

UNIVERSITÉ DE NANTES
UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année : 2008

N°: 29

**Contribution à un protocole de recherche clinique
sur la prévention de la résorption maxillaire par
comblement alvéolaire : aspects radiologiques**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE
DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

présentée

et soutenue publiquement par

VARAIN Charlotte

née le 17 novembre 1983 à Cannes

le jeudi 4 septembre 2008 devant le jury ci-dessous

Président Monsieur le Professeur Pierre WEISS
Assesseur Monsieur le Docteur Assem SOUEIDAN
Assesseur Monsieur le Docteur François BODIC

Directeur de Thèse Monsieur le Docteur Yves AMOURIQ

Par délibération en date du 6 décembre 1972, le conseil de la faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

SOMMAIRE

Introduction	1
1 – Généralités sur l’os maxillaire et la cicatrisation après avulsion dentaire	5
1-1 Les maxillaires	6
1-1-1 Quelques définitions	6
1-1-1-1 Le maxillaire	6
1-1-1-2 L’alvéole	7
1-1-2 L’os alvéolaire	8
1-1-2-1 Les corticales interne et externe	9
1-1-2-2 L’os trabéculaire	10
1-1-3 L’os basal	10
1-1-4 Les cellules osseuses	11
1-1-5 Les facteurs de croissance	11
1-2 L’avulsion atraumatique	12
1-3 La cicatrisation de l’os alvéolaire	19
1-3-1 Définition de la cicatrisation	19
1-3-2 La cicatrisation osseuse physiologique	20
1-3-2-1 Mécanisme de la cicatrisation osseuse primaire	20
1-3-2-2 Mécanisme de la cicatrisation osseuse secondaire	21
1-3-2-3 Les différentes phases de la cicatrisation osseuse alvéolaire après avulsion dentaire	21
1-3-2-3-1 La phase exsudative ou phase vasculo-sanguine	21
1-3-2-3-2 La phase proliférative	22
1-3-2-3-3 La phase de détersion	22
1-3-2-3-4 La phase de réparation	22
1-3-2-3-5 La phase de remodelage osseux	24
1-3-2-4 Récapitulatif des événements de la cicatrisation osseuse après avulsion dentaire	25
1-3-3 La cicatrisation osseuse en présence d’un matériau de comblement osseux	26
1-3-3-1 La réactivité biologique des matériaux de comblement osseux	26
1-3-3-2 L’implantation du matériau de comblement osseux	28

1-3-3-3 Les réactions tissulaires environnant le matériau de comblement osseux.....	30
1-3-3-3-1 L'influence de la réaction tissulaire sur le matériau de comblement osseux.....	30
1-3-3-3-2 L'influence des paramètres inhérents au matériau sur la réparation osseuse.....	30
1-3-4 Le remaniement ou le remodelage osseux.....	32
1-3-4-1 La résorption des crêtes édentées.....	32
1-3-4-2 Les facteurs locaux et systémiques.....	33
1-3-4-3 Le contrôle des crêtes résiduelles.....	35
1-3-4-4 Les différentes phases du remodelage.....	37
1-3-5 Les conséquences des édentements.....	38
1-3-6 L'évaluation quantitative de la résorption osseuse maxillaire après avulsion dentaire..	39
2 - Biomatériaux de comblement osseux.....	41
2-1 Définition et généralités des biomatériaux de comblement osseux.....	42
2-1-1 Définition d'un biomatériau.....	42
2-1-2 L'utilisation des membranes.....	43
2-2 Propriétés requises et classifications des matériaux de comblement osseux.....	45
2-2-1 Les qualités biologiques.....	45
2-2-2 Les qualités d'utilisation.....	47
2-2-3 Les différentes classifications des matériaux de comblement osseux.....	49
2-3 Les produits d'origine biologique.....	50
2-3-1 Les carbonates de calcium.....	51
2-3-1-1 La nacre.....	52
2-3-1-2 Les dérivés du corail.....	52
2-3-2 Les dérivés osseux.....	54
2-3-2-1 Les autogreffes.....	54
2-3-2-1-1 Les sites intra-oraux.....	56
2-3-2-1-2 Les sites extra-oraux.....	57
2-3-2-2 Les allogreffes.....	58
2-3-2-3 Les xénogreffes.....	60
2-4 Les produits d'origine synthétique.....	61
2-4-1 Les céramiques phosphocalciques.....	62
2-4-1-1 Les hydroxyapatites d'origine biologique.....	63
2-4-1-2 Les hydroxyapatites de synthèse.....	65

2-4-1-3 Les phosphates tricalciques.....	66
2-4-1-4 Les céramiques biphasées.....	67
2-4-1-5 Les matériaux composites.....	68
2-4-2 Les polymères.....	72
2-4-3 Les bioverres.....	73
2-4-4 Les sulfates de calcium.....	74
2-5 Les recherches à l'INSERM-Université U791 en 2008.....	75
2-6 Indications et contre-indications à l'utilisation des matériaux de comblement osseux.....	76
2-6-1 Les indications implantaire.....	76
2-6-1-1 La prévention de la résorption osseuse après avulsion dentaire.....	77
2-6-1-2 L'indication pré-implantaire.....	78
2-6-1-3 Autres indications des biomatériaux de comblement osseux.....	79
2-6-2 Les contre-indications implantaire.....	80
2-6-2-1 Les contre-indications d'ordre local.....	81
2-6-2-2 Les contre-indications d'ordre général.....	81
2-7 Les différentes techniques d'apport osseux.....	82
2-7-1 Les greffes osseuses.....	83
2-7-1-1 L'insuffisance d'épaisseur.....	83
2-7-1-2 L'insuffisance de hauteur.....	83
2-7-2 Les autres techniques.....	84
2-8 Réglementation des dispositifs médicaux.....	85
2-8-1 Marquage « CE ».....	85
2-8-2 Matériovigilance et traçabilité des matériaux de comblement osseux.....	86
2-8-3 Aspect médico-légal des matériaux de comblement osseux.....	87
2-9 Plan de traitement, devis et prise en charge des matériaux de comblement osseux.....	88
2-9-1 Plan de traitement.....	88
2-9-2 Devis et consentement éclairé.....	89
2-9-3 Prise en charge des matériaux de comblement osseux.....	90
3 - Radiographie orale.....	93
3-1 Généralités sur la radiographie intra-orale.....	94
3-1-1 Quelques remarques.....	94

3-1-1-1 Définition.....	94
3-1-1-2 L'évolution de l'imagerie.....	94
3-1-1-3 Radiographie intra-orale en tant que méthode d'évaluation.....	96
3-1-2 Quelques principes radiographiques.....	97
3-1-2-1 Le tube à rayons X.....	97
3-1-2-2 Le film radiographique intra-oral.....	98
3-1-3 La radiographie rétro-alvéolaire.....	99
3-1-3-1 L'imagerie intra-orale de qualité.....	100
3-1-3-1-1 Le positionnement.....	100
3-1-3-1-2 L'exposition.....	101
3-1-3-1-3 Le traitement.....	102
3-1-3-1-4 Les erreurs de manipulation.....	104
3-1-4 L'imagerie extra-orale dentaire.....	104
3-1-4-1 Le panoramique dentaire ou l'orthopantomogramme.....	104
3-1-4-2 La téléradiographie de profil.....	105
3-1-4-3 La tomographie.....	106
3-1-4-4 Le scanner.....	106
3-2 Système de repositionnement radiographique intra-oral.....	107
3-2-1 Guide radiographique intra-oral.....	107
3-2-2 Essais sur modèles en plâtre puis dans la cavité buccale.....	110
3-2-2-1 Problématique.....	110
3-2-2-2 Objectif.....	111
3-2-2-3 Matériel et méthode.....	111
3-2-2-3-1 Première série d'essais : élaboration d'une cale occlusale de repositionnement... 111	111
3-2-2-3-1-1 Une cale en élastomère haute viscosité.....	113
3-2-2-3-1-2 Une cale en élastomère basse viscosité.....	116
3-2-2-3-1-3 Une cale en résine.....	116
3-2-2-3-2 Deuxième série d'essais : recherche d'un repère étalonneur de densité.....	118
3-2-2-4 Quelques observations.....	120
3-2-2-5 Précautions communes à prendre pour la réalisation d'une cale.....	122
3-2-2-6 Résultats obtenus.....	122

3-2-3 Discussion sur les objectifs de l'analyse radiographique et sur les difficultés rencontrées.....	123
3-2-3-1 Repère étalonneur.....	123
3-2-3-2 Autres difficultés : où et comment mesurer la hauteur, la largeur et la « densité » osseuse sur une radiographie rétro-alvéolaire ?.....	126
3-3 Essai sur un patient consentant nécessitant des radiographies.....	127
3-4 Protocole d'élaboration d'une cale en silicone associée à la technique de Rinn.....	128
4 - Étude clinique.....	131
4-1 Résumé du protocole de recherche clinique	132
4-1-1 Titres, objectifs et but de l'étude.....	132
4-1-1-1 Titres de l'étude.....	132
4-1-1-2 Objectifs de l'étude.....	133
4-1-1-3 But de l'étude.....	133
4-2 Méthodologie de l'étude.....	134
4-2-1 Présentation.....	134
4-2-2 Etudes préliminaires.....	135
4-2-2-1 Etudes préliminaires chez le chien Beagle.....	135
4-2-2-2 Choix du site à combler.....	136
4-2-2-3 Etudes préliminaires sur modèles en plâtre.....	137
4-2-3 Biomaterériau de comblement et modalités d'utilisation.....	137
4-2-4 Critères d'inclusion, d'arrêt prématuré et de randomisation.....	139
4-2-4-1 Critères d'inclusion pour l'échantillonnage.....	139
4-2-4-2 Critères d'arrêt prématuré.....	140
4-2-5 Tirage au sort.....	141
4-2-6 Bénéfices et risques pour les patients de l'étude.....	142
4-2-6-1 Bénéfices attendus.....	142
4-2-6-2 Risques.....	143
4-2-6-3 Contraintes physiques.....	143
4-2-7 Événements indésirables.....	144
4-2-8 Mesure de la résorption osseuse alvéolaire.....	145
4-2-8-1 Moyens non invasifs.....	145
4-2-8-2 Moyen invasif.....	149

4-3 Déroulement de l'étude	149
4-3-1 Les quatre visites prévues dans l'étude.....	149
4-3-2 Réalisation de la cale.....	152
4-3-3 Prise d'un cliché rétro-alvéolaire	153
4-3-4 Développement des radiographies.....	155
4-3-5 Le scanner.....	157
4-4 Aspects radiographiques	158
4-4-1 Résultats radiographiques préliminaires.....	158
4-4-2 Analyse radiographique.....	160
4-4-2-1 Mesure des niveaux de gris à l'aide de différentes zones d'intérêt.....	161
4-4-2-1-1 Protocole d'analyse radiographique.....	161
4-4-2-1-2 Différentes zones d'intérêt.....	162
4-4-2-1-3 Différents types de mesure.....	163
4-4-2-1-4 Comparaison des différents niveaux de gris.....	164
4-4-2-2 Tableaux et calculs du niveau de gris moyen.....	164
4-4-2-3 Mesure de la hauteur de la crête alvéolaire.....	175
4-5 Discussion	177
4-6 Conclusion de l'étude	178
5 - Conclusion	181
6 - Protocole de l'étude clinique	185
7 - Table des illustrations	235
8 - Annexes	239
9 - Lexique des abréviations	247
10 - Références bibliographiques	251

INTRODUCTION

Introduction

Autrefois, la chirurgie dentaire était peu axée sur la prévention. Les patients avaient peur des infections, ils vivaient au jour le jour, toute douleur devait être supprimée au plus vite. En conséquence, la méthode radicale apparaissait souvent comme la meilleure. Les avulsions dentaires se pratiquaient allègrement et les gens étaient satisfaits puisqu'ils repartaient « sans leur infection ». Les années ont passé et les mentalités ont changé, le bien-être a pris de plus en plus d'importance. Les gens se sont intéressés à leur ressenti et ont voulu améliorer leurs conditions de vie. Ils ont fait remplacer leurs dents absentes par des prothèses dentaires et à partir de là, les notions d'esthétisme et de confort sont devenues prépondérantes.

Pourquoi avoir une prothèse amovible contraignante, plus ou moins esthétique, alors que des solutions fixes existent?

Il n'est plus question de seulement remplacer des dents pour remplacer des dents, mais de rester jeune et de pouvoir manger comme on l'a toujours fait.

L'espérance de vie des Français augmentant d'un trimestre par an, nous vivons de plus en plus vieux, c'est pour cela qu'à l'heure actuelle, les soins se font dans une optique du long terme. La nouvelle politique thérapeutique est de préserver au maximum son corps pour repousser au plus loin les conséquences de la vieillesse.

Précédemment, les traitements étaient curatifs, maintenant, ils sont préventifs. Nous sommes passés du soin d'urgence à l'optimisation fonctionnelle et esthétique.

L'évolution des connaissances et des techniques a diversifié les pratiques dentaires améliorant la santé dentaire et donc la santé publique. Ces pratiques vont de l'avulsion d'urgence sans demande de suivi, à la réhabilitation avec chirurgie orthognathique et prothèse implanto-portée.

Les plans de traitement s'inscrivent dans la globalité. Avant d'extraire une dent, on envisage déjà son remplacement dans les meilleures conditions. L'acte opératoire est fonction du plan de

traitement décidé auparavant avec le patient. Le praticien a besoin d'avoir toutes les cartes en mains pour réaliser au mieux les soins opératoires. Cela permet d'économiser le nombre de séances et d'interventions en les couplant.

Cela est-il possible pour tous les patients ?

Tout patient qui subit une avulsion dentaire aura une perte osseuse irréversible. L'os étant le soutien des dents et des réhabilitations prothétiques, il est l'outil indispensable de toutes reconstructions prothétiques amovibles ou fixes. La stabilité prothétique dépend de la qualité et de la quantité du support osseux.

L'implantologie dentaire existe en France depuis deux décennies, c'est une thérapeutique d'aujourd'hui et d'avenir. L'utilisation d'implants endo-osseux doit faire partie intégrante de notre arsenal thérapeutique. Après des explications claires sur les techniques actuelles à notre disposition pour traiter leurs problèmes d'édentement, la majorité des patients préfèrent l'implantologie aux thérapeutiques prothétiques mutilantes des dents restantes. C'est une solution prothétique fixe grâce à l'ostéointégration de racines artificielles chez des patients édentés au support osseux suffisant. Cet impératif majeur diminue le nombre d'indications pour cette discipline mais il existe des solutions. L'apport osseux en chirurgie pré-implantaire en est une et comme le prévoit l'étude décrite dans ce travail, l'anticipation par la prévention avec le comblement alvéolaire après avulsion, en est une autre.

Ce travail s'intéressera en première partie à l'os alvéolaire et sa cicatrisation après avulsion, puis en deuxième partie aux différents matériaux de substitution osseuse. La troisième partie abordera la radiographie intra-orale et l'élaboration d'un système de repositionnement. La quatrième partie est illustrée par l'analyse de cas cliniques dans le cadre du protocole de recherche clinique sur « le comblement d'alvéoles dentaires avec MBCP Gel TM versus la technique sans comblement » BRD 06/9-0 mené au CHU de Nantes par le Docteur Yves Amouriq, notre directeur de thèse.

PREMIÈRE PARTIE

GÉNÉRALITÉS SUR L'OS
MAXILLAIRE ET LA
CICATRISATION APRÈS
AVULSION DENTAIRE

1 - Généralités sur l'os maxillaire et la cicatrisation après avulsion dentaire

1-1 Les maxillaires

L'os de la cavité buccale est-il différent de l'os du reste du corps ?

Le tissu osseux est un tissu vivant, réactif, à la fois sur les plans biologique (homéostasie minérale) et biomécanique (relation entre la fonction et l'organisation architecturale de l'os) [88].

Il est extrêmement dynamique, responsable de nombreuses fonctions vitales de l'organisme [16].

L'os adulte a un système lamellaire dont l'agencement et la forme des lamelles diffèrent selon qu'il s'agit d'un tissu osseux compact ou d'un tissu osseux trabéculaire.

Il supporte et amortit les contraintes fonctionnelles que subit l'organisme.

Ces contraintes accidentelles ou pathologiques ont une incidence directe et indirecte sur le remaniement osseux [67].

1-1-1 Quelques définitions

1-1-1-1 Le maxillaire

L'os des maxillaires diffère des autres os du corps par le fait qu'il se résorbe, une fois que sa fonction est perdue [24].

Sur le plan histologique, les os maxillaires sont des os plats ou os courts semblables à tous les os plats du squelette. Ils sont formés d'os fasciculé et d'os trabéculaire (trabécules, travées).

L'os maxillaire est un os très richement vascularisé [71].

Comme tous les os, les maxillaires sont entourés de périoste sauf au niveau des surfaces articulaires, comme les deux articulations temporo-mandibulaires. Le périoste est un tissu conjonctif contenant les vaisseaux sanguins, les lymphatiques et les nerfs destinés à l'os.

Le mot maxillaire désigne chacun des trois os des mâchoires [70].

Deux os maxillaires sont reliés par la suture intermaxillaire pour former le maxillaire supérieur qui est la partie osseuse centrale de la face.

Le troisième os maxillaire est un os en forme de fer à cheval, nommé mandibule ou maxillaire inférieur, correspondant au squelette mobile de la mâchoire inférieure [71].

1-1-1-2 L'alvéole

Lors de l'éruption des dents, l'os alvéolaire se forme au fur et à mesure. Chaque alvéole contient une dent et grandit proportionnellement à la croissance radiculaire. Les dents ne sont pas soudées à l'os alvéolaire, mais elles sont fixées par des fibres ligamentaires tendues, des parois de l'alvéole au ciment de la racine [24].

L'os alvéolaire est encore dénommé procès alvéolaires, lesquels apparaissent à l'éruption des dents [9] et sont particulièrement labiles et fragiles. Ils font partie du parodonte profond et sont en parfaite continuité avec le tissu osseux basal des maxillaires, sans délimitation anatomique ni histologique [88].

Le parodonte profond correspond à l'ensemble des tissus, minéralisés ou non, assurant la fixation et l'articulation de la dent dans les maxillaires. Il comprend l'os alvéolaire, le ciment et le ligament parodontal [9].

1-1-2 L'os alvéolaire

« L'os alvéolaire naît, vit et meurt avec la dent » (ATWOOD) [67].

La perte d'une dent entraîne l'involution de son alvéole, par conséquent, les dents sont le garant de l'os alvéolaire.

Inversement, un processus pathologique non traité se traduira par une lyse de l'os alvéolaire et aboutira irrémédiablement à la perte des dents [21].

Comme tout le reste du squelette, l'os alvéolaire subit une atrophie progressive qui se traduit par un amincissement des corticales, une déminéralisation, une diminution du nombre et de l'épaisseur des travées osseuses. C'est la sénescence de l'os alvéolaire.

La crête alvéolaire s'abaisse et cette usure physiologique aggrave les parodontoses et favorise la perte des dents [9].

Il est le seul os totalement labile de l'organisme et n'existe qu'en présence d'une dent.

L'os alvéolaire adulte entoure les racines des dents et s'arrête à la jonction amélo-cémentaire. Son contour anatomique est festonné par la constitution des *septa* interdentaires et intra-alvéolaires [67].

Les limites de l'os alvéolaire du côté lingual ou palatin sont constituées par une corticale dense recouverte de périoste.

En regard des dents, l'os alvéolaire, dense mais plus fin, est percé de nombreux orifices et appelé lame criblée ou *lamina dura*. Le desmodonte s'applique sur celle-ci unissant l'os alvéolaire à la racine de la dent [66].

L'os alvéolaire s'individualise du reste du squelette par le fait qu'il donne insertion aux fibres du ligament parodontal [67].

L'aspect anatomique de cet os varie en fonction du type de dent (uni ou pluri radiculaire), de sa position sur l'arcade dentaire, de l'intensité et de la direction des forces occlusales qu'il supporte. Ces remaniements incessants sont liés aux mouvements de la dent dans l'alvéole.

La structure et l'existence même de l'os alvéolaire dépendent de la stimulation fonctionnelle reçue pendant la fonction occlusale. La dérive mésiale physiologique (la gresse mésiale des dents) fait que l'os alvéolaire proprement dit est toujours plus épais en mésial qu'en distal.

Entre deux alvéoles contiguës, s'érige le septum interdentaire constitué d'os trabéculaire [9].

« L'os alvéolaire semble autonome pour son édification et son involution, mais rien ne le distingue du point de vue histologique de son substratum basal » (KERÉBEL) [66].

L'os alvéolaire est un os plat, il est formé d'os trabéculaire bordé de deux surfaces libres d'os compact appelées tables osseuses ou corticales externe et interne.

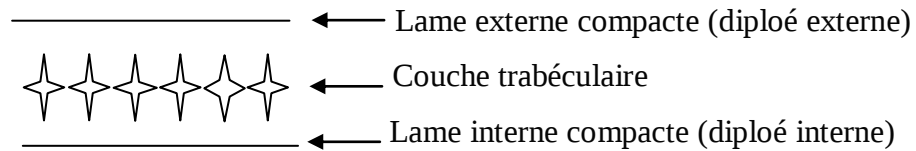


Figure n°1: Coupe d'un os plat.

L'os alvéolaire est composé de trois parties : la corticale interne, la corticale externe et l'os trabéculaire.

1-1-2-1 Les corticales interne et externe [9]

Les corticales sont d'épaisseur variable et constituées d'os compact où les lacunes médullaires sont de petite taille. Elles sont plus minces dans la région antérieure que postérieure.

La corticale interne est appelée linguale à la mandibule et palatine au maxillaire. La corticale externe est appelée vestibulaire.

Au maxillaire, la corticale externe se poursuit avec les procès palatins du maxillaire et est plus fine qu'à la mandibule [21]. Elle est en parfaite continuité topographique et physiologique avec l'os basal sous-jacent.

La crête alvéolaire désigne le point où se réunissent les corticales des procès alvéolaires et l'os de la paroi alvéolaire. Elle est normalement située entre 1,5 et 2 mm au-dessous du niveau de la jonction amélo-cémentaire. L'aspect et la situation de cette crête varient en fonction de la largeur de la dent, de sa situation sur l'arcade, de la hauteur de sa saillie sur la gencive et de la situation de la jonction amélo-cémentaire.

1-1-2-2 L'os trabéculaire [66]

L'os trabéculaire est un tissu de soutien, léger et peu minéralisé qui constitue le pool d'éléments minéraux du cycle du calcium. La substance osseuse y est rare et se dispose en travées, anastomosées entre elles et séparées par de larges lacunes de moelle osseuse.

Ces travées forment un réseau tridimensionnel continu, avec des cavités assez volumineuses où abondent des cellules adipeuses, sanguines et réticulo-endothéliales. On y rencontre quelques rares ostéons situés en général aux nœuds du réseau [67].

Ces trabécules, parfois disposées à angle droit par rapport au grand axe de la dent, lui donnent un aspect réticulé, moins dense que dans l'os compact.

Mécaniquement, il est peu résistant, sauf dans son état fonctionnel lorsque ses travées osseuses s'orientent selon les forces mécaniques subies.

1-1-3 L'os basal [67]

L'os basal est un os compact et dense par sa minéralisation, c'est l'os des corticales.

La résorption de l'os basal est fonction de l'âge de la personne. Elle est d'autant plus rapide que l'os alvéolaire a disparu à la suite d'avulsions dentaires.

Au niveau maxillaire, on parle de résorption centripète, elle est plus importante au niveau vestibulaire que palatin en raison de la traction fibromuco-palatine et de la corticale qui y est plus fine. On se retrouve donc souvent, après une avulsion au maxillaire, avec seulement trois parois, ce qui accélère la résorption osseuse.

La perte de hauteur est limitée par le volume osseux sous-sinusien et amplifiée par la pneumatisation des sinus maxillaires.

Au niveau mandibulaire, on parle de résorption centrifuge, elle est plus rapide en lingual et au niveau crestal antérieur.

La crête mandibulaire se résorbe en hauteur et voit le canal dentaire se rapprocher de son bord crestal. Comparativement, la mandibule se résorbe en moyenne quatre fois plus vite que le maxillaire [7].

1-1-4 Les cellules osseuses [9]

Les cellules osseuses sont dérivées des cellules conjonctives du follicule dentaire après qu'elles-mêmes se soient transformées.

Les ostéoblastes, situés à la surface du tissu osseux, sécrètent une matrice conjonctive dit tissu ostéoïde [14] et assurent sa minéralisation. Cette dernière, se fait par l'intermédiaire de vésicules matricielles où les cristaux sont élaborés avant d'être libérés dans la matrice.

Les ostéoblastes évoluent en s'emmurant dans leur sécrétion, ils deviennent des ostéocytes enchâssés dans des logettes (ostéoplastes).

Les ostéoclastes assurent la résorption physiologique et pathologique du tissu osseux. Ce sont de grandes cellules multinuclées situées à la surface de l'os où elles creusent des lacunes de résorption (lacunes de Howship).

1-1-5 Les facteurs de croissance

L'ensemble des matériaux de substitution osseuse a été proposé comme support de facteurs de croissance, mais aucun matériau ne s'est révélé optimal [66].

Les substituts osseux utilisés actuellement sont simplement des supports passifs à la cicatrisation osseuse car ils ne possèdent pas d'éléments biologiques ostéoinducteurs. L'absence d'ostéoinduction est une limite majeure dès lors que l'on veut utiliser ces produits pour traiter des défauts de volume important.

La technique de référence en matière de comblement osseux est l'autogreffe. De nombreuses recherches sont en cours afin de développer des matériaux qui possèderaient les propriétés de l'autogreffe sans en avoir les inconvénients (quantités limitées, morbidité du site donneur).

Les propriétés d'ostéoinduction de l'autogreffe sont liées à la présence de cellules ostéogènes et de facteurs de croissance, comme les Bone Morphogenic Protein (BMP) [66].

La bio ingénierie régénératrice du tissu osseux utilise des facteurs ostéoinducteurs comme les cytokines (BMP). Ces dernières induisent la transformation des cellules mésenchymateuses en ostéoblastes.

Deux stratégies sont développées, la première consiste à utiliser des facteurs de croissance (BMP) et la deuxième à « cellulariser » le matériau avec des cellules ostéogéniques [66].

Fiorenelli [46] dans une étude comparative, randomisée, a démontré que le rhBMP-2 (recombinant human Bone Morphogenetic Proteine-2) associé à des éponges de collagène (utilisées couramment) a un effet net sur la néoformation osseuse. Cette étude compare l'action de la protéine rhBMP-2 délivrée sur une éponge de collagène biorésorbable ACS (Absorbable Collagene Sponge) à un placebo (ACS seule) et à l'absence de traitement sur la préservation de la crête alvéolaire après avulsion. L'évaluation de l'os alvéolaire indique que les patients traités avec rhBMP-2/ACS présentent une augmentation osseuse significativement supérieure lors des contrôles. La quantité acceptable d'os pour le placement d'implant est doublement meilleure avec rhBMP-2/ACS comparée au placebo ou à l'absence de traitement. De plus, la densité osseuse et l'histologie sont équivalentes entre l'os néoformé et l'os natif. Cette étude démontre que la nouvelle combinaison de rhBMP-2 et d'une éponge de collagène utilisée habituellement, a un effet important, sur la néoformation osseuse permettant le placement d'implant dentaire [46].

1-2 L'avulsion atraumatique

L'avulsion atraumatique ou exodontie conservatrice a pour objectif principal de préserver les tissus parodontaux et la crête alvéolaire. Elle préserve l'intégrité des parois alvéolaires et limite la traumatisation des tissus et donc leur résorption [11].

Cette approche réduit l'inconfort du patient, minimise les suites opératoires et améliore le pronostic des dents résiduelles. Tout ceci facilite la reconstruction prothétique et implantaire en association ou non avec des comblements osseux [82, 105].

Le respect du parodonte superficiel, en particulier la gencive adhérente, influe sur le tracé d'une éventuelle incision et des sutures terminales [77].

D'autres techniques existent pour préserver les tissus, comme l'égression orthodontique et la traction de fragments radiculaires grâce à des implants temporaires endo-osseux. Ces techniques facilitent l'avulsion des dents difficiles et favorisent l'esthétisme papillaire en faisant remonter le niveau du système d'attache. Elles permettent également la pose d'un implant le jour où l'on extrait le fragment restant.

Voici les différents temps indispensables à tout acte chirurgical [77,82] :

- Premier temps :

L'interrogatoire et l'anamnèse doivent être bien menés et s'intéresser à l'état général du patient.

Les examens cliniques exobuccal (face, profil, palpation ganglionnaire) et endobuccal sont réalisés. L'examen préliminaire de la cavité buccale doit être complet au niveau des tissus mous (langue, muqueuse) et des tissus durs (dents, os alvéolaire).

Les examens radiographiques renseignent l'opérateur sur la voie d'accès, les modalités et les limites de son acte chirurgical. L'utilisation du cliché panoramique sera complétée de radiographies rétro-alvéolaires, parfaitement contrastées et débordant largement la zone d'intervention. Après séchage et archivage soigneux, elles seront examinées très attentivement au négatoscope et à la loupe.

Toutes les informations collectées précédemment doivent permettre, non seulement d'établir un diagnostic, mais également de constituer une étude de faisabilité opératoire [74].

- Deuxième temps :

Le diagnostic est établi : conserver ou extraire ?

La situation de l'indication d'avulsion se déplace avec les années dans une direction plus conservatrice au fur et à mesure des progrès accomplis dans les domaines parodontologique, prothétique et implantaire. D'abord, avec la « partialisation » des avulsions (amputations ou

hémisections) ensuite, avec les tentatives de régénération basées surtout sur les comblements osseux ou muqueux. Il faut envisager l'avulsion dans le contexte futur de la reconstruction prothétique et préserver au maximum le volume osseux résiduel [3].

Il est souvent préférable d'extraire les dents susceptibles d'entraîner des complications (fêlures, fractures, complications parodontales ou endodontiques). De plus, une avulsion est considérée comme stratégique si elle améliore de manière significative le pronostic fonctionnel et esthétique des dents adjacentes.

Le patient est informé sur l'évolution irréversible de la résorption osseuse des maxillaires à la suite d'une avulsion. Ensuite, le plan de traitement est élaboré dans sa globalité pour optimiser le succès thérapeutique.

- Troisième temps :

La préparation locale consistera en une remise en état de la cavité buccale. La préparation générale physique et psychique du patient sera réalisée par le praticien qui lui donnera, si besoin, une prémédication et répondra à ses éventuelles questions.



Figure n°2 : Table opératoire avant une avulsion dentaire. C.V.

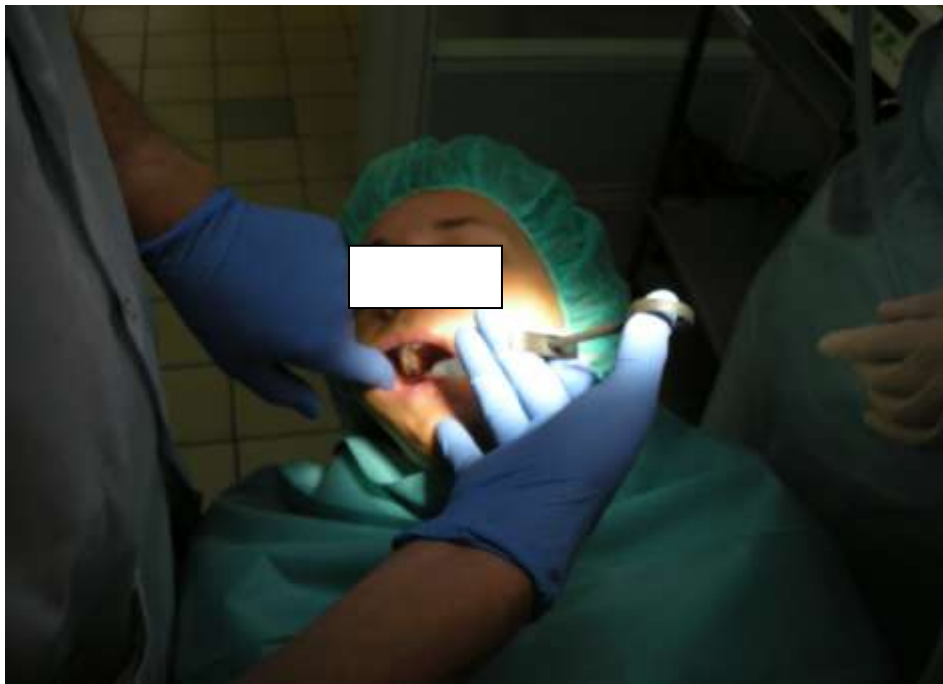


Figure n°3 : Anesthésie du patient. C.V.



Figure n°4 : Anesthésie tronculaire secteur 4 à l'épine de spix. C.V.

L'intervention doit se dérouler sans douleur pour le patient et durer le moins longtemps possible. L'anesthésie locale ou locorégionale est réalisée par injection lente, indolore et atraumatique.

La syndesmotomie correspond au passage du syndesmotome autour du collet de la dent. Elle permet la section de toutes les fibres du ligament alvéolo-dentaire circulaire.

Cette manœuvre facilite l'insertion des mors du davier au contact du collet sans pincer la muqueuse. L'utilisation des syndesmotomes ou des élévateurs pour mobiliser une dent est peu compatible avec la préservation osseuse. Ces instruments sont utilisés de nos jours pour l'avulsion des dents incluses [74]. Les points d'appui doivent être contrôlés en permanence car l'élévateur est un instrument puissant, parfois dangereux.

En effet, le risque d'écrasement osseux est important avec ces outils et synonyme de nécrose ou de cicatrisation osseuse perturbée.

Pour les avulsions conventionnelles, nous préconisons une approche plus délicate en les remplaçant par des périotomes. Ce sont des instruments de chirurgie buccale utilisés pour luxer une dent et réaliser une avulsion tout en préservant l'os environnant.



Figure n°5 : Incision à la lame 15 et décollement au syndesmotome faucille. C.V.

Le davier, bien tenu en main, fait office de double élévateur et se glisse avec précaution vers la fourche radiculaire. Il ne doit pas serrer ni écraser mais être progressivement et solidement enfoncé selon le grand axe de la dent.

Dans les avulsions plus complexes, il est préférable de réaliser l'intervention aux dépens de la dent à extraire plutôt qu'aux dépens de l'os environnant. Ainsi, en ce qui concerne les avulsions de dents pluriradiculées, il vaut mieux privilégier la séparation des racines et ce, afin de prévenir tout délabrement osseux incontrôlé. En cas de résistance, de fracture coronaire partielle ou lorsqu'un dégagement osseux est nécessaire, il faut préférer l'alvéolectomie après s'être débarrassé de la couronne de la dent ou une résection partielle du rebord alvéolaire plutôt que l'alvéolectomie totale [74]. Ceci est un facteur de délabrement osseux, sauf si le remaniement chirurgical est peu important, alors les résorptions horizontales et verticales au bout de 3 mois ne sont que légèrement augmentées (+0,5 mm).

Une intervention très traumatisante entraîne un taux de résorption plus que doublé, non seulement dans les trois premiers mois, mais aussi au bout d'une année [67].



Figure n°6 : Séparation de racine sur une dent très délabrée. C.V.



Figure n°7 : Mobilisation de la racine mésiale à l'aide d'un syndesmotome droit. C.V.



Figure n°8 : Mobilisation et avulsion de la racine distale à l'aide du syndesmotome Bernard droit. C.V.

Il est important de respecter les *septa* et de ne pas systématiquement régulariser les crêtes. L'intervention se termine par une révision alvéolaire, afin de débrider le site de tout tissu de granulation et de nettoyer la plaie opératoire. Des sutures étanches sont ensuite réalisées. Le fait de rajouter un lambeau en cas d'alvéolectomie permet la fermeture primaire du site. Son absence durant la cicatrisation affecte de façon négative la quantité d'os régénéré. Le volume osseux résiduel après préservation de crête reste significativement supérieur par rapport à une avulsion traumatique.

Le praticien fait une prescription post-opératoire et donne les explications quant aux suites opératoires prévisibles et normales (oedème, saignement, lâchage des sutures, gêne, faible douleur, séquestre osseux). Dans le cadre du protocole de recherche clinique, toute ostéite, allergie ou autres réactions (inflammation persistante, infection de la zone d'avulsion) compliquant l'intervention ou liées aux médicaments prescrits (Paracétamol-Dextropropoxyphène, Chlorhexidine, Spiramycine-Métronidazole, Hydroxyzine) doivent être signalées au praticien [18].

1-3 La cicatrisation de l'os alvéolaire

1-3-1 Définition de la cicatrisation

La cicatrisation constitue l'ensemble des phénomènes biologiques (cellulaires, moléculaires, physiologiques, biochimiques) qui conduisent à la réparation d'un tissu lésé. Elle représente le terme ultime de la réaction inflammatoire.

Une bonne cicatrisation dans la cavité buccale est conditionnée par une vascularisation locale abondante et par le respect des règles générales de toute chirurgie [14,56].

L'approche la moins traumatisante possible des tissus, une hémostase soigneuse, une fermeture précise et étanche du champ opératoire sous contrôle d'une hygiène rigoureuse, sont les conditions d'une cicatrisation sans incident [56].

On distingue deux types de cicatrisation muqueuse :

- La cicatrisation de première intention, quand la muqueuse est suturée berge à berge. Elle dure 4 à 5 jours.
- La cicatrisation de deuxième intention, quand les berges sont éloignées l'une de l'autre. Elle dure environ 15 jours selon la taille de la plaie. Ce mode de cicatrisation concerne le plus souvent les avulsions dentaires.

1-3-2 La cicatrisation osseuse physiologique

La cicatrisation osseuse ne se fait pas vers la restitution *ad integrum* du capital osseux.

Histologiquement, on distingue deux cicatrisations au niveau osseux :

- La cicatrisation osseuse primaire s'applique aux os fracturés en continuité parfaite.
- La cicatrisation osseuse secondaire concerne les pièces osseuses séparées par un hiatus.

La perte des dents, quelle qu'en soit la cause, s'accompagne d'une résorption ostéoclastique plus ou moins marquée de l'os alvéolaire [94]. Le processus de cicatrisation post-extractionnelle se met en place immédiatement après l'avulsion de l'organe dentaire [88].

La réparation osseuse réelle induite par un traumatisme commence avec une prolifération péri-vasculaire de cellules en précurseur de la lignée osseuse. Le réseau vasculaire nourrit les cellules et favorise leur apparition dans son environnement immédiat [14].

1-3-2-1 Mécanisme de la cicatrisation osseuse primaire

La cicatrisation osseuse primaire se fait par un phénomène de « recanalisation » sans tissu d'interposition. Elle peut être observée à la suite d'un traumatisme alvéolaire. En effet, les cellules résorbantes (ostéoclastes) ouvrent le passage aux cellules endothéliales au sein des ostéons périfracturaires nécrosés. Ce processus permet une revascularisation et l'apport de

cellules ostéoprogénitrices. L'unité fonctionnelle ostéoblaste/ostéoclaste permettra ensuite le remodelage de la zone et sa régénération [66].

1-3-2-2 Mécanisme de la cicatrisation osseuse secondaire

La cicatrisation osseuse secondaire est une cicatrisation conjonctive, suivie d'une ossification endo-conjonctive.

Elle se caractérise par l'interposition d'un tissu osseux, appelé cal, dont le but est de rétablir la continuité entre les fragments. C'est ce cal que l'on retrouve dans les défauts osseux maxillaires et mandibulaires, notamment après une avulsion dentaire.

1-3-2-3 Les différentes phases de la cicatrisation osseuse alvéolaire après avulsion dentaire [66,88]

1-3-2-3-1 La phase exsudative ou phase vasculo-sanguine

Le premier temps de la cicatrisation est l'hémostase et se déroule en trois étapes.

Après une avulsion dentaire, le sang envahit l'alvéole et coagule, c'est l'hémostase primaire. Celle-ci permet la formation du clou plaquettaire et la dégranulation des plaquettes qui entraîne la libération de TGF- β et de PDGF. Ces facteurs de croissance ont un rôle majeur car ils permettent l'oblitération des brèches vasculaires par des *thrombi* et contrôlent de la formation du tissu osseux.

L'hémostase secondaire aboutit à la formation du caillot de fibrine (*stratum fibrinosum*).

À partir du 4^{ème} jour, le caillot se rétracte car le nombre de fibroblastes augmente considérablement en son sein et l'épithélium gingival commence à proliférer au-dessus de lui.

La troisième étape ou fibrinolyse est un processus enzymatique qui permet la dégradation par rétraction du caillot.

1-3-2-3-2 La phase proliférative

Cette phase cellulaire intimement liée à l'hémostase aboutit, après différents stades, au granulome inflammatoire.

Les cellules endothéliales et les plaquettes libèrent au cours de l'inflammation aiguë, des facteurs qui induisent la mobilisation des cellules sentinelles locales (mastocytes, monocytes-macrophages, polynucléaires neutrophiles).

La libération de médiateurs vasoactifs (PGE₂) entraîne une vasodilatation, puis l'extravasation plasmatique responsable de l'œdème.

L'infiltration cellulaire (macrophages, polynucléaires, mastocytes, fibroblastes) du caillot de fibrine est induite par des médiateurs chimiotactiques. Cette phase aboutit à un tissu de granulation (pré-cal) au fond de l'alvéole puis l'envahit entièrement.

La généralisation est le dernier stade qui correspond au passage systémique de facteurs glucocorticoïques interagissant avec les centres régulateurs activateurs ou inhibiteurs.

Après 48 à 72 heures, le tissu de granulation remplace généralement le caillot.

1-3-2-3-3 La phase de détersion

Elle permet le clivage entre les tissus sains et nécrosés.

Des ostéoclastes commencent à résorber les crêtes alvéolaires, alors qu'au fond de l'alvéole, apparaissent des ostéoblastes et les premières couches de tissu ostéoïde.

1-3-2-3-4 La phase de réparation

Cette phase met en place un bourgeon charnu et une néovascularisation pour aboutir à un os primitif.

Pendant la deuxième semaine de cicatrisation, le tissu de granulation des bords de l'alvéole se transforme en cal mou (tissu conjonctif jeune fibreux) qui deviendra progressivement un cal

dur (tissu osseux primaire) en fonction de l'évolution des populations cellulaires. Les nombreux fibroblastes engendrent les fibres de collagène et les autres éléments de la matrice extra-cellulaire. De nombreux facteurs synthétisés et sécrétés par les cellules ou appartenant au microenvironnement vont jouer un rôle d'induction et/ou de contrôle de la prolifération et de la différenciation des cellules mésenchymateuses et osseuses. Au niveau alvéolaire, le ligament joue un rôle de réservoir à cellules indifférenciées.

La résorption des bords externes de l'alvéole se poursuit, tandis que les zones marginales s'éversent.

Durant la troisième semaine, le reste du tissu de granulation se transforme en tissu conjonctif jeune. La néoformation osseuse se traduit par l'apparition de trabécules minéralisées dès le 24^{ème} jour. Elle se poursuit à partir du fond de l'alvéole, jusqu'à occuper les deux-tiers de celle-ci, au bout d'une quarantaine de jours.

La formation osseuse s'effectue par l'intermédiaire d'un os immature (*woven bone*) grossièrement fibrillaire [9].

La minéralisation du cal mou débute à trois semaines et aboutit à un os jeune à six semaines. Elle se fait progressivement grâce à un processus de nucléation hétérogène répondant à deux mécanismes distincts :

- La théorie des fibrilles de collagène de type I [66]

Du fait du décalage des fibrilles les unes par rapport aux autres, on observe des zones moins riches en acides aminés, appelés « trous » où l'on note une accumulation des ions calcium et phosphate permettant la formation des premiers cristaux d'hydroxyapatite. Rapidement, de nouveaux cristaux se forment par nucléation secondaire (au contact des premiers dépôts) et envahissent les trous puis les espaces longitudinaux, pour recouvrir entièrement les fibres de collagène.

- La théorie des vésicules matricielles [66]

Les vésicules sont formées par bourgeonnement cellulaire ou par désintégration des cellules. Elles renferment des lipides et des enzymes (phosphatases alcalines, pyrophosphatases, peptidases neutres et 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 pyrophosphates. Les vésicules renferment aussi des quantités substantielles de calcium et de phosphate qui se transforment rapidement en cristaux d'hydroxyapatite formant des aiguilles minérales augmentant de volume, jusqu'à faire éclater la vésicule. La calcification est alors entretenue par un mécanisme de nucléation secondaire (croissance du cristal par épitaxie).

1-3-2-3-5 La phase de remodelage osseux

Cette phase correspond à l'alternance de phases de résorption et de formation osseuse entrecoupées de périodes de repos. Elle est sous la dépendance d'unités de remodelage : ostéoblaste/ostéoclaste.

Elle permet le passage de l'os réticulaire (ou os non-lamellaire primaire) à l'os lamellaire secondaire compact ou trabéculaire.

Au bout de 15 semaines, l'alvéole est comblée par du tissu osseux en plein remaniement, mais la nouvelle crête osseuse n'atteint jamais le niveau denté.

La hauteur originelle de la crête alvéolaire n'est jamais atteinte à la fin de la cicatrisation post-extractionnelle. Ce nouveau tissu osseux qui comble une partie de l'alvéole à la fin de la cicatrisation doit, comme tout tissu osseux, se remodeler. Le remodelage se poursuit tout au long de la vie de l'os (voir chapitre 1-3-4 Le remaniement ou le remodelage osseux p32).

1-3-2-4 Récapitulatif des événements de la cicatrisation osseuse après avulsion dentaire
[66,88]

À T 0 : Avulsion dentaire.

Formation du caillot sanguin.

À T + 48 heures : Rétraction du caillot.

Inflammation aiguë.

Exsudat en surface.

En l'absence de tout incident de parcours, les plaies bien suturées débutent leur ré-épithélialisation en l'espace de 24 à 48 heures [56].

À T + 4 jours : Envahissement du caillot par les fibroblastes.

Prolifération de l'épithélium gingival (début de la cicatrisation muqueuse).

À T + 7 jours : Le tissu de granulation remplace le caillot.

Apparition des ostéoblastes en périphérie des parois alvéolaires.

Première apparition du tissu ostéoïde à la base de l'alvéole.

À T + 10-14 jours : Poursuite de l'épithélialisation de surface.

Début de formation de la matrice ostéoïde en périphérie.

À T + 14-21 jours : Formation des trabécules osseuses au sein du tissu de granulation.

Résorption ostéoclastique des bords alvéolaires.

Transformation du tissu de granulation en tissu conjonctif jeune.

À T + 21-24 jours : Fin de la transformation du tissu de granulation en tissu conjonctif.

À T + 24-35 jours : Fusion des lèvres épithéliales.

La fermeture épithéliale est effectuée 4 à 5 semaines après l'avulsion dentaire selon le diamètre de l'alvéole.

Formation osseuse vers les parties cervicales.

À T + 38 jours : Les deux-tiers apicaux de l'alvéole sont comblés par un tissu osseux néoformé.

À T + 3 mois : L'ensemble des étapes de remodelage est terminé. L'alvéole est remplie par du tissu osseux lamellaire. Elle se comble d'os trabéculaire surmonté d'une couche d'os cortical formant la crête résiduelle.

Radiographiquement, le tissu osseux néoformé n'est visible qu'au bout de 6 mois environ [88].

1-3-3 La cicatrisation osseuse en présence d'un matériau de comblement osseux [66]

La réparation osseuse en présence d'un biomatériau se fait 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. Elle est caractérisée 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. Les pores du substitut sont comblés par un caillot fibrino-plaquettaire. Ce caillot est progressivement remplacé par un cal d'implantation en tissu fibreux, puis secondairement minéralisé. La minéralisation du tissu ostéoïde commence entre le 6^e et le 14^e jour et est sous la dépendance des vésicules matricielles des ostéoblastes. À partir du 21^e jour, on observe un recrutement d'ostéoclastes qui signe le remodelage de l'os néoformé.

La cicatrisation osseuse en présence d'un matériau de comblement osseux nécessite des contrôles réguliers.

La qualité de la réparation dépend de trois paramètres : la réactivité biologique du matériau, son implantation et la réaction des tissus environnants.

1-3-3-1 La réactivité biologique du matériau de comblement osseux [66]

Les matériaux de substitution osseuse sont fréquemment classés en fonction de leur réactivité dans l'environnement biologique, en « matériaux bioinertes », en « matériaux bioactifs » et en « matériaux biorésorbables ».

Les matériaux considérés comme bioinertes n'interagissent pas de manière sensible avec l'environnement biologique. Ceux qui sont considérés comme bioactifs interagissent avec les tissus biologiques de manière uniquement superficielle, par exemple, en favorisant l'adhésion cellulaire. Les matériaux biorésorbables disparaissent plus ou moins rapidement dans le milieu biologique, le mécanisme de résorption pouvant ou non mettre en jeu une activité cellulaire spécifique.

En principe, les minéraux libérés par la dissolution du matériau sont disponibles pour favoriser la cicatrisation osseuse.

Quel que soit le mécanisme mis en jeu, 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 baigne le substitut et de l'étendue de l'interface entre le substitut et le milieu physiologique. Le matériau idéal sera totalement résorbé et remplacé par de l'os.

La nature chimique d'un substitut osseux détermine sa plus ou moins grande solubilité dans divers milieux physiologiques. Chaque substance solide présente une certaine solubilité dans l'eau, mais la plupart des composés utilisables comme substitut osseux sont en fait insolubles.

La composition du milieu physiologique déterminera dans quelle mesure celui-ci est capable de dissoudre (milieu sous-saturé) ou au contraire de déposer (milieu sursaturé) 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 connue la composition exacte du milieu et des conditions ambiantes (température, pression partielle en CO_2 ...).

Lorsque les conditions sont favorables à la résorption d'un substitut osseux, la vitesse du processus sera d'autant plus grande que l'interface entre le substitut et le milieu sera étendue.

Certains composés solubles comme le phosphate monocalcique monohydraté, la brushite (alias phosphate dicalcique dihydraté), le phosphate octocalcique, le pyrophosphate de calcium pentahydraté et les sulfates de calcium (plâtre de Paris et gypse) sont résorbables par des mécanismes purement physico-chimiques (biorésorption passive). Au contraire, la résorption de tous les autres composés calciques et particulièrement l'hydroxyapatite (HA) exige l'activation d'agents cellulaires spécialisés, tels que les macrophages ou les ostéoclastes (biorésorption active).

Afin de pouvoir éroder l'os, les ostéoclastes sécrètent dans leur zone d'attachement (lacunes d'Howship) un micromilieu capable à la fois de dégrader le collagène et de dissoudre l'HA. Ce micromilieu est riche en enzymes lysosomiales et présente un potentiel d'hydrogène (pH) très bas, de l'ordre de 4,5. Tous les composés calcium répertoriés sont solubles dans des conditions représentatives du micromilieu ostéoclastique, y compris l'HA, le moins soluble des phosphates de calcium présents naturellement dans l'os.

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

Dans le cas de la résorption active, le processus est, en outre, favorisé par l'aménagement dans la masse du substitut, d'un réseau de pores interconnectés de grand diamètre. Celui-ci permet la vascularisation et la pénétration des cellules spécialisées du remodelage osseux (ostéoclastes et ostéoblastes). On considère généralement que le diamètre minimal des pores d'un tel réseau doit être de 50 à 100 micromètres (μm).

1-3-3-2 L'implantation du matériau de comblement osseux

Il faut compacter de façon modérée le matériau afin de permettre au sang de monter par capillarité. Comme chaque fois qu'il s'agit d'inclure un matériau étranger au sein des tissus maxillaires (comblements, implantations) la plus grande prudence est de rigueur en matière d'asepsie. En effet, l'os maxillaire a un comportement très différent selon qu'il subit des interventions chirurgicales soustractives (les avulsions où il montre une bonne résistance à l'infection) ou additives (comblements, implantations où il montre une vulnérabilité à l'infection aussi grande que la crête iliaque). Si les premières semaines sont marquées parfois de petits épisodes infectieux sans gravité (avec fuite de quelques granules de matériau), les résultats à long terme sont régulièrement bons [66].

Lorsque le but recherché, est le comblement d'une petite dépression non destinée à subir des contraintes physiques, par exemple une zone d'intermédiaire de bridge, l'enfouissement de conjonctif constitue une solution de choix et une alternative au comblement osseux [3].

Dans le traitement des déhiscences osseuses péri-implantaires, le saignement, indispensable à la formation d'un caillot, à la prolifération des cellules d'origine osseuse et à la nutrition éventuelle d'un matériau mainteneur d'espace, peut être assuré par la perforation de la corticale à l'aide d'une fraise boule [62].

Il faut un bon calage et une stabilité primaire du substitut osseux dans l'alvéole afin d'éviter la formation d'une interface fibreuse.

On peut utiliser comme matériau résorbable, de l'os lyophilisé ou mieux encore, de l'os autogène souvent facile à prélever au moment du forage implantaire. Il existe dans tous les cas une délimitation très nette entre l'os cortical ancien et l'os régénéré [62].

Le comblement extemporané d'alvéole correspond à un comblement réalisé le jour de l'avulsion dentaire. Ceci est possible (après consentement éclairé et devis signé du patient) dans l'optique de ralentir la résorption des sites édentés.

L'avulsion conditionne la réparation osseuse, dans la mesure où la réaction inflammatoire primaire est liée au traumatisme opératoire.

Une technique de comblement alvéolaire sur mesure est proposée par la société suisse « Degradable Solution AG » sous le nom de RootReplica® [66].

Elle consiste à préparer au fauteuil 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 composé d'un mélange de granules de β -TCP et d'un polymère biodégradable à bas point de fusion. La réplique solide de la racine extraite est réalisée dans un composite biodégradable et ostéoconducteur, en une quinzaine de minutes.

Ensuite, ce substitut est simplement réimplanté à la place de la racine extraite, sans membrane de protection. D'après ses concepteurs, les implants RootReplica® sont résorbés et remplacés par de l'os néoformé entre 9 et 12 mois après l'intervention [66].

1-3-3-3 Les réactions tissulaires environnant le matériau de comblement osseux

La réaction inflammatoire liée au traumatisme opératoire conditionne l'ostéointégration.

Les interactions entre le matériau et les différents acteurs biologiques déterminent 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 tissulaire. De ces relations complexes tissulaires, cellulaires et moléculaires semblent se dégager quelques règles.

1-3-3-3-1 L'influence de la réaction tissulaire sur le matériau de comblement osseux [66]

Après implantation en site biologique, le matériau va subir des modifications de surface (recouvrement du matériau par le milieu extra-cellulaire) et de structure (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 des ostéoclastes. Les fluides interstitiels ne participent que de façon marginale à la dégradation des substituts.

1-3-3-3-2 L'influence des paramètres inhérents au matériau sur la réparation osseuse [66]

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

Par exemple :

- La composition chimique est responsable d'une adjonction plus ou moins sélective des composants du sérum et des fluides interstitiels.
- La rugosité facilite la formation du tissu osseux alors que les surfaces lisses favorisent la formation de tissu fibreux.
- Le module d'élasticité doit être adapté à celui de l'os au risque de modifier le remodelage.

- La porosité est un paramètre à considérer lorsque l'on utilise un matériau sous forme massive. Elle doit être interconnectée avec des macropores de diamètre supérieur à 100 μm et une fraction volumique poreuse d'au moins 40%.
- La taille des particules ne doit pas être inférieure à 10 μm , afin qu'elles puissent être phagocytées par les macrophages et favoriser les réactions inflammatoires à corps étranger [66].

Il a été démontré que des modifications de matériau par greffage covalent de peptides RGD (arginine-glycine-alanine), éléments de la matrice extra-cellulaire, favorisent *in vitro* l'attachement des ostéoblastes.

Neiva [79] a étudié les effets d'un bloc dérivé bovin anorganique d'HA combiné avec un peptide P-15 synthétique de liaison cellulaire (Putty P-15) sur la préservation de la crête alvéolaire. Il s'agit d'une étude randomisée, contrôlée sur 24 patients.

À 16 semaines, on observe moins de réduction en hauteur et en largeur sur le groupe test par rapport au groupe témoin, cependant ces résultats ne sont pas statistiquement significatifs.

À 4 mois, avant la pose d'implants dentaires, il reste des particules de Putty P-15 après analyse histomorphométrique [79].

L'efficacité d'une matrice d'os anorganique combinée au peptide P-15 avec un lambeau de débridement a été comparée au lambeau seul, dans le traitement de défauts infra-osseux humains. Après une étude clinique et radiographique, la combinaison ABM (Anorganic Bovine Matrix) et P-15 montre, comparativement au lambeau seul, un niveau de comblement significativement meilleur [17].

L'adjonction du peptide P-15 semble préserver et améliorer le capital osseux.

1-3-4 Le remaniement ou le remodelage osseux

1-3-4-1 La résorption des crêtes édentées

La résorption des crêtes édentées est un processus « physiologique » et une entité pathologique multifactorielle sans rapport avec les causes de l'édentation [6, 7, 8].

L'amplitude de cette résorption est liée aux capacités individuelles de remaniement osseux.

Atwood [6] considère la résorption des crêtes édentées comme une entité clinique.

Elle touche aussi bien l'homme que la femme, l'individu âgé que le jeune, le bien portant que le malade, l'édenté appareillé ou non.

La résorption des crêtes édentées est une perte osseuse chronique, progressive, cumulative et irréversible. Elle doit être reconnue pour ce qu'elle est, une maladie orale majeure non résolue qui cause des problèmes physiques, psychologiques et économiques pour des millions de personnes à travers le monde [6].

En dehors de toute pathologie locale, la perte des dents constitue l'état déclenchant de la résorption osseuse maxillaire et/ou mandibulaire. Cette résorption évolue au fur et à mesure que les dents sont extraites puis devient chronique. Elle dépend des causes et des conditions de disparition des dents suivant l'échelonnement dans le temps.

Le signe classique du changement architectural de la masse osseuse maxillaire et mandibulaire est la réduction du volume osseux sous la fibro-muqueuse.

Les différents travaux radiographiques, céphalométriques et analytiques montrent que la réduction anatomique de l'os en volume (taille et forme) atteint toutes les surfaces maxillaires : linguales, vestibulaires et le sommet des crêtes. Elle atteint également la structure interne de l'os.

Les changements morphologiques ne sont ni symétriques, ni systématiques. Tous ces facteurs, extrêmement variables d'un patient à l'autre, expliquent que l'on peut trouver des crêtes de différentes formes : régulières, rondes, bosselées ou en lame de couteau.

Les crêtes résiduelles sont caractérisées par un aspect anatomique spécifique, une diminution de la hauteur par fonte de l'os alvéolaire et une variation de l'épaisseur vestibulo-linguale ou vestibulo-palatine par modification du volume et de la forme de l'os marginal. La perte des dents entraîne une résorption osseuse tridimensionnelle [88].

En principe, la pathogénie de la résorption des crêtes est illustrée par les six classes de crêtes résiduelles d'Atwood. La grande variété de forme est en rapport avec l'ancienneté des édentations [67].

Au départ, la crête pré-extractionnelle est de classe I puis immédiatement après une avulsion on obtient une crête post-extractionnelle de classe II. Avec le temps, toutes les arêtes vives coalescentes sont remaniées laissant une crête haute et arrondie de classe III. Comme la résorption continue dans les tables externes vestibulaire et linguale, la crête s'affine jusqu'à se transformer en lame de couteau de classe IV. Enfin, elle devient basse et arrondie de classe V et évolue jusqu'à être concave, c'est la classe VI d'Atwood [7, 67].

1-3-4-2 Les facteurs locaux et systémiques

Les crêtes alvéolaires sont soumises à un grand nombre de sollicitations locales qui peuvent modifier totalement l'évolution et la cinétique de résorption quels que soient les antécédents généraux. Les facteurs locaux peuvent être : la perte d'une dent, une prothèse amovible, un implant, l'ancienneté d'une avulsion, une différence entre la droite et la gauche [22].

Les facteurs loco-régionaux et systémiques (l'état de santé général, les facteurs hormonaux, l'exercice physique, les troubles métaboliques, les déficiences nutritionnelles) constituent des cofacteurs aggravants en agissant sur l'os, en général, et sur l'os alvéolaire, en particulier.

Pour Carlsson [88], les facteurs locaux sont prédominants lors de la première phase de la résorption osseuse alvéolaire, alors que les facteurs systémiques contrôlent les phases suivantes [29, 30, 88]. De ce fait, il existe une grande variabilité individuelle, chaque patient ayant une combinaison de facteurs qui lui est propre. Cela implique pour le praticien d'être attentif à toutes ces variables, de comprendre et de traiter cette combinaison unique de facteurs [6, 7].

Les facteurs locaux, essentiellement mécaniques, jouent un rôle prépondérant. Depuis les travaux d'Atwood, on sait qu'une sous-stimulation des bases osseuses peut activer l'ostéolyse [88].

La stimulation mécanique améliore qualitativement l'os résiduel. La résorption osseuse, consécutive au déficit des contraintes, est une manifestation quantitative négative.

Les activités mécaniques stimulent l'ostéoformation et diminuent la résorption. À l'inverse, l'absence d'activité mécanique, due à la perte des dents, aboutit à une résorption des crêtes édentées.

Les ostéotomies sur cadavres frais montrent, qu'à âge égal, le sujet denté à fonction masticatrice normale, présente un squelette facial plus résistant que le sujet édenté [66].

Il apparaît que plus une zone dentée reçoit des charges avant les avulsions, plus elle se résorbe lorsque les charges disparaissent ou se réduisent. Toutes les régions maxillaires ou mandibulaires, où le taux de contrainte est faible avant une avulsion dentaire, auront une résorption volumétrique moindre.

Ainsi, le dépassement du taux de contrainte ou son insuffisance aboutissent à une résorption osseuse. Dans le premier cas, il s'ensuit une ostéoformation afin de normaliser la contrainte et de la « rendre tolérable ». Dans le second cas, la résorption continue dans le temps afin de normaliser la contrainte et la « rendre active ».

La différenciation cellulaire se fait selon l'importance de la pression mécanique, c'est le système os-cellules-stimulation mécanique.

Selon Atwood, la plus grande résorption mandibulaire serait liée à l'augmentation de la pression sur une plus faible surface. Pour d'autres auteurs, c'est à la disparition des forces exercées qu'il faut attribuer cette plus grande résorption mandibulaire. Quoiqu'il en soit, ce facteur s'ajoute à la surface mandibulaire, quatre fois moindre qu'au maxillaire et majore les difficultés rencontrées dans le traitement de l'édentement total à la mandibule [88].

1-3-4-3 Le contrôle des crêtes résiduelles

Le but ultime des recherches sur la réduction des crêtes résiduelles est de trouver les meilleures méthodes de prévention et de contrôle pour cette maladie [6].

Dans la plupart des cas, les pertes de substance, comme l'effondrement des crêtes, sont prévisibles. La présence des dents naturelles antagonistes et/ou adjacentes, la pose d'implant, les prothèses fixées, amovibles, supra-implantaires ou immédiates et le non-appareillage sont autant de facteurs qui vont conditionner le remodelage des sites édentés [88].

L'implantation immédiate après avulsion, outre ses bénéfices esthétiques et fonctionnels, limiterait la résorption des procès alvéolaires fins en transmettant les charges « fonctionnelles » à l'os vivant [3, 73].

L'implant est une greffe de matériau inerte dans un organisme vivant, il stoppe la fonte osseuse et stimule l'ostéogénèse localement ou à proximité immédiate.

Covani a réalisé des implantations immédiates, après avulsion, sur 20 patients (un implant par patient). Il a mesuré à 6 mois les changements verticaux des crêtes. Il résulte une bonne cicatrisation et de petits défauts péri-implantaires circonférentiels de 0 à 2 mm entre l'épaule de l'implant et la crête osseuse. Cette technique permet de ne pas utiliser de système de régénération osseuse. La cicatrisation a lieu avec une nouvelle apposition osseuse tout autour de l'implant. En vestibulaire, la résorption osseuse verticale varie de 0,1 à 1,5 mm sans incidence esthétique. Cependant, le remodelage osseux coronaire autour des implants s'avère dépendre de la position vestibulo-linguale des implants et nécessite des études à plus long terme pour confirmer cette étude et préciser les valeurs du remodelage osseux après avulsion [40].

Une étude sur l'homme a rapporté un effet bénéfique potentiel des ultrasons dans la cicatrisation des sites d'avulsion, notamment dans les alvéoles larges. Ces ultrasons ont été utilisés dans le but de préserver les dimensions horizontales et verticales des crêtes alvéolaires après avulsion.

Cependant, les bénéfices de cette étude ne sont pas statistiquement significatifs en raison du faible échantillonnage et des différences entre les dents utilisées.

D'autres recherches sont nécessaires pour déterminer les meilleurs moments, l'intensité et la fréquence d'application des ultrasons pour accélérer la cicatrisation osseuse intra-orale [64].

La maintenance post-extractionnelle minimise la résorption des crêtes résiduelles et permet ainsi le placement d'implants répondant aux critères prothétiques, esthétiques et fonctionnels reconnus. Les récentes avancées dans les techniques (extraction atraumatique, extraction-implantation immédiate, comblement sinusien, chirurgie pré-implantaire) et les matériels de greffe osseuse (céramiques phospho-calciques) ont permis aux chirurgiens-dentistes de placer les implants dans des sites contre-indiqués dans le passé [58, 59, 62, 102].

Les avulsions dentaires entraînent une résorption de l'os alvéolaire et au final une atrophie de l'os basal des crêtes édentées. La résorption des crêtes arrive rapidement après avulsion et réduit de façon significative les possibilités de placement d'implant sans greffe. Dans le but de préserver l'os, il faut réaliser l'avulsion de façon atraumatique, avec des périotomes.

Avant la greffe osseuse, l'alvéole doit être exempte d'infection et libérée des fragments de tissus mous. La couverture du site peut être réalisée par une membrane ou un lambeau tracté coronairement, ce qui évite de retarder la cicatrisation et favorise le maintien de la crête alvéolaire. Cependant, des études cliniques contrôlées futures seront nécessaires pour déterminer avec précision la procédure idéale pour l'augmentation de l'os alvéolaire [98].

La réalisation d'une prothèse doit se traduire par une sollicitation équilibrée de l'os pour minimiser (et non supprimer) la résorption osseuse [30].

L'évolution des maxillaires dépend de l'action musculaire, des forces masticatoires transmises par l'intermédiaire du desmodonte et des forces exercées par la gravité.

1-3-4-4 Les différentes phases du remodelage

L'os alvéolaire subit un remodelage permanent, avec alternance de résorption osseuse par les ostéoclastes et d'édification osseuse par les nouveaux ostéoblastes issus du follicule dentaire. Le cycle du remodelage osseux dure 200 jours et assure un équilibre entre ostéogénèse et ostéolyse. Il est régi par les cellules du tissu osseux (ostéoblastes, ostéocytes et ostéoclastes) et par d'autres facteurs de régulation mécaniques, ioniques, locaux (prostaglandines, cytokines, facteurs de croissance, protéines de la matrice extra-cellulaire) et systémiques (parathormone, calcitonine, vitamine D) [9, 88].

Physiologiquement, la résorption précède toujours la formation osseuse.

Quoiqu'il arrive, avec ou sans dent, avec ou sans comblement, l'os se remanie perpétuellement.

Il existe quatre phases dans le remodelage, selon la séquence ARIF (Activation-Résorption-Inversion-Formation).

La phase d'activation dure 2 à 3 semaines et correspond au recrutement des ostéoclastes. Ensuite, ces cellules reconnaissent et adhèrent aux surfaces destinées à être résorbées. C'est la phase de résorption, elle dure deux semaines. Les ostéoclastes multinucléés forment des micro-chambres de résorption sous lesquelles la phase minérale est dissoute par acidification et la phase organique est mise à nu, puis dégradée par des enzymes spécifiques.

La phase intermédiaire ou d'inversion dure quelques jours, pendant lesquels les macrophages nettoient et lissent la surface de résorption, formant la ligne cémentante. Ils transmettent le signal inducteur de la formation osseuse. Durant 3 mois, les ostéoblastes attirés par la surface résorbée, adhèrent et synthétisent une matrice collagénique qui se minéralise, c'est la phase d'apposition ou de formation osseuse.

La séquence ARIF est suivie d'une phase de quiescence correspondant à un état de veille du tissu osseux, qui peut durer 2 à 8 ans, jusqu'à un nouveau cycle de remodelage dont le déclenchement peut être mécanique, systémique ou local.

Ce mécanisme physiologique complexe permet le renouvellement perpétuel du tissu osseux tout au long de la vie de l'individu. Cette capacité permet à l'os de se réparer et de s'adapter aux différentes contraintes auxquelles il est soumis.

Le squelette se reforme entièrement en 7 à 10 ans [88].

Avec la ménopause pour les femmes puis, avec l'âge, pour les hommes, cet équilibre peut devenir négatif amenant à une résorption osseuse supérieure à l'apposition osseuse.

Le maxillaire présente une plus grande atrophie chez les patientes ostéoporotiques par rapport aux patientes du même âge. Ceci n'est pas retrouvé à la mandibule [21]. Cette différence peut s'expliquer par le fait que l'os mandibulaire est à prédominance corticale, donc il diminue avec l'âge et l'os maxillaire, constitué d'os trabéculaire, évolue en fonction des facteurs généraux [21].

1-3-5 Les conséquences des édentements

Les conséquences de l'édentement sont majeures et multiples. On peut observer une perte de mastication (atrophie musculaire), une migration des dents adjacentes ou antagonistes à l'édentement, une perturbation occlusale, une atteinte parodontale (perte de la gencive attachée), une fonte osseuse (alvéolaire et basale) et une augmentation du volume de la langue. Les édentements peuvent être à l'origine de paresthésies (dans les résorptions mandibulaires importantes), d'une mobilité des prothèses (perte de rétention) et de troubles esthétiques.

La gravité des conséquences est fonction de l'ancienneté des édentements et du délai entre l'édentement et la restauration prothétique [13].

1-3-6 L'évaluation quantitative de la résorption osseuse maxillaire après avulsion dentaire

« Ce qui est résorbé en 3 jours est reformé en 2 mois » (BARON 1986).

Les études montrent qu'il y a d'abord une résorption vestibulaire. Celle-ci est plus importante au niveau des molaires et supérieure à la résorption linguale. La crête est donc fréquemment déportée en lingual ou en palatin après la cicatrisation alvéolaire. Ainsi, le placement optimal d'un implant peut être limité, voire impossible, sans reconstruction de la crête [88].

La résorption osseuse est significativement plus importante en largeur dans le sens vestibulo-lingual qu'en hauteur dans le sens vertical. Les mesures cliniques et radiographiques montrent qu'après une avulsion la largeur vestibulo-linguale de la crête alvéolaire diminue de 25 à 50% au cours de la première année. Elle passe de 12 mm à 5,9 mm.

La résorption est très active les premiers mois de la cicatrisation osseuse, les deux-tiers ont lieu pendant les trois premiers mois de la cicatrisation [64].

Cela aboutit la première année à une perte osseuse dix fois plus importante que les années suivantes [6, 8]. La résorption post-extractionnelle a été quantifiée radiographiquement, elle est estimée en moyenne à 21 % après 3 mois, 36 % après 6 mois et 44 % après 12 mois [6, 8, 30, 88].

La résorption peut atteindre une hauteur moyenne de 10 mm au niveau de la crête mandibulaire sur une période de 25 ans. Par contre, la résorption de la crête maxillaire, quatre fois moindre pendant la même période, s'élèvera à 2,5 à 3 mm.

Les résultats des différents auteurs concordent, le taux global moyen de résorption est de 0,5 mm par an, dont 0,1 mm pour le maxillaire et 0,4 mm pour la mandibule [6, 8, 30, 88].

De plus dans certaines situations traumatiques, infectieuses ou iatrogènes, un délabrement osseux peut se surajouter. La perte osseuse finale après cicatrisation complète sera alors plus importante et les difficultés de réhabilitation prothétique dentaire seront majorées. Il est admis que la vitesse de résorption de l'os après avulsion varie en fonction des pathologies osseuses (ostéopathie générale, maladie parodontale ou pathologie générale ostéopéniente) [21].

L'ostéoporose augmente la vitesse de résorption osseuse après une avulsion dentaire. En revanche, la quantité finale d'os perdu semble identique quelle que soit la pathologie générale [21].

En fonction des individus, la résorption peut varier d'un facteur 1 à 4 sur une période de 14 mois. Chez un même patient il y aura des différences selon l'âge auquel survient l'édentement. Des facteurs locaux et généraux (anatomiques, métaboliques, fonctionnels, prothétiques) interviennent sur l'ensemble des processus [6, 8, 21]. Quelle que soit l'origine du phénomène de lyse alvéolaire, l'état initial de l'os est déterminant. Plus le capital osseux primitif est présent en quantité et en qualité, moins les conséquences de la résorption sont importantes.

Deuxième partie

Les biomatériaux de
comblement osseux

2 - Les biomatériaux de comblement osseux

2-1 Définition et généralités des biomatériaux de comblement osseux

2-1-1 Définition d'un biomatériau

Un biomatériau est un produit d'origine biologique ou de synthèse, non vivant, destiné à remplacer un tissu, une fonction ou un organe déficient, de façon temporaire ou définitive.

Plusieurs termes peuvent être utilisés pour désigner un biomatériau de comblement osseux, tel que substitut osseux ou matériau de substitution osseuse.

Son but est de préserver ou d'augmenter le capital osseux [66].

Selon la philosophie de l'école de Loma Linda (USA), le caillot reste le meilleur matériau de comblement qui soit [3].

La guérison de nombre de maladies de la sphère bucco-dentaire dans le sens d'une restitution *ad integrum* reste de nos jours encore une utopie, en particulier dans le domaine de la restauration et de la réhabilitation car le praticien doit faire appel à des matériaux de synthèse [56].

Bien qu'il y ait un grand nombre de matériaux de greffe osseuse couramment utilisés par les praticiens, il y a peu d'études comparant directement leur efficacité [93].

Cela provoque une multiplication des matériaux sur le marché et pose problème aux praticiens devant ce choix [56].

Lorsqu'un implant osseux (autogreffe ou allogreffe) ou un substitut osseux synthétique (β -TCP ou HA résorbable) est choisi, les chirurgiens-dentistes doivent sélectionner de préférence celui qui sera totalement résorbé et remplacé par de l'os hôte. Il ne devra pas laisser de larges résidus de tissu non vital ni de matériel synthétique dans la crête [87].

La reconstitution totale et reproductible des structures tissulaires détruites reste encore un objectif difficile à atteindre. Par contre, des reconstitutions partielles ont été décrites à de nombreuses reprises dans la littérature scientifique.

De l'os et des matériaux de substitution osseuse ont été utilisés, avec plus ou moins de succès, pour combler les pertes de substance osseuse, quelle que soit l'origine de celles-ci [66].

2-1-2 L'utilisation des membranes

Les articles abordent rarement le comblement osseux sans parler de membrane, d'où cet aparté sur les membranes en tant qu'adjuvant.

Il apparaît que les biomatériaux servent le plus souvent de mainteneur d'espace et les membranes de séparateur de milieux entre l'épithélium et l'os.

En effet, la mise en place d'une membrane ménage un espace permettant la formation d'un caillot sanguin et la prolifération de cellules osseuses provenant exclusivement du tissu osseux. Dans certaines conditions anatomiques, cet espacement est difficile à obtenir sans l'utilisation d'un matériau de substitution venant s'interposer par exemple, entre la surface exposée de l'implant et la face interne de la membrane.

L'utilisation de la méthode de régénération osseuse péri-implantaire permet d'obtenir un volume osseux néoformé significatif. Pour cela il faut que les tissus mous disponibles permettent une fermeture primaire du lambeau et qu'un espace puisse être maintenu entre la surface exposée de l'implant et la face interne de la membrane. Une période de cicatrisation d'environ 6 mois est ménagée avant la dépose de la membrane [62].

La membrane fonctionne comme une barrière qui s'oppose à la prolifération épithélioconjonctive et favorise la croissance osseuse. Elle stabilise la zone greffée et retient le biomatériau qui, dans la plupart des cas, se présente sous forme de granules [94].

Les premières membranes non résorbables devaient être déposées et toute exposition entraînait un risque d'infection. De nouvelles membranes résorbables en collagène ou sous forme de polymères d'acide polylactique sont commercialisées. Elles permettent une régénération osseuse moyenne de 87% et les résultats sont stables à long terme [94].

La régénération tissulaire guidée (RTG) appliquée aux lésions intra-osseuses peut aboutir à une amélioration reproductible des tissus de soutien de la dent. De plus, la technique standard de RTG permet de prédire les résultats sur les lésions intra-osseuses [37].

L'esthetic buccal flap (EBV) ou lambeau vestibulaire esthétique avec régénération osseuse guidée (ROG) simultanée, permet aux cliniciens de corriger les fenestrations vestibulaires apicales, tout en maintenant les tissus mous supra-osseux au cours de la chirurgie d'implantation immédiate sans lambeau [90].

Nyman et coll. (1990) ont montré, sur deux cas cliniques, que l'utilisation d'une membrane permet non seulement de réaliser une implantation immédiate dans un site d'avulsion, mais aussi d'augmenter la largeur d'une crête édentée [88].

La ROG et la fixation immédiate d'implant sur un site infecté sont fréquemment compliquées par la déhiscence des tissus mous, l'exposition de la membrane et l'échec de l'implantation. Une membrane en titane, utilisée après une avulsion de dent infectée, permet une augmentation sûre d'os et un comblement osseux adéquat pour supporter la fixation d'implant à 8 semaines ou plus. D'autres études doivent évaluer si la membrane en titane aide à inhiber l'accumulation de plaque ou à résister aux infections dans les cas d'exposition précoce de membrane [65]. Seule ou associée à de l'os autogène, elle favorise la préservation de l'os alvéolaire après avulsion dentaire. Elle semble être une alternative possible et sûre aux autres membranes résorbables, lorsque la prévention de la résorption est l'objectif [83].

Les alvéoles comblées avec de l'hydroxyapatite (HA) ou de l'os bovin présentent plus d'os vital à 6 et 8 mois lorsqu'ils sont recouverts d'ADMA (Acellular Dermal Matrix Allograft) plutôt qu'avec une membrane d'ePTFE (expanded PolyTetraFluoroEthylene) [47].

L'utilisation d'ADMG (Acellular Dermal Matrix Graft) permet de préserver l'épaisseur des crêtes. Additionnée à de l'HA résorbable, elle augmente la largeur des tissus kératinisés [72].

La matrice conjonctive artificielle, ETIK-PATCH®, a montré sa réelle efficacité pour le traitement des défauts intra-osseux en parodontologie [28].

L'utilisation des membranes est assurément promise à un grand avenir dans le traitement des défauts osseux et des lésions traumatiques avec perte de substance [62].

La technique de greffe osseuse sous membrane est considérée comme fiable et efficace [94]. Néanmoins, de nombreuses études doivent encore être conduites pour garantir la fiabilité de la méthode, élargir ses indications et codifier la technique opératoire.

2-2 Propriétés requises et classifications des matériaux de comblement osseux

Le but final de toutes les procédures de comblement est de parvenir à la formation de 100% de tissu osseux vivant entourant l'implant. Une énorme variété de matériaux de comblement a été proposée pour la régénération osseuse. On ne sait pas clairement quel est le matériau de choix, car plusieurs d'entre eux semblent posséder des propriétés négatives, par exemple, un temps de résorption supérieur à 9 mois [54].

Le matériau idéal est biocompatible, entièrement résorbable, synthétique (vrai ou os bovin céramisé à plus de 1000°C), injectable, durcissant et poreux.

2-2-1 Les qualités biologiques

Le but est d'obtenir un matériau proche de l'os par son architecture, sa composition chimique et ses qualités mécaniques.

Un biomatériau doit être chimiquement et physiquement inerte, le moins inflammatoire possible, non cancérigène, non allergisant et avoir des caractéristiques proches du tissu receveur [66].

La parfaite biocompatibilité des biomatériaux est assurée par une absence complète de toxicité et une innocuité du dispositif médical, ce qui augmente l'adhérence cellulaire.

Ils servent à combler des défauts intra-osseux en chirurgie parodontale et favorisent la fixation cellulaire et la régénération osseuse [28].

In vitro, l'adhérence d'ostéoblastes humains sur des matériaux de comblement est moins favorisée sur des matériaux denses et non poreux que sur des granules poreux, quelle que soit leur nature [28].

La microporosité améliore la diffusion des fluides biologiques ainsi que les échanges ioniques.

La macroporosité favorise le remodelage osseux et permet la colonisation de la céramique par les cellules osseuses qui sécrètent un nouveau tissu osseux, c'est l'ostéoconduction.

Après une avulsion, l'alvéole se comble, au moins partiellement, par de l'os néoformé. Voir la perte osseuse compensée par une néoformation osseuse représente l'objectif à atteindre.

La résorbabilité des matériaux de substitution n'est jamais complète. À l'heure actuelle, aucun matériau n'est totalement remplacé par de l'os néoformé.

À fiabilité égale, un produit résorbable est toujours à privilégier. Le matériau idéal est 100 % résorbable en milieu biologique. La promotion de la néoformation osseuse se fait aux dépens du matériau en cours de résorption grâce à la porosité de celui-ci. La vitesse de résorption doit pouvoir être ajustée selon les objectifs à atteindre et l'étendue de la perte osseuse à traiter [66].

Les trois critères des matériaux dentaires de reconstitution fonctionnelle sont la biocompatibilité, la biofonctionnalité et l'herméticité.

Différents matériaux de substitution osseuse, essentiellement phospho-calciques, sont utilisés pour combler les alvéoles après une avulsion dentaire [52].

Pour la plupart, ils sont biocompatibles, bioactifs, leur principal défaut est leur résorbabilité, trop rapide pour certains, absente pour d'autres. Le principal intérêt de ces matériaux réside dans leur capacité à servir d'échafaudage (scaffold) pour les cellules osseuses, c'est l'ostéoconduction.

Les recherches actuelles s'orientent vers des biomatériaux hybrides, exploitant la synergie entre le mélange injectable de phosphate de calcium et les polymères, mais aussi vers des associations avec les facteurs biologiques ostéoinducteurs, intervenant dans la régénération de l'os alvéolaire [88].

Pour les praticiens, les techniques de reconstruction tissulaire ne doivent pas, à plus ou moins long terme, compromettre la pose future d'implants [87].

Les matériaux sont ostéoconducteurs et non ostéogéniques ou ostéoinducteurs donc leur action est conditionnée par la présence de tissu osseux dans leur site d'implantation. Dans tous les cas si l'ostéoconduction était améliorée, le volume efficace de comblement maximal (pour le moment il est réduit à quelques centimètres cubes) pourrait être augmenté et la substitution du biomatériau accélérée.

La réussite d'une esthétique optimale autour des implants dentaires antérieurs est un défi majeur pour de nombreux cliniciens. La clé d'une bonne apparence esthétique est la capacité du praticien à gérer les tissus durs et le profil des tissus mous autour de l'implant [89].

L'ostéoinduction est la « création » (néoformation) d'os, dans un site qui en est dépourvu, à partir de cellules mésenchymateuses sous l'action des protéines morphogénétiques (BMP).

L'ostéoconduction correspond à la croissance osseuse sur la surface d'un matériau ostéoconducteur, à partir de l'os environnant.

L'ostéogénèse est la croissance osseuse à partir des cellules vivantes présentes au sein du greffon [94].

2-2-2 Les qualités d'utilisation

Les céramiques ne peuvent pas être utilisées dans des cavités non rétentives naturellement, sous peine de s'échapper du site d'implantation. Le matériau doit avoir une certaine plasticité pour pouvoir être aisément mis en place dans l'alvéole, l'idéal étant qu'il soit injectable. On recherche une consolidation spontanée de celui-ci dans les conditions physiologiques, soit un matériau durcissant en milieu biologique.

De plus, une stabilité mécanique du matériau consolidé est recherchée.

Enfin, il est évident qu'un matériau simple d'emploi, ne nécessitant ni dosage ni préparation particulière avant sa mise en place, facilite grandement le geste chirurgical.

L'implantation d'hydroxyapatite (HA) peut se faire sous forme de cônes ou de granules. Les particules permettent une meilleure conservation de la hauteur de crête par rapport aux sites témoins non comblés et même par rapport aux blocs d'HA. L'utilisation des granules semble donc la technique la plus simple d'utilisation.

Toutes les céramiques (HA, PTC, Biphases) peuvent exister sous forme de granules associés à du collagène afin d'en améliorer l'utilisation et d'éviter leur dispersion.

Les matériaux alloplastiques résorbables sont utilisés si la finalité est d'obtenir à terme un tissu osseux néoformé [3].

Une étude sur le nouvel ABM/P-15 en hydrogel (anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix/cell-binding peptide P-15) n'a pas démontré sa supériorité, dans le traitement des défauts intra-osseux d'origine parodontale, par rapport à l'ABM/P-15 en particules [75].

L'association ABM/P-15, utilisée dans le traitement des défauts osseux parodontaux humains, présente, comparativement à un lambeau de débridement, de meilleurs résultats cliniques, un meilleur comblement du défaut et une meilleure qualité des tissus mous [84].

La reconstruction d'alvéole avec de l'os biorésorbable, après avulsion chez le rat, a permis de mettre en évidence que l'HA en nano-particules associée à un polyester PPF (poly propylene glycol-co-fumaric acid) permet une cicatrisation alvéolaire plus rapide, comparativement à l'HA en micro-particules avec PPF, au DFDBA ou encore à l'absence de traitement [54].

Les substituts osseux sous forme injectable ont une cinétique de substitution beaucoup plus rapide que les substituts osseux massifs utilisés dans le comblement de perte osseuse [lioad.nantes.inserm.fr]. De nombreux auteurs s'accordent à dire que la forme granulée des céramiques phosphate de calcium permet d'obtenir les meilleurs résultats en site alvéolaire. Cependant, les granules sont difficiles à mettre en place dans les sites aussi exigus que les alvéoles dentaires. L'utilisation d'une forme injectable et prête à l'emploi des granules de phosphate de calcium facilite cette mise en place, diminue le risque septique lié à la manipulation per-opératoire et assure l'homogénéité du biomatériau.

2-2-3 Les différentes classifications des matériaux de comblement osseux

Il est possible de classer les matériaux de substitution osseuse selon leurs différentes caractéristiques.

Classification selon leur représentation et leur mise en œuvre.

- Matériaux non durcissants :
 - . Poudres, granules bruts, blocs.
 - . Pâtes non durcissantes prêtes à l'emploi.
- Matériaux auto-durcissants (ciments) :
 - . Ciments non préparés (poudre et liquide de gâchage).
 - . Ciments prêts à l'emploi (pâtes conditionnées en dispositif d'application).

Classification selon leurs caractéristiques d'utilisation.

- Injectabilité, ouvrabilité.
- Prise et durcissement.
- Résorbabilité, ostéoconductivité, ostéoinductivité.

Classification selon leur composition chimique.

- Carbonates de calcium.
- Céramiques phosphocalciques.
- Ciments phosphocalciques.
- Polymères.
- Bioverres.
- Sulfates de calcium.

Classification selon leur origine (celle-ci a été adoptée dans la présente thèse).

- Produits d'origine biologique (les carbonates de calcium et les dérivés osseux).
- Produits synthétiques (les céramiques phosphocalciques, les polymères, les bioverres et les sulfates de calcium).

2-3 Les produits d'origine biologique

Matériaux de substitution osseuse	Produits d'origine biologique	Carbonates de calcium	Nacre
			Dérivés du corail
		Dérivés osseux	Autogreffes
			Allogreffes : - FDBA (os d'origine humaine lyophilisé) - DFDBA (os d'origine humaine lyophilisé et déminéralisé)
			Xénogreffes : - Hydroxyapatite d'origine biologique (os d'origine animale)
	Produits d'origine synthétique	Céramiques phosphocalciques	
		Polymères (PMMA,PHEMA)	
		Bioverres	
		Sulfates de calcium	

Figure n°9 : Les matériaux de substitution osseuse classés selon leur origine. C.V. d'après Kleinfinger et Goldberg [66].

Le terme « greffer » consiste à transférer sur un individu, un tissu emprunté à lui-même (autogreffe) ou à un autre individu de même espèce (allogreffe ou homogreffe) ou d'espèce différente (xénogreffe ou hétérogreffe) [88].

Une grande prudence s'impose vis-à-vis des produits d'origine humaine et des risques de transmission virale dans la mesure où la plupart des banques de tissus ne peuvent donner, à l'heure actuelle, une assurance absolue de l'innocuité de leurs produits [3].

Les produits d'origine biologique peuvent entraîner un risque de complication septique, des douleurs, une morbidité et des problèmes d'approvisionnement.

Les traitements subis par les matériaux d'origine humaine ou animale, bovine en particulier, font penser que le risque potentiel de transmission de la maladie de Creutzfeld-Jacob par les agents transmissibles non conventionnels (ATNC) ou prions sont pratiquement inexistantes. Cependant, ils ne peuvent être totalement exclus, ce qui explique que ces produits, très utilisés aux États-Unis, le soient peu en France. Toutefois, les nombreuses incertitudes qui subsistent quant à la nature même de ces agents doivent, selon le principe de précaution, nous inciter à la prudence [66].

Ce risque concerne également les xénogreffes, d'origine bovine le plus souvent [48].

2-3-1 Les carbonates de calcium

Les matériaux en carbonate de calcium (CaCO_3) utilisés dans le traitement des pertes de substance osseuse, à titre expérimental chez l'animal ou clinique chez l'homme, sont tous d'origine naturelle. Ils utilisent soit le manteau de nacre d'une huître perlière (*Pinctada maxima*, *Pinctada margaritifera*), soit l'exosquelette de différents polypes coralliens (invertébrés marins).

2-3-1-1 La nacre

Ce matériau a été étudié *in vitro* et chez l'animal avec des résultats contradictoires. Il n'est actuellement pas employé en clinique. Il n'est pas utilisé chez l'homme.

2-3-1-2 Les dérivés du corail

Actuellement, les seuls coraux disponibles sur le marché en vue d'une utilisation clinique sont commercialisés par la société INOTEB (Saint-gonnery, France) sous le nom de Biocoral®. Il possède le marquage « CE » depuis 1996, c'est un carbonate de calcium cristallisé sous forme d'aragonite utilisé seul sans céramisation.

Une très faible variété d'espèces de coraux est adaptée à la chirurgie osseuse, les espèces concernées sont *Porites lutea*, *Acropora* et *Lobophyllia*. On utilise surtout les madrépores de type porite qui présentent une macroporosité dite ouverte (les pores interconnectés). Cette porosité, supérieure à 100 µm, leur donne une architecture comparable à l'os, les rendant propices à la repousse osseuse.

La résorbabilité du Biocoral® a été démontrée clairement *in vitro* et *in vivo* chez l'animal et l'humain (de 4 mois à 5 ans selon les études). Sa cinétique de résorption est difficile à déterminer car elle dépend de l'espèce, du site d'implantation, de la taille de l'implant, de la taille des pores et du volume poreux. La biorésorption du corail semble être liée à l'action des macrophages et des ostéoclastes, mais elle est aussi observée au contact des fluides interstitiels (dissolution de surface) [66].

Hippolyte [55] a étudié les aspects histologiques de la cicatrisation osseuse après utilisation de corail associé à la régénération tissulaire guidée (RTG). Le Biocoral 450® possède les propriétés d'un matériau de greffe osseuse de par sa résorbabilité et sa capacité à être remplacé par de l'os néoformé. C'est un corail naturel, constitué de carbonate de calcium à 98% (sous forme d'aragonite), d'oligo-éléments et de quelques acides aminés. Il fait partie des matériaux alloplastiques, les plus récents actuellement disponibles et est utilisé comme

matériau de comblement. Comme tous matériaux alloplastiques, il n'est pas ostéogénique, puisqu'il n'apporte pas de cellules ostéogènes *in situ*.

Il semble que des processus de déminéralisation intra-fibrillaire, parallèlement à la résorption du matériau de comblement, interviennent très tôt, accélérant ainsi les possibilités de régénération.

Les résultats de cette étude montrent la présence de corail en voie de résorption, confirmant sa résorbabilité et sa bonne tolérance biologique. Il laisse la place à des fibrilles de collagène en voie de calcification évidente. L'association RTG-corail, sous réserve d'études à plus long terme, peut constituer un apport notable dans le traitement de certains types de lésions intra-osseuses particulièrement profondes [55].

L'avantage du corail réside dans le fait qu'il est dépourvu de risque de transmission viral. Ses inconvénients sont sa biorésorbabilité, sa rugosité, son abrasivité et son absorption des métaux toxiques. Le corail naturel facilite la formation osseuse en procurant un support à la migration cellulaire, grâce à la porosité de ses granules et à son effet ostéoconducteur.

L'hydroxyapatite est obtenue à partir du squelette carbonaté du corail par une réaction de substitution chimique hydrothermique.

Le corail peut être utilisé en blocs préformés, comme cale osseux dans les ostéotomies de Lefort où il donne entière satisfaction, ou en granules, en sous-périosté dans le remodelage facial.

Brugirard, dans une étude évaluant *in vivo* le potentiel ostéoinducteur d'implants artificiels hybrides composés de corail et de cellules ostéoprogénitrices, a montré que ceux-ci n'avaient pas de propriétés ostéoinductrices [28].

Avec du Biocoral® (300-450µm) on obtient une stabilité apparente du volume de la crête et une formation de tissu fibreux autour des particules de corail à 6 mois post-opératoire [66].

Histologiquement, le corail associé à du gel de collagène, le tout recouvert d'une membrane non résorbable, entraîne la formation d'os autour des granules de corail persistants. Cliniquement le tissu osseux semble se reformer au niveau de l'alvéolectomie [66].

2-3-2 Les dérivés osseux

La greffe osseuse et plus particulièrement l'autogreffe, reste le moyen le plus sûr de restaurer des conditions anatomiques favorables tant en volume qu'en densité.

Comme tout tissu vivant, un os greffé doit être revascularisé pour survivre. Les éléments vasculaires sont fournis à la fois par le lit osseux receveur (intérêt de perforer la corticale, surtout mandibulaire qui est épaisse) et par les tissus mous, notamment le périoste, qui doit être manipulé avec précaution. Grâce à cette revascularisation, les processus physiologiques de résorption ostéoclastique et de néoformation osseuse vont entraîner progressivement et plus ou moins complètement, le remplacement du greffon par de l'os néoformé. Ces processus s'appliquent à tous les matériaux de greffe, qu'ils soient biologiques ou synthétiques, mais le résultat final dépend évidemment du volume et des caractéristiques du greffon (architecture, porosité, granulométrie, résorbabilité) [94].

Les greffes osseuses sont difficilement applicables en odontologie (anesthésie générale, difficultés opératoires, balance bénéfice/risque disproportionnée).

2-3-2-1 Les autogreffes

La greffe autogène est bien ostéointégrée et parfaitement biocompatible puisque le site donneur fait partie du même individu ou organisme que le site receveur. Elle reste actuellement la technique de référence pour laquelle les résultats de son efficacité incontestable, décrits dans la littérature, sont les plus fiables.

L'os autogène, matériau vivant, est le seul à être à la fois ostéogénique, ostéoconducteur et ostéoinducteur (cependant, la plupart des cellules transplantées meurent et le greffon perd en partie ses propriétés ostéogéniques). Les biomatériaux (allogreffes, xélogreffes et matériaux synthétiques) sont des tissus acellulaires et ne peuvent être qu'ostéoconducteurs [94].

Tout os de l'organisme est constitué en proportions variables de deux tissus : cortical et spongieux. La nature de l'os greffé influe considérablement sur le pronostic d'une intervention. En reconstruction pré-implantaire et faciale en général, il est largement démontré que l'os cortical donne des résultats bien supérieurs en volume et en densité par rapport à l'os trabéculaire. L'os cortical, habituellement plus dense, se résorbe moins et procure un meilleur ancrage aux implants que l'os trabéculaire qui, en revanche, plus malléable et plus vascularisé, s'adapte mieux et cicatrise plus vite au niveau des sites receveurs. Aucune explication scientifique n'en a été donnée, il semblerait que la structure compacte de l'os cortical fasse obstacle à la pénétration vasculaire à l'intérieur du greffon, réduisant ainsi la résorption et l'activité ostéoclastique [94].

Les autogreffes n'entraînent ni risque immunitaire de rejet, ni risque infectieux car elles ont une parfaite biocompatibilité, mais elles provoquent une morbidité et des douleurs du site donneur. Les autogreffes nécessitent une hospitalisation du patient.

Sites de prélèvement intra-oraux	Sites de prélèvement extra-oraux	
Origine membraneuse	Origine membraneuse	Origine endochondrale
Exostoses linguales Tubérosité Symphyse Ramus	Pariétale	Iliaque Côtes Tibia

Figure n°10 : Les sites de prélèvement C.V. d'après Berdugo [13].

Les autogreffes de crête iliaque ou de côte ont été utilisées pour augmenter les mâchoires sévèrement diminuées dans leurs dimensions verticales et horizontales avant ou au moment de la pose d'implants. Cette approche demande beaucoup de matériel et reste plus réalisable sur les mâchoires totalement édentées plutôt que sur des édentements de faible étendue [87].

La correction des défauts alvéolaires locaux maxillaires avec des greffes osseuses autogènes intra-orales (symphyse mandibulaire, région rétro-molaire mandibulaire, tubérosité

maxillaire), apparaît comme une méthode fiable pour permettre le positionnement d'implants [85].

Les seules limitations à l'utilisation de l'autogreffe sont :

- la quantité d'os prélevée, souvent limitée, voire insuffisante.
- la nécessité d'un second site chirurgical pour le prélèvement.
- les séquelles post-opératoires éventuelles du prélèvement : douleurs, infections, risques de morbidité [3, 66].

L'autogreffe est à la fois un squelette minéral totalement biocompatible et un réservoir de divers facteurs actifs dans la cicatrisation osseuse immédiate. Ces facteurs de croissance sont également libérés plus tard, au fur et à mesure de la résorption ostéoclastique du greffon, favorisant ainsi l'ostéoinduction et l'ostéoconduction et permettant la poursuite de son incorporation [94].

2-3-2-1-1 Les sites intra oraux [94]

Le maxillaire et la mandibule peuvent être utilisés comme sites donneurs. Ces sites ont en commun leur origine membranaire, la proximité du site receveur du site donneur et la possibilité de prélever sous anesthésie locale. Cela rassure le patient à défaut de toujours rendre l'opération plus facile même si l'accès est aisé.

Le maxillaire ne procure que de l'os trabéculaire en faible quantité (inférieure ou égale à 1cm²) au niveau de la tubérosité maxillaire qui présente des variétés dimensionnelles fréquentes. Ce site est indiqué dans la ROG et le comblement osseux. Le risque encouru est une communication buccosinusienne.

Inversement, l'os prélevé à la mandibule est essentiellement cortical avec des quantités disponibles qui varient selon le développement de la symphyse et des régions angulaires. Les indications de prélèvement sont la ROG et les greffes de comblement et/ou d'apposition.

Dans la région antérieure, il existe un risque de dysesthésie mentonnière. Les quantités d'os cortical (longueur 45 à 50 mm maximum ; largeur 6 à 13 mm ; épaisseur 6 à 9 mm) et d'os trabéculaire varient selon le type squelettique du patient.

Dans la région postérieure, il existe un risque neurologique. On utilise cette zone dans les prélèvements de grande dimension et/ou en cas de situation latéralisée du canal mandibulaire). La quantité d'os cortical y est plus importante (longueur 50 à 60 mm maximum ; largeur 10 à 20 mm ; épaisseur 2 à 3 mm) mais il y a peu d'os trabéculaire et les suites opératoires sont parfois pénibles.

La symphyse et les parties latérales mandibulaires ont peu de volume osseux disponible [21].

2-3-2-1-2 Les sites extra-oraux

Les sites extra-oraux sont prélevés sous anesthésie générale.

L'os iliaque est depuis plus d'un siècle le site de prélèvement le plus utilisé en chirurgie osseuse. L'aile iliaque est composée d'os essentiellement trabéculaire en quantité importante mais de faible densité. Elle est indiquée dans la greffe de comblement en terrain défavorable mais peu intéressante en chirurgie pré-implantaire. Elle nécessite une hospitalisation de 2 à 3 jours au minimum et entraîne une cicatrice cutanée et des douleurs postopératoires. De plus il existe le risque de « fonte » secondaire des greffons d'apposition. L'os iliaque n'a pas d'homologie avec le site receveur et a de plus, une mauvaise préservation volumétrique.

La crête iliaque est utilisée pour les comblements de sinus [21].

Le prélèvement pariétal crânien réunit toutes les qualités pour une reconstruction pré-implantaire : pas de cicatrice visible, peu ou pas de douleur, os en quantité importante et de forte densité. Les suites opératoires sont les plus simples de tous les sites donneurs, y compris intra oraux : œdème minime, douleurs quasi-inexistantes, ecchymoses rarissimes. Le prélèvement est possible à tout âge mais il existe des risques essentiellement neurologiques. Cet os parfois cassant purement cortical, sans diploé, dont le prélèvement provoque une

dépression persistante du cuir chevelu. L'os ne se régénérant pas, cela peut entraîner une gêne ou être inesthétique en cas de calvitie (sauf si le prélèvement est bilatéral) [94].

À l'hôpital Trousseau de Tours, dans le service de chirurgie maxillo-faciale, on utilise du MBCP™ recouvert d'un système de fixation biorésorbable INION CPS™ (plaque d'ostéosynthèse cranio-maxillo-faciale) afin de limiter les dépressions à la suite de prélèvements pariétaux.

La voûte crânienne est d'après Tulasne [94] le meilleur site donneur pour la reconstruction maxillofaciale. L'os pariétal est prélevé pour des greffes de grandes étendues mais de faible épaisseur [21].

L'objectif de la greffe osseuse est de construire un os vivant dans lequel les implants pourront s'ostéointégrer. Cette construction doit être dense pour s'opposer aux phénomènes de résorption et procurer le meilleur ancrage primaire aux implants. L'autogreffe corticale remplit au mieux ces conditions. L'âge n'a pas d'influence sur la prise des greffons, mais la résorption chez l'enfant (dont le squelette n'est pas totalement minéralisé) est d'autant plus marquée que le sujet est plus jeune. Il semble donc préférable d'attendre la fin de la croissance, à l'âge de 17-18 ans, pour entreprendre une reconstruction, sauf peut-être pour la greffe de sinus [94].

2-3-2-2 Les allogreffes

Les matériaux dérivés de l'os sont employés en chirurgie orthopédique depuis plus de 50 ans et en odontostomatologie depuis les années 1970.

Les allogreffes sont prélevées sur des cadavres humains dans les 24 heures qui suivent le décès, puis congelées à -197°C dans de l'azote liquide avant d'être stockées dans des banques d'os. La lyophilisation réduit l'antigénicité de l'allogreffe par distorsion partielle de la structure tridimensionnelle des antigènes leucocytaires. On obtient deux types d'allogreffes :

- os lyophilisé et déminéralisé (DFDBA-demineralized freeze-dried bone allograft).
- os lyophilisé et non déminéralisé (FDBA-freeze-dried bone allograft).

Les résultats obtenus sont globalement plus favorables avec le DFDBA qu'avec le FDBA, ce qui tendrait à démontrer l'importance de l'élimination de la partie minérale dans la préparation du produit [66].

L'allogreffe FDBA ne comporte que la partie squelettique, despecifiée, débarrassée des cellules spécialisées (les cellules osseuses). Le DFDBA se voit en outre retiré la fraction minérale, alors que la xéno greffe n'est constituée que de cette partie minérale (squelette du greffon).

Les allogreffes sont des matériaux essentiellement ostéoconducteurs, ayant subi un traitement visant à éliminer le risque infectieux et l'antigénité. La matrice organique est conservée, mais les protéines d'induction ne peuvent être accessibles que lors du remodelage du greffon ou après déminéralisation (DFDBA). Le rôle ostéoinducteur reste aléatoire [94].

Toutefois, de très grandes variations sont observées dans la capacité à induire une néoformation osseuse. Ces différences sont liées pour une grande part aux différents traitements que subissent les prélèvements osseux. Ces traitements sont différents d'une banque d'os à l'autre et servent à réduire les risque de contamination [66].

Les allogreffes et xéno greffes sont traitées pour éliminer tout risque de transmission virale, ce qui en fait des tissus acellulaires. Elles servent de support permettant la migration des cellules vasculaires et ostéogéniques du site receveur (ostéoconduction) [94].

Plusieurs études montrent des résultats contradictoires quant aux effets de l'adjonction de DFDBA à la RTG par rapport à la RTG seule.

En effet, Fugazzoto [48] a observé à 6 mois une plus faible résorption de la crête dans le sens vestibulo-palatin statistiquement significative (perte de 2,7 mm dans le groupe contrôle et perte de 1,2 mm dans le groupe expérimental) lorsque les alvéoles étaient comblées avec du DFDBA associé à une membrane de collagène [48].

Alors que Choi et coll. ont obtenu à 6 mois, des résultats sans différence significative entre les deux traitements. L'adjonction de DFDBA à la RTG n'améliore que de façon limitée la cicatrisation par rapport à la RTG utilisée seule dans le traitement des lésions intra-osseuses parodontales. Seules de nouvelles thérapeutiques, telles que l'implantation de protéines

morphogènes osseuses, pourraient, peut-être, apporter une amélioration déterminante à ces techniques de traitement [32].

Dans une autre étude menée par Mattout et coll., les coupes histologiques montrent que cinq années après la greffe, le DFDBA ne participe pas ou peu à l'ostéoinduction ni aux phénomènes de reconstruction osseuse lorsqu'il est associé à la technique de RTG. Ce problème peut être attribué à la technique de stérilisation du DFDBA par l'oxyde d'éthylène (Et.O) qui a un effet délétère sur les fibroblastes gingivaux, réduisant le potentiel d'ostéoinduction du DFDBA. D'autre part, le DFDBA a une résorbabilité très lente (supérieure à 5 ans) [76].

Pour Keith, les allogreffes osseuses associées à des membranes et des facteurs de croissance préservent le support osseux après avulsion dentaire, car elles sont incorporées dans les tissus hôtes [63].

Une étude de Wans a montré qu'on observe un meilleur comblement d'os vital dans le groupe PUTT (Putty Carrier plus a calcium sulfate barrier i.e. « un bloc porteur avec une barrière en sulfate de calcium »), en raison de l'invasion vasculaire plus rapide et meilleure avec ce matériau. Il est caractérisé par une manipulation aisée, un positionnement simple et une amélioration du contenu des particules greffables [96].

L'allogreffe d'os minéralisé est une technique appropriée permettant de préserver la hauteur de l'os alvéolaire et de maintenir le niveau des tissus mous adjacents (papilles), garantissant une esthétique optimale lors de la pose d'implant [99].

2-3-2-3 Les xénogreffes

Les résultats obtenus avec les xénogreffes, en terme de gain osseux, sont sensiblement voisins de ceux observés avec le DFDBA. Des études histologiques chez l'animal démontrent que ces produits n'induisent pas de néoformation osseuse et sont donc à considérer comme ostéoconducteurs et non ostéoinducteurs [66].

Les xénogreffes les plus utilisées sont issues de la portion minérale d'os animal et ne représentent donc que des échaffaudages à la migration vasculaire et cellulaire [94].

La forme que prend la réparation parodontale, après la mise en place d'un os d'origine animale chez l'homme n'est pas connue, aucune étude histologique humaine n'a été réalisée à ce jour [66].

Le Bio-Oss®, HA d'origine bovine, est actuellement le matériau le plus utilisé et le mieux documenté dans la littérature. L'absence de tout risque de contamination a été largement prouvée. Il est utilisé sous forme trabéculaire avec une granulométrie de 0,25-1 mm. Sa résorbabilité est très lente malgré son degré de porosité élevé [94].

Des particules d'os bovin minéral poreux sont toujours présentes, à l'évaluation histomorphométrique, 9 mois après leur implantation dans des alvéoles humaines [48, 50].

Les différentes épidémies apparues ces dernières années (HIV, HBC, prions) nous obligent à n'utiliser que des biomatériaux présentant la plus grande sécurité microbiologique d'où l'intérêt d'avoir des matériaux d'origine synthétique [66].

2-4 Les produits d'origine synthétique

Leurs propriétés sont censées se rapprocher de celles des matériaux qu'ils remplacent, notamment en terme d'ostéoconduction. Le but recherché est d'obtenir une ostéogénèse semblable à celle obtenue avec une greffe autogène.

Les matériaux synthétiques les plus utilisés sont des ortho-phosphates de calcium dont la composition est proche des phases minérales des tissus calcifiés.

Les matériaux, dits alloplastiques, sont des matériaux de dernière génération favorisant une néoformation osseuse. Ils peuvent être soit résorbables, partiellement ou totalement, soit non résorbables.

Ils présentent un avantage important par rapport aux allogreffes et aux xénogreffes, l'absence de risque de transmission de maladies. De plus, par rapport aux xénogreffes, les produits

d'origine synthétique sont disponibles sans limite, sauf la limite de leur coût qui est élevé. Enfin, l'INSERM étudie la possibilité théorique de maîtriser totalement leurs caractéristiques.

Une évaluation critique des résultats décrits dans la littérature montre que les améliorations observées en parodontologie, grâce à l'apport de matériaux de comblement, restent modestes [66].

Les matériaux sont constitués soit de phosphate tricalcique (résorbable ou non), soit de silicate comme les bioverres avec des proportions de calcium et de phosphate identiques à celles du tissu osseux. Ils présentent la capacité de se lier à l'os et d'agir comme substrat pour la croissance osseuse (ostéoconduction) [94].

Les céramiques de phosphate de calcium et plus particulièrement le phosphate de calcium biphasé (BCP) ont déjà été utilisées dans de nombreuses applications cliniques.

2-4-1 Les céramiques phosphocalciques

Les céramiques phosphocalciques sont des matériaux constitués de phosphate de calcium préalablement consolidé par un traitement thermique à haute température (supérieure à 1000°C) [66].

Elles sont biocompatibles (la réponse de l'hôte est favorable), biodégradables, biofonctionnelles (10 à 15 MPa de résistance initiale à la compression) et bioactives (échanges ioniques).

La résistance à la compression de la céramique de BCP (quelques MPa) est très inférieure à celle de l'os trabéculaire (50 MPa) et de l'os cortical (200 MPa).

Leur composition est voisine de celle de l'os humain. Elles ont un pouvoir ostéoconducteur voire ostéoinducteur. Les céramiques peuvent avoir pour matière première, soit du matériel biologique (os bovin ou corail), soit du matériel synthétique.

Elles peuvent être entièrement synthétiques, supprimant ainsi le risque de contamination par des agents infectieux.

Les céramiques sont des matériaux non métalliques et non organiques, à structure biphasique : une phase vitreuse, constituant la matrice, et une phase cristalline.

Dans le domaine de la substitution osseuse, on utilise des céramiques phosphocalciques micro et macroporeuses. La famille des phosphates de calcium comprend des composés de solubilité différente.

Il existe plusieurs variétés de céramiques phosphocalciques sur le marché, possédant diverses propriétés.

On peut les classer à partir de leur composition chimique :

- Céramique en PTC.
- Céramique en HA.
- Céramique biphasique.

Les céramiques de phosphate de calcium, d'origine synthétique et plus particulièrement les formes granulées ont déjà montré leur pouvoir ostéoconducteur, voire ostéoinducteur chez l'homme en sites alvéolaire et parodontal mais aussi en site osseux exobuccal [52].

2-4-1-1 Les hydroxyapatites d'origine biologique

Les hydroxyapatites (HA) d'origine biologique ou les céramiques phosphocalciques naturelles s'obtiennent par frittage à plus de 1000°C (traitement en pression et en température). Elles ne peuvent donc pas être considérées comme des xénogreffes. Ce traitement permet la céramisation de la trame phosphocalcique, la destruction des éléments organiques et supprime le risque de contamination. L'architecture de la trame osseuse est préservée, elle est macroporeuse de type ouvert, où les pores sont d'une taille supérieure à 100 µm, permettant la colonisation par du tissu osseux et empêchant la formation d'une coque fibreuse autour d'un implant.

L'hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) est le plus connu des phosphates de calcium et également le moins soluble. Cette insolubilité explique pourquoi ce composé forme les tissus squelettiques et dentaires. Les apatites biologiques sont assimilables à des apatites déficientes en calcium et enrichies en carbonate.

La caractéristique principale de l'HA est sa grande facilité à remplacer, par substitution, les ions existants par d'autres, ou à former des lacunes. Il est donc très difficile, 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. Cela a conduit au développement de céramiques biphasées, HA et phosphate tri-calcique (TCP), ce dernier se résorbant plus facilement par dissolution.

Leurs propriétés chimiques sont liées à leur composition chimique. Celle-ci est similaire à la phase minérale du tissu osseux.

L'HA est la moins soluble des céramiques en phosphate de calcium. C'est donc un produit stable dans le temps contrairement aux cristaux d'apatite biologique à qui elle ressemble.

Certains auteurs considèrent ces matériaux comme des xénogreffes car ils peuvent être issus de l'os bovin ou du corail. Cependant, en raison de traitements physiques et chimiques drastiques, il ne reste aucune substance antigénique (protéines, protides, acides aminés). La phase inorganique change également de structure et de composition. C'est la raison pour laquelle on ne classe pas ces matériaux dans le groupe des dérivés osseux. L'Endobon® et le Bio-oss® proviennent d'os bovin et leur porosité est proche de celle du tissu osseux.

On constate une absence de résorption cliniquement décelable pour l'Endobon® et une résorption lente s'intégrant dans le remodelage osseux pour le Bio-Oss®.

Les alvéoles de dents maxillaires aux racines proéminentes comblées avec du Bio-Oss® ont démontré une perte de la corticale inférieure à 20%, comparativement aux alvéoles contrôles où la perte était supérieure à 20% [80].

Le Bio-Oss limiterait la résorption osseuse après avulsion dentaire.

2-4-1-2 Les hydroxyapatites de synthèse

Les hydroxyapatites (HA) synthétiques sont macroporeuses ou denses et non résorbables. Elles s'obtiennent par frittage de poudre. Plus celui-ci est insuffisant plus la microporosité est importante. Cette dernière ne permet pas la colonisation osseuse mais participe aux échanges biologiques, elle est donc importante dans les processus de résorption. Les céramiques macroporeuses sont fabriquées à partir de l'emploi d'artifices techniques. Elles ont une grande fragilité à la rupture et ne peuvent être utilisées qu'en matériau de comblement. De nombreuses études ont montré une recolonisation plus ou moins complète par du tissu osseux de l'HA macroporeuse sous forme de bloc. En ce qui concerne les granules, l'incorporation osseuse ne peut se produire que lorsqu'ils sont rigidement fixés dans une matrice osseuse [66].

De nombreuses études animales et humaines concernant l'utilisation de l'hydroxyapatite comme matériau de comblement osseux ont été réalisées.

Il y a actuellement deux hydroxyapatites de synthèse sur le marché : Cerapatite™ non résorbable et Trans-Ossatite Dentaire™. Leur biodégradation lente sur plusieurs années est revendiquée par le fabricant.

Des céramiques d'HA non résorbables (en blocs ou en petites particules) sont largement utilisées pour augmenter le niveau osseux au niveau des pontiques de bridge. Mais l'HA non résorbable crée un taux élevé d'HA dans l'os du site reconstruit, susceptible de compromettre le succès d'une ostéointégration implantaire future [87].

Une nouvelle configuration des particules d'HA associées en agglomérat, a été testée chez le chien, comparativement à des particules d'HA utilisées seules. Le système PermaRidge permet d'obtenir une bonne croissance osseuse au sein du comblement. Il constitue une bonne alternative aux particules d'HA seules, dans l'augmentation des défauts de crêtes alvéolaires [36].

Strietzel a utilisé un matériau de substitution osseuse synthétique à base d'HA nanocristalline (ncHA) dans l'augmentation de la crête alvéolaire latérale. Après 6 mois, de petites quantités de ncHA ont été trouvées dans les biopsies osseuses.

Un gain significatif de largeur de crête alvéolaire a été trouvé après l'utilisation de ncHA, qualitativement et quantitativement suffisant, pour permettre le positionnement d'un implant avec une bonne stabilité primaire [91].

L'HA est chimiquement comparable aux cristaux d'apatite biologique *in vitro* et *in vivo*. Elle est considérée comme la moins résorbable et bioactive des céramiques en phosphate de calcium.

2-4-1-3 Les phosphates tricalciques

Les céramiques en phosphate tricalcique (PTC) sont biorésorbables et sont lentement remplacées par de l'os. Comme pour le corail, cette caractéristique est plutôt gênante.

La seule forme de phosphate tricalcique utilisée en odontologie est la forme bêta (β -TCP).

Les différents matériaux sont :

- Le Ceros® résorption complète en 6 à 8 mois.
- Le Cerasorb® résorbé en 6 à 18 mois, selon la taille des particules, par dissolution chimique, donc l'action des ostéoclastes est minime.
- Le Biosorb® résorbé de 35% après 9 mois.
- Le R.T.R.® résorbé en 3 à 6 mois.

Brugirard a analysé un phosphate tricalcique bêta (β -TCP), avant et après implantation chez le rat, sur une période de 1 à 6 mois. Les résultats obtenus confirment que le β -TCP, implanté au niveau des tissus vivants, subit une biorésorption. L'utilisation du β -TCP, comme matériau de comblement des lésions osseuses ou de revêtement d'implants, est justifiée [28].

Le β -TCP ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) est plus soluble et est reconnu comme ayant une plus grande bioactivité que l'HA *in vitro* et *in vivo*.

2-4-1-4 Les céramiques biphasées

Les céramiques biphasées sont d'origine synthétique et associent deux phosphates de calcium différents, de l'hydroxyapatite (HA) et du phosphate tricalcique (β -TCP) en proportions variables. Elles sont partiellement résorbables et semblent accélérer la formation d'os aux dépens des cristaux de céramique.

La composition des différentes céramiques biphasées diffère par le rapport HA-TCP et peut fluctuer de plus ou moins 10% (par exemple le MBCP™). La pureté de la composition des céramiques biphasées décrites est conforme aux obligations de la norme ASTM F 1185-88.

Le ratio HA/ β -TCP dans les phosphates de calcium biphasés (BCP) influence leur faculté à initier la formation d'une couche apatitique de surface et leur capacité à être dégradés *in vitro* par une culture primaire d'ostéoclastes. D'autres facteurs de mise en forme des BCP macroporeux (MBCP), telles que la porosité et la température de frittage, ont été mis en évidence en mesurant les impacts de ces paramètres sur la résistance en compression des céramiques ainsi que sur leur cinétique de réhabilitation osseuse *in vivo*. La néoformation osseuse *in vivo* semble essentiellement dépendre de la taille des macropores où nichent les cellules ostéoblastiques. Cet effet, prépondérant sur la quantité de macropores, elle-même très influente sur la résistance en compression des implants, permet d'entrevoir un compromis entre le potentiel ostéoconducteur et les propriétés mécaniques initiales des céramiques en MBCP [25].

Tous les matériaux cités ci-dessous associent un phosphate tricalcique et une hydroxyapatite synthétique :

- CALCIRESORB 35®.
- CERAFORM 400®.
- ALASKA®.
- SBS 70/30®.
- CROSS.BONE™.
- MBCP™

Le MBCP™ est un substitut de comblement osseux non structurel bioactif résorbable et laisse place à un os néoformé. Cette céramique biphasée est constituée de 60% d'HA et de 40% de β -TCP, son volume poreux est de 70% dont 50 à 55% de macroporosité (entre 300 et 600 μ m) et 30 à 35% de microporosité (inférieure à 10 μ m). Sa forme poreuse permet des échanges biologiques nécessaires pour le processus d'ostéogénèse. Le mélange d'un composé stable (HA) et d'un composé plus bioactif, très résorbable (β -TCP) associé aux deux types de porosité, confère au MBCP™ une bioactivité contrôlée et une résorption du matériau égale à la repousse osseuse. Il se présente sous forme de granules de 0,5 à 3 mm, de formes géométriques diverses. Le BCP est fabriqué et distribué par Biomatlante et commercialisé sous le nom de MBCP™. Il est utilisé, entre autres, comme comblement dans le traitement des défauts parodontaux et des tumeurs dentaires. Il peut également, dans certains cas, augmenter le volume des autogreffes et en accélérer les effets.

En revanche il a été démontré que trois ans après une chirurgie, de l'IBS était encore en contact direct avec du tissu osseux minéralisé, supportant la croissance osseuse. Une substitution du matériau de comblement par du tissu osseux est observée, pouvant préserver ainsi la hauteur de la crête alvéolaire [100].

Tous ces produits sont partiellement résorbables par leur fraction tricalcique.

D'après Fellah, les substituts osseux synthétiques ont une stabilité et des propriétés ostéogéniques supérieures aux greffes osseuses autogènes, qui sont considérablement résorbées, dans les défauts osseux de taille critique [45].

Le potentiel de résorption/substitution osseuse provient essentiellement des charges phosphocalciques qui sont ostéoconductrices. Les granules céramisés peuvent être constitués d'HA peu résorbable ou de BCP (60% d'HA et 40% β -TCP). Le BCP possède une cinétique de résorption/substitution qui se rapproche de celle du remodelage osseux humain. Cette phase minérale a été développée par le laboratoire INSERM EMI 99-03 et est utilisée depuis plus de 25 ans en chirurgie humaine maxillaire, ORL et orthopédique [52].

2-4-1-5 Les matériaux composites [66]

Les céramiques injectables sont de véritables composites associant des granules de céramique (phosphate de calcium) à un vecteur organique jouant le rôle de transporteur et de matrice maintenant la cohésion du mélange dans le site d'injection. Ce vecteur peut être soit d'origine biologique (collagène), soit synthétique [52].

Les différentes apatites composites :

- Calciresorb-Collagen™.

Il est composé d'une phase inorganique β -TCP et d'une phase organique de collagène. Il se présente sous forme de granules de 0,5-1 mm ou de cônes. Le fabricant ne lui revendique pas d'indication particulière.

- Cerapatite-Collagen™.

Il est composé d'une phase inorganique HA et d'une phase organique de collagène. Il se présente sous forme de cônes malléables. Le fabricant revendique son utilisation dans le comblement alvéolaire.

- R.T.R.® Cone.

Il est composé d'une phase inorganique β -TCP et d'une phase organique de collagène. Il se présente sous forme de cônes 6 x 10 mm. Le fabricant revendique son utilisation dans le comblement de lésions parodontales, le comblement de défauts péri-implantaires et le comblement osseux.

- Bio-Oss® Collagen.

Il est composé d'une phase inorganique HA d'origine bovine et d'une phase organique de collagène. Il se présente sous forme de blocs. Le fabricant revendique son utilisation dans le traitement des défauts osseux (taille inférieure à deux alvéoles) et des lésions parodontales.

- PepGen™ P-15.

Il est composé d'une phase inorganique HA d'origine bovine et d'une phase organique de peptide P-15. Il se présente sous forme de PepGen™ P-15 en granules et de PepGen™ P-15 Flow en seringue. Le fabricant revendique son utilisation dans le traitement des lésions parodontales.

- Trans-Ossatite CPC Dentaire™.

Il est composé d'une phase inorganique de phosphate de calcium amorphe, cristallin et d'une phase organique de copolymère polyester lactique, glycérol, méthylhydroxybenzoate. Il se présente sous forme de doses 3 cc et 1,5 cc à mélanger. Le fabricant revendique son utilisation dans les comblements alvéolaires, les lésions parodontales, la reconstruction avant et pendant la pose d'implant et le comblement de kyste.

- Biostite™.

Il est composé d'une phase inorganique d'HA et d'une phase organique de collagène et de chondroïtine sulfate. Il se présente sous forme de cylindre (1x1mm). Le fabricant revendique son utilisation dans le comblement de lésions parodontales, alvéolaires, la reconstruction osseuse et la RTG.

- MBCP Gel™.

Il est composé d'une charge (phase inorganique ou céramique biphasée) associée à un vecteur (la phase organique ou polymère). Il se présente sous forme de gel.

Le MBCP Gel™ a été utilisé pour la première fois chez l'homme en tant que comblement alvéolaire en 2005 par Weiss qui a prouvé la parfaite biocompatibilité du matériau chez l'homme [101].

Les recherches du laboratoire de l'INSERM EMI 8803 puis U791 se sont portées sur le développement d'une céramique injectable prête à l'emploi ne nécessitant aucune préparation de la part de l'utilisateur. Pour cela un polymère synthétique dérivé de la cellulose (HPMC) a été retenu comme excipient vecteur d'une charge minérale bioactive composé de BCP.

Ces dérivés cellulodiques présentent des propriétés rhéologiques et chimiques remarquables, ils permettent d'obtenir de véritables composites ayant une forte affinité pour les ions calcium, mais aussi des produits de structure qui réalisent de véritables liants bioactifs *in situ*.

Le MBCP Gel™ a été mis au point suite aux travaux sur l'IBS (substitut osseux phosphocalcique injectable), constitué d'un vecteur polymère dérivé cellulodique HPMC (hydroxypropylméthylcellulose) et d'une charge phosphocalcique (HA et β -TCP) sous forme de grains de 40 à 80 μm [4]. L'HPMC est le vecteur que l'on retrouve dans l'IBS (substitut osseux injectable).

La sensibilisation de deux composants, Benecel® et E4M®, d'HPMC a été testée sur la peau des cochons d'Inde. L'E4M® est un polymère sans sensibilisation, il a pu remplacer le Benecel® et augmenter les résultats de l'IBS [4, 5].

L'IBS est un substitut osseux phosphocalcique injectable formé d'une charge phosphocalcique (grains calibrés) et de vecteur polymère éther hydrosoluble (dérivé cellulodique).

Ce substitut injectable (IBS : Injectable Bone Substitut) prêt à l'emploi a été utilisé chez le chien pour prévenir la résorption alvéolaire [4, 23]. Les résultats sont statistiquement significatifs et concordants : le biomatériau permet de diminuer la résorption osseuse et d'obtenir une crête nettement plus haute et plus large (gain dimensionnel de 30 à 70%), se traduisant par une forme de crête plus favorable à la restauration prothétique. Utilisé en comblement alvéolaire, immédiatement après avulsion, le substitut osseux injectable a confirmé son utilisation clinique rapide et relativement facile, il présente un intérêt important en comblement alvéolaire pré-prothétique, notamment dans les cas de perte osseuse. Les propriétés d'ostéoconduction de l'IBS ont été vérifiées, son autre avantage, sa cinétique de résorption rapide est en équilibre avec la substitution osseuse. Le polymère HPMC s'est révélé un vecteur efficace *in vivo* dans le transport des grains de BCP. En effet, il ménage des espaces entre les grains de céramique ce qui favorise la circulation des fluides biologiques et permet une colonisation osseuse homogène de l'alvéole (différente de la colonisation centripète des blocs de céramique macroporeuse) [4].

L'utilisation d'un biomatériau injectable composé HPMC et de BCP a montré sa biocompatibilité (innocuité du biomatériau), sa bioactivité (réponse spécifique de l'os hôte à un biomatériau : ostéoconduction) et l'existence du processus de résorption/substitution osseuse. Il est prêt à l'emploi et stérile. D'autre part, sa structure lui permet d'être colonisé par les cellules ostéogéniques et d'être ostéointégré rapidement, lui donnant ainsi sur le long terme, les propriétés mécaniques de l'os vrai [4, 5, 101].

L'étude menée par Weiss [101] a montré que le matériau composite injectable est biocompatible et bioactif au niveau d'alvéoles osseuses. L'analyse radiographique a montré des sites de comblement avec une densité équivalente à l'os normal, sans image pathologique. En revanche, elle n'a pas permis de vérifier de façon statistiquement significative, si la hauteur de la crête comblée est, après 3 mois, supérieure à celle d'une crête non comblée. Après 36 mois d'implantation en site alvéolaire, l'analyse histologique sur biopsie a conclu à l'innocuité du produit, à l'absence de réaction à corps étranger et à une bonne ostéointégration des grains phospho-calciques céramisés. Ils sont en grande partie résorbés et remplacés par du tissu osseux. Le tissu cicatriciel, développé entre les grains du biomatériau, est un tissu osseux [101].

2-4-2 Les polymères

Brugirard a étudié les interrelations entre la mouillabilité, la rugosité et les cultures tissulaires sur un biopolymère de polyméthylméthacrylate (PMMA). Il a constaté qu'une faible rugosité suffit à modifier l'énergie de surface des matériaux, mais aussi le comportement des cellules endothéliales à leur contact [28].

Le remodelage des crêtes édentées par implantation de blocs de PMMA améliore l'environnement parodontal et esthétique d'une réalisation prothétique. L'utilisation d'un bloc de copolymère, dans les comblements de défauts sévères, donne une sûreté dans la forme et le volume obtenus, ceci en une seule intervention. La quantité de tissu à remplacer n'est plus limitée. Le protocole opératoire reste simple et utilisable en pratique quotidienne.

Les résultats histologiques chez l'animal à un an et les résultats cliniques après deux ans d'implantation chez l'homme, montrent une parfaite intégration conjonctive et une colonisation osseuse partielle. La bonne tolérance biologique du matériau nous laisse espérer le maintien du volume comblé à long terme [26].

Il existe deux types de polymères, utilisés comme matériaux de substitution osseuse [66]:

- L'Hard Tissue Replacement (HTR), est un matériau non résorbable poreux. C'est un mélange obtenu par inclusion de grains de PMMA (550 à 880 μm de diamètre) dans du polyhydroxyéthylmétacrylate (PHEMA) combiné à de l'hydroxyde de calcium.

En 2005, l'HTR était le seul polymère disponible sur le marché français. Le fabricant revendique comme indications l'augmentation de crêtes et le comblement de cavités kystiques ou d'alvéoles.

- Les polyesters aliphatiques englobent une large famille de polymères résorbables. Ils possèdent deux propriétés particulières, une grande flexibilité de leur configuration et une biodégradation contrôlable. Les plus couramment utilisés sont les polymères acides polylactiques et polyglycoliques.

2-4-3 Les bioverres

Les bioverres associent des propriétés hémostatiques à une bonne maniabilité clinique. Ce sont des silicates contenant différents oxydes tels que Na_2O , CaO , K_2O , P_2O_5 ...

Lorsqu'ils sont exposés aux fluides biologiques, ils forment à leur surface une double couche gelifiée de silicate et de phosphate de calcium. Ils sont ostéoconducteurs et agissent comme une barrière susceptible de retarder la migration épithéliale.

Les bioverres ont la capacité de promouvoir l'adsorption et la concentration des protéines utilisées par les ostéoblastes pour la formation de la matrice extracellulaire minéralisée. Ils contribuent ainsi à l'ostéogénèse, en permettant une formation osseuse accélérée.

Le produit utilisé comme matériau de substitution osseuse est le Bioglass 45S5 qui se retrouve dans les deux bioverres sur le marché : PerioGlas® et Biogran®.

Ils sont sous forme de particules, non poreuses et non résorbables. Ils peuvent subir un remodelage lent en fonction de la proportion de leurs différents composants.

2-4-4 Les sulfates de calcium

La céramique de calcium ou le sulfate de calcium (CaSO_4) a été l'un des premiers substituts osseux utilisés en orthopédie et en chirurgie dentaire [50, 51, 66].

Les matériaux à base de sulfate de calcium sont utilisés comme barrière assimilable aux membranes de régénération tissulaire guidée, comme support d'un second matériau de comblement ou pour immobiliser un greffon osseux autogène. Le Capset™ est un sulfate de calcium associé à un héli-hydrate de forme cristalline alpha (plâtre de Paris). Il est obtenu par calcination du gypse et purification afin d'obtenir la qualité médicale.

La porosité de la céramique est faible après durcissement et sa résorption se fait en 4 à 6 semaines [66].

Le sulfate de calcium est un bon substitut osseux, facilement disponible, stérilisable, de coût faible, biocompatible, complètement et rapidement résorbé en même temps qu'il permet la néoformation osseuse. Il n'est pas ostéoinducteur en lui-même mais en présence d'os ou de périoste. Il permet d'obtenir une bonne consistance osseuse et une préservation quasi complète du volume.

En comparaison à d'autres études, cette résorption rapide est très intéressante, car beaucoup de matériaux de comblement ont, comme caractéristique négative principale, leur temps de résorption. L'efficacité du MGCSH (Medical Grade Calcium Sulfate Hemihydrate) sur la cicatrisation alvéolaire a été étudiée histologiquement et cliniquement à trois mois. De l'os lamellaire néoformé a été identifié dans toutes les coupes horizontales, sans différence statistiquement significative de pourcentage de trabéculatation, entre les parties apicale, médiane et coronaire [50, 51].

2-5 Les recherches à l'INSERM-Université U791 en 2008

Le LIOAD (Laboratoire d'Ingénierie Ostéo-Articulaire et Dentaire de l'Unité Mixte de Recherche en Santé 791), unité mixte INSERM-Université U791 développe un programme de recherche sur la régénération ostéoarticulaire et dentaire.

Cette unité développe des biomatériaux en céramique de phosphate de calcium et des hydrogels pour l'ingénierie tissulaire.

Les chercheurs travaillent sur des cellules souches adultes autologues associées aux matrices extracellulaires synthétiques constituées par ces biomatériaux, afin de constituer des autogreffes hybrides mi-synthétiques et mi-biologiques. L'objectif est d'élargir l'utilisation des biomatériaux, dans le domaine des biothérapies ostéoarticulaires et dentaires, afin de faire de la médecine régénérative, pour reconstruire principalement des lésions osseuses et du cartilage.

L'équipe recherche des systèmes permettant une libération locale de principes actifs visant, soit à réparer de grandes pertes osseuses, soit à ajouter une fonctionnalité spécifique (dans le traitement des infections, les conséquences de l'ostéoporose).

Ainsi, un dispositif original (brevet WO03074098) en mesure de ré-équilibrer localement le remodelage osseux a été mis au point. Ce système repose sur l'association chimique entre les acides gem-bisphosphoniques, inhibiteurs connus de l'activité ostéoclastique et les matrices phosphocalciques en mesure de stimuler l'ostéogénèse. L'objectif clinique principal motivant ces recherches vise à prévenir à terme les fractures ostéoporotiques (fémur proximal, corps vertébraux rachidiens, poignet).

Afin de mieux affiner leurs stratégies de recherche, une des thématiques concerne l'étude des interactions entre les cellules du squelette et les biomatériaux et/ou leur production. Ainsi, les voies de signalisation des cellules ostéoarticulaires en réponse à une stimulation par les ions phosphate et calcium sont étudiées.

Les biomatériaux que nous utilisons ou testons chez l'homme permettent de faire de la réparation de petits volumes osseux ou de la prévention des pertes osseuses maxillaires. Lorsque l'os a disparu ou que la vascularisation osseuse est diminuée, par exemple dans le

cadre des patients irradiés (cancer des Voies Aéro-Digestives Supérieures), les capacités de réparation des biomatériaux sont insuffisantes.

Reste à maîtriser les sources de cellules, issues de patient, afin de multiplier et d'orienter des cellules spécifiques vers une fonction biologique. Ces cellules seront ensemencées au sein des matériaux qui vont jouer le rôle de matrice extracellulaire synthétique, soit minérale comme les céramiques en phosphate de calcium, soit organique comme les hydrogels. Une association des deux types de matrice peut également être réalisée pour le tissu osseux. De nombreuses combinaisons et paramètres seront étudiés afin d'optimiser ces systèmes pour les implanter et régénérer le tissu lésé.

Cette équipe développe également de nouveaux bioréacteurs pour multiplier les cellules du malade et stimuler leur fonction biologique. Le but final est de réduire le temps de latence entre le prélèvement des cellules et la réimplantation du greffon et de pouvoir automatiser et sécuriser la réalisation de cette autogreffe.

Ce groupe de chercheurs est composé d'une cinquantaine de personnes, hébergé à l'UFR d'Odontologie 1Place Alexie Ricordeau 44000 Nantes.

2-6 Indications et contre-indications à l'utilisation des matériaux de comblement osseux

2-6-1 Les indications implantaires

Les matériaux non résorbables à 100% sont utilisés comme comblement pur. Ils sont très utilisés en chirurgie maxillo-faciale lors de traumatisme, de maladie kystique ou en chirurgie pré prothétique, si l'on veut juste restaurer un volume car le site n'est pas implantable pour des implants en titane. Ils sont peu ou pas utilisés en chirurgie dentaire [13, 66].

Les matériaux résorbables sont employés dans la prévention de la résorption osseuse après avulsion dentaire et en zone pré-implantaire.

2-6-1-1 La prévention de la résorption osseuse après avulsion dentaire

Après une avulsion, la perte osseuse visible sur la radiographie ne pourra que s'accroître. Pour préserver le volume osseux, il faut anticiper en prévoyant, lors de l'avulsion, un matériau de comblement et si besoin une membrane de ROG (Régénération Osseuse Guidée).

On passe ainsi d'une thérapeutique curative à une thérapeutique préventive.

La prévention, du latin *praeventio-onis*, action de devancer, peut être primaire, secondaire ou tertiaire. La prévention primaire s'attache à empêcher l'apparition d'une maladie, en particulier par la vaccination, dans le cas des maladies infectieuses. La prévention secondaire consiste à dépister une maladie grave, à la traiter précocement de façon à la guérir ou à l'atténuer, ou encore à prendre des mesures pour enrayer une épidémie. La prévention tertiaire vise à empêcher les récurrences, à lutter contre les séquelles, ou à réadapter le malade à la vie sociale et professionnelle [70].

Le comblement alvéolaire après avulsion dentaire s'inscrit dans une prévention tertiaire en limitant la résorption osseuse irréversible. À la fin de la cicatrisation, si le tissu osseux est restauré *ad integrum*, on emploie le terme « régénération osseuse ».

Après une avulsion dentaire, quelques gouttes de sang sont récupérées et mélangées aux granules de matériaux pour former un *coagulum*. L'ensemble est mis en place à l'aide d'une spatule et tassé délicatement dans l'alvéole à l'aide d'un fouloir à amalgame stérile et spécifiquement dédié à cet usage.

Ensuite, les berges gingivales de l'alvéole doivent être suturées afin d'éviter la fuite de matériau. Le plus souvent la réalisation d'un lambeau vestibulaire est nécessaire afin de suturer hermétiquement [66].

L'avulsion des troisièmes molaires peut entraîner des défauts parodontaux sur les deuxièmes molaires. Chez les sujets à haut risque, on peut prévenir ces défauts en plaçant au moment de l'extraction de la troisième molaire du DBP (Demineralised Bone Powder : poudre d'os déminéralisé) pour accroître la cicatrisation parodontale [43].

L'évaluation histologique après biopsie humaine a permis de montrer une qualité et une quantité d'os favorable dans les alvéoles comblées avec un bloc d'os déminéralisé (DBM Demineralized Bone Matrix) [10].

Après avulsion, des complications peuvent apparaître et réduire le potentiel de cicatrisation. Par exemple, s'il manque une ou plusieurs parois osseuses ou que celles-ci sont réduites (déhiscence, fenestration ou faible épaisseur...) [18].

Dans ces conditions et après cicatrisation, le risque d'observer un défaut osseux, comme une concavité de la crête plus ou moins prononcée, est plus important et compromet le placement optimal d'un implant. Ces situations sont plus fréquentes dans le secteur antérieur et chez les patients au parodonte fin.

Il existe différents moyens de prévention quant au maintien de l'os alvéolaire, comme les reconstitutions de perte de substance par des greffes gingivales, conjonctives ou épithélio-conjonctives, et/ou différents matériaux de régénération osseuse. Ces techniques sont assez aléatoires, elles permettent surtout de reconstituer des édentements partiels [13, 66].

Autre solution pour réduire la résorption de l'os alvéolaire immédiatement après avulsion, on peut placer dans l'alvéole une racine naturelle ou artificielle, un implant, avec ou sans membrane et/ou technique de greffe [86].

2-6-1-2 L'indication pré-implantaire

Tout a commencé avec les implants dits « ostéo-intégrés » proposés par Branemark. Tous les implants qui ont suivi sont basés sur les mêmes principes biologiques, avec comme impératif majeur de disposer d'un support osseux au moment de l'implantation d'au moins 10 mm en hauteur et de 6 mm en épaisseur. Cette contrainte diminue le nombre d'indications implantaire. En fonction de la demande du patient et de la zone à traiter, il faut se poser la question de la nécessité d'une reconstruction osseuse et/ou gingivale. Les apports osseux sont nécessaires quand le volume osseux résiduel ne permet plus de poser des implants suffisamment larges et longs pour répartir harmonieusement et de façon durable les charges occlusales qui lui seront imposées [13].

Les obstacles anatomiques (nerfs dentaires inférieurs, sinus maxillaires) associés à des résorptions osseuses importantes en hauteur et/ou en épaisseur sont des contre-indications à l'implantologie. Il existe plusieurs techniques de greffes osseuses, afin de compenser les déficits osseux et de permettre la pose d'implants dans des conditions satisfaisantes [13, 57].

L'élévation et le comblement des sinus maxillaires permettent d'accroître le nombre d'indications implantaires en cas de résorption osseuse avec sinus procidents. Le matériau de comblement ou d'apposition peut être de l'os autogène iliaque, car ce matériau a fait la preuve de son pouvoir ostéoinducteur, à l'inverse de l'os lyophilisé, de l'os d'origine animale ou encore des différents biomatériaux.

Cependant, il faudra davantage de recul clinique et d'études bien documentées avant que ces techniques puissent être recommandées au quotidien [104].

Après réalisation d'une fenêtre osseuse, la muqueuse sinusienne est refoulée. Le greffon est alors préparé en mélangeant le biomatériau à du sérum physiologique et éventuellement à du *coagulum*. Il est déposé à l'aide d'une seringue puis compacté avec un fouloir à amalgame. Il est important de le compacter de façon à obtenir un contact parfait avec les parois osseuses environnantes [94].

2-6-1-3 Autres indications des matériaux de comblement osseux

Les matériaux de comblement osseux peuvent supprimer des lésions infra-osseuses à 3 ou 4 parois ou des pertes de substance alvéolaire dans lesquelles les matériaux sont susceptibles de se maintenir en place (à mettre dans la balance et en complément des techniques de RTG). De meilleurs résultats sont obtenus pour les défauts verticaux plutôt qu'horizontaux (en pré-prothétique ou en pré-implantaire).

Les lésions interradiculaires de classe II, surtout sur les molaires mandibulaires peuvent être traitées avec des matériaux de comblement osseux (à mettre également en balance et en complément des techniques de RTG).

Des déhiscences ou fenestrations d'implant peuvent apparaître en per implantaire, par exemple lors d'une implantation immédiate. On peut alors les traiter avec des matériaux de comblement osseux.

La recapitalisation osseuse peut être une autre indication, dans le but de préserver l'intégrité et le confort de vie, en améliorant par exemple la tenue ou l'esthétique d'une prothèse amovible ou fixée.

Les matériaux de comblement sont une alternative aux greffes osseuses et peuvent aussi être utilisés en complément d'une greffe osseuse par exemple en cas de hiatus avec le greffon.

2-6-2 Les contre-indications implantaires

Les limites sont des pertes osseuses importantes avant et/ou pendant une avulsion ou des obstacles anatomiques (nerfs alvéolaires inférieurs, sinus procidents).

Il faut écarter ce que l'on appelle les patients à risque. On regroupe sous cette dénomination les patients présentant un état général tel que l'intervention serait vouée à l'échec, ainsi que les patients chez qui cette intervention chirurgicale entraînerait une aggravation de l'état général [15].

Les contre-indications implantaires sont les mêmes que celles concernant tous les types d'interventions en chirurgie buccale.

Cependant, l'utilisation des matériaux de comblement se surajoute à l'intervention multipliant les risques.

2-6-2-1 Les contre-indications d'ordre local

Un contrôle de plaque peu performant favorise les infections, il fait donc partie des contre-indications locales.

Une mobilité de la ou des dents concernées (bien qu'il n'existe que peu d'études ayant analysé l'impact de la mobilité sur la régénération parodontale) sera un critère négatif quant à l'indication de traitement par comblement osseux.

Le tabagisme est une contre-indication locale à toute chirurgie de reconstruction car il limite l'apport vasculaire, les défenses immunitaires et ralentit la cicatrisation.

2-6-2-2 Les contre-indications d'ordre général

L'utilisation des matériaux de substitution osseuse en implantologie n'est jamais une nécessité thérapeutique absolue. Leur utilisation entraîne un allongement du temps opératoire, une augmentation potentielle des pertes sanguines et un risque infectieux majoré.

Il n'existe pas d'étude contre-indiquant formellement l'utilisation des matériaux de substitution osseuse par rapport à l'état général du patient.

Chez les patients à risque infectieux local ou général, l'utilisation des matériaux de substitution osseuse est contre-indiquée dans les recommandations de l'ANAES en 1996. Leur utilisation semble possible moyennant une antibioprophylaxie dans les recommandations de l'AFSSaPS en 2000. En réalité, la possibilité d'utiliser ces matériaux dépendra du niveau d'immunodépression évalué en fonction des pathologies infectieuses intercurrentes et de la discussion avec le médecin traitant.

Chez les patients à risque infectieux à distance, l'utilisation des matériaux de substitution osseuse est formellement contre-indiquée [66].

D'après les recommandations de l'AFSSaPS en 2001, les sujets sans facteur de risque ni terrain particulier sont considérés comme sains. Cependant, la pose d'implants osseux présentant un risque infectieux, une antibioprophylaxie est recommandée par accord professionnel [2, 66].

Deux types de sujets à risque infectieux sont définis [2] :

- Risque A : risque d'infection locale et/ou de surinfection générale (septicémie). Ce risque concerne les sujets transplantés ou greffés sous immunosuppresseurs (excepté les patients sous ciclosporine seule), les sujets immunodéprimés (immunodépresseurs congénitale, iatrogène, infectieuse, immunologique), les sujets atteints d'une pathologie chronique non contrôlée (diabète, insuffisance rénale ou hépatique, infections chroniques) et les sujets dénutris (personnes alitées, déshydratées, en précarité sociale, toxicomanes, éthyliques). La mise en place de matériaux de substitution osseuse est possible chez ces patients, mais une antibioprophylaxie est recommandée.

- Risque B : risque d'infection lié à une localisation secondaire de la bactérie, provoquant un nouveau foyer infectieux situé à distance du foyer primaire (endocardite infectieuse, infection sur prothèse articulaire). Ce risque concerne les sujets présentant une cardiopathie définie « à risque d'endocardite infectieuse » et certains sujets porteurs de prothèse (prothèse articulaire associée à une immunodépresseur ou une hémophilie et prothèse articulaire de moins de deux ans ou antécédent d'infection sur prothèse). Chez ces patients, le comblement osseux est contre-indiqué, le risque infectieux étant trop important et mettant en jeu le pronostic vital.

2-7 Les différentes techniques d'apport osseux

Nous parlons de chirurgie avancée quand la pose d'implants, dans des conditions habituelles, n'est pas possible par insuffisance de hauteur et/ou d'épaisseur osseuses [13].

Selon la situation anatomique des défauts osseux, différentes techniques d'apport osseux peuvent être utilisées en chirurgie implantaire. [115]

Les traitements d'augmentation peuvent occasionner des interventions chirurgicales plus étendues et un allongement des traitements [86].

Il existe deux moyens d'augmentation volumétrique soit par ostéoplastie extemporanée (une expansion osseuse per-implantaire avec expanseur et système filleté), soit par ostéoplastie différée (greffe osseuse, ROG, greffe on onlay, distraction osseuse monofocale alvéolaire).

2-7-1 Les greffes osseuses

Les cliniciens peuvent greffer avec succès les sites d'avulsion dentaire pour améliorer l'esthétique (forme du pontique de bridge) et la fonction de la restauration prothétique finale. Les implants dentaires éventuels peuvent être placés dans la bonne position, favorisant le pronostic prothétique [93].

2-7-1-1 L'insuffisance d'épaisseur

Le manque d'épaisseur est, la plupart du temps, traité par apposition de greffons corticotrabéculaires qui peuvent être prélevés à la symphyse mentonnière, au ramus ou sur le pariétal, selon les indications [13].

Les insuffisances en épaisseur et/ou en hauteur dans les secteurs incisivo-canins sont traitées par ostéotomie horizontale et interposition d'un greffon corticotrabéculaire (greffon en sandwich) ce qui améliore l'apport vasculaire [104].

2-7-1-2 L'insuffisance de hauteur

Pour les insuffisances de hauteur dans les secteurs sous-sinusiens, dans les régions molaires supérieures, on utilise le plus souvent l'élévation et le comblement sinusien. Il est préconisé d'utiliser un comblement d'os trabéculaire iliaque broyé mélangé à du corail. En rabattant un lambeau d'épaisseur totale on applique le périoste sur le greffon, améliorant l'apport vasculaire et permettant une bonne protection de celui-ci vis-à-vis du milieu buccal. Dans de rares cas, une greffe d'apposition corticotrabéculaire vestibulaire pourra être associée pour retrouver un articulé efficace dans le sens transverse [104].

Ces techniques sont devenues des données acquises de la science, codifiées et validées par la communauté scientifique [13].

Dans la région du prémaxillaire supérieur, un apport corticotrabéculaire en vestibulaire est souvent nécessaire pour utiliser des implants aux diamètres convenables, éviter des angulations trop importantes de ceux-ci et améliorer le soutien de la lèvre et des tissus mous. Dans certains cas d'atrophie majeure dans le sens transverse, les greffes d'apposition, insuffisantes pour garantir un résultat esthétique final, seront couplées à des apports importants de conjonctif épais prélevé au palais [13].

2-7-2 Les autres techniques

D'autres techniques, parmi lesquelles le déplacement du nerf alvéolodentaire, les expansions osseuses, la régénération osseuse guidée, peuvent être des alternatives aux techniques précitées. Ces reconstructions osseuses pré-implantaires rendent possible des implantations non réalisables auparavant, en raison du volume osseux insuffisant ou de sinus procidents. Elles améliorent très souvent l'esthétique des reconstructions prothétiques implantaires [13].

La greffe du sinus maxillaire est la principale indication des biomatériaux en chirurgie pré-implantaire, elle est indiquée quand la hauteur d'os sous le sinus est inférieure à 8 mm et que l'espace interarcade est normal. La localisation précise des limites du sinus maxillaire est primordiale [94].

Les biomatériaux sont utilisés depuis 1990, en particulier dans les greffes de sinus avec un taux de survie des implants à long terme, en tout point comparable à celui obtenu avec l'os autogène, ceci en raison des propriétés ostéoconductrices. L'intérêt de ces matériaux réside dans le fait que, leur résorbabilité lente et leur module d'élasticité est identique à celui de l'os humain. Cela permet d'obtenir une bonne rigidité du greffon ce qui est un atout au plan mécanique. L'absence, largement démontré dans la littérature, de contact entre le biomatériau et l'implant puisqu'il y a toujours de l'os vivant interposé, permet de pérenniser

l'ostéointégration. Aujourd'hui, la recherche attend beaucoup de ces matériaux comme transporteurs de facteurs de croissance ou de cellules souches.

Si une large quantité de matériel donneur est nécessaire ou si les mâchoires sont fines, il peut aussi être nécessaire d'utiliser de l'os autogène (mâchoire, menton, crête iliaque et côtes), de l'os allogène (DFDBA), du β -TCP résorbable ou de l'HA résorbable [87].

On peut utiliser de l'os autogène iliaque quand la cavité à combler est de volume important (pour 15 cc environ, il faut par exemple un greffon iliaque corticotrabéculaire de 5 mm d'épaisseur) [86].

À l'inverse d'une cavité d'avulsion ou d'une cavité kystique, les parois de l'os autogène iliaque ne contiennent pas d'os trabéculaire à haut potentiel ostéogénique. L'os trabéculaire iliaque est riche en ostéoblastes et en protéines osseuses. Il s'agit du site donneur de référence en chirurgie maxillo-faciale et orthopédique, mais il entraîne des douleurs post-opératoires [88].

Pour Zahrani [103], la technique de distraction osseuse seule n'améliore pas toujours de façon significative, l'anatomie de l'os alvéolaire, mais permet d'augmenter sa hauteur et de développer les tissus mous, avant la greffe osseuse. L'augmentation d'os alvéolaire avec une greffe osseuse en onlay fournit souvent la quantité d'os nécessaire au positionnement idéal d'implants dentaires [103].

Les greffes autogènes en onlay sont réalisées avec un os le plus corticalisé possible, le mieux étant le site du ramus en zone de la dent de sagesse. La résorption est plus rapide quand l'apposition est horizontale plutôt que verticale.

2-8 Règlementation des dispositifs médicaux

2-8-1 Marquage « CE »

Depuis 1993, la communauté européenne s'est dotée d'un texte réglementant la mise sur le marché des dispositifs médicaux. Son but est d'assurer leur libre circulation à l'intérieur de l'espace communautaire, mais également d'assurer la santé et la sécurité des patients, des

utilisateurs et des tiers. La conformité des dispositifs médicaux à ces exigences réglementaires essentielles se traduit par l'apposition du marquage « CE » mais il n'est, en aucune façon, un marquage affirmant la qualité du dispositif..

La directive européenne EN 93/42, 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 communautaire [66].

Celle-ci précise les modes de preuve, par le fabricant, du respect de ses exigences en fonction de la classe du dispositif médical.

Les matériaux de comblement rentrent dans la catégorie des dispositifs médicaux implantables à long terme de classe II b. Les fabricants devront obtenir la certification ISO 9000 et soumettre un dossier incluant des données scientifiques et techniques, à un organisme notifié afin d'obtenir le marquage « CE ».

Cela a été fait pour le MBCP Gel™ qui a obtenu le marquage « CE » en début d'étude en tant que dispositif médical de classe II.

L'utilisation de produits n'ayant pas le marquage « CE » est formellement interdite [66].

2-8-2 Matéiovigilance et traçabilité des matériaux de comblement osseux

« Tout professionnel ou établissement de santé ayant constaté ou suspecté la survenue d'un accident médical, d'une affection iatrogène, d'une infection nosocomiale ou d'un événement indésirable associé à un produit de santé, doit en faire la déclaration à l'autorité administrative compétente ». Loi Kouchner du 4 mars 2002 [49].

La directive européenne EN 93/42 impose la matéiovigilance des matériaux de comblement. Elle repose sur les signalements d'incidents ou risques d'incidents. Les enquêtes menées à partir de ces signalements ne peuvent aboutir sans la possibilité d'identifier avec précision les numéros de lots ou de séries des dispositifs médicaux impliqués. Il est donc indispensable de tracer, c'est-à-dire d'enregistrer les numéros de séries ou de lots des dispositifs médicaux utilisés. Il est de la responsabilité du praticien de vérifier l'existence du marquage « CE » [66].

2-8-3 Aspect médico-légal des matériaux de comblement osseux

Deux grands principes sont à respecter :

- l'obligation de moyen,

« Toute personne a (...) le droit de recevoir les soins les plus appropriés et de bénéficier des thérapeutiques dont l'efficacité est reconnue et qui garantissent la meilleure sécurité sanitaire au regard des connaissances médicales avérées. Les actes de prévention, d'investigation ou de soins ne doivent pas, en l'état des connaissances médicales, lui faire courir de risques disproportionnés par rapport au bénéfice escompté ».

Cet alinéa de la loi Kouchner du 5 Mars 2002 confirme l'obligation de moyens [49].

- la conformité aux données acquises de la science.

Nous sommes tenus de traiter nos patients en mettant en œuvre toutes les techniques pour lesquelles nous avons un recul suffisant, entérinées par la communauté scientifique et qui ont fait l'objet de communications et de publications scientifiques. Il faut informer nos patients de toutes les possibilités thérapeutiques. Si certaines techniques dépassent notre domaine de compétence, il faut savoir en aviser le patient et l'orienter vers un confrère possédant ces compétences. Personne ne peut tout savoir et surtout tout savoir faire [13].

« Les actions tendant à mettre en cause la responsabilité des professionnels de santé et des établissements de santé publics ou privés à l'occasion d'actes de prévention, de diagnostic ou de soins, se prescrivent par dix ans à compter de la consolidation du dommage ». Notre responsabilité peut être recherchée jusqu'à dix ans à compter de la consolidation.

Au niveau médico-légal, seule une anamnèse stricte permet de mettre en lumière un risque lié à une pathologie générale. Cette demande est fondamentale pour la maîtrise des complications post-opératoires d'ordre général ou local [56].

2-9 Plan de traitement, devis et prise en charge des matériaux de comblement osseux

2-9-1 Plan de traitement

L'expression clinique est constituée par la tétralogie : prévention, diagnostic, pronostic et thérapeutique [56].

Les progrès réalisés en implantologie depuis une trentaine d'années sont le fait d'un chercheur, Branemark, qui a développé le concept de l'ostéointégration. Aucun système implantaire n'est en lui-même garant du succès. Les travaux de Branemark en 1979 et 1985 ont apporté une crédibilité remarquable aux implants dentaires. Grâce à ces travaux, les implants font maintenant partie des techniques reconnues de l'odontologie. Elles sont enseignées dans les principales facultés dentaires en France et dans le monde. Véritable gestion du capital dentaire et osseux des patients, les implants permettent de construire des plans de traitement révolutionnant les habitudes quotidiennes des praticiens. On ne pense plus à des plans de traitements parodontaux complexes mais, au meilleur moment pour extraire une dent douteuse, afin de préserver un niveau d'os suffisant à la mise en place d'un implant [14].

Le patient ayant perdu, une, plusieurs ou toutes ses dents, souhaite un substitut prothétique susceptible de fournir des fonctions masticatoires, phonétiques et esthétiques suffisantes et équivalentes à la denture naturelle, sans compromettre les dents restantes.

Il veut aussi, à court et plus ou moins long terme, préserver son niveau osseux maxillaire.

L'implantologie représente une approche innovatrice et une alternative réaliste aux traitements conventionnels.

En cas d'édentement de degrés et de types anatomiques différents, la pose d'implant apporte un retour prévisible et durable à une denture fixe. La réhabilitation des patients devenus édentés a toujours été un défi difficile.

L'implantologie orale moderne est devenue pluridisciplinaire par nature, imposant à tous les membres de l'équipe (chirurgien, praticien prothésiste et prothésiste de laboratoire) d'être familiers avec le rôle et les responsabilités de leurs collègues.

L'ostéointégration a révolutionné la manière de traiter les patients complètement ou partiellement édentés. Avec le temps, elle jouera un rôle majeur dans tous les aspects de la médecine dentaire.

Il faut avoir une quantité d'os suffisante dans les sites implantaires choisis. L'os doit être suffisamment dense dans ces sites pour permettre au chirurgien d'assurer un ancrage initial convenable à la fixture [16].

Tout doit être décidé au stade initial du traitement. Il faut pouvoir tout maîtriser avant de s'engager. La difficulté réside dans les prises de décision et seule l'expérience les rendra sans faille et améliorera la précision des gestes chirurgicaux. Les traitements doivent être simples et efficaces.

Le plan de traitement doit détailler précisément les différentes étapes et leurs durées. Aujourd'hui, nous disposons de moyens d'investigation nous permettant de déterminer à l'avance les étapes thérapeutiques, les temps de cicatrisation, la nécessité d'utilisation de greffe osseuse ou non, ainsi que l'inclinaison et le nombre d'implants à poser.

Si certaines éventualités doivent être envisagées en cours de traitement, il faut les indiquer. De même les différentes options thérapeutiques possibles, doivent être détaillées et quantifiées. Le plan de traitement permet, de confirmer le devoir de conseil et d'information que nous devons à nos patients [13].

2-9-2 Devis et consentement éclairé

Rien ne doit être fait sans justification précise.

« Les professionnels de santé d'exercice libéral doivent, avant l'exécution d'un acte, informer le patient de son coût et des conditions de son remboursement par les régimes obligatoires d'assurance maladie » Loi Kouchner du 5 Mars 2002 [49].

Cette notion n'est pas nouvelle pour la profession, puisque le devis est rendu obligatoire par le code de la santé publique. Cependant, cela ne concerne que les traitements d'un coût élevé.

Le devis est une obligation conventionnelle qui reprend exactement le plan de traitement dans tous ses détails en précisant le coût de chacune des étapes. Il doit être remis au patient pour signature 8 à 15 jours avant l'intervention afin de lui laisser un délai de réflexion [13].

Nous devons fournir au patient toutes les explications sur les techniques possibles et les risques encourus afin d'obtenir son consentement éclairé dans le choix de son plan de traitement. L'obligation d'information est également prescrite lorsque les risques liés à des actes de soins ou de prévention sont identifiés postérieurement à la réalisation de ces actes [13, 49]. Le non respect de ces obligations conduit à une perte de chance pour le patient et peut entraîner une condamnation du praticien [13].

Le consentement éclairé doit être personnalisé en fonction des demandes particulières du patient. Depuis 1997, la charge de la preuve de l'information éclairée incombe au praticien. Il nous est donc demandé, en cas de litige, de prouver que l'information complète sur les possibilités thérapeutiques a bien été donnée au patient. Nombre de conseils de patients utilisent ce renversement de la charge de la preuve pour obtenir une indemnisation, en invoquant une perte de chance, même s'il n'y a pas faute du praticien [13].

« Aucun acte médical ni aucun traitement ne peut être pratiqué sans le consentement libre et éclairé de la personne et ce consentement peut être retiré à tout moment » [49].

2-9-3 Prise en charge des matériaux de comblement osseux

Ces traitements ne sont pas inscrits à la nomenclature générale des actes médicaux (NGAP) et donc notre système de protection sociale ne participe pas au remboursement de ces techniques (implants, complements osseux, prothèse implanto-portée).

Il existe deux systèmes de prise en charge :

- Le système obligatoire, actuellement mis en vigueur et régi par la sécurité sociale, prend en charge 70% des actes appartenant à la NGAP [81]. La caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) effectue les remboursements du régime obligatoire.

Les nomenclatures, prises en application de l'article 7 du décret n°60-451 du 12-05-1960 modifié, établissent la liste, avec leur cotation, des actes professionnels que peuvent avoir effectués les médecins et, dans la limite de leur compétence, les chirurgiens-dentistes, les sages-femmes et les auxiliaires médicaux.

« Ces nomenclatures s'imposent aux praticiens et auxiliaires médicaux pour communiquer aux organismes d'assurance maladie, tout en respectant le secret professionnel, et dans l'intérêt du malade, le type et la valeur des actes techniques effectués en vue du calcul par les organismes de leur participation ».

« tout acte est désigné par une lettre-clé et un coefficient ».

« La lettre-clé est un signe dont la valeur en unité monétaire est établie dans les conditions prévues par les dispositions législatives et réglementaires relatives à la détermination des tarifs pour les soins médicaux dispensés aux assurés sociaux ».

« Le coefficient est un nombre indiquant la valeur relative de chaque acte professionnel ».

« Seuls peuvent être pris en charge ou remboursés par les caisses d'assurance maladie, sous réserve que les personnes qui exécutent soient en règle vis-à-vis des dispositions législatives, réglementaires et disciplinaires concernant l'exercice de leur profession, les actes effectués personnellement par un chirurgien-dentiste ou une sage-femme, sous réserve qu'ils soient de leur compétence ».

La NGAP n'existe actuellement quasiment que pour la chirurgie dentaire. Dans l'avenir, elle sera remplacée par le catalogue commun des actes médicaux (CCAM) qui existe déjà pour les actes dentaires mais n'est pas appliqué.

- Le CCAM est un libellé de tous les actes réalisables au cabinet dentaire, le comblement en fait partie. C'est une nouvelle codification mise en œuvre en 2005 pour les actes techniques du secteur libéral et du secteur hospitalier (actes de chirurgie, anesthésie réanimation, actes communs aux auxiliaires médicaux) [34].

Voici une partie de la version 13 applicable au 1^{er} mai 2008 de la CCAM qui s'intéresse au comblement alvéolaire [34] :

« Code 07.02.05.03, texte : Actes thérapeutiques sur le parodonte par addition.

HBMA006 Ostéoplastie d'une alvéole dentaire avec comblement par biomatériau.

HBMA003 Ostéoplastie d'une alvéole dentaire avec comblement par autogreffe osseuse.

HBBA003 Ostéoplastie additive de l'arcade alvéolaire sur un secteur de 1 à 3 dents (PAFA010).

HBBA002 Ostéoplastie additive de l'arcade alvéolaire sur un secteur de 4 à 6 dents (PAFA010).

HBBA004 Ostéoplastie additive de l'arcade alvéolaire sur un secteur de 7 dents ou plus (PAFA010). »

Il existe des systèmes de prise en charge complémentaire multiples et variés. Certaines complémentaires de haut niveau, offrent une prise en charge de certains actes hors nomenclature avec un plafond, moyennant des cotisations élevées qui sont en grande partie, payées par les employeurs.

Mais le coût ne doit pas être un obstacle ni pour la recherche ni pour la prévention (le comblement alvéolaire coûte en moyenne 200 euros).

TROISIÈME PARTIE

RADIOGRAPHIE
ORALE

3 - Radiographie orale

3-1 Généralités sur la radiographie intra-orale

3-1-1 Quelques remarques

3-1-1-1 Définition

La radiographie est une technique de formation et d'enregistrement de l'image d'une partie du corps sur un film photographique, au moyen de rayons X [70], à des fins diagnostiques ou thérapeutiques. Elle est l'une des techniques d'imagerie médicale, laquelle comprend également l'échographie (ultra-sons) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM), qui utilise le phénomène de résonance magnétique nucléaire (RMN) [59].

Le principe est l'atténuation de rayons X en relation avec la densité du milieu traversé. On obtient ainsi une projection qui est une image en deux dimensions.

3-1-1-2 L'évolution de l'imagerie

La quantité et la structure de l'os trabéculaire varient énormément d'un individu à l'autre, il constitue 25 à 40% de l'os alvéolaire.

L'os trabéculaire est plus visible sur les radiographies intra-orales, en particulier sur les radiographies rétro-alvéolaires qui servent à examiner l'architecture osseuse.

La quantification des structures sur les radiographies est un outil utilisé pour étudier la morphologie de l'os alvéolaire.

Les structures trabéculaires radiographiques ont une importance fondamentale dans le support dentaire et implantaire [39].

Les techniques radiographiques utilisées quotidiennement ne permettent pas d'analyser l'organe dentaire dans les trois dimensions de l'espace. De ce fait, l'interprétation des clichés laisse souvent une part importante au doute et à l'imagination [31].

Les examens radiographiques sont nécessaires pour la mise en place d'implants dentaires, tant au niveau de l'étude pré-opératoire qu'au niveau de l'intervention chirurgicale.

Ils sont également indispensables pour les contrôles périodiques des implants et servent de base principale à toutes les études cliniques à long terme [14, 15].

Dans les années à venir, les reconstructions osseuses seront facilitées, les traitements chirurgicaux et prothétiques complètement guidés et les erreurs diminuées pour arriver à des taux de survie implantaire encore plus proches des 100% [13].

Le « cone beam » est la dernière nouveauté disponible actuellement en France, c'est une tomographie volumique par faisceau conique dont la définition semble être équivalente au scanner mais avec une irradiation moindre.

Le CBCT (cone beam computed tomography) permet d'obtenir des images de structures en trois dimensions et estime avec précision, les volumes osseux. Son bénéfice clinique est supérieur au risque biologique. Il est dit plus précis que le scanner, il émet moins de radiations qu'une panoramique et fournit plus de données : il permet d'évaluer la croissance, le développement osseux, les pathologies osseuses, les ATM, les pré et post-fractures cranio-faciales et les changements de volume alvéolaire après avulsion (comme l'estimation de la cicatrisation osseuse). Il est très utile dans le diagnostic, le plan de traitement et le suivi des patients. Les mesures obtenues avec le CBCT ont été comparées au volume des empreintes de ces mêmes alvéoles et la précision de celles-ci a été démontrée statistiquement [1].

Il semble que le ratio d'os trabéculaire peut être utilisé pour évaluer la densité osseuse car une corrélation a été trouvée entre les valeurs anatomiques et les valeurs du microfocus x-ray computerized tomography (micro-CT). Ce dernier permet une précision des mesures mandibulaires et remplace les techniques de coupe [78].

La numérisation ne semble pas nous apporter d'informations supplémentaires [74].

3-1-1-3 La radiographie intra orale en tant que méthode d'évaluation [19, 20, 21, 22]

Bodic et coll. ont étudié les possibilités et la fiabilité d'une évaluation faisant appel à des coupes tomодensitométriques. Pour cela ils ont réalisé des comblements osseux après extraction de prémolaires et réalisation de lacunes vestibulaires calibrées, chez 3 chiens Beagle.

Les images tomодensitométriques (fiabilité des mesures 0,4 mm), ont été comparées aux radiographies rétro-alvéolaires et aux images en MEB (microscopie électronique à balayage). Tous les résultats concluent à une hauteur de crête supérieure du côté comblé par rapport au non-comblé à 2 mois. Les coupes tomодensitométriques représentent le meilleur moyen d'évaluation non invasive, au moment de l'expérimentation, des résultats cliniques de comblement d'alvéoles dentaires par un substitut osseux.

Les difficultés de cette étude se sont portées sur les mesures et l'analyse des résultats sur les radiographies rétro-alvéolaires en raison de la superposition des structures. Il existe une bonne reproductibilité et une bonne fiabilité des mesures sur les coupes tomодensitométriques, par rapport aux mesures réelles des lacunes vestibulaires et des résultats en MEB.

« Cette étude donne une première approche sur les possibilités du scanner dans l'évaluation d'un comblement alvéolaire. L'approche quantitative avec le scanner est intéressante, et les mesures obtenues sont plus précises (précision de 0,36 mm) que celles obtenues sur les radiographies rétro-alvéolaires (0,4 mm dans le meilleur des cas). L'étude des profils de densité ne permet pas, dans l'état actuel des recherches, de qualifier le tissu rencontré, mais de localiser des zones non minéralisées invisibles à la radiographie. L'amélioration permanente des logiciels d'analyse d'images devrait améliorer encore, la fiabilité des résultats recherchés » [.

Les mesures effectuées sur les images tomодensitométriques par repérage visuel des structures, repérage automatique sur des changements de densité et les études de courbes de densité, apportent une meilleure précision que celles obtenues sur des radiographies rétro-alvéolaires.

Les radiographies même associées à des témoins de densité, ne peuvent détecter une modification de masse minérale inférieure à 24%. Ceci est particulièrement vrai pour les radiographies panoramiques.

La tomodensitométrie quantitative apporte une densité vraie par unité de volume et permet une étude séparée de l'os trabéculaire et de l'os cortical, mais elle est difficilement applicable en pratique courante, compte tenu du coût et de l'irradiation importante qu'elle provoque. De plus, il est impossible de standardiser les conditions d'examen, ce qui entraîne une perte de précision et de sensibilité.

Pour une étude de l'os alvéolaire, les radiographies rétro-alvéolaires avec témoin de densité et analyse par soustraction, dans des zones d'intérêt parfaitement délimitées, semblent encore préférables. Cette technique est précise, facile à mettre en œuvre, peu coûteuse et peu irradiante pour le patient.

L'examen scanner est indispensable pour préciser :

- le type exact de déficit alvéolaire (horizontal, vertical ou mixte).
- le volume et la densité de l'os résiduel.

3-1-2 Quelques principes radiographiques

3-1-2-1 Le tube à rayons X

La technique classique ou technique du long cône (40 centimètres) éloigne la source de rayons X de l'objet radiographié. Associée à un angulateur adapté, elle permet d'obtenir une image fiable mais réduite à la taille du film, de sorte que plusieurs clichés peuvent être nécessaires. Il existe toujours des déformations dues à la projection de l'objet sur le film radiologique [74].

Le terme de « long cône » est improprement utilisé, il faut parler de Terminal d'Objectivation Foraminale (TOF).

Le tube à rayons X moderne a une puissance de 60 à 70 kV, un courant continu polyphasé, une minuterie électronique et un long cône. Les rayons X sont produits lorsque des électrons libres entrent en collision avec l'anode (cible). La nature des rayons X est une radiation électromagnétique ionisante.

Les rayons X traversent les matériaux pour imprégner un film radiographique argentique et peuvent générer de la luminescence (par exemple dans un écran). Ils sont également utilisés pour modifier les cellules biologiques.

Une image latente (non visible) se forme lorsque des cristaux d'halogénure d'argent ($\text{Ag}+\text{Br}-$) sont exposés aux rayons X (intra-oral) ou à la lumière (extra-oral).

Pour produire une image visible pouvant être conservée, le film doit être développé.

Les faisceaux de rayons X dentaires sont collimatés ou restreints à un diamètre de 7 cm environ à la fin du cône, voire moins, en cas d'utilisation d'un collimateur rectangulaire [69].

Ce dernier restreint l'irradiation du patient à une zone correspondant à la taille du film, diminuant ainsi, de façon importante, la dose globale absorbée [95].

3-1-2-2 Film radiographique intra oral [69]

Le film intra oral s'utilise sans préparation avec une exposition directe. Il en existe cinq formats (exemple, le film péri apical de taille 2 soit 31x41mm) dont le choix se fait en fonction du type d'examen et selon le système d'imagerie intra-orale (péri-apical/bitewing (inter proximal) ou mordu/occlusal). Il faut choisir le bon format du film pour éviter les pliages responsables d'erreurs de développement.

Les différents types de films sont repérés par un code couleur, selon leur sensibilité :

- Vert = film de sensibilité « F » (une faible dose d'irradiation suffit).
- Rouge = film de sensibilité « E ».
- Jaune = film de sensibilité « D » (la dose d'irradiation doit être plus élevée).

Le sachet en revêtement vinyl contient un papier de protection noir, un film simple ou double et une feuille de plomb, qui limite la pénétration des rayonnements inutiles dans le corps du patient et en réduit la diffusion dans les structures postérieures.

Le sachet possède deux faces, une face blanche à diriger vers le tube et une face verte à diriger côté lingual ou palatin. Le trait d'identification est une marque ronde qui se positionne côté occlusal. Il permet de différencier chez un patient, le côté droit du côté gauche et la mâchoire supérieure, de la mâchoire inférieure.

Il existe un risque de contamination bactérienne aussi bien pour le patient que pour le praticien. Pour juguler le risque d'infection croisée, chaque film radiographique doit être utilisé sous sachet protecteur unitaire en plastique souple (type CLINASEPT® ou emballage SUPER POLY-SOFT®).

3-1-3 La radiographie rétro-alvéolaire

La radiographie rétro-alvéolaire correspond à une projection d'un objet en trois dimensions en une image en deux dimensions [21].

En ce qui concerne la chirurgie d'avulsion, la radiographie rétro-alvéolaire est l'examen de base le plus simple et le plus performant, il est indispensable [74].

Lors de l'étude préliminaire, la radiographie rétro-alvéolaire apporte des renseignements, principalement sur la trabéculatation de l'os et permet d'en apprécier les lacunes éventuelles ou les zones pathologiques. C'est également l'examen de choix pour contrôler périodiquement les implants et les prothèses fixées [14, 15].

Les contrôles radiologiques par cliché rétro-alvéolaire sont indispensables afin d'assurer le suivi du cas, de quantifier le remaniement osseux, qu'il s'agisse d'un gain (comblement d'une poche...) ou d'une perte (récession osseuse autour d'un implant...) et de juger la thérapeutique employée [42].

Si l'on compare les radiographies rétro-alvéolaires aux images de coupes tomодensitométriques, on observe une imprécision voire une imperfection lors des mesures de hauteur.

3-1-3-1 L'imagerie intra-orale de qualité [69]

L'image radiographique est caractérisée par sa densité, son contraste, sa résolution, ses bruits et ses imperfections.

La qualité de l'image est le résultat du processus depuis l'exposition du film jusqu'à sa visualisation (mesures objectives). Elle dépend également de la perception qu'en fait l'observateur (mesures subjectives). La précision du diagnostic est fonction des performances de l'observateur qui établit des mesures objectives et subjectives.

L'objectif de toute radiographie doit être l'obtention d'une image de qualité. Celle-ci doit faire apparaître un maximum de détails avec une précision anatomique, une densité et un contraste optimaux (caractéristiques visuelles). Elle permet un rendement diagnostique optimal et améliore son utilisation dans la détection de maladies bucco-dentaires. Elle montre distinctement les différents objets précisant la structure dentaire, anatomique, avec un minimum de distorsion et de grossissement.

Il existe trois étapes dans la production de radiographie intra-orale réussie et de qualité : le positionnement, l'exposition et le traitement du film.

3-1-3-1-1 Le positionnement [69]

La radiographie dentaire est une technique consistant à projeter l'image d'une dent sur un film. Cette projection peut provoquer des distorsions dans la radiographie finale, comme une élongation, un agrandissement ou un chevauchement des points de contact.

Pour limiter ces défauts, le bon positionnement du film est garanti par une géométrie correcte. Dans les radiographies intra-orales, la meilleure projection de la dent est obtenue lorsque l'on utilise des rayons X parallèles avec un faisceau perpendiculaire à l'axe de la dent. Le respect de ces principes permet d'obtenir des radiographies de haute valeur diagnostique [95].

Le film doit être placé le plus proche possible de l'objet, perpendiculairement au faisceau de rayons X et aligné avec l'extrémité du faisceau, sinon une partie du film n'est pas exposée aux rayonnements et apparaîtra claire [69].

Il est donc recommandé de toujours utiliser un porte-film et un guide de positionnement. Ce guide n'évite cependant pas tous les problèmes d'angulation verticale et horizontale du film par rapport à la dent, à l'origine de défauts fréquents, de chevauchements des contacts et de distorsions verticales des dents sur la radiographie.

Pour corriger cela, il faut utiliser correctement la technique du parallélisme en éloignant le film au centre de la cavité buccale, par exemple à cause de la voûte palatine. Il paraît plus aisé de réaliser de bonnes radiographies au niveau de la mandibule plutôt qu'au maxillaire. C'est cependant sans compter les planchers buccaux peu profonds avec lesquels nous n'arrivons pas à avoir l'apex des dents mandibulaires.

La cale occlusale permet de s'assurer du bon parallélisme entre le film et la dent et limite la distorsion (angulation verticale).

L'angulation horizontale et le chevauchement des points de contact sont supprimés ou optimisés si le faisceau de rayons X est dirigé perpendiculairement à la zone de contact (faces proximales des dents).

3-1-3-1-2 L'exposition [69]

Les facteurs techniques d'exposition du film doivent être adaptés au patient et au film sélectionné. Il faut augmenter le temps d'exposition d'environ 25% chez les patients de forte corpulence et le réduire d'environ 30% chez les enfants et/ou les patients de faible corpulence. Il faut rappeler au patient qu'il ne doit pas bouger, on peut utiliser un temps d'exposition plus court si besoin. Un mouvement du tube est moins perturbant qu'un mouvement du patient qui provoque des structures floues. Pour réduire les erreurs dues aux mouvements du patient, il faut veiller à maintenir sa tête à l'aide d'un appui-tête pendant le positionnement et l'exposition du film.

Le temps d'exposition est fonction de la sensibilité et du type de film, des réglages du générateur en kiloVolt et milliAmpère, de la zone à radiographier (maxillaire, mandibule, occlusal, inter proximal) et de la distance générateur-patient (20 ou 40 centimètres). Il faut régler l'exposition comme recommandée par les fabricants de films intra-oraux.

Les films exposés doivent toujours être séparés des films non exposés lors de la réalisation de radiographies, sinon il y a un risque de double exposition et donc d'images multiples sur le film. La dose délivrée au patient et le traitement du film ont une influence considérable sur la qualité de l'image.

3-1-3-1-3 Le traitement [69]

Les cinq étapes principales de traitement sont le développement, le rinçage (uniquement en cas de traitement manuel), la fixation, le lavage et le séchage. Les films doivent être manipulés avec précaution dans des conditions d'éclairage inactinique appropriées pendant tout le traitement.

Fondamentalement, en réduisant les grains exposés d'halogénure d'argent en amas d'argent métalliques noirs, le développement a pour objectif de convertir l'image latente invisible en une image visible.

Chaque type de film requiert des conditions de développement différentes, il faut se référer aux indications données par le fabricant.

Le développement est une réaction chimique dont la température et la durée influent considérablement sur la qualité de l'image, il faut donc scrupuleusement les respecter. Toute augmentation de l'une ou de l'autre donne un développement plus important et produit un film plus foncé. Les produits contaminés ou insuffisants entraînent un développement incomplet et un film plus clair.

D'autres facteurs influençant la qualité de l'image, entrent en jeu, notamment la nature, l'âge, la dilution et le taux de régénération des produits de développement. La régénération est nécessaire car l'évaporation et l'oxydation des produits chimiques (air), liées au nombre de films traités, entraînent une diminution d'activité chimique des produits de développement.

La fixation élimine les grains d'halogénure d'argent non développés contenus dans l'émulsion et garantit la stabilité des radiographies dans le temps. Le temps de fixation optimal est le double du temps nécessaire pour obtenir un film clair (élimination visible de l'émulsion).

Le lavage élimine toute trace résiduelle de produits chimiques du traitement afin d'empêcher la détérioration de l'image dans le temps. Un lavage insuffisant ne permet pas de conserver les films dans leur qualité initiale.

Le séchage se fait dans une atmosphère exempte de poussière, à la température ambiante ou dans une chambre de séchage (maximum 50°C).

Les films peuvent être développés soit manuellement, soit automatiquement.

Dans le traitement automatique, il n'y a pas de dilution des produits chimiques. On retrouve les quatre étapes, le développement, le fixage, le lavage et le séchage (pas de rinçage entre le développement et le fixage). Les temps de développement et de fixage dépendent de l'appareil utilisé. L'introduction du film dans la machine à développer demande beaucoup de soin.

Dans le traitement manuel, la préparation des bains concentrés commence par la dilution du révélateur et du fixateur. La durée de développement est fonction de la température des solutions, il est donc important de la contrôler soigneusement (5 minutes si 25°C et 4 minutes si 22°C).

Il faut ensuite un lavage dans le bain d'arrêt pendant 30s, puis un fixage durant 3 à 10 minutes entre 16°C et 25°C et pour finir un lavage de 10 minutes entre 16°C à 25°C à l'eau courante.

Le film radiographique sera tenu par les bords avec des mains propres et sèches.

L'archivage des films est possible après un nouveau fixage pendant une minute et un lavage pendant deux minutes. Ils seront stockés à une température comprise entre 10 et 24°C, dans un endroit sec [69].

3-1-3-1-4 Les erreurs de manipulation

Des erreurs peuvent être dues à des déchirures de l'émulsion, des traces de doigts, de l'électricité statique ou encore des éclaboussures de produit sur le film.

Avant le traitement, seuls des gants propres, secs et non poudrés peuvent entrer en contact avec le film mis à nu. Le film non développé ne doit toucher aucune surface souillée ou mouillée, pour éviter toute tache sur le film.

À ce propos les sachets protecteurs Kodak ClinAsept® permettent de manipuler les films radiographiques et peuvent réduire considérablement les artéfacts dus à une mauvaise manipulation.

Après traitement, les films ne doivent rien toucher tant qu'ils ne sont pas totalement secs. Il faut faire attention à ne pas les rayer avec les ongles. Les émulsions encore humides sont fragiles et peuvent se coller ensemble, les films sont alors détériorés lors de leur séparation.

3-1-4 L'imagerie extra orale dentaire

3-1-4-1 Le panoramique dentaire ou l'orthopantomogramme

La radiographie panoramique reste pour le dentiste un outil précieux qui lui permet de voir en un seul cliché l'ensemble de la dentition, les structures avoisinantes, les condyles, les os de l'étage inférieur de la face, ainsi que certaines parties du sinus maxillaire et du nez [68].

La radiographie panoramique est par nature sensible, car elle est dérivée de la tomographie ou stratigraphie utilisant un faisceau X fin. Lors d'une radiographie panoramique, l'arcade dentaire du patient doit être placée dans une zone étroite de mise au point nette, connue sous le nom de « plan de coupe ». Les dents et les structures situées hors de cette zone présentent des flous, des distorsions ou autres artéfacts. Il est fondamental de suivre les directives du fabricant, quant au positionnement du patient, pour obtenir une radiographie de qualité.

L'utilisation du foyer le plus petit possible et la minimisation de l'agrandissement réduisent les flous et les imprécisions de l'image [68].

Lorsque le site opératoire est étendu, l'orthopantomogramme ou radiographie panoramique peut s'avérer nécessaire. Cependant, il faut être conscient que ce type d'imagerie, non dénué d'artéfacts, peut présenter des déformations importantes source de pièges pour la faisabilité opératoire [74].

C'est l'examen pré-opératoire principal car il permet de visualiser le volume osseux disponible, les obstacles anatomiques (sinus, fosses nasales, nerfs dentaires inférieurs), la trabéculation générale de l'os et les pathologies osseuses éventuelles (kystes, dents incluses). Malheureusement, ces radiographies ne sont pas exactes en dimension. Elles apportent une déformation dans le sens d'une augmentation des proportions [15].

Le panoramique n'est pas un bon élément ni de diagnostic, ni d'évaluation du niveau osseux de la mandibule édentée, à moins que des précautions méticuleuses soient prises, pour positionner le patient de façon reproductible [12].

3-1-4-2 La téléradiographie de profil [14, 15]

C'est un examen utile pour les implantations concernant les zones antérieures, tant maxillaires que mandibulaires. Le tube radiogène étant situé à distance de l'ensemble patient-film, les déformations sont nulles. On peut ainsi obtenir, en dimensions exactes, le profil des os maxillaires dans les régions antérieures, ainsi que l'épaisseur des corticales osseuses et la densité de l'os trabéculaire.

Pour les contrôles périodiques, cette radiographie ne présente aucun intérêt.

3-1-4-3 La tomographie [14, 15]

La tomographie est une méthode radiographique qui permet de reproduire des structures anatomiques impossibles à isoler par les méthodes normales, se trouvant au sein d'autres structures.

La tomographie est un élément de diagnostic indispensable lorsque l'implantation concerne les zones postérieures et qu'il est nécessaire de bien localiser les obstacles anatomiques.

Cette technique radiographique est cependant dépassée depuis l'apparition de la tomodensitométrie ou scanner.

3-1-4-4 Le scanner [14, 15]

Depuis 1973, on dispose de « tomographies computerisées », techniques tomographiques assistées par ordinateur ou scanner.

À la place des films radiographiques classiques se situent des détecteurs électroniques qui donnent à un ordinateur la possibilité de recueillir et d'analyser de nombreuses données. Cela permet de calculer le coefficient d'absorption de chaque organe ou tissu.

La tomodensitométrie ou scanner ne provoque pas de distorsion contrairement aux radiographies. Seul le scanner, non invasif, nous permet d'évaluer séparément l'os cortical et l'os trabéculaire [21].

Si on augmente l'épaisseur de la coupe, l'analyse de densité est plus fiable mais la précision des mesures linéaires diminue. La fiabilité des mesures est fonction des conditions d'acquisition, elle est inférieure à 0,4 mm dans l'acquisition hélicoïdale [19].

L'ordinateur calcule l'emplacement réel de ces mesures pour le niveau de coupe choisi, ce qui permet une représentation sans superposition des organes désirés. La densité de chaque tissu est enregistrée avec une grande précision, donnant des images plus nettes que les tomographies classiques. L'image obtenue peut, de plus, être retraitée par l'ordinateur, si on le souhaite. On peut faire apparaître des structures de densité plus faible ou effacer celles-ci au profit de l'os. C'est l'examen de référence pour la localisation précise des obstacles

anatomiques [19].

Les images obtenues peuvent être de dimension réelle, ce qui permet de calculer la hauteur d'os disponible, la largeur et l'importance des corticales.

Les tomographies assistées par ordinateur sont indispensables lors de la phase pré-implantaire, dans tous les cas où la radiographie panoramique laisse planer quelques doutes sur l'anatomie des zones concernées (en particulier la largeur de l'os disponible). Elles sont obligatoires pour toutes les interventions au-dessus du nerf dentaire inférieur ou sous le sinus.

Les mesures effectuées sur les images tomodensitométriques par repérage visuel des structures, repérage automatique sur des changements de densité et étude des courbes de densité, apportent une meilleure précision que celles obtenues sur des radiographies rétro-alvéolaires [22]. La tomodensitométrie quantitative (QCT) donne une densité vraie par unité de volume mais est difficilement applicable en pratique courante (coût, irradiation importante, standardisation impossible et faible disponibilité).

3-2 Système de repositionnement radiographique intra-oral

3-2-1 Guide radiographique intra-oral

Le guide radiographique intra-oral ou système d'angulateur à repositionnement reproductible standardisé s'utilise en endodontie, en parodontologie, en chirurgie osseuse et en implantologie. C'est un système de porte-film pour des prises de vue périapicales, superposables, favorisant la standardisation, c'est-à-dire la comparaison dans le temps des différents tissus et organes dentaires.

Le système de Rinn améliore les radiographies intra orales dentaires en réduisant le nombre d'erreurs par l'alignement du cône et du film [33].

En endodontie, il améliore le diagnostic, le pronostic, le suivi (radiographie de contrôle de la longueur de travail au cours du traitement canalaire, vérification des obturations canalaires et mise en place de tenon). C'est un avantage lors du travail sous digue car il facilite la prise de

radiographies et améliore l'orientation et la standardisation des clichés. Le bilan référentiel standardisé prend toute son importance, pour comparer et suivre l'évolution des lésions buccales par exemple osseuses, radio claires, ou lors de l'analyse parodontale. Autre avantage, toutes ses pièces sont autoclavables. Il existe plusieurs types d'angulateur permettant de s'adapter aux techniques classiques ou au long cône (l'angulateur DX, RINN-BAI, RWT, DUNVALE etc.) [42].

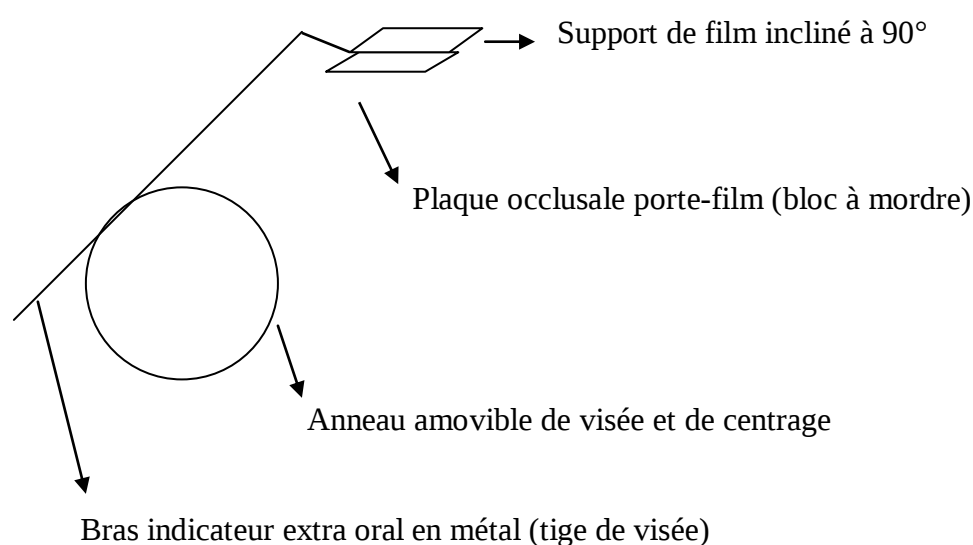


Figure n°11 : Un porte-film angulateur avec anneau de Rinn. C.V. d'après le modèle vendu actuellement (XCP EVOLUTION 2000 DENTSPLY RINN).

Afin que les clichés soient superposables dans le temps, Bert et coll. ont personnalisé les porte-films. Ces derniers, en plastique, sont porteurs d'une indentation réalisée en résine autopolymérisable, ce qui permet de les positionner exactement à la même place, de même pour le tube radiographique, par l'intermédiaire d'un localisateur, selon la technique de Rinn. Cette technique permet des études valables à long terme, par exemple en implantologie où chaque implant a son porte-film [14, 15].

Un système de repositionnement précis, de récepteur radiologique basé sur la stabilité d'une barre rigide « cross-arch » a été élaboré, avec un mordu associé à l'anneau de Rinn, le tout solidarisé au cône rayon X. La forme « cross-arch » permet un bon alignement, entre le rayon et le patient, relativement insensible aux erreurs d'enregistrement du mordu, aux mouvements dentaires et aux pertes des dents. Ce dispositif peut être utilisé pour déterminer de petits changements de masse osseuse et de hauteur de crête. Il est facile à utiliser et confortable pour le patient [39].

Voici un exemple de radiographies rétro-alvéolaires standardisées : un support de radiographie venant du système de Rinn® y est fixé et prolongé par un bras angulateur lui-même solidarisé au générateur. Cet ensemble permet de respecter toujours la même angulation entre le faisceau de rayon X, le film et l'objet, ainsi qu'entre l'objet et le film lui-même [22]. Une plaque de repositionnement est fabriquée pour les radiographies rétro-alvéolaires avec de la résine pour porte-empreinte individuel sur laquelle on fixe un système de Rinn modifié et solidarisé au générateur par des anneaux de serrage. Le repositionnement en bouche se fait grâce à des indentations réalisées par les pointes canines et molaires sur de la pâte de Kerr réchauffée.

« Sur chaque radiographie on positionne une bague orthodontique servant de témoin de densité et de longueur. Les radiographies sont directement observées, puis elles sont scannées (Epson film scan) pour être étudiées sur un poste d'analyse d'images PC Quantinet 500 MC® (Leica, Cambridge). Les outils utilisés sont des outils de mesure et de longueur » [22].

Une radiographie standardisée doit toujours :

- représenter une même zone,
- subir les mêmes doses de radiation selon une même angulation,
- subir le même temps d'exposition,
- être développée dans les mêmes conditions.

La comparaison de deux clichés pris à plusieurs mois ou années d'intervalle, est valable si les radiographies sont réalisées dans des conditions rigoureusement identiques [42].

L'utilisation d'un angulateur permet de déterminer la position idéale du film dans la cavité buccale et de conserver le même angle de visée dans le sens vertical, pour supprimer les élongations ou les raccourcissements.

D'autres paramètres sont à standardiser comme la distance du film par rapport à la dent ou à la crête osseuse et l'angle horizontal de visée.

Pour limiter les différents mouvements du film dans le plan horizontal, Hauteville et Prédine utilisent le DX de Plastodont et préconisent : « de caler le film par l'occlusion en faisant mordre le patient dans une boulette de résine autopolymérisable encore molle au niveau de la face supérieure du porte-film » [42].

3-2-2 Essais sur modèles en plâtre puis dans la cavité buccale

3-2-2-1 Problématique

Malgré de nombreux paramètres constants :

- même générateur et même source d'irradiation,
- même temps de pose et même dose d'irradiation,
- même marque et même modèle de film argentique,
- même température de bain et même temps de développement grâce à une développeuse automatique,
- même angulation grâce à l'utilisation de l'anneau de Rinn,
- même analyseur d'image qui scanne, analyse et compare les clichés.

Pourquoi deux radiographies prises et développées à la suite ne sont-elles pas identiques ?

Quelles sont les autres variables ?

Comment obtenir la reproductibilité des radiographies rétro-alvéolaires ?

3-2-2-2 Objectif

L'objectif est de confectionner un système de repositionnement, s'appuyant sur les faces occlusales des dents maxillaires et mandibulaires pour obtenir une seule et même position de l'angulateur lors d'une radiographie rétro-alvéolaire mandibulaire. Ceci permet de réaliser des radiographies standardisées.

3-2-2-3 Matériel et méthode

Dans le cadre du Master 1 « Sciences Biologiques et médicales », nous avons réalisé des études préliminaires de faisabilité, avec essais sur modèles en plâtre, d'un système de repositionnement radiologique, pour un protocole de recherche clinique, à l'UFR d'Odontologie de Nantes.

Une étude sur crâne sec n'a pas pu être réalisée car aucun crâne sec n'était disponible. Les essais ont donc été réalisés sur modèles en plâtre.

L'incidence verticale, l'incidence horizontale et la position du film en bouche sont fixées le jour du premier examen par prise d'empreinte occlusale des dents présentes, avec un élastomère de type Putty® à l'aide du bloc à mordre. Cela est réalisé après avoir facilement centré le film sur l'angulateur.

3-2-2-3-1 Première série d'essais : élaboration d'une cale occlusale de repositionnement

La première série d'essais, sur modèles en plâtre issus de patients dentés totaux et édentés de classe III, a servi à sélectionner le matériau et la méthode d'élaboration du système.

Nos essais ont été réalisés au petit laboratoire de prothèse du premier étage du Centre de Soins Dentaires à Nantes.

Pour cela nous avons pris des empreintes à l'alginat avec des porte-empreintes perforés du commerce, d'un patient complètement denté et d'un patient ayant un édentement encastré

d'une molaire ou d'une prémolaire mandibulaire. Le patient doit posséder les dents antagonistes au secteur édenté et avoir une occlusion facilement reproductible.

Puis, nous avons coulé les empreintes que nous avons ensuite dupliquées grâce à des surempreintes à l'alginate. Cela nous a permis de réaliser plusieurs essais sur modèles en plâtre.

Dans la cavité buccale, le porte film et le film radiographique se positionnent naturellement bien, grâce à la dépressibilité du plancher buccal. Si on réalise l'empreinte mandibulaire avec la langue du patient dirigée en bas et en arrière, la dépressibilité du plancher enregistrée dans l'empreinte est quand même insuffisante. Il faudra réaliser une rainure dans le modèle en plâtre mandibulaire (à l'aide d'une fraise ananas montée sur pièce à main) pour pouvoir positionner le porte-film et le film, face à la zone mandibulaire à radiographier. La rainure est de la longueur du film radiographique et sa hauteur est telle que le bloc à mordre touche la face occlusale des dents incluses dans la zone à radiographier.

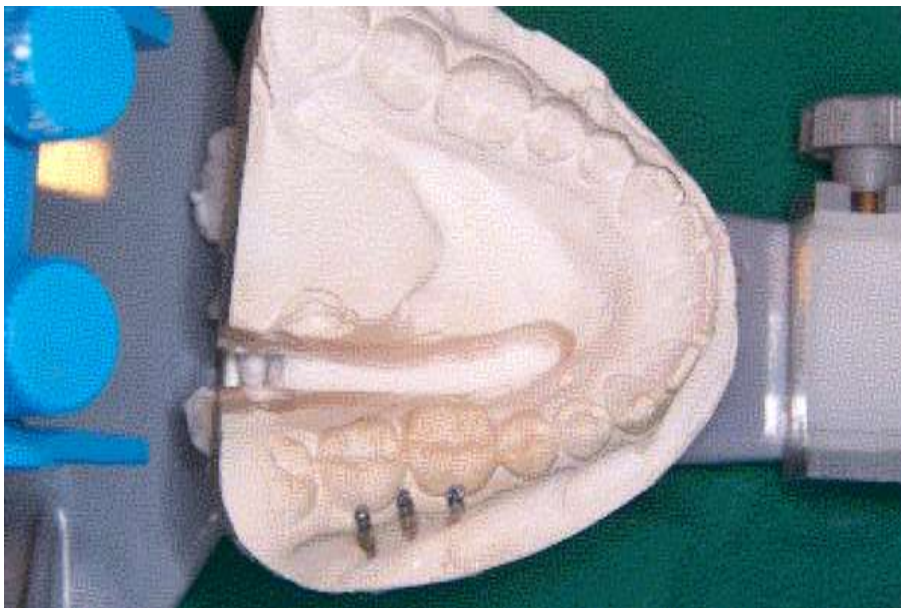


Figure n°12 : Réalisation d'une rainure dans le modèle en plâtre mandibulaire en lingual de la zone à radiographier.C.V.

Différents matériaux peuvent être utilisés comme la résine (UNIFAST®) ou un élastomère polymérisable par addition (un polyvinylsiloxane de haute ou moyenne viscosité).

On nomme cale, l'ensemble comportant un système d'enregistrement occlusal (à base de résine ou d'élastomère), le porte-film angulateur et l'anneau de Rinn.

3-2-2-3-1-1 Une cale en élastomère haute viscosité

La tige métallique ne s'enfonce à fond que si elle est placée dans le premier cran du bloc à mordre.

Plusieurs essais ont été nécessaires pour arriver à une dose suffisante et raisonnable de matériau afin d'entourer le bloc à mordre et la base du porte-film.

Le résultat est demi-dose de base et demi-dose de catalyseur (cuillère standard), qu'il faut mélanger afin d'obtenir une couleur homogène. On fait un « boudin », de longueur égale à deux fois la longueur du porte-film. On le pose autour du bloc à mordre, ainsi qu'autour des angles occlusaux de l'enveloppe radiographique, à la base du porte-film. On place la cale entre les deux modèles en plâtre maxillaire et mandibulaire du patient. On maintient le tout jusqu'à la prise complète du matériau. La cale en silicone comportera des indentations de part et d'autre du bloc à mordre qui lui permettront de se placer, en une seule et même position entre les deux arcades dentaires.

Lorsque l'on retire l'enveloppe radiographique, son empreinte reste dans le silicone formant une rainure qui nous permettra de replacer une nouvelle enveloppe, dans l'emplacement de la précédente. La nouvelle enveloppe se cale dans la rainure, entre les deux rebords en silicone qui lui assurent une stabilité lors de l'insertion et de la désinsertion de la cale dans la cavité buccale. Pour retirer le silicone du porte-film, il suffit de désolidariser à la main les deux extrémités du « boudin » et le tout s'en va en un seul morceau, c'est très facile et rapide. Les excès de matériau sont éliminés au cutter une fois que le matériau a fini sa prise.

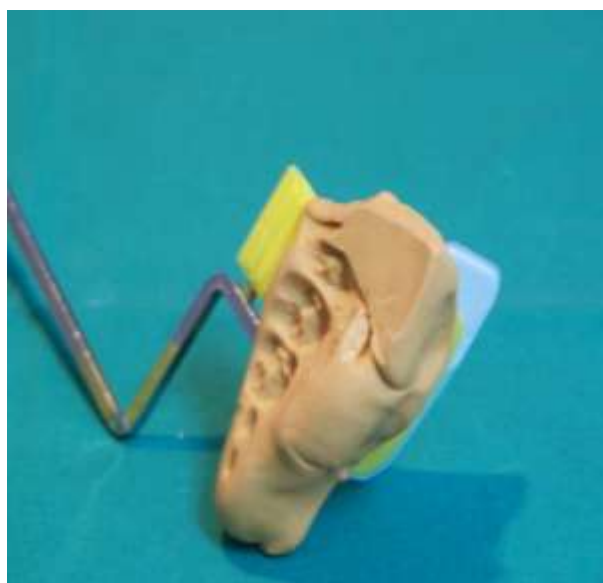
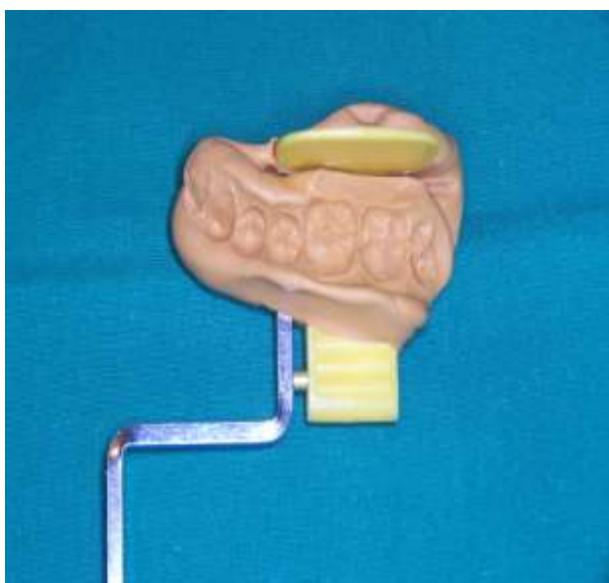


Figure n°13 : Vues occlusales supérieure et inférieure du mordu en Putty®.C.V.



Figure n°14 : Anneau de visée du système de repositionnement d'une cale en Putty®. C.V.



Figure n°15 : Dépose du mordu en Putty®.C.V.

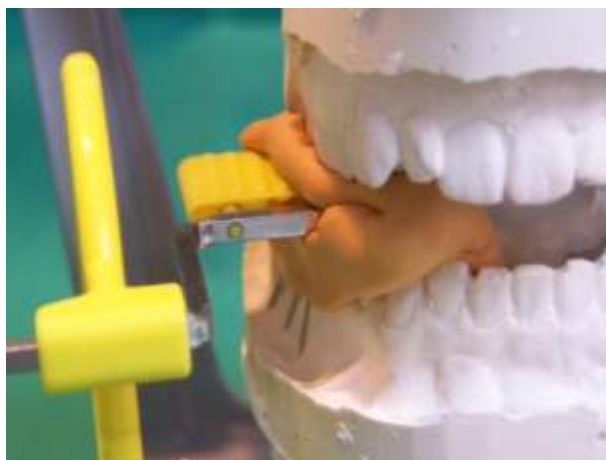


Figure n°16: Réalisation d'une cale en silicone sur modèle en plâtre et essai clinique. C.V.

L'essai clinique de cette cale a été un semi-échec. Les dents se plaçaient bien dans les indentations mandibulaires, mais pas du tout dans les indentations maxillaires.

Le problème a été résolu grâce au montage des modèles en plâtre sur occluseur ou articulateur. Ils permettent ainsi de simuler l'angle d'ouverture buccale. L'engrènement enregistré par la cale, sur des modèles en plâtre montés sur articulateur, peut alors être essayé dans la cavité buccale, sans problème. L'arc facial et la tige incisive ne sont pas utiles ici pour le montage des modèles sur articulateur. Il se fait avec du plâtre à prise rapide en faisant bien attention à ce qu'il ne fuse pas dans la rainure du modèle mandibulaire. Si cela arrive, il faut le retirer au couteau à plâtre avant sa prise totale.

3-2-2-3-1-2 Une cale en élastomère basse viscosité

L'élastomère basse viscosité est déposé de part et d'autre du bloc à mordre et sur les angles occlusaux de l'enveloppe radiographique.

Même après sa prise, le matériau reste déformable, donc le repositionnement de la cale sur les modèles en plâtre est aléatoire.

Nous avons pensé à utiliser de l'élastomère basse viscosité pour rebaser les cales en silicone haute viscosité afin de limiter leur enfoncement douloureux dans le plancher buccal. Après rebasage et repositionnement dans la cavité buccale, la cale bascule et donne une sensation désagréable, voire douloureuse au patient. Aucune de ces deux utilisations n'a été gardée, ce matériau a été abandonné pour la suite des essais.

3-2-2-3-1-3 Une cale en résine

Un nouvel essai avec de la résine autopolymérisable type Unifast® a été réalisé. Nous avons besoin d'une quantité importante de matériau d'une consistance assez épaisse pour permettre de réaliser un « boudin » d'environ trois fois la longueur du porte-film, sans que la résine ne coule.

Il faut déposer une longueur dessus, une dessous le porte-film et la dernière sur le côté occlusal de l'enveloppe radiographique. Les trois longueurs doivent adhérer entre elles pour rester solidaires du porte-film.

Au préalable, nous devons bien vaseliner le doigtier enveloppant l'enveloppe radiologique et les modèles en plâtre mis sur articulateur, puis placer la cale entre les modèles. Puis, elle est retirée toutes les 30 secondes et remise dans la seconde qui suit, ceci jusqu'à la prise totale de la résine, sinon la cale restera solidaire des modèles en plâtre.

Il faut aller rapidement car la résine prend vite et ne pas faire d'excès (très difficiles à éliminer). Pour libérer le porte-film lorsqu'on a fini de l'utiliser ou éliminer les excès, il faut réaliser une brèche, à l'aide d'une fraise ananas montée sur pièce à main.



Figure n°17 : Réalisation d'une cale en résine.C.V.

Après la prise de la résine on peut retirer et replacer une nouvelle enveloppe sans doigtier, dans l'emplacement de la précédente, grâce à la rainure laissée dans la résine.



Figure n°18 : Porte film radiographique personnalisé à l'aide de résine autopolymérisable. C.V.



Figure n°19 : Essayage de la cale en résine après réalisation sur modèles en plâtre.C.V.

L'essayage clinique de cette cale, réalisée sur articulateur, a été douloureux, car la résine est un matériau dur qui blesse les muqueuses.

Nous avons tenté de réaliser la cale en résine directement dans la cavité buccale mais la température très élevée et la mauvaise odeur lors de la prise de la résine, sont difficilement supportables. De plus, les risques dans la cavité buccale sont importants. Par exemple, une fuite de résine sous la ligne dentaire de plus grand contour ou une mauvaise isolation des dents rend la cale solidaire des dents du patient.

Le protocole de réalisation de la cale en résine est plus complexe que celui de la cale en silicone.

3-2-2-3-2 Deuxième série d'essais : recherche d'un repère étalonneur de densité

Le plâtre étant un matériau peu radio opaque, il est difficile de comparer des radiographies d'une même zone de plâtre car les limites sont floues.

La solution a été de réaliser, à la fraise à congé moyen sur pièce à main, trois rainures de l'épaisseur et de la longueur d'un tenon Pivomatic™ métallique inox (bleu), sur le côté vestibulaire de la zone à radiographier, d'un modèle en plâtre denté complet mandibulaire. Ensuite, il a fallu coller avec de la cyanoacrylate un tenon dans chaque rainure.



Figure n°20 : Logement de trois tenons réalisés en vestibulaire du modèle en plâtre mandibulaire puis montage sur articulateur. C.V.



Figure n°21: Réalisation de radiographies sur modèle en plâtre des trois tenons. C.V.

On place les modèles sur articulateur avec la cale en Putty® munie d'une radiographie. On rabat le bras de l'articulateur pour avoir les deux modèles en occlusion. On ferme la porte plombée de la salle et on prend la radiographie. On répète l'opération trois fois de suite.



Figure n°22 : Modèles en plâtre avec cale en Putty®.C.V.

Les radiographies sont prises avec un système Gendex-oralix AC d'angulation S, de puissance 65Kv et un temps de prise de 0,40s.

L'articulateur doit être surélevé pour que l'anneau de Rinn soit au niveau du TOF (Terminal d'Objectivation Foraminale). On procède de même avec la cale en résine.

Nous avons développé manuellement chaque radiographie selon le même mode opératoire :

- 30s dans le révélateur.
- 5s dans l'eau.
- 1min dans le fixateur.
- 5s dans l'eau.
- séchage au sèche-cheveux.
- archivage dans une pochette plastique (date et initiales du patient).

Nous ne disposons pas de thermomètre donc la température des bains n'a pas pu être contrôlée. Les radiographies ont été développées dans des bains à la température ambiante.

3-2-2-4 Quelques observations

Théoriquement, plus on augmente la quantité de matériau silicone, plus on a d'indentations et plus l'encombrement est important. Or, l'encombrement est inversement proportionnel au nombre d'indentations. Plus on a une petite bouche, plus l'encombrement est important et

moins on a d'indentations. Par conséquent, l'augmentation de la quantité de matériau n'améliore pas la stabilité de la cale, au contraire, elle devient plus encombrante et plus difficilement repositionnable dans la cavité buccale.

Pour obtenir une cale stable, il suffit d'avoir les indentations des dents adjacentes à l'édentement et leurs antagonistes.

Le prototype doit donc s'adapter à la morphologie du patient, or il n'existe qu'une seule taille d'anneau de Rinn. Il faut diminuer au maximum la quantité de matériau pour ne pas augmenter l'encombrement. La taille des maxillaires nous a aussi interpellée, pour le positionnement du porte-film, lors de la réalisation de la rainure sur modèle en plâtre. Nous avons dû la faire plus proche de la langue pour trouver assez de longueur. Le film butait sinon constamment contre les parois alvéolaires ce qui, dans la cavité buccale, aurait blessé le patient.

En conclusion, les petits maxillaires posent problème lors de l'utilisation de l'anneau de Rinn avec ou sans cale.

La réalisation de la cale sur articulateur ne tient pas compte des sensibilités des muqueuses buccales, en particulier du plancher buccal, qui est fragile et plus ou moins dépressible.

L'essayage de ces cales dans la cavité buccale peut entraîner des douleurs à la suite d'une lésion du frein lingual, d'une compression de la muqueuse contre la paroi alvéolaire ou d'un enfoncement trop profond de l'enveloppe radiographique dans le plancher buccal (surtout au niveau antérieur). Il faut éviter toute blessure, car les blessures de la muqueuse buccale mettent minimum 10 jours à disparaître et cela entraîne une appréhension lors des futures radiographies.

La moindre irritation provoque une gêne et des douleurs difficilement supportables.

La solution est de réaliser les cales, directement dans la cavité buccale, pour que le patient décide de l'emplacement et de l'enfoncement de l'enveloppe radiographique, sans douleur, grâce à sa force occlusale.

La cale doit toujours être la même pour chaque radiographie chez un même patient. Le chirurgien-dentiste ne peut cependant pas toujours conserver la cale de chaque patient. Le porte-film modifié peut être remis au patient, afin qu'il le ramène à chaque contrôle.

3-2-2-5 Précautions communes à prendre pour la réalisation d'une cale

- Il faut s'assurer que le matériau ne fuse pas car rien ne doit s'interposer entre le film radiographique et les rayons X.
- Il vaut mieux désinfecter l'enveloppe radiologique qu'utiliser un doigtier. Ce dernier rend moins facile l'insertion de l'enveloppe dans la rainure laissée dans le matériau.
- Il faut avoir un retour de matériau autour du porte-film pour que l'ensemble reste solidaire car le matériau n'adhère pas au porte-film, il n'adhère qu'à lui-même.
- Plus on appuie sur l'articulateur, plus les indentations sont nombreuses et profondes, mais le nombre d'indentations ne compte pas, seul le calage bimaxillaire est important.

3-2-2-6 Résultats obtenus



Figure n°23 : Trois clichés radiographiques des trois tenons. C.V.



Figure n°24 : Superposition des 3 clichés sur un négatoscope.C.V.

La reproductibilité des mesures peut se faire par repérage direct en superposant les trois films radiologiques pris avec une même cale sur un négatoscope pour voir si les structures anatomiques se superposent. Le résultat peut être visible sur un négatoscope mais l'œil peut se tromper, c'est opérateur dépendant.

On n'obtient pas de superposition en alignant les radiographies bord à bord. Par contre si on superpose les trois tenons de chaque radiographie on obtient une parfaite superposition de toutes les zones radio opaques. Pourquoi ?

Parce que le film argentique n'est pas toujours au même endroit, à l'intérieur de l'enveloppe radiographique.

Pour améliorer la reproductibilité des radiographies, on peut secouer l'enveloppe avant de la positionner dans la cale, mais ceci est aléatoire. En revanche l'angulation du cône et la position du film par rapport à la source de rayons X semblent constantes.

3-2-3 Discussion sur les objectifs de l'analyse radiographique et difficultés rencontrées

3-2-3-1 Repère étalonneur

Toute analyse radiographique se fait par rapport à un repère étalonneur de niveau de gris.

Le silicone est-il un repère intemporel pour l'analyseur d'image?

Lorsqu'on réalise un cliché de la cale en Putty® sans porte-film, on s'aperçoit que le « putty » n'est pas homogène car les rayons X le traversent différemment, en différents points.

Selon l'angulation des rayons X et l'épaisseur du Putty®, on aura un niveau de gris différent.

La concentration ou la densité du Putty® importe peu. Ce qui compte, c'est que ce soit la même cale pour chaque cliché d'un même patient. Une bille en acier peut servir d'étalonneur de « densité » car la bille étant ronde, la densité est la même en tout point.

Le repère doit être :

- d'un gris moyen, donc ni le vide, très radio clair, ni une matrice métallique de type Méba, trop radio opaque, ne peuvent servir de référent.
- facilement repositionnable sur chaque film radiographique.

- toujours identique sur chaque radiographie d'un même patient.
- seul dans un endroit de la radiographie où rien ne se superpose à lui.
- sa taille n'a pas d'importance, ce qui compte, c'est qu'il soit d'un même niveau de gris en son centre, pour pouvoir étalonner l'analyseur d'image.

Plusieurs essais ont été menés avec une feuille d'aluminium pliée plusieurs fois. Les radiographies de ce repère seul, ne montrent une radio opacité, qu'au 36^{ème} pliage.



Figure n°25 : Pose d'un repère en aluminium sur un modèle en plâtre.C.V.



Figure n°26 : Clichés de deux repères en aluminium.C.V.

Un cliché de deux repères en aluminium a été réalisé mais après étude le niveau de gris est trop faible pour servir de repère.

De plus, l'emplacement du repère n'est pas facile à trouver. Seule la zone entre les deux dents bordant l'édentement est vide, le reste de la radiographie est plus ou moins radio clair à cause de la cale et du plâtre. L'idéal serait de scotcher le repère sur l'enveloppe radiographique pour être sûr de l'avoir sur le cliché, mais c'est impossible de déterminer un coin de la radiographie sans superposition.

Sur le modèle en plâtre on peut coller le repère avec un scotch entre les deux dents bordant l'édentement, mais en bouche ce n'est pas possible. L'idée d'avoir trois repères en un ou trois différences d'épaisseur de feuille d'aluminium n'est pas utile pour l'étalonnage de l'analyseur d'image. Le repère en aluminium est donc abandonné.

Le Putty® est un matériau radio opaque d'un niveau de gris moyen, qui est forcément le même sur chaque radiographie, puisqu'on utilise la même cale en silicone pour toutes les radiographies d'un même patient. C'est un repère intéressant.

Il faut savoir si le repère a le même niveau de gris, d'une radiographie à une autre.

Des essais ont été faits avec du Putty® comme repère.

Nous avons réalisé une radiographie où le repère remplit tout le film radiographique. Si on obtient des différences, c'est que la source de rayons X n'émet pas la même quantité de rayons X sur l'ensemble du film ou que le repère n'est pas homogène. Le repère n'étant pas homogène, il faut en trouver un autre, pour ensuite expérimenter si la source de rayon X émet la même quantité en tous points de ce dernier.

3-2-3-2 Autres difficultés : où et comment mesurer la hauteur, la largeur et la densité osseuse sur une radiographie rétro-alvéolaire ?

Le but de cette étude préliminaire est de pouvoir réaliser des radiographies rétro-alvéolaires standardisées pour comparer la hauteur, la largeur et la densité d'une alvéole chez un même patient à différents temps.

Il faut tout d'abord cibler un endroit en faisant, par exemple, une construction géométrique à partir de points fixes. Exemple : tracer une ligne passant par les pointes de cuspide puis une autre ligne passant par les points les plus saillants des couronnes. Ensuite, on prend le milieu de cette deuxième ligne et on lui trace une perpendiculaire. Le problème, c'est que la mesure de la hauteur de la crête alvéolaire, doit passer par le point le plus déclive de celle-ci. Il faudrait donc, peut-être, tracer une ligne passant par les points les moins saillants des couronnes, puis tracer une perpendiculaire à cette ligne passant par son milieu. On suppose alors que cette ligne passera par le point le plus déclive de la crête.

Il est également difficile de mesurer le niveau de gris moyen d'une même zone sur plusieurs radiographies. On peut délimiter un petit carré, par exemple de 3 mm par 3 mm, à partir du point le plus déclive de la crête ou on peut prendre plusieurs points à différents endroits de l'alvéole.

Autre solution, le témoin de comparaison peut être la taille de l'alvéole sur la dernière radiographie prise à 6 mois. Cette référence permet de comparer avec les autres clichés, la hauteur, la largeur et la densité osseuse. L'analyse de la densité se fait à partir d'un logiciel informatique. Il mesure les différents niveaux de gris qui correspondent à des densités osseuses différentes.

La hauteur osseuse peut être comparée en utilisant le logiciel Photoshop®, car il permet de superposer deux clichés. On obtient ainsi, une parfaite superposition des structures anatomiques. L'ordinateur permet de faire des agrandissements et donc d'être plus sûr.

3-3 Essai sur un patient consentant nécessitant des radiographies

Essai de la reproductibilité des rétro-alvéolaires sur une 26 :

- réalisation d'une clé en « Putty » directement dans la cavité buccale.
- prise de deux clichés de 26 à quatre jours d'intervalle.

Après avoir scanné les deux radiographies un ingénieur de l'INSERM a mesuré le niveau de gris d'une crête interdentaire, en dessinant les contours à la main. Ce tracé est peu fiable d'une radiographie à l'autre.

Les mesures sont faites par l'ordinateur, chaque pixel a une valeur de gris entre 0 et 255, donc il y a au total 256 valeurs de gris.

Radiographie	Moyenne de gris	Ecart-type	Max	Min
n°1	37.96	1.21	42.00	35.00
n°2	42.99	1.02	47.00	40.00

Figure n°27 : Tableau des résultats de l'analyse radiologique sur la reproductibilité des mesures.C.V.

Il faut ensuite calculer la différence de niveau de gris entre les deux radiographies : $40-35=5$

Puis cette différence est divisée par le nombre de gris dont nous disposons : $5/256=0.02$

$0,02 \times 100=2\%$

Après avoir multiplié le résultat obtenu par cent, nous obtenons un pourcentage. Il y a 2% de différence de gris. Tout varie dans le même sens, donc il n'y a pas d'erreur, les résultats sont cohérents.

En conclusion, les deux radiographies à 4 jours d'intervalle sont différentes. Cette différence est minime mais elle existe. Elle peut être due au développement, aux rayons X ou à la qualité du film... Les deux films ont été réalisés à des moments différents et développés dans des bains différents. Il faudrait refaire l'expérience avec deux clichés pris avec une même dose de rayons X et développés dans les mêmes bains, par une développeuse automatique.

La quantité de rayons X délivrée par l'appareil peut varier si la machine est préchauffée ou non et si la tension varie...

3-4 Protocole d'élaboration d'une cale en silicone associée à la technique de Rinn

Ce système permet de réaliser des clichés rétro-alvéolaires standardisés. La haute viscosité (Putty®) a été retenue, étant d'un emploi plus aisé.

1/ Il faut réaliser une cale par patient et toutes les rétro-alvéolaires seront prises avec la même cale. Pour l'identification des cales, on place l'étiquette du patient sur la tige métallique portant le porte-film.

La cale se réalise autour du porte -ilm qui doit porter une enveloppe radiographique.

2/ La tige métallique doit être placée dans le premier cran du porte-film sinon elle ne s'emboîte pas totalement. Cela permet de vérifier que le porte-film ne bouge pas lors des manipulations.

L'enveloppe radiographique est insérée dans le porte-film de façon à ce que le repère (« petit rond » sur l'enveloppe) soit en direction occlusale.

3/ Le porte film est positionné dans la cavité buccale de façon à ce que le film radiographique soit parallèle à l'axe des dents et perpendiculaire aux rayons X.

4/ L'anneau de Rinn coulisse sur la tige métallique. Pour vérifier qu'il soit bien mis dans le bon sens, il faut regarder au travers. Si l'on voit le film radiographique en entier centré au milieu de l'anneau, c'est qu'il est dans le bon sens.

5/ L'extrémité inférieure de l'étiquette du patient sert également de repère pour placer l'anneau de visée, toujours au même endroit, lors de chaque cliché.

On peut également se servir de la joue du patient comme repère, c'est-à-dire placer l'anneau au plus proche de sa joue. Cependant, comme les clichés sont pris à des temps différents, la joue du patient peut avoir gonflé, suite à une intervention chirurgicale, à une prise ou une perte de poids. Par conséquent, l'étiquette reste le repère le plus fiable.

6/ Le TOF doit lui aussi, toujours être placé au même endroit, lors de chaque cliché.

Le cylindre se place au plus près de l'anneau. On peut éventuellement, pour plus de précision, « scotcher » l'anneau au TOF, puis, insérer l'anneau jusqu'à son repère sur la tige métallique.

7/ Il faut vérifier à la fin de la réalisation de la cale qu'il n'y a que la zone à radiographier entre le film et les rayons X. Toute superposition de matériau fausserait l'analyse radiographique car les contrastes seraient modifiés par la radio opacité du matériau.

Une nouvelle enveloppe radiographique pourra être insérée dans le porte-film et placée dans la rainure laissée dans le silicone par la précédente. Le mieux est de caler le système sur la mandibule puis, de ramener le bras de l'articulateur pour placer le maxillaire sans forcer, de façon à obtenir des indentations. Cliniquement, le patient doit mordre sur la cale, il contrôle l'enfoncement de la cale en fonction des sensations qu'il ressent. L'avantage de la réalisation en bouche c'est qu'il n'y a pas de douleur et qu'il n'y a pas besoin de monter les modèles sur articulateur. Les clichés rétro-alvéolaires réalisés selon cette technique, seront véritablement comparables et reproductibles à l'infini (cela dépend de la conservation du Putty®).

	Adhérence au porte film	Réalisation sur modèle en plâtre	Réalisation en bouche	Retrait du porte film	Décision
Résine Unifast®	Non	Difficile	Impossible	À la fraise ananas sur pièce à main	Abandonné
Polyvinyl siloxane Putty®	Non	Facile	Facile	Facile, à la main	Conservé
Élastomère regular	Non	Facile	Impossible	Facile	Abandonné, trop déformable, non repositionnable correctement

Figure n°28 : Tableau récapitulatif des différents types de cales. C.V.

QUATRIÈME PARTIE
ÉTUDE CLINIQUE

4 - Étude clinique

Notre contribution a consisté à la mise en place du protocole de recherche clinique ainsi qu'à la partie expérimentale de l'analyse radiologique des cinq premiers patients de l'étude clinique.

4-1 Résumé du protocole de recherche clinique

4-1-1 Titres, objectifs et but de l'étude

4-1-1-1 Titres de l'étude

Le titre complet de l'étude :

« Étude clinique comparative de la prévention de la résorption de la crête alvéolaire maxillaire par comblement d'alvéoles avec un phosphate de calcium injectable après extraction de molaire ou de prémolaire mandibulaire ».

Cette recherche biomédicale est organisée par le Promoteur CHU de NANTES (5, allée de l'île Gloriette-44093 Nantes cedex 0) et menée sous la responsabilité du Docteur Amourig, l'investigateur principal.

Le titre abrégé de l'étude :

« Comblement d'alvéoles dentaires avec MBCP Gel™ *versus* technique sans comblement ».

Le numéro de code du protocole est le n°BRD 06/9-0, version n°4 du 2Nov 06 et sa référence le CPP/AFSSaPS : 2006-A00193-48.

C'est le 15^e projet reçu au Bureau de Recherche et de Développement à la Direction du CHU de Nantes en septembre 2006.

Un dossier a été présenté à l'AFSSaPS qui a donné son accord pour l'utilisation du MBCP Gel™ dans cette étude.

4-1-1-2 Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude est de comparer la résorption alvéolaire avec et sans comblement, en vérifiant si la hauteur, la largeur et le volume de la crête comblée sont, après trois et six mois, supérieurs à ceux de la crête non comblée.

L'hypothèse de travail est que le comblement d'alvéole immédiatement après avulsion par un substitut osseux injectable, permet de ralentir la résorption osseuse.

4-1-1-3 But de l'étude

Malgré l'abondance de la littérature sur les techniques de préservation de crête, la majorité des articles sont des rapports de cas cliniques, présentant des protocoles extrêmement variés. En fait, il existe peu d'essais cliniques comparant deux techniques de préservation de crête ou comparant une technique de préservation de crête à une avulsion simple [18].

Il existe différentes indications des biomatériaux. Cette étude clinique est destinée à évaluer la biofonctionnalité d'un matériau phosphocalcique injectable, en comblement d'alvéole, immédiatement après avulsion dentaire. L'intérêt est de maintenir un niveau osseux suffisant pour la pose ultérieure d'une prothèse fixée (bridge) ou amovible et pour les nouvelles techniques prothétiques. L'implantologie nécessite une hauteur et un volume osseux suffisants.

L'étude de Weiss et coll. [101] n'a pas permis d'obtenir de données quantitatives permettant d'évaluer la résorption de l'os alvéolaire avec ou sans comblement. La comparaison de la perte osseuse (résorption physiologique) selon les pratiques odontologiques (avec ou sans comblement) n'a jamais été quantifiée dans la littérature.

La technique de référence standard est le non comblement (cicatrisation à partir du caillot sanguin) dont on connaît la perte osseuse au cours du vieillissement.

Le but de la présente étude est donc de quantifier la perte osseuse physiologique liée à une avulsion dentaire avec et sans comblement, par une étude randomisée avec des critères

d'évaluation calibrés. Les perspectives de cette étude sont la systématisation du comblement alvéolaire afin de diminuer la résorption osseuse post-extractionnelle et de proposer des prothèses dentaires plus fonctionnelles (amélioration du pouvoir masticateur), plus esthétiques et confortables. Lorsqu'on connaît l'effet de la dénutrition lié à des difficultés masticatoires, notamment chez les personnes âgées, on mesure toute l'importance de ce problème en santé publique [101].

4-2 Méthodologie de l'étude

4-2-1 Présentation

C'est une étude clinique prospective, ouverte, randomisée, sur un dispositif médical implantable.

Pour cette étude il a été choisi le MBCP Gel™, le même produit préalablement utilisé dans deux études cliniques pour lesquelles le CHU de Nantes était promoteur [101].

La phase expérimentale se déroule en essais sur des groupes parallèles où un patient ne teste qu'une seule thérapeutique avec ou sans comblement. L'effectif de l'échantillon est de 40 patients ambulatoires de sexe masculin ou féminin divisé en deux groupes par randomisation. Le premier groupe de 20 patients aura ses alvéoles comblées par du MBCP Gel™. Le deuxième groupe de 20 patients sera pris en charge selon la procédure habituelle, sans comblement d'alvéole. Les patients non comblés servent de témoin.

Les règles fondamentales pour éviter les biais sont :

- le choix de patients comparables soit une population homogène (voir le chapitre critères d'inclusion pour l'échantillonnage page 144),
- un tirage au sort pour que l'étude soit menée à l'aveugle (voir le chapitre 4-2-5 Tirage au sort page 136),
- un recueil standardisé des données (voir le chapitre 4-2-8 Mesures de la résorption osseuse alvéolaire page 147).

On applique la loi Huriet lorsque l'on sort des pratiques médicales habituellement utilisées. C'est le cas de cette étude où l'on randomise l'attribution des traitements et où les gestes thérapeutiques sont invasifs (même habituels). Il faut respecter les conditions éthiques de prise en charge des patients selon les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC).

Les informations seront traitées dans le plus strict respect du secret médical. L'anonymat du patient est préservé.

« Toute personne (...) a droit au respect de sa vie privée et du secret des informations la concernant » [49].

4-2-2 Etudes préliminaires

4-2-2-1 Etudes préliminaires chez le chien Beagle

Le biomatériau a été testé chez l'animal. Le modèle animal de référence dans le DEA d'imagerie de Bodic [20, 21, 22] et la thèse d'Amouriq [4], sur la résorption osseuse mandibulaire, est le chien Beagle. Il est généralement utilisé pour les études pré-prothétiques en parodontologie ou en implantologie. Les expérimentations ont été très nombreuses et variées, comblement d'alvéoles, de lacunes parodontales induites, mise en place d'implants avec et sans comblement. Ces expérimentations se déroulent dans des conditions standardisées pour définir des modèles reproductibles.

Le chien Beagle présente l'avantage d'une stabulation relativement aisée (entretien, manipulation) et d'une anatomie mandibulaire relativement proche de celle de l'Homme. La morphologie alvéolaire des prémolaires (bien que les alvéoles soient un peu plus petites) et l'importance du support osseux mandibulaire sont en effet, comparables. Chez le chien, les prémolaires interviennent peu dans la mastication et dans les rapports occlusaux, ce qui permet une étude plus facilement réalisable.

Les résultats chez le chien montrent une perte de hauteur de crête alvéolaire après avulsion (liée à la résorption osseuse) de 15% environ à 2 mois, relativement comparable au 21% de perte à 3 mois chez l'Homme [7].

En revanche, la cinétique de remaniement osseux est beaucoup plus importante, car à deux mois chez le chien, il reste très peu de biomatériau, alors qu'il persiste chez l'Homme beaucoup plus longtemps. Il est donc plus intéressant de l'étudier chez l'Homme sur des délais plus longs, d'autant que la résorption continue est très importante à 6 mois. Pour des études à plus long terme une perte de hauteur de l'os mandibulaire est inévitable du fait de l'absence de stimulation de cet os. Le chien reste un modèle expérimental et ne peut pas être tout à fait comparable à ce qui se passe chez l'Homme [22].

4-2-2-2 Choix du site à combler

Tout d'abord, nous avons choisi un édentement encastré de classe III unitaire afin d'obtenir un calage reproductible du système radiologique.

Ensuite, le choix du site mandibulaire s'est imposé pour plusieurs raisons.

Généralement, les expérimentations n'intéressent que les prémolaires mandibulaires à cause de différentes difficultés au maxillaire (forme du palais, extraction plus difficile...).

Contrairement au maxillaire où l'angulation du palais peut gêner, la mandibule permet un positionnement plus facile du film radiologique et présente moins de superposition [22].

Autre raison, la corticale mandibulaire étant plus épaisse, les complications per-opératoires sont limitées, alors qu'au maxillaire, la corticale vestibulaire fine est souvent délabrée à la suite d'avulsion.

La résorption à la mandibule étant quatre fois plus importante, les résultats de l'étude sur la prévention de la résorption osseuse seront normalement plus probants à la mandibule.

Un site molaire ou prémolaire a été préféré car le volume alvéolaire y est plus important que pour les dents du bloc incisivo-canin. De plus les complications comme les fenestrations ou les déhiscences sont plus fréquentes dans le secteur antérieur, il vaut mieux préférer le secteur postérieur.

Le secteur des prémolaires semble être la zone la plus propice à une étude de changement de densité et de microarchitecture osseuse à la mandibule [22].

4-2-2-3 Études préliminaires sur modèles en plâtre

Les études préliminaires ont porté sur la reproductibilité des radiographies et sur l'élaboration d'un système de prise de cliché radiographique standardisé et personnalisé (voir chapitre 3-2 Système de repositionnement radiographique intra oral page 110).

4-2-3 Biomatérial de comblement et modalités d'utilisation

Le MBCP Gel™ est un substitut osseux de phosphate de calcium injectable non structurel, bioactif, résorbable et laissant place à un os néoformé.

Ce matériau de comblement est d'origine exclusivement synthétique, il a déjà été utilisé plusieurs fois chez l'Homme. Il est bien toléré et n'induit pas de réaction secondaire néfaste.

Cet implant de classe III est un gel non durcissant qui acquiert des propriétés mécaniques après cicatrisation et régénération osseuse à ses dépens. Il est composé d'un mélange de 55% en poids de phase minérale, granules (80-200 µm) de phosphate de calcium biphasé (constitué de 60% d'HA et de 40% de β -TCP) associé à 45% d'excipient de grade pharmaceutique d'hydroxypropylméthylcellulose en solution aqueuse à 3%. Ce dernier lui confère des propriétés d'injectabilité.

Il se présente sous une forme pâteuse adaptée à la chirurgie minimale invasive, facilitant sa mise en place dans le site osseux. Il permet la diffusion des fluides biologiques et des cellules en profondeur. Cela assure l'angiogénèse et l'ostéogénèse en surface et en profondeur de la zone implantée.

Ce matériau a obtenu le marquage « CE » et donc, l'étude quantitative chez l'Homme de ce composite injectable est réalisée avec une sécurité maximale pour les patients.

Le biomatérial est conditionné dans une double seringue de 1 cc de MBCP Gel™ à usage

unique prête à l'emploi, stérilisée et emballée en sachets hermétiquement clos. Cette nouvelle forme galénique n'est pas encore commercialisée.



Figure n°29 : Boîte du matériau de comblement osseux.C.V.



Figure n°30 : Conditionnement du MBCP Gel™ en double seringue.C.V.

Les modalités d'utilisation sont dictées par le fabricant, après avulsion dentaire et révision d'alvéole, il y a comblement alvéolaire avec le biomatériau (uniquement pour les patients du groupe comblé) puis sutures étanches des berges.

Le MBCP Gel™ doit être ré-homogénéisé avant son utilisation car une sédimentation des plus petites particules peut être observée. Pour cela, il faut retirer le bouchon de la première seringue contenant le MBCP Gel™ puis la serrer sur le connecteur de la seconde seringue. Une fois que les deux seringues sont ajustées, il faut pousser lentement jusqu'à ce que le produit traverse, sans à-coup, le connecteur d'une seringue à l'autre. L'opération est répétée deux à trois fois, avant de délivrer le MBCP Gel™ dans le site d'implantation. L'embout de la seringue est placé au fond de l'alvéole, puis il remonte tout en injectant au fur et à mesure du remplissage. Le matériau de comblement est ensuite foulé et les excès sont éliminés à l'aide d'une compresse.

4-2-4 Critères d'inclusion, d'arrêt prématuré et de randomisation

4-2-4-1 Critères d'inclusion pour l'échantillonnage

Le patient doit avoir un temps de réflexion suffisant pour prendre connaissance du formulaire d'information (annexe 2), pouvoir accepter librement et volontairement de participer à ce protocole et enfin, signer le formulaire de consentement éclairé (annexe 3), avant le début de l'étude.

Il existe huit critères d'éligibilité des patients.

L'étude peut concerner un homme ou une femme de 18 à 75 ans (sauf femme enceinte ou allaitante), admis en consultation ambulatoire au Pôle d'Odontologie et en bon état de santé général, sans antécédent grave (cancer, diabète, risque oslérien). Un examen médical est exigé au préalable et ils doivent être affiliés à un régime de sécurité sociale ou bénéficier d'un tel régime.

Pour les femmes en capacité de procréer, elles doivent avoir un moyen de contraception efficace. Les femmes ménopausées depuis plus de deux ans et les femmes ayant subi une hystérectomie ne sont pas concernées par cette obligation.

Les patients doivent présenter au moins une prémolaire ou une molaire encastrée mandibulaire non conservable (maximum 3 molaires ou prémolaires non conservables et aucune dent contiguë).

Aucune pathologie buccale, ni traitement buccal ne doivent être associés.

L'avulsion de la ou des dents ne doit pas présenter un caractère d'urgence.

Elle ne doit pas entraîner une perte de substance alvéolaire autre que physiologique.

Le patient compliant, avec une adresse fixe et joignable par téléphone, doit s'engager à revenir 15 jours, 3 et 6 mois après l'intervention, à une consultation de suivi pour des examens clinique et radiographique. Il doit aviser le Pôle d'Odontologie de tout changement éventuel d'adresse et de coordonnées téléphoniques.

Le patient doit s'engager à fournir toutes les informations concernant son état de santé et ne pas faire partie d'un autre protocole de recherche.

Les nombreux critères de non éligibilité sont à voir dans le protocole page 214.

4-2-4-2 Critères d'arrêt prématuré

Les critères d'arrêt prématuré de la participation d'une personne à la recherche sont les suivants :

- retrait de consentement.
- événement indésirable nécessitant la révision de l'alvéole (non cicatrisation muqueuse après 21 jours, ostéite). Dans ce cas une nouvelle intervention chirurgicale sera effectuée avec curetage soigneux de l'alvéole et éviction du produit.
- patient perdu de vue.

Tout manquement ou changement au protocole peut entraîner l'exclusion d'un patient, il faut donc respecter le protocole à la lettre.

Les sorties d'étude sont toujours définitives et ne peuvent être effectives qu'après confirmation par l'investigateur et le promoteur. Le recueil des données d'un patient s'arrêtera le jour de sa sortie prématurée de l'étude. Néanmoins, lorsque cela est possible et si le patient l'accepte, une évaluation de fin d'étude pourra être réalisée. Les examens à pratiquer seront dans ce cas, les mêmes que ceux de la visite la plus proche, à moins que les précédents de même type aient été effectués moins de 15 jours auparavant.

Les sorties d'essai pour non présentation du patient aux consultations, doivent faire l'objet d'un suivi afin d'en obtenir la cause. Les patients seront recontactés deux fois (dans la semaine qui suit la date théorique de la visite du patient, puis, le cas échéant, encore une semaine après) avant d'être déclarés « perdu de vue ». Tout doit être mis en œuvre par l'investigateur pour retrouver et documenter l'état de santé de ces sujets là.

Les patients sortant de façon prématurée seront remplacés s'ils ont participé moins de 3 mois à l'essai.

4-2-5 Tirage au sort

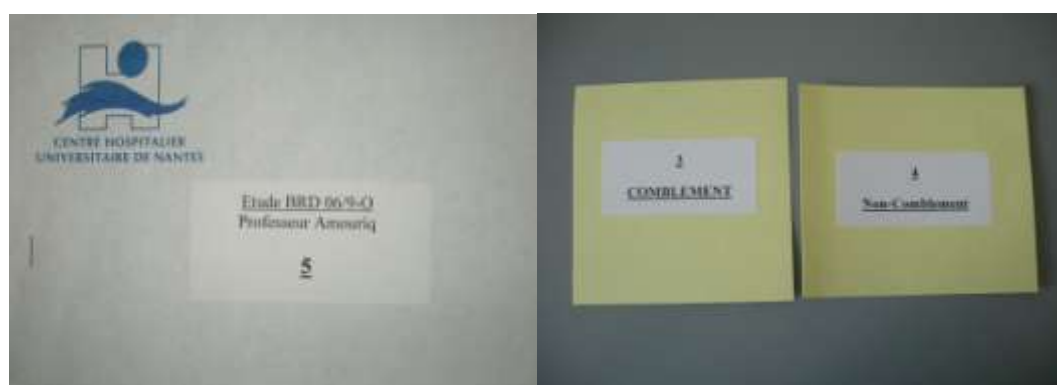


Figure n°31 : Enveloppe de décision du comblement ou du non comblement.C.V.

La randomisation se fera au moment de l'éventuel comblement lors de l'intervention chirurgicale selon la technique de la pile d'enveloppe : l'investigateur prendra la première enveloppe de la pile (classée par ordre croissant) dans laquelle se trouvera un papier indiquant si le patient doit être comblé ou non. Ni le chirurgien-dentiste, ni le patient ne savent ce que l'enveloppe contient. Elle est ouverte une fois la dent extraite, pas avant, pour ne pas influencer la technique d'avulsion. Une liste de randomisation sera établie par le CHU en accord avec le protocole de l'Essai.

Le patient acceptant l'étude ne choisit pas, le comblement ou non sera effectué selon le résultat du tirage au sort.

4-2-6 Bénéfices et risques pour les patients de l'étude

4-2-6-1 Bénéfices attendus

Le bénéfice individuel attendu pour les personnes qui se prêtent à la recherche et dont l'(les) alvéole(s) sera(ont) comblée(s), est la diminution de la résorption osseuse post-extractionnelle. Le comblement améliore la vitesse et la qualité de la cicatrisation osseuse.

Il n'y a pas de bénéfice pour les patients ayant reçu la technique de référence actuelle standard.

On peut attendre un bénéfice collectif des résultats de cette étude puisque les perspectives sont de pouvoir proposer la systématisation du comblement alvéolaire pour diminuer la résorption osseuse post-extractionnelle et proposer des prothèses dentaires implantoportées ou non, plus fonctionnelles.

L'indication préventive attendue, dans le domaine de la chirurgie dentaire, est la prévention de la résorption de la crête alvéolaire après avulsion dentaire.

L'indication thérapeutique attendue est de remplir ou de reconstruire des déficits osseux (ou encore d'augmenter des niveaux osseux) d'origine chirurgicale ou traumatique.

Le bénéfice pour la communauté médicale est d'améliorer les connaissances des chirurgiens-dentistes sur les différents choix thérapeutiques à leur disposition, dans le traitement de patients, ayant la même maladie.

4-2-6-2 Risques

Les risques peu probables liés à ce protocole sont des événements attendus dans les suites normales d'une avulsion dentaire (voir chapitre 1-2 L'avulsion atraumatique page 12). Il ne s'agit pas d'événement indésirable (EI) à reporter dans le cahier d'observation des patients.

Aucun risque certain, ni probable, n'est envisagé.

Les risques possibles post-opératoires peuvent être une gêne, un saignement, un œdème, une douleur. Cette dernière peut être supérieure à celle ressentie lors de la technique de référence du fait de la résorption du biomatériau. Toutes les réactions liées aux traitements pré ou post-opératoires reçus, doivent être signalées au chirurgien-dentiste.

4-2-6-3 Contraintes physiques

Les patients recevront automatiquement une prémédication antibiotique et sédatrice qui est très fréquente pour une avulsion dentaire mais pas systématique.

Des examens supplémentaires, par rapport à la prise en charge habituelle du patient, sont demandés par le protocole :

- la réalisation d'une cale en silicone,
- 4 empreintes dentaires à l'alginat (à J0, J15, M3, M6),
- 4 radiographies rétro-alvéolaires prises avec la même cale (à J0, J15, M3, M6).

Les visites supplémentaires demandées par le protocole sont les visites à 3 et 6 mois (la visite à 6 mois pouvant servir de visite de pose d'implant).

La survenue d'un écoulement ou d'un débordement de MBCP Gel™ en dehors de la zone de comblement est un effet indésirable possible. Le matériau ne présente aucune toxicité pour les tissus conjonctifs de l'environnement osseux.

4-2-7 Événements indésirables

Un événement indésirable est défini comme toute manifestation nocive chez un patient, ou un participant à un essai clinique, qui n'est pas nécessairement liée au produit sur lequel porte la recherche. La déclaration d'événement indésirable grave est faite au promoteur dans les 24 heures.

On définit comme effet indésirable :

- toute réaction nocive, non désirée,
- tout incident qui aurait pu entraîner cette réaction,
- tout effet lié à une défaillance ou une altération d'un dispositif médical de diagnostic *in vitro*, néfaste pour la santé de l'utilisateur du dispositif médical ou la personne qui se prête à la recherche.

Un événement ou effet indésirable est considéré comme grave (EIG) dès lors qu'il :

- met en jeu le pronostic vital,
- provoque une incapacité, une invalidité temporaire ou définitive,
- nécessite ou prolonge une hospitalisation du patient,
- entraîne une anomalie congénitale ou néonatale,
- conduit au décès.
- est médicalement important (ce qui signifie qu'il nécessite une prise en charge pour éviter l'aggravation vers un des stades ci-dessus).

Un événement indésirable grave attendu (EIGA) est un événement récemment mentionné dans la brochure investigateur ou dans la notice d'utilisation pour les dispositifs bénéficiant d'un marquage « CE ».

Un événement indésirable grave inattendu (EIGI) est un événement dont la nature, la sévérité, la fréquence ou l'évolution ne concordent ni avec les informations les plus récentes de la brochure investigateur, ni dans la notice d'utilisation pour les dispositifs bénéficiant d'un marquage « CE ».

Les effets indésirables peuvent être liés au dispositif médical, à la pathologie, à l'acte thérapeutique ou aux traitements associés. Nous ne les détaillerons pas (voir protocole page 221).

4-2-8 Mesures de la résorption osseuse alvéolaire

« Malgré la multiplication des techniques de préservation et de maintien des crêtes osseuses après avulsion dentaire, l'évaluation clinique des résultats de technique de préservation osseuse, ne répond à aucun protocole précis à ce jour » [19, 20, 21, 22].

La résorption osseuse, la quantité clinique des surfaces d'appui et l'apport des comblements peuvent être évalués par des moyens non invasifs comme l'observation, la palpation, la radiographie, la céphalométrie et l'analyse comparée de modèles en plâtre [66].

« Ces différentes techniques présentent toutes des inconvénients non négligeables » [22].

« Il est donc nécessaire de standardiser les techniques et les zones d'intérêt, de manière à pouvoir comparer les résultats qui dépendent des méthodes d'évaluation et de l'évaluateur » [21].

4-2-8-1 Moyens non invasifs

- L'observation clinique dépend du jugement clinique du praticien et de ses observations directes. Elle ne permet qu'une évaluation d'autant plus relative que l'évaluateur sera peu

expérimenté. Les dépressions vestibulaires, par amincissement du mur alvéolaire, sont mises en évidence par la palpation. L'hypoplasie est d'autant plus prononcée que le nombre de dents absentes est élevé. Mais l'inspection et la palpation ne nous apportent que peu de renseignements.

- Les images sont observées directement avant tout traitement informatique pour ne pas créer d'artéfacts. Ensuite, on réalise une analyse visuelle de l'image que l'on compare aux profils de densité obtenus par le logiciel. L'observation directe, opérateur dépendant, ne montre pas les mêmes variations de densité dans les alvéoles, que celles obtenues au scanner.

Cette différence peut s'expliquer par l'épaisseur de la coupe au scanner ou par la superposition des structures qui empêche de distinguer des zones radio-claires de densité trop peu différente ou trop peu étendue. Pour avoir des mesures reproductibles au scanner, la coupe doit être de 2 mm au moins et la surface étudiée de 1cm².

- En parodontologie, l'évaluation de la perte de hauteur se fait par sondage avec une sonde parodontale jusqu'au contact osseux (invasivité très limitée) et grâce à l'étude des radiographies rétro-alvéolaires [21].

- La résorption osseuse alvéolaire est mesurée en hauteur, en largeur et en volume sur des modèles en plâtre sectionnés issus d'empreintes de patient dont l'alvéole est comblée ou non comblée.

- Les radiographies panoramiques (voir chapitre 3-1-1-3 Radiographie intra-orale en tant que méthode d'évaluation page 96).

- Les téléradiographies de profil à 4 mètres.

- Les radiographies rétro-alvéolaires apportent une plus grande précision et une plus grande reproductibilité. Elles sont très utilisées en parodontologie pour le suivi des poches parodontales.

« Associées à un système de repositionnement, elles ont une fiabilité de 0,4 mm dans le meilleur des cas et de 0,87 mm pour des radiographies non standardisées. Les radiographies

rétro-alvéolaires sont standardisées grâce à un système de repositionnement et un traitement toujours identique » [22].

La résorption osseuse alvéolaire sera mesurée en hauteur, sur les radiographies rétro-alvéolaires grâce à l'analyseur d'images par le biais d'une construction géométrique associée à des points fixes pour les alvéoles comblées et non comblées. Cela est habituellement décrit dans la littérature et a été expérimenté *ex vivo* sur modèles en plâtre dans les étapes préliminaires.

Toute étude clinique chez l'Homme est précédée d'une étude préliminaire *ex vivo* [22].

A la suite de l'expérimentation *in vivo* sur 3 chiens menée par Bodic et coll., l'analyse des radiographies rétro-alvéolaires a mis en évidence un certain nombre de difficultés d'interprétation des densités obtenues. Ces dernières sont toujours plus élevées après deux mois de cicatrisation dans les alvéoles comblées par rapport aux alvéoles non comblées chez le chien [22].

On note que, deux mois après avulsion et comblement, certaines mesures sont rendues impossibles par l'absence de différence de niveau de gris entre la zone de l'alvéole et l'os voisin, sans que l'on puisse, toutefois, affirmer sur ces images que le tissu cicatriciel formé soit de l'os. Les mesures effectuées montrent une perte de hauteur des crêtes alvéolaires toujours supérieure du côté non comblé. Il faut remarquer également que l'écoulement du matériau en dehors des alvéoles, n'est pas visible sur les radiographies rétro-alvéolaires, alors qu'elle est mise en évidence sur les coupes tomодensitométriques.

La superposition des structures sur les radiographies masque un certain nombre de détails, de différences de densité et de volumes modifiés. Ils doivent être suffisants pour être visibles. Cette superposition donne, en revanche, une image globale avec une notion de volume que nous ne retrouvons pas sur les coupes tomодensitométriques fines. Chaque technique radiographique est malheureusement source d'imprécision et d'erreur. Les radiographies rétro-alvéolaires, les plus précises, ne couvrent pas toujours toute la zone d'intérêt. La superposition des structures peut être à l'origine d'erreur dans les mesures de hauteur, de densité et permet une évaluation dans un seul plan [19, 20, 21, 22].

- Les coupes tomодensitométriques par rayons X semblent intéressantes dans ce domaine, par la précision qu'elles peuvent apporter et par leur reconstruction en trois dimensions,

permettant une évaluation dans tous les plans de l'espace. Le scanner est très utilisé en odontologie pour étudier les sites receveurs d'implants [19, 20, 21, 22].

- Il est indispensable de poursuivre l'analyse des radiographies par des études de niveau de gris. L'amélioration des logiciels de traitement 2 D devrait nous y aider. Les progrès des capteurs en radiographie numérique et l'amélioration constante des logiciels d'analyse d'images permettent une utilisation de plus en plus régulière [19, 20, 21, 22].

- L'observation des profils de densité permet, par comparaison avec ceux d'un septum osseux voisin (toujours le même), d'avoir une première approximation de la densité du tissu cicatriciel, mais n'apporte pas d'éléments sur la qualité du tissu formé. On note sur ces profils, un effondrement de la courbe de densité au sein des alvéoles comblées et non comblées, montrant des espaces non colonisés par un tissu dense aux rayons X.

Cependant, les courbes de densité nous montrent, après deux mois de cicatrisation, une densité très proche du tissu osseux voisin, dans les alvéoles comblées et légèrement inférieure, du côté non comblé. Le scanner présente alors le moyen d'évaluation le plus complet parmi les différentes méthodes utilisables pour les résultats cliniques [19, 20, 21, 22].

- Les premières études des images obtenues par microscopie électronique à balayage semblent mettre en évidence, sur des coupes transversales passant par le milieu de la lacune, un volume osseux plus important du côté comblé. On distingue sur ces images, des zones non denses aux électrons, situées dans les alvéoles, tant du côté comblé que du côté non comblé. Il ne reste, après deux mois, qu'une faible quantité de grains de céramique dans le tissu calcifié formé au sein des alvéoles comblées. Les grains restants à ce niveau sont en contact intime avec le tissu formé [19, 20, 21, 22].

En conclusion, la méthode non invasive d'évaluation d'un substitut osseux est une technique radiographique la plus précise possible. Nous ne nous intéresserons dans ce travail qu'à l'aspect radiologique, à partir de radiographies rétro-alvéolaires standardisées et personnalisées à chaque patient.

4-2-8-2 Moyen invasif

L'apport de l'histologie semble indispensable pour connaître la nature exacte du tissu de cicatrisation, prévoir son devenir et évaluer qualitativement les résultats d'un comblement. Cependant, les études histologiques sont des méthodes invasives, très difficiles à mettre en œuvre chez l'Homme, car il est indispensable de disposer d'un prélèvement suffisant pour l'examen, ce qui est contraire au but souhaité : la prévention de l'effondrement tissulaire [3].

4-3 Déroulement de l'étude

Les difficultés de recrutement nécessiteront sûrement de prolonger la période de recrutement initialement prévue à 12 mois.

4-3-1 Les quatre visites prévues dans l'étude

Visite à T0 (J-15)

Cette première consultation servira d'étape diagnostique habituelle pour détecter les patients satisfaisants aux critères d'inclusion et de sélection.

- bilan clinique loco-régional et général avec un examen de la (ou des) dent(s) mandibulaire(s) à extraire. Il est possible de traiter dans le cadre de cette étude jusqu'à trois dents par patient. Dans ce cas, le patient ne pouvant pas être son propre témoin, toutes les alvéoles auront le même traitement.

- présentation et explication éclairées du protocole de l'étude au patient, puis, obtention de son engagement volontaire à y participer, par signature du protocole.

- confection d'une cale en silicone.

- réalisation d'un bilan radiographique pré-opératoire (radiographie panoramique dentaire,

cliché rétro-alvéolaire standardisé selon la technique de Rinn avec cale en silicone).

- réalisation d'une empreinte mandibulaire à l'alginate.

Visite à T1 (J0)

C'est la date de l'intervention chirurgicale.

- avulsion de la (ou des) dent(s) selon le protocole chirurgical de façon atraumatique, sous prémédication. Il faut, bien entendu, qu'après avulsion, l'alvéole présente des murs osseux résiduels suffisants, pour pouvoir contenir le matériau de comblement.

La prescription pré-opératoire d'antibiotique et de sédatif dans le cadre de ce protocole, est fréquente pour une avulsion dentaire mais pas systématique. Dans le cadre de l'étude, cette prescription est automatique et permet de standardiser les conditions. L'antibiotique prévient les risques infectieux per et post-opératoires, inhérents à toute chirurgie osseuse maxillo-faciale. Le sédatif diminue le stress pré-opératoire.

La prescription pré-opératoire se prend une heure avant l'intervention en une seule prise *per os* :

- un comprimé de BIRODOGYL® (Spiramycine 1,5 MUI et Métronidazole 250 mg).
- un demi comprimé si le patient a un poids inférieur à 75 kg et un comprimé s'il est supérieur à 75 kg d'ATARAX 25® 100mg (hydroxyzine 1mg/kg).

La prescription post-opératoire comprend :

- BIRODOGYL® (Spiramycine 1,5 MUI et Métronidazole 250 mg) matin, midi et soir, pendant 6 jours.
- Paracétamol 400 mg et Dextropropoxyphène 30 mg, 6 prises maximum par 24 heures, selon la durée des douleurs post-opératoires.
- Chlorhexidine 0,12% un bain de bouche matin, midi et soir, pendant 7 jours.

Les visites T0 et T1 peuvent être couplées le même jour.

Visite à T2 (J15)

C'est le premier contrôle post-opératoire, 15 jours après l'intervention (voire +/- 3 jours de décalage) où l'on dépose les sutures.

Chaque contrôle post-opératoire (à T2, T3 et T4) comprend :

- examen clinique général et loco régional (Hygiène bucco-dentaire, signes d'inflammation et d'infection).
- interrogatoire sur l'observance du traitement prescrit et les suites opératoires, notamment en cas d'une éventuelle douleur, ressentie depuis la visite précédente (sa durée et son intensité sont notées).
- contrôle radiographique par cliché rétro-alvéolaire de l'alvéole.
- empreinte mandibulaire à l'alginate.
- vérification des traitements concomittants.
- vérification des événements indésirables (EI) et des événements indésirables graves (EIG).

Visite à T3 (M3)

C'est le deuxième contrôle post-opératoire, 3 mois après l'intervention (voire +/- 7 jours de décalage).

Visite à T4 (M6)

C'est la dernière visite prévue dans le cadre du protocole, 6 mois après l'intervention (voire +/- 10 jours de décalage).

L'étude durera 18 mois dont 12 mois de recrutement et 6 mois de suivi du patient.

La durée de participation des patients est de 6 mois et demi maximum.

4-3-2 Réalisation de la cale

La cale en silicone est réalisée à T0 directement dans la cavité buccale du patient (voir le chapitre 3-4 Protocole d'élaboration d'une cale en silicone associée à la technique de Rinn page 130).

Le matériau utilisé est un matériau à empreinte pour prise d'empreinte de haute précision, à base de silicone par addition (vinyl polysiloxane). Il est de très haute viscosité et sa prise est normale (GUMAK™ Addition PuttySoft-Normal Setting : Base and Catalyst).

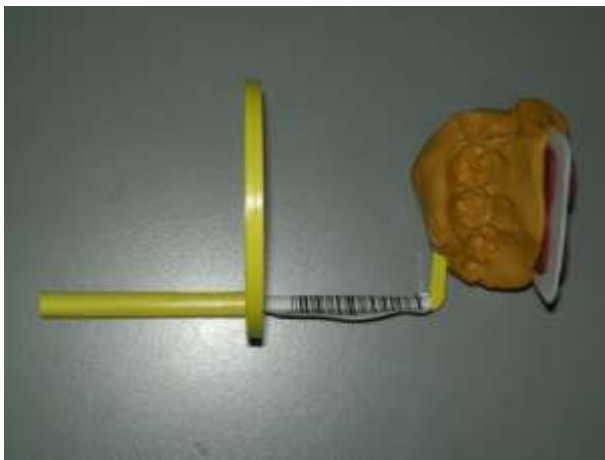
Il faut, après avoir malaxé le Putty®, incorporer une bille en acier inoxydable de 5 mm de diamètre dans l'endroit où il y a le moins de superpositions structurelles. Cette bille doit être présente sur chaque radiographie car elle sert de repère de gris moyen pour étalonner l'analyseur d'image afin d'estimer la densité osseuse.

La cale personnalisée à chaque patient permet la reproductibilité du positionnement du porte film et du film dans la cavité buccale.

Chaque cale est identifiée par une étiquette autocollante au nom du patient placée sur le bras de visée du système de repositionnement.



Figure n°32: Photographies d'une cale en silicone type Putty®.C.V.



4-3-3 Prise d'un cliché rétro-alvéolaire



Figure n°33 : Alignement du TOF avec l'anneau de visée.C.V.

Le support des radiographies provient d'un système de Rinn® modifié, personnalisé à chaque patient, grâce à une cale en silicone. Les radiographies rétro-alvéolaires sont prises avec un film KODAK® (Ultra-speed Dental Periapical Size 2 DF-58) associé au système de repositionnement qui s'aligne et se met au plus près du TOF.

Cet ensemble permet de respecter toujours la même distance et la même angulation entre le faisceau de rayons X, le film et l'objet, ainsi qu'entre l'objet et le film lui-même. Il diminue le risque de déformation de l'image grâce à la perpendiculaire du rayon incident avec l'objet à radiographier.

L'appareil utilisé, sera un générateur de rayons X (type GENDEX® SECONDENT microprocessor controlled) avec un long cône (ORALIX AC). La puissance de ce générateur est de 230 V, 50 à 60 Hz, 5 A.

La durée de l'exposition sera de 0,40 seconde pour chaque prise de cliché.

Ces valeurs seront notées sur le formulaire de recueil des données, afin qu'elles puissent être reproduites pour les différents clichés.

Chaque cliché pris est identifié par une étiquette autocollante au nom du patient, collée sur l'enveloppe radiographique du film avec la date de prise du cliché écrite à la main.

	Radiographie rétro-alvéolaire			
	T1 de J-15 à J0	T2 à J15 ±3jours	T3 à M3 ±7jours	T4 à M6 ±10jours
Randomisation des patients				
Patient n°1 dent n°47 sans comblement	09/11/07	30/11/07	14/03/08	NSPP
Patient n°2 dent n°46 comblement	28/01/08	11/02/08	28/04/08	
Patient n°3 dent n°36 comblement	15/02/08	26/02/08	06/06/08	
Patient n°4 dent n°34 sans comblement	31/03/08	NSPP	NSPP	
Patient n°5 dent n°46 sans comblement	10/06/08			

Figure n°34 : Tableau de randomisation des patients.C.V

Le problème réside dans un recrutement faible et des patients qui ne respectent pas le protocole, par exemple un patient qui ne s'est pas présenté (NSPP) à son rendez-vous.

Le patient n°4 est un « perdu de vue » qui a participé moins de 3 mois à l'étude et qui pourra être remplacé par un autre patient. Le patient 2 est venu à son rendez-vous T4 avec un mois de retard.

4-3-4 Développement des radiographies

Les clichés sont développés par une développeuse automatique munie de bains de développement renouvelés à chaque utilisation et maintenus à température constante (25°C).

Il faut toujours conserver le même temps et la même température, car ce sont les deux paramètres les plus importants du développement.

Nous utilisons un appareil GIMAD® TYPE 390 italiana autotiming memory conçu pour développer automatiquement les radiographies intra-orales.

Tout est noté, afin de tout reproduire à chaque développement de radiographie.

Voici le guide pour obtenir les meilleurs résultats possibles :

- le changement des bains de la développeuse automatique se fait, avant de la brancher sur le courant. Les bains neufs sont remplis jusqu'à 1 cm du rebord de chaque bac. Le dernier bac est rempli d'eau courante à 25 °C.

- n° du lot REF CAT 5285929 pour le révélateur et REF CAT 5285937 pour le fixateur.

- date de péremption des bains :

 - révélateur KODAK film prêt à l'emploi (03/2009).

 - fixateur KODAK film prêt à l'emploi (05/2009).

- il est conseillé d'utiliser des films rapides.

- la lampe témoin jaune s'allume à la mise en marche, c'est l'indicateur de température. Elle s'éteint lorsque les éléments chauffants amènent les bains à la température souhaitée. Le pré chauffage varie en fonction de la température ambiante. Le premier bain a une sonde qui contrôle la température du liquide révélateur thermostaté à 25°C.

- le premier fonctionnement effectue un cycle à vide (sans film radiographique) afin de normaliser le cycle électronique. Ce dernier gère le temps de traitement optimal du film en fonction de la température des liquides (il faudra moins de 90 secondes à 25°C). Le cycle automatique de développement est en action selon un protocole standardisé.

- une radiographie est développée pour tester la développeuse automatique. Pour ce faire :

- enlever l'enveloppe protectrice à la main à l'abri dans la chambre de développement.
- bien insérer le film radiographique entre deux pinces jusqu'à obtenir une bonne résistance.
- les pinces se déplacent à l'aide d'un bras magnétique aimanté et passent le film radiographique dans les 4 bains : révélateur, eau, fixateur et eau.

- la lampe rouge témoin s'allume au début du développement puis, elle clignote et un bref signal acoustique signe l'arrêt du cycle.

Le développement de tous les films radiographiques se fera à la suite les uns des autres dans la mesure du possible. Pour les cinq premiers patients, les radiographies ont été développées en deux temps (voir tableau n°1 en annexe sur les valeurs du développement).

- rinçage : chaque radiographie est placée dans un gobelet en plastique avec de l'eau courante. L'eau est changée toutes les 5 minutes et au bout de 15 minutes un dernier rinçage sous le robinet est effectué pour pouvoir les archiver.

- séchage à la température ambiante pendant une heure et demie.

- les radiographies sont observées directement sur un négatoscope, puis archivées dans une pochette plastique avec une étiquette au nom du patient et la date de prise du cliché.



Figure n°35: Développeuse automatique.C.V

4-3-5 Le scanner

Toutes les radiographies, bien alignées, d'un même patient, sont dans l'idéal scannées en une fois à l'aide d'un scanner double face. Elles sont numérisées, anonymisées et identifiées (seules les initiales et les dates de prise du cliché sont connues). Un CD rom de sauvegarde est effectué.



Figure n°36 : Logiciel photoshop 6.0-Epson Scan Perfection 3170.C.V.

4-4 Aspects radiologiques

Les radiographies numérisées (Epson Film Scan®) sont ensuite analysées et comparées sur un poste d'analyse d'image PC Quantinet 500 MC® (Leica, Cambridge).

Un logiciel sera élaboré par la suite par un ingénieur en imagerie du LIOAD, afin de déterminer leur reproductibilité. Les outils utilisés sont ceux de mesure de longueur et de niveau de gris. L'ordinateur assure la coordination et permet de visualiser et de travailler les images [19, 22].

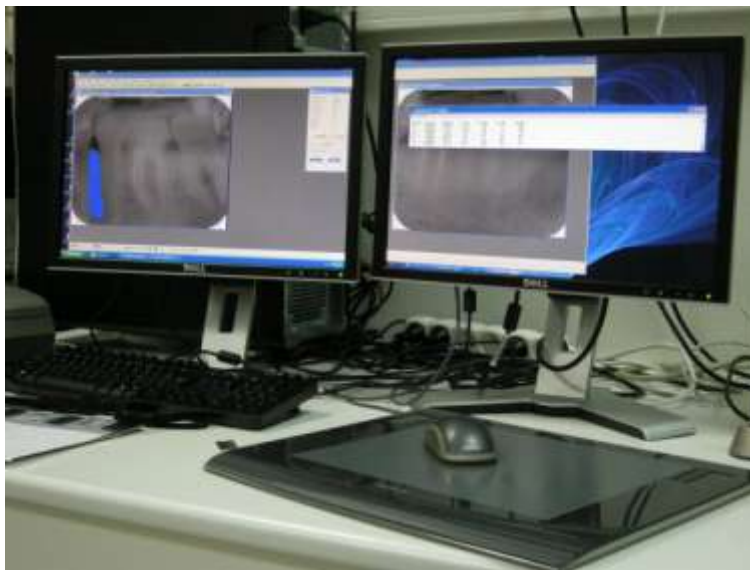


Figure n°37 : Photographie des ordinateurs analyseurs d'images.C.V.

4-4-1 Résultats radiologiques préliminaires

Un résultat préliminaire a été obtenu chez le patient n°2 (comblé), chez qui nous avons mesuré la longueur du tenon radiculaire de la dent n°45, sur trois radiographies prises avec une même cale, à des temps différents (J15, M3 et M6).

Résultats radiographiques :

- à T1 (J0) le tenon mesure 9,38 mm.
- à T2 (J15) le tenon mesure 9,68 mm.
- à T3 (M3) le tenon mesure 9,29 mm.

Calculs des différences de longueur : $9,38 - 9,68 = -0,30$

$9,38 - 9,29 = 0,09$

$9,68 - 9,29 = 0,39$

La différence de longueur du tenon d'une radiographie à une autre est minime, car inférieure à 4% donc les radiographies sont standardisées.

La notion de biais est très présente dans ces mesures puisque le tracé du tenon est réalisé par l'opérateur, à la main, à l'aide de la souris de l'ordinateur.

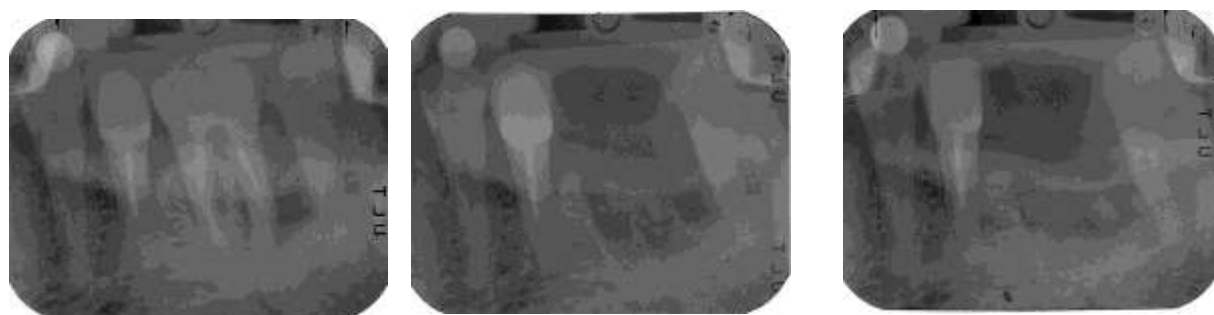


Figure n°38 : Radiographies rétro-alvéolaires du patient n°2 à T1, T2 et T3.C.V

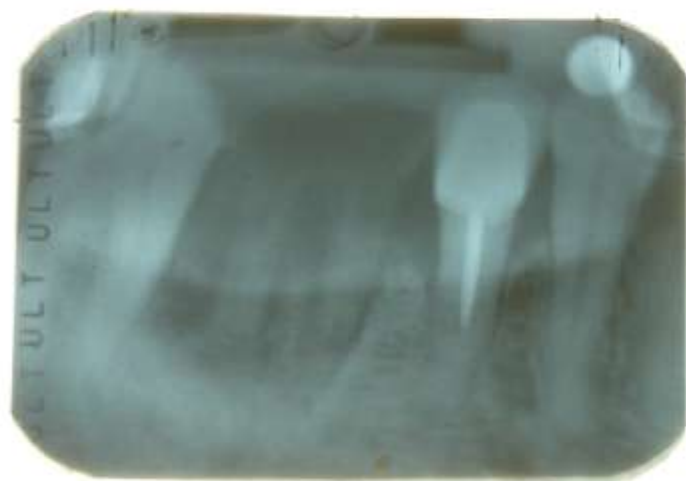


Figure n°39 : Superposition des trois radiographies sur un négatoscope.C.V.

Quelques remarques sur ces trois clichés et leur superposition :

- Un problème de développement est survenu car il y a apparition de trois niveaux de gris différents sur la bille en acier. Les pinces de la développeuse automatique se superposent à la bille en acier, ce qui fausse le développement de la zone radiologique qui doit nous servir de repère. Nous garderons le tiers externe comme étalonneur de niveau de gris car il n'y a pas de trace de pince à ce niveau-là.
- Le Putty® étant radio-opaque, sa limite inférieure se superpose à la gencive et à la crête osseuse au niveau de l'alvéole. Elles sont elles-mêmes peu radio-opaques, ce qui rend la distinction des limites de chacune, difficile.
- On peut observer une trace blanche en bas de la troisième radiographie à T3 (J+3 mois) rendant difficile la visualisation du fond de l'alvéole.
- On n'observe pas de liseré radio-claire circonscrivant la zone alvéolaire, ce qui confirme la bonne biocompatibilité du matériau.

4-4-2 Analyse radiologique

Nous avons mesuré « la densité » et la hauteur des alvéoles comblées et non comblées puis nous avons comparé les valeurs des deux groupes.

On ne parlera pas de densité osseuse mais de niveau de gris, sachant qu'il n'existe pas actuellement, de logiciel permettant de mesurer une densité osseuse sur une radiographie rétro-alvéolaire.

Une première série de mesure a été réalisée (voir tableaux et calculs en annexe). Chaque mesure correspond à une zone d'intérêt, tracée à la main, sur une radiographie. Le biais qui entre en jeu se surajoute aux autres. Nous avons donc tenté de trouver un système, pour transférer une zone d'intérêt, d'une radiographie à une autre. Le problème est, que les

radiographies ne sont pas parfaitement superposables. De ce fait, la zone d'intérêt a beau être identique en forme et en longueur, elle ne sera jamais placée exactement au même endroit.

Après avoir appris à transposer une zone d'intérêt d'une radiographie à une autre, nous avons réalisé une nouvelle série de mesure. Chaque mesure est d'abord faite avec une même zone d'intérêt puis, refaite si elle dépasse de la zone destinée à être mesurée.

Voici donc, en détail, les mesures et les calculs réalisés.

4-4-2-1 Mesure des niveaux de gris à l'aide de différentes zones d'intérêt

4-4-2-1-1 Protocole d'analyse radiologique

Nous avons établi un protocole d'analyse radiologique :

- type de document : film positif couleur.
- type d'image : 8 bits Gris (entre 0 et 2^8 niveaux de gris) et une résolution de 400.
- en général, un rectangle sera dessiné dans le tiers externe de la bille en acier. Il servira de repère de niveau de gris pour étalonner l'analyseur d'image, qui comparera les radiographies d'un même patient.
- un rectangle ou une forme, appelé zone d'intérêt, sera placé d'une radiographie à une autre à différents endroits en fonction de ce qu'on cherche à mesurer. Il faut analyser toutes les radiographies d'un même patient, en une fois, car on ne peut pas conserver d'un jour à l'autre la même zone d'intérêt. Ce problème ne se posera plus par la suite, un logiciel va être créé, spécialement, pour analyser les radiographies rétro-alvéolaires de cette étude.

4-4-2-1-2 Différentes zones d'intérêt

Nous avons utilisé différentes zones d'intérêt :

- La réalisation d'une forme qui englobe l'os alvéolaire interdentaire, à distance de la zone d'avulsion doit être très grande. Elle doit prendre le maximum de surface, toujours sous la limite visible radiologiquement du Putty®, tout en restant dans l'os alvéolaire, pour que les mesures soient significatives et reproductibles.
- Un rectangle de largeur et de hauteur maximales est dessiné de façon à mesurer le niveau de gris moyen de l'alvéole, sous la limite inférieure du Putty®.



Figure n°40 : Analyse du niveau de gris à partir de différentes formes et à différents endroits.
C.V.

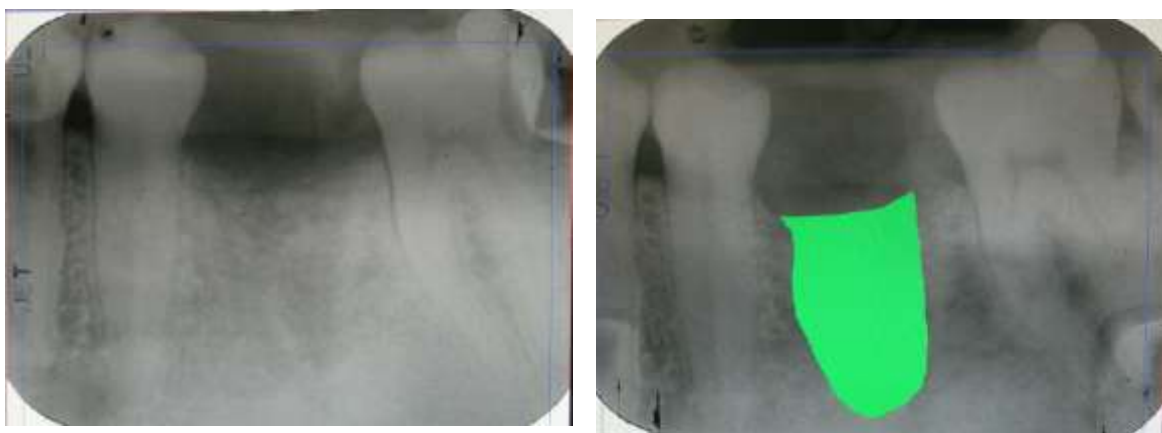


Figure n° 41 : Réalisation des contours de l'alvéole pour mesurer son niveau de gris moyen
.C.V.

4-4-2-1-3 Différents types de mesure

Nous avons réalisé trois types de mesure :

1) Bille en acier : Nous avons comparé les niveaux de gris moyen trouvés dans la bille en acier, d'une radiographie à une autre, chez un même patient.

2) Dent : Nous avons comparé les niveaux de gris moyen trouvés dans la dent, d'une radiographie à une autre, chez un même patient.

3) Septum interdentaire : Nous avons comparé les niveaux de gris moyen, après étalonnage d'une surface osseuse interdentaire identique sur chaque radiographie. Cela peut nous servir de témoin puisque la densité alvéolaire est constante dans le temps. Nous devons obtenir un même niveau de gris moyen, pour une même zone osseuse, d'une radiographie à une autre. Ces mesures nous servent à évaluer notre système. Si notre système de repositionnement radiographique est valide, nos valeurs doivent être similaires.

4) Alvéole : Nous comparons la densité de l'alvéole à celle de l'os. Cela nous permet d'établir des hypothèses quant à la composition de l'alvéole et donc, de savoir si nous sommes en présence de biomatériau ou de tissu osseux. La différence de niveau de gris entre l'os alvéolaire et l'alvéole comblée, s'explique par la plus faible radio-opacité du biomatériau. Nous ne disposons pas de radiographie à 6 mois donc il n'est pas possible d'évaluer la « densité osseuse » de l'alvéole au cours de sa cicatrisation.

Sachant que dans cette étude nous ne procédons pas à la biopsie de la zone comblée, nous ne pourrions pas analyser la composition histologique de l'alvéole. Cependant, il a été démontré dans de nombreuses études que le biomatériau était à terme entièrement résorbé et remplacé par du tissu osseux.

La plus grande prudence s'impose sur les tableaux de valeur. Nous ne pouvons pas donner de résultats statistiques car nous n'avons que trois radiographies de trois patients et donc un nombre peu important de valeurs.

4-4-2-1-4 Comparaison des différents niveaux de gris

Comparaison du niveau de gris :

- du septum interdentaire aux différents temps, après étalonnage par rapport à la bille.
- du septum interdentaire aux différents temps, après étalonnage par rapport à la couronne de la dent adjacente.
- de l'alvéole aux différents temps, après étalonnage par rapport à la bille.
- de l'alvéole aux différents temps, après étalonnage par rapport à la couronne de la dent adjacente.
- de l'alvéole aux différents temps (étalonnage par rapport à la couronne de la dent adjacente), au septum interdentaire aux différents temps (étalonnage par rapport à la couronne de la dent adjacente).
- de l'alvéole aux différents temps (étalonnage par rapport à la bille) à l'espace osseux interdentaire aux différents temps (étalonnage par rapport à la bille).

4-4-2-2 Tableaux et calculs du niveau de gris moyen

Voici plusieurs tableaux de mesure du niveau de gris moyen à différents endroits :

Tableaux de résultats concernant le patient n°1 : avulsion de la dent n°47 sans comblement alvéolaire

1) Bille en acier

	Somme Gris	Gris Moyen	Ecart-Type	Gris Max	Gris Min	Médiane
Patient n°1						
T1 (J0)	32660.00	160.10	4.16	171.00	147.00	160.00
T2 (J+21)	59139.00	129.69	5.58	147.00	111.00	129.00

Figure n°42 : Tableau des niveaux de gris de la bille en acier chez le patient n°1 à T1 et T2.C.V.

Les calculs de niveau de gris moyen sont réalisés selon le mode d'édition rectangle au niveau de la bille en acier. On ne visualise plus la bille en acier sur la troisième radiographie. Ce problème peut être dû à un mauvais repositionnement ou à une mauvaise fabrication de la cale en Putty®.

Calcul du pourcentage de différence de niveau de gris moyen par rapport à la valeur trouvée sur la première radiographie à T1 :

$$X=100-[(160,10:129,69)\times 100]=-23,448\%$$

La radiographie à T2 est 23,448% plus claire que la radiographie à T1. La différence est très importante, c'est une valeur aberrante. Nous n'utiliserons pas la bille comme étalonneur de niveau de gris moyen pour le patient n°1.

2) Dent n°46

	Somme Gris	Gris Moyen	Ecart-Type	Gris Max	Gris Min	Médiane
Patient n°1						
T1 (J0)	233845.00	99.55	4.47	121.00	79.00	99.00
T2 (J+21)	222213.00	94.60	4.88	116.00	72.00	95.00
T3 (J+4mois et 5 jours)	453590.00	107.23	4.92	128.00	89.00	107.00

Figure n°43 : Tableau des niveaux de gris dans la couronne de la dent n°46 chez le patient n°1 à T1, T2 et T3.C.V.

On dessine un rectangle au centre de la dent n°46. Si on garde la même forme de la première à la deuxième radiographie, on est toujours dans la couronne de la dent n°46 au-dessus de la chambre pulpaire mais légèrement déviée en distal.

Calcul du pourcentage de différence de niveau de gris moyen dans la couronne de la dent n°46 à T2 et T3 par rapport à la valeur trouvée sur la première radiographie à T1 :

$$X=100-[(99,55:94,60)\times 100]=-5,232\%$$

$$Y=100-[(99,55:107,23)\times 100]=+7,162\%$$

X est le pourcentage de différence de niveau de gris du repère entre les radiographies prises à T1 et T2.

Y est le pourcentage de différence de niveau de gris du repère entre les radiographies prises à T1 et T3.

La radiographie à T2 est 5,232% plus claire que la radiographie à T1 et la radiographie à T3 est 7,162% plus foncée que la radiographie à T1.

Les pourcentages de différence de niveau de gris moyen (X entre T1 et T2) permettront d'étalonner les différentes mesures trouvées à différents endroits sur les radiographies et ainsi de les comparer, d'une radiographie à l'autre, pour une même zone.

3) Septum interdentaire

Patient n°1	Somme Gris	Gris Moyen	Ecart-Type	Gris Max	Gris Min	Médiane
T1 (J0)	474401.00	114.59	5.05	137.00	84.00	115.00
T2 (J+21)	448211.00	117.95	4.90	137.00	95.00	118.00
T3 (J+4mois et 5 jours)	59438.00	86.64	6.68	113.00	69.00	86.00

Figure n°44 : Tableau des valeurs de gris du niveau osseux de l'espace interradiculaire de la dent n°46 chez le patient n°1 à T1,T2 et T3.C.V.

On dessine un rectangle en interradiculaire de la dent n°46 au-dessus de l'artéfact blanc qui recouvre tout le bas des trois radiographies.

Calcul du pourcentage de différence de niveau de gris moyen niveau osseux de l'espace interradiculaire de la dent n°46 après étalonnage par rapport aux valeurs de gris de la première radiographie à T1 :

$$114,59 + [(114,59 \times (-5,232\%))] = 108,595$$

$$114,59 + [(114,59 \times (+7,162\%))] = 122,797$$

$$108,595 : 117,95 = 0,92\%$$

$$122,797 : 86,64 = 1,417\%$$

Les résultats sont satisfaisants, le système de repositionnement d'étalonnage donne des résultats cohérents pour le patient n°1.

4) Alvéole

	Somme Gris	Gris Moyen	Ecart-Type	Gris Max	Gris Min	Médiane
Patient n°1						
T2 (J+21)	3820949.00	95.93	17.02	137.00	11.00	101.00
T3 (J+4mois et 5jours)	3274864.00	95.22	21.80	144.00	27.00	96.00

Figure n°45 : Tableau des niveaux de gris de l'alvéole chez le patient à T2 et T3.C.V.

La mesure de l'alvéole est difficile car il y a un espace blanc en bas des trois radiographies qui fausse la mesure des niveaux de gris.

Calculs des différences de niveau de gris entre l'alvéole à T2 et à T3 :

$$Z = 100 - [(94,60 : 107,23) \times 100] = +11,778\%$$

Z est le pourcentage de différence de niveau de gris du repère (la bille en acier) entre les radiographies prises à T2 et T3.

$$95,93 + [95,93 \times (+11,778\%)] = 107,22$$

$$107,22 : 95,22 = 1,126\%$$

Il existe une augmentation de 1,126% de niveau de gris entre l'alvéole à T2 par rapport à l'alvéole à T3.

Cette différence est peu importante et difficilement interprétable. Il faudrait comparer ces valeurs à celles obtenues à 6 mois qui, elles, doivent être plus probantes.

Tableaux de résultats concernant le patient n°2 : avulsion de la dent n°46 et comblement alvéolaire

1) Bille en acier

Patient n°2	Somme Gris	Gris Moyen	Ecart-Type	Gris Max	Gris Min	Médiane
T1 (J0)	40170.00	119.55	5.10	136.00	106.00	119.00
T1 (J0)	22544.00	128.09	5.27	144.00	115.00	128.00
T2(J+15)	20831.00	118.36	3.87	131.00	108.00	118.00
T3 (J+3 mois)	21569.00	122.55	5.33	139.00	109.00	122.00

Figure n°46 : Tableau des niveaux de gris dans la bille en acier chez le patient n°2 à T1, T2 et T3.C.V.

La première mesure de T1 (J0) a été réalisée avec un rectangle mais celui-ci ne se replace pas dans la bille d'une radiographie à une autre.

Les trois autres mesures ont été effectuées avec le même rectangle transposé d'une radiographie à une autre, dans le tiers externe de la bille (la pince radiographique ayant laissé une trace dans le centre de la bille). Le rectangle se place au même endroit sur chaque radiographie, donc les trois radiographies sont superposables.

Calcul du pourcentage de différence de niveau de gris moyen par rapport à la valeur trouvée sur la première radiographie à T1 :

$$X=100-[(128,09 : 118,36) \times 100] = - 8,22\%$$

$$Y=100-[(128,09:122,55) \times 100] = - 4,52\%$$

Il existe 8,22% de différence entre les radiographies prises à T1 et à T2.

Les radiographies à T2 et à T3 sont respectivement 8,22% et 4,52% plus claires que la radiographie à T1.

2) Dent

Patient n°2	Somme Gris	Gris Moyen	Ecart-Type	Gris Max	Gris Min	Médiane
T1 (J0)	146290.00	85.05	4.64	105.00	62.00	85.00
T2(J+15)	164992.00	95.93	5.36	117.00	47.00	96.00
T3 (J+3 mois)	137027.00	79.67	4.83	97.00	61.00	80.00

Figure n°47 : Tableau des niveaux de gris dans la couronne de la dent n°35 chez le patient n°2 à T1, T2 et T3.C.V.

Les mesures sont réalisées avec le même rectangle à la même place dans la dent n°35 sous la bille et au-dessus de la chambre pulpaire.

Calcul du pourcentage de différence de niveau de gris moyen dans la couronne de 46 à T2 et T3 par rapport à la valeur trouvée sur la première radiographie à T1 :

$$X=100-[(85,05:95,93)\times 100]= - 11,342\%$$

$$Y=100-[(85,05:79,67)\times 100]= + 6,753\%$$

$$Z=100-[(95,93:79,67)\times 100]= + 20,409\%$$

3) Septum interdentaire

Patient n°2	Somme Gris	Gris Moyen	Ecart-Type	Gris Max	Gris Min	Médiane
T1 (J0)	54903.00	51.17	10.96	88.00	17.00	51.00
T1 (J0)	136339.00	67.63	8.43	93.00	0.00	68.00
T2(J+15)	138091.00	68.50	7.75	98.00	38.00	68.00
T3 (J+3 mois)	145808.00	72.33	7.54	104.00	48.00	72.00
T3 (J+3 mois)	85825.00	68.12	8.94	93.00	36.00	69.00

Figure n°48 : Tableau des niveaux de gris dans l'os inter dentaire entre 34-35 chez le patient n°2 à T1, T2 et T3.C.V.

La première mesure est effectuée dans le septum interdentaire entre 34-35 sous la limite du Putty® visible radiologiquement. Pour les trois mesures suivantes, c'est le même rectangle quasiment à la même place que nous utilisons d'une radiographie à une autre. Pour la dernière mesure nous avons changé de rectangle, il était dans une zone blanche cachant tout le bas de la radiographie. Nous avons donc changé le rectangle de taille et de place.

Calcul du pourcentage de différence de niveau de gris moyen de l'os interdentaire à T2 et T3 par rapport à la valeur trouvée sur la première radiographie à T1 :

$$67,63 + [67,63 \times (-11,342\%)] = 59,959$$

$$67,63 + [67,63 \times (+6,753\%)] = 72,197$$

$$59,959 : 68,50 = 0,875\%$$

$$72,197 : 68,12 = 1,0599\%$$

Il existe entre 0,875% et 1,0599% de différence par rapport aux valeurs trouvées. L'étalonnage est efficace.

4) Alvéole

Patient n°2	Somme Gris	Gris Moyen	Ecart-Type	Gris Max	Gris Min	Médiane
T2(J+15)	2643817.00	82.92	10.39	122.00	0.00	82.00
T2(J+15)	2643817.00	82.92	10.39	122.00	0.00	82.00
T3 (J+3 mois)	3043579.00	95.46	11.49	130.00	55.00	95.00
T2(J+15)	2227294.00	80.94	8.58	115.00	0.00	81.00
T3 (J+3 mois)	2565628.00	93.23	10.33	127.00	55.00	93.00
T3 (J+3 mois)	2967082.00	93.95	11.37	128.00	53.00	93.00

Figure n°49 : Tableau des niveaux de gris dans l'alvéole chez le patient n°2 à T2 et T3.C.V.

Pour les deux premières mesures, nous avons tracé une figure dans l'alvéole sous le Putty®, ce n'est donc pas le sommet de l'alvéole. Nous refaisons la mesure pour vérification. Nous gardons la même forme et nous la superposons sur la deuxième radiographie.

Pour les 4^{ème} et 5^{ème} mesures nous avons changé la forme, avec un nouveau tracé car le gris minimum était de zéro, cette nouvelle forme a été reportée sur la troisième radiographie.

La dernière mesure correspond à une nouvelle forme. La précédente partait d'un peu plus haut, à cause d'un léger décalage du film à T3 par rapport au film à T2.

Il est difficile de tracer la limite inférieure de l'alvéole. Elle disparaît au cours du temps, avec le remodelage osseux. Nous ferons donc deux séries de calculs afin d'être plus sûr du résultat.

Calcul du pourcentage de différence de niveau de gris moyen de l'alvéole à T2 et à T3 :

$$82,92 + [82,92 \times (20,409\%)] = 99,843$$

$$99,843 : 95,46 = 1,046\%$$

Il y a 1,046% de niveau de gris en plus sur la radiographie à T3 par rapport à celle à T2. Cette faible variation peut s'expliquer par le fait que le biomatériau, toujours présent dans l'alvéole, a un niveau de gris proche de celui de l'os.

Calcul du pourcentage de différence de niveau de gris moyen de l'alvéole à T2 et à T3 :

$$80,94 + [80,94 \times (20,409\%)] = 97,459$$

$$97,459 : 93,95 = 1,0373\%$$

On obtient presque le même résultat qu'avec les autres mesures réalisées.

Tableaux de résultats concernant le patient n°3 : avulsion de la dent n°36 et comblement alvéolaire.

1) Bille en acier

Patient n°3	Somme Gris	Gris Moyen	Ecart-Type	Gris Max	Gris Min	Médiane
T1(J0)	175118.00	148.66	3.79	163.00	126.00	149.00
T2(J+11)	167835.00	161.38	3.09	172.00	146.00	161.00
T3(J+3mois et 22jours)	91598.00	159.02	3.00	169.00	146.00	159.00

Figure n°50 : Tableau des niveaux de gris de la bille en acier chez le patient n°3 à T1, T2 et T3.C.V.

Les calculs de niveau de gris moyen sont réalisés selon le mode d'édition rectangle au niveau de la bille en acier.

Calcul du pourcentage de différence de niveau de gris moyen de la bille à T2 et à T3 par rapport à T1 :

$$X=100-[(148,66 :161,38)\times100]=7,88\%$$

$$Y=100-[(148,66 :159,02)\times100]=6,51\%$$

$$Z=100-[(161,38:159,02)\times100]=-1,484\%$$

2) Dent

Patient n°3	Somme Gris	Gris Moyen	Ecart-Type	Gris Max	Gris Min	Médiane
T1(J0)	553808.00	115.47	3.85	133.00	86.00	115.00
T2(J+11)	598425.00	145.14	4.14	161.00	126.00	145.00
T3(J+3mois et 22jours)	370991.00	125.97	5.01	144.00	107.00	126.00

Figure n°51 : Tableau des niveaux de gris dans la couronne de la dent n°47 chez le patient n°3 à T1, T2 et T3.C.V.

Les calculs de niveau de gris moyen sont réalisés selon le mode d'édition rectangle dans la couronne de la dent n°47.

Calcul du pourcentage de différence de niveau de gris moyen de la couronne de la dent n°47 :

$$X=100-[(115,47:145,14)\times 100]=+20,442\%$$

$$Y=100-[(115,47:125,97)\times 100]=+8,335\%$$

$$Z=100-[(145,14:125,97)\times 100]=-15,218\%$$

3) Septum interdentaire

Patient n°3	Somme Gris	Gris Moyen	Ecart-Type	Gris Max	Gris Min	Médiane
T1(J0)	190160.00	68.35	7.49	98.00	36.00	69.00
T2(J+11)	238751.00	71.31	6.84	96.00	44.00	71.00
T3(J+3mois et 22jours)	179599.00	69.77	13.16	109.00	33.00	70.00

Figure n°52 : Tableau des niveaux de gris de l'espace interdentaire chez le patient n°3 à T1, T2 et T3.C.V.

Les calculs de niveau de gris moyen sont réalisés selon le mode d'édition rectangle au niveau du septum interdentaire entre 34-35.

Logiquement, les trois mesures devraient être identiques, après étalonnage, puisque l'os interdentaire possède la même densité osseuse dans le temps.

Calculs étalonnés par la bille:

$$68,35+[68,35\times 7,88\%]=73,736$$

$$68,35+[68,35\times 6,51\%]=72,799$$

$$73,736 : 71,31=2,4\%$$

$$72,799 : 69,77 = 1,043\%$$

On obtient entre 1 et 2,5% de différence par rapport aux valeurs obtenues, les résultats sont donc concordants. Le système de repositionnement fait des radiographies reproductibles.

Calculs étalonnés par la dent :

$$68,35 + [68,35 \times 20,442\%] = 82,322$$

$$68,35 + [68,35 \times 8,335\%] = 74,047$$

$$82,322 : 71,31 = 1,154\%$$

$$74,047 : 69,77 = 1,061\%$$

On obtient entre 1,061 et 1,154% de différence par rapport aux valeurs obtenues, les résultats sont donc concordants. Le système de repositionnement fait des radiographies reproductibles. Il semble que l'étalonnage par la dent semble plus fiable que celui réalisé par la bille.

4) Alvéole

Patient n°3	Somme Gris	Gris Moyen	Ecart-Type	Gris Max	Gris Min	Médiane
T2(J+11)	4454248.00	72.02	11.81	116.00	34.00	72.00
T3(J+3mois et 22jours)	7426651.00	103.33	13.93	143.00	19.00	105.00

Figure n°53 : Tableau des niveaux de gris dans l'alvéole chez le patient n°3 à T2 et T3.C.V.

Les calculs de niveau de gris moyen sont réalisés selon le mode d'édition figure, à partir d'une boucle à remplir, au niveau de l'alvéole.

Calculs :

$$72,02 + [72,02 \times (-1,484\%)] = 70,951$$

$$70,951 : 103,33 = 0,68\%$$

Il y a un gain de niveau de gris moyen de 0,68% à T3 par rapport à T2.

4-4-2-3 Mesure de la hauteur de la crête alvéolaire

Il est indispensable, pour une bonne adéquation des mesures, de choisir ses repères soigneusement, à partir de structures stables les plus proches possibles de l'élément mesuré.

Une droite D1 est tracée du sommet des cuspides des dents adjacentes à l'édentement. Puis, deux droites (D2 et D3) passent par les points les plus saillants des faces bordant l'édentement et coupent D1 en deux points P2 et P3. Le milieu du segment P2-P3 se trouve sur D1 et s'appelle P1.

À partir de P1 nous faisons descendre une perpendiculaire D4 qui s'arrête au contact du sommet de la crête alvéolaire.

Les résultats des différentes valeurs sont donnés dans des tableaux en annexe.

Calculs des différences de hauteur :

Patient	Comblement	Hauteur à T2	Hauteur à T3	Différence de hauteur (T3-T2)	Résultat en hauteur
n°1	Sans	6,041	6,162	0,121	Perte
n°2	Avec	18,736	18,305	-0,431	Gain
n°3	Avec	15,038	15,368	0,330	Perte

Figure n°54 : Tableau récapitulatif des hauteurs de crête alvéolaire.C.V.

Nous disposons de trop peu de valeurs pour tirer des conclusions, ni même faire des statistiques. Cependant nous constatons qu'il y a un gain pour un patient comblé.

Les valeurs du patient n°2 sont peut-être consécutives à l'aspect clinique observé (voir les radiographies page 159). La perte osseuse était importante car la lyse angulaire allait presque jusqu'à l'apex de la racine distale de la dent n°46 extraite. Cela a peut-être permis un meilleur remplissage de l'alvéole. Les patients atteints de maladies parodontales doivent sans doute être traités séparément.

Il est difficile de comparer une cicatrisation d'alvéole qui possédait une dent sans maladie parodontale, à la cicatrisation d'une alvéole ayant subi, durant de nombreuses années, une maladie parodontale affaiblissant son pouvoir de régénération osseuse.



Figure n°55 : Tracé de la crête alvéolaire, de la droite passant par le sommet des cuspides et de deux tangentes. C.V.



Figure n°56 : Remplissage du volume compris entre ces droites, puis effacement de ces droites.C.V.

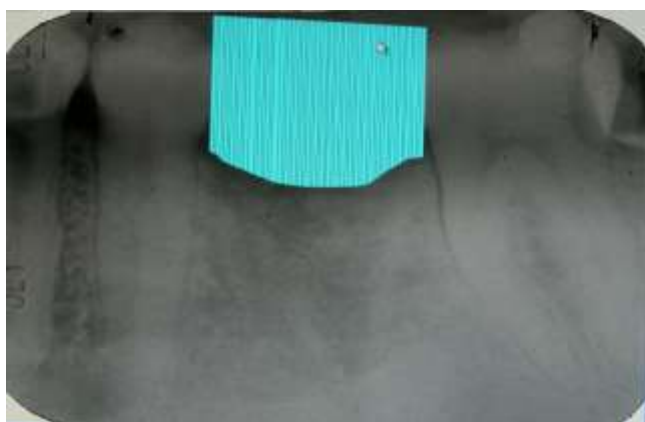


Figure n°57 : Mesure de la hauteur moyenne.C.V.

4-5 Discussion

Il convient de rechercher des biais, par exemple dans le recueil des données.

Il existe des artéfacts au niveau des changements de densité par effet de volume partiel. Ces artéfacts sont d'autant plus importants que la différence de densité est grande et que la coupe n'est pas strictement parallèle ou perpendiculaire au plan de changement de densité (zone de densité intermédiaire ne correspondant à aucune structure existante).

L'email entraîne un bruit de fond important, particulièrement au niveau des septum interdentaires. Cela rend parfois difficile la localisation des sommets de septums avant avulsion, pour toutes les alvéoles et après avulsion, pour les alvéoles bordant l'édentement [22].

La présence de restaurations métalliques chez l'Homme entraîne des artéfacts. Ils peuvent toutefois être supprimés, grâce à des logiciels de correction.

L'évaluation de la densité fait appel à un témoin de densité visible (fantôme ou témoin de densité [22]) à la radiographie. La mise en place d'un étalon semble d'autre part, difficile à mettre en œuvre, en raison notamment du risque de superposition avec les tissus mous ou les différentes structures [21].

Des logiciels permettent une correction automatique pour une analyse directe [22].

L'ensemble des mesures donne une évaluation supérieure, en général pour celles effectuées par l'opérateur par rapport à celles obtenues par densité (dans 75%) sans qu'il soit possible de dire quelle technique est plus proche de la réalité anatomique. Toutes les mesures ont été effectuées par le même opérateur, ce qui permet une meilleure reproductibilité, l'interprétation de limite étant toujours la même. Ceci ne garantit pas une bonne correspondance avec la réalité. On remarque que les écarts-types obtenus sont supérieurs à ceux des tests de reproductibilité (la réorientation étant effectuée sur l'objet à mesurer). Cela nous permet d'espérer une meilleure fiabilité de nos mesures si elles sont effectuées sur des structures localisées et peu étendues.

Dans les trois cas (chiens Beagle) les mesures semblent montrer une érosion moins importante des sommets de septum du côté comblé. Le matériau n'aurait pas permis, dans tous les cas un

meilleur comblement des alvéoles mais une moins grande résorption des crêtes et donc, globalement, une plus grande conservation d'os [22].

Les techniques d'analyse que nous avons mises en œuvre, ne sont pas forcément les plus performantes ni les plus pertinentes. Il s'agissait de travaux préliminaires. D'autres méthodes permettraient sans doute des résultats plus précis.

4-6 Conclusion de l'étude

Bien que de nombreuses variables soient contrôlées dans la réalisation de radiographies :

- générateur,
- temps d'exposition,
- qualité du film radiographique ou du capteur,
- technique et conditions de développement (température des bains, durée du traitement et mélange des différents bains).

Pour éliminer les problèmes de traces des pinces radiographiques, il faut, lors du développement, insérer le côté opposé au rond (repère de la face occlusale du film radiographique). Ainsi les traces se retrouvent à l'apex des dents et de ce fait, le septum interdentaire est superposé aux traces des pinces radiographiques.

- randomisation des patients,
- même biomatériau de comblement,
- qualité et reproductibilité de la radiographie améliorées par la réalisation d'images « standardisées »,
- long cône et système de repositionnement,
- témoin de densité.

Pour limiter les biais il faudrait maîtriser :

- tension d'alimentation du tube radiogène,
- stockage, conditionnement et ancienneté du film,
- temps entre prise du cliché et développement.

- scannage de toutes les radiographies d'un même patient en un seul temps.

Lorsque l'on scanne les radiographies, elles doivent être alignées, sinon l'acquisition des données est faussée.

- numérisation des images entraînant des bruits de fond,
- conditions d'analyse.

Pour limiter le biais de l'opérateur il faut que les mesures soient réalisées par trois opérateurs différents et que la moyenne des trois soit faite.

Les niveaux de gris sont modifiés d'une radiographie à l'autre, d'où l'importance de la bille comme étalonneur de densité. Mais la bille ronde n'est pas idéale car son niveau de gris est différent selon l'endroit où on se place sur la bille, à moins de prendre toujours une valeur en son centre.

L'idéal est d'avoir trois radiographies rétro-alvéolaires parfaitement superposables. On pourrait ainsi repositionner la zone d'intérêt d'une radiographie à une autre pour un même patient.

Il existe encore beaucoup de variables non maîtrisées qui rendent les comparaisons et les conclusions difficiles.

En ce qui concerne les trois patients étudiés ici, les résultats sont contradictoires entre patients comblés et non comblés et ils ne peuvent être significatifs que sur un nombre important de patients. Mon travail a permis d'envisager plusieurs méthodes de calcul de la résorption alvéolaire en hauteur et de vérifier l'étalonnage possible des niveaux de gris, d'une radiographie à l'autre. À la lumière de ces résultats, des méthodes plus fines d'évaluation pourront être envisagées.

CINQUIÈME PARTIE

CONCLUSION

5 - Conclusion

« Je perds une dent, je meurs en détail » Voltaire.

Voir la perte osseuse compensée par une néoformation osseuse, représente l'objectif à atteindre. Des perspectives intéressantes dérivées de l'ingénierie tissulaire, peuvent être prometteuses pour l'avenir [66].

Aujourd'hui, on cherche à étudier la qualité autant que la quantité d'os, le volume osseux disponible n'étant pas le seul élément déterminant.

Le développement de nouveaux biomatériaux, dits de troisième génération, montre que la recherche est très innovante dans ce domaine et que, dans l'avenir, les praticiens pourront compter sur des biomatériaux encore plus performants.

Cette étude clinique permet une avancée de la recherche en odontologie, sur la quantification des gains osseux obtenus après comblement. Elle s'ouvre vers d'autres études à mener ultérieurement, pour affiner les résultats obtenus ici.

Il faudra, bien entendu, étudier cela sur un plus grand nombre de patients et au long terme voir le bénéfice que les patients en retirent. Dans l'avenir, un protocole de comblement alvéolaire systématique après avulsion sera peut-être enseigné. Une prise en charge au niveau de la sécurité sociale ou de certaines mutuelles apparaîtra peut-être.

La place de la chirurgie buccale au sein de l'Odontologie a évolué, elle est plus conservatrice, parfois même prophylactique. Elle s'intègre dans un programme de traitement global au sein duquel, elle s'articule de plus en plus avec d'autres moyens de traitement [74].

Aujourd'hui, les progrès technologiques dans les connaissances fondamentales et la prise en charge du patient, font évoluer la place de la chirurgie buccale au sein de l'odontologie.

Cette évolution implique la connaissance des structures environnantes, le respect de principes inhérents à la cicatrisation osseuse, gingivale, à l'économie tissulaire et à la prise en charge globale du patient, lors de tout acte chirurgical.

Le respect de ces principes permet d'optimiser la réalisation de l'acte chirurgical et son pronostic.

« Primum non nocere » cet axiome fondamental, pierre angulaire de tout acte médical quel qu'il soit, repose sur la connaissance et la considération de principes généraux concourants au respect du patient et de son intégrité physique.

Appliqués à la chirurgie buccale, ces principes prennent donc en compte les rapports patient-praticien, les antécédents médico-chirurgicaux du patient et les différents tissus et structures rencontrés lors de la réalisation de nos actes [74].

SIXIÈME PARTIE

PROTOCOLE DE L'ÉTUDE
CLINIQUE

6- Protocole de l'étude clinique

Pour des questions de « volume » les annexes du protocole ne sont pas jointes à cette thèse.

Protocole Comblement d'alvéoles dentaires avec MBCP Gel™ versus
technique sans comblement
BRD 06/9-O

**« ETUDE CLINIQUE COMPARATIVE DE LA PREVENTION DE LA RESORPTION
DE LA CRETE ALVEOLAIRE MAXILLAIRE PAR COMPLEMENT D'ALVEOLES
AVEC UN PHOSPHATE DE CALCIUM INJECTABLE APRES EXTRACTION DE
MOLAIRE OU DE PREMOLAIRE MANDIBULAIRE »**

Investigateur Principal :

Dr Y. AMOURIQ - MCU-PH –
Pôle d'Odontologie - CHU Nantes
UFR D'ODONTOLOGIE, 1 PL. A. RICORDEAU
44042 NANTES CEDEX 1
Tel 06 08 76 64 45 - Fax 02 40 40 42 27
Email : yves.amouriq@univ-nantes.fr

Promoteur :

CHU de Nantes
Madame Anne OMNES,
Responsable des essais cliniques
Cellule de promotion à la recherche clinique
5, allée de l'île Gloriette
44093 Nantes cedex 01 (FRANCE)
Tél. : (33) 02 40 08 71 77

1- informations générales

Titre complet de l'étude :

« Étude clinique comparative de la prévention de la résorption de la crête alvéolaire maxillaire par comblement d'alvéoles avec un phosphate de calcium injectable après extraction de molaire ou de prémolaire mandibulaire »

Titre abrégé de l'étude :

Comblement d'alvéoles dentaires avec MBCP Gel™ versus technique sans comblement.

Numéro de code du protocole :

Protocole n° BRD 06/9-O - Version n° 4 du 2 NOV 06

Référence CPP / AFSSaPS : 2006-A00193-48

Promoteur : **CHU de Nantes**

5, allée de l'île Gloriette

44093 Nantes cedex 01 (FRANCE)

Nom et la qualité de la ou des personnes autorisées à signer le protocole et ses modifications éventuelles :

Madame Anne OMNES, - Responsable de la Cellule de Promotion de la Recherche Clinique
Cellule de promotion à la recherche clinique

5, allée de l'île Gloriette

44093 Nantes cedex 01 (FRANCE)

Tél. : (33) 02 40 08 71 77 – Fax : 02 40 08 71 67 - anne.omnes@chu-nantes.fr

Contact Promoteur :

Madame Peggy AGENEAU – Attachée de recherche clinique

Cellule de promotion à la recherche clinique

5, allée de l'île Gloriette

44093 Nantes cedex 01 (FRANCE)

Tél. : (33) 02 40 08 71 76 – Fax : 02 40 08 71 67 – peggy.ageneau@chu-nantes.fr

Investigateur Principal :

Dr Y. AMOURIQ - MCU-PH –

Pôle d'Odontologie - CHU Nantes

1 PL. A. RICORDEAU 44042 NANTES CEDEX 1

Tel 06 08 76 64 45 - Fax 02 40 40 42 27

Email : yves.amouriq@univ-nantes.fr

Collaborateurs :

ERT 1051 - Faculté de Chirurgie Dentaire, place A. Ricordeau 44042 Nantes cedex

- Analyse radiographique : **François BODIC** (MCU-PH) Tél. 02 40 08 37 18 – francois.bodic@univ-nantes.fr

- Analyse statistiques des données : **Dr Jean Michel N'GUYEN** ERT 1051 / Laboratoire de santé publique et d'épidémiologie (jean-michel.nguyen@univ-nantes.fr)

-Coordinateur de l'étude : **Dr Guy DACULSI** ((02 40 41 29 01 – guy.daculsi@univ-nantes.fr) et **Pr Bernard GIUMELLI** (02 40 41 29 01 – bernard.giumelli@univ-nantes.fr)

- Conseiller scientifique : **Dr Alain JEAN** (PU-PH) (Tel 02 40 08 46 22 - alain.jean@univ-nantes.fr)

- Attaché de Recherche clinique : **Véronique LE GAC** (Tél. / Fax. 02 40 41 29 43 - veronique.le-gac@univ-nantes.fr)

Nom et la qualité du ou des investigateurs et les coordonnées du ou des lieux de recherches

cf. Annexe n° 5

Composition du comité de surveillance

LISTE DES ABREVIATIONS

AFSSaPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AHU	Attaché Hospitalo-universitaire
ARC	Attaché de Recherche Clinique
BCP	Biphasic Calcium Phosphate
BPC	Bonnes Pratiques Cliniques
	Comité Consultatif de Protection des Personnes impliquées dans la Recherche
CCPPRB	Biomédicale
CD	Compact Disc
CE	Communauté Européenne
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CPP	Comité de Protection des Personnes
DM	Données Manquantes
EI	Événement Indésirable
EIG	Événement Indésirable Grave
ERT	Equipe de Recherche Technologique
FDA	Food and Drug Administration
HPMC	HydroxyPropylMéthylCellulose
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
LPP	Liste des Produits et Prestations
MCU PH	Maître des Conférences des Universités Praticien Hospitalier
PIMESP	Pôle Information Médicale, Evaluation et Santé Publique
PU PH	Professeur des Universités Praticien Hospitalier
SAE	Serious Adverse Event

TABLE DES MATIERES

1.	Justification scientifique et description générale de la recherche	192
1.1.	Description générale du dispositif médical faisant l'objet de la recherche.	192
1.2.	Résumé des résultats des essais non cliniques et des essais cliniques disponibles et pertinents au regard de la recherche biomédicale concernée.	193
1.3.	Résumé des bénéfices, le cas échéant, et des risques prévisibles et connus pour les personnes se prêtant à la recherche.	198
1.3.1.	Bénéfices	198
1.3.1.1.	Bénéfice individuel.....	198
1.3.1.2.	Bénéfice collectif.....	199
1.3.2.	Risques	199
1.3.2.1.	Risque individuel.....	199
➤	Risques et contraintes physiques	199
➤	Risques et contraintes psychologiques.....	200
➤	Risques socio-économiques.....	200
➤	Contraintes liés à la recherche	200
1.3.2.2.	Risque collectif.....	201
1.3.3.	EI et EIG attendus	201
1.4.	Description et justification des modalités d'utilisation du dispositif médical et de la durée de traitement le cas échéant	202
1.5.	Déclaration indiquant que la recherche sera conduite conformément au protocole, aux bonnes pratiques cliniques et aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur. .	203
1.6.	Description de la population à étudier.	203
1.6.1.	Description de la population.....	203
1.6.2.	Description et nombre de sujet prévus pour l'échantillon	203
1.6.3.	Modalités de recrutement	203
1.7.	Références à la littérature scientifique et aux données pertinentes servant de référence pour la recherche.	203
2.	Objectifs de la recherche	203
2.1.	Objectif principal	203
2.2.	Objectifs secondaires	204
2.3.	Objectif des études ancillaires si applicables	204
3.	Conception de la recherche	204
3.1.	Enoncé précis du critère d'évaluation principal et, le cas échéant, des critères d'évaluation secondaires.....	204
3.1.1.	Critère de jugement principal	204
3.1.2.	Critères de jugement secondaires.....	204
3.2.	Description de la méthodologie de la recherche, accompagnée de sa présentation schématique précisant notamment les visites et les examens prévus.	204
3.2.1.	Plan expérimental.....	204
3.2.2.	Déroulement de l'étude	205
3.3.	Description des paramètres d'évaluation (autres que ceux relatifs à la sécurité, traités en 7) et des méthodes pour mesurer, recueillir et analyser ces paramètres	208
3.4.	Description des mesures prises pour réduire et éviter les biais	210
3.4.1.	Le tirage au sort	210
3.4.2.	Les méthodes de mise en insu.....	210

3.5.	Description détaillée des modalités d'utilisation du dispositif sur lequel porte la recherche et des procédures médicales ou chirurgicales impliquées dans la mise en œuvre du dispositif dans la recherche, le cas échéant.	210
3.6.	Durée prévue de participation des personnes et description de la chronologie et de la durée de toutes les périodes de l'essai, y compris le suivi, le cas échéant.	210
3.7.	Description des règles d'arrêt définitif ou temporaire	210
3.7.1.	Critères d'arrêt prématuré de la participation d'une personne à la recherche ; ..	210
3.7.2.	Critères d'arrêt définitif ou temporaire d'une partie ou de la totalité de la recherche.	211
3.8.	Dispositions mises en œuvre en vue du maintien de l'insu et procédures de levée de l'insu, le cas échéant.....	211
3.9.	Identification de toutes les données à recueillir directement dans les cahiers d'observation, qui seront considérées comme des données source.	211
4.	Sélection et exclusion des personnes de la recherche	211
4.1.	Critères de pré-inclusion (si applicable).....	211
4.2.	Critères d'inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche.	211
4.3.	Critères de non-inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche.	212
4.4.	Procédure d'arrêt prématuré de l'utilisation du dispositif médical, et procédure d'exclusion de la recherche des personnes qui s'y prêtent correspondant à l'arrêt de l'utilisation et du suivi de la personne dans le cadre de la recherche	213
4.4.1.	Critères et modalités d'arrêt prématuré du traitement avec le dispositif médical ou d'exclusion d'une personne de la recherche	213
4.4.2.	Modalités et calendrier de recueil pour ces données	213
4.4.3.	Modalités de remplacement de ces personnes, le cas échéant	213
4.4.4.	Modalités de suivi de ces personnes	213
5.	Traitement administré aux personnes qui se prêtent à la recherche, autre que le dispositif médical faisant l'objet de la recherche	214
5.1.	Description des traitements nécessaires à la réalisation de la recherche et modalités d'administration (autre que le dispositif médical MBCP Gel TM).	214
5.1.1.1.	Administration.....	214
5.1.1.2.	Adaptation de la posologie.....	215
5.2.	Médicaments et traitements autorisés et interdits dans le cadre du protocole, y compris les médicaments de secours.	216
5.2.1.	Traitements non autorisés	216
▪	Corticoïdes ou autres.....	216
▪	Médicaments agissant sur le métabolisme phosphocalcique.....	216
5.2.2.	Traitements autorisés.....	216
5.2.3.	Traitement d'urgence	216
5.3.	Conditions de stockage du dispositif médical et des médicaments dispensés dans le cadre de la recherche.	216
5.3.1.	Description du stockage à la pharmacie	216
5.3.2.	Description du stockage dans le service.....	218
5.3.3.	Description du stockage chez le patient si applicable	219
6.	Evaluation de la performance.....	219
6.1.	Description des paramètres d'évaluation de la performance	220
6.2.	Méthodes et calendrier prévus pour mesurer, recueillir et analyser les paramètres d'évaluation de la performance.....	220
7.	Evaluation de la sécurité	220

7.1.	Définitions	220
7.1.1.	Evénements indésirables	220
7.1.2.	Effets Indésirables	220
7.1.3.	Evènements ou effets indésirables graves	221
7.1.4.	Effets ou évènements indésirables graves attendus	221
7.1.5.	Effets indésirables graves inattendus	222
7.2.	Description des paramètres d'évaluation de la sécurité.....	222
7.2.1.	Paramètres d'évaluation de la sécurité	222
7.3.	Méthodes et calendrier prévus pour mesurer, recueillir et analyser les paramètres d'évaluation de la sécurité.	222
7.4.	Procédures mises en place en vue de l'enregistrement et de la notification des événements indésirables.....	222
7.4.1.	Notification des EIG.....	222
7.4.2.	Déclaration aux autorités compétentes.....	223
7.4.3.	Comité de surveillance indépendant	223
7.4.4.	Rapport annuel de sécurité (RAS).....	223
7.5.	Disposition à prendre en vue d'assurer la sécurité en cas de défaillance du dispositif médical (y compris en cas de dysfonctionnement isolé du dispositif sans retentissement clinique ainsi qu'en cas de mauvaise utilisation).	223
7.6.	Risques possibles et effets indésirables prévisibles sur la base des données disponibles.....	224
7.7.	Modalités et durée du suivi des personnes suite à la survenue d'événements indésirables.....	225
8.	Statistiques	225
8.1.	Description des méthodes statistiques prévues, y compris du calendrier des analyses intermédiaires prévues.	225
8.1.1.	Variables prises en compte	225
8.1.2.	Tests statistiques utilisés	226
8.1.3.	Analyses en sous groupes prévues (facultatif).....	226
8.1.4.	Analyses intermédiaires prévues (facultatif)	226
8.1.5.	Responsables des analyses statistiques.....	226
8.2.	Nombre prévu de personnes à inclure dans la recherche, et nombre prévu de personnes dans chaque lieu de recherches avec sa justification statistique.	226
8.3.	Degré de signification statistique prévu.	227
8.4.	Critères statistiques d'arrêt de la recherche.	227
8.5.	Méthode de prise en compte des données manquantes, inutilisées ou non valides.	227
8.6.	Choix des personnes à inclure dans les analyses.	228
8.7.	Gestion des modifications apportées au plan d'analyse de la stratégie initiale.	228
9.	Droit d'accès aux données et documents source.....	228
10.	Contrôle et assurance de la qualité.	228
10.1.	Monitoring de l'essai.....	228
10.2.	Inspection / Audit.....	229
11.	Considérations éthiques.	229
11.1.	Consentement éclairé écrit	229
11.2.	Comité de Protection des Personnes	229
11.3.	Amendements au protocole	229
11.4.	Déclaration aux autorités compétentes.....	230
11.5.	Anonymat des patients	230

11.6. Données informatisées	230
11.7. Fichier des personnes se prêtant aux recherches biomédicales	230
12. Traitement des données et conservation des documents et des données relatives à la recherche.	230
12.1. Recueil des données	230
12.2. Traitement des données	231
12.3. Archivage des données	232
13. Financement et assurance.....	232
13.1. Assurance	232
13.2. Evaluation budgétaire de l'étude	232
14. Règles relatives à la publication.	233
15. Liste des annexes, le cas échéant.	233

1. JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE ET DESCRIPTION GENERALE DE LA RECHERCHE :

Description générale du dispositif médical faisant l'objet de la recherche.

Le Substitut osseux injectable MBCP-Gel™ est un substitut de comblement osseux non structural bioactif résorbable et laissant place à un os néoformé. C'est un implant de classe III. Ce matériau est un gel non durcissant qui acquiert des propriétés mécaniques après cicatrisation et régénération osseuse à ses dépens.

Identification du dispositif médical :

Dénomination commune : Substitut osseux de phosphate de calcium injectable

Dénomination commerciale : MBCP Gel™

Modèle : Granulométrie 80-200 µm

Version (y compris la version du logiciel) : SANS OBJET

Numéro de série et de lot : SANS OBJET

Identification du fabricant du dispositif :

BIOMATLANTE S.A.S.

Z.A Les IV Nations

5, rue Edouard Belin

44 360 VIGNEUX DE BRETAGNE

Présidente : Mme Chantal GOBIN

Une convention de mise à disposition du MBCP Gel™ sera établie entre le promoteur et BIOMATLANTE ainsi que des documents de qualité certifiant les BPF du produit par BIOMATLANTE.

Les produits seront conditionnés en respectant les normes ISO 13485 et le système qualité de BIOMATLANTE.

Conditionnement du produit

Seringues de 1cc de MBCP-Gel™

Composition

Le MBCP-Gel™ est composé d'un mélange de 55 % en poids de phase minérale de granules de phosphate de calcium biphasé (constitués de 60% d'hydroxyapatite et de 40% de phosphate tricalcique bêta) associées à 45 % d'excipient de grade pharmaceutique d'Hydroxypropylméthylcellulose en solution aqueuse à 3%, conférant au mélange des propriétés d'injectabilité.

L'hydroxyapatite (HA) : $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6 (\text{OH})_2$ est chimiquement comparable aux cristaux d'apatite biologique in vitro et in vivo. L'hydroxyapatite est considérée comme la moins résorbable et bioactive des céramiques en phosphate de calcium.

Le phosphate tricalcique bêta (TCP bêta) : $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ est plus soluble et est reconnu comme ayant une plus grande bio activité que l'HA in vitro et in vivo.

Description du schéma d'administration suivant l'étude

Comblement (ou non) de l'alvéole immédiatement après l'extraction dentaire

Destination prévue du dispositif médical

Indications préventives attendues (domaine de la chirurgie dentaire) : prévention de résorption de crête alvéolaire après extraction dentaire.

Indications thérapeutiques attendues : remplir ou reconstruire des déficits osseux (ou encore à augmenter des niveaux osseux) d'origine chirurgicale ou traumatique.

Destination prévue du dispositif médical dans la recherche ;

Comblement osseux d'alvéoles après extraction dentaire

Contre-indications, avertissement, risques possibles, instructions d'utilisation, exigences en matière de stockage, de manipulation, de stérilisation, exigences en matière de vérification en matière de sécurité et de performance préalable à l'utilisation, exigences en matière de précautions à prendre après utilisation, formation et expérience nécessaires à l'utilisation du dispositif médical, description des procédures médicales impliquées dans l'utilisation du dispositif médical, des procédures de laboratoire impliquées dans l'utilisation du dispositif médical, des procédures chirurgicales impliquées dans l'utilisation du dispositif médical : **VOIR LA BROCHURE POUR L'INVESTIGATEUR.**

Résumé des résultats des essais non cliniques et des essais cliniques disponibles et pertinents au regard de la recherche biomédicale concernée.

Après une extraction dentaire, les alvéoles osseuses se comblent naturellement d'un caillot sanguin qui est transformé en quelques mois en tissu osseux. Même si les parois alvéolaires restent intactes à la fin de l'intervention, la cicatrisation s'accompagne toujours d'une résorption physiologique au niveau du site. Ainsi, la réduction moyenne de la crête mandibulaire est de 10 mm sur une période de 25 ans. La résorption atteint 21% après 3 mois, 36% après 6 mois et 44% après 1 an [4]. La résorption des crêtes alvéolaires est un phénomène continu, cumulatif et inexorable Cette résorption entraîne à long terme des préjudices esthétiques et fonctionnels qui compliquent la réhabilitation prothétique de l'articulé dentaire [50]. Que la réhabilitation prothétique soit amovible ou fixée, implantoportée ou non, elle est rendue plus difficile et moins confortable pour le patient.

De plus, dans certaines situations traumatiques, infectieuses ou iatrogènes, un délabrement osseux peut se surajouter. La perte osseuse finale après cicatrisation complète sera alors plus

importante et les difficultés de réhabilitation prothétique dentaire seront majorées par rapport à une extraction laissant les alvéoles intactes [4, 5, 33].

En chirurgie buccale, certaines pathologies nécessitent pour leur traitement l'utilisation de matériaux de comblement générant une activité de résorption / substitution osseuse aboutissant à la formation d'un néo-tissu calcifié physiologique [1, 7, 9]. De nombreux produits de substitution osseuse ont déjà été utilisés pour réaliser des comblements alvéolaires afin d'éviter cette perte osseuse inéluctable et fortement préjudiciable [10, 16, 18, 19, 43].

Dans un premier temps, ces substituts ont été constitués par des greffes osseuses (autogreffes, allogreffes, xénogreffes) qui tendent à être remplacées par des matériaux synthétiques. Les raisons principales de cette orientation sont, suivant le type de greffe, les risques de transmission virale, les complications septiques, la douleur, la morbidité et les quantités limitées d'os disponible sur les sites de prélèvement pour les autogreffes. De plus, les greffes osseuses sont difficilement applicables en odontologie (anesthésie générale, difficultés opératoires, balance bénéfice / risque disproportionnée) [18, 57].

Les matériaux synthétiques les plus utilisés sont des ortho phosphates de calcium dont la composition est proche des phases minérales des tissus calcifiés. Les céramiques de phosphate de calcium et plus particulièrement le Phosphate de Calcium Biphase (BCP) ont déjà été utilisées dans de nombreuses applications cliniques.

Les céramiques de phosphate de calcium, d'origine synthétique, et plus particulièrement les formes granulées [6,11] ont déjà montré leur pouvoir ostéoconducteur, voire ostéoinducteur chez l'homme en sites alvéolaire [33, 35, 38, 42, 46] et parodontal [40, 41] mais aussi en site osseux exobuccal [20, 30, 44]. De nombreux auteurs [6, 11, 48] s'accordent à dire que la forme granulée de ces phosphate de calcium permet d'obtenir les meilleurs résultats en site alvéolaire. Mais ces granules sont toutefois difficiles à mettre en place dans des sites aussi exigus que les alvéoles dentaires.

En chirurgie buccale, les dimensions et l'accessibilité des différents sites opératoires nécessitent donc la mise au point de formes galéniques injectables pour ces phosphates de calcium. La réalisation de formes galéniques prêtes à l'emploi est également un objectif à atteindre pour permettre l'obtention de matériaux présentant des propriétés optimales et reproductibles sans manipulation superflue de la part de l'utilisateur [52].

L'utilisation d'une forme injectable et prête à l'emploi des granules de phosphates de calcium facilite cette mise en place, diminue le risque septique lié au maniement per-opératoire et assure l'homogénéité du biomatériau [32, 52]. L'utilisation de granules de phosphate de calcium sous forme injectable a déjà montré sa biocompatibilité et sa biofonctionnalité chez l'animal [25, 27, 29, 31, 36, 37, 45, 52] et chez l'homme depuis les dernières études.

Deux concepts de substituts osseux injectables existent actuellement :

1. Les ciments ioniques ou hydrauliques.

Ils sont injectés sous forme pâteuse et durcissent *in situ* par recristallisation de la phase minérale. De nombreux couples acide/base phosphocalciques sont utilisables pour obtenir ces ciments. Ainsi, Drissens et coll. [24] ont associé de l'acide phosphorique et du phosphate tricalcique pour obtenir une apatite durcissable déficiente en ions calcium. De même, Brown et coll. [17, 51] ont testé la réaction entre un octophosphate de calcium, basique, et un phosphate dicalcique hydraté, acide, pour obtenir une apatite déficiente. Ces ciments commencent à durcir dès leur mélange.

2. Les céramiques injectables.

Ce sont de véritables composites associant des granules de céramiques de phosphates de calcium, à un vecteur organique, jouant le rôle de transporteur et de matrice maintenant la cohésion du mélange dans le site d'injection. Ce vecteur peut être soit d'origine biologique (collagène), soit synthétique. Le potentiel de résorption/substitution osseuse provient essentiellement des charges phosphocalciques qui sont ostéoconductrices [21]. Ces granules céramisés peuvent être constituées d'hydroxyapatite peu résorbable ou de Phosphate de Calcium Biphase (BCP). Le BCP est un biomatériau contenant 60% d'hydroxyapatite et 40% de phosphate tricalcique. Ce mélange possède une cinétique de résorption/substitution qui se rapproche de celle du remodelage osseux humain [14, 49, 56]. Cette phase minérale a été développée par le laboratoire INSERM EMI 99-03 et est utilisée depuis plus de 25 ans en chirurgie humaine maxillaire [28, 33, 34, 41], ORL [20] et orthopédique [30, 47].

Le BCP est fabriqué par la société Biomatlante (44 - Vigneux de Bretagne), commercialisé sous le nom de MBCP™ (marquage CE0123 et FDA agreement) et dispose d'un tarif de remboursement en accord avec la liste LPP (titre III, chapitre premier, section 5, sous section 4, §1).

Les recherches du Laboratoire se sont portées sur le développement d'une céramique injectable prête à l'emploi ne nécessitant aucune préparation de la part de l'utilisateur. Pour cela un polymère synthétique dérivé de la cellulose (Hydroxypropylméthylcellulose, HPMC) a été retenu comme excipient vecteur d'une charge minérale bioactive composée de BCP. Ces dérivés cellulosiques présentent des propriétés rhéologiques et chimiques remarquables. Ils permettent d'obtenir de véritables composites ayant de fortes affinités pour les ions calcium, mais aussi des produits de structure qui réalisent de véritables liants bioactifs in situ. [32, 52].

La formulation proposée pour cette étude chez l'homme correspond à un matériau qui reste pâteux après injection. Cette propriété est obtenue en associant 50 % en poids de phase minérale (BCP) à 50 % de phase aqueuse contenant 3% de polymère (HPMC). Le mélange injectable ainsi obtenu est essentiellement destiné à la réalisation de comblements sans rôle mécanique [32, 52]. Ce matériau est fabriqué par la société Biomatlante (44 - Vigneux de Bretagne), sous le nom de MBCP Gel™ et fait l'objet d'une demande de marquage CE. Une convention de mise à disposition du MBCP Gel™ ainsi que des documents de qualité certifiant les BPF du produit par BIOMATLANTE sera établie entre le promoteur et Biomatlante. Le MBCP Gel™ fait l'objet de deux autres études cliniques en orthopédie (CCPPRB du CHU de Bordeaux et CCPPRB du CHU de Fort de France).

Le choix de ce polymère hydrosoluble a été guidé par sa biocompatibilité et parce qu'il n'interfère pas dans la cinétique de repousse osseuse vu sa faible concentration d'utilisation (inférieure à 1% en masse) [32, 52].

Ces substituts osseux injectables ont fait l'objet de multiples travaux publiés afin de vérifier :

- Leur biocompatibilité [2, 3, 22, 25, 26, 29, 32, 53, 54] et particulièrement le fait que les interactions pouvant intervenir entre le vecteur organique et les granules phosphocalciques ne soient pas néfastes aux performances du composite.

- Leur injectabilité [52] qui a été étudiée par des mesures de viscosité apparente (Viscosimètre Brookfield DV-I +) et par des tests d'extrusion et d'injection (Analyseur de Texture TA-XT2).

- Leur stabilité qui a aussi été étudiée après stérilisation et stockage par des mesures dynamiques de viscosité et par des analyses physico-chimiques de spectroscopie FTIR, de diffraction X et de diffusion de la lumière [52]. Une étude de modification de la granulométrie a également été réalisée [52].

Le bilan des études de cytotoxicité *in vitro* et de 10 années de recherche animale sur le substitut osseux injectable prêt à l'emploi fait apparaître une intégration osseuse du biomatériau et toutes les études ont confirmé sa biocompatibilité et son ostéoconduction.

Grimandi et coll. [32] ont réalisé des caractérisations biologiques *in vitro* qui montrent que ces mélanges ne présentent pas de cytotoxicité sur fibroblastes L929 à 24 h, J4, 10, 14, 21 selon les normes NF 90-702; ASTM 813-83, ISO 10993-5; ASTM F- 619-79. Millot et coll. [37] ont réalisé des essais de biocompatibilité *in vivo* en réalisant des implantations chez le lapin en sites sous cutanés, musculaires, osseux et cartilagineux selon les normes NF 590-703 et pour les délais J 7, 14, 21, 90. Ces essais ont montré la biocompatibilité du mélange.

Dupraz et coll. [25] ont réalisé des implantations à long terme, dans l'épiphyse distale du fémur de lapin pendant 78 semaines (ISO 10993-6). Ils ont ainsi également parfaitement prouvé que le matériau injectable est biocompatible et ostéoconducteur.

Gauthier, Boix, Amouriq [2, 29] ont réalisé des comblements alvéolaires chez le chien qui ont montré une colonisation osseuse dans toute l'alvéole et donc une réalisation des objectifs fonctionnels de l'implant. La biofonctionnalité est, ici, fonction des contraintes mécaniques subies par le composite.

CONCLUSION

L'ensemble des études montre la biocompatibilité, la bioactivité et l'existence de processus de résorption/substitution osseuse lors de l'utilisation d'un biomatériau injectable composé d'HydroxyPropylMéthylCellulose et de Phosphate de Calcium Biphase.

Par rapport aux ciments ioniques du marché, ce composite a l'avantage d'être prêt à l'emploi, stérile. D'autre part sa structure lui permet d'être colonisé par les cellules ostéogéniques, et d'être ostéointégré rapidement, lui donnant ainsi sur le long terme les propriétés mécaniques de l'os vrai. [58-59]

Le MBCP Gel™ est en cours de marquage CE et ses deux composants sont déjà utilisés individuellement chez l'homme en pratique courante. Par ailleurs, les résultats des deux études précédentes chez l'homme ont montré la biocompatibilité et la bioactivité du produit [54]. Ceci permet d'aborder les études quantitatives chez l'homme de ce composite injectable avec une sécurité maximale pour les patients. Le MBCP Gel™ sera mis à disposition des investigateurs, comme pour les 2 études précédentes par la société Biomatlante (44 - Vigneux de Bretagne)

Etudes cliniques précédentes.

L'ensemble de l'état de l'art dans ce domaine a été décrit dans les précédentes demandes N°BRD-99/9-C (39-00) et BRD-03/12-E.

La première étude clinique pilote, basée sur des critères radiographiques intitulée « Etude du potentiel ostéoconducteur d'un phosphate de calcium dans la prévention de la résorption de la crête alvéolaire après extraction de molaire ou de prémolaire mandibulaire » (BRD-99/9-C) » sans bénéfice individuel direct, avait pour objectif de vérifier l'innocuité et la bioactivité (réponse spécifique de l'os hôte à un biomatériau : ostéoconduction) du MBCP Gel™ (IBS) lors de l'utilisation dans le comblement d'alvéoles dentaires afin de prévenir la résorption de la crête mandibulaire. Elle a permis de conclure sur l'innocuité du dispositif médical testé

L'étude du potentiel ostéoconducteur d'un phosphate de calcium injectable dans la prévention de la résorption de la crête alvéolaire après extractions de molaires ou de prémolaires mandibulaires s'est déroulée au Centre de Consultations et Traitements Dentaires de la Faculté de Chirurgie Dentaire de Nantes (Pôle Odontologie : Professeur B. GIUMELLI, Service d'Odontologie Restauratrice et Chirurgicale : Professeur A. DANIEL).

Cette étude dont le protocole avait reçu un avis favorable du Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale des Pays de la Loire en date du 04 juillet 2000, était sans bénéfice individuel direct. Le C. H. U. de Nantes était promoteur.

L'étude s'est déroulée de décembre 2000 à mai 2002. Des difficultés de recrutement ont nécessité une prolongation de la durée initialement prévue.

Dès le début de l'étude, il a été décidé de se limiter au comblement des alvéoles des premières molaires mandibulaires (36 et 46) afin que les conditions locales puissent être comparables.

Sur seize patients éligibles, onze patients ont été inclus et ont accepté que l'étude soit menée à son terme.

Tous les patients inclus ont été revus à quinze jours, trois mois et six mois après comblement selon ce qui était prévu par le protocole.

Notre hypothèse de travail était : le matériau composite injectable : mélange BCP/HPMC pourrait être **biocompatible** et **bioactif** au niveau d'**alvéoles** osseuses.

1. **L'objectif de cette étude**, non comparative, était d'étudier la tolérance clinique et la bioactivité de BCP sous une forme injectable, prête à l'emploi, dans des alvéoles dentaires humaines intactes.

Résultats de cette première étude [54] :

1° Résultats Cliniques

Ils ont été dans l'ensemble et globalement excellents :

⇒ Nous avons donc pu en conclure que la tolérance clinique du phosphate de calcium injectable utilisé est bonne puisqu'à chacun des contrôles cliniques (15 jours, 3 mois et 6 mois) aucune différence notable par rapport au non-comblement alvéolaire classique n'a été remarquée.

2° Résultats Radiologiques

L'évaluation de l'intégration du matériau aux tissus hôtes s'est réalisée à partir d'un critère radiologique : la présence ou non d'un liseré radio clair circonscrivant la zone alvéolaire comblée. Cette évaluation a été faite par trois examinateurs indépendants.

Afin d'affiner cette étude et de confronter leurs résultats deux autres praticiens (Dr Amouriq, Dr Weiss) ont participé avec le Dr Clergeau à cette évaluation.

Une tentative d'étude quantitative de la repousse osseuse a été réalisée mais n'était pas significative et ne permettait pas de dégager une tendance.

Nous avons pu conclure sur l'innocuité du produit mais pas sur la réalité de formation d'un tissu cicatriciel osseux.

Afin de répondre à cette question, il a donc été mené une seconde étude et proposé aux 11 patients implantés avec du MBCP Gel™ lors de ce premier protocole, de venir faire une radiographie de contrôle entre 27 et 37 mois, et pour ceux qui le souhaitaient, après consentement éclairé, de participer à une deuxième partie de cette étude sans bénéfice individuel direct afin de prélever sur la zone alvéolaire comblée, une carotte de 2 mm de profondeur et de 2 mm de diamètre de matériel implanté à la surface de l'alvéole pour en effectuer l'analyse histologique.

2. Cette seconde étude, intitulée « Etude complémentaire à l'étude du potentiel ostéoconducteur d'un phosphate de calcium injectable dans la prévention de la résorption de la crête alvéolaire après extraction de molaires ou prémolaires mandibulaires », a permis

grâce à des prélèvements et à des radiographies supplémentaires de déterminer la bioactivité du matériau [54].

L'analyse histologique a montré la bonne ostéointégration du matériau et l'absence de réaction à corps étranger. Le tissu cicatriciel, développé entre les grains de céramique de phosphate de calcium du biomatériau après plus d'un an d'implantation en site alvéolaire, est bien un tissu osseux. Les grains de céramique de phosphate de calcium ont en grande partie été résorbés et remplacés par du tissu osseux.

L'analyse radiographique a montré des sites de comblement avec une densité équivalente à l'os normal, sans image pathologique. En revanche, elle n'a pas permis de vérifier de façon statistiquement significative si la hauteur de la crête comblée est après 3 mois supérieure à celle d'une crête non comblée.

Il n'a donc pas été obtenu de données quantitatives permettant d'évaluer la résorption de l'os alvéolaire avec ou sans comblement. La comparaison de la perte osseuse (résorption physiologique) selon les 2 pratiques odontologiques (avec ou sans comblement) n'a jamais été quantifiée dans la littérature.

Le but de la présente étude est donc de quantifier la perte osseuse physiologique liée à l'extraction dentaire avec ou sans comblement par une étude randomisée et avec des critères d'évaluation calibrés. La technique de référence actuelle standard est le non comblement (cicatrisation à partir du caillot sanguin) et dont on connaît la perte osseuse au cours du vieillissement. La technique par comblement avec un biomatériau est de plus en plus utilisée en Europe et en Asie en raison de la diminution de la perte osseuse. Pour réaliser ces comblements selon les pays, différents matériaux sont utilisés (os bovin, corail, bio verres, phosphates de calcium). Nous avons choisi pour cette étude le MBCP Gel™ (Société BIOMATLANTE, Vigneux de Bretagne –44), le même produit préalablement utilisé dans les 2 études cliniques pour lesquels le CHU de Nantes était promoteur.

Les perspectives de cette étude sont de pouvoir proposer la systématisation du comblement alvéolaire afin de pouvoir diminuer la résorption osseuse post-extractionnelle et de pouvoir proposer des prothèses dentaires plus fonctionnelles (amélioration du pouvoir masticateur), plus esthétiques et confortables. Lorsqu'on connaît l'effet de la dénutrition lié à des difficultés masticatoires notamment chez les personnes âgées, on mesure toute l'importance de ce problème majeur de Santé Publique.

Résumé des bénéfices, le cas échéant, et des risques prévisibles et connus pour les personnes se prêtant à la recherche.

Bénéfices

Bénéfice individuel

Le bénéfice individuel attendu pour les personnes qui se prêtent à la recherche et dont l'(les)alvéole(s) sera (ont) comblée(s) est pouvoir diminuer la résorption osseuse post-extractionnelle et de pouvoir proposer des prothèses dentaires plus fonctionnelles (amélioration du pouvoir masticateur), plus esthétiques et confortables.

Il n'y a pas de bénéfice individuel attendu pour les personnes qui se prêtent à la recherche et dont l'(les)alvéole(s) ne sera (ont) pas comblé, elles bénéficieront de la technique de référence actuelle standard.

Bénéfice collectif

On peut attendre un bénéfice collectif des résultats de cette étude puisque les perspectives sont de pouvoir proposer la systématisation du comblement alvéolaire afin de pouvoir diminuer la résorption osseuse post-extractionnelle et de pouvoir proposer des prothèses dentaires implantoportées ou non plus fonctionnelles.

Risques

Risque individuel

➤ Risques et contraintes physiques

Risque CERTAIN :	Aucun risque certain envisagé
Risque PROBABLE :	Aucun risque probable envisagé
Risque POSSIBLE :	Œdème postopératoire Gène postopératoire Saignement postopératoire Douleur postopératoire supérieure à la douleur ressentie avec la technique de référence du fait de la résorption du biomatériau. Le MBCP-Gel™ possède une capacité à fuir hors de la cavité. La survenue d'un écoulement ou d'un débordement en dehors de la zone de comblement est un effet indésirable possible. Le matériau ne présente aucune toxicité pour les tissus conjonctifs de l'environnement osseux Lié à SPIRAMYCINE - METRONIDAZOLE Douleur épigastrique, Nausée, Vomissement, Diarrhée, Eruption cutanée, Urticaire, Prurit, Oedème de Quincke, Choc anaphylactique, Pustulose exanthématique aiguë généralisée, Glossite, Sécheresse buccale, Stomatite, Goût métallique, Anorexie, Bouffée vasomotrice, Céphalée, Neuropathie périphérique sensitive, Crise convulsive, Vertige, Ataxie, Confusion mentale, Hallucination, Couleur de l'urine (modification), Paresthésie (Occasionnel) Lié à HYDROXYZINE Somnolence, Céphalée, Asthénie, Sécheresse buccale, Erythème cutané, Prurit, Eczéma, Trouble de l'accommodation, Tachycardie, Hypotension artérielle, Constipation, Rétention urinaire, Confusion mentale, Lié à PARACETAMOL - DEXTROPROPOXYPHENE Nausée (Fréquent), Vomissement (Fréquent), Lié à CHLORHEXIDINE possibilité d'eczéma allergique de contact, en raison de la présence d'alcool : les applications fréquentes sur la peau peuvent provoquer des irritations et une sécheresse de la peau.
Risque PROBABLE : PEU	Infection de la zone d'extraction, Séquestre osseux (petit morceau d'os qui se détache de l'alvéole), Lâchage des sutures, Signes d'inflammation persistante, Ostéite Allergie et de réactions vasomotrices liées à l'anesthésie locale ou locorégionale,

Risque INCERTAIN :	Lié à SPIRAMYCINE - METRONIDAZOLE Entérocolite pseudomembraneuse (Très rare), Bilan hépatique(anomalie) (Très rare), Anémie hémolytique (Très rare), Neutropénie (Très rare), Agranulocytose (Très rare), Thrombopénie (Très rare), Insuffisance hépatique (Très rare), Hépatite cholestatique (Très rare), Pancréatite (Exceptionnel), Lié à HYDROXYZINE Urticaire, Bronchospasme (Rare), Oedème de Quincke (Rare), Réaction anaphylactoïde (Rare), Excitation psychomotrice (Rare), Hallucination (Rare), Désorientation temporo-spatiale (Rare), Insomnie (Rare), Crise convulsive (Rare), Dyskinésie (Rare), Tremblement (Rare), Vertige (Rare), Erythème pigmenté fixe (Très rare), Lié à PARACETAMOL - DEXTROPROPOXYPHENE Erythème cutané (Rare), Urticaire (Rare), Thrombopénie (Exceptionnel), Constipation (Rare), Douleur abdominale (Rare), Céphalée (Rare), Asthénie (Rare), Euphorie (Rare), Vision (modification) (Rare), Désorientation temporo-spatiale (Rare), Somnolence (Rare), Vertige (Rare), Glycémie (diminution) (Rare), Hépatite cholestatique (Rare), Hépatite mixte (Rare) Lié à CHLORHEXIDINE Quelques rares cas d'idiosyncrasie (en particulier choc anaphylactique) ont été observés avec la chlorhexidine, Autre allergie à la Spiramycine, le Métronidazole, l'Hydroxyzine, le Paracétamol, le Dextropropoxyphène, la Chlorhexidine
-------------------------------	---

CONTRAINTES PHYSIQUES	3 radiographies alvéolaires supplémentaires (J15, M3, M6) et trois empreintes dentaires supplémentaires (J15, M3, M6) par rapport à la prise en charge habituelle du patient
----------------------------------	---

➤ Risques et contraintes psychologiques

Il n'y a pas de risque ou de contrainte psychologique envisagé.

➤ Risques socio-économiques

Il n'y a pas de risque socio-économique envisagé.

➤ Contraintes liés à la recherche

Le patient qui acceptera l'étude ne choisira pas si alvéole sera comblée ou non car le comblement ou non sera effectué selon le résultat d'un tirage au sort (1 chance sur 2, technique de la pile d'enveloppe).

Par ailleurs, les visites supplémentaires demandées par le protocole sont les visites à 3 et 6 mois (la visite à 6 mois pouvant servir de visite de pose d'implant) ; et les examens supplémentaires demandés par le protocole sont les empreintes dentaires, les radiographies rétro alvéolaires à 15 jours, 3 mois et 6 mois. Par ailleurs, les patients recevront automatiquement une prémédication antibiotique et sédatrice qui est très fréquente pour une extraction dentaire mais pas systématique.

Risque collectif

Il n'y a pas de risque collectif envisagé en dehors d'une absence de résultats si ceux-ci de sont pas statistiquement significatifs.

EI et EIG attendus

Description	Ei/Ei G	Lié			
		au DM	à la pathol ogie	à l'acte thérapeut ique	aux traiteme nts associés
Fuite de MBCP-Gel hors de la cavité (écoulement ou débordement en dehors de la zone d'implantation)	Ei	X		X	
⁽¹⁾ Gène postopératoire (< ou = 3 jours sous traitement)	Ei			X	
⁽¹⁾ Douleur postopératoire (< ou = 3 jours sous traitement)	Ei			X	
⁽¹⁾ Œdème postopératoire (< ou = 7 jours sous traitement)	Ei			X	
⁽¹⁾ Saignement postopératoire (< ou = 1 jour)	Ei			X	
Infection de la zone d'extraction	Ei			X	
Séquestre osseux	Ei			X	
Lâchage des sutures	Ei			X	
⁽¹⁾ Signes d'inflammation persistante (< ou = 7 jours sous traitement)	Ei			X	
Ostéite	Ei			X	
Lié à SPIRAMYCINE, LE METRONIDAZOLE Douleur épigastrique, Nausée, Vomissement, Diarrhée, Entérocologie pseudomembraneuse (Très rare), Eruption cutanée, Urticaire, Prurit, Pustulose exanthématique aiguë généralisée, Paresthésie (Occasionnel), Glossite, Sécheresse buccale, Stomatite, Goût métallique, Bouffée vasomotrice, Céphalée, Neuropathie périphérique sensitive, Vertige, Ataxie, Confusion mentale, Hallucination, Couleur de l'urine (modification), Anorexie	Ei				X
Lié à HYDROXYZINE Somnolence, Céphalée, Asthénie, Sécheresse buccale, Erythème cutané, Prurit, Eczéma, Erythème pigmenté fixe (Très rare), Urticaire, Confusion mentale, Excitation psychomotrice (Rare), Hallucination (Rare), Désorientation temporo-spatiale (Rare), Insomnie (Rare), Dyskinésie (Rare), Tremblement (Rare), Vertige (Rare), Trouble de l'accommodation, Tachycardie, Constipation, Rétention urinaire	Ei				X

Lié à PARACETAMOL DEXTROPROPOXYPHENE Erythème cutané (Rare), Urticaire (Rare), Nausée (Fréquent), Vomissement (Fréquent), Constipation (Rare), Douleur abdominale (Rare), Céphalée (Rare), Asthénie (Rare), Euphorie (Rare), Vision (modification) (Rare), Désorientation temporospatiale (Rare), Somnolence (Rare), Vertige (Rare), Glycémie (diminution) (Rare)	Ei				X
Lié à CHLORHEXIDINE Idiosyncrasie, eczéma allergique de contact, irritations et sécheresse de la peau.	Ei				X
Allergie et de réactions vasomotrices liées à l'anesthésie locale ou locorégionale	Ei				X
Lié à SPIRAMYCINE, LE METRONIDAZOLE Oedème de Quincke, Choc anaphylactique, Bilan hépatique(anomalie) (Très rare), Anémie hémolytique (Très rare, Pancréatite (Exceptionnel), Crise convulsive, Neutropénie (Très rare), Agranulocytose (Très rare), Thrombopénie (Très rare), Insuffisance hépatique (Très rare), Hépatite cholestatique (Très rare)	EiG				X
Lié à HYDROXYZINE Bronchospasme (Rare), Oedème de Quincke (Rare), Réaction anaphylactoïde (Rare), Crise convulsive (Rare), Hypotension artérielle,	EiG				X
Lié à PARACETAMOL DEXTROPROPOXYPHENE Thrombopénie (Exceptionnel), Hépatite cholestatique (Rare), Hépatite mixte (Rare)	EiG				X
Lié à CHLORHEXIDINE Choc anaphylactique	EiG				X
Allergie et de réactions vasomotrices liées à l'anesthésie locale ou locorégionale	EiG				X

⁽¹⁾ Ces événements étant attendus dans les suites normales d'une extraction dentaire, il est décidé de ne pas les reporter en EI dans le cahier d'observation des patients.

Description et justification des modalités d'utilisation du dispositif médical et de la durée de traitement le cas échéant

Description des modalités d'utilisation du dispositif médical :

cf. 2.1. Description générale du dispositif médical faisant l'objet de la recherche.

Justification des modalités d'utilisation du dispositif médical

Dispositif médical utilisé dans l'indication du fabricant à savoir : après extraction dentaire et révision d'alvéoles, comblement alvéolaire (pour les patients du groupe « comblés ») avec le biomatériau et sutures étanches des berges.

Description et justification de la durée de traitement le cas échéant

SANS OBJET

Déclaration indiquant que la recherche sera conduite conformément au protocole, aux bonnes pratiques cliniques et aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

Le promoteur et tout investigateur s'engagent à réaliser cette étude selon les recommandations de la déclaration d'Helsinki, les dispositions de la Directive européenne 2001/20-CE telle que transposée en droit français par les lois 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique et 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique et des décrets et arrêtés d'application, et suivre les recommandations des bonnes Pratiques Clinique (ICH, BPC).

Ils s'engagent à respecter toutes dispositions législatives et réglementaires dont pourrait relever la recherche.

Description de la population à étudier.

Description de la population

Définition de la pathologie

Lésion carieuse profonde ou perte de substance importante de molaire ou prémolaire encastrée mandibulaire ne pouvant pas être conservée et dont l'extraction ne risque pas d'entraîner un délabrement alvéolaire

Description et nombre de sujet prévus pour l'échantillon :

Définition des patients

40 patients ambulatoires de sexe masculin ou féminin, âgés de 18 à 75 ans, présentant au moins une prémolaire ou une molaire encastrée mandibulaire non conservable sans pathologie buccale associée, sans traitement buccal associé.

Modalités de recrutement

Le recrutement se fera au sein de la consultation du pôle d'Odontologie du CHU de NANTES où le nombre d'extractions en 2005 a été de 4137 cas.

Références à la littérature scientifique et aux données pertinentes servant de référence pour la recherche.

Cf. Annexe 8 - Références bibliographiques

2. OBJECTIFS DE LA RECHERCHE :

Objectif principal

L'hypothèse de travail est que le comblement d'alvéoles immédiatement après extraction par le substitut osseux injectable permet de ralentir la résorption osseuse.

L'objectif principal de cette étude est de comparer la résorption osseuse alvéolaire avec et sans comblement en vérifiant si la hauteur de la crête comblée est, après 3 mois et 6 mois, supérieure à celle de la crête non comblée.

Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de cette étude sont de comparer la résorption osseuse alvéolaire avec et sans comblement en vérifiant si la largeur et le volume de la crête comblée est, après 3 mois et 6 mois, supérieure à celle de la crête non comblée.

Objectif des études ancillaires si applicables

SANS OBJET

3. CONCEPTION DE LA RECHERCHE :

Enoncé précis du critère d'évaluation principal et, le cas échéant, des critères d'évaluation secondaires.

Critère de jugement principal

Mesure de la résorption osseuse alvéolaire par mesure de la hauteur de résorption de la crête alvéolaire

- grâce à l'analyseur d'image par le biais d'une construction géométrique associée à des points fixes pour les alvéoles comblées et non comblées
- et sur des modèles en plâtre sectionnés issus d'empreintes de patients dont l'(les) alvéole(s) est(sont) comblées et non comblées.

Critères de jugement secondaires

Mesure de la résorption osseuse alvéolaire par mesure de la largeur et du volume de résorption de la crête alvéolaire sur des modèles en plâtre sectionnés issus d'empreintes de patients dont l'(les) alvéole(s) est (sont) comblées et non comblées

Description de la méthodologie de la recherche, accompagnée de sa présentation schématique précisant notamment les visites et les examens prévus.

Plan expérimental

Etude de biomatériaux prospective monocentrique en groupes parallèles, contrôlée (comblement / non comblement), randomisée et en ouvert.

Déroulement de l'étude

Visite T0 - Consultation/Sélection

- Etape diagnostique habituelle qui permettra de détecter les patients satisfaisants aux critères d'inclusion : Bilan clinique locorégional et général
- Examen de la ou des dents à extraire (il est possible de traiter dans le cadre de cette étude jusqu'à 3 dents par patient. Dans ce cas, le patient ne pouvant pas être son propre témoin, toutes les alvéoles auront le même traitement).
- Présentation éclairée du protocole au patient, information du patient : obtention de son engagement volontaire à participer à l'étude, avant le bilan radiologique et clinique. Un formulaire d'information (annexe 4) sera envoyé au médecin et au chirurgien-dentiste traitant.
- Le bilan radiographique préopératoire est effectué à T0 (radiographie panoramique dentaire, empreinte à l'alginat, cliché rétro-alvéolaire standardisé selon la technique de Rinn avec cale en silicone).

Visite T1 – Intervention chirurgicale

Prémédication

- Antibiotique
But : prévenir les risques infectieux per- et postopératoires inhérents à toute chirurgie osseuse maxillo-faciale
Spiramycine 1,5 MUI + Métronidazole 250 mg, 1 heure avant l'intervention
- Sédatif
But : diminuer le stress pré et per-opératoire du patient inhérent à toute chirurgie osseuse maxillo-faciale
Hydroxyzine 1 mg par kg, 1 heure avant l'intervention, en une seule prise

Protocole chirurgical

- réalisation du champ opératoire
- anesthésie locorégionale à l'épine de Spix + anesthésies locales de la muqueuse gingivale
- incisions subculaires de pleine épaisseur vestibulaire et linguale
- décollement et mise en charge des lambeaux muco-périostés
- section verticale inter-radicaire pour les dents pluri-radiculées
- mobilisation de la dent
- luxation extra-alvéolaire de la dent
- révision et toilettage alvéolaire
- vérification de la laxité des lambeaux et de la coaptation des berges muqueuses
- hémostase
- comblement alvéolaire ou non (pour toutes les alvéoles d'un même patient) selon le groupe (ouverture à ce moment de l'enveloppe indiquant à quel groupe appartient le patient- technique de pile d'enveloppe- 20 patients avec comblement alvéolaire, 20 patients sans comblement alvéolaire)
- sutures hermétiques avec un fil de soie non résorbable.

Thérapeutique postopératoire

- Antibiotique
But : diminuer les risques infectieux postopératoires inhérents à toute chirurgie osseuse maxillo-faciale

- Spiramycine 1,5 MUI + Métronidazole 250 mg matin, midi et soir, 6 jours
- Antalgique
But : diminuer les douleurs postopératoires inhérentes à toute chirurgie osseuse maxillo-faciale
Paracétamol 400 mg + Dextropropoxyphène 30 mg, 6 prises maximum par 24 heures, selon la durée des douleurs postopératoires
- Antiseptique
But : diminuer les risques infectieux postopératoires inhérents à toute chirurgie osseuse maxillo-faciale
Chlorhexidine 0,12 %, Posologie : 1 bain de bouche matin, midi et soir, 7 jours.

Complications postopératoires possibles

Gène postopératoires
Douleurs postopératoires
Œdème postopératoire
Saignement postopératoire
Lâchage des sutures
Séquestre osseux
Signes d'inflammation persistante
Infection de la zone d'extraction.

Conduite à tenir devant une complication postopératoire :

- En cas **de douleur postopératoire** : prescrire des antalgiques périphériques.
- En cas **d'hémorragie postopératoire**, une révision alvéolaire complète et une hémostase seront réalisées sous anesthésie locorégionale.
- En cas de **lâchage des sutures**, de nouvelles sutures seront réalisées dans les meilleurs délais éventuellement sous anesthésie locorégionale.
- En cas de **séquestre osseux**, celui-ci sera retiré sous anesthésie locorégionale et éventuellement selon le cas, un nouveau traitement Spiramycine 1,5 MUI + Métronidazole 250 mg, 3 fois par jour pendant 6 jours sera prescrit.
- En cas **d'infection postopératoire**, une révision alvéolaire complète sera réalisée sous anesthésie locorégionale et éventuellement selon le cas, un nouveau traitement Spiramycine 1,5 MUI + Métronidazole 250 mg, 3 fois par jour pendant 6 jours sera prescrit.
- En cas **d'ostéite alvéolaire**, une révision alvéolaire complète sera réalisée sous anesthésie locorégionale et éventuellement selon le cas, un nouveau traitement Spiramycine 1,5 MUI + Métronidazole 250 mg, 3 fois par jour pendant 6 jours sera prescrit...

En cas de **non cicatrisation de la muqueuse** après 21 jours, une nouvelle intervention chirurgicale sera effectuée avec révision alvéolaire soigneuse.

Visite T2 – Contrôle postopératoire à 15 jours ± 3 jours

Bilan clinique locorégional et général

Contrôles radiographiques par cliché rétro-alvéolaire et des empreintes à l'alginat. La dépose des sutures sera effectuée à 15 jours postopératoire, juste avant la radiographie rétro-alvéolaire et les empreintes.

Le patient sera interrogé sur les éventuelles douleurs ressenties depuis la visite précédente (intensité, durée) et sur son observance par rapport aux traitements postopératoires prescrit.
Vérification des événements indésirables et des traitements concomitants.

Visite T3 – Contrôle postopératoire à 3 mois après l'intervention $\pm$ 7 jours

Bilan clinique locorégional et général

Contrôles radiographiques par cliché rétro-alvéolaire et des empreintes à l'alginat.

Le patient sera interrogé sur les éventuelles douleurs ressenties depuis la visite précédente (intensité, durée).

Vérification des événements indésirables et des traitements concomitants.

Visite T4 (dernière visite prévue dans le cadre du protocole) – Contrôle postopératoire à 6 mois après l'intervention $\pm$ 10 jours

Bilan clinique locorégional et général

Contrôles radiographiques par cliché rétro-alvéolaire et des empreintes à l'alginat.

Le patient sera interrogé sur les éventuelles douleurs ressenties depuis la visite précédente (intensité, durée).

Vérification des événements indésirables et des traitements concomitants.

FIN D'ETUDE.

Actions	T0-T1 J-15 à J0	T2 J15 $\pm$ 3 jours	T3 M3 $\pm$ 7 jours	T4 M6 $\pm$ 10 jours (****)
Vérification des critères d'inclusion et de non inclusion	X			
Consentement éclairé	X			
Recueil des données démographiques	X			
Vérification et recueil des Antécédents	X			
Examen clinique : Bilan général et locorégional	X	X	X	X
Fax d'inclusion	X			
Prémédication antibiotique et sédatrice	X			
Intervention (selon le protocole chirurgical) et <u>APPLICATION DU PRODUIT ETUDIE OU NON</u>	X			
Thérapeutique Postopératoire antibiotique et antalgique	X			
Dépose des sutures		X		

Empreinte à l'alginate (*)	X	X	X	X
Radiographie panoramique dentaire (**)	X			
Radiographie rétro-alvéolo dentaire (**)(***)	X	X	X	X
Mesure de la hauteur, la largeur et le volume de la crête	X	X	X	X
Vérification des Traitements concomitants	X	X	X	X
Vérification des Evénement Indésirables (EI) et Evénement Indésirables Graves (EIG)		X	X	X

(*) Les modèles en plâtre issus d'empreintes à l'alginate seront coulés dans l'heure en plâtre dur. En attendant la coulée, les empreintes seront conservées dans un hygrophore. Les modèles seront gravés selon les codes patients (N° patient, initiales). Des sections perpendiculaires selon le grand axe des alvéoles seront réalisées au disque. Les modèles en plâtre seront conservés à l'abri de l'humidité dans une armoire métallique.

(**) Numérisés et anonymisés, identifiée (étiquettes N° patient, initiales)

(***) Les clichés rétro-alvéolaires seront réalisés selon la technique de Rinn personnalisée à chaque patient grâce à une cale en silicone (effectuée à partir de modèle en plâtre issus d'empreintes du patient) qui permettra la reproductibilité de l'incidence du rayonnement. Un étalonneur de densité sera positionné sur chaque film avant le cliché. L'appareil utilisé sera un générateur long cône ORIX 70, tube n° 53027, test n° 33956. La puissance de ce générateur est de 70 Kvp, 8 mA, 560 VA. La durée de l'exposition sera de 0,2 seconde. Ces valeurs seront notées sur le formulaire de recueil des données afin qu'elles puissent être reproduites pour les différents clichés.

Les clichés seront développés dans une développeuse automatique munie de bains de développement renouvelés à chaque utilisation et maintenus à température constante 40°C.

Les images radiologiques ainsi obtenues seront ensuite scannées à l'aide d'un scanner double face afin d'être numérisées. Un CD rom de sauvegarde en sera effectué.

(****) Une évaluation de fin d'étude est pratiquée pour toute sortie prématurée d'étude. Les examens à pratiquer seront dans ce cas les mêmes que ceux de la visite la plus proche.

Description des paramètres d'évaluation (autres que ceux relatifs à la sécurité, traités en 7) et des méthodes pour mesurer, recueillir et analyser ces paramètres :

Les paramètres d'évaluation sont la mesure de hauteur de résorption de la crête alvéolaire grâce à l'analyseur d'image par le biais d'une construction géométrique associée à des points fixes pour les alvéoles comblées et non comblées ; la mesure de hauteur de résorption de la crête alvéolaire sur des modèles en plâtre issus d'empreintes du patient ; et la mesure de la largeur et du volume de résorption de la crête alvéolaire sur des modèles en plâtre sectionnés (coupes perpendiculaires à la crête alvéolaire) issus d'empreintes du patient.

Mesure des paramètres : réalisation des examens, acquisition des données, Sauvegarde des données, Recueil des données

a) Réalisation des examens cf. Annexe 7 Techniques

Les clichés rétro-alvéolaires de contrôle seront réalisés selon la technique de Rinn personnalisée à chaque patient grâce à une cale en silicone (effectuée à partir de modèle en plâtre issus d'empreintes du patient) qui permettra la reproductibilité de l'incidence du rayonnement. Un étalonneur de densité sera positionné sur chaque film avant le cliché. L'appareil utilisé sera un générateur long cône ORIX 70, tube n° 53027, test n° 33956. La puissance de ce générateur est de 70 Kvp, 8 mA, 560 VA. La durée de l'exposition sera de 0,2 seconde. Ces valeurs seront notées sur le formulaire de recueil des données afin qu'elles puissent être reproduites pour les différents clichés.

Cette technique diminue le risque de déformation de l'image grâce à la perpendicularité du rayon incident avec l'objet à radiographier.

Les clichés seront développés dans une développeuse automatique munie de bains de développement renouvelés à chaque utilisation et maintenus à température constante 40°C.

Les images radiographiques seront analysées sur un poste d'analyse d'image (PC Quantimet 500MC, Leica) avec outils de mesures. L'étalonneur de densité positionné sur chaque film avant le cliché servira à calibrer les niveaux de gris des images.

Les modèles en plâtre issus d'empreintes à l'alginate seront coulés dans l'heure en plâtre dur. En attendant la coulée, les empreintes seront conservées dans un hygrophore. Les modèles seront gravés selon les codes patients. Des sections perpendiculaires selon le grand axe des alvéoles seront réalisées au disque.

a) Acquisition des données cf. Annexe 7 Techniques

L'analyseur d'image permettra de mesurer la hauteur des crêtes alvéolaires sur chaque cliché dès leur développement (et numérisation) aux différents temps de référence cités précédemment.

Les modèles en plâtre et leurs sections seront mesurés au pied à coulisse.

La hauteur des crêtes alvéolaires seront mesurées sur chaque modèle en plâtre à chaque temps de contrôle postopératoire au niveau des milieux des faces adjacentes des dents bordant l'alvéole, en prenant comme points fixes les cuspidés des dents adjacentes.

Les mesures de la largeur et de volume seront effectuées sur chaque modèle en plâtre à chaque temps de contrôle postopératoire.

Toutes les mesures ainsi réalisées, seront centralisées avant interprétation.

b) Sauvegarde des données

Les images radiologiques ainsi obtenues seront ensuite scannées à l'aide d'un scanner double face afin d'être numérisées. Un CD rom de sauvegarde en sera effectué.

Les modèles en plâtre seront conservés à l'abri de l'humidité dans une armoire métallique.

c) Recueil des données

Le recueil des données se fera sur un cahier de protocole établi pour ce protocole. Ce formulaire sera rempli par l'investigateur ou l'ARC au moment du recueil initial des informations et tout au long du suivi postopératoire.

Le dossier médical contiendra tous les documents sources de l'observation.

Un enregistrement des données sera effectué par Y. AMOURIQ et/ou toute autre personne déléguée par celui-ci.

Description des mesures prises pour réduire et éviter les biais:

Le tirage au sort.

La randomisation se fera au moment de l'éventuel comblement lors de l'intervention chirurgicale selon la technique de la pile d'enveloppe : l'investigateur prendra la première enveloppe de la pile (classée par ordre croissant) dans laquelle se trouvera un papier indiquant si le patient doit être comblé ou non.

Une liste de randomisation sera établie par le CHU en accord avec le protocole de l'Essai.

Les méthodes de mise en insu.

SANS OBJET

Description détaillée des modalités d'utilisation du dispositif sur lequel porte la recherche et des procédures médicales ou chirurgicales impliquées dans la mise en œuvre du dispositif dans la recherche, le cas échéant.

Cf. 4.2.2 Déroulement de l'étude / Protocole chirurgical et la brochure pour l'investigateur.

Durée prévue de participation des personnes et description de la chronologie et de la durée de toutes les périodes de l'essai, y compris le suivi, le cas échéant.

Les patients auront une et une seule administration de MBCP Gel TM s'ils sont dans le groupe dont les alvéoles sont comblées. Ils seront ensuite suivis pour une période de 6 mois (visite à J15, M3 et M6).

Lors des visites de contrôle postopératoires, en plus de l'examen clinique, de la radiographie rétro alvéolaire et de l'empreinte dentaire, le patient sera interrogé sur les éventuelles douleurs ressenties (intensité, durée) ou autre événement et sur ses traitements concomitants.

Description des règles d'arrêt définitif ou temporaire :

Critères d'arrêt prématuré de la participation d'une personne à la recherche :

Les critères d'arrêt prématuré de la participation d'une personne à la recherche sont les suivants :

- Retrait de consentement
- Événement indésirable nécessitant la révision de l'alvéole.
- Patient perdu de vue

Les sorties d'études ne peuvent être effectives qu'après confirmation par l'investigateur et le promoteur. Ces sorties d'étude sont toujours définitives. Le recueil de données d'un patient sortant prématurément de l'étude s'arrêtera le jour de sa sortie d'étude. Néanmoins, lorsque cela est possible, et si le patient l'accepte, les examens qui auraient dû être effectués à la visite la plus proche seront effectués (à moins que les précédents examens de même type aient été effectués moins de 15 jours auparavant).

Les sorties d'essai pour non présentation du sujet aux consultations doivent faire l'objet d'un suivi pour en obtenir la cause. Les patients seront re-contactés deux fois (dans la semaine qui suit la date théorique de la visite du patient, puis le cas échéant une semaine après encore)

avant d'être déclarés « perdus de vue ». Tout doit être mis en œuvre par l'investigateur pour retrouver et documenter l'état de santé des sujets perdus de vue.

Critères d'arrêt définitif ou temporaire d'une partie ou de la totalité de la recherche.

Le temps d'inclusion prévu est de 12 mois. La recherche prendra fin au terme de la participation de la dernière personne qui se prête à la recherche.

Les modalités de la prise en charge médicale des personnes qui ont participées à la recherche à la fin de leur suivi est sans particularité.

Les motifs d'arrêt prématuré, définitif ou temporaire de l'étude peuvent venir de la décision du CPP, de la décision Afssaps, ou de la décision du promoteur par exemple pour défaut d'inclusion.

Dispositions mises en oeuvre en vue du maintien de l'insu et procédures de levée de l'insu, le cas échéant.

SANS OBJET

Identification de toutes les données à recueillir directement dans les cahiers d'observation, qui seront considérées comme des données source.

Les données suivantes pourront être recueillies directement dans les cahiers d'observations :

- Vérification des critères d'éligibilité
- Antécédents
- Traitements concomitants
- Prescription de la Prémédication
- Prescription de la Thérapeutique postopératoire
- Evaluation de la douleur
- Hygiène Bucco-dentaire
- Durée de l'exposition de la radiographie
- Hauteur de la crête
- Largeur de la crête
- Volume de la crête

4. SELECTION ET EXCLUSION DES PERSONNES DE LA RECHERCHE :

Critères de pré-inclusion (si applicable)

SANS OBJET

Critères d'inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche.

Critères d'inclusion :

Hommes et femmes de 18 à 75 ans, admis en consultation ambulatoire au Pôle d'Odontologie et en bon état de santé général, affiliés à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime, ayant eu un examen médical préalable.

Patients sans pathologie buccale associée, sans traitement buccal associé

Patients présentant au moins une prémolaire ou une molaire encastrée mandibulaire non conservable (maximum 3 molaires ou prémolaires non conservables et aucune dent contiguë).

Dent dont l'extraction ne présente pas d'urgence immédiate.

Dent dont l'extraction ne risque pas d'entraîner une perte de substance alvéolaire autre que physiologique.

Patients compliants, avec une adresse fixe et joignable par téléphone, s'engageant à revenir 15 jours, 3 mois et 6 mois après son traitement à une consultation de suivi pour un examen clinique et radiographique, et à prévenir le Pôle d'Odontologie de tout changement éventuel d'adresse et de coordonnées téléphoniques.

Les patients devront avoir pris connaissance du formulaire d'information (annexe 2) et devront avoir signé le formulaire de consentement éclairé (annexe 3) avant le début de l'étude.

Les femmes devront avoir un moyen de contraception efficace (contraceptifs oraux, anneaux contraceptifs, implants contraceptifs, patchs contraceptifs, stérilets, préservatif) si elles sont en capacité de procréer (ne sont pas concernées les femmes ménopausées depuis plus de deux ans et les femmes ayant subies une hystérectomie).

Critères de non-inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche.

Critères d'exclusion :

Age inférieur à 18 ans ou supérieur à 75 ans

Dent dont la conservation est possible

Dent dont l'extraction présente un caractère d'urgence

Plus de 3 dents non conservables

Dents non conservables contiguës

Dent dont l'extraction risque de se compliquer d'un délabrement osseux

Dent temporaire

Les patients sans domicile fixe ou étant amenés à voyager ou à déménager dans les 6 mois suivants.

Patient présentant un réflexe nauséeux ou une anatomie contre-indiquant la mise en place de la cale en silicone ou contre-indiquant les empreintes.

Allergie connue à la Spiramycine, le Métronidazole, l'Hydroxyzine, le Paracétamol, le Dextropropoxyphène, la Chlorhexidine

Allergie connue à la l'anesthésie locale ou locorégionale

Critères généraux

Patients présentant des antécédents de cancer, de diabète non équilibré (HbA1C > 7 %), de tuberculose et d'une manière générale de toute pathologie qui pourrait interférer avec les résultats de l'étude ou exposer le patient à un risque supplémentaire

Maladies infectieuses et inflammatoires évolutives ou non contrôlées

En cas de maladie osseuse dégénérative

Patients présentant un risque Oslérien ou autre risque d'infection à distance.

Patients présentant un déficit immunitaire congénital ou acquis

traitements en cours par des corticoïdes ou par des médicaments agissant sur le métabolisme phosphocalcique,

Traitement par un médicament **en cours d'investigation** au cours des trois derniers mois précédents

Patients déjà inclus dans un autre protocole d'évaluation

Participation simultanée à un autre protocole de recherche biomédicale

Patients dont le suivi postopératoire est jugé aléatoire par l'investigateur

Les femmes enceintes (sur déclaration de la patiente, aucun test de grossesse ne sera effectué), les parturientes et les mères qui allaitent

Les personnes privées de liberté par une décision judiciaire ou administrative, les personnes hospitalisées sans consentement, admises dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que celle de la recherche, les personnes majeures faisant l'objet d'une mesure de protection légale ou hors d'état d'exprimer leur consentement

Patients ne satisfaisant pas à tous les critères d'inclusion

Critères locaux

Trouble trophique

Ostéomyélites aiguës ou chroniques

Cellulite, alvéolite sèche ou infectieuse non traitée

Implantation en site chirurgical de révision contenant des résidus de biomatériaux non résorbable

Implantations en site chirurgical nécrotique

Ouverture des méninges

Présence d'un granulome ou d'un kyste non cureté

- Patients ayant subi une irradiation cervico-faciale ou patient devant subir un traitement par irradiation

Tabagisme, Ethylisme avérés

Patients ayant une hygiène bucco-dentaire jugée insuffisante par l'investigateur et ne pouvant être améliorée

Procédure d'arrêt prématuré de l'utilisation du dispositif médical, et procédure d'exclusion de la recherche des personnes qui s'y prêtent correspondant à l'arrêt de l'utilisation et du suivi de la personne dans le cadre de la recherche :

Critères et modalités d'arrêt prématuré du traitement avec le dispositif médical ou d'exclusion d'une personne de la recherche ;

Les critères d'arrêt prématuré du traitement avec le dispositif médical est la survenue d'un événement indésirable nécessitant la révision de l'alvéole (non cicatrisation muqueuse après 21 jours, Ostéite). Dans ce cas, une nouvelle intervention chirurgicale sera effectuée avec curetage soigneux de l'alvéole, et éviction du produit.

Les patients sortiront d'essai à la date de cette nouvelle intervention chirurgicale. Néanmoins, lorsque cela est possible, et si le patient l'accepte, les examens qui auraient du être effectués à la visite la plus proche seront effectués (à moins que les précédents examens de même type aient été effectués moins de 15 jours auparavant).

Modalités et calendrier de recueil pour ces données ;

Le recueil de données d'un patient sortant prématurément de l'étude s'arrêtera le jour de sa sortie d'étude.

Modalités de remplacement de ces personnes, le cas échéant ;

Les patients sortant d'essai de façon prématurée seront remplacés s'ils ont participé moins de 3 mois à l'essai.

Modalités de suivi de ces personnes

Les patients sortant d'essai de façon prématurée seront pris en charge de la meilleure façon possible en fonction de leur état de santé. La suite de la prise en charge est sans particularité.

5. TRAITEMENT ADMINISTRE AUX PERSONNES QUI SE PRETENT A LA RECHERCHE, AUTRE QUE LE DISPOSITIF MEDICAL FAISENT L'OBJET DE LA RECHERCHE :

Description des traitements nécessaires à la réalisation de la recherche et modalités d'administration (autre que le dispositif médical MBCP GelTM).

Administration

Description du schéma d'administration suivant l'étude

Cf. tableau ci dessous

Préparation du produit

SANS OBJET

Tableau décrivant le schéma d'administration

Cf. tableau ci dessous

Procédures éventuelles de surveillance au moment de l'administration

	PROPRIETAIRE DE LA MOLECULE ET/OU DE L'AMM :	CONDITIONNEMENT DU PRODUIT :	MODE D'ADMINISTRATION :	COMPOSITION :
Prémédication antibiotique : BIRODOGYL 1,5 MUI/250 mg LES GENERIQUES DU BIRODOGYL SONT AUTORISES	<u>Aventis</u>	Comprimé pelliculé, boite de 10	Per Os 1 cp 1 heure avant l'intervention	principe actif Spiramycine 1,5 MUI + Métronidazole 250 mg, Spiramycine, Métronidazole ; excipient : amidon de maïs, povidone K 30, croscarmellose sel de Na, silice colloïdale, sorbitol, magnésium stéarate, cellulose microcristalline, hypromellose, macrogol 6000, titane dioxyde
Prémédication sédative : ATARAX 10 mg/5 ml LES GENERIQUES DE L'ATARAX SONT AUTORISES	UCB Pharma	ATARAX 25 mg Comprimé pelliculé sécable Boîte de 30	Per Os 1 mg par kg, 1 heure avant l'intervention, en une seule prise	principe actif Hydroxyzine , excipient : lactose monohydrate, cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre, magnésium stéarate, opadry Y-1-7000 white (, hypromellose, macrogol 400, titane dioxyde).

Thérapeutique postopératoire antibiotique : BIRODOGYL 1,5 MUI/250 mg LES GENERIQUES DU BIRODOGYL SONT AUTORISES	<u>Aventis</u>	Comprimé pelliculé, boîte de 10	Per Os 1 cp matin, midi et soir, 6 jours	principe actif Spiramycine 1,5 MUI + Métronidazole 250 mg, Spiramycine, Métronidazole ; excipient : amidon de maïs, povidone K 30, croscarmellose sel de Na, silice colloïdale, sorbitol, magnésium stéarate, cellulose microcristalline, hypromellose, macrogol 6000, titane dioxyde
Thérapeutique postopératoire antalgique : DI-ANTALVIC 30 mg/400 mg LES GENERIQUES DU DI-ANTALVIC SONT AUTORISES	<u>Aventis</u>	Gélule Boîte de 50	Per Os 6 prises maximum par 24 heures, selon la durée des douleurs postopératoires	principe actif Paracétamol 400 mg + Dextropropoxyphène 30 mg; excipient : magnésium stéarate, gélatine, titane dioxyde, indigotine, fer jaune oxyde
Thérapeutique postopératoire antiseptique : ELUDRIL LES GENERIQUES DE LA CHLORHEXIDINE SONT AUTORISES	Ivax SAS	Bain de bouche, Flacon de 90 ml	En bain de bouche 1 bain de bouche à 0,12 % matin, midi et soir, 7 jours	principe actif chlorhexidine gluconate excipient : éthanol, rouge cochenille A, menthe arôme, (menthe essence, menthol, eugénol), xylitol cristallisé, sodium cyclamate, ricin huile hydrogénée polyoxyéthylénée, eau purifiée.

Adaptation de la posologie

En cas de réaction allergique à un des médicaments, le patient doit immédiatement arrêter le traitement et contacter l'investigateur de l'étude. Un médicament comparable sera alors prescrit.

Le patient pourra adapter la prise des antalgiques post-opératoires prescrits selon sa douleur sans toutefois dépasser la dose maximum. Si la douleur est trop importante malgré le

traitement antalgique prescrit pris à dose maximum, le patient devra contacter l'investigateur qui lui prescrira le traitement approprié.

Médicaments et traitements autorisés et interdits dans le cadre du protocole, y compris les médicaments de secours.

Traitements non autorisés

- Corticoïdes ou autres
- Médicaments agissant sur le métabolisme phosphocalcique

Traitements autorisés

Tous les autres traitements sont autorisés

Traitement d'urgence

Il n'y a pas d'EIG attendu spécifique au protocole. Il n'y a donc pas de traitement d'urgence spécifique.

Conditions de stockage du dispositif médical et des médicaments dispensés dans le cadre de la recherche.

Description du stockage à la pharmacie

FOURNITURE DES PRODUITS	
MBCP-Gel™	Afin de prendre en compte les impératifs découlant de la durée de la période d'inclusion et de la date de péremption des produits, le MBCP-Gel™ sera fourni en 2 fois par la société BIOMATLANTE
BIRODOGYL 1,5 MUI/250 mg / Générique	Le promoteur fera son affaire de la fourniture de ce traitement (ou mandatera quelqu'un à cette fin).
ATARAX 10 mg/5 ml / Générique	Le promoteur fera son affaire de la fourniture de ce traitement (ou mandatera quelqu'un à cette fin).
DI-ANTALVIC 30 mg/400 mg / Générique	Le promoteur fera son affaire de la fourniture de ce traitement (ou mandatera quelqu'un à cette fin).
CHLORHEXIDINE/ Générique	Le promoteur fera son affaire de la fourniture de ce traitement (ou mandatera quelqu'un à cette fin).

DISTRIBUTION DES PRODUITS

MBCP-Gel™	Le MBCP-Gel™ sera distribué par la société BIOMATLANTE. Avant le début de l'Essai et après accord du CHU, 25 dispositifs étiquetés seront envoyés à la Centrale Arsenal du CHU (Hôpital St Jacques – 85 rue St Jacques – 44093 NANTES Cedex 1, Pharmacien-Chef : Dr GRIMANDI - Tél. : 02 40 04 64 59). La centrale arsenal effectuera à chaque réception une dispensation globale aux investigateurs des dispositifs médicaux. L'investigateur demandera un réapprovisionnement de 20 dispositifs supplémentaires lorsqu'il le jugera nécessaire en laissant à BIOMATLANTE un délai de préparation et de livraison suffisant.
BIRODOGYL 1,5 MUI/250 mg / Générique	Le promoteur fera son affaire de la distribution de ce traitement à la pharmacie (ou mandatera quelqu'un à cette fin)
ATARAX 10 mg/5 ml / Générique	Le promoteur fera son affaire de la distribution de ce traitement à la pharmacie (ou mandatera quelqu'un à cette fin)
DI-ANTALVIC 30 mg/400 mg / Générique	Le promoteur fera son affaire de la distribution de ce traitement à la pharmacie (ou mandatera quelqu'un à cette fin)
CHLORHEXIDINE/ Générique	Le promoteur fera son affaire de la distribution de ce traitement à la pharmacie (ou mandatera quelqu'un à cette fin)

CONDITION DE STOCKAGE DES PRODUITS

MBCP-Gel™	Le MBCP-Gel™ est livré prêt à l'emploi, en seringues de 1cc, sous emballage stérile. Il a subi une stérilisation vapeur à 121°C, qui le rend propre à une utilisation chirurgicale. Il doit être conservé ▪ à température ambiante, éviter des températures excessives (>50°C), ne pas congeler ni surgeler, ne pas re-stériliser ▪ à plat ▪ à l'abri de la lumière ▪ si l'emballage assurant la stérilité est endommagé, ne pas utiliser le produit.
BIRODOGYL 1,5 MUI/250 mg / Générique	à température ambiante, à l'abri de la lumière
ATARAX 10 mg/5 ml / Générique	à température ambiante, à l'abri de la lumière
DI-ANTALVIC 30 mg/400 mg / Générique	à température ambiante, à l'abri de la lumière
CHLORHEXIDINE/ Générique	à température ambiante, à l'abri de la lumière

PRISE EN CHARGE DU RE-ETIQUETAGE DES PRODUITS	
MBCP-Gel™	Le MBCP-Gel™ sera ré-étiqueté si nécessaire par la société BIOMATLANTE
BIRODOGYL 1,5 MUI/250 mg / Générique	Sans objet
ATARAX 10 mg/5 ml / Générique	Sans objet
DI-ANTALVIC 30 mg/400 mg / Générique	Sans objet
CHLORHEXIDINE/ Générique	Sans objet

DISPENSATION DES PRODUITS	
MBCP-Gel™	La centrale arsenal effectuera à chaque réception une dispensation globale aux investigateurs des dispositifs médicaux. Après livraison, les investigateurs s'assureront de la bonne conservation des dispositifs médicaux durant l'étude.
BIRODOGYL 1,5 MUI/250 mg / Générique	SANS OBJET
ATARAX 10 mg/5 ml / Générique	SANS OBJET
DI-ANTALVIC 30 mg/400 mg / Générique	SANS OBJET
CHLORHEXIDINE/ Générique	SANS OBJET

Description du stockage dans le service

CONDITION DE STOCKAGE DES PRODUITS DANS LE SERVICE	
MBCP-Gel™	Le MBCP-Gel™ est livré prêt à l'emploi, en seringues de 1cc, sous emballage stérile. Il a subi une stérilisation vapeur à 121°C, qui le rend propre à une utilisation chirurgicale. Il doit être conservé à température ambiante, éviter des températures excessives (>50°C), ne pas congeler ni surgeler, ne pas re-stériliser à plat à l'abri de la lumière Si l'emballage assurant la stérilité est endommagé, ne pas utiliser le produit. Après livraison, les investigateurs s'assureront de la bonne conservation des dispositifs médicaux durant l'étude. Par ailleurs, les

CONDITION DE STOCKAGE DES PRODUITS DANS LE SERVICE	
	investigateurs auront en charge la gestion et la comptabilité des dispositifs et traitements à l'aide de documents de gestion du Produit adaptés. Au moment de la mise en place du dispositif, l'investigateur notera le numéro de dispositif, le numéro de lot et la date d'administration dans le dossier-source ainsi que dans le CRF du patient. Après mise en place par l'investigateur, les dispositifs utilisés seront conservés afin de permettre la gestion et le suivi des produits à l'essai. A la fin de l'essai, une comptabilité générale des produits sera effectué par les investigateur et validée par l'ARC en charge du monitoring de l'étude. Le document de gestion du Produit final sera transmis pour information à BIOMATLANTE. Les emballages des dispositifs utilisés seront détruits sur site selon la législation et les bonnes pratiques en vigueur et une attestation de destruction récapitulant les dispositifs détruits sera transmise pour information à BIOMATLANTE. En fin d'étude, les dispositifs non utilisés seront retournés à BIOMATLANTE accompagné d'un document récapitulant les dispositifs retournés.
BIRODOGYL 1,5 MUI/250 mg / Générique	à température ambiante, à l'abri de la lumière
ATARAX 10 mg/5 ml / Générique	à température ambiante, à l'abri de la lumière
DI-ANTALVIC 30 mg/400 mg / Générique	à température ambiante, à l'abri de la lumière
CHLORHEXIDINE/ Générique	à température ambiante, à l'abri de la lumière

Description du stockage chez le patient si applicable

CONDITION DE STOCKAGE DES PRODUITS CHEZ LE PATIENT	
BIRODOGYL 1,5 MUI/250 mg / Générique	à température ambiante, à l'abri de la lumière
DI-ANTALVIC 30 mg/400 mg / Générique	à température ambiante, à l'abri de la lumière
CHLORHEXIDINE/ Générique	à température ambiante, à l'abri de la lumière

6. EVALUATION DE LA PERFORMANCE

Description des paramètres d'évaluation de la performance

Cf. paragraphe 4.3. Description des paramètres d'évaluation (autres que ceux relatifs à la sécurité, traités en 7) et des méthodes pour mesurer, recueillir et analyser ces paramètres :

Méthodes et calendrier prévus pour mesurer, recueillir et analyser les paramètres d'évaluation de la performance.

	T0-T1 J-15 à J0	T2 J15 ± 3 jours	T3 M3 ± 7 jours	T4 M6 ± 10 jours (****)
Empreinte à l'alginate (*)	X	X	X	X
Radiographie rétro-alvéolo dentaire (**)(***)	X	X	X	X
Mesure de la hauteur, la largeur et le volume de la crête	X	X	X	X

7. EVALUATION DE LA SECURITE :

Définitions

Evénements indésirables

Un évènement indésirable est défini comme toute manifestation nocive chez un patient ou un participant à un essai clinique, et qui n'est pas nécessairement liée au produit sur lequel porte cette recherche.

Tous les événements indésirables rencontrés au cours de l'étude, qui sont constatés par le médecin ou rapportés par le patient, seront consignés dans le cahier d'observation dans la section prévue à cet effet.

L'intensité des événements indésirables sera cotée selon les critères choisis lors de la rédaction du protocole. Pour tout événement non noté dans la classification choisie, la cotation sera la suivante : 1 = bénin, 2 = modéré, 3 = sévère, 4 = mettant en jeu le pronostic vital

Effets Indésirables

On définit par effet indésirable d'un dispositif médical ou d'un dispositif médical de diagnostic in vitro, toute réaction nocive et non désirée à un dispositif médical ou tout incident qui aurait pu entraîner cette réaction si une action appropriée n'avait pas été effectuée, chez une personne qui se prête à la recherche ou chez l'utilisateur du dispositif médical ou tout effet lié à une défaillance ou une altération d'un dispositif médical de diagnostic in vitro et néfaste pour la santé de la personne qui se prête à la recherche.

On considère qu'il y a suspicion d'effet indésirable pour tout événement indésirable pour lequel un lien de causalité, quelque soit son importance (douteux, plausible, possible, certains) peut être envisagé soit avec le dispositif à l'étude soit avec le comparateur ou le protocole.

Evènements ou effets indésirables graves

Un EI est considéré comme un EIG dès lors qu'il:

- * entraîne le décès,
- * met en jeu le pronostic vital,
- * entraîne une incapacité ou une invalidité temporaire ou définitive,
- * nécessite ou prolonge une hospitalisation du patient,
- * entraîne une anomalie congénitale ou néonatale,
- * est médicalement important (ce qui signifie : nécessite une prise en charge pour éviter l'aggravation vers un des stades ci-dessus).

Effets ou évènements indésirables graves attendus

Un événement indésirable grave attendu (EIG A) est un événement déjà mentionné dans la version la plus récente de la brochure investigateur ou dans la notice d'utilisation la plus récente pour les dispositifs bénéficiant d'un marquage CE.

Ces effets ou évènements indésirables graves attendus feront l'objet d'une déclaration différée par le promoteur auprès des autorités compétentes.

Dans le cadre du présent protocole, les EIG attendus sont :

Description	Lié		
	au DM	à la pathologie	au protocole
Lié à PARACETAMOL DEXTROPROPOXYPHENE Thrombopénie (Exceptionnel), Hépatite cholestatique (Rare), Hépatite mixte (Rare) Lié à CHLORHEXIDINE Choc anaphylactique Allergie et de réactions vasomotrices liées à l'anesthésie locale ou locorégionale		X	
Lié à SPIRAMYCINE, LE METRONIDAZOLE Oedème de Quincke, Choc anaphylactique, Bilan hépatique(anomalie) (Très rare), Anémie hémolytique (Très rare, Pancréatite (Exceptionnel), Crise convulsive, Neutropénie (Très rare), Agranulocytose (Très rare), Thrombopénie (Très rare), Insuffisance hépatique (Très rare), Hépatite cholestatique (Très rare) Lié à HYDROXYZINE		X	X

Description	Lié		
	au DM	à la pathologie	au protocole
Bronchospasme (Rare), Oedème de Quincke (Rare), Réaction anaphylactoïde (Rare), Crise convulsive (Rare), Hypotension artérielle,			

Dans le cadre de la pratique courante, certains de ces produits sont donnés systématiquement au patient (paracétamol, dextropropoxyphène, chlorhexidine, produits d'anesthésie locale ou locorégionale), les autres dans certains cas uniquement (spiramycine, métronidazole, hydroxyzine). Dans le cadre de ce protocole, ils seront prescrits systématiquement, ce qui explique que les EIGs attendus soient à la fois liés à la pathologie et au protocole.

Effets indésirables graves inattendus

Un événement indésirable grave inattendu (EIG I) est un événement dont la nature, la sévérité, la fréquence ou l'évolution ne concorde pas avec les informations de la brochure investigateur la plus récente ou dans la notice d'utilisation la plus récente pour les dispositifs bénéficiant d'un marquage CE.

Ces effets indésirables graves inattendus feront l'objet d'une déclaration dans les 7 ou 15 jours suivant leur prise de connaissance par le promoteur auprès des autorités compétentes.

Description des paramètres d'évaluation de la sécurité.

Paramètres d'évaluation de la sécurité

Les EIGs attendus dans ce protocole ne sont pas en rapport avec le dispositif médical. Il n'y a donc pas de Paramètres d'évaluation de la sécurité définis.

Méthodes et calendrier prévus pour mesurer, recueillir et analyser les paramètres d'évaluation de la sécurité.

Les Ei et les EIG seront recueillis par interrogatoire du patient sur ses traitements concomitants depuis la visite précédente, les faits nouveaux intervenus dans son état de santé ou sa qualité de vie.

Les Ei seront suivis par l'investigateur jusqu'à leur stabilisation ou leur résolution ou le cas échéant jusqu'à la sortie d'étude du patient. Les EIG seront suivis par l'investigateur jusqu'à leur stabilisation ou leur résolution.

Les résultats anonymisés des examens et analyses effectués dans le cadre du traitement des Ei ou EIG seront mis à disposition du promoteur s'il en fait la demande

Procédures mises en place en vue de l'enregistrement et de la notification des événements indésirables.

Notification des EIG

Tout EI qui répond à la définition d'EIG nécessite le remplissage d'un feuillet de déclaration d'EIG **qu'il soit attendu ou non attendu**. L'investigateur doit vérifier que les

informations renseignées sur ce feuillet sont précises et claires (ne pas mettre d'abréviation...).

L'EIG doit être rapporté immédiatement (dans les 24 heures qui suivent sa mise en évidence par l'investigateur) au promoteur par fax (Cellule de Promotion de la Recherche Clinique, CHU de Nantes Fax 02 40 08 71 67).

Déclaration aux autorités compétentes

Après réception de la notification d'un EIG, le promoteur évalue le caractère attendu ou inattendu de l'EIG. Il s'engage à transmettre aux autorités (AFSSAPS, CPP...) les EIG I ainsi que tout EIG pouvant être lié au geste de mise en œuvre du dispositif médical dans un délai de 7 jours pour les décès et les événements indésirables graves comportant une menace vitale (avec un délai de 7 jours pour transmettre tout complément) et dans un délai de 15 jours pour les autres événements indésirables graves inattendus selon le format en vigueur.

Lorsqu'un fait nouveau intéressant la recherche ou le produit faisant l'objet de la recherche est susceptible de modifier l'évaluation du rapport bénéfice/risque et d'avoir un impact sur la sécurité des sujets participant à l'essai, une notification au promoteur doit être effectuée par l'investigateur.

Ces faits nouveaux doivent être notifiés au promoteur et feront l'objet d'une déclaration aux autorités compétentes dans les 15 jours calendaires suivant la réception par le promoteur.

Le promoteur enverra un tableau récapitulatif des EIG I et des EIG pouvant être lié au geste de mise en œuvre du dispositif médical chaque semestre au CPP et aux investigateurs de l'essai.

Les EIG A seront enregistrés et conservés par le promoteur pour faire l'objet d'une déclaration via le rapport annuel de sécurité.

Le protocole, la note d'information au patient ainsi que le consentement pourront être amendés si de nouvelles informations concernant la sécurité sont mises à jour.

Comité de surveillance indépendant

SANS OBJET

Rapport annuel de sécurité (RAS)

Un rapport de sécurité est réalisé annuellement à la date anniversaire de l'autorisation d'essai clinique (AEC) délivrée par l'autorité compétente.

Ce rapport se compose de trois parties : rapport sur la sécurité des patients, « line-listing » des EIG et tableau récapitulatif global.

Le rapport est réalisé par le promoteur de la recherche en collaboration avec l'investigateur principal. Un délai de 60 jours (à partir de la date anniversaire de l'AEC) est laissé au promoteur pour transmettre ce document aux autorités compétentes.

Disposition à prendre en vue d'assurer la sécurité en cas de défaillance du dispositif médical (y compris en cas de dysfonctionnement isolé du dispositif sans retentissement clinique ainsi qu'en cas de mauvaise utilisation).

La qualité du produit est garantie par son fabricant si les instructions mentionnées sur la notice d'utilisation sont respectées.

Néanmoins, le MBCP-Gel™ possède une capacité à fuir hors de la cavité. La survenue d'un écoulement ou d'un débordement en dehors de la zone d'implantation est un effet indésirable possible. Dans ce cas, déposer les sutures, enlever le trop plein de MBCP-Gel™ et refaire des sutures hermétiques en prenant soin de vérifier leur étanchéité. Il est rappelé que le matériau ne présente aucune toxicité pour les tissus conjonctifs de l'environnement osseux.

Risques possibles et effets indésirables prévisibles sur la base des données disponibles.

Risque CERTAIN :	Aucun risque certain envisagé
Risque PROBABLE :	Aucun risque probable envisagé
Risque POSSIBLE :	Œdème postopératoire Gène postopératoire Saignement postopératoire Douleur postopératoire supérieure à la douleur ressentie avec la technique de référence du fait de la résorption du biomatériau. Le MBCP-Gel™ possède une capacité à fuir hors de la cavité. La survenue d'un écoulement ou d'un débordement en dehors de la zone de comblement est un effet indésirable possible. Le matériau ne présente aucune toxicité pour les tissus conjonctifs de l'environnement osseux Lié à SPIRAMYCINE - METRONIDAZOLE Douleur épigastrique, Nausée, Vomissement, Diarrhée, Eruption cutanée, Urticaire, Prurit, Oedème de Quincke, Choc anaphylactique, Pustulose exanthématique aiguë généralisée, Glossite, Sécheresse buccale, Stomatite, Goût métallique, Anorexie, Bouffée vasomotrice, Céphalée, Neuropathie périphérique sensitive, Crise convulsive, Vertige, Ataxie, Confusion mentale, Hallucination, Couleur de l'urine (modification), Paresthésie (Occasionnel) Lié à HYDROXYZINE Somnolence, Céphalée, Asthénie, Sécheresse buccale, Erythème cutané, Prurit, Eczéma, Trouble de l'accommodation, Tachycardie, Hypotension artérielle, Constipation, Rétention urinaire, Confusion mentale, Lié à PARACETAMOL - DEXTROPROPOXYPHENE Nausée (Fréquent), Vomissement (Fréquent), Lié à CHLORHEXIDINE possibilité d'eczéma allergique de contact, en raison de la présence d'alcool : les applications fréquentes sur la peau peuvent provoquer des irritations et une sécheresse de la peau.
Risque PROBABLE : PEU	Infection de la zone d'extraction, séquestre osseux (petit morceau d'os qui se détache de l'alvéole), lâchage des sutures, signes d'inflammation persistante, ostéite Allergie et de réactions vasomotrices liées à l'anesthésie locale ou locorégionale,
Risque	Lié à SPIRAMYCINE - METRONIDAZOLE

INCERTAIN :	Entérocolite pseudomembraneuse (Très rare), Bilan hépatique(anomalie) (Très rare), Anémie hémolytique (Très rare), Neutropénie (Très rare), Agranulocytose (Très rare), Thrombopénie (Très rare), Insuffisance hépatique (Très rare), Hépatite cholestatique (Très rare), Pancréatite (Exceptionnel), Lié à HYDROXYZINE Urticaire, Bronchospasme (Rare), Oedème de Quincke (Rare), Réaction anaphylactoïde (Rare), Excitation psychomotrice (Rare), Hallucination (Rare), Désorientation temporo-spatiale (Rare), Insomnie (Rare), Crise convulsive (Rare), Dyskinésie (Rare), Tremblement (Rare), Vertige (Rare), Erythème pigmenté fixe (Très rare), Lié à PARACETAMOL - DEXTROPROPOXYPHENE Erythème cutané (Rare), Urticaire (Rare), Thrombopénie (Exceptionnel), Constipation (Rare), Douleur abdominale (Rare), Céphalée (Rare), Asthénie (Rare), Euphorie (Rare), Vision (modification) (Rare), Désorientation temporo-spatiale (Rare), Somnolence (Rare), Vertige (Rare), Glycémie(diminution) (Rare), Hépatite cholestatique (Rare), Hépatite mixte (Rare) Lié à CHLORHEXIDINE Quelques rares cas d'idiosyncrasie (en particulier choc anaphylactique) ont été observés avec la chlorhexidine, Autre allergie à la Spiramycine, le Métronidazole, l'Hydroxyzine, le Paracétamol, le Dextropropoxyphène, la Chlorhexidine
--------------------	---

Modalités et durée du suivi des personnes suite à la survenue d'événements indésirables.

Les Ei et les EIG seront recueillis par interrogatoire du patient sur ces traitements concomitants depuis la visite précédente, les faits nouveaux intervenus dans son état de santé ou sa qualité de vie, ... Les Ei seront suivis par l'investigateur jusqu'à leur stabilisation ou leur résolution ou le cas échéant jusqu'à la sortie d'étude du patient. Les EIG seront suivis par l'investigateur jusqu'à leur stabilisation ou leur résolution.

Les résultats anonymisés des examens et analyses effectués dans le cadre du traitement des Ei ou EIG seront mis à disposition du promoteur s'il en fait la demande

8. STATISTIQUES :

Description des méthodes statistiques prévues, y compris du calendrier des analyses intermédiaires prévues.

Variables prises en compte

Mesure de hauteur de résorption de la crête alvéolaire grâce à l'analyseur d'image par le biais d'une construction géométrique associée à des points fixes pour les alvéoles comblées et non comblées et sur des modèles en plâtre issus d'empreintes du patient.

3. Mesure de la largeur et du volume de résorption de la crête alvéolaire sur des modèles en plâtre sectionnés (coupes perpendiculaires à la crête alvéolaire) issus d'empreintes du patient.

Tests statistiques utilisés :

Pour les patients avec 1 dent extraite, la hauteur de résorption de la crête alvéolaire sera calculée.

Pour les patients avec 2 ou 3 dents extraites, la hauteur moyenne de résorption de la crête alvéolaire sera calculée.

Un test non paramétrique de Mann et Whitney permettra de comparer la hauteur de résorption des patients avec alvéoles comblées avec celle des patients sans alvéoles comblées.

Une analyse utilisant un modèle linéaire sera aussi utilisé à titre exploratoire. Dans ce modèle, les patients seront considérés comme facteur aléatoire et le traitement comme facteur fixe.

La comparaison de la largeur et du volume de résorption de la crête alvéolaire se fera de la même manière que pour la hauteur de résorption.

Analyses en sous groupes prévues (facultatif)

SANS OBJET

Analyses intermédiaires prévues (facultatif)

SANS OBJET

Responsables des analyses statistiques

Les analyses seront réalisées sur le logiciel SPLUS6 ®, au PIMESP, sous la responsabilité du Dr Nguyen.

Nombre prévu de personnes à inclure dans la recherche, et nombre prévu de personnes dans chaque lieu de recherches avec sa justification statistique.

Le modèle animal de référence dans l'étude la résorption osseuse mandibulaire est le chien Beagle. Il est généralement utilisé pour les études pré prothétiques en parodontologie ou en implantologie. Les expérimentations ont été très nombreuses et variées, comblement d'alvéoles, de lacunes parodontales induites, mise en place d'implants avec ou sans comblement. Ces expérimentations se déroulent dans des conditions standardisées pour définir des modèles reproductibles. Le rat et le singe sont parfois utilisés. Ces deux animaux ne sont pas souvent retenus à cause de la morphologie alvéolaire éloignée de l'homme pour l'un, et de difficultés inhérentes à la stabulation et au coût pour l'autre.

Le chien Beagle présente l'avantage d'une stabulation relativement aisée (entretien, manipulation), et d'une anatomie mandibulaire relativement proche de celle de l'homme. La morphologie alvéolaire des prémolaires (bien que les alvéoles soient un peu plus petites), et l'importance du support osseux mandibulaire sont en effet comparables. De plus, les

prémolaires interviennent peu dans la mastication et dans les rapports occlusaux, ce qui permet une étude plus facilement réalisable.

Généralement, les expérimentations n'intéressent que les prémolaires mandibulaires à cause de différentes difficultés au maxillaire (forme du palais, extraction plus difficile...).

Les résultats chez le chien montrent une perte de hauteur de crête alvéolaire après extraction (liée à la résorption osseuse) de 15% environ à 2 mois [4], relativement comparable au 21% de perte chez l'homme à 3 mois [4].

En revanche, la cinétique de remaniement osseux est beaucoup plus importante, car à deux mois chez le chien, il reste très peu de biomatériau [2], alors qu'il persiste beaucoup plus longtemps chez l'homme [53]. Il est donc intéressant d'étudier à des délais plus longs chez l'homme, d'autant que la résorption continue et est très importante à 6 mois (36%).

Les résultats chez le chien avec un côté comblé avec le biomatériau (12 alvéoles) comparé à un côté non comblé (12 alvéoles) ont montrés 33% de perte de hauteur en moins (0,5 mm) et 40 à 70% (0,5 à 1 mm) de perte de largeur en moins (à 2 mois), nous permettent d'extrapoler chez l'homme l'hypothèse suivante :

Nombre de sujets nécessaires (d'après une l'étude réalisée sur les chiens et extrapolable à l'homme) :

La hauteur pour les dents avec alvéoles comblées est estimée à $5,95 \pm 0,31$ mm contre $5,45 \pm 0,23$ mm pour les dents avec alvéoles non comblées. L'écart type de cette expérience est très faible. Aussi, nous préconisons d'utiliser un écart type qui soit égal à la différence que nous voulons mettre en évidence, à savoir 0.5. Dans ces conditions, le nombre de sujets nécessaires pour mettre en évidence une différence significative entre ces 2 groupes est de 16 patients par groupe pour une puissance de 80 % et un risque de première espèce de 5 %. Néanmoins, afin de faire face aux perdus de vue avec une marge de sécurité, nous prévoyons d'inclure 2 groupes est de 20 patients par groupe **soit 40 patient au total**.

Degré de signification statistique prévu.

Puissance de 80 % et un risque de première espèce de 5 %.

Critères statistiques d'arrêt de la recherche.

SANS OBJET

Méthode de prise en compte des données manquantes, inutilisées ou non valides.

Les sujets sortis du protocole prématurément et perdus de vue seront gardés pour l'analyse sur la « population en intention de traiter » et l'analyse en « traitement reçu » s'ils ont participé pendant au moins 3 mois à l'étude. Dans le cas contraire, ils seront remplacés.

Pour les cas suivants : non respect au protocole, données manquantes, les sujets seront gardés pour l'analyse sur la « population en intention de traiter » et l'analyse en « traitement reçu » si le manquement de données ou le non respect du protocole ne touche pas critère de

jugement principal. Etant donné que le non respect au protocole ou les données manquantes sont parfois identifiés tardivement, ils ne seront pas remplacés. L'écart au protocole sera décrit.

Choix des personnes à inclure dans les analyses.

Les analyses suivantes seront faites sur les populations ;

- Analyse sur la « population en intention de traiter », c'est à dire sur l'ensemble des patients randomisés dans le groupe où ils furent randomisés (quelle que soit le traitement reçu, les déviations aux protocoles...).

- Analyse « per-protocol » (analyse uniquement sur les patients qui ont été traités en conformité au protocole).

- Une analyse en « traitement reçu » (en fonction de la nature du traitement reçu).

Gestion des modifications apportées au plan d'analyse de la stratégie initiale.

Toute modification apportée au plan d'analyse de la stratégie initiale fera l'objet d'un amendement au protocole sur proposition du responsable de l'analyse statistique.

9. DROIT D'ACCES AUX DONNEES ET DOCUMENTS SOURCE.

Les données médicales de chaque patient ne seront transmises qu'au promoteur ou toute personne dûment habilitée par celui-ci, et, le cas échéant aux autorités sanitaires habilitées, dans les conditions garantissant leur confidentialité.

Le promoteur et les autorités de tutelle pourront demander un accès direct au dossier médical pour vérification des procédures et/ou des données de l'essai clinique, sans violer la confidentialité et dans les limites autorisées par les lois et réglementations.

10. CONTROLE ET ASSURANCE DE LA QUALITE.

Monitoring de l'essai

Le Monitoring sera assuré par la Cellule de promotion à la Recherche Clinique. Un Attaché de Recherche Clinique (ARC) se rendra régulièrement sur chaque site afin de procéder au contrôle qualité des données rapportées dans les cahiers d'observations. L'ARC s'assure que les cahiers contiennent toutes les informations demandées et vérifie la conformité du cahier d'observation par rapport au protocole et à la réglementation en vigueur.

Le cahier d'observation de chaque patient doit être en adéquation avec les documents sources (= dossier patient). L'accès de l'ARC à ces documents doit être facilité. L'ARC est tenu à la confidentialité quant aux informations auxquelles il accède.

La fréquence des visites dépendra du nombre de patients inclus, du rythme d'inclusions et des difficultés constatées lors de la réalisation de l'étude et sera définie par le promoteur de l'étude.

Les visites de monitoring sur site seront organisées après rendez-vous avec l'investigateur. Les ARC devront pouvoir consulter :

- les cahiers de recueil de données des patients inclus,
- les dossiers médicaux et infirmiers des patients,
- le classeur investigateur.

Le monitoring de base vérifiera les 5 points suivants :

- la présence des consentements éclairés signés,
- le respect des critères d'inclusion,
- le critère principal de jugement,
- la surveillance et la déclaration des EIG,
- le signalement de faits nouveaux,

Le protocole a été classé selon le niveau risque estimé pour le patient se prêtant à la recherche. Il sera suivi de la manière suivante: Classe II : Risque proche de la prise en charge usuelle (50 % des dossiers à monitorer à 100%).

Inspection / Audit

Dans le cadre de la présente étude, une inspection ou un audit pourra avoir lieu.

Une inspection est un contrôle officiel assuré par les autorités de Tutelles dans le but d'évaluer la recevabilité des données cliniques, de vérifier le respect de la législation et l'absence de fraude.

Les inspecteurs vérifient les documents, les moyens logistiques, les enregistrements et toute autre ressource que les autorités considèrent comme associés à l'essai clinique et qui peuvent se trouver sur les lieux même de l'essai, chez le promoteur et/ou dans les locaux de l'organisme prestataire de service (CRO) ou dans d'autres établissements jugés pertinents.

Un audit est un contrôle qualité de l'essai ; il peut être conduit par des représentants du promoteur ou une société dûment mandatée par le promoteur.

11. CONSIDERATIONS ETHIQUES.

Consentement éclairé écrit

L'investigateur s'engage à informer le patient de façon claire et juste du protocole et à lui demander un consentement éclairé et écrit (notice d'information et formulaire de recueil de consentement en annexes 2 et 3). Il remettra au patient un exemplaire de la notice d'information et un formulaire de recueil de consentement. Le patient ne pourra être inclus dans l'étude qu'après avoir pris connaissance de la notice d'information ainsi que signé et daté le formulaire de recueil de consentement. L'investigateur doit également signer et dater le formulaire de recueil de consentement. Ces deux documents seront délivrés sur papier en 2 exemplaires afin que le patient et l'investigateur puissent chacun en garder un exemplaire. L'original de l'investigateur sera classé dans le classeur investigateur.

Comité de Protection des Personnes

Le promoteur s'engage à soumettre le projet d'étude à l'avis préalable d'un Comité de Protection des Personnes (CPP). Les informations communiquées portent d'une part sur les modalités et la nature de la recherche et d'autre part, sur les garanties prévues pour les patients participant à cet essai.

Amendements au protocole

Les demandes de modifications substantielles seront adressées par le promoteur pour autorisation auprès de l'Afssaps et /ou pour avis au comité de protection des personnes concerné.

Le protocole modifié devra faire l'objet d'une version actualisée datée.

Les formulaires d'information et de recueil consentement du patient devront faire l'objet de modification si nécessaire.

Déclaration aux autorités compétentes

Le présent protocole fera l'objet d'une demande d'autorisation auprès de l'Afssaps.

Anonymat des patients

En signant ce protocole l'investigateur principal et l'ensemble des co-investigateurs s'engagent à maintenir confidentielles les identités des patients ou patientes qui ont participé à l'étude. Un numéro de cahier sera donné lors de l'inclusion du patient. La première lettre du nom, la première lettre du prénom, et la date de naissance seront les seules informations qui figureront sur le cahier d'observation (CRF) et qui permettront de rattacher à posteriori le CRF au patient.

Le promoteur est également tenu de rendre anonyme tous les documents qu'il pourrait avoir en sa possession (compte-rendus d'examens d'imagerie, de biologie, ...) qui seraient joints au CRF.

Données informatisées

Les données recueillies au cours de l'étude seront conservées dans un fichier informatique respectant la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004 ainsi que la méthodologie de référence pour le traitement des données personnelles opérés dans le cadre des recherches biomédicales (MR 001).

Fichier des personnes se prêtant aux recherches biomédicales

SANS OBJET

Les personnes de cette étude ne bénéficieront d'aucune indemnisation en dehors d'éventuelles indemnités kilométriques, de parking ou de transport en commun, sur demande et indemnisés aux frais réels sur présentation de justificatifs originaux

Il n'y a pas de période d'exclusion pour participer à une autre étude.

12. TRAITEMENT DES DONNEES ET CONSERVATION DES DOCUMENTS ET DES DONNEES RELATIVES A LA RECHERCHE.

Recueil des données

Un cahier d'observation (CRF) papier sera créé par patient. Toutes les informations requises par le protocole doivent être fournies dans le CRF. Il reprendra les différentes étapes de la prise en charge du patient dans le protocole. Il doit comprendre les données nécessaires pour confirmer le respect du protocole et déceler les écarts majeurs au protocole.

La personne responsable du remplissage des CRF sera l'investigateur. Néanmoins, cette activité pourra être déléguée à un ARC ou toute autre personne déléguée sous réserve que les données sources définies au paragraphe « 4.9 Identification de toutes les données à recueillir directement dans les cahiers d'observation, qui seront considérées comme des données source » soient reportées au moment de leur recueil.

Les données devront être copiées de façon nette et lisible.

Les données manquantes seront notifiées par l'inscription DM (donnée manquante).

Les données erronées seront clairement barrées et les nouvelles données copiées à côté avec la date et les initiales du correcteur.

L'anonymat des sujets sera assuré par la mention de la première lettre du nom et la première lettre du prénom sur tous les documents. La règle de codage des patients sera définie. Toutes les données nominatives seront effacées.

Les cahiers seront datés et signés par l'investigateur lorsque le patient sera sorti d'essai afin d'en valider les données.

Traitement des données

Les cahiers d'observation seront adressés régulièrement à l'ERT1051 pour analyse et archivage. La saisie des données aura lieu à l'ERT1051 sous la responsabilité du Dr G. DACULSI.

La collecte des données cliniques reposera sur la mise en place d'une base de données clinique et la création de masques de saisie à l'image du cahier d'observation en conformité avec le protocole et les réglementations actuellement en vigueur.

La Structure de la base de données et des écrans de saisie seront approuvés par le promoteur de l'essai.

La création et la mise en place de la base de données sera documentée dans un Manuel de Data Management. Ce document décrit toutes les étapes de traitement des données : i.e. saisie, détection et gestion des incohérences relevées, correction des données, codage des événements indésirables et des traitements concomitants. Le Manuel de Data Management renvoie à d'autres documents comme :

- les Spécifications Fonctionnelles de la base de données.
- la Structure de la base de données (liste des tables et de leurs structures : i.e. nom, format, label et liste de codes associés.
- le Plan de Validation des Données qui décrit l'ensemble des contrôles de cohérence programmés et mis en oeuvre pour l'essai.
- la Convention de saisie.

Les contrôles de cohérence définis dans le Plan de Validation des Données seront programmés sous SAS et seront validés avec un lot de patients test.

Ces contrôles de cohérence seront approuvés par le promoteur de l'essai.

Les programmes de validation seront exécutés selon un calendrier défini avec le promoteur de l'essai.

Les incohérences détectées donneront lieu à la production de demandes pour clarification et corrections éventuelles.

Un rapport mensuel relatif à l'avancement de la saisie et à la gestion des incohérences sera édité en accord avec le promoteur de l'essai.

Un contrôle qualité final des données nécessaires à l'analyse statistique sera mis en place selon la procédure actuellement en vigueur.

Un ou plusieurs transferts de la base de données seront définis et planifiés selon un calendrier revu avec le promoteur de l'essai.

Archivage des données

Tous les cahiers et documents de l'étude devront être conservés dans une armoire fermée à clé, pendant 15 ans.

Ces informations doivent être conservées par le promoteur et l'investigateur.

13. FINANCEMENT ET ASSURANCE

Assurance

Conformément à l'article L.1121-10 du chapitre Ier du titre II du livre Ier de la première partie du CSP, le promoteur assume l'indemnisation des conséquences dommageables de la recherche biomédicale pour la personne qui s'y prête et celle de ses ayants droit, sauf preuve à sa charge que le dommage n'est pas imputable à sa faute ou à celle de tout intervenant sans que puisse être opposé le fait d'un tiers ou le retrait volontaire de la personne qui avait initialement consenti à se prêter à la recherche.

Le promoteur, CHU de Nantes, déclare avoir souscrit une police d'assurance garantissant, selon les clauses prévues au contrat et dans la limite des sommes fixées, les conséquences pécuniaires de sa responsabilité civile telle qu'elle résulte de l'application de l'article L 1121-10 du code de la Santé Publique. La souscription d'une telle police par le promoteur n'a pas d'effet de le priver de ses droits de recours contre les personnes précitées en cas de fautes de celles-ci.

Evaluation budgétaire de l'étude

DESCRIPTIF	ESTIMATION DU COUT	FINANCEMENT
ASSURANCE	2 000,00 €	ERT1051
TAXES RECHERCHES + AVIS CPP + AUTORISATION AUTORITE COMPETENTE	400,00 €	ERT1051
BORDEREAUX ET CAHIERS D'OBSERVATION		
Reproduction par le service reprographie du CHU de NANTES (papier 80 g)	Non communiqué	CHU de NANTES
GESTION DE BASE DE DONNEES TYPE ET ANALYSE DES RESULTATS		
Analyses des radiographies par l'ERT1051	1 500,00 €	ERT1051
Gestion de la base de données par l'ERT1051	- €	
Analyse statistique + rapport statistique par l'ERT1051	1 500,00 €	ERT1051
PRODUITS		
Production et envoi de 45 seringues de MBGP Gel TM 1 cc nécessaires pour 20 compléments min.	Non communiqué	BIOMATLANTE
Pré Médication ATB (2 boîtes de 10 cp / patient)	836,80 €	BIOMATLANTE

DESCRIPTIF	ESTIMATION DU COUT	FINANCEMENT
Pré Médication sédatrice (10 bouteilles de 200 ml pour les 40 patients)	25,50 €	BIOMATLANTE
EXAMENS COMPLEMENTAIRES		
Radiologie J15 : Z4 (Z : 1,62 euros)	259,20 €	ERT1051
Silicone (6 pots pour 40 patients)	570,00 €	ERT1051
Coulée des empreintes (16 euros / patient)	640,00 €	Pôle Odontologie
CS M3 et M6 (40 euros / patient)	1 600,00 €	Pôle Odontologie
DIVERS		
Frais patient : aux frais réels (estimation pour 50 % des patient, 2*2 tickets TAN, pour 50 % des patients, 5*2 euros de parking, 15*2 euros d'indemnités kilométriques)	888,00 €	ERT1051
TOTAL	10 219,50 €	

14. REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION.

Une copie de la publication sera remise au CHU de Nantes, promoteur de l'étude qui sera nécessairement cité. En dehors de l'investigateur principal, les auteurs seront déterminés au prorata du nombre de patients inclus et/ou du travail effectué.

Le protocole a été déclaré dans la base publique américaine : clinicaltrial.gov.

15. LISTE DES ANNEXES, LE CAS ECHEANT.

1. Résumé de l'étude
2. Notice d'information
3. Formulaire de recueil de consentement des patients
4. Formulaire d'information au médecin / chirurgien-dentiste traitant
5. Listing investigateurs (identité, fonction, spécialité, lieu d'exercice = établissement & service, n° d'inscription à l'ordre des médecins, coordonnées complètes)
6. Normes de laboratoires + agréments
7. Techniques de laboratoires
8. Références bibliographiques
9. Cahier d'observation

SEPTIÈME PARTIE

TABLE DES ILLUSRATIONS

7- Table des illustrations

Figure :

page :

1. Coupe d'un os plat.	8
2. La table opératoire avant une avulsion dentaire.	14
3. Anesthésie du patient.	15
4. Anesthésie tronculaire secteur 4 à l'épine de spix.	15

5. Incision à la lame 15 et décollement au syndesmotome faucille.	16
6. Séparation de racine sur une dent très délabrée.	17
7. Mobilisation de la racine mésiale à l'aide d'un syndesmotome droit.	18
8. Mobilisation et avulsion de la racine distale à l'aide du syndesmotome Bernard droit.	18
9. Les matériaux de substitution osseuse classés selon leur origine [66].	50
10. Les sites de prélèvement [13].	55
11. Un porte film angulateur avec anneau de Rinn d'après le modèle vendu actuellement (XCP EVOLUTION 2000 DENTSPLY RINN).	108
12. Réalisation d'une rainure dans le modèle en plâtre mandibulaire en lingual de la zone à radiographier.	112
13. Vues occlusales supérieure et inférieure du mordu en Putty®.	114
14. Anneau de visée du système de repositionnement d'une cale en Putty®.	114
15. Dépose du mordu en Putty®.	115
16. Réalisation d'une cale en Silicone sur modèle en plâtre et essayage clinique.	115
17. Porte film radiographique personnalisé à l'aide de résine auto polymérisable.	117
18. Réalisation d'une cale en résine.	117
19. Essayage de la cale en résine après réalisation sur modèle en plâtre.	118
20. Logements de trois tenons réalisés en vestibulaire du modèle en plâtre mandibulaire puis montage sur articulateur.	119
21. Réalisation de radiographies sur modèles en plâtre des trois tenons.	119
22. Modèle en plâtre avec cale en Putty®.	120
23. Trois clichés radiographiques des trois tenons.	122
24. Superposition des trois clichés sur un négatoscope.	123
25. Pose d'un repère en aluminium sur un modèle en plâtre.	124
26. Cliché de deux repères en aluminium.	124
27. Tableau des résultats de l'analyse radiologique sur la reproductibilité des mesures.	127
28. Tableau récapitulatif des différents types de cales.	129
29. Boîte du matériau de comblement osseux.	130
30. Conditionnement du MBCP Gel TM en double seringue.	138
31. Enveloppe de décision du comblement ou du non comblement.	141
32. Photographies d'une cale en silicone type Putty®.	153
33. Alignement du TOF avec l'anneau de visée.	153

34. Tableau de randomisation des patients.	154
35. Développeuse automatique.	157
36. Logiciel photoshop 6.0-Epson Scan Perfection 3170.	157
37. Photographie des ordinateurs analyseurs d'images.	158
38. Radiographies rétro-alvéolaires du patient n°2 à T1, T2 et T3.	159
39. Superposition des trois radiographies sur un négatoscope.	159
40. Analyse du niveau de gris à partir de différentes formes et à différents endroits.	162
41. Réalisation des contours de l'alvéole pour mesurer le niveau de gris moyen.	162
42. Tableau des niveaux de gris de la bille en acier chez le patient n°1 à T1 et T2.	164
Erreur !	
43. Tableau des niveaux de gris dans la couronne de la dent n°46 chez le patient n°1 à T1, T2 et T3.	165
44. Tableau des valeurs de gris du niveau osseux de l'espace interradiculaire de la dent n°46 chez le patient n°1 à T1, T2 et T3.	166
45. Tableau des niveaux de gris de l'alvéole chez le patient n°1 à T2 et T3.	167
46. Tableau des niveaux de gris dans la bille en acier chez le patient n°2 à T1, T2 et T3.	168
47. Tableau des niveaux de gris dans la couronne de la dent n°35 chez le patient n°2 à T1, T2 et T3.	169
48. Tableau des niveaux de gris dans l'os interdentaire entre 34-35 chez le patient n°2 à T1, T2 et T3.	169
49. Tableau des niveaux de gris dans l'alvéole chez le patient n°2 à T2 et T3.	170
50. Tableau des niveaux de gris de la bille en acier chez le patient n°3 à T1, T2 et T3.	172
51. Tableau des niveaux de gris dans la couronne de la dent n°47 chez le patient n°3 à T1, T2 et T3.	172
52. Tableau des niveaux de gris de l'espace interdentaire chez le patient n°3 à T1, T2 et T3.	173
53. Tableau des niveaux de gris dans l'alvéole chez le patient n°3 à T2 et T3.	174
54. Tableau récapitulatif des hauteurs de crête alvéolaire.	175
55. Tracé de la crête alvéolaire, d'une droite passant par le sommet des cuspides et de deux tangentes.	176
56. Remplissage du volume compris entre ces droites, puis effacement de ces droites.	176

HUITIÈME PARTIE

ANNEXES

8 – Annexes

Patient	Date de prise du cliché	Date et heure du développement	Rinçage				Séchage
N°1	9-nov	04/06-16h56	16h57	17h02	17h08	17h20	18h30

	30-nov	04/06-16h58	16h59	17h04	17h14	17h21	18h30
	14-mars	04/06-17h01	17h02	17h14	17h22	17h26	18h30
N°2	28-jan	04/06-17h06	17h07	17h15	17h21	17h27	18h30
	11-fév	04/06-17h08	17h09	17h16	17h22	17h28	18h30
	28-avr	04/06-17h10	17h11	17h16	17h23	17h29	18h30
N°3	15-fév	04/06-16h50	16h51	16h59	17h05	17h14	18h30
	26-fév	04/06-16h53	16h54	17h01	17h08	17h16	18h30
	6-juin	11/06-12h06	12h07	12h14	12h21	12h30	13h30
N°4	31-mars	04/06-17h03	17h04	17h14	17h22	17h26	18h30
N°5	10-juin	11/06-12h08	12h09	12h15	12h23	12h29	13h30

Tableau n°1: Valeurs du développement. C .V.

Patient n°1 à T2	Longueur Courbe mm
Total des hauteurs	386.656
Moyenne	6.041
Ecart-Type	1.591
Erreur St	0.199
Max	7.866
Min	2.425
Intervalle de confiance	6.362
Nombre de hauteurs	64

Tableau n°2 : Hauteur de crête chez le patient n°1 sans comblement à T2 (J+11jours). C.V.

Patient n°1 à T3	Longueur courbe mm
------------------	--------------------

Total des hauteurs	412.855
Moyenne	6.162
Ecart-Type	0.650
Erreur St	0.079
Max	6.860
Min	4.258
Intervalle de confiance	2.601
Nombre de hauteurs	67

Tableau n°3 : Hauteur de crête chez le patient n°1 sans comblement à T3 (J+4 mois et 5 jours). C.V.

Patient n°2 à T2	Longueur courbe mm
Total des hauteurs	1067.946
Moyenne	18.736
Ecart-Type	0.388
Erreur St	0.051
Max	19.398
Min	17.565
Intervalle de confiance	1.552
Nombre de hauteurs	57

Tableau n°4 : Hauteur de crête chez le patient n°2 avec comblement à T2 (J+15 jours). C.V.

Patient n°2 à T3	Longueur courbe mm
------------------	--------------------

Total des hauteurs	1135.188
Moyenne	18.309
Ecart-Type	0.807
Erreur St	0.103
Max	19.457
Min	17.091
Intervalle de confiance	3.230
Nombre de hauteurs	62

Tableau n°5 : Hauteur de crête chez le patient n°2 avec comblement à T3 (J+3mois). C.V.

Patient n°3 à T2	Longueur courbe mm
Total des hauteurs	992.484
Moyenne	15.038
Ecart-Type	1.709
Erreur St	0.210
Max	16.973
Min	12.301
Intervalle de confiance	6.837
Nombre de hauteurs	66

Tableau n°6 : Hauteur de crête chez le patient n°3 avec comblement à T2(J+11jours). C.V.

Patient n°3 à T2	LongCourbe mm
Total des hauteurs	922.048
Moyenne	15.367
Ecart-Type	1.134
Erreur St	0.146

Max	16.500
Min	12.774
Intervalle de confiance	4.537
Nombre de hauteurs	60

Tableau n°7 : Hauteur de crête chez le patient n°3 avec comblement à T3 (3mois et 8jours).
C.V.

T	Somme des Gris	GrisMoyen	Ecart-Type	Gris Max	Gris Min	Médiane
Rectangle dans la couronne de la dent n°46						
T1	654718.00	101.95	5.65	123.00	69.00	102.00
T2	558579.00	99.75	4.78	121.00	78.00	100.00
T3	228871.00	102.82	4.67	124.00	87.00	103.00
Rectangle sous les apex de la dent n°46						
T1	2926658.00	99.12	5.74	130.00	57.00	99.00
T2	2876280.00	97.42	6.32	124.00	1.00	98.00
T3	1350728.00	97.38	6.15	128.00	62.00	97.00
Forme de l'alvéole						
T2	4246138.00	95.01	18.56	140.00	11.00	101.00
T3	3286400.00	94.83	21.78	144.00	33.00	96.00

Tableau n°8 : Premières mesures réalisées chez le patient n°1.C.V.

Calculs du tableau n°8 :

$$100 - [(101,95 : 99,75) \times 100] = -2,205\%$$

$$100 - [(101,95 : 102,82) \times 100] = 0,846\%$$

$$100 - [(99,75 : 102,82) \times 100] = 2,985\%$$

$$99,12 + [99,12 \times (-2,205\%)] = 96,934$$

$$99,12 + [99,12 \times (0,846\%)] = 99,958$$

$$96,934 : 97,42 = 0,995$$

$$99,958 : 97,38 = 1,026$$

Les différences de gris moyen de l'os interdentaire à T2 et à T3 sont comprises entre 0,995 et 1,026, ce qui est infime.

Le système de repositionnement permet donc des radiographies reproductibles.

$$95,01 + [95,01 \times (2,985\%)] = 97,846$$

97,846 : 94,83 = 1,032 perte de niveau de gris dans l'alvéole de T2 à T3.

T	Somme des Gris	GrisMoyen	Ecart-Type	Gris Max	Gris Min	Médiane
Rectangle dans le tiers inférieur de la bille						
T1	40854.00	111.02	5.05	127.00	78.00	111.00
T2	46553.00	107.26	4.43	126.00	96.00	107.00
T3	56687.00	119.09	4.45	133.00	105.00	119.00
Forme dans l'os interdentaire						
T1	1255680.00	70.31	14.65	115.00	0.00	70.00
T2	1192706.00	69.23	12.48	112.00	20.00	69.00
T3	1269460.00	70.52	13.87	111.00	8.00	71.00
Forme de l'alvéole						
T2	4369356.00	87.36	12.15	128.00	0.00	86.00
T3	5480528.00	97.06	11.77	133.00	53.00	97.00

Tableau n°9 : Premières mesures réalisées chez le patient n°2

Calculs du tableau n°9 :

$$X = 100 - [(111,02 : 107,26) \times 100] = -3,505\%$$

$$Y = 100 - [(111,02 : 119,09) \times 100] = +6,776\%$$

$$Z = 100 - [(107,26 : 119,09) \times 100] = +9,933\%$$

$$70,31 + [70,31 \times (-3,505\%)] = 67,845$$

$$70,31 + [70,31 \times (+6,776\%)] = 75,074$$

$$67,845 : 69,23 = 0,979$$

$$75,074 : 70,52 = 1,0645$$

Les différences de gris moyen de l'os interdentaire à T2 et à T3 sont comprises entre 0,979 et 1,0645, ce qui est infime.

$$87,56 + [87,36 \times (+9,933\%)] = 96,037$$

96,037 :97,06=0,989

Il est difficile d'estimer le gain de niveau de gris à trois mois car le biomatériau est encore présent dans l'alvéole, les résultats ne pourront être interprétés qu'à partir de 6 mois lorsque l'os néoformé sera mis en place.

T	Somme des Gris	Gris Moyen	Ecart-Type	Gris Max	Gris Min	Médiane
Rectangle dans tiers externe de la bille						
T1	128589.00	148.83	3.69	162.00	126.00	149.00
T2	180542.00	160.91	3.17	172.00	146.00	161.00
T3	133068.00	158.41	3.85	170.00	113.00	159.00
Forme dans l'os interdentaire						
T1	1417688.00	70.90	8.31	102.00	23.00	71.00
T2	967401.00	65.08	9.75	100.00	27.00	64.00
T3	1383554.00	76.38	16.07	118.00	3.00	80.00
Forme de l'alvéole						
T2	4310763.00	71.97	11.81	116.00	34.00	72.00
T3	6543117.00	102.85	13.41	143.00	19.00	105.00

Tableau n°10 : Premières mesures réalisées chez le patient n°3.C.V.

Calculs du tableau n°10 :

$$100 - [(148,83 : 160,91) \times 100] = +7,507\%$$

$$100 - [(148,83 : 158,41) \times 100] = +6,047\%$$

$$100 - [(160,91 : 158,41) \times 100] = -1,578\%$$

$$70,9 + [70,9 \times (+7,507\%)] = 76,222$$

$$70,9 + [70,9 \times (+6,047\%)] = 75,187$$

$$71,97 + [71,97 \times (-1,578\%)] = 70,834$$

$$76,22 : 65,08 = 1,171$$

$$75,187 : 76,38 = 0,984$$

$$70,834 : 102,85 = 0,688$$

NEUVIÈME PARTIE

LEXIQUE DES ABRÉVIATIONS

9 – Lexique des abréviations

ADF	Association Dentaire Française
AFSSaPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

ATM	Articulation Temporo Mandibulaire
ATNC	Agents Transmissibles Non Conventionnels
BCP	Biphasic Calcium Phosphate (Phosphate de Calcium Biphase)
BPC	Bonnes Pratiques Cliniques
BRD	Bureau de Recherche et de Développement
β TCP	Béta Tri Calcique Phosphate
CBCT	Cone Beam Computed Tomography
CCAM	Caisse Commune des Actes Médicaux
CCPPRB	Comité Consultatif de Protection des Personnes impliquées dans la Recherche Biomédicale
CC	Centimètre Cube
CE	Communauté Européenne
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNIL	Commission Nationale de l'Information et des Libertés
CPP	Comité de Protection des Personnes
CSD	Centre de Soins Dentaires
DEA	Diplôme d'étude Approfondie
DFDBA	Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft (greffe d'os lyophilisé et déminéralisé)
DM	Données Manquantes
EI	Evénement Indésirable
EIG	Evénement Indésirable Grave
ERT	Equipe de Recherche Technologique
FDBA	Freeze-Dried Bone Allograft (greffe d'os lyophilisé)
HA	Hydroxy Apatite
HAS	Haute Autorité de Santé
HBC	Hépatite B et C
HIV	Human Immunodeficiency Virus (virus de l'immunodéficience humaine)
HPMC	Hydroxy Propyl Methyl Cellulose
HTR	Hard Tissue Replacement
IBS	Injectable Bone Substitut (substitut osseux injectable)

INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
ISO 9000	Organisation Internationale de certification 9000
LIOAD	Laboratoire d'Ingénierie Ostéo-Articulaire et Dentaire
MBCP	Mineral Biphasic Calcium Phosphate
MEB	Microscopie Electronique à Balayage
mg	milligramme
mm	millimètre
MPa	Méga Pascal
NGAP	Nomenclature Générale des Actes Médicaux
NSPP	Ne S'est Pas Présenté
ORL	Oto Rhino Laryngologie
PDGF	Platelet Derived Growth Factor
PGE2	Prosta Glandine E2
PH	Potentiel d'Hydrogène
PHEMA	Poly Hydroxy Ethyl MethAcrylate
PMMA	Poly Méthyl MethAcrylate
PTC	Phosphate Tri Calcique
RGD	Arginine-Glycine-Alanine
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
ROG	Régénération Osseuse Guidée
RTG	Régénération Tissulaire Guidée
TGFβ	Transforming Growth Factor Béta
TOF	Terminal d'Objectivation Foraminale
UFR	Unité de Formation et de Recherche
UMRS 791	Unité Mixte de Recherche en Santé 791
USA	United States of America

DIXIÈME PARTIE

RÉFÉRENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

10 - Références bibliographiques

1. AGBAJE JO, JACOBS R, MAES F et coll.

Volumetric analysis of extraction sockets using cone beam computed tomography: a pilot study on ex vivo jaw bone.

J Clin Periodontol 2007;**34**(11):985-990.

2. AFSSAPS.

Prescription des antibiotiques en odontologie et stomatologie.

Recommandations de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Jul 2001.

3. ALCOUFFE F, ETIENNE D, POKOÏK P et SERFATY R.

Les effondrements de crêtes Prévention-Correction. Chirurgie et prothèse.

Actual Odontostomatol 1992;177:55-67.

4. AMOURIQ Y.

Contribution à l'étude d'un substitut osseux phosphocalcique injectable : étude immunologique, évaluation en site alvéolaire, intérêt prothétique.

Thèse : Thèse d'Université, Nantes, 2001.

5. AMOURIQ Y, BOURGES X, WEISS P et coll.

Skin sensitization study of two hydroxypropyl methylcellulose components (Benecel and E4M) of an injectable bone substitute in guinea pigs.

J Mater Sci Mater Med 2002;**13**(2):149-154.

6. ATWOOD DA.

Reduction of residual ridges: a major oral disease entity.

J Prosthet Dent 1971;**26**(3):266-279.

7. ATWOOD DA.

Bone loss of edentulous alveolar ridges.

J Periodontol 1979;**50**(4 Spec No):11-21.

8. ATWOOD DA et COY WA.

Clinical, cephalometric, and densitometric study of reduction of residual ridges.
J Prosthet Dent 1971;**26**(3):280-295.

9. AURIOL MM et LCY LE NAOUR G.

Histologie du parodonte.

Encycl Méd Chir (Paris),Stomatologie / Odontologie, 22-007-C-10,7.

10. BABBUSH CA.

Histologic evaluation of human biopsies after dental augmentation with a demineralized bone matrix putty.

Implant Dent 2003;**12**(4):325-332.

11. BABBUSH CA.

A new atraumatic system for tooth removal and immediate implant restoration.

Implant Dent 2007;**16**(2):139-145.

12. BATENBURG RH, STELLINGSMA K, RAGHOEBAR GM et coll.

Bone height measurements on panoramic radiographs: the effect of shape and position of edentulous mandibles.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997;**84**(4):430-435.

13. BERDUGO H.

L'efficacité en implantologie.

Paris : Masson, 2007.

14. BERT M et MISSIKA P.

Les implants ostéo-intégrables.

Paris : CdP, 1992.

15. BERT M, PICARD B et TOUBOL JP.

Implantologie.

Paris : Masson, 1992.

16. BEUMER J et LEWIS SG.

La prothèse sur implant de Branemark.

Paris : CdP, 1991.

17. BHONGADE ML et TIWARI IR.

A comparative evaluation of the effectiveness of an anorganic bone matrix/cell binding peptide with an open flap debridement in human infrabony defects: a clinical and radiographic study.

J Contemp Dent Pract 1997;**8**(6):25-34.

PMID : 17846668.

18. BIDAULT P, ROUACH T et MARTINEZ H.

Préserver la crête. Pourquoi, comment, quand ?

Inf Dent 2007;**89**(30):1751-1756.

19. BODIC F, AMOURIQ Y, GAUTHIER O et coll.

Computed tomography assessment of alveolar filling with an injectable bone substitute.

J Mater Sci Mater Med 2002;**13**(10):953-958.

20. BODIC F, AMOURIQ Y, GAYET-DELACROIX M et coll.

Non-invasive evaluation of an injectable bone substitute.

C.R.Biol 2002;**325**(4):345-353.

21. BODIC F, HAMEL L, LEROUXEL E et coll.

Bone loss and teeth.

Joint Bone Spine 2005;**72**(3):215-221.

22. BODIC F, AMOURIQ Y, GAYET-DELACROIX M et coll.

Évaluation à l'aide d'imagerie médicale par coupes tomодensitométriques de comblements alvéolaires par un substitut osseux injectable.

Mémoire : DEA Biologie orale et ostéo-articulaire-biomatériaux, Université de Paris V, 2000.

23. 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.

24. BONFILS P et CHEVALIER JM.

Livre anatomie 3 ORL.

Paris : Médecin-sciences Flammarion, 2003.

25. BOULER JM.

Les phosphates de calcium biphasés HA/ β -TCP:étude chimométrique appliquée à la conception-modélisation de la résistance en compression et de la bioactivité.

Thèse : Doctorat Sci Odontol, Nantes, 1997.

26. BOUSQUET PH, PIGNOL J, GIBERT PH et JAME F.

Remodelage de crête édentée par implantation de bloc de polyméthylmétacrylate.

J Parodontol 1992;**12**(1):65-72.

27. BRANEMARK, ZARB et ALBREKTSSON.

Prothèses ostéo-intégrées. L'ostéo-intégration en pratique clinique.

Paris : CdP, 1998.

28. BRUGIRARD J et ESCBRAYAT P.

C.F.B.D. Programme et communications scientifiques, 1995.

12^{ème} Journées du collège Français de Biomатériaux Dentaires, Lyon 25 et 26 Mai 1995.

29. CARLSSON GE.

Clinical morbidity and sequelae of treatment with complete dentures.

J Prosthet Dent 1998;**79**(1):17-23.

30. CARLSSON GE et PERSSON G.

Morphologic 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**(1):27-54.

31. CHEVALIER J et HESS JC.

3-dimensional analysis of the dental organ using facing-lateral retroalveolar radiography.

Actual Odontostomatol (Paris)1978;**123**:319-337.

32. CHOI SY, NYGAARD-OSTBY P et TELLEFSEN G.

La cicatrisation parodontale après chirurgie reconstructrice: apport de l'os déminéralisé à la RTG. Etude à 6 mois.

J Parodontol Implantol Orale 1996;**15**(1):19-28.

33. CHOKSI SK.

Modification designed to improve instruction in intraoral dental radiography.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1985;**59**(6):653-658.

34. CNAMTS – CCAM.

Code : 07.02.05.03. Texte : Actes thérapeutiques sur le parodonte par addition.page 191.

Catalogue Commun des Actes Médicaux.Version 13 applicable au 1^{er} mai 2008.

35. CODE DE DEONTOLOGIE DES CHIRURGIENS-DENTISTES

Sous section1, devoirs généraux des chirurgiens-dentistes.

J.O. du 08.08.2004.

36. COOK SD.

Evaluation of a hydroxylapatite (HA)/resorbable suture implant for alveolar ridge augmentation.

J Oral Implantol 1994;**20**(4):292-298.

37. CORTELLINI P.

Complications et problèmes techniques dans les thérapeutiques régénératrices des lésions intra-osseuses.

J Parodontol Implantol Orale 1996;**15**(2):153-169.

38. COUTURE RA, DIXON DA et HILEDEBOLT CF.

A precise receptor-positioning device for subtraction radiography, based on cross-arch stabilization.

Dentomaxillofac Radiol 2005;**34**(4):231-236.

39. COUTURE RA, WHITING BR, HILDEBOLT CF et DIXON DA.

Visibility of trabecular structures in oral radiographs.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003;**96**(6):764-771.

40. COVANI U, CORNELLINI R et BARONE A.

Vertical crestal bone changes around implants placed into fresh extraction sockets.

J Periodontol 2007;**78**(5):810-815.

PMID : 17470013.

41. DAVARPANAH M, MARTINEZ H, KEBIR M et TECUCIANU JF.

Manuel d'implantologie clinique.

Paris : CdP, 1999.

42. DHIER P.

Réalisation d'un angulateur personnalisé à repositionnement automatique en bouche pour prise de radiographie rétroalvéolaire.

Chir Dent Fr 1990;**504**:37-42.

43. DODSON TB.

Is there a role for reconstructive techniques to prevent periodontal defects after third molar surgery?

J Oral Maxillofac Surg Jul 2005;**63**(7):891-896.

PMID : 16003612.

44. DONOFF RB.

Manuel de Chirurgie orale et maxillo-faciale.

Paris : Masson, 1990.

45. FELLAH BH, GAUTHIER O, WEISS P et coll.

Osteogenicity of biphasic calcium phosphate ceramics and bone autograft in a goat model.

Biomaterials 2008;**29**(9):1177-1188.

46. FIORELLINI JP, HOWELL TH, COCHRAN D et coll.

Randomized study evaluating recombinant human bone morphogenetic protein-2 for extraction socket augmentation.

J Periodontol Apr 2005;**76**(4):605-613.

PMID : 15857102.

47. FROUM S, CHO SC, ELIAN N et coll.

Extraction sockets and implantation of hydroxyapatites with membrane barriers: a histologic study.

Implant Dent Jun 2004;**13**(2):153-164.

PMID : 15179092.

48. FUGAZZOTTO PA.

Treatment options following single-rooted tooth removal: a literature review and proposed hierarchy of treatment selection.

J Periodontol May 2005;**76**(5):821-831.Review.

PMID : 15898944.

49. GOUVERNEMENT

Loi n°2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.

J.O. N°54-5 Mars 2002 p 4118.

50. GUARNIERI R, ALDINI NN, PECORA G et coll.

Medial-grade calcium sulfate hemihydrate (surgiplaster) in healing of a human extraction socket-histologic observation at 3 months: a case report.

Int J Oral Maxillofac Implants Jul-Aug 2005;**20**(4):636-641.

PMID : 16161750.

51. GUARNIERI R, PECORA G, FINI M et coll.

Medical grade calcium sulfate hemihydrate in healing of human extraction sockets: clinical and histological observations at 3 months.

J Periodontol Jun 2004;**75**(6):902-908.

PMID : 15295959.

52. HAMEL L.

Intérêt pré-prothétique et prothétique des phosphates de calcium en odontologie.

Thèse : Doctorat Etat Odontol, Nantes, 1991.

53. HAS.

Recommandations de l'Haute Autorité de Santé 2002.

54. HILE DD, SONIS ST, DOHERTY SA et coll.

Dimensional stability of the alveolar ridge after implantation of a bioabsorbable bone graft substitute: a radiographic and histomorphometric study in rats.

J Oral Implantol 2005;**31**(2):68-76.

PMID : 15871525.

55. HIPPOLYTE MP, FABRE D et PEYROL S.

Corail et régénération tissulaire guidée aspects histologiques.

J Parodontol 1991;**10**(3):279-286.

56. HORCH H.

Chirurgie buccale.

Paris : Masson, 1996.

57. HOROWITZ RA.

Extraction environment enhancement: critical evaluation of early socket healing in long-term barrier-protected extraction sockets.

Compend Contin Educ Dent Oct 2005;**26**(10):703-713; quiz 714, 735.

PMID : 16231538.

58. 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):917-922.

PMID : 17187706.

59. IRINAKIS T et TABESH M.

Preserving the socket dimensions with bone grafting in single sites: an esthetic surgical approach when planning delayed implant placement.

J Oral Implantol 2007;**33**(3):156-163.

PMID : 17674682.

60. JACKSON BJ et MORCOS I.

Socket grafting : a predictable technique for site presevation.

J Oral Implantol 2007;**33**(6):353-364.

PMID : 18240796.

61. JOHN V, PAEZ CY et BLANCHARD S.

Socket preservation followed by dental implant supported restorative treatment: a case report.

J Indiana Dent Assoc Summer 2005;**84**(2):8-13.

PMID : 1635899

62. JOVANOVIC SA et GIOVANNOLI J.

Application des principes de la régénération tissulaire guidée au traitement des défauts osseux peri-implantaires.

J Parodontol 1991;**11**(1):29-44.

63. KEITH JD Jr et SALAMA MA.

Ridge preservation and augmentation using regenerative materials to enhance implant predictability and esthetics.

Compend Contin Educ Dent 2007;**28**(11):614-621;quiz 622-624.

64. KERR EN, MEALEY BL, NOUJEIM ME et coll.

The effect of ultrasound on bone dimensional changes following extraction: a pilot study.

J Periodontol Feb 2008;**79**(2):283-290.

PMID : 18251642.

65. KFIR E, KFIR V et KALUSKI E.

Immediate bone augmentation after infected tooth extraction using titanium membranes.

J Oral Implantol 2007;**33**(3):133-138.

PMID : 17674679.

66. KLEINFINGER S et GOLDBERG M.

Les matériaux de substitution osseuse.

Dossier ADF.Commission des dispositifs médicaux de l'Association Dentaire Française

Paris : Association Dentaire Française, 2005.

67. KLEINFINGER S et LEJOYEUX J.

Resorption of edentulous ridges. A clinical entity.

Actual Odontostomatol, Paris, 1981,135:403-429.

68. KODAK.

Réussir ses radiographies panoramiques.

Produits de radiographie dentaire KODAK.

69. KODAK .

Réussir ses radiographies intraorales.

Produits de radiographie dentaire KODAK.

70. LAROUSSE.

Petit Larousse Compact 2002.

Paris : Larousse, 2002.

71. LAROUSSE.

Petit Larousse de la Médecine 2001.

Paris : Larousse, 2001.

72. LUCZYSYN SM, PAPALEXIOU V, NOVAES AB Jr et coll.

Acellular dermal matrix and hydroxyapatite in prevention of ridge deformities after tooth extraction.

Implant Dent Jun 2005;**14**(2):176-184.

PMID : 15968190.

73. MANKOO T.

Contemporary implant concepts in aesthetic dentistry-Part 2: Immediate single-tooth implants.

Pract Proced Aesthet Dent 2004;**16**(1):61-68;quiz 70.

74. MARTINEAU C et LEXLOUS P.

La chirurgie exodontique au quotidien.

Paris : CdP, 1999.

75. MATOS SM, GUERRA FA, KRAUSER J et coll.

Clinical evaluation of the combination of anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix/cell-binding peptide (P-15) in particulate and hydrogel form as a bone replacement graft material in human periodontal osseous defects: 6-month reentry controlled clinical study.

J Periodontol 2007;**78**(10):1855-1863.

PMID : 18062107.

76. MATTOUT P, MATTOUT C et NOWZARI H.

Grefe osseuse allogène associée à une membrane : étude clinique et histologique à 5 ans.

J Parodontol Implantol Orale 1997;**16**(2):165-176.

77. MITHRIDADE et DAVARPANAH.

La chirurgie buccale nouveaux concepts.Collection Memento.

Paris : CdP, 2005.

78. NAITOH M, KATSUMATA A, MITSUYA S et coll.

Measurement of mandibles with microfocus x-ray computerized tomography and compact computerized tomography for dental use.

Int J Oral Maxillofac Implants 2004;**19**(2):239-246.

79. NEIVA RF, TSAO YP, EBER R et coll.

Effects of a putty-form hydroxyapatite matrix combined with the synthetic cell-binding peptide P-15 on alveolar ridge preservation.

J Periodontol Feb 2008;**79**(2):291-299.

PMID : 18251643.

80. NEVINS M, CAMELO M, DE PAOLI S et coll.

A study of the fate of the buccal wall of extraction sockets of teeth with prominent roots.

Int J Periodont Rest Dent 2006;**26**(1):19-29.

81. NGAP.

Nomenclature > Dispositions générales.

Nomenclature Générale des Actes Professionnels article premier et articles 2, 35 et 7.

<http://www.odonte.com/nomenclature/dispositionsgenerales.htm>

82. PARANT M.

Petite chirurgie de la bouche.8^e ed.

Expansion Scientifique Française.

83. PINHO MN, RORIZ VL, NOVAES AB Jr et coll.

Titanium membranes in prevention of alveolar collapse after tooth extraction.

Implant Dent Mar 2006;**15**(1):53-61.

PMID : 16569962.

84. RADHAKRISHNAN S et ANUSUYA CN.

Comparative clinical evaluation of combination anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix (ABM)/cell binding peptide (P-15) and open flap debridement (DEBR) in human periodontal osseous defects: a 6 month pilot study.

J Int Acad Periodontol Jul 2004;**6**(3):101-107.

PMID : 15368877.

85. RAGHOEBAR GM, BATENBURG RHK et REINTSEMA H.

Augmentation of localized defects of the anterior maxillary ridge with autogenous bone before insertion of implants.

J Oral Maxillofac Surg 1996;**54**(10):1180-1185; discussion 1185-1186.

86. SCHMIDLIN PR, JUNG RE, SCHUG J et coll.
Prevention of alveolar ridge resorption after tooth extraction-a review.
Schweiz Monatsschr Zahnmed 2004;**114**(4):328-336.
87. SEIBERT JS et SALAMA H.
Alveolar ridge preservation and reconstruction.
Periodontol 2000,1996;**11**:69-84.
88. SOUEIDAN A et HAMEL L.
Peut-on contrôler la résorption osseuse? En avons-nous les moyens?
Cah ADF 2^e trimestre 2000;**8**:10-17.
89. STEIGMANN M, COOKE J, WANG HL et coll.
Use of the natural tooth for soft tissue development: a case series.
Int J Periodontics Restorative Dent 2007;**27**(6):603-608.
90. STEIGMANN M et WANG HL.
Esthetic buccal flap for correction of buccal fenestration defects during flapless immediate implant surgery.
J Periodontol 2006;**77**(3):517-522.
PMID : 16512767.
91. STRIETZEL FP, REICHART PA et GRAF HL.
Lateral alveolar ridge augmentation using a synthetic nano-crystalline hydroxyapatite bone substitution material (Ostim): preliminary clinical and histological results.
Clin Oral Implants Res Dec 2007;**18**(6):743-751.
PMID : 17888015.
92. THOMPSON DM, ROHRER MD et PRASAD HS.
Comparison of bone grafting materials in human extraction sockets: clinical, histologic, and histomorphometric evaluations.
Implant Dent Mar 2006;**15**(1):89-96.

PMID : 16569967.

93. TISCHLER M et MISCH CE.

Extraction site bone grafting in general dentistry. Review of applications and principles.
Dent Today 2004;**23**(5):108-113.

94. TULASNE JF et ANDREANI JF.

Les greffes osseuses en implantologie. Collection Réussir.
Paris : Quintessence International 2005.

95. VAN AKEN J et VERHOEVEN JW.

Factors influencing the design of aiming devices for intraoral radiography and their practical application.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1979;**47**(4):378-388.

96. 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 Implants Jul-Aug 2004;**19**(4):491-497.
PMID : 15346745.

97. VOUILLOT JL, DUBRUILLE JH et MUSTER D.

Matériaux implantables en chirurgie orale et maxillo-faciale.
Actual Odontostomatol 1999;206:213-232.

98. WANG HL, KIYONOBU K et NEIVA RF.

Socket augmentation: rationale and technique.
Implant Dent Dec 2004;**13**(4):286-296.
PMID : 15591989.

99. WANG HL et TSAO YP.

Mineralized bone allograft-plug socket augmentation: rationale and technique.

Implant Dent 2007;**6**(1):33-41.

PMID : 17356370.

100. WEISS P, LAYROLL P, CLERGEAU LP et coll.

The safety and efficacy of an injectable bone substitute in dental sockets demonstrated in a human clinical trial.

Biomaterials 2007;**28**(22):3295-3305.

101. WEISS P, CLERGEAU LP, ENKEL B et coll.

A new injectable bone substitute concept (MBCP gel TM) : First clinical result in human maxillo-facial surgery.

Key Engineering Materials 2005;284/286:1053-1056.

102. YEO AB et ONG MM.

Principles and implications of site preservation for alveolar ridge development.

Singapore Dent J Dec 2004;**26**(1):15-20.

PMID : 15736837.

103. ZAHRANI AA.

Augmentation in two stages of atrophic alveolar bone prior to dental rehabilitation: a case report.

J Contemp Dent Pract Sep 2007;**8**(6):57-63.

PMID : 17846672.

104. ZERBIB R, OUHAYOUN JP et FREYSS G.

Appos osseux et chirurgie implantaire.

J Parodontol 1991;**10**(2):177-188.

105. ZEREN KJ.

Minimally invasive extraction and immediate implant placement : the preservation of esthetics.

Int J Periodontics Restorative Dent Apr 2006;**26**(2):171-181.

PMID : 16642906.

VARAIN (Charlotte). - Contribution à un protocole de recherche clinique sur la prévention de la résorption maxillaire par comblement alvéolaire : aspects radiologiques. - 290f. ; 57 ill. ; 10 tabl. ; 105 ref. ; 30 cm. (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2008).

La résorption après avulsion dentaire est un phénomène physiologique continu et irréversible qui pose problème lors de la reconstruction prothétique.

De nombreux matériaux de substitution osseuse existent mais aucun n'est idéal. Il faudrait autant d'études comparatives que de matériaux, pour permettre aux Chirurgiens-Dentistes de faire le bon choix. Nous manquons également d'étude comparant qualitativement et quantitativement le niveau osseux, après utilisation d'un matériau de comblement alvéolaire. La radiographie rétro-alvéolaire est une des techniques non invasives d'évaluation du niveau osseux. Elle présente de nombreux biais difficilement contrôlables, malgré l'élaboration d'un système de repositionnement personnalisé à chaque patient.

Cette étude clinique a le mérite d'analyser quantitativement l'apport réel d'un comblement osseux après avulsion dentaire par rapport à un témoin non comblé. Pour le moment, nous n'avons pas assez de données pour établir de statistiques.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Radiologie

DOMAINE BIBLIODENT : Imagerie et Radiologie

MOTS CLES MESH :

Prevention-Radiographie Dentaire-Materiaux biocompatibles-Resorption Osseuse

Primary,Prevention-Radiography,Dental-Biocompatible Materials-Bone Resorption

MOTS CLES BIBLIODENT :

Comblement osseux-Biomateriau-Resorption osseuse-Prevention-Crete alveolaire-Radiographie intra-buccale

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Pierre WEISS

Assesseur : Monsieur le Docteur Assem SOUEIDAN

Assesseur : Monsieur le Docteur François BODIC

Directeur : Monsieur le Docteur Yves AMOURIQ

ADRESSE DE L'AUTEUR : VARAIN Charlotte Le Palais des Pins
41, av du Docteur Picaud 06400 CANNES
varain1@voila.fr