurs, pour la préservation osseuse alvéolaire. Cette technique permettrait d'augmenter le nombre de candidats à la mise en place d'un implant, et permettrait la correction de défauts osseux parodontaux ou implantaires. La facilité de mise en œuvre de l'IBS ouvre la voie à une nouvelle génération de substituts osseux composites injectables.

Technique d'utilisation.

La technique présentée n'est pas applicable à l'homme car aucune étude ne porte sur le modèle humain. L'intervention décrite est réalisée chez le chien. Après la réalisation d'un lambeau de pleine épaisseur et l'extraction de la dent, un curetage soigneux de l'alvéole puis un rinçage alvéolaire à l'aide d'une solution

saline sont opérés. L'IBS est injecté à l'aide d'une seringue puis l'alvéole est hermétiquement refermée à l'aide de sutures étanches. Un traitement antibiotique est ensuite prescrit durant 48 heures.

Perspectives d'avenir.

Il existe plusieurs axes de recherche pour le développement de ces matériaux du futur. En effet, d'après TENNENBAUM, le désintérêt relatif des praticiens pour les substituts osseux actuellement disponibles résulte de diverses causes. Tout d'abord, les matériaux actuels présentent des performances cliniques moindres que les performances de la greffe autologue. De plus, leur mise en œuvre n'est pas simplifiée de manière significative, leur coût n'est pas plus avantageux et le temps opératoire n'est pas diminué par rapport aux autogreffes. L'utilisation d'une membrane est également souvent requise lorsqu'il existe des défauts du rebord alvéolaire, augmentant ainsi le coût de l'intervention. Enfin, le site osseux final n'est pas mécaniquement renforcé par les techniques de comblement alvéolaire, et la multitude de spécialités disponibles ne permettent pas au praticien de s'y retrouver facilement. De nouveaux substituts osseux tentent de pallier à ces inconvénients. Il existe actuellement plusieurs axes de recherche.

Prospectives d'ingénierie tissulaire (145).

D'après TENNENBAUM et coll. (145), les performances cliniques en termes de résorption et de néoformation osseuse des matériaux couramment utilisés en comblement alvéolaire post-extractionnel sont généralement moins bonnes que celles de la greffe autologue. Leur mise en œuvre n'est pas significativement simplifiée, ni plus économe en temps, que celle de la greffe autologue, et exige dans un certain nombre de cas l'utilisation d'une membrane complémentaire dont le coût s'ajoute à celui du matériau de comblement, entraînant une augmentation non négligeable du coût de l'intervention chirurgicale. Les très nombreuses variétés de matériaux disponibles, parmi lesquels le praticien aura du mal à se retrouver, n'apportent généralement pas de renforcement mécanique du site osseux implanté. La méconnaissance des risques post-opératoires liés aux substituts osseux, conjuguée au principe de précaution, n'encourage pas leur utilisation.

De nouveaux matériaux développés actuellement tentent de répondre, en tout ou partie, aux lacunes que montrent les spécialités actuelles. Les performances cliniques recherchées doivent être aussi fiables que celles des greffes autologues, tant sur leur résorbabilité et leur pouvoir ostéoconducteur que sur leur capacité à renforcer mécaniquement le site osseux implanté au cours de la néo-formation osseuse. Les techniques futures doivent également être simplifiées dans leur mise en place et autant que possible, ne pas nécessiter de matériel complémentaire comme les membranes, aujourd'hui souvent complémentaires. Les répercussions en terme de coût de cette simplification seraient susceptibles de favoriser une utilisation plus large de ces matériaux, en chirurgie extractionnelle, mais aussi dans tous les autres domaines de la chirurgie orale (145).

Ciments hydrauliques phospho-calciques (145).

Ces matériaux de comblement cimentaires sont constitués de mélanges de phosphates de calcium associés à d'autres sels de calcium peu solubles. Ces ciments durcissent après l'adjonction d'eau. On distingue les ciments hydrauliques apatitiques (BONE SOURCE[®], NORIAN SRS[®], CEMENTEK[®], etc.) qui se transforment en hydroxyapatite après durcissement, et les ciments hydrauliques bruschitiques, plus récents et surtout plus solubles, qui se transforment en brushite après durcissement.

Réactions chimiques

On observe une dissolution progressive des constituants initiaux de ces ciments hydrauliques phospho-calciques, lorsque ceux-ci sont mélangés à l'eau, ainsi qu'une précipitation de phosphate de calcium qui est moins soluble. L'envahissement de la pâte de ciment par les microcristaux du précipité lui confère une rigidité et une stabilité mécanique (145).

nature	spécialité	caractéristiques chimiques
ciments apatitiques	BONE SOURCE [®]	mélange de poudres de TTCP et DCPA prise en 20 min en solution aqueuse durcissement complet et conversion en HA en quelques heures
	NORIAN SRS [®]	mélange de poudres de MCPM, calcite, et TCP prise en 10 - 20 min en solution aqueuse transformation en HA carbonatée durcissement complet en quelques heures
	CEMENTEK [®]	mélange de poudres de TTCP, MCPM et TCP prise en 10 - 20 min en solution aqueuse associée à un plastifiant (glycérophosphate de Ca)
ciments brushitiques	VITAL OS [®] CHRONOS [®] INJECT	mélange de poudre de TCP et MCPM prise en quelques min en solution aqueuse associée à des ralentisseurs de prise durcissement complet dès 20 min à quelques heures.

Tableau 40. Propriétés chimiques des ciments hydrauliques. D'après TENNENBAUM et coll. (145).

Techniques d'utilisation.

Les ciments hydrauliques phospho-calciques actuellement sur le marché sont préparés à la main en per-opératoire (exceptés les spécialités NORIAN SRS[®] et VITALOS[®]). La mise en œuvre optimale de ces produits exige le respect scrupuleux d'un protocole très précis (145). Une fois préparé à la consistance souhaitée, le ciment peut être directement mis en place à l'aide d'une spatule. En cas de mise en place par injection, tous les produits doivent être chargés au préalable dans une seringue, tant que la pâte est encore liquide, laissant peu de temps à l'opérateur pour la mise en place.

Une fois que le durcissement de la pâte est achevé, ces ciments présentent une résistance mécanique à la compression proche de celle de l'os spongieux (entre 5 et 20 MPa). Des observations histologiques réalisées sur plusieurs modèles animaux montrent que la résorption de ces ciments résulte d'un processus cellulaire impliquant l'intervention de macrophages et d'ostéoclastes, suivie de l'apposition de tissu osseux selon un processus très proche du remodelage osseux (145). En raison de leurs coefficients de dissolution plus faibles dans les liquides physiologiques, les ciments apatitiques possèdent un délai de résorption plus long que les ciments brushitiques (de l'ordre de 6 à 8 mois contre 4 à 7 mois).

TENNENBAUM et coll. (145) précisent que l'ensemble de ces spécialités sont aujourd'hui plutôt réservées aux chirurgies orthopédique, traumatologique, et crânio-faciale. Néanmoins, les notices des fabricants mentionnent souvent la possibilité de leur utilisation en chirurgie buccale, sans appuyer ces revendications par des expérimentations cliniques scientifiques, c'est pourquoi « *les ciments hydrauliques phospho-calciques peuvent être envisagés dans diverses interventions de chirurgie buccale, et notamment les traitements post-extractionnels de préservation alvéolaire* » (145).

La bio-ingénierie de la régénération du tissu osseux.

La présence de cellules ostéogènes et de facteurs de croissance telles que les BMP confèrent à l'autogreffe ses propriétés d'ostéoinduction. Si les matériaux de substitution osseuse agissent comme des supports passifs de la cicatrisation osseuse, ils sont d'élément biologique ostéoinducteur, c'est pourquoi les matériaux actuels montrent des limites majeures de leur utilisation dans le cadre du traitement de défauts importants en volume osseux (145).

Deux stratégies sont actuellement développées afin de mettre au point des matériaux ne présentant pas les inconvénients actuellement rencontrés, mais possédant des propriétés proches de l'autogreffe. Outre l'absence d'ostéoinduction, la mise au point de nouvelles spécialités tente de pallier la morbidité liée à la présence d'un second site chirurgical, et aux limites du stock disponible pour l'autogreffe: la première consiste à utiliser des facteurs de croissance (comme les BMP) alors que la deuxième consiste en la transformation du matériau en cellules ostéogéniques (145).

Utilisation de facteurs ostéoinducteurs (BMP) (145).

Les BMP sont des cytokines qui induisent la transformation des cellules mésenchymateuses en ostéoblastes. Le choix du vecteur constitue le principal problème de l'utilisation de ces facteurs. L'ensemble des matériaux de substitution osseuse a été proposé comme support de facteur de croissance mais aucun ne s'est révélé optimal.

Il subsiste effectivement des difficultés dans la mise au point de supports des BMP, et notamment en ce qui concerne l'élimination ou la libération continue à dose thérapeutique des facteurs de croissance pendant une période suffisante ou contrôlée. Pour contourner ces difficultés, des expérimentations de thérapie génique sont en cours. Elles consistent à incorporer un transgène ex vivo ou directement in situ. Les cellules transgéniques produisent alors des BMP, sans que l'on puisse pour autant contrôler la quantité de facteurs libérés (145).

TENNENBAUM et coll. (145) estiment que si des études cliniques multicentriques sont encore nécessaires pour préciser les indications et les modalités d'utilisation de ces facteurs, les BMP-2 et les BMP-7 possèdent une AMM en France et aux Etats-Unis pour des indications orthopédiques. Il semble que, hormis le manque de recul et d'études cliniques, le principal inconvénient de cette technique est son coût.

Utilisation de cellules ostéogéniques (145).

Cette piste de recherche s'attache à développer des substituts osseux bioartificiels associant des cellules souches mésenchymateuses autologues plus ou moins différenciées à un matériau agissant comme un support. Les cellules mésenchymateuses sont cultivées in vitro sur une matrice en carbonate ou phosphate de calcium, puis le substitut est placé dans l'alvéole ou le défaut osseux. Des études menées chez l'animal mais dont la validité scientifique reste à être établie ont permis de mettre en évidence les propriétés ostéoconductrices de ces matériaux ainsi que leur capacité à rétablir la continuité osseuse au niveau de défaut osseux.

Le PRP (145).

D'après TENNENBAUM et coll. (145), le PRP ou « Platelet Rich Plasma », en français, le plasma enrichi en plaquettes est le résultat d'une transformation du sang autogène par dissociation des éléments figurés, supprimant ainsi tout risque de transmission croisée. Ce sang, présentant une teneur en plaquettes de 150 000 à 350000/ μ L, est enrichi en plaquettes dont le taux peut atteindre 1 000 000/ μ L après

centrifugation et apport de thrombine et de chlorure de calcium. Le nombre accru de plaquettes augmente quantitativement le nombre des facteurs de croissance dans le site chirurgical et intervenant dans le processus de la cicatrisation alvéolaire. On retrouve en particulier les facteurs dérivés des plaquettes (PDGF), le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), le facteur de croissance épithélial (EGF), et le TGF- β . Toutefois, à la différence des BMP, le PRP n'est pas ostéoinducteur, c'est pourquoi il doit être utilisé avec de l'os autogène et non avec des substituts osseux acellulaires.

La PRF (145).

D'après TENNENBAUM et coll. (145), la PRF (Platelet Rich Fibrin), en français, la fibrine enrichie en plaquettes est le résultat de l'adjonction de fibrine au PRP. La méthode de préparation est un procédé de centrifugation simplifiée par rapport à la fabrication du PRP. Tout comme le PRP, le PRF est dépourvu de potentiel ostéoinducteur, et nécessite également un support possédant un pouvoir d'induction osseuse.

La conception du matériau assistée par ordinateur (CAO) (145).

Des techniques de tomographies numériques permettent de déterminer la forme d'une racine à extraire. Les informations recueillies et transmises à un programme informatique permettent d'usiner un bloc céramique poreux d'hydroxyapatite aux dimensions exactes de l'alvéole. Son coût important réserve cette technique aux chirurgies maxillo-faciale et ORL, et surtout orthopédique, avec le remplacement de vertèbres par des prothèses réalisées sur mesure à partir d'une analyse tridimensionnelle pré-opératoire de la vertèbre à remplacer.

Les comblements sur mesure (145).

La société suisse Degradable Solutions AG commercialise une technique récente de comblement alvéolaire sous le nom de ROOT REPLICIA[®]. Celle-ci consiste à préparer en per-opératoire une empreinte de l'alvéole à combler en

utilisant la racine de la dent extraite. Cette empreinte est ensuite comblée avec un substitut osseux dégradable consistant en un mélange de granules de β -TCP et d'un polymère biodégradable à un bas point de fusion. Une réplique solide de la racine extraite, consistant en un composite biodégradable et ostéoconducteur, est ainsi réalisée rapidement au cours de l'intervention. Ce substitut est ensuite réimplanté à la place de la racine extraite sans membrane de protection, et se résorbe au profit d'une néo-formation osseuse en 9 à 12 mois.

Discussion

produits		spécialités	évolution de la hauteur alvéolaire	observations histomorphologiques	auteurs	niveau de preuve
origine naturelle	humain	FDBA DFDBA	+1,3 mm	nécessité de techniques d'augmentation osseuse dans le secteur maxillaire antérieur.	IASELLA 2003	niveau 2
	corail	BIOCORAL®		résorption complète en quelques mois à quelques années nécessité de techniques d'augmentation osseuse dans le secteur maxillaire antérieur.	SANDOR 2003	niveau 4
origine hémi-synthétique	bovin	BIO-OSS®	-0,5 à -0,3 mm	absence de résorption complète perturbation de la formation osseuse persistance de tissu conjonctif dans le site cicatriciel nécessité de techniques d'augmentation osseuse dans le secteur maxillaire antérieur.	CARMAGNOLA 2003	niveau 3
origine synthétique	composites	PEPGEN P-15®		associé à l'os autogène (50/50), résultats identiques au BIO-OSS® + os autogène	PIATELLI et coll. 2004	niveau 3
	HA/β-TCP	IBS		néo-formation osseuse constatée à 3 mois chez l'animal	BOIX et coll. 2006	niveau 4
	polymères	FISIOGRAFT®	-0,1 à + 1,3 mm	résorption complète à 6 mois	SERINO 2003	niveau 4
		HTR®-24		non rsorbable à 90%	YUKNA 1990	niveau 3
	bioverres	BIOGLASS CONES	-0,1 mm	absence de résorption complète phénomène de dégradation lent	YILMAZ 1998	niveau 3

Tableau 41. Synthèse des études de l'utilisation de matériaux de substitution osseuse en comblements alvéolaires.

Le tableau ci-dessus rassemble les résultats des études histologiques et morphométriques présentées dans le chapitre. Il apparaît que les nombreux produits d'origines diverses offrent des caractéristiques différentes. La validité clinique de ces résultats ne peut être établie en raison de la nature des études réalisées. Si l'ensemble des auteurs s'alignent sur les revendications des fabricants, en attestant de l'efficacité quasiment constante des matériaux testés, le succès thérapeutique ne peut être garanti. Il n'existe pas d'études portant sur l'efficacité comparée de ces matériaux entre le maxillaire et la mandibule.

Néanmoins, la mise en place d'un implant après la période de cicatrisation et de reformation osseuses semble plus difficile à contrôler au maxillaire et nécessite dans ce cas le recours fréquent à des techniques d'augmentations osseuses différées ou immédiates. L'enjeu du traitement réside donc dans l'appréciation du volume osseux initial et l'anticipation sur le volume osseux obtenu après la cicatrisation.

De la même façon, il n'existe pas d'études comparatives de l'utilisation des biomatériaux entre les cas d'extractions unitaires et multiples, ou fonction du plan de traitement prothétique ou des étiologies des avulsions. L'ensemble des études sur l'homme rapportées dans ce travail concernent des avulsions de dents atteintes de parodontopathies.

C'est pourquoi, la multitude de spécialités existantes, et l'absence d'études randomisées et d'observations cliniques sur le long terme ne permettent pas de voir se distinguer l'une ou l'autre de ces spécialités. De la même façon, aucune des techniques actuelles de mise en place, qui se différencient essentiellement dans la nature des vecteurs : blocs, granules, ou substituts injectables, ne fait consensus, et les diverses conceptions actuellement à l'étude ne semblent pas converger vers un conditionnement en particulier. Il reste que le coût des matériaux de comblement alvéolaire réserve ces techniques aux plans de traitements complexes d'implantologie, et sont généralement délaissés dans le cadre des traitements de réhabilitation par prothèses amovibles.

Conclusion

L'extraction dentaire s'accompagne irrémédiablement d'une réduction de volume de la crête alvéolaire pouvant être à l'origine de préjudices esthétiques et de troubles fonctionnels, et qui peut priver le patient de certaines solutions thérapeutiques prothétiques. La résorption alvéolaire, très active au cours des premiers mois de la cicatrisation devient ensuite constante mais variable d'un individu à un autre, en fonction des paramètres individuels.

Des techniques d'augmentation osseuse s'offrent au praticien afin de suppléer les préjudices esthétiques et fonctionnels liés à la résorption. Néanmoins, le pronostic de telles techniques est difficile à établir tant il est aléatoire. De plus, ces techniques nécessitent une intervention chirurgicale supplémentaire à l'origine d'une augmentation du coût du traitement, et retarde la mise en place de la prothèse définitive.

Cependant, dans le but d'éviter une résorption préjudiciable au plan de traitement prothétique, plusieurs alternatives s'offrent au praticien, parmi lesquelles l'implantation immédiate et la mise en place de matériaux de comblement alvéolaire. L'implantation immédiate présente des taux de réussite voisins de l'implantation différée, mais ne peut se réaliser chez tous les patients, et ne concerne que les traitements de réhabilitation implantaire.

La mise en place des matériaux de substitution osseuse en comblement alvéolaire post-extractionnel se présente donc comme une solution efficace aux problèmes que posent la résorption osseuse. Les nombreuses spécialités mises sur le marché ont fait l'objet d'études cliniques concluantes sur leur efficacité. Néanmoins, le pronostic de la préservation alvéolaire reste également difficile à établir, en dépit de l'efficacité constatée.

À court et moyen terme, il est possible de ralentir la résorption par des techniques de comblement, de régénération tissulaire. À long terme, on ne peut

espérer préserver le capital osseux que par le maintien d'une stimulation nécessaire et suffisante.

À l'heure actuelle, les implants permettent d'atteindre cet objectif, et la prothèse sur implant semble être le meilleur moyen pour préserver la hauteur alvéolaire. En l'absence des implants, le respect des règles de conception au cours des différentes étapes de réalisation des prothèses, et la surveillance régulière des patients appareillés, sont les seuls moyens de limitation de la résorption dont nous disposons.

L'enjeu que constitue la mise au point des matériaux du futur est grand. Cependant, le comblement alvéolaire post-extractionnel semble ne pas être systématique, tant le caillot sanguin qui se forme au cours de la cicatrisation osseuse constitue l'un des meilleurs matériaux pouvant garantir une guérison sans complication. Les chercheurs, en collaboration avec les fabricants, s'attachent à proposer sans cesse de nouvelles spécialités peu coûteuses, faciles de mise en œuvre et garantissant le succès thérapeutique lié à leur mise en place.

Lexique des abréviations.

ANAES	agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé ;
BCP	« biphasic calcium phosphate », phosphate de calcium biphasique ;
BP	« binding protein », protéine liante ;
BMP	« bone morphogenic protein », protéine morphogénique osseuse ;
DFDBA	« Deproteinized freeze dry bone », os lyophilisé décalcifié ;
DM	dispositif médical ;
DMO	densité minérale osseuse ;
EGF	« Epidermal Growth Factor », facteur épithélial de croissance ;
EFG	étalissement français des greffes ;
ePTFE	polytétrafluoroéthylène expansé ;
FDDBA	« Freeze dry bone allograft », os lyophilisé non décalcifié ;
FGF	« fibroblast growth factor », facteur de croissance du fibroblaste ;
GBR	« guided bone regeneration », régénération osseuse guidée ;
GESTO	association pour l'étude des Greffes Et Substituts Tissulaires Orthopédiques de l'appareil locomoteur
GM-CSF	« Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor », facteur stimulant les colonies de granulocytes et de macrophages ;
HA	hydroxyapatite ;
Il	Interleukine ;
ILGF	« insulin-like growth factor », facteur de croissance ressemblant à l'insuline ;
INSERM	
MEB	microscopie électronique à balayage ;
MEC	matrice osseuse extra-cellulaire ;
MPa	MégaPascal ;
PDGF	« platelet derived growth factor », facteur de croissance dérivé des plaquettes ;
PG	prostaglandine ;
PNN	polynucléaires neutrophiles ;
PTFE	polytétrafluoroéthylène ;
PTH	parathormone ;
SFPIO	Société Française de Parodontologie et Implantologie Orale ;
TCP	phosphate tricalcique ;
TGF- β	« transforming growth factor beta », facteur de croissance transformant bêta ;
TNF- α	« tumor necrosis alpha », facteur de nécrose tumorale alpha ;

Figures

Figure 1. Représentation schématique de la diaphyse d'un os long.	9
Figure 2. Aspects de l'os compact (corticale vestibulaire) et de l'os trabéculaire sur crânes secs humains.....	11
Figure 3. Représentations tridimensionnelles de l'os réticulaire (A) et de l'os lamellaire (B).	11
Figure 4. Aspect en microscopie électronique à balayage de systèmes haversiens: lamelles concentriques circonscrivant des canaux de Havers.	13
Figure 5. Schéma du remodelage osseux	21
Figure 6. Section mésio-distale post-opératoire après l'avulsion d'une dent canine mandibulaire.	39
Figure 7. Section mésio-distale de l'alvéole d'une dent canine mandibulaire après 3 jours de cicatrisation.	40
Figure 8. Section mésio-distale de l'alvéole d'une dent canine mandibulaire après 7 jours de cicatrisation.	40
Figure 9. Section mésio-distale de l'alvéole d'une dent canine mandibulaire après 14 jours de cicatrisation.	41
Figure 10. Section mésio-distale de l'alvéole d'une dent canine mandibulaire après 1 mois de cicatrisation.....	43
Figure 11. Sections mésio-distales de l'alvéole d'une dent canine mandibulaire après 2 et 3 mois de cicatrisation.	44
Figure 12. Sections mésio-distales de l'alvéole d'une dent canine mandibulaire après 4 et 6 mois de cicatrisation.	44
Figure 13 Evolution de la morphologie alvéolaire après l'avulsion des dents 21 et 34	54
Figure 14. Evolution de la morphologie alvéolaire après une extraction dentaire à la mandibule.	55
Figure 15. Projection de l'évolution morphologique des crêtes édentées.	56
Figure 16. Evolution sur 20 ans de la perte osseuse des maxillaires après une avulsion dentaire.	57
Figure 17. Utilisation d'un gnathodynamomètre.....	61
Figure 18. Les 3 diamètres d'implants.....	66
Figure 19. Les impératifs de l'espace mésio-distal lors de la mise en place d'un implant	67
Figure 20. Les impératifs de l'espace sagittal de la mise en place d'un implant	68
Figure 21. Les impératifs de l'espace sagittal de la mise en place d'un implant.....	68
Figure 22. La microporosité et la macroporosité observées au microscope à balayage (MEB).....	88
Figure 23. Flacon de granules de BIOCORAL®	130
Figure 24. Procédure chirurgicale de la mise en place du BIOCORAL® au niveau de l'alvéole de 47	132
Figure 25. Présentation des granules 0,5 g de la forme poreuse.....	135

Tableaux

Tableau 1. Classification des parodontes de KORBENDAU et GUYOMARD, 1992 (82).	31
Tableau 2. Les relations entre l'ostéoporose et la densité minérale de l'os alvéolaire.	33
Tableau 3. Les effets des traitements hormonaux de remplacement sur les pertes dentaires.	34
Tableau 4. Evolution des proportions morphologiques (%) du tissu cicatriciel après une avulsion dentaire.	46
Tableau 5 Mesures (en mm) des changements morphologiques de la crête osseuse alvéolaire résiduelle après une extraction unitaire	47
Tableau 6. Comparaison entre la répartition dentaire du sujet sain et la fréquence des dents extraites	50
Tableau 7. Indications des avulsions dentaires par catégories d'âges (%)	51
Tableau 8. Natures et répartitions des complications per-opératoires locales lors d'une avulsion dentaire.	52
Tableau 9. Incidence des complications per-opératoires sur la cicatrisation alvéolaire.	52
Tableau 10. Evolution de la perte osseuse alvéolaire verticale.	57
Tableau 11. Valeurs moyennes du calcium et du phosphore dans le tissu osseux	76
Tableau 12. Quelques exemples de substitutions dans la structure apatitique.	77
Tableau 13. Propriétés des matériaux de comblement alvéolaire.	83
Tableau 14. Eléments et formulations chimiques entrant dans la composition des matériaux de substitution osseuse.	90
Tableau 15. Les matériaux de substitution osseuse.	90
Tableau 16. Composition du BIOCORAL®	99
Tableau 17. Expérimentations humaines explorant la résorption du BIOCORAL® en utilisation post-extractionnelle.	100
Tableau 18. Comparaison de 2 apatites de synthèse du marché.	103
Tableau 19. Les différents phosphates tricalciques du marché.	104
Tableau 20. Comparaison entre différentes céramiques biphasées du marché.	105
Tableau 21. Les différents matériaux composites.	106
Tableau 22. Composition du BIOGLASS 45S5.	108
Tableau 23. Les caractéristiques des différentes hydroxyapatites d'origine bovine sur le marché.	109
Tableau 24. Enquête utilisateurs de matériaux de comblement alvéolaire.	113
Tableau 25. Avantages et inconvénients des 2 catégories de membranes utilisées en GBR dans les procédures de préservation alvéolaire.	121
Tableau 26. Les différentes catégories de membranes de GBR du marché.	124
Tableau 27. Grades des recommandations des études citées.	125
Tableau 28. Données histologiques du site alvéolaire après extraction.	127
Tableau 29. Données morphologiques du site alvéolaire après extraction.	128
Tableau 30. Groupes de l'étude de SANDOR	131
Tableau 31. Résultats 6 mois après la mise en place du BIOCORAL®	132
Tableau 32. Etudes de l'utilisation du BIOCORAL®	133
Tableau 33. Les différents conditionnements du BIO-OSS disponibles sur le marché.	134
Tableau 34. Groupes de l'étude de CARMAGNOLA	136
Tableau 35. Analyses histomorphométriques des échantillons.	136
Tableau 36. Les récentes études de l'utilisation de BIO-OSS®	137
Tableau 37. Etude histomorphométrique de l'utilisation du FISIOGRAFT® après 6 mois.	139
Tableau 38. Evolution morphométrique moyenne des alvéoles maxillaires après la mise en place de cônes de verre bioactif (BIOGLASS® 45S5) chez 10 patients.	142
Tableau 39. Analyse histomorphologique à 3 mois de l'utilisation d'IBS en comblement alvéolaire post-extractionnel chez le chien.	143
Tableau 40. Propriétés chimiques des ciments hydrauliques.	146
Tableau 41. Synthèse des études de l'utilisation de matériaux de substitution osseuse en comblements alvéolaires.	151

Références bibliographiques.

1. **ADEYEMO WL, LADEINDE AL et OGUNLEWE M.**
Influence of trans-operative complications on socket healing following dental extractions.
J Contemp Dent Pract 2007;**8**(1):1-8.
2. **ADEYEMO WL, OGUNLEWE MO, LADEINDE AL et BAMGBOSE BO.**
Are sterile gloves necessary in non-surgical dental extractions?
J Oral Maxillofac Surg 2005;**63**:936-940.
3. **AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé).**
Recommandations sur la prise en charge bucco-dentaire des patients traités par bisphosphonates.
Lettre aux professionnels de santé, décembre 2007.
4. **ALEXANDER RE.**
Dental Extraction wound management:a case against medicating postextraction sockets.
J Oral Maxillofac Surg 2000;**58**:538-551.
5. **AMLER MH.**
The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1969;**27**(3):309-318.
6. **AMLER MH., LEGEROS RZ.**
Comparative in vivo study of HTR polymer, Interpore, Calcitite and anorganic bovine bone.
J Hard Tissue Biol 1995;**4**:57-63.
7. **ANDRESSON OH, GUIZHI L, KANGASNIEMI K et JUHANOJA J.**
Evaluation of the acceptance of glass in bone.
J Mater Sci 1992;**27**:145-150.
8. **APPLEGATE OC.**
Essentials in removal partial denture prothesis, Philadelphia and London.
Philadelphie : Saunders Company WB, 1954.
9. **ARAUJO MG, BERGLUNDH T et LINDHE J.**
On the dynamics of periodontal tissue formation in degree III furcation defects. An experimental study in dogs.
J Periodontol 1997;**24**:738-746.
10. **ARAUJO MG, SONOHARA M, HAYACIBARA R et coll.**
Lateral ridge augmentation by the use of grafts comprised of autologous bone or a biomaterial. An experiment in the dog.
J Clin Periodontol 2000;**29**(12):1122-1131.
11. **ARTZI Z, TAL H et DAYAN D.**
Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets: 2. Histochemical observations at 9 months.
J Periodontol 2001;**72**(2):152-159.
12. **ASHMAN A.**
Acrylic resin tooth implant : a case report.
J Oral Implant 1970;**1**:117-119.
13. **ASHMAN A et BRUINS P.**
A new immediate hard tissue replacement (HTR) for bone in the oral cavity.
J Oral Implant 1982;**10**:419-452.

14. **ASHMAN A et BRUINS P.**
Prevention of alveolar bone loss postextraction with HTR grafting material.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1985;**60**:146-153.
15. **ASHMAN A et MOSS LM.**
Implantation of porous polymethylmethacrylate resin for tooth and bone replacement.
J Prosthet Dent 1977;**37**:657-665.
16. **ATWOOD DA.**
Postextraction changes in the adult mandible as illustrated by microradiographs of mediosagittal sections and serial cephalometric roengenograms.
J Prosthet Dent 1963;**13**:810-824.
17. **ATWOOD DA.**
Reduction of residual ridges: a major oral disease entity.
J Prosthet Dent 1971;**26**(3):266-279.
18. **ATWOOD DA et COY WA.**
Clinical, cephalometric, and densitometric study of reduction of residual ridges.
J Prosthet Dent 1971;**26**:280-295.
19. **ATWOOD DA.**
Some clinical factors related to rate of resorption of residual ridges.
J Prosthet Dent 2001;**86**(2):119-125.
20. **BECKER W, BECKER BE et CAFFESSE R.**
A comparison of demineralized freeze-dried bone and autologous bone to induce bone formation in human extraction sockets.
J Periodontol 1994;**65**:1128-1133.
21. **BECKER W, CLOKIE C, SENNERBY L et coll.**
Histologic findings after implantation and evaluation of different grafting materials and titanium micro screws into extraction sockets: case reports.
J Periodontol 1998;**69**(4):414-421.
22. **BERGLUNDH T et LINDHE J.**
Healing around implants placed in bone defects treated with Bio-Oss®. An experimental study in the dog.
Clin Oral Implants Res 1997;**8**(2):117-124.
23. **BERKOVITZ BKB, HOLLAND GR et MOXHAM BJ.**
A colour atlas and text of oral anatomy, histology and embryology. 2nd ed.
London : Wolf Publishing Ltd, 1992.
24. **BLOCK MS et KENT JN.**
A comparison of particulate and solid root forms of hydroxylapatite in dog extraction sites.
J Oral Maxillofac Surg 1986;**44**(2):89-93.
25. **BLUM IR.**
Contemporary views on dry socket: a clinical appraisal of standardization, etiopathogenesis and management: a critical review.
Int J Oral Maxillofac Surg 2002;**31**:309-317.
26. **BOIX D, WEISS P, GAUTHIER O et coll.**
Injectable bone substitute to preserve alveolar ridge resorption after tooth extraction:a study in dog.
J Mater Sci Mater Med 2006;**17**(11):1145-1152.

27. **BORGHETTI A et MONNET-CORTI V.**
Chirurgie plastique parodontale, chapitre 1. Collection JPIO.
Paris : CDP, 2000.
28. **BORGHETTI A, NOVAKOVITCH G, LOUISE F et coll.**
Cryopreserved cancellous bone allograft in periodontal intraosseous defects.
J Periodontol 1993;**64**:128-132.
29. **BOYDE A.**
Osteoconduction in large macroporous hydroxyapatite ceramic implants: evidence for a complementary integration and desintegration mechanism.
Bone 1999;**24**(6):579-589.
30. **BOYNE PJ.**
Osseous repair of the postextraction alveolus in man.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1966;**21**(6):805-813.
31. **BUDTZ-JORGENSEN E et CLAVEL R.**
La prothèse totale. Théorie, pratiques et aspects médicaux.
Paris : Masson, 1995.
32. **CANALIS E, ECONOMIDES AN et GAZZERO E.**
Bone morphogenic proteins, their antagonists, and their skeleton.
Endocr Rev 2003;**24**:218-235.
33. **CARDAROPOLI G, ARAUJO M et LINDHE J.**
Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs.
J Clin Periodontol 2003;**30**:809-818.
34. **CARLSSON GE, BERGMAN B et HEDEGARD B.**
Changes in contour of the maxillary alveolar process under immediate dentures. A longitudinal clinical and x-ray cephalometric study covering 5 years.
Acta Odontol Scand 1967;**25**:45-75.
35. **CARLSSON GE et PERSONN G.**
Morphometric changes of the mandible after extraction and wearing of dentures. A longitudinal, clinical, and x-ray cephalometric study covering 5 years.
Odontol Rev 1967;**18**:27-54.
36. **CARLSSON GE, THILANDER H et HEDEGARD B.**
Histologic changes in the upper alveolar process after extraction with or without insertion of an immediate full denture.
Acta Odontol Scand 1967;**25**:1-23.
37. **CARMAGNOLA D, ADRIAENS P et BERGLUNDH T.**
Healing of human extraction sockets filled with Bio-Oss®.
Clin Oral Implants Res 2003;**14**(2):137-143.
38. **CHEUNG LK, CHOWE LK, TSANG MH et TUNG LK.**
An evolution of complications following dental extractions using either sterile or clean gloves.
Int J Oral Maxillofac Surg 2001;**30**:550-554.
39. **CHRISTIANSEN C et RIIS BJ.**
The osteoporosis profile.
Ugeskr Laeger 1995;**157**(20):2866-2268.
40. **CLERGEAU LP, DANAN M, CLERGEAU-GUERITHAULT S et BRION M.**
Healing response to anorganic bone implantation in periodontal intrabony defects in dogs. Part I. Bone regeneration. A microradiographic study.
J Periodontol 1996;**67**(2):140-149.

41. **COHN SA.**
Diffuse atrophy of the periodontium in mice.
Arch Oral Biol 1965;**10**:909-914.
42. **CORNELL CN.**
Current understanding of osteoconduction in bone regeneration.
Clin Orthod 1998;**355**:267-273.
43. **COURET I.**
Biologie du remodelage osseux.
J Nuc Med 2004;**28**(2):52-65.
44. **DACULSI G, LABOUX O, MALARD O et WEISS P.**
Current state of the art of biphasic calcium phosphate bioceramics.
J Mater Sci Mater Med 2003;**14**(3):195-200.
45. **DACULSI G et PASSUTI N.**
Effect of macroporosity for osseous substitution of calcium phosphate ceramics.
Biomaterials 1990;**2**:86-87.
46. **DAMIEN CJ, RICCI JL, CHRISTEL P et coll.**
Formation of a calcium phosphate-rich layer on absorbable calcium carbonate bone graft substitute.
Calcif Tiss 1994;**55**(2):151-158.
47. **DOS SANTOS CP, KOGAWA EM, PEREIRA LAURIS JR et RODRIGUES CONTI PC.**
The influence of gender and bruxism on the human maximum bite force.
J Appl Oral Sci 2006;**14**(6):448-453.
48. **DUCHEYNE P.**
Effect of Calcium Phosphate coating characteristics on early post-operative bone tissue ingrowth.
Biomaterials 1990;**11**(8):531-540.
49. **FAWCETT D et JENSH R.**
Histologie: l'essentiel.
Paris : Maloine, 2002.
50. **FINKLESTEIN JS et SCHOENFELD DA.**
Effects of gonadal suppression on the regulation of parathyroid hormone and 1,25-dihydroxyvitamin D secretion in women.
J Clin Endoc Metab 1999;**84**:2151-2156.
51. **FLOSDORF EW et HYATT GW.**
The preservation of bone grafts by freeze-drying.
Surg 1952;**31**(5):716-719.
52. **FRICAIN JC, ROUDIER M, ROUAIS F et coll.**
Influence of structure of three corals on their resorption kinetics.
J Periodontol Res 1996;**31**:463-469.
53. **FROUM S, CHO SC, ROSENBERG E et coll.**
Histological comparison of healing extraction sockets implanted with bioactive glass or demineralized freeze-dried bone allograft: a pilot study.
J Periodontol 2002;**73**(1):94-102.
54. **FU Q, JILKA RL, MANOLAGAS SC et O'BRIEN CA.**
Parathyroid hormone stimulates receptor activator of NFkB ligand and inhibits osteoprotegerin expression via protein kinase. An activation of cAMP-response element binding protein.
J Biol Chem 2002;**277**(50):48868-48875.
55. **GAUTHIER O.**
Kinetic study of bone ingrowth and ceramic resorption associated with the implantation of injectable calcium-phosphate bone substitutes.
J Biomed Mater Res 1999;**47**(1):28-35.

56. **GAUTHIER O.**
Short-term effects of mineral particle sizes on cellular degradation activity after implantation of injectable calcium-phosphate biomaterials and the consequences for bone substitution.
Bone 1999;**25**(2):71-74.
57. **GELB DA.**
Immediate implant surgery: three-year retrospective evaluation of 50 consecutive cases.
Int J Oral Maxillofac Implant 1993;**8**:388-399.
58. **G.E.S.T.O.**
Réglementation des allogreffes de tissus.
<http://www.maitrise-orthop.com/gesto/reglementation.shtml>
59. **GOLDBERG M.**
Manuel d'histologie et de biologie buccale.
Paris : Masson, 1997.
60. **GRINDSDALE J.**
The clinical applications of synthetic bone alloplast.
J Can Dent Assoc 1999;**65**:559-562.
61. **GRODSTEIN F, COLDITZ GA et STAMPFER MJ.**
Post-menopausal hormone use and tooth loss: a prospective study.
J Am Dent Assoc 1996;**127**(3):370-377.
62. **GRUBER CJ, TSCHUGGEL W, SCHNEEBERGER C et HUBER J.**
Production and action of oestrogens
N Engl J Med 2002;**346**(5):340-352.
63. **GUILLEMIN G, PATAT JL, FOURNIE J et CHETAİL M.**
The use of coral as a bone graft substitute.
J Biomater Res 1987;**21**:556-567.
64. **HANFT JR.**
Implantable bone substitute materials.
Clin Pediatr Med Surg 1995;**12**(3):437-455.
65. **HELLEM S, ASTRAND P, STENSTROM B et coll.**
Implant treatment in combination with lateral augmentation of the alveolar process: a 3-year prospective study.
Clin Oral Implants Res 2003;**5**(4):233-240.
66. **HENCH LL et PASCHALL HA.**
Direct chemical bond of bioactive glass-ceramic materials to bone and muscle.
J Biomed Mater Res 1973;**7**:25-42.
67. **HENNEMAN PH et WALLACH SA.**
A review of the prolonged use of estrogens and androgens in postmenopausal and senile osteoporosis.
Arch Int Med 1957;**100**:715-723.
68. **HOLMES RE, BUCHOLZ RW et MOONEY V.**
Porous hydroxyapatite as a bone-graft substitute in metaphyseal defects. A histometric study.
J Bone Joint Surg Am 1986;**68**(6):904-911.
69. **HURZELER MB, KOHAL RJ et NAGHSHBANDI J.**
Evaluation of a new bioresorbable barrier to facilitate guided bone regeneration around exposed implant threads. An experimental study in the monkey.
Int J Oral Maxillofac Surg 1998;**27**:315-320.

70. **HURZELER MB, QUINONES CR et SCHUPBACH P.**
Guided bone regeneration around dental implants in the atrophic alveolar ridge using a bioabsorbable barrier. An experimental study in the monkey.
Clin Oral Implants Res 1997;**8**:323-331.
71. **IASELLA JM, GREENWELL H, MILLER RL et coll.**
Ridge preservation with freeze-dried bone allograft and a collagen membrane compared to extraction alone for implant site development: a clinical and histologic study in humans.
J Periodontol 2003;**74**(7):990-999.
72. **IRIGARAY JL, OUADADESSE H, BLONDIAUX G et COLLANGUETTE D.**
Kinetics of the diffusion of some elements evaluated by neutron activation in a coral implanted in vivo.
J Radioanal Nuc Chem 1993;**169**(2):339-346.
73. **IRINAKIS T.**
Rationale for Socket Preservation after extraction of a single-rooted tooth when planning for future implant placement.
J Can Dent Assoc 2006;**72**(10):917-22.
74. **JAAFAR N et NOR GM.**
The prevalence of post extraction complications in an out patient dental clinic in Kuala Lumpur Malaysia : a retrospective survey.
Sing Dent J 2000;**23**(1):24-28.
75. **JACOBS R, GHYSELEN J, KONINCKX P et VAN STEENBERGHE D.**
Long-term bone mass evaluation of mandible and lumbar spine in a group of women receiving hormone replacement therapy.
Eur J Oral Sci 1996;**104**(1):10-16.
76. **JEFFCOAT MK.**
Osteoporosis : a possible modifying factor in oral bone loss.
Ann Periodontol 1998;**3**(1):312-321.
77. **JEFFCOAT MK, LEWIS CE, REDDY MS et coll.**
Post-menopausal bone loss and its relationship to oral bone loss.
Periodontol 2000 2000;**23**:94-102.
78. **JONES G, STRUGNELL SA et DE LUCA HF.**
Current understanding of the molecular actions of vitamin D.
Physiol Rev 1998;**78**(4):1193-1231.
79. **JOVANOVIC SA et NEVINS M.**
Bone formation utilizing titanium reinforced barrier membranes.
Int J Periodontol Rest Dent 1995;**15**:56-69.
80. **KASSOLIS JD, ROSEN PS et REYNOLDS MA.**
Alveolar ridge and sinus augmentation utilizing platelet-rich plasma in combination with freeze-dried bone allograft: case series.
J Periodontol 2000;**71**(10):1654-1661.
81. **KAY EJ et BLINKHORN AS.**
The reasons underlying the extraction of teeth in Scotland.
Br Dent J 1986;**160**:287-290.
82. **KORBENDAU JM et GUYOMARD F.**
Chirurgie mucogingivale chez l'enfant et l'adolescent.
Paris : CdP, 1992.
83. **KREUZ FP, HYATT GW, TURNER TC et BASSETT AL.**
The preservation and clinical use of freeze-dried bone.
J Bone Joint Surg Am 1951;**33**(4):863-872.

84. **KRIBBS PJ.**
Comparison of mandibular bone in normal and osteoporotic women.
J Prosthet Dent 1990;**63**(2):218-222.
85. **KRIBBS PJ, CHESNUT CH, OTT SM et KILCOYNE RF.**
Relationships between mandibular and skeletal bone in an osteoporotic population.
J Prosthet Dent 1989;**62**(6):703-707.
86. **KRIBBS PJ, CHESNUT CH, OTT SM et KILCOYNE RF.**
Relationships between mandibular and skeletal bone in a population of normal women.
J Prosthet Dent 1990;**63**(1):86-89.
87. **KRIBBS PJ, SMITH DE et CHESNUT CH.**
Oral findings in osteoporosis. Part I: Measurement of mandibular bone density.
J Prosthet Dent 1983;**50**(4):576-579.
88. **LAM RV.**
Contour changes of the alveolar processes following extractions.
J Prosthet Dent 1960;**10**:25-32.
89. **LAMMIE GA.**
Aging changes and the complete lower denture
J Prosthet Dent 1956;**6**:450-464.
90. **LANDIS WJ, HODGENS KJ, SONG MJ et coll.**
Mineralization of collagen may occur on fibril surfaces: evidence from conventional and high-voltage electron microscopy and three-dimensional imaging.
J Struct Bio 1996;**117**(1):24-35.
91. **LAZZARA RJ.**
Immediate implant placement into extraction sites: surgical and restorative advantages.
Int J Periodontol Rest Dent 1989;**9**:332-343.
92. **LEGEROS RZ, LIN S, ROHANIZADEH R et coll.**
Biphasic calcium phosphate bioceramics: preparation, properties and applications.
J Mater Med Mater Sci 2003;**14**(3):201-209.
93. **LEGEROS RZ.**
Calcium phosphates in oral biology and medicine.
Monogr Oral Sci 1991;**15**:1-201.
94. **LEGROS R, BONEL G, MONTEL G et coll.**
Systematic study of the variations in mineral composition of different bones from various animals according to their localization.
Acad Sci Hebd Seances 1977;**285**(16):1519-1522.
95. **LEKOVIC V, CAMARGO et KLOKKEVOLD PR.**
Preservation of alveolar bone in extraction sockets using bioabsorbable membranes.
J Periodontol 1998;**69**:1044-1049.
96. **LOTY C, LOTY S et SAUTIER JM.**
Interface os - matériaux bioactifs implantables.
Implants 1998;**4**(2):101-108.
97. **MANOLAGAS SC.**
Birth and death of bone cells : basic regulatory mechanism and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis.
Endocr Rev 2000;**21**:115-137.
98. **MARINUCCI L, LILLI C et BARONI T.**
In vitro comparison of bioabsorbable and non-resorbable membranes in bone regeneration.
J Periodontol 2001;**72**:753-759.

99. **MASSLER M et MALONE AJ.**
Root resorption in human permanent teeth. A roentgenographic study.
Am J Orthod 1954;**40**:619-663.
100. **MASTERS L, MELLONING J, BRUNSVOLD M et NUMIKOVSKI P.**
A clinical evaluation of demineralised freeze dried bone allograft in human periodontal defects.
J Periodontol 1996;**67**:770-781.
101. **MASUCK R et KLAMMT J.**
The role of fibrinolysis in the pathogenesis of alveolitis after tooth extraction: preliminary report.
Deuts Storm 1991;**41**(8):295-296.
102. **Mc ALLISTER BS et HAGHIGHAT K.**
Bone augmentation techniques.
J Periodontol 2007;**78**(3):377-396.
103. **Mc GINNIS M, LARSEN M et MILORO M.**
Comparison of resorbable and non resorbable guided bone regeneration materials: a preliminary study.
Int J Oral Maxillofac Implant 1998;**13**:30-35.
104. **Mc LEAN FC et URIST MR.**
Bone, and introduction to the physiology of skeletal tissue, 2^e ed.
Chicago : University of Chicago Press, 1961.
105. **MELLONIG JT, NEVINS M et SANCHEZ R.**
Evaluation of a bioabsorbable physical barrier for guided bone regeneration.
Int J Periodontol Rest Dent 1998;**18**:139-149.
106. **MESKIN LH, BROWN LJ.**
Prevalence and patens of tooth loss in U.S. employed on adult and senior populations, 1985-86.
J Educ 1988;**52**:686-691.
107. **MOCKERS O, ROCHE P et CATHERINE JH.**
Autotransplantations dentaires et orthodontie .
Rev Orthop Dentofac 2006;**2**:199-225.
108. **MULLER-MAI C, VOIGT C, DE ALMEIDA SR et coll.**
Substitution of natural coral by cortical bone and bone marrow in the rat femur.
J Mater Med Mater Sci 1996;**7**:479-488.
109. **MURRAY H, LOCKER D et KAY EJ.**
Patterns of and reasons for tooth extraction in general dental practice in Ontario, Canada.
Commun Dent Oral Epidemiol 1996;**24**(3):196-200.
110. **NEUFELD JO.**
Changes in the trabecular pattern of the mandible following the loss of teeth.
J Prosthet Dent 1958;**8**:685-697.
111. **NORMAN BA.**
HTR polymer bone-grafting material: a clinical survey of 647 cases.
Compendium 1987;**8**:821-822.
112. **ODUSANYA SA.**
Tooth lost among nigerians, causes and patterns of mortality.
Int J Oral Maxillofac Surg 1987;**16**:184-189.
113. **OHTA Y.**
Comparative changes in microvasculature and bone during healing of implant and extraction sites.
J Oral Implant 1993;**19**(3):184-198.

114. **OKAMOTO T et ONOFRE DA SILVA A.**
Histological study on the healing of rat dental sockets after partial removal of the buccal bony plate.
J Nihon School Dent 1983;**25**:202-213.
115. **OUHAYOUN JP, POKOIK P, ETIENNE D et coll.**
Prévention d'une perte de substance sur un site édenté.
J Parodontol 1991;**10**:61-67.
116. **OWENS KW et YUKNA RA.**
Collagene membrane resorption in dogs. A comparative study.
Implant Dent 2001;**10**:49-58.
117. **PAGANINI-HILL A.**
The benefits of estrogen replacement therapy on oral health. The Leisure World cohort.
Arch Intern Med 1995;**155**(21):2325-2329.
118. **PALACCI P et ERICSSON I.**
Esthetic implant dentistry: soft and hard tissue management.
Chicago : Quintessence pub., 1995.
119. **PARFITT AM, RAUCH F, TRAVERS R et GLORIEUX F.**
Osteonatal and hemisteonatal remodeling : the spacial and temporal framework for signal traffic in adult human bone.
J Cell Biochem 1994;**55**:273-286.
120. **PASTERIS JD, WOPENKA B, FREEMAN JJ et coll.**
Lack of OH in nanocrystalline apatite as a function of degree of atomic order: implications for bone and biomaterials.
Biomaterials 2004;**25**(2):229-238.
121. **PETITE H.**
La bio-ingénierie de la régénération osseuse.
Med Sci 2002;**18**:995-1002.
122. **PIATELLI A, PODDA G et SCARANO A.**
Clinical and histological results in alveolar ridge enlargement using coralline calcium carbonate.
Biomaterials 1997;**18**:623-627.
123. **POIRIER J, RIBADEAU DUMAS JL et coll.**
Histologie : Les tissus. 3^e éd.
Paris : Masson, 2006.
124. **POSNER I et DESANCTIS J.**
Kinetics of product inhibition and mechanisms of lipoprotein lipase activation by apolipoprotein C-II.
Biochem 1987;**26**(12):3111-3117.
125. **SABATIER JP, GUAYDIER SOUQUIERES G, LAROCHE D et coll.**
Bone mineral acquisition during adolescence and early adulthood: a study in 574 healthy females 10-24 years of age.
Osteoporos Int 1996;**6**(2):141-148.
126. **SANDOR GK, KAINULAINEN VT, QUEIROZ JO et coll.**
Preservation of ridge dimensions following grafting with coral granules of 48 post-traumatic and post-extraction dento-alveolar defects.
Dent Traumatol 2003;**19**(4):221-227.
127. **SCHLUGER S, YUODELIS RC et JOHNSON RH.**
Periodontal disease. 2nd ed.
Philadelphie : Lea & Febiger, 1990.
128. **SCHNEIDR R.**
Prosthetic concerns about atrophic alveolar ridges.
Postgrad Dent 1999;**6**:3-7.

129. **SCHROPP L, WENZEL A, KOSTOPOULOS L et KARRING T.**
Bone healing and soft contour changes following single tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study.
Int J Periodont Rest Dent 2003;**23**(4):313-323.
130. **SCHWARTZ Z et BOYAN B.D.**
Underlying mechanisms at the bone - biomaterial interface.
J Cell Biochem 1994;**56**:340-347.
131. **SECK T, BRETZ A, KREMPIEN R et coll.**
Age-related changes in insulin-like growth factor I and II in human femoral cortical bone: lack of correlation with bone mass.
Bone 1999;**24**(4):387-393.
132. **SEEMAN E, MELTON LJ, O'FALLON WM et RIGGS BL.**
Risk factors for spinal osteoporosis in men.
Am J Med 1983;**75**(6):977-983.
133. **SERINO G, BIANCU S, IEZZI G et PIATTELLI A.**
Ridge preservation following tooth extraction using a polylactide and polyglycolide sponge as space filler: a clinical and histological study in humans.
Clin Oral Implant Res 2003;**14**:651-658.
134. **SI INOTEB (LABORATOIRE)[®].**
Du corail à BIOCORAL[®]. Documentation BIOCORAL[®]
Levallois Perret ; SI INOTEB laboratoire, 2005.
135. **SIMION M, JOVANOVIC SA et TINTI C.**
A long term evaluation of osseointegrated implant inserted at the time or after vertical ridge augmentation. A retrospective study on 123 implants with 1-5 year follow-up.
Clin Oral Implant Res 2001;**12**:35-45.
136. **SIMON BI, VON HAGEN S, DEASY MJ et coll.**
Changes in alveolar bone height and width following ridge augmentation using bone graft and membranes.
J Periodontol 2000;**71**(11):1774-1791.
137. **SIMPSON HE.**
Experimental investigation into the healing of extraction wounds in macacus rhesus monkeys.
J Oral Surg Anesth Hosp Dent Serv 1960;**18**:391-399.
138. **SOTTOSANTI JS.**
Calcium sulfate-aided bone regeneration: a case report.
Periodontol Clin Invest 1995;**17**(2):10-15.
139. **STEVENS A et LOWE J.**
Histologie humaine. 3^e éd.
Paris : Elsevier, 2006.
140. **SUDA T, UENO Y, FUJII K et SHINKI T.**
Vitamin D and bone.
J Cell Biochem 2003;**88**(2):259-266.
141. **SUTTON AL et MACDONALD PN.**
Vitamin D: a more than a « bone-a-fide » hormone.
Mol Endocr 2003;**17**(5):777-791.
142. **TALJA M.**
Rat peritoneal implantation test.
Br J Urol 1985;**57**:329-333.

143. **TALJA M, RUUTU M, ANDERSON LC et ALFTHAN O.**
Urinary catheter structure and testing methods in relation to tissue toxicity.
Br J Urol 1986;**58**:443.
144. **TENCH RW.**
Dangers in dental reconstruction involving increase of the vertical dimension of the lower third of the human face.
J Am Dent Acad 1938;**25**:566-570.
145. **TENNENBAUM H.**
Les matériaux de substitution osseuse.
Paris : ADF, 2005.
146. **THRONDSOEN RR et SEXTON SB.**
Grafting mandibular third molar extraction sites: a comparison of bioactive glass to a non grafted site.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2002;**94**:413-419.
147. **TRILLER M.**
Histologie dentaire.
Paris : Masson, 1987.
148. **TURNER PS.**
A clinical study of « dry socket ».
Int J Surg 1982;**11**(4):226-231.
149. **UPHILLP F et CHRISTOPHER DH.**
Developing a positive control for cytotoxicity testing of medical device materials.
Med Dev Tech 1990;**11**:24-27.
150. **VAN WOWEREN N, DAUGAARD H, AGFJORD M et coll.**
Glucocorticoid-induced osteoporosis in the lumbar spine, forearm, and mandible of nephrotic patients: a double-blind study on the high-dose, long-term effects of prednisone versus deflazacort.
Calcif Tissue 1992;**50**(6):490-497.
151. **VANCE GS, GREENWELL H, MILLER RL et coll.**
Comparison of an allograft in an experimental putty carrier and a bovine-derived xenograft used in ridge preservation: a clinical and histologic study in humans.
Int J Oral Maxillofac Implant 200;**19**(4):491-497.
152. **VELICH N, HRABAK K, SUBA Z et SZABO G.**
Repair of bony defect with combination of biomaterials.
J Craniofac Surg 2004;**15**(1):11-15.
153. **VIEL E, BRUELLE P, LA COUSSAYE JE et ELEDJAM JJ.**
Pharmacologie des anesthésiques locaux.
Paris : Maloine, 1997.
154. **WEINER S et TRAUB W.**
Bone structure: from angstroms to microns.
Fed Am Soc Exp Biol 1992;**6**(3):879-885.
155. **WEISS P, LAYROLLE P, CLERGEAU LP et coll.**
The safety and the efficacy of an injectable bone substitute in dental sockets demonstrated in a human clinical trial.
Biomaterials 2007;**28**:3295-3305.
156. **WHITFIELD JF, MORLEY P et WILLICK GE.**
Parathyroid hormone, its fragment and their analogs.
Treat Endocr 2002;**1**:175-190.
157. **YILMAZ S, EFEOGLU E et KILIC AR.**
Alveolar ridge reconstruction and/or preservation using root from bioglass cones.
J Clin Periodontol 1998;**25**:832-839.

158. **YUKNA RA.**
HTR polymer grafts in human periodontal osseous defects. I. 6-month clinical results.
J Periodontol 1990;**61**:633-642.
159. **ZAFFE D, PALUMBO C et CANTONI E.**
Coral granules in the repair of human mandibular defects.
Micron 2005;**36**:583-592.
160. **ZAMET JS, DARBAR UR, GRIFFITHS GS et coll.**
Particulate of Bioglass as a grafting material in the treatment of periodontal defects.
J Clin Periodontol 1997;**24**:410-418.
161. **ZERBIB R, OUHAYOUN JP et FREYSS G.**
Apport osseux et chirurgie impantaire.
J Parodontol 1991;**10**:177-188.
162. **ZHAO S, PINHOLT EM, MADSEN JE et DONATH K.**
Histological evaluation of different biodegradable and non biodegradable membranes implanted subcutaneously in rats.
J Craniomaxillofac Surg 2000;**28**:116-122.

<p>DAUZAT (Antoine). – Indications et techniques de comblements alvéolaires post-extractionnels.</p> <p>168 f ; ill. ; tabl. ; 162 ref. ; 30 cm. (Thèse : Chir. Dent ; Nantes ; 2008)</p>
<p>RESUME :</p> <p>L'extraction dentaire entraîne une série d'événements physiologiques permettant la cicatrisation de l'alvéole mais conduisant irrémédiablement à une diminution de son volume, ce qui constitue l'un des obstacles que le traitement prothétique doit réparer, en raison des effets délétères qu'elle entraîne sur l'esthétique et les fonctions. Le recours à des matériaux de substitution osseuse permet de minimiser les diminutions morphologiques et volumiques des conséquences de l'extraction et constitue la première étape du traitement prothétique.</p>
<p>RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Biomatériaux</p>
<p>DOMAINE BIBLIODENT : Chirurgie buccale</p>
<p>MOTS CLES MESH :</p> <p>Matériaux biocompatibles – Régénération osseuse – Transplantation. Biocompatible materials – Bone regeneration – Transplantation.</p>
<p>MOTS CLES BIBLIODENT :</p> <p>Biomatériaux – Régénération osseuse – Greffe.</p>
<p>JURY</p> <p>Président : Monsieur le Professeur Pierre Weiss. Assesseur : Monsieur le Docteur Pierre Le Bars. <u>Directeur</u> : Monsieur le Docteur Léon-Philippe Clergeau. Assesseur : Monsieur le Docteur Yves Amouriq. Assesseur : Monsieur le Docteur Michel Guyot.</p>
<p>ADRESSE DE L'AUTEUR :</p> <p>1, place du Bouffay – 44000 NANTES. antoinedoz@hotmail.fr</p>