

UNIVERSITE DE NANTES
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année 2018

N° 3461

**Le processus de cicatrisation et le remodelage
osseux en implantologie.
Partie 2 : La régénération osseuse guidée :
biomatériaux et critères de choix**

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

*présentée
et soutenue publiquement par*

BALLARD-BOUTAULT Astrid

Née le 15/06/1989

(en collaboration avec LE TROADEC Solen née le 11/05/1992)

le 13 février 2018 devant le jury ci-dessous :

Président : M. le Professeur Assem SOUEIDAN

Assesseur : M. le Docteur Xavier STRUILLLOU

Assesseur : M. le Docteur Zahi BADRAN

Directeur de thèse : M. le Docteur Alain HOORNAERT

UNIVERSITÉ DE NANTES		
Président	Pr LABOUX Olivier	
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE		
Doyen	Pr GIUMELLI Bernard	
Assesseurs	Dr RENAUDIN Stéphane Pr SOUEIDAN Assem Pr WEISS Pierre	
Professeurs des Universités Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.		
Monsieur AMOURIQ Yves Monsieur GIUMELLI Bernard Monsieur LE GUEHENNEC Laurent Monsieur LESCLOUS Philippe	Madame LICHT Brigitte Madame PEREZ Fabienne Monsieur SOUEIDAN Assem Monsieur WEISS Pierre	
Professeurs des Universités		
Monsieur BOULER Jean-Michel		
Professeurs Emérites		
Monsieur BOHNE Wolf	Monsieur JEAN Alain	
Praticiens Hospitaliers		
Madame DUPAS Cécile (Praticien Hospitalier) Madame LEROUXEL Emmanuelle (Praticien Hospitalier)	Madame HYON Isabelle (Praticien Hospitalier Contractuel) Madame GOEMAERE GALIERE Hélène (Praticien Attaché)	
Maîtres de Conférences Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.		
Monsieur AMADOR DEL VALLE Gilles Madame ARMENGOL Valérie Monsieur BADRAN Zahi Madame BLERY Pauline Monsieur BODIC François Madame DAJEAN-TRUTAUD Sylvie Madame ENKEL Bénédicte Monsieur GAUDIN Alexis Monsieur HOORNAERT Alain Madame HOUCHMAND-CUNY Madline Madame JORDANA Fabienne Monsieur KIMAKHE Saïd Monsieur LE BARS Pierre Madame LOPEZ-CAZAUX Serena Monsieur NIVET Marc-Henri Madame RENARD Emmanuelle Monsieur RENAUDIN Stéphane Madame ROY Elisabeth Monsieur STRUILLOU Xavier Monsieur VERNER Christian	Assistants Hospitaliers Universitaires des C.S.E.R.D.	
	Monsieur ABBAS Amine Monsieur AUBEUX Davy Madame BARON Charlotte Madame BERNARD Cécile Monsieur BOUCHET Xavier Madame BRAY Estelle Madame CLOITRE Alexandra Madame GOUGEON Béatrice Monsieur LE LAUSQUE Julie Madame LEMOINE Sarah Monsieur LOCHON Damien Madame MAIRE-FROMENT Claire-Hélène Madame MERCUSOT Marie-Caroline Monsieur NEMIROVSKY Hervé Monsieur OUVRARD Pierre Monsieur SARKISSIAN Louis-Emmanuel Madame WOJTIUK Fabienne	
Maître de Conférences		
Madame VINATIER Claire		
Enseignants Associés		
Monsieur KOUADIO Ayepa (Assistant Associé) Madame LOLAH Aoula (MC Associé)	Madame MERAMETDJIAN Laure (MC Associé) Madame RAKIC Mia (PU Associé)	

Mise à jour le 06/01/2018

**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 seront présentées doivent être considérées
comme propres à leurs auteurs et qu'il n'entend leur
donner aucune approbation, ni improbation.**

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Assem SOUEIDAN

Professeur des Universités

**Praticien Hospitalier des Centres de Soins d'Enseignement et de
Recherche Dentaires**

Docteur de l'Université de Nantes

Habilité à Diriger des Recherches, PEDR

Chef du Département de Parodontologie

Référent de l'Unité d'Investigation Clinique Odontologie

-Nantes-

*Pour m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse. Veuillez, trouver
ici, le témoignage de ma sincère reconnaissance et mon plus grand
respect, pour votre disponibilité ainsi que pour la qualité de votre
enseignement.*

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Docteur Alain HOORNAERT

Maître de Conférences des Universités

**Praticien Hospitalier des Centres de Soins d'Enseignement et de
Recherche Dentaires**

Docteur de l'Université d'Orsay

**Département de Sciences Anatomiques et Physiologiques,
Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie
Chef du Département d'Implantologie**

-Nantes-

*Pour m'avoir fait l'honneur de bien vouloir diriger cette thèse.
Pour votre aide à chaque étape de ce travail, pour votre disponibilité,
la qualité de votre écoute et de vos enseignements durant toutes ces
années d'études.
Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude et de mes
respectueux remerciements.*

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Docteur Xavier STRUILLOU

Maître de Conférences des Universités

**Praticien Hospitalier des Centres de Soins d'Enseignement et de
Recherche Dentaire**

Docteur de l'Université de Nantes

Département de Parodontologie

-Nantes-

*Pour l'honneur que vous me faites d'être membre de mon jury,
Pour la qualité de votre enseignement et de vos conseils en
parodontologie, veuillez trouver ici l'expression de ma profonde
reconnaissance et de mes respectueux remerciements.*

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Docteur Zahi BADRAN

**Maître de Conférences des Universités
Praticien Hospitalier des Centres de Soins d'Enseignement et de
Recherche Dentaires
Docteur de l'Université de Nantes
Département de Parodontologie**

-Nantes-

*Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être membre de mon jury,
Pour votre disponibilité et la qualité de votre enseignement,
Pour vos conseils et votre aide durant mes études,
Pour votre accompagnement bienveillant dans ma nouvelle fonction
d'attachée, veuillez trouver ici l'expression de ma profonde
reconnaissance et de mes respectueux remerciements*

SOMMAIRE

TABLE DES MATIERES

Table des matières	8
Liste des figures	12
Liste des tableaux	15
Liste des abréviations	16
Introduction	18
I. PHYSIOLOGIE DU TISSU OSSEUX.....	19
A. CARACTERISTIQUES GENERALES	19
1. <i>Histologie du tissu osseux</i>	19
a) Les cellules.....	19
(1) Ostéoblastes	19
(2) Ostéoclastes.....	20
(3) Osteocytes.....	20
(4) Les cellules bordantes	20
b) La matrice extracellulaire.....	20
(1) Phase organique	20
(2) Phase minérale	20
2. <i>Morphologie du tissu osseux</i>	21
a) Tissu osseux non lamellaire	21
b) Tissu osseux lamellaire	21
(1) Os cortical.....	21
(2) Os trabéculaire	21
3. <i>Enveloppes osseuses</i>	22
a) Endoste.....	22
b) Périoste.....	22
II. REMODELAGE OSSEUX	23
1. <i>Phase d'activation</i>	24
2. <i>Phase de résorption</i>	24
3. <i>Phase d'inversion</i>	24
4. <i>Phase de formation</i>	24
III. RAPPELS ANATOMIQUES.....	25
A. OS MAXILLAIRE.....	25
1. <i>Généralités</i>	25
2. <i>Particularité du sinus maxillaire</i>	25
B. OS MANDIBULAIRE.....	26
IV. CICATRISATION ALVEOLAIRE ET RESORPTION POST-EXTRACTIONNELLE	
27	

SOMMAIRE

A.	MECANISME DE CICATRISATION ALVEOLAIRE	27
B.	RESORPTION POST-EXTRACTIONNELLE	29
C.	EXEMPLES DE FACTEURS INFLUENÇANT LA RESORPTION	29
1.	<i>Pathologies générales</i>	29
2.	<i>Processus traumatiques</i>	29
3.	<i>Processus infectieux</i>	29
4.	<i>Intensité et fréquence des forces exercées</i>	29
V.	OSTEOINTEGRATION ET CRITERES ASSOCIES.....	30
A.	DEFINITION	30
B.	CRITERES DE SUCCES	31
VI.	METHODOLOGIE.....	32
A.	OBJECTIF	32
B.	CHRONOLOGIE DE LA RECHERCHE.....	32
1.	<i>Les membranes</i>	32
2.	<i>Les matériaux de comblement</i>	33
3.	<i>Arbre décisionnel et indications</i>	33
VII.	GENERALITES SUR LA ROG.....	35
A.	ETAT DES LIEUX ET CHIRURGIE PREPROTHETIQUE	35
1.	<i>Rappel des dimensions nécessaires à la pose implantaire</i>	35
a)	Plan vestibulo lingual.....	35
b)	Plan corono-apical.....	36
c)	Plan mésio-distal	36
2.	<i>Evaluation des déficits osseux</i>	36
a)	Type de défaut.....	36
(1)	Déficits osseux horizontaux.....	36
(2)	Déficits osseux verticaux	37
(3)	Déficits osseux mixtes	37
b)	Eléments diagnostics.....	37
3.	<i>Classifications</i>	38
4.	<i>Solutions thérapeutiques d'augmentation osseuse</i>	42
a)	Comblement alvéolaire	42
b)	Grefe d'apposition	42
(1)	Grefon sous forme de bloc osseux.....	42
(2)	Grefon d'apposition particulière.....	43
c)	Grefe d'interposition.....	43
d)	Distraction	44
e)	Grefe sinusienne.....	44
B.	PRINCIPES BIOLOGIQUES DE LA ROG	45
a)	Régénération tissulaire guidée (RTG).....	45

SOMMAIRE

b)	Concept de la ROG	46
(1)	Definition	46
(2)	Historique.....	46
(3)	Conditions de réussite.....	46
C.	CICATRISATION OSSEUSE EN ROG	47
1.	<i>Cicatrisation osseuse sous la membrane</i>	47
2.	<i>Facteurs principaux influençant la cicatrisation osseuse</i>	49
a)	Facteurs impliqués dans l'inflammation	50
b)	Facteurs osteoinductifs.....	50
(1)	BMP	50
(2)	TGF- β	51
(3)	IGF	51
c)	Facteurs de l'angiogenese	52
(1)	PDGF	52
(2)	VEGF	52
VIII.	MATERIAUX UTILISES EN R.O.G	53
A.	DEFINITIONS ET CAHIER DES CHARGES.....	53
1.	<i>Osteogenique/osteoconducteur/osteoinducteur</i>	53
2.	<i>Biocompatibilité et bioactivité</i>	53
B.	MEMBRANES	54
1.	<i>Rôles et caractéristiques</i>	54
2.	<i>Membranes non résorbables</i>	56
a)	Les membranes téflon	56
(1)	Membrane type polytetrafluoroethylene expansé e-PTFE	56
(2)	Membrane type d-PTFE.....	57
(3)	Membrane PTFE renforcée en Titane.....	58
b)	Membrane titane.....	59
c)	Avantages et inconvénients des membranes non résorbables	60
3.	<i>Membranes résorbables</i>	60
a)	Membranes résorbables collageniques.....	61
(1)	Membrane de collagène natif BIOGIDE®	62
(2)	Membrane de collagène réticulé OSSIX®	63
(3)	Membrane de collagène réticulé Biomend® et Biomend® extend	64
b)	Autres membranes résorbables d'origine biologique.....	65
(1)	Chitine.....	65
(2)	Membrane amniotique BioXclude®	65
c)	Membranes résorbables synthétiques.....	66
(1)	Membranes à base d'acide poly-L-Lactique : PLLA.....	67
(2)	Membranes à base d'acide poly-DL-lactique : PDLLA	67
(3)	Membranes à base de copolymères d'acide poly-L-lactique et d'acide polyglycolique : PLGA.....	67
(4)	Membranes liquides	68
d)	Avantages et inconvénients des membranes résorbables.....	69

SOMMAIRE

4.	<i>Evolution vers les membranes bioactives</i>	71
C.	LES DISPOSITIFS DE MAINTIEN DE L'ESPACE ET DE FIXATION DES MEMBRANES.....	72
D.	LES MATERIAUX DE COMBLEMENT OSSEUX	73
1.	<i>Cahier des charges</i>	73
2.	<i>Matériaux d'origine naturelle</i>	74
a)	Autogreffe	74
(1)	Origine intraorale	74
(2)	Origine extraorale	76
(3)	Avantages et inconvénients.....	77
b)	Allogreffe	77
(1)	Caractéristiques.....	77
(2)	Avantages et inconvénients.....	78
c)	Xénogreffe.....	79
(1)	Caractéristiques.....	79
(2)	Avantages et inconvénients.....	80
d)	Les carbonates de calcium biocoral®	80
3.	<i>Matériaux Alloplastiques</i>	81
a)	Céramiques phosphocalciques	81
(1)	Hydroxyapatites	81
(2)	Phosphates tricalciques	82
(3)	Céramiques biphasiques.....	83
b)	Bioverres	83
c)	Vitrocéramiques	84
d)	Avantages et inconvénients des matériaux alloplastiques.....	84
4.	<i>Matériaux composites</i>	85
IX.	ARBRE DECISIONNEL ET INDICATIONS	86
A.	FACTEURS INFLUENÇANT.....	86
1.	<i>Lies au patient</i>	87
2.	<i>Lies au défaut osseux</i>	88
B.	TYPE DE DEFAUT ET STRATEGIE THERAPEUTIQUE.....	88
1.	<i>Classe 0 : Défaut de contour</i>	89
2.	<i>classe 1 : Défaut intra-alvéolaire</i>	89
3.	<i>Classe 2 : Déhiscence avec stabilité volumique</i>	92
4.	<i>Classe 3 : Dehiscence sans stabilité volumique</i>	94
5.	<i>Classe 4 : Défauts osseux horizontaux</i>	96
6.	<i>Classe 5 : Défauts osseux verticaux</i>	98
	Conclusion.....	100
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	101

LISTE DES FIGURES

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma des différentes cellules du tissu osseux (1).....	19
Figure 2 : Structure du tissu osseux lamellaire (1)	21
Figure 3 : Coupe d'une travée osseuse	22
Figure 4 : Cycle du remodelage osseux (2)	23
Figure 5 : Hématome, formation d'un caillot sanguin (C) (8).....	27
Figure 6 : Migration des cellules inflammatoires dans le caillot (C). Début de détersion de la plaie. Mitogénèse des fibroblastes et formation du TGJ au fond de l'alvéole (8).	27
Figure 7 : Migration des CSM de l'hôte. Mitogénèse des cellules ostéoprogénitrices et formation d'un tissu ostéoïde (T01). Des ostéoclastes sont visibles sur les parois alvéolaires. Production d'un tissu de granulation vascularisé (TG). Début de prolifération de l'épithélium (8).....	28
Figure 8 : Remplacement graduel du tissu de granulation par un tissu conjonctif provisoire (TCP). Prolifération des ostéoblastes et migration sur la matrice collagénique (T02). Fermeture épithéliale (8).....	28
Figure 9 : L'alvéole est remplie en partie par de l'os non tissé (OF) (8).....	28
Figure 10 : Processus de l'ostéointégration (14).....	30
Figure 11 : Schéma du principe déterminant la distance inter-implantaire et dent-implant à respecter (20).....	36
Figure 12 : Illustration comparant les changements attendus de l'os alvéolaire après la cicatrisation naturelle (rangée supérieure), par rapport à la préservation de la crête alvéolaire via le comblement alvéolaire (rangée inférieure) après l'extraction de la dent (28).	42
Figure 13 : A gauche : greffe en onlay. A droite : greffe en J (30).....	43
Figure 14 : Procédure d'expansion de crête maxillaire pour palier à un défaut horizontal (23)	44
Figure 15 : Exemple de distracteur (23)	44
Figure 16 : Image d'une membrane e-PTFE vue en microscopie électronique à balayage (MEB) (69).....	56

LISTE DES FIGURES

Figure 17 : Membrane d'e-PTFE recouvrant une greffe et fixée avec des vis d'ostéosynthèse (70)	56
Figure 18 : Greffe osseuse recouverte d'une membrane e-PTFE renforcée au titane ancrée à l'os avec des attaches de fixation (78)	58
Figure 19 : Maille de titane in situ, remplie d'un mélange d'os autogène particulaire et de DBBM dans un rapport de 1:1 (79)	59
Figure 20 : Image de la membrane bicouche Biogide [®] vue en MEB (87)	63
Figure 21 : Technologie Glymatrix [®] (88).....	63
Figure 22 : Prolongation de la biodégradation associée à une diminution de l'intégration, de la vascularisation et des réactions de corps étrangers (86)	65
Figure 23 : Photographies de la membrane Tisseos (A) Macro-photographie (B) MEB de la coupe montrant la structure bicouche (C) MEB de la surface dense (D) MEB de la surface fibrillaire (96)	68
Figure 24 : Membrane PLLA fixée par clouage (103)	72
Figure 25 : a) Sites donneurs intrabuccaux b) Sites donneurs intrabuccaux mandibulaires (30)	75
Figure 26 : Prélèvement d'un greffon osseux autogène parasymphysaire (21)	75
Figure 27 : A gauche, prélèvement de plaques cortico-spongieuses dans la région pariétale. A droite : exemples de greffons osseux prélevés dans la région pariétale (21).	77
Figure 28 : Comblement du défaut avec de l'os autogène broyé recouvert d'hydroxyapatite d'origine bovine et pose d'une membrane Gore-Tex [®] renforcée titane (71).....	80
Figure 29 : Arbre décisionnel des facteurs influençant la thérapie d'augmentation osseuse de <i>Melloning et al.</i> , d'après l'article d' <i>Hadi Antoun</i> (121)	87
Figure 30 : Types de défauts et procédures d'augmentation correspondantes (122).	88
Figure 31 : Défaut intra-alvéolaire (Classe 1) à la position de l'implant 46. La distance entre la surface de l'implant et les parois osseuses est supérieure à 2mm. (B) Régénération osseuse guidée en appliquant un substitut osseux particulaire dans la cavité résiduelle et en recouvrant la zone greffée avec une membrane de collagène résorbable. (C) les rabats sont adaptés et suturés pour permettre la guérison transmuqueuse du site d'implantation (D) Situation clinique à 4 mois (122).	90
Figure 32 : (A) Site d'extraction en position 22 avec des parois osseuses intactes. (B, C) Régénération osseuse guidée d'un défaut intra-alvéolaire de Classe 1 par l'application de substitut osseux particuliers dans la cavité résiduelle et sur la paroi vestibulaire. (D, E) Une membrane de collagène est adaptée pour recouvrir la zone greffée. (F) Situation clinique 8 mois après la pose de l'implant (122)	91

LISTE DES FIGURES

- Figure 33 : (A, B) Déhiscence de l'os vestibulaire au niveau d'une implantation 36. Le défaut est traité par régénération osseuse guidée, en appliquant (C) un minéral osseux d'origine bovine et (D, E) une membrane de collagène résorbable. (F) Résultat à 6 mois. 93
- Figure 34 :(A, B) Défaut de type déhiscence (classe 3) en position d'implant 22. (C, D) Le défaut est traité par régénération osseuse guidée en appliquant un minéral osseux dérivé de bovins et une membrane d'e-PTFE renforcée en titane. (E) (F) Résultats à 6 mois (122) 95
- Figure 35 : Arbre décisionnel de *Fu et Wang* dans les défauts horizontaux, d'après l'article d'*Hadi Antoun* (128)..... 97

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classifications des pertes osseuses (23).....	39
Tableau 2 : Principaux rôles des facteurs de croissance impliqués dans le remodelage osseux	49
Tableau 3 : Avantages et inconvénients des membranes non résorbables.....	60
Tableau 4 : Avantages et inconvénients des membranes résorbables.....	69
Tableau 5 : Propriétés des greffes et des substituts osseux (104).....	74
Tableau 6 : Classification des défauts osseux d'après <i>Benic et Hammerle</i> (122).....	89
Tableau 7 : Défauts de classe 1 et procédures d'augmentation.....	91

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS

Aa : *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Bf : *Bacteroides forsythus*

BCP : Céramique BiPhasée

BMP : *Bone Morphogenetic Protein*

rhBMP : BMP humaines recombinantes

BMU : *Basal Multicellular Unit*

CNEDiMTS : Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé

COX : CycloOXygénase

CSM : Cellule Souche Mésoenchymateuse

DFDBA : *Demineralized Freeze Dried Bone Allograft*

FDA : *Food and Drug Administration*

FDDBA : *Freeze Dried Bone Allograft*

FFBA : *Fresh Frozen Bone Allograft*

FGF : *Fibroblast Growth Factor*

HA : Hydroxyapatite

IGF-1 : *Insulin Growth Factor 1*

IU : Intra-Utero

LAD : Ligament AlvéoloDentaire

MEB : Microscope électronique à balayage

MEC : Matrice ExtraCellulaire

PCL : Poly ϵ -caprolactone

PDGF : *Platelet Growth Factor*

PDLLA : Copolymère d'acide poly-D-lactique et d'acide poly-L-lactique

LISTE DES ABREVIATIONS

Pg : *Porphyromonas gingivalis*

PGA : Acide polyglycolique

PGE2 : Prostaglandine E2

Pi : *Prevotella intermedia*

PLA : Polyacide lactique

PLGA : Copolymères d'acide poly-L-lactique et d'acide polyglycolique

PLLA : Acide poly-L-lactique

PRF : *Platelet Rich Fibrin*

PTFE : PolyTetraFluoroEthylène

e-PTFE : PolyTetraFluoroEthylène expansé

d-PTFE : PolyTetraFluoroEthylène haute densité

PTH : Hormone ParaThyroïdienne

ROG : Régénération Osseuse Guidée

RTG : Régénération Tissulaire Guidée

TCP : Phosphate Tri-Calcique

TGF- β : *Transforming Growth Factor β*

TGJ : Tissu de Granulation Jeune

TNF- α : *Tumor Necrosis Factor- α*

VEGF : *Vascular Endothelial Growth Factor*

INTRODUCTION

Le développement depuis les années 1970 de l'implantologie orale a permis aux chirurgiens-dentistes de proposer à leurs patients des réhabilitations prothétiques bio-mécaniquement compatibles, plus fonctionnelles et plus esthétiques que ce que la prothèse conventionnelle permettait d'envisager.

En 1985, *Branemark* définit le concept d'ostéointégration des implants dentaires comme « *une jonction anatomique et fonctionnelle directe entre l'os vivant remanié et la surface d'un implant supportant une charge prothétique* ». Le succès implantaire dépend donc de la cicatrisation osseuse autour de l'implant.

La connaissance des implications physiopathologiques des maladies systémiques existantes, des traitements, des habitudes de vie du patient est indispensable pour garantir l'ostéointégration.

Par ailleurs, des facteurs locaux sont susceptibles de modifier les résultats de la cicatrisation osseuse. Le choix implantaire est donc conditionné par différents paramètres cliniques :

- Le site de l'implant et son état initial
- Les matériaux de l'implant
- Les états de surface de l'implant
- La morphologie de l'implant
- Choix des techniques et protocoles de pose implantaire

Lors de la première consultation en vue d'un traitement implantaire, le chirurgien-dentiste s'attardera à évaluer la qualité et quantité osseuse disponible par un examen clinique et radiologique. En effet, le remaniement osseux aboutit à une résorption tridimensionnelle de la crête osseuse. La mise en place d'implants dans de tels sites, suivant un angle qui ne correspond pas à celui de la future reconstitution prothétique, responsable d'une charge non-axiale, pourrait entraîner un résultat inesthétique, des résorptions osseuses péri-implantaire et des risques de fatigue du métal.

Dès lors, l'utilisation de greffes osseuses dans l'arsenal thérapeutique s'avère indispensable afin de procéder à une reconstruction osseuse suffisante pour la pose d'implants endo-osseux. Par ailleurs, la cicatrisation et le remodelage de ces greffes constituent des étapes essentielles pour garantir le succès de ces techniques.

Les praticiens ont donc été amenés à développer différentes techniques d'augmentation osseuse. Parmi elles, la régénération osseuse guidée (R.O.G) va permettre de promouvoir la formation osseuse dans des défauts, et ce lors des phases pré-, per- et post implantaires.

A l'heure actuelle, l'implantologie fait partie intégrante de l'arsenal thérapeutique du chirurgien-dentiste face à l'edentement partiel ou complet, avec des taux de succès à long terme dépassant les 90%. En France, près de 110 000 implants dentaires ont été placés en 2002 selon une étude du *Millennium Research Group*. La technique est en plein essor, même si l'hexagone reste en retard sur d'autres pays européens tels l'Allemagne, l'Italie ou l'Espagne.

I. PHYSIOLOGIE DU TISSU OSSEUX

A. CARACTERISTIQUES GENERALES

Le tissu osseux est l'un des composants principaux du squelette, composé de 206 os constants. Le tissu osseux est un tissu conjonctif spécialisé d'origine mésenchymateuse. C'est un tissu rigide, imperméable et dur, il est vascularisé, innervé, et en remaniement permanent.

Outre ses fonctions mécaniques évidentes, le tissu osseux a aussi des fonctions métaboliques, avec un rôle primordial dans le métabolisme phosphocalcique.

1. HISTOLOGIE DU TISSU OSSEUX

A) LES CELLULES

Le tissu osseux contient quatre types de cellules : les cellules bordantes, les ostéoblastes et les ostéocytes sont les cellules ostéoformatrices ; les ostéoclastes, cellules géantes multinucléées, sont ostéorésorbants (Figure 1).

Les ostéoblastes, les ostéoclastes et les cellules bordantes de l'os se trouvent à la surface des plages de tissu osseux, alors que les ostéocytes sont situés à l'intérieur de la matrice osseuse.

Contrairement aux cellules ostéoformatrices qui dérivent de cellules-souches mésenchymateuses pluripotentes, les ostéoclastes dérivent de la lignée hématopoïétique monocyttaire (cellule-souche hématopoïétique CFU-GM).

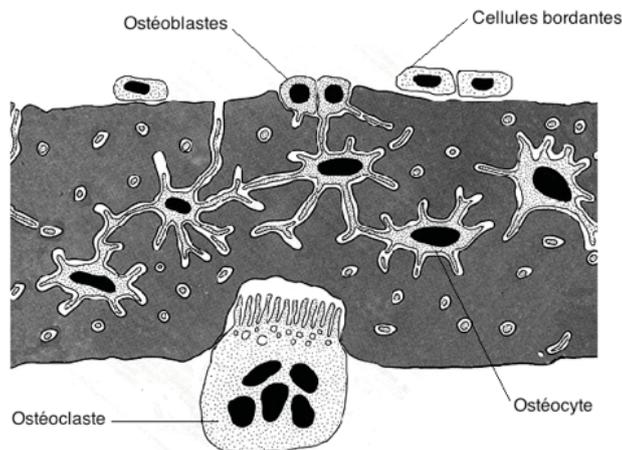


Figure 1 : Schéma des différentes cellules du tissu osseux (1)

(1) OSTEOLASTES

Les ostéoblastes sont des cellules cubiques ostéoformatrices à la surface externe et interne du tissu osseux en croissance. Elles sont impliquées dans la biosynthèse de la plupart des composants de la matrice extra-cellulaire (MEC).

PHYSIOLOGIE DU TISSU OSSEUX

(2) OSTEOCLASTES

L'ostéoclaste mature est une cellule géante multinucléée et hautement mobile, capable de se déplacer d'un site de résorption à un autre. Lorsqu'il est activé, l'ostéoclaste développe son appareil lysosomal et se polarise fortement. La résorption débute par l'adhérence de l'ostéoclaste, via sa bordure en brosse apicale, sur la travée osseuse avec constitution d'une poche hermétique dans laquelle l'ostéoclaste relargue des ions H^+ . Cela entraîne la dissolution de la phase minérale du tissu osseux, suivie de la digestion de la matrice collagénique sous l'effet d'enzymes lysosomiales comme la cathepsine K et les matrices métallo-protéases libérées par exocytose. L'os résorbé laisse alors place à une lacune de résorption : la lacune de Howship.

(3) OSTEOCYTES

Les ostéocytes sont des ostéoblastes différenciés, incapables de se diviser, entièrement entourés par la MEC osseuse minéralisée. Les ostéocytes siègent dans des logettes (ostéoplastes) d'où partent des canalicules anastomosées contenant leurs prolongements cytoplasmiques, fins, nombreux, plus ou moins longs, reliés entre eux par des jonctions communicantes. Les ostéocytes, avec des capacités de synthèse et de résorption limitées, participent au maintien de la matrice osseuse et contribuent à l'homéostasie phosphocalcique.

(4) LES CELLULES BORDANTES

Les cellules bordantes sont des ostéoblastes au repos, susceptibles, s'ils sont sollicités, de redevenir des ostéoblastes actifs.

B) LA MATRICE EXTRACELLULAIRE

La MEC de l'os comporte une partie organique et une phase minérale. La MEC contient également des cytokines et des facteurs de croissance, sécrétés par les ostéoblastes, jouant un rôle fondamental dans la régulation du remodelage osseux et de la minéralisation de la MEC.

(1) PHASE ORGANIQUE

Le collagène de type I représente 90% de la matrice organique, le reste étant composé de protéoglycanes, d'ostéopontines, d'ostéonectines, d'ostéocalcines, de sialoprotéines osseuses et de thrombospondines.

(2) PHASE MINERALE

La matrice minérale renferme une quantité importante de sels minéraux, et en particulier une forme cristallisée de phosphate de calcium, appelé hydroxyapatite.

2. MORPHOLOGIE DU TISSU OSSEUX

A) TISSU OSSEUX NON LAMELLAIRE

Le tissu osseux non lamellaire est souvent appelé os immature ou encore tissu osseux tissé. C'est un os ayant de faibles propriétés mécaniques. Les fibres de collagène y sont disposées aléatoirement. C'est un os qui a généralement une durée de vie courte, disparaissant pour être remplacé par un tissu osseux lamellaire.

B) TISSU OSSEUX LAMELLAIRE

L'os lamellaire est constitué de lamelles de 3 à 7 μm d'épaisseur, parallèles entre elles. Il renferme des ostéocytes (Figure 2).

Il existe deux types d'os lamellaire :

- l'os cortical (ou os compact ou os haversien), dense, lisse et situé à la périphérie des os
- l'os trabéculaire (ou os spongieux ou os non haversien), de structure alvéolaire et interne

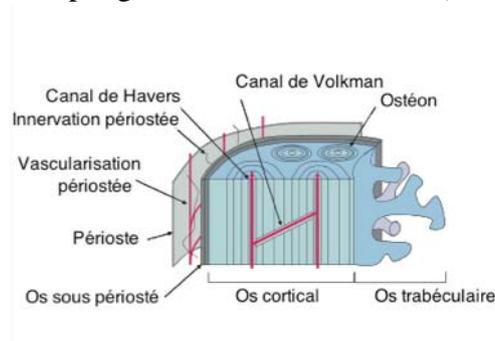


Figure 2 : Structure du tissu osseux lamellaire (1)

(1) OS CORTICAL

L'os cortical représente 80% du squelette et constitue la paroi externe de toute pièce osseuse, ainsi que la diaphyse des os longs. L'os cortical constitue une enveloppe résistante composée par la juxtaposition d'ostéons cylindriques de 200 à 300 μm de diamètre, alignés parallèlement à la diaphyse. Chaque ostéon est composé de lamelles concentriques et est centré sur un canal dit de Havers. Les canaux de Havers sont reliés entre eux par des canaux transversaux dits de Volkmann.

(2) OS TRABÉCULAIRE

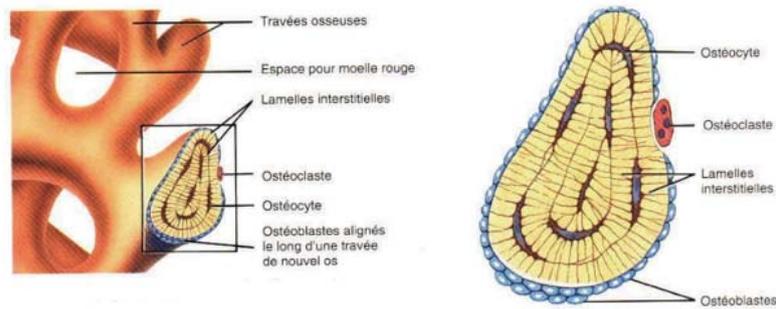
L'os trabéculaire représente 20% du squelette. Il est présent dans les épiphyses, ainsi que dans la métaphyse, zone de transition entre l'épiphyse et la diaphyse, et dans les corps vertébraux. Il constitue la majeure partie des os courts.

Il se compose de deux phases distinctes :

- Travées osseuses : ce sont des lamelles irrégulières disposées de façon aléatoire (Figure 3).

PHYSIOLOGIE DU TISSU OSSEUX

- Fluide interstitiel : les travées osseuses sont noyées dans ce fluide visqueux, mélange de tissu sanguin, d'adipocytes et de collagène.



3. ENVELOPPES OSSEUSES

A) ENDOSTE

L'endoste est un tissu conjonctif lâche qui tapisse l'os compact adjacent à la cavité médullaire.

B) PERIOSTE

Le périoste est une épaisse membrane qui enveloppe la surface externe de l'os. Il est composé de 2 couches :

- Le périoste fibreux : il s'agit de la couche la plus externe, composée de collagène, de fibres élastiques, et de fibroblastes, elle est très vascularisée et innervée.
- Le périoste cellulaire : plus interne, composé d'ostéoblastes et de précurseurs cellulaires ostéo-chondrogéniques et mésenchymateux.

Le périoste joue un rôle important dans la croissance de l'os et dans sa réparation. Il est nettement plus épais chez l'enfant que chez l'adulte.

II. REMODELAGE OSSEUX

Le remodelage osseux a trois fonctions principales. Il permet tout d'abord à l'organisme de réguler l'équilibre phosphocalcique, participant ainsi au maintien de l'homéostasie. Il est ensuite un mécanisme d'adaptation du squelette à son environnement mécanique, ce qui permet de réduire le risque de fracture. Enfin, il permet le renouvellement et la réparation du tissu osseux.

Le remodelage a lieu au niveau d'une structure définie appelée BMU, qui est une unité multicellulaire de base. Au sein des BMU, les cellules agissent de manière séquentielle et couplée :

- Les ostéoclastes résorbent l'os ancien
- Les ostéoblastes apposent une matrice ostéoïde qu'ils vont minéraliser.

Le couplage de ces deux événements constitue la base du concept du remodelage. Le taux d'apparition des BMU est plus important dans l'os trabéculaire que dans l'os cortical ; ainsi l'os trabéculaire se renouvelle, chez l'être humain, 5 à 8 fois plus vite que l'os cortical.

Ce remodelage est composé de quatre phases : activation, résorption, inversion puis formation, formant ainsi un cycle (Figure 4).

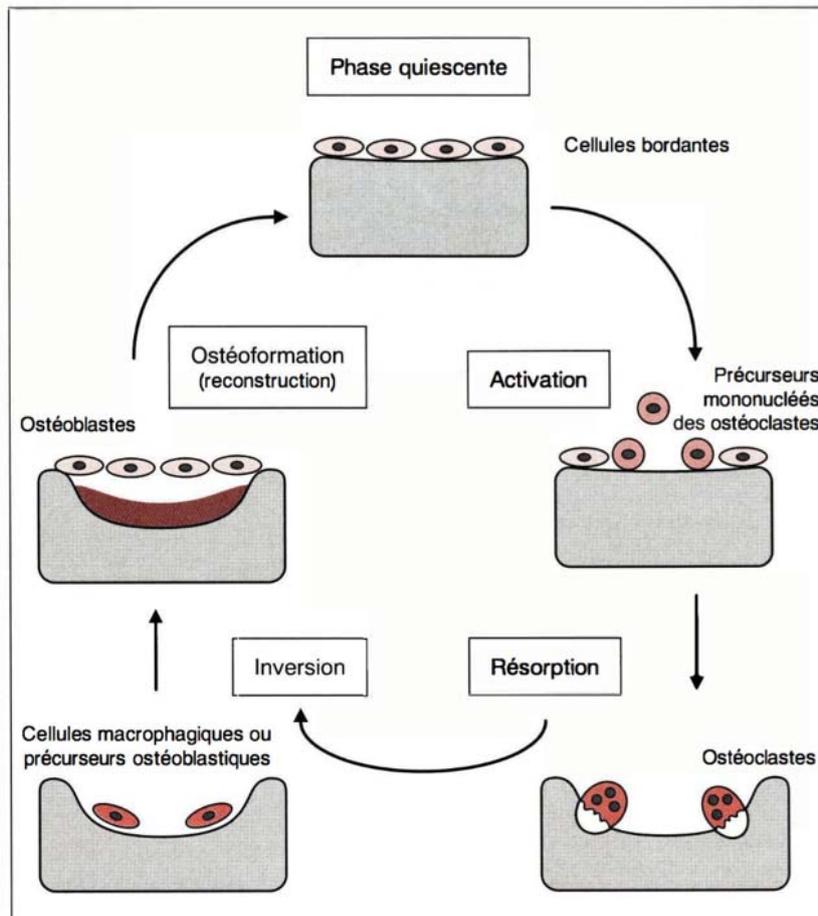


Figure 4 : Cycle du remodelage osseux (2)

REMODELAGE OSSEUX

1. PHASE D'ACTIVATION

Lors de la phase d'activation, la surface osseuse est tapissée de cellules bordantes. Sous l'action de facteurs ostéo-résorbants (PTH, vitamine D3 et Pg E2), les cellules bordantes se rétractent et libèrent l'accès aux précurseurs des ostéoclastes. Ces précurseurs vont alors fusionner pour former des ostéoclastes.

2. PHASE DE RESORPTION

Les cellules ostéoclastiques maintenant activées vont résorber l'os ancien et former une lacune, appelée lacune de Howship. La résorption s'effectue en deux étapes successives : tout d'abord la dissolution de la phase minérale par acidification du site de résorption, puis la dégradation de la matrice organique sous l'action d'enzymes lysosomales.

3. PHASE D'INVERSION

Les ostéoclastes meurent par apoptose et sont remplacés par des macrophages.

4. PHASE DE FORMATION

Cette phase est caractérisée par le recrutement d'ostéoblastes au fond de la lacune, qui forment la ligne cimentante. Les ostéoblastes combleront la lacune en apposant une nouvelle matrice ostéoïde non minéralisée. Elle sera secondairement minéralisée, ce qui lui donnera sa solidité. Cette minéralisation se fait au niveau du front de minéralisation, c'est à dire à la jonction entre tissu ostéoïde et tissu minéralisé. Durant cette phase, certains ostéoblastes restent enfermés dans la MEC et deviennent alors des ostéocytes. Vient ensuite une phase de quiescence où les cellules bordantes recouvrent la surface osseuse, empêchant l'accès aux ostéoclastes.

III. RAPPELS ANATOMIQUES

La face osseuse est formée de treize os fixes, tel que le maxillaire, et de deux os mobiles, la mandibule et l'os hyoïde (3)

A. OS MAXILLAIRE

1. GENERALITES

Le maxillaire est un os pair, uni à son homologue par la suture intermaxillaire et qui s'articule avec tous les os de la face. Il limite les fosses nasales, les cavités orbitaires et la cavité orale.

Il se présente sous la forme d'une pyramide triangulaire à sommet latéral tronqué

L'os maxillaire est creusé d'une cavité, le sinus maxillaire (3).

La vascularisation du maxillaire dépend de certaines branches de l'artère maxillaire qui est elle-même une branche terminale de l'artère carotide externe. L'artère maxillaire naît en arrière du col de la mandibule. Elle se dirige vers la fosse ptérygo-palatine, où elle donnera différentes branches : l'artère infra-orbitaire, l'artère alvéolaire supéro-postérieure, l'artère palatine descendante, l'artère sphéno-palatine et l'artère grande palatine (3).

L'innervation du maxillaire se fait par le nerf maxillaire (V2) qui provient du ganglion trigéminal du nerf trijumeau (3).

D'un point de vue embryologique, le maxillaire est issu de la partie crâniale du premier arc branchial. La minéralisation est guidée par la barre cartilagineuse ptérygo-palato-quadrate. Il s'agit d'une ossification membraneuse, c'est à dire que la minéralisation se fait directement au sein du tissu conjonctif. Le maxillaire présente deux points d'ossification maxillaire qui apparaissent entre les 6^{ème} et 7^{ème} semaines intra-utérines (IU) :

- Un point postérieur situé sous l'orbite, appelé aussi centre post-maxillaire
- Un point antérieur situé sous l'orifice nasal, dénommé centre pré-maxillaire.

Selon *Delaire*, l'ossification des maxillaires s'établit en nappe d'huile, pour fusionner vers la 8^{ème} semaine IU (4).

Il existe plusieurs théories de la croissance faciale, mais la majorité des auteurs s'accordent sur le fait que la croissance post-natale est régie par 2 mécanismes : la croissance suturale et la croissance modelante. La croissance du maxillaire se termine deux ans avant celle de la mandibule, avec de grandes variations inter-individuelles.

2. PARTICULARITE DU SINUS MAXILLAIRE

Le sinus maxillaire (ou antra d'Highmore) est une cavité pneumatique placée dans le corps de l'os maxillaire. C'est la cavité pneumatique la plus volumineuse du massif facial. Le volume sinusal varie entre 4,56 et 35,2 cm³, avec une moyenne de 14,71cm³ ± 6,33 chez les patients âgés de plus de 20 ans (5).

Cette croissance centrifuge, principalement postérieure et inférieure, peut entraîner l'exposition

RAPPELS ANATOMIQUES

des apex des racines molaires et prémolaires dans la cavité sinusale : il s'agit alors de racines antrales. Entre 13 et 35,3% des sinus maxillaires sont cloisonnés par des septa sinusiens se dressant de façon aléatoire au sein du volume sinusien (5).

Son rôle dans l'olfaction ou la respiration, tout comme son utilité thérapeutique dans des manœuvres pré-implantaires, en font un élément anatomique important.

B. OS MANDIBULAIRE

La mandibule est l'un des deux os impairs de la face osseuse avec l'os hyoïde. Il est médian et symétrique, constituant à lui seul l'étage inférieur de la face. Son corps est relié aux deux branches par les angles mandibulaires, ce qui lui confère une forme de fer à cheval. La mandibule s'articule avec les os temporaux via les articulations temporo-mandibulaires (3).

La mandibule est irriguée par deux systèmes : un réseau interne endo-osseux et un réseau externe périosté.

Le réseau interne endo-osseux est issu de l'artère maxillaire, branche terminale de l'artère carotide externe. L'artère alvéolaire inférieure naît de l'artère maxillaire au niveau du col mandibulaire, et s'engage dans le canal mandibulaire via le foramen mandibulaire (3).

L'innervation de la mandibule se fait par l'intermédiaire du nerf alvéolaire inférieur qui est une branche terminale du nerf mandibulaire (V3).

D'un point de vue embryologique, la mandibule est issue de la partie caudale du premier arc branchial. Son ossification nécessite la présence d'un tuteur qui est représenté par le cartilage de Meckel. Ce cartilage est un prolongement du chondrocrâne qui guide la formation de la mandibule par ossification membranaire du mésenchyme voisin.

La mandibule est l'un des premiers os à se former, juste après la clavicule. Son ossification débute vers le 40^{ème} jour IU.

IV. CICATRISATION ALVEOLAIRE ET RESORPTION POST-EXTRACTIONNELLE

A. MECANISME DE CICATRISATION ALVEOLAIRE

Tenenbaum et al. définissent la cicatrisation comme étant l'ensemble des phénomènes cellulaires, moléculaires, physiologiques et biochimiques permettant à l'organisme de fermer des blessures traumatiques ou infectieuses, puis de les réparer définitivement.

Elle est considérée comme un effort de l'organisme pour rendre à un tissu lésé son intégrité. C'est un processus biologique complexe, où se succède une cascade d'événements favorisant l'arrivée sur les sites de cellules, leur multiplication, leur différenciation, puis leur expression phénotypique propre. L'aboutissement de ces étapes cicatricielles est l'élaboration d'une matrice extracellulaire spécifique du tissu lésé (6).

Lorsque le tissu osseux est lésé, une multitude de cellules entre en jeu pour permettre la cicatrisation de celui-ci. Les CSM migrent sur le site et prolifèrent pour devenir des cellules ostéoprogénitrices déterminées.

La différenciation et la prolifération des ostéoblastes à partir des cellules ostéoprogénitrices sont sous l'influence des BMP, d'IGF, de PDGF et de FGF (7).

Parallèlement, des péricytes peuvent se différencier en ostéoblastes sous l'influence des BMP.

La cicatrisation d'une plaie osseuse, notamment post extractionnelle, inclut quatre phases :

- **Le caillot sanguin, l'hématome** (Figure 5) : aussitôt après l'extraction, le sang envahit l'alvéole et coagule. Des thrombis oblitèrent les brèches vasculaires.

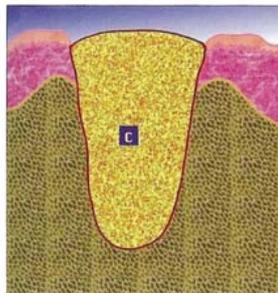


Figure 5 : Hématome, formation d'un caillot sanguin (C) (8).

- **La détersion de la plaie, l'inflammation** (Figure 6) : lors de la phase d'inflammation aiguë des deux premiers jours, les polynucléaires et les fibroblastes envahissent le caillot et permettent la transformation du caillot en tissu de granulation 48 à 72 heures après l'extraction. Les fibroblastes et les bourgeons capillaires apparaissent au début, dans la région du tiers apical de l'alvéole, formant le tissu de granulation jeune (TGJ).

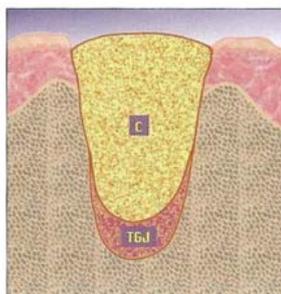


Figure 6 : Migration des cellules inflammatoires dans le caillot (C). Début de détersion de la plaie. Mitogénèse des fibroblastes et formation du TGJ au fond de l'alvéole (8).

- **La formation tissulaire** (Figures 7 et 8) : des ostéoclastes commencent à résorber les crêtes alvéolaires, alors qu'au fond de l'alvéole apparaissent des ostéoblastes ainsi que les premières couches de tissu ostéoïde (T01). Le reste du tissu de granulation (TG) se transforme en tissu conjonctif provisoire (TCP). La néoformation osseuse, se traduisant par l'apparition de trabécules minéralisées dès le 24^{ème} jour (T02), se poursuit à partir du fond de l'alvéole, pour occuper les deux tiers de celle-ci au bout d'une quarantaine de jours. La fermeture épithéliale est effectuée 4 à 5 semaines après l'extraction, selon le diamètre de l'alvéole.

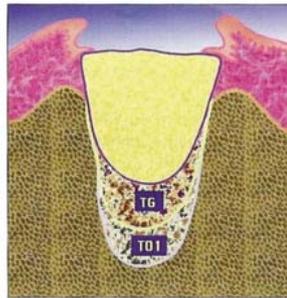


Figure 7 : Migration des CSM de l'hôte. Mitogénèse des cellules ostéoprogénitrices et formation d'un tissu ostéoïde (T01). Des ostéoclastes sont visibles sur les parois alvéolaires. Production d'un tissu de granulation vascularisé (TG). Début de prolifération de l'épithélium (8).

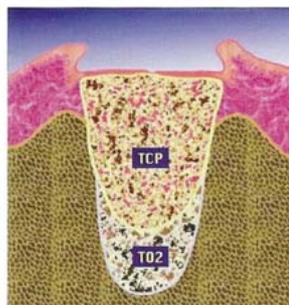


Figure 8 : Remplacement graduel du tissu de granulation par un tissu conjonctif provisoire (TCP). Prolifération des ostéoblastes et migration sur la matrice collagénique (T02). Fermeture épithéliale (8).

- **Le modelage et le remodelage tissulaire** pour aboutir à la forme, à la structure et à la résistance d'origine. La formation osseuse s'effectue par l'intermédiaire d'un os immature grossièrement fibrillaire (OF). 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. Ce nouveau tissu osseux qui comble une partie de l'alvéole à la fin de la cicatrisation doit, comme tout tissu osseux, se remodeler. Les facteurs locaux, essentiellement mécaniques, jouent un rôle prépondérant. Ainsi, la présence de dents naturelles antagonistes et/ou adjacentes, la prothèse fixée, amovible, ou le non appareillage sont autant de facteurs qui vont conditionner le remodelage osseux des sites d'extraction. La perte des dents entraîne, dans tous les cas, une résorption osseuse tridimensionnelle (Figure 9).

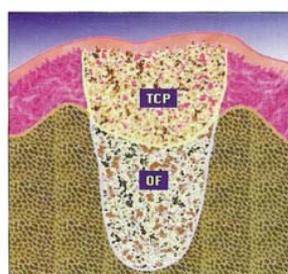


Figure 9 : L'alvéole est remplie en partie par de l'os non tissé (OF) (8)

B. RESORPTION POST-EXTRACTIONNELLE

La crête alvéolaire subit un important processus de remodelage après l'avulsion des dents. Dans une revue systématique récente, il a été décrit que pendant les 6 premiers mois suivant l'extraction des dents, la réduction moyenne de la largeur de la crête alvéolaire est de 3,8mm et la réduction moyenne de la hauteur est de 1,2mm (9).

Cette résorption est décrite comme étant chronique, progressive, irréversible, et cumulative.

La résorption est rapide pendant les 4 premiers mois, puis le processus se ralentit mais se maintient toute la vie.

Pour *Crum et al.*, la résorption au bout de 2 mois correspond à 50% de la résorption totale moyenne (10). Pour *Carlsson et al.*, 12 mois sont nécessaires pour atteindre 50% de la résorption totale (11).

La résorption post-extractionnelle doit être ajoutée à la résorption physiologique du maxillaire et de la mandibule, à savoir :

- Au maxillaire : une résorption plus marquée en vestibulaire. Il s'agit d'une résorption centripète.
- A la mandibule : une résorption plus rapide en lingual. Il s'agit d'une résorption centrifuge.

C. EXEMPLES DE FACTEURS INFLUENÇANT LA RESORPTION

1. PATHOLOGIES GENERALES

Il s'agit notamment des troubles métaboliques, endocriniens, de l'ostéoporose, et des carences vitaminiques.

2. PROCESSUS TRAUMATIQUES

Les traumatismes accidentels ou iatrogènes affectant les tables osseuses alvéolaires augmentent la résorption post-extractionnelle.

3. PROCESSUS INFECTIEUX

Les parodontopathies entraînant une lyse alvéolaire, ainsi que la présence de granulomes ou de kystes, sont des facteurs influençant la résorption.

4. INTENSITE ET FREQUENCE DES FORCES EXERCEES

- **Loi de BOSE** : Si la force exercée sur le tissu osseux est excessive ou très faible, on observe une ostéolyse. Si la force exercée est modérée en intensité, on observe un maintien des structures osseuses.
- **Loi de JORES** : Si on maintient une pression continue, ou discontinue avec des intervalles de repos courts sur le tissu osseux, on observe une ostéolyse. Si la pression exercée sur le tissu osseux est discontinue avec des intervalles de repos prolongés, l'ostéogenèse est favorisée.

V. OSTEOINTEGRATION ET CRITERES ASSOCIES

A. DEFINITION

En 1985, *Bränemark* définit l'ostéointégration comme « *une jonction anatomique et fonctionnelle directe entre l'os vivant remanié et la surface d'un implant supportant une charge prothétique* ». Avant l'introduction de la technique en 2 phases chirurgicales et l'enfouissement, les implants étaient mis en charge immédiatement afin d'éviter la perte osseuse marginale (12).

En 1987, *Albrektson* et *Jacobson* définissent l'ostéo-intégration comme étant « *un processus par lequel, cliniquement, une fixation rigide asymptomatique de matériel alloplastique est obtenue et maintenue dans l'os durant la charge fonctionnelle* » (13).

Le processus de l'ostéointégration (Figure 10), c'est à dire la cicatrisation osseuse péri-implantaire, peut-être subdivisé en trois phases (14) :

- **Phase 1** : formation d'un caillot sanguin dans une cavité étanche située entre l'os et l'implant. Malgré une préparation chirurgicale atraumatique, il existe une zone de nécrose périphérique d'environ 1mm autour de l'implant apparaissant systématiquement.
- **Phase 2** : néoformation osseuse remplaçant le caillot sanguin. Apparition d'un os immature, non minéralisé de type trabéculaire.
- **Phase 3** : remodelage osseux durant plusieurs mois aboutissant à la formation d'un os mature de type lamellaire. D'après *Davarpanah*, une interface non osseuse persiste pendant environ 18 semaines.

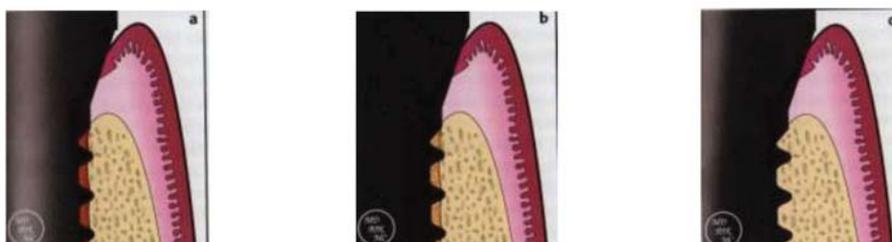


Figure 10 : Processus de l'ostéointégration (14)

B. CRITERES DE SUCCES

Albrekston, Zarb, Worhington et Eriksson ont défini en 1986 les critères de succès d'un implant dentaire. Ils sont au nombre de 5 (15) :

- 1- Mobilité de l'implant isolé, ne dépassant pas la marge de 50 μ m lors de l'appréciation de la mobilité, telle que définie en clinique dentaire humaine
- 2- Absence de zones radio-claires autour de l'implant, sur un cliché rétro-alvéolaire de bonne qualité, exempt de distorsion, présentant une définition suffisante
- 3- Perte osseuse marginale inférieure à 0,2mm entre 2 examens espacés d'une année, après la perte survenant au cours de la première année de mise en fonction de l'implant, au plus égale à 1,5mm
- 4- Absence de signes cliniques subjectifs et objectifs persistants et/ou irréversibles, tels que la douleur, l'infection, la nécrose tissulaire, la paresthésie ou l'anesthésie de la zone implantée, les communications bucco-sinusienne ou bucco-nasale, l'effraction du canal dentaire inférieur
- 5- Des taux de réussite de 85% à 5 ans et de 80% à 10 ans paraissent les conditions minimales pour parler de technique à succès, en fonction des critères précédemment définis.

Les auteurs insistent sur la nécessité du maintien des résultats sur le long terme.

VI. METHODOLOGIE

A. OBJECTIF

L'objectif premier de ce travail est de déterminer la place de la ROG dans le cadre de la cicatrisation et du remodelage osseux de différents types de défaut osseux en vue d'une pose implantaire.

L'objectif secondaire est de présenter les consensus actuels en termes de type de membrane/biomatériaux à utiliser en fonction du défaut observé.

Ce travail s'est conduit à partir d'une recherche bibliographique réalisée sur la base de données Medline, en utilisant l'interface Pubmed.

B. CHRONOLOGIE DE LA RECHERCHE

Pour aboutir aux deux objectifs cités ci-dessus, j'ai, dans un premier temps, réalisé une recherche bibliographique qui s'est intéressée à l'identification des différentes membranes et matériaux de comblement utilisés en ROG.

1. LES MEMBRANES

Dès les premiers temps de ma recherche bibliographique, je me suis aperçue que les membranes avaient un rôle prépondérant dans le succès des techniques de ROG. A l'heure actuelle, de nombreuses équipes travaillent sur l'amélioration de ces membranes et leur optimisation clinique. De très nombreux travaux avec des membranes expérimentales sont disponibles sur Pubmed. Pour cette partie, j'ai voulu réaliser un état des lieux des membranes disponibles, en excluant, de premier abord, les membranes encore en phase expérimentale.

- **Sélection des mots clés :** les mots clés qui ont permis ma recherche bibliographique sont « *regeneration bone guided membranes* »
Après la recherche par mots clés, j'ai obtenu 1444 articles référencés sur Pubmed.
- **Sélection de la période :** j'ai sélectionné les articles datant de moins de 10 ans afin d'affiner ma recherche, ce qui a permis de sélectionner 736 articles.
- **Sélection du type d'article :** Afin d'obtenir un niveau de preuve scientifique établi (niveau de preuve A), j'ai sélectionné, dans un premier temps, uniquement les méta-analyses. J'ai obtenu 8 articles, qui ne traitaient que de la régénération tissulaire guidée et non de la régénération osseuse guidée. J'ai étendu mes recherches en incluant les revues systématiques, obtenant ainsi 26 articles.

Après lecture des titres et résumés des 26 articles, j'ai sélectionné une revue systématique de 2017 afin de réaliser mon plan :

- *Elgali I, Omar O, Dahlin C, Thomsen P. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited.(16)*

METHODOLOGIE

Cette revue m'a permis de déterminer les qualités requises d'une membrane et les différents types disponibles sur le marché.

Afin de compléter cette mise au point sur les membranes, je me suis appuyée sur la bibliographie de cette revue systématique ainsi que sur différentes revues de la littérature, des études rétrospectives, prospectives et essais cliniques.

2. LES MATERIAUX DE COMPLEMENT

Pour cette mise au point sur les matériaux de comblement, j'ai également réalisé ma recherche bibliographique sur l'interface Pubmed.

- **Sélection des mots clefs :** j'ai utilisé les mots-clés « *regeneration bone guided graft substitute* ». La recherche a abouti à 701 articles.
- **Sélection de la période :** j'ai sélectionné les articles datant de moins de 10 ans pour affiner ma recherche. Après cela, 473 articles sont apparus.
- **Sélection du type d'article :** j'ai complété ma recherche en sélectionnant uniquement les méta-analyses et les revues systématiques, obtenant ainsi 34 articles.

Après lecture des résumés de ces études et en excluant les articles concernant la régénération tissulaire guidée ou ne traitant pas du domaine dentaire, j'ai finalement sélectionné une revue systématique :

- *Esposito M, Grusovin MG, Felice P, Karatzopoulos G, Worthington HV, Coulthard P. The efficacy of horizontal and vertical bone augmentation procedures for dental implants - a Cochrane systematic review(17)*

Cette revue systématique m'a permis de déterminer quels étaient les matériaux de comblement utilisés dans les différentes études incluses. J'ai ainsi rédigé mon plan que j'ai complété au fil des items par des revues de la littérature.

3. ARBRE DECISIONNEL ET INDICATIONS

Pour cette partie, j'ai dû choisir une classification des défauts osseux afin de proposer les indications de ROG correspondantes. Après avoir répertorié différentes classifications, j'ai finalement choisi celle de *Benic et Hämmerle* qui m'ait apparu simple, facilement applicable cliniquement, et prenant en compte l'axe implantaire cohérent pour déterminer le type de défaut osseux. Par ailleurs, les auteurs de cette classification ont publié dans *Periodontology 2000*, qui possède un impact factor assez élevé.

J'ai sélectionné deux revues systématiques à travers mes recherches bibliographiques précédentes :

- *Esposito M, Grusovin MG, Felice P, Karatzopoulos G, Worthington HV, Coulthard P. The efficacy of horizontal and vertical bone augmentation procedures for dental implants - a Cochrane systematic review(17)*
- *Rocchietta I, Fontana F, Simion M. Clinical outcomes of vertical bone augmentation to enable dental implant placement : a systematic review (18)*

METHODOLOGIE

Ces revues systématiques ont été complétées avec des revues de la littérature et des études cliniques, afin de proposer un arbre décisionnel des indications de la ROG en fonction du type de défaut.

VII. GENERALITES SUR LA ROG

Un volume osseux disponible insuffisant contre-indique une réhabilitation implanto-portée. Les séquelles traumatiques alvéolodentaires, les infections périodentaires d'origine endodontique ou parodontale ainsi que les résorptions osseuses physiologiques ou post-extractionnelles sont susceptibles d'entraîner des défauts osseux quantitatifs ou qualitatifs. Des reconstructions pré ou per-implantaires s'imposent et sont les garantes d'un résultat esthétique et fonctionnel à long terme.

La régénération osseuse guidée (ROG) fait partie des techniques utilisées pour augmenter le volume osseux disponible et rendre ainsi possible une thérapeutique implantaire.

A. ETAT DES LIEUX ET CHIRURGIE PREPROTHETIQUE

Le succès à long terme d'une réhabilitation implanto-prothétique est conditionné en partie par le positionnement optimal de l'implant en termes de situation, d'axe et d'émergence. Le volume et la qualité osseuse du site implantaire sont des conditions nécessaires.

D'un point de vue anatomique, le respect des structures nerveuse et vasculaire doit être une priorité lors de la thérapeutique implantaire. La longueur et le diamètre de l'implant doivent être adaptés au site d'implantation.

D'un point de vue mécanique, la mise en place d'implants suivant un angle qui ne correspond pas à celui de la future reconstitution prothétique, responsable d'une charge non-axiale, pourrait entraîner des risques de résorption osseuse (19) ou de fatigue du métal.

D'un point de vue esthétique, la thérapie implantaire est très investie psychologiquement par les patients et le succès esthétique est pour eux acquis. Une évaluation minutieuse de la situation clinique de départ doit être effectuée. Des positionnements implantaires incorrects, secondaires à l'absence de reconstruction osseuse préalable, seront source d'échec.

D'un point de vue prothétique, la thérapie implantaire doit restaurer les courbes occlusales dans le respect de l'architecture du couloir prothétique par l'intermédiaire d'une prothèse sur implant. Une malposition implantaire aura des conséquences négatives sur les impératifs fonctionnels que doit respecter la prothèse sur implant.

La chirurgie pré-prothétique d'augmentation osseuse est donc une étape incontournable lorsque les impératifs anatomiques, biomécaniques, fonctionnels et esthétiques ne sont pas en adéquation avec le volume osseux initial du patient pour la réalisation d'une thérapeutique implantaire.

1. RAPPEL DES DIMENSIONS NECESSAIRES A LA POSE IMPLANTAIRE

A) PLAN VESTIBULO LINGUAL

La largeur crestale nécessaire est égale au diamètre implantaire + 2 fois 1mm, afin d'organiser des lamelles osseuses vestibulaires d'au moins 1mm en regard de l'implant. Dans le secteur esthétique, l'épaisseur de la lamelle vestibulaire doit être supérieure ou égale à 2mm (20)

B) PLAN CORONO-APICAL

Au maxillaire, la hauteur résiduelle nécessaire à l'implantation est égale à la longueur de l'implant. Une pénétration de 1 à 2mm dans le sinus est tolérée (20). A la mandibule, la hauteur osseuse nécessaire au-dessus du canal mandibulaire est égale à la longueur de l'implant + 2mm de distance de sécurité.

C) PLAN MESIO-DISTAL

Une distance d'au moins 1,5 à 2mm entre l'implant et les dents adjacentes est nécessaire. Elle doit être d'au moins 3 mm entre 2 implants (Figure 11).

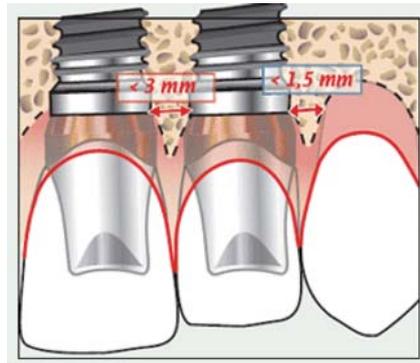


Figure 11 : Schéma du principe déterminant la distance inter-implantaire et dent-implant à respecter (20)

2. EVALUATION DES DEFICITS OSSEUX

A) TYPE DE DEFAUT

La perte de substance osseuse porte sur la zone alvéolaire et s'entend plus ou moins à l'os basal. Son importance est fonction de l'espace qu'occupaient les racines dentaires avant la perte des dents. Elle est donc souvent totale dans les secteurs molaires, où ne reste alors que l'os basal. En revanche, la perte des monoradiculées altère principalement la table externe, les parois linguale et surtout palatine étant généralement plus épaisses et donc plus résistantes. Il en résulte une ostéolyse à prédominance horizontale pour la zone incisivocanine et verticale pour les secteurs postérieurs (21).

(1) DEFICITS OSSEUX HORIZONTAUX

Les déficits horizontaux se caractérisent par un amincissement du mur alvéolaire avec dépression vestibulaire. Dans sa forme la plus avancée, des crêtes dites en lames de couteaux sont retrouvées. Un déficit horizontal pur, c'est-à-dire sans composante verticale, s'observe dans le cas d'agénésie de la zone antérieure (21).

Ce déficit résulte souvent de la résorption osseuse consécutive à la perte des dents, et est largement accentué lorsque les avulsions ont été difficiles et ont nécessité une alvéolectomie (dents ankylosées par exemple). Ce type de défaut est aussi rencontré après la fracture d'une paroi alvéolaire pendant l'avulsion (souvent la paroi vestibulaire), ou simplement après avulsion chez les personnes présentant un biotype parodontal fin et festonné, chez qui une forte

résorption osseuse alvéolaire est souvent observée. Par ailleurs, cette insuffisance osseuse peut aussi être associée à une déminéralisation osseuse avec disparition des travées osseuses lamellaires (22).

(2) DEFICITS OSSEUX VERTICAUX

L'insuffisance osseuse verticale est une situation fréquemment rencontrée par le chirurgien-dentiste dans le cadre d'un bilan pré-implantaire.

Les déficits verticaux se traduisent quant-à-eux par un affaissement de la crête alvéolaire par rapport au collet des dents voisines. Le sommet de la crête alvéolaire se rapproche des obstacles anatomiques : nerf alvéolaire inférieur, trou mentonnier, sinus maxillaire, fosse nasale. On retrouve une augmentation de l'espace interarcade parfois contrebalancé par une égression des dents antagonistes (21).

Ces résorptions osseuses atteignent principalement les secteurs molaires et découlent de la maladie parodontale, la résorption post-extractionnelle et l'affaissement de la crête alvéolaire (22).

(3) DEFICITS OSSEUX MIXTES

Les déficits mixtes sont les plus fréquents, et associent une perte de substance horizontale et verticale en proportion variable.

La correction des défauts osseux est un défi constant pour le praticien, avec les objectifs suivants :

- Augmenter le volume osseux
- Maintenir ou créer un profil naturel des tissus mous
- Adapter une prothèse provisoire qui ne mobilise pas le greffon pendant son intégration
- Placer un ou plusieurs implants pour aboutir à une réhabilitation esthétique et fonctionnelle pérenne (22).

B) ELEMENTS DIAGNOSTICS

L'interrogatoire permet de rechercher les antécédents dentaires et les causes de l'edentement. Il permet aussi d'éliminer toute contre-indication formelle à la solution implantaire.

L'examen clinique s'attachera à repérer la forme de l'os alvéolaire et sa hauteur. Les insuffisances osseuses verticales seront mises en évidence par l'analyse des rapports interarcades. Une palpation bidigitale permet de mettre en avant une concavité, un foyer de fracture isolé après traumatisme ou encore une mobilité d'un fragment osseux, signant une insuffisance osseuse horizontale. L'analyse des tissus mous sera également indispensable pour mettre en évidence une insertion défavorable des freins et brides ainsi que la hauteur diminuée de la gencive attachée.

La radiographie panoramique est l'examen complémentaire de base qui permettra une vue d'ensemble de la cavité buccale. Elle apporte également des renseignements primordiaux pour l'élaboration du bilan pré-opératoire, notamment concernant l'état dentaire et parodontal. Elle permettra une première approche pour l'évaluation du déficit osseux vertical et l'exploration des sites donneurs possibles intra-oraux dans le cas où une autogreffe serait retenue. Cette imagerie reste cependant insuffisante pour l'élaboration d'un plan de traitement implantaire, de

par la superposition des différents éléments anatomiques, les distorsions volumétriques et l'absence d'analyse vestibulo-linguale (23).

La radiographie 3D permet l'acquisition radiologique d'un volume anatomique qui pourra être reconstruit selon n'importe quel plan de l'espace et permettra ainsi de réaliser des mesures fiables à l'échelle 1. Elle s'attachera à évaluer des rapports anatomiques (canal mandibulaire, sinus, fosses nasales, foramen mentonnier, dents adjacentes), les volumes du déficit osseux ainsi que les sites donneurs intrabuccaux possibles.

Les recommandations professionnelles nationales proposent de substituer l'examen tomodensitométrique hélicoïdal classique par la tomographie volumique dans les explorations préimplantaires. Cette dernière réalise l'acquisition radiologique d'un volume grâce à un faisceau conique de rayon X pulsé et un détecteur plan bidimensionnel opposé, effectuant ensemble une rotation autour de la tête du patient. L'atténuation du rayonnement pour chaque angle de rotation est traitée par des algorithmes spécifiques permettant *in fine* des reconstructions d'images dans tous les plans de l'espace. Cette imagerie se réalisera avec un guide radiologique permettant de visualiser la géométrie de la structure osseuse à reconstruire avant le placement des implants (23)

3. CLASSIFICATIONS

L'évaluation de la forme de la crête osseuse, avec la détermination de sa hauteur et de sa largeur, est fondamentale dans l'évaluation du défaut osseux.

Ces éléments sont confrontés aux données de l'examen radiographique 3D.

Les classifications sont nombreuses, témoignant de la difficulté de schématiser les pertes de substances. Leur intérêt réside dans la description précise des défauts osseux et des rapports interarcades, permettant au praticien d'adapter sa conduite thérapeutique (Tableau 1) (23).

GENERALITES SUR LA ROG

Tableau 1 : Classifications des pertes osseuses (23)

Auteurs	Critères	Avantages	Inconvénients	Classifications
Seibert (1983)	Direction de la perte osseuse		Pas d'évaluation quantitative de la perte osseuse	<ul style="list-style-type: none"> - Classe 1 : perte osseuse vestibulo-linguale mais hauteur normale de la crête - Classe 2 : perte osseuse verticale mais crête de largeur normale - Classe 3 : perte osseuse verticale et horizontale
Allen (1985)	Degré de la perte osseuse	Evaluation quantitative	Pas d'évaluation de la direction de la perte osseuse	<ul style="list-style-type: none"> - Légère : perte osseuse inférieure à 3mm - Modérée : perte osseuse comprise entre 3 et 6mm - Sévère : perte osseuse supérieure à 6mm
Lekholm et Zarb (1985)	Degré de la perte osseuse	Classification de la qualité osseuse	Pas d'appréciation dans le sens vestibulo-lingual	<ul style="list-style-type: none"> - Classe A : crête alvéolaire normale - Classe B : résorption légère de la crête alvéolaire - Classe C : os alvéolaire totalement résorbé, l'os basal est intact - Classe D : résorption de l'os basal
Cawood et Howell (1988)	Quantité de l'os résiduel	Appréciation du relief de la crête		<ul style="list-style-type: none"> - Classe 1 : arcade édentée - Classe 2 : hauteur osseuse après avulsion - Classe 3 : crête arrondie de hauteur et d'épaisseur normale - Classe 4 : crête très mince, hauteur normale - Classe 5 : crête très plate, très résorbée - Classe 6 : crête négative avec résorption de l'os basal

GENERALITES SUR LA ROG

<p>Jensen (1999)</p>	<p>Hauteur de l'os résiduel</p>		<p>Pas d'appréciation dans le sens vestibulo-lingual</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Classe A : os résiduel supérieur à 10mm, un implant de 10mm est totalement recouvert par de l'os - Classe B : os résiduel compris entre 7 et 9mm, 70 à 90% d'un implant de 10mm sont recouverts par de l'os - Classe C : os résiduel compris entre 4 et 6mm, 40 à 60% d'un implant de 10mm sont recouverts par de l'os - Classe D : os résiduel compris entre 1 et 3mm, 10 à 30% d'un implant de 10mm sont recouverts par de l'os
<p>Gardella et Renouard (1999)</p>	<p>Evaluation des composantes de la classification de Zarb et Lekholm :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mesio-distale 2. Vestibulo-linguale ou palatine 3. Dimension verticale 			<p>Classe 1 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Edentement limité à une ou deux dents - Trois ou quatre parois osseuses résiduelles dans le sens vestibulo-lingual - Perte osseuse verticale parfois importante <p>Classe 2 : correspond aux crêtes en forme de lame de couteau :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Edentement limité à trois ou quatre dents - Une ou deux parois osseuses résiduelles dans le sens vestibulo-lingual - Perte osseuse verticale de type B ou C <p>Classe 3 : correspond aux faibles pertes de substances</p> <ul style="list-style-type: none"> - Edentement limité à une ou plusieurs dents - Trois ou quatre parois osseuses résiduelles dans le sens vestibulo-lingual - Perte osseuse verticale réduite (A ou B)

GENERALITES SUR LA ROG

<p><i>Wang et Schammari (2005)</i></p>	<p>Sens et degré de la perte osseuse</p>			<ul style="list-style-type: none"> - Défauts osseux horizontaux, verticaux ou combinés - Chaque classe est divisée en sous-classes : <ul style="list-style-type: none"> - Défaut mineur : perte de substance inférieure à 3mm - Défaut modéré : perte de substance comprise entre 4 et 6mm - Défaut majeur : perte de substance supérieure à 7mm
--	--	--	--	--

4. SOLUTIONS THERAPEUTIQUES D'AUGMENTATION OSSEUSE

Outre la R.O.G, d'autres techniques de préservation et/ou d'augmentation osseuse peuvent être envisagées en fonction du contexte clinique.

A) COMPLEMENT ALVEOLAIRE

La crête alvéolaire subit un important processus de remodelage après l'ablation des dents. Dans une revue systématique récente, il a été décrit que pendant les 6 mois qui suivent l'extraction des dents, la réduction moyenne de la largeur de la crête alvéolaire est de 3,8mm et la réduction moyenne de la hauteur est de 1,2mm (9).

Les objectifs des techniques de préservation de la crête étaient de maintenir le profil de la crête, ou d'agrandir son profil (Figure 12) (24). Des revues systématiques récentes ont conclu que ces techniques ne peuvent pas empêcher la résorption osseuse physiologique après l'extraction dentaire. Elles peuvent limiter la contraction alvéolaire et donc réduire les changements dimensionnels de l'os dans certaines indications spécifiques (25) (26).

Les sociétés savantes ne fournissent pas de directives claires quant à la procédure chirurgicale ou le type de biomatériaux à utiliser pour assurer la préservation de la crête (26).

Il s'agit d'un acte chirurgical peu invasif qui se déroule selon 4 étapes :

- Extraction atraumatique
- Débridement alvéolaire
- Comblement alvéolaire recouvert ou non par une membrane
- Fermeture primaire via sutures (27)

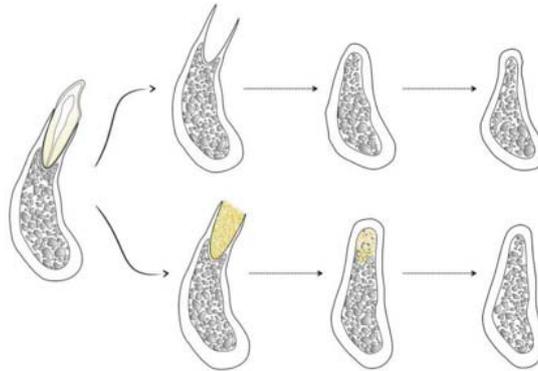


Figure 12 : Illustration comparant les changements attendus de l'os alvéolaire après la cicatrisation naturelle (rangée supérieure), par rapport à la préservation de la crête alvéolaire via le comblement alvéolaire (rangée inférieure) après l'extraction de la dent (28).

B) GREFFE D'APPOSITION

La greffe d'apposition constitue un apport de matériau sous forme de blocs osseux transvisés et/ou de particules d'os ou de substituts osseux recouverts ou non par une membrane (29).

(1) GREFFON SOUS FORME DE BLOC OSSEUX

La crête alvéolaire mince est élargie à l'aide d'un greffon prélevé en extra-oral (majoritairement au niveau du crane) ou en intra-oral (origine symphysaire ou ramique). Ce greffon peut également être un bloc osseux allogénique corticospongieux issu de donneurs cadavériques ou

de patients bénéficiant d'une arthroplastie de la hanche (27). Il est modelé pour être adapté au site receveur, puis fixé à l'aide de vis d'ostéosynthèse (23).

La greffe en onlay transversal ou latéral permet de traiter les défauts horizontaux ou transversaux. La greffe en onlay vertical permet de corriger des insuffisances de hauteur osseuse, tandis que la greffe mixte dite en selle ou en J permet de corriger des défauts à la fois horizontaux et verticaux (Figure 13).



Figure 13 : A gauche : greffe en onlay. A droite : greffe en J (30)

(2) GREFFON D'APPOSITION PARTICULAIRE

Le greffon peut être d'origine autogène (bloc osseux prélevé sur le patient et broyé, systèmes de trépan), allogène, xénogène ou synthétique. L'inconvénient principal de cette technique est le manque de stabilité primaire du matériau après sa mise en place, à moins d'utiliser des barrières mécaniques de type membrane (résorbable ou non), ou des blocs osseux très fins fixés à distance qui permettent de redéfinir un volume osseux alvéolaire.

C) GREFFE D'INTERPOSITION

La greffe osseuse d'interposition peut être pratiquée à la mandibule et au maxillaire afin de compenser les défauts osseux horizontaux ou verticaux. Elle consiste en la réalisation d'une ostéotomie afin de créer un espace entre deux volumes osseux pédiculés, et à interposer de l'os ou un substitut osseux particulaire (31). La stabilité de l'ensemble est alors assurée par des micro-vis et des micro-plaques.

Pour les défauts osseux horizontaux, la technique d'expansion de crête consiste à mettre en place de l'os autogène ou un substitut osseux après avoir luxé la corticale osseuse vestibulaire de la corticale osseuse palatine (ou linguale). Cette technique est plus adaptée au maxillaire qu'à la mandibule de par la qualité osseuse moins dense permettant une certaine flexibilité (Figure 14).

Pour les défauts osseux verticaux, essentiellement à la mandibule, l'ostéotomie segmentaire permet une translation du segment osseux édenté séparé de l'os basal. Le segment fracturaire est obtenu par un trait d'ostéotomie horizontal, situé 5 à 7mm de la crête osseuse alvéolaire et deux traits d'ostéotomie verticaux (22). L'ensemble est ostéosynthésé afin d'interposer dans l'espace créé un greffon osseux autogène broyé ou un biomatériau osseux particulaire.

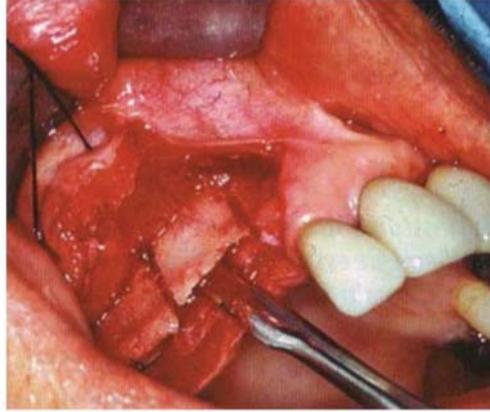


Figure 14 : Procédure d'expansion de crête maxillaire pour palier à un défaut horizontal (23)

D) DISTRACTION

La distraction est une alternative aux ostéotomies segmentaires pour obtenir une augmentation verticale de la crête alvéolaire. Son principe, issu des techniques d'orthopédie chirurgicale, repose sur l'application d'une tension par un appareil appelé distracteur, afin de favoriser la croissance osseuse (Figure 15). Un trait d'ostéotomie horizontal et deux traits verticaux permettent d'obtenir un fragment mobile toujours vascularisé par la partie linguale/palatine du lambeau non décollé. Un distracteur de type vérin transporte verticalement et progressivement le segment osseux mobile, ce qui engendre la formation d'un cal osseux entre le bloc osseux resté fixe et le bloc osseux transporté (23).

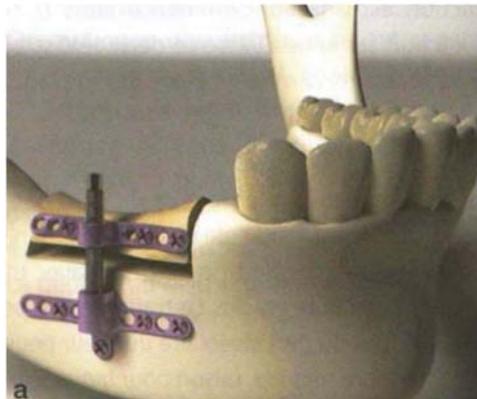


Figure 15 : Exemple de distracteur (23)

E) GREFFE SINUSIENNE

Le comblement partiel du sinus maxillaire intervient dans le traitement des déficits osseux verticaux postérieurs maxillaires lorsque l'espace interarcade est normal mais que la hauteur osseuse sous-sinusienne est insuffisante pour le placement d'implant (27). Cette technique, décrite initialement par *Boyne et al.* (32), regroupe différentes procédures pour l'élévation de la membrane sinusienne ; la fenêtre latérale et l'ostéotomie par voie crestale sont les procédés les plus employés (22).

B. PRINCIPES BIOLOGIQUES DE LA ROG

La régénération est la reproduction ou la reconstruction d'une partie lésée ou détruite d'un tissu, de manière à ce que l'architecture et la fonction du tissu soient complètement restaurées. Seules des études histologiques permettent de valider la régénération d'un tissu.

A) REGENERATION TISSULAIRE GUIDEE (RTG)

Historiquement, les procédures de traitement parodontal consistaient, après élévation d'un lambeau muco-périosté, en l'élimination chirurgicale du tissu de granulation gingival et osseux, en curetage radiculaire et osseux, en surfaçage cémento-dentinaire. La cicatrisation intervenait par formation d'un épithélium de jonction long accolé à la racine dentaire, sans régénération *ad integrum* du LAD, du ciment ni de l'os environnant (33).

L'objectif de la R.T.G est un retour à la situation originelle, grâce à la création d'une nouvelle attache épithélioconjointive fonctionnelle. Celle-ci est rendu possible par la formation d'un neo-cément, néo-os, ainsi que d'un nouveau ligament alvéolodentaire.

La R.T.G repose sur deux principes fondamentaux :

- **La compétition cellulaire** : en 1976, *Melcher* a établi l'existence d'une compétition cellulaire entre les quatre types de cellules présentes : celles de l'épithélium gingival, du tissu conjonctif gingival, du desmodonte, ou du tissu osseux (34). Le type de cicatrisation obtenu après une chirurgie parodontale dépend du type de cellules venant coloniser la surface radiculaire. Les premières à se différencier et à envahir l'espace sont les cellules épithéliales et les cellules conjonctives, entraînant un comblement de l'espace disponible par du tissu épithélial et conjonctif cicatriciel non minéralisé.
- **L'exclusion cellulaire** : par la mise en place d'une barrière mécanique empêchant la prolifération des cellules épithéliales et conjonctives, au profit des cellules osseuses et desmodontales.

En 1982, *Nyman* a étudié pour la première fois chez l'homme la mise en place d'une membrane cellulosique sur une incisive mandibulaire atteinte parodontalement. Il conclut à la formation d'une nouvelle attache 5mm au-dessus de la crête osseuse de base, 3 mois après la pose de la membrane. L'analyse histologique a révélé que du nouveau ciment avec des fibres principales d'insertion avait été formé sur la surface racinaire (35).

En 1984, *Gottlow* arrive à la même conclusion que *Nyman* sur des singes, en utilisant cette fois-ci une membrane cellulosique ou une membrane Gore Tex[®] (36).

En 1986, *Gottlow et al.* popularisent le terme de régénération tissulaire guidée par une étude de cas sur 10 patients (37).

B) CONCEPT DE LA ROG

(1) DEFINITION

La régénération osseuse guidée est une technique chirurgicale qui utilise une membrane surmontant un défaut osseux, associée ou non à des matériaux de comblement osseux. Le concept de R.O.G découle directement de celui de la R.T.G, reprenant les mêmes principes fondamentaux : compétition cellulaire et exclusion cellulaire.

Le défaut osseux est isolé mécaniquement par une membrane afin :

- De favoriser la migration des cellules pluripotentes et ostéogéniques sur le site (par exemple, les ostéoblastes dérivés du périoste et/ou de l'os).
- De permettre l'exclusion des cellules empêchant la formation osseuse : cellules épithéliales et conjonctives (38).
- De maintenir un espace entre la surface osseuse et les tissus mous environnants, permettant la protection du caillot sanguin et éventuellement du matériau de comblement qui pourront être recolonisés par les cellules osseuses, sans qu'elles n'entrent en compétition avec les cellules épithéliales et conjonctives.
- De permettre l'accumulation locale de facteurs de croissance ou de substances ostéoformatrices dans cet espace protégé

(2) HISTORIQUE

Dès les années 1960, *Linghorne et al.* montrent qu'en isolant mécaniquement des défauts osseux par un tube de polyéthylène, une néoformation osseuse était observée. Au contraire, si le défaut osseux n'était pas isolé mécaniquement, il était envahi par un tissu conjonctif dense (39).

En 1988, *Dahlin et al.* étudient des défauts de taille standard créés bilatéralement à travers les angles mandibulaires de rats. D'un côté de la mâchoire, le défaut a été recouvert de membranes en PTFE, alors que le défaut de l'autre côté sert de témoin. L'analyse histologique a démontré que, sur le côté test, la moitié des animaux présentait une guérison osseuse complète après 3 semaines, et l'ensemble une guérison complète après 6 semaines. Peu voir aucun signe de guérison était évident sur le côté du contrôle, même après une période d'observation de 22 semaines (40).

(3) CONDITIONS DE REUSSITE

D'après *Wang* (41), il existe 4 principes fondamentaux pour garantir le succès d'une R.O.G. Ces conditions favorables, appelées PASS, sont :

- **Primary Closure** : la fermeture primaire du site de R.O.G. Il s'agit d'avoir une fermeture berge à berge, sans tension, afin de créer un environnement positif en écartant les infiltrations bactériennes et les contraintes mécaniques, ainsi que les risques d'expositions de la membrane liés aux membranes non résorbables.
- **Angiogenesis** : il existe une relation intime entre les néo-vaisseaux et la formation osseuse. En effet, les néo-vaisseaux pourront apporter les cellules mésenchymateuses pluripotentes qui se différencieront en ostéoblastes ou ostéoclastes ; ainsi que les facteurs de croissances nécessaires à cette différenciation.
- **Space creation/maintenance** : il est nécessaire de créer un espace pour que les cellules présentes puissent exprimer leurs potentiels ostéogéniques, en excluant les cellules

épithéliales et conjonctives. Une membrane renforcée permet le maintien de cet espace en empêchant l'effondrement de la membrane dû à la pression des tissus sus-jacents. Par ailleurs, l'ajout d'un matériau de comblement osseux permet également de conserver cet espace en empêchant l'effondrement des membranes non renforcées (42). Il semblerait alors que les propriétés ostéoconductives ou ostéoinductrices ne jouent qu'un rôle mineur dans la réussite de la R.O.G (41).

- **Stability** : le rôle de la membrane est double : en plus d'exclure les cellules non participatives à la régénération osseuse, elle agit également pour stabiliser le caillot de fibrine. L'adhésion initiale du caillot et sa stabilisation sont critiques pour la cicatrisation osseuse. Ce caillot est riche en cytokines et en facteurs de croissance, permettant le recrutement des polynucléaires neutrophiles et des macrophages. Ces cellules hématopoïétiques transformeront le caillot en tissu de granulation, tissu où se produira la formation osseuse.

C. CICATRISATION OSSEUSE EN ROG

La réparation osseuse en R.O.G n'est pas spécifique, elle se conforme aux règles et aux séquences communes à toute effraction du tissu osseux (27).

Les conditions nécessaires à la régénération osseuse sont :

- Un environnement biomécanique stable, avec peu de micro-mouvement. En effet, même si la régénération osseuse nécessite une stimulation mécanique, la présence de micro-mouvements trop importants détourne les cellules mésenchymateuses de la voie ostéoblastique vers la voie fibroblastique.
- La présence de cellules adéquates : les ostéoblastes et ostéoclastes sont les cellules impliquées dans la régénération osseuse. Elles sont recrutées notamment à partir des cellules mésenchymateuses de la circulation sanguine.
- Des apports nutritifs : un réseau vasculaire est indispensable pour une nutrition adéquate du site de régénération.

1. CICATRISATION OSSEUSE SOUS LA MEMBRANE

Une fois la membrane mise en place, le caillot sanguin va s'ossifier peu à peu, jusqu'à obtenir un os néoformé qui va s'organiser et se densifier pour un retour *ad integrum*. Il s'agit d'une ossification endomembraneuse, c'est-à-dire sans matrice cartilagineuse préexistante.

La formation de cet os va se dérouler en cinq phases :

- **Phase d'adhésion des plaquettes et formation du caillot sanguin (de 0 à 2 heures) :**
Les plaquettes sont les premières cellules à entrer en contact avec le site de régénération osseuse. Ce sont de petites cellules formées à partir des mégacaryocytes, et elles sont activées, entre autres, par le contact avec des matériaux étrangers tels que les membranes ou les matériaux de comblement. L'activation des plaquettes entraîne un certain nombre de processus intracellulaires importants. Des molécules bioactives tel que le PDGF stockées dans leurs granules sont libérées dans le milieu environnant. Les plaquettes interviennent également dans la formation de thrombine qui permet de transformer le fibrinogène soluble en fibrine insoluble (43). La formation d'un caillot de fibrine stable fournit à la fois les composants mécaniques et

biochimiques requis pour l'ostéoconduction, terme défini comme le recrutement et la migration des cellules ostéogéniques.

- **Phase d'inflammation (de 0 à 48 heures) :**

La réponse inflammatoire se produit simultanément et interagit avec l'activation plaquettaire et la coagulation. De nombreuses molécules de signalisation sont libérées par le caillot sanguin : des cytokines, des facteurs de croissance, et également des chimiokines qui sont des cytokines spécialisées dans le chimiotactisme des cellules médiant l'inflammation telles que les polynucléaires neutrophiles et les macrophages. Les neutrophiles sont les premières cellules de l'immunité innée à arriver, avec un taux maximal dans les 24 à 48 premières heures. Après 48H, ce sont les macrophages qui deviennent les cellules prédominantes.

L'activation des leucocytes via les médiateurs libérés par les plaquettes lors de la dégranulation permet la libération de médiateurs inflammatoires. Ces médiateurs comprennent des cytokines telles que l'IL-1, l'IL-6, l'IL-8, ou encore le TNF- α (facteur de nécrose tumorale α) (43).

Par ailleurs, un réseau tridimensionnel de fibrine va se former, suivi d'une angiogenèse locale. Ce réseau servira de trame protéique.

- **Phase de formation du cal fibreux (de 48 heures à la 3ème semaine) :**

Durant cette phase, on observe une prolifération fibroblastique sur la trame protéique qui va transformer le caillot en tissu fibreux. Le caillot est absorbé et remplacé par un tissu de granulation. Au travers des capillaires néoformés, des cellules mésenchymateuses indifférenciées arrivent sur le site de régénération, ainsi que des nutriments et des facteurs de croissance. Les cellules souches mésenchymateuses, capables de différenciation ostéogénique, contribueront à la formation d'ostéoïdes (38).

- **Phase de formation du cal osseux primaire (de la 4ème semaine à la fin du 3ème mois) :**

Il va y avoir ossification progressive des ostéoïdes en os fibreux non lamellaire, appelés également os tissé, qui est un os immature. Les cellules ostéogéniques vont tout d'abord sécréter une matrice protéique non collagénique, riche en ostéopontines et en scialoprotéines, qui se minéralise immédiatement (20). Cette zone est afibrillaire et présente une épaisseur variable de 0,2 à 0,5 μ m (43). Au-delà de cette couche, les ostéoblastes synthétisent une matrice extracellulaire encore non minéralisée appelée tissu ostéoïde : ce tissu est majoritairement composé de collagène de type I. La minéralisation de ce compartiment de collagène se déroule de manière centripète, en commençant par les berges du défaut. *Schenk*, dans son étude réalisée chez le chien, retrouve, 2 mois après une R.O.G, trois « colonies » osseuses tendant à s'étendre vers le milieu du défaut. Au centre du défaut, des restes du caillot sanguin originel ou du tissu de granulation étaient toujours présents (44).

Cet os tissé est mécaniquement faible. Les cellules de ce tissu sont nombreuses et disposées sans ordre. La matrice est peu minéralisée, contenant des faisceaux de fibres de collagène de disposition aléatoire.

- **Phase de remaniement du cal osseux primaire (à partir du 4e mois) :**

Il y a un remaniement de l'os primaire, qui permettra d'obtenir un os cortical et un os trabéculaire identiques à l'os entourant la lésion.

Au fur et à mesure des étapes de maturation, les propriétés mécaniques de l'os augmentent (20). *Schenk* observe à 4 mois une réaction de corticalisation débutante sur les berges du défaut (44).

En comparaison, les greffes d'apposition suivent les mêmes étapes de cicatrisation. Au début du processus de réparation osseuse, certaines cellules périphériques du greffon se maintiennent grâce à la diffusion passive d'éléments nutritifs en provenance des tissus de l'hôte et, jusqu'à

GENERALITES SUR LA ROG

ce stade, l'os cortical et l'os spongieux présentent peu de différences dans le processus de régénération. Puis, l'os spongieux va subir une dégénérescence de ses nombreuses cavités médullaires, étape propice à l'invasion vasculaire et ostéoïde. Il se forme alors une anastomose périphérique entre le réseau capillaire de l'hôte et celui de l'os greffé. Par la suite, les cellules ostéogéniques, provenant soit du greffon, soit de l'hôte, vont se différencier en ostéoblastes pour former du tissu ostéoïde. L'os spongieux transplanté atteint ainsi sa maturation complète par un remplacement total de l'os greffé par de l'os vivant. L'os cortical, lui, subit une phase ostéoclastique qui, élargissant les cavités haversiennes et les interstices lamellaires, favorise l'initiation de la phase d'apposition et de régénération.

L'ajout d'une membrane permet de limiter la résorption du greffon autogène, qui est l'une des complications majeures de cette technique.

2. FACTEURS PRINCIPAUX INFLUENÇANT LA CICATRISATION OSSEUSE

Les facteurs de croissance sont des polypeptides solubles qui se lient aux récepteurs de la membrane cellulaire et influencent la fonction cellulaire (Tableau 2). Certains facteurs agissent sur la première phase du remodelage osseux en modulant la réponse inflammatoire (TNF α , PGE2). D'autres facteurs sont ostéoinductifs ou ostéoconducteurs (BMP, TGF- β , IGF, FGF-2, PDGF) et guident la différenciation cellulaire et le processus de formation osseuse. Enfin, certains facteurs sont impliqués dans l'angiogenèse (PDGF, VEGF, FGF-2 et TGF- β), permettant la vascularisation du tissu nouvellement formé (7).

Tableau 2 : Principaux rôles des facteurs de croissance impliqués dans le remodelage osseux

Facteurs	Rôle dans le remodelage osseux
TNF- α	<ul style="list-style-type: none">• Résorption osseuse
PGE2	<ul style="list-style-type: none">• Résorption osseuse
BMP	<ul style="list-style-type: none">• Différenciation et prolifération des ostéoblastes
TGF- β	<ul style="list-style-type: none">• Prolifération des cellules stromales mésenchymateuses• Recrutement de précurseurs ostéoblastiques• Différenciation des ostéoblastes et des chondrocytes• Production de la matrice osseuse• Recrutement de précurseurs ostéoclastiques
IGF	<ul style="list-style-type: none">• Prolifération des ostéoblastes• Synthèse de la matrice osseuse• Diminution de l'ostéoclastogénèse
PDGF	<ul style="list-style-type: none">• Angiogenèse• Migration, prolifération et différenciation des ostéoprogéniteurs
VEGF	<ul style="list-style-type: none">• Angiogenèse• Prolifération et différenciation ostéoblastique

A) FACTEURS IMPLIQUES DANS L'INFLAMMATION

Le TNF- α est une cytokine synthétisée par les leucocytes ayant une implication majeure dans les maladies inflammatoires chroniques. Les modèles de souris sur-exprimant le TNF- α développent des destructions sévères des articulations ainsi qu'un phénotype ostéoporotique. Le TNF- α est un activateur puissant de la résorption osseuse et un indicateur clé d'un environnement pro-inflammatoire. Ce médiateur engendre également une suractivité de l'enzyme COX2 (45), enzyme permettant la synthèse d'autres facteurs de l'inflammation comme les prostaglandines, et en particulier la prostaglandine E2 (PGE2). Cette dernière favorise l'ostéoclastogénèse et, par conséquent, la résorption osseuse. Les taux de TNF- α et de PGE2 sont élevés dans les tissus enflammés et donc durant la phase précoce de la régénération osseuse (46).

La réaction inflammatoire transitoire observée durant les 48 premières heures suivant une chirurgie est indispensable pour une régénération osseuse appropriée. En effet, le processus régénératif est inexistant dans les modèles de souris n'exprimant pas le TNF- α ni la COX-2, ou traités avec un inhibiteur pharmacologique bloquant COX-2 (46).

B) FACTEURS OSTEOINDUCTIFS

(1) BMP

Les BMP (*Bone Morphogenetic Protein*) font partie de la superfamille des facteurs de croissance TGF- β qui agissent en association avec d'autres familles : FGF 1-2, IGF-1, PDGF. Les BMP sont des protéines non collagéniques de la matrice osseuse, qui représentent 10% des protéines totales de l'os, le reste des protéines étant collagéniques. Environ 40 isoformes de BMP ont été identifiées, ces isoformes diffèrent par leurs potentiels ostéogènes (47).

Par exemple, BMP-4 a montré des effets ostéogéniques similaires à BMP-2 lors d'expériences d'augmentation de crête de rat, avec cependant une formation d'os cortical plus importante (47). Les BMP jouent un rôle important dans la cascade d'événements cellulaires qui régulent la formation et la réparation des os, induisant la différenciation, la prolifération des cellules mésenchymateuses et la synthèse de la matrice extracellulaire. Les BMP peuvent induire la différenciation des cellules progénitrices autour des vaisseaux sanguins en ostéoblastes et ainsi réguler la formation osseuse (48).

Dans les alvéoles vides de rats, BMP-2 accélère la vitesse et majore la quantité de formation osseuse par ses effets ostéoinductifs (49).

Des études précliniques ont montré que les formes humaines recombinantes de BMP, en particulier BMP-2, BMP-4 et BMP-7, ont un intérêt majeur dans la régénération osseuse. Ces facteurs de croissance ont été étudiés intensivement au cours des deux dernières décennies, et différentes BMP humaines recombinantes (rhBMP) sont actuellement étudiées dans plusieurs produits d'ingénierie tissulaire. La *Food and Drug Administration* (FDA) a donné son approbation pour l'utilisation clinique de la rhBMP-2 et de la rhBMP-7 (50).

(2) TGF- β

Le TGF- β appartient à une superfamille de facteurs de croissance et de différenciation : les *Transforming Growth Factor*, au même titre que le TGF- α et les BMP.

Les différents isoformes du TGF- β sont des cytokines multifonctionnelles qui jouent un rôle central dans la cicatrisation des plaies et dans la réparation des tissus. Le TGF- β est retrouvé dans tous les tissus, mais est plus particulièrement abondant dans les tissus osseux, pulmonaire, rénal et placentaire. Le TGF- β est produit par de nombreux types de cellules parenchymateuses, mais aussi par des cellules infiltrantes telles que les lymphocytes, les monocytes/macrophages et les plaquettes. En règle générale, la libération et l'activation du TGF- β stimulent la production de diverses protéines de la matrice extracellulaire et inhibent la dégradation de ces protéines matricielles.

Des études *in vitro* et *in vivo* ont montré que le TGF- β augmente la prolifération des cellules souches mésenchymateuses et des ostéoblastes. Une augmentation du TGF- β 2 peut accélérer la régénération osseuse en contrôlant l'activité des ostéoblastes et des ostéoclastes (51).

Cependant, le rôle le plus important du TGF- β semble être la stimulation de la chimiotaxie des fibroblastes et la production de collagène et de fibronectine, tout en inhibant la dégradation du collagène (en diminuant l'activité protéasique et en augmentant l'activité des inhibiteurs protéasiques).

(3) IGF

Les IGF sont des facteurs de croissance dont la structure et le mode d'action ressemblent à ceux de l'insuline.

Deux peptides de ce type sont connus : IGF-I, constitué de 70 acides aminés, et IGF-II, constitué de 67 acides aminés, homologues sur plus de la moitié de leurs séquences. IGF-1 a une action pré et post-natal tandis qu'IGF-2 agit en période prénatale.

Au niveau osseux, IGF-1 est stocké sous forme inactive dans la matrice extracellulaire. Lors du processus de résorption, l'acidification du milieu entraîne la libération des IGF sous leurs formes actives.

Plusieurs études *in vitro* et *in vivo* ont démontré l'importance de la signalisation IGF-1 dans le développement des ostéoblastes ainsi que dans leurs fonctionnalités. IGF-I stimule la survie, la prolifération, la différenciation et la production de matrice dans des cellules ostéoblastiques cultivées. Il a également été démontré qu'IGF-I favorise l'absorption de phosphate par les ostéoblastes via le transporteur de phosphate dépendant du sodium.

Par ailleurs, IGF-1 diminue l'ostéoclastogénèse (52).

C) FACTEURS DE L'ANGIOGENESE

L'angiogenèse est définie comme le développement de nouveaux vaisseaux à partir de vaisseaux pré-existants.

Il existe un équilibre dynamique entre inhibiteurs et stimulateurs de l'angiogenèse.

La fibrine et le collagène permettent de former une matrice adaptée à l'apparition de nouveaux vaisseaux, sous l'action de nombreux facteurs de croissance angiogéniques.

(1) PDGF

Ce facteur de croissance dérivé des plaquettes est une glycoprotéine dimérique qui peut être composée de deux sous-unités A (PDGF-AA), deux sous-unités B (PDGF-BB), ou d'une sous-unité A et une B (PDGF-AB).

Bien que le PDGF soit synthétisé, stocké puis libéré par les plaquettes lors de leur activation, il est également produit par d'autres types cellulaires, notamment les cellules musculaires lisses, les macrophages activés et les cellules endothéliales.

Les cellules endothéliales proliférantes dans les vaisseaux naissants sécrètent le PDGF-BB pour recruter des péricytes jouant un rôle dans la maturation vasculaire et la stabilisation du réseau vasculaire néoformé (53).

Par ailleurs, plusieurs études ont démontré que l'administration in vivo du PDGF-BB exogène permettait une formation osseuse histologique et clinique plus précoce, en augmentant la migration et la prolifération cellulaire (7). Les données actuelles de la littérature suggèrent que le PDGF pourrait fonctionner comme un connecteur central entre les composants cellulaires et les différentes molécules favorisant la différenciation des ostéoblastes. Cependant, l'interaction de ces composants n'est pas complètement élucidée à ce jour.

(2) VEGF

Le facteur VEGF est une glycoprotéine homodimérique de 34 à 36 kDa, dont la séquence présente des analogies avec le PDGF.

L'action angiogénique de VEGF est en partie liée à son action mitogène modérée mais spécifique des cellules endothéliales vasculaires. De plus, le schéma d'expression des VEGF et des récepteurs suggère qu'ils jouent un rôle important dans la régulation du remodelage osseux, en stimulant la différenciation des ostéoblastes (54).

Zhang et al. ont évalué l'influence du VEGF seul et en association avec BMP-2. Ils ont constaté que l'application d'un seul agent angiogénique n'était pas suffisant pour la formation osseuse. Cependant, la libération localisée de VEGF et de BMP-2 favorise la régénération osseuse, en partie en facilitant la mobilisation de cellules souches endogènes et en dirigeant la différenciation de ces cellules en lignées endothéliale et ostéogène (55).

VIII. MATERIAUX UTILISES EN R.O.G

Il existe de nombreux matériaux utilisables en R.O.G, aussi bien en termes de membranes que de matériaux de comblement. La recherche clinique offre une évolution rapide de ces matériaux.

A. DEFINITIONS ET CAHIER DES CHARGES

1. OSTEOGENIQUE/OSTEOCONDUCTEUR/OSTEOINDUCTEUR

La régénération osseuse peut suivre trois mécanismes différents, aboutissant tous à la formation osseuse : l'ostéogenèse, l'ostéoinduction et l'ostéoconduction.

L'ostéogenèse est l'ensemble des phénomènes physiologiques concourant à la croissance osseuse, au remodelage osseux et à la réparation des lésions osseuses même en l'absence de cellules souches mésenchymateuses indifférenciées locales. Un matériau ostéogénique contient donc des cellules capables de former de l'os directement, à condition que la vascularisation soit maintenue. Seul l'os autogène peut être qualifié d'ostéogénique. Mis en place immédiatement après son prélèvement, il contient encore certains ostéoblastes qui, ayant survécu au traumatisme de la transplantation, initient directement la réparation osseuse au niveau du site receveur. Le greffon participe ainsi à la néoformation du tissu ostéoïde par lequel il pourra être remplacé. La vascularisation joue ici un rôle essentiel dans la cicatrisation osseuse, en permettant une irrigation des cellules issues du greffon.

L'ostéoinduction est le recrutement de cellules souches mésenchymateuses indifférenciées et la stimulation de ces cellules à se développer en pré-ostéoblastes puis en ostéoblastes (56). L'efficacité de l'ostéoinduction est donc liée à la combinaison d'éléments cellulaires vivants avec des facteurs de croissance spécifiques. Ce processus est typiquement retrouvé dans les greffes osseuses autogènes (27). Deux théories principales ont été proposées pour expliquer l'ostéoinductivité. La première est basée sur les caractéristiques de la surface du biomatériau qui absorbe et présente des facteurs ostéoinductifs aux cellules environnantes. La seconde hypothèse est que les matériaux à base de phosphate de calcium libèrent des ions calcium et phosphate, qui influenceront la différenciation des cellules souches en cellules osseuses. Il n'existe aucune preuve scientifique concluante pour l'une ou l'autre de ces hypothèses (57).

L'ostéoconduction se réalise à partir d'un échafaudage bio-inerte, où une matrice physique est apte à recevoir la repousse osseuse par invasion cellulaire et vasculaire. Le matériau héberge la différenciation ostéoblastique, mais ne la stimule pas.

2. BIOCOMPATIBILITE ET BIOACTIVITE

Le développement de matériaux optimaux pour la régénération du tissu osseux nécessite une stratégie de conception qui adhère aux connaissances établies des propriétés mécaniques, chimiques, structurales et biologiques de l'os naturel (7).

La biocompatibilité est la première caractéristique à prendre en compte. Il s'agit de la capacité d'un matériau à provoquer une réponse biologique appropriée dans une application donnée (58). Les biomatériaux ne sont pas biologiquement inertes, des interactions se produisant avec

l'environnement, ce qui entraîne une réponse biologique. La biocompatibilité est donc une propriété du matériau en interaction avec son environnement, et pas seulement du biomatériau en lui-même. Par ailleurs, il s'agit d'un processus dynamique ; la biocompatibilité évolue avec les modifications du matériau avec le temps ainsi qu'avec les modifications de l'environnement telles que le vieillissement ou l'apparition de pathologie (59). La biocompatibilité d'un matériau est évaluée par l'intensité et la durée de la réponse inflammatoire que le matériau produit lorsqu'il entre en contact avec l'organisme (60). La dégradation d'un matériau résorbable s'accompagne obligatoirement de phénomènes inflammatoires. Or, l'inflammation est un facteur connu de résorption osseuse et favorise la prolifération des fibroblastes, deux phénomènes indésirables en R.O.G (60).

Une autre propriété doit être recherchée : la bioactivité. Elle est définie comme la propriété d'un biomatériau à réaliser une liaison chimique avec les tissus environnants sans interposition de couche fibreuse. Pour un matériau résorbable, la bioactivité se définit comme une interface stable entre la vitesse de résorption du matériau et celle de déposition d'os néoformé en son sein (61).

B. MEMBRANES

1. ROLES ET CARACTERISTIQUES

Selon *Buser et al* (44), les membranes ont un triple rôle :

- Prévenir la prolifération des cellules à partir de la muqueuse de recouvrement et favoriser la migration des cellules issues des espaces médullaires dans le caillot habitant le site. C'est le principe d'exclusion cellulaire.
- Stabiliser la greffe osseuse et le caillot
- S'opposer à la résorption de la crête

A l'heure actuelle, les membranes ont un rôle passif, contribuant à la néoformation osseuse sans avoir de pouvoir ostéoinductif ou ostéoconductif. Cependant, de nombreuses équipes travaillent actuellement à l'élaboration de membranes bioactives.

Les principales caractéristiques d'une membrane sont :

- **La biocompatibilité** : la membrane doit fournir un niveau de biocompatibilité acceptable. L'interaction entre le matériau et le tissu ne doit pas nuire au tissu environnant, ni au résultat de cicatrisation prévu et à la sécurité générale du patient (62). Ce sont les membranes résorbables qui posent le plus de problèmes, de par la réaction inflammatoire qu'entraînent leurs produits de dégradation (60).
- **Le maintien et la création de l'espace cicatriciel** : la membrane doit avoir une rigidité suffisante pour créer et maintenir un espace approprié pour la régénération osseuse prévue. Cette qualité est principalement liée à la rigidité et à l'épaisseur de la membrane. En outre, une membrane doit fournir un espace optimal qui peut être maintenu pour la croissance des tissus, mais également un soutien adéquat au tissu même dans des défauts importants. Le matériau doit également être manipulable de manière appropriée pour s'adapter le plus précisément possible au défaut, mais être suffisamment rigide pour résister aux pressions exercées par des forces extérieures. Si la membrane devait s'effondrer dans l'espace des défauts, le volume de la régénération en serait réduit et un résultat clinique optimal ne serait pas atteint (62).

- **L'occlusivité et l'exclusion cellulaire** : pour jouer son rôle de barrière, la membrane doit être étanche aux cellules non ostéogéniques afin de les empêcher de coloniser l'espace de la régénération osseuse. Cependant, cette notion d'étanchéité doit être nuancée car la grande majorité des matériaux utilisés en R.O.G présente une porosité indispensable à la réussite de la régénération osseuse (60). En effet, les pores membranaires facilitent la diffusion des fluides, de l'oxygène, des nutriments et des substances bioactives nécessaires à la croissance cellulaire, propriété vitale à la régénération des os et des tissus mous. Une taille de pore trop importante permettra aux cellules épithéliales et conjonctives à croissance rapide de surpeupler l'espace des défauts et d'inhiber l'infiltration et l'activité des cellules osseuses. Des pores trop grands constituent également une voie d'abord pour la contamination bactérienne, et l'élimination chirurgicale de ces membranes contaminées devient compliquée en raison de l'excès de croissance des tissus mous. A contrario, si les pores sont trop petits, la migration cellulaire de toutes les cellules est limitée, conduisant à la formation de tissu avasculaire. La taille des pores affectera également la capacité du matériau à supporter le tissu. Une grande taille de pore diminuera inévitablement la surface du matériau, ce qui pourrait limiter les étapes initiales importantes de l'adhésion cellulaire sur la membrane et la diminution subséquente de la croissance interne des vaisseaux sanguins (62). D'un point de vue technique, une taille de pores de 10 à 100 μ m permet une croissance osseuse, mais le taux optimal de croissance osseuse a été observé pour des pores de 100 à 135 μ m (63). Cependant, une récente étude sur un modèle animal a montré que les membranes macroporiques (pores de 1,2mm) ont permis une régénération osseuse plus élevée par rapport aux membranes microporeuses, empêchant ainsi une croissance significative des tissus mous (64). Par ailleurs, un échafaudage multicouche a été suggéré afin d'obtenir des propriétés mécaniques et une porosité appropriées et ainsi imiter la structure de l'os spongieux et cortical (65). En plus de la porosité, la topographie tridimensionnelle de la membrane avec des pores et des canaux d'interconnexion est également importante, car elle peut altérer les propriétés d'occlusion et modifier la réponse biologique (66).
- **L'intégration tissulaire** : l'intégration tissulaire est un aspect clé de toutes les techniques de régénération, car il est essentiel et primordial que le tissu hôte s'intègre à la membrane. Il est bien établi que l'intégrité structurale de la membrane et l'adaptabilité suffisante de ses bords à l'os adjacent constituent des conditions préalables à une nouvelle formation osseuse. L'intégration tissulaire stabilise le processus de cicatrisation et empêche l'intégration du tissu conjonctif fibreux dans le site du défaut (62).
- **La facilité de manipulation** : une membrane doit être pratique pour une utilisation clinique. Une membrane difficile à utiliser, comme par exemple si elle est trop malléable, entraînera des défauts de reproductibilité et donc une diminution de la prédictibilité de la R.O.G (62). Au contraire, une membrane trop rigide, avec des bords tranchants, pourrait endommager les tissus mous adjacents.

Pour rappel, la R.O.G peut se faire avec ou sans matériau de comblement osseux : en effet, la pose de la membrane seule peut être suffisante pour des défauts intra-osseux limités (20).

La classification actuelle des membranes se fait en fonction de leurs résorbabilités, chaque matériau présentant des avantages et des inconvénients en lien avec sa composition et ses propriétés physico-chimiques.

2. MEMBRANES NON RESORBABLES

A) LES MEMBRANES TEFLON

(1) MEMBRANE TYPE POLYTETRAFLUOROETHYLENE
EXPANSE E-PTFE

Première membrane mise sur le marché, le polytétrafluoroéthylène expansé est obtenu par frittage, extrusion et étirage à partir de monomères de tétrafluoroéthylène qui suivent une polymérisation radicalaire (67). Microscopiquement, les membranes d'e-PTFE sont constituées de nœuds reliés entre eux par des fibrilles. La porosité de ces membranes était comprise entre 5 et 30 μ m (68) (Figures 16 et 17).

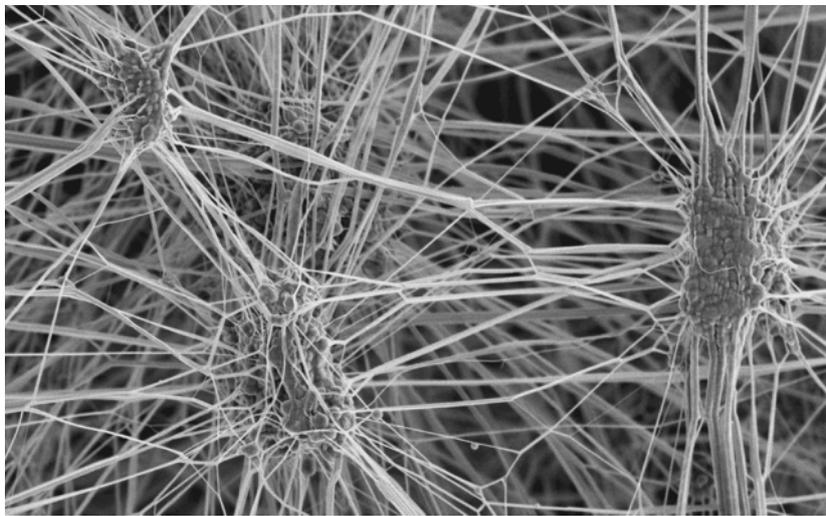


Figure 16 : Image d'une membrane e-PTFE vue en microscopie électronique à balayage (MEB) (69)

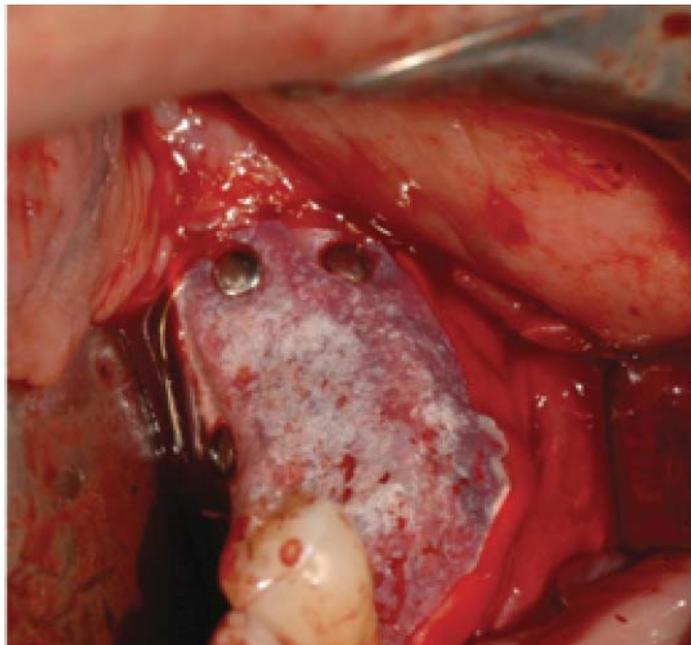


Figure 17 : Membrane d'e-PTFE recouvrant une greffe et fixée avec des vis d'ostéosynthèse (70)

C'est un matériau semi-cristallin et semi-opaque. La microporosité est asymétrique : elle laisse passer les fluides d'origine vasculaire mais ne laisse pas passer les cellules épithélio-conjonctives.

Techniquement, la membrane e-PTFE a deux microstructures différentes : une bordure coronale et une partie occlusive. La bordure coronale facilite la formation précoce de caillots et la fixation des fibres de collagène pour stabiliser la membrane. La partie occlusive permet l'afflux de nutriments tout en empêchant l'infiltration d'autres types de cellules tissulaires (62).

De nombreuses études ont été réalisées avec cette membrane, ce qui en a fait une référence en R.O.G durant de nombreuses années.

L'un des inconvénients majeurs de l'utilisation des membranes e-PTFE est le risque d'exposition de la membrane ainsi que le risque infectieux. *Nowzari et al.* ont comparé les résultats de la R.O.G en présence et en l'absence d'exposition de la membrane e-PTFE. Ils ont démontré que l'exposition de la membrane entraîne une persistance du défaut osseux péri-implantaire de 3,2mm en moyenne ainsi que des signes d'inflammation et de suppuration associés à un pourcentage élevé de bactéries pathogènes (*Aa, Pg, Pi, Bf*) (71). De plus, *Machtei et al.* montrent que l'exposition de la membrane e-PTFE divise par six le gain osseux (72).

À l'heure actuelle, la membrane d'e-PTFE n'est plus commercialisée pour l'usage dentaire (62).

(2) MEMBRANE TYPE D-PTFE

La membrane PTFE haute densité, avec une taille de pore inférieure à $0,3\mu\text{m}$, est une alternative au e-PTFE (62). Créée en 1993 sous le nom de Cytoplast[®], cette membrane a été étudiée dans de nombreuses séries de cas ou dans des études descriptives.

Walters et al. ont rapporté que, dans une étude randomisée impliquant 14 patients, les membranes d-PTFE ont obtenu des résultats similaires aux membranes e-PTFE en ce qui concerne la régénération osseuse verticale et la cicatrisation des tissus mous (73). Cependant, peu d'études avec un niveau de preuve élevé ont été publiées pour comparer la membrane d-PTFE aux autres membranes utilisées en R.O.G (68).

Grace à la densité élevée et à la petite taille des pores, l'infiltration bactérienne dans le site d'augmentation osseuse est éliminée (38). Ainsi, les membranes d-PTFE peuvent entraîner une bonne régénération osseuse, même après exposition (74). Cela implique également que la fermeture primaire des tissus mous n'est pas nécessaire avec ce type de membrane (74).

Bartee et al. ont indiqué que l'utilisation du d-PTFE est particulièrement utile lorsque la fermeture primaire est impossible sans tension. Dans ces cas, les membranes d-PTFE peuvent être laissées exposées et ainsi préserver les tissus mous et la position de la jonction mucogingivale en évitant de pratiquer des incisions étendues (75).

La microporosité diminue également la fixation des tissus mou sur cette membrane, ce qui facilite son retrait lors d'un temps opératoire (62).

A l'heure actuelle, les résultats concernant le temps optimal de dépose de la membrane d-PTFE sont contradictoires, mais il semblerait qu'il se situe entre 3 et 6 semaines et qu'il varie en fonction de la taille du défaut (68).

(3) MEMBRANE PTFE RENFORCEE EN TITANE

Les membranes e-PTFE et d-PTFE sont également disponibles en e-PTFE ou d-PTFE renforcée en titane. Ces membranes sont caractérisées par une partie centrale partiellement occlusive, à laquelle est liée une feuille de titane commercialement pur. En périphérie, la porosité de la membrane augmente pour permettre la croissance des tissus et la stabilisation du caillot (76). L'armature en titane intégrée permet une meilleure adaptabilité et offre une stabilité supplémentaire dans les défauts osseux importants (38).

Jovanovic et al., dans une étude expérimentale chez le chien, ont comparé la performance ostéopromotrice des membranes e-PTFE renforcées au titane à celle des membranes e-PTFE standards et à un groupe témoin (sans membrane) dans les déhiscences et les défauts osseux supracrestaux. L'examen histologique, après une période de cicatrisation de 6 mois, a mis en évidence de grandes quantités d'os nouvellement formé sous les deux types de membranes, avec une couche superficielle de tissu conjonctif. Les sites de contrôle sans membrane ont révélé une formation osseuse supracrestale minimale. Les membranes e-PTFE renforcées au titane ont montré une augmentation de la largeur de la crête alvéolaire par rapport aux membranes e-PTFE et aux sites de contrôle. Les auteurs ont conclu que le renforcement de la membrane e-PTFE avec du titane était capable de maintenir un grand espace protégé pour la stabilisation du caillot de fibrine sans l'ajout de greffes osseuses (77).



Figure 18 : Greffe osseuse recouverte d'une membrane e-PTFE renforcée au titane ancrée à l'os avec des attaches de fixation (78)

B) MEMBRANE TITANE

Le titane a été largement utilisé dans des applications chirurgicales en raison de sa grande résistance, de sa faible densité, de son faible poids, et de sa capacité à résister à des températures élevées. Ce métal est très réactif et peut être facilement passivé, ce qui explique sa haute résistance à la corrosion (79).

Les membranes titane disponibles actuellement ont une porosité comprise entre 30 et 1700 μm (62), ce qui les classe parmi les membranes macroporiques (Figure 19).

L'utilisation de mailles en titane a été encouragée par *von Arx et al.*, qui ont présenté la technique « TIME », caractérisée par l'utilisation de treillis de titane spécifiquement conçu pour l'augmentation des défauts de la crête (79).

La membrane de titane présente d'excellentes propriétés mécaniques pour la stabilisation des greffes osseuses sous la membrane. Sa rigidité permet un maintien de l'espace et évite l'effondrement ; son élasticité empêche la compression muqueuse ; sa stabilité empêche le déplacement du greffon ; sa plasticité permet la flexion, le contournage et l'adaptation au défaut osseux (62). Diverses études ont montré que le maillage titane maintient l'espace avec un degré élevé de prévisibilité, même dans les cas avec une cavité osseuse imposante (62) (79). De plus, la surface lisse de la maille de titane la rend moins sensible à la contamination bactérienne que les matériaux résorbables.

La macroporosité joue un rôle critique dans le maintien de l'apport sanguin, et est censée améliorer la régénération en augmentant la stabilité grâce à l'intégration tissulaire et en permettant la diffusion des nutriments extracellulaires à travers la membrane. Cependant, cela rend le matériel difficile à enlever lors de la deuxième intervention chirurgicale (79).

Par ailleurs, la rigidité de la maille de titane entraîne un plus grand nombre d'expositions du aux bords tranchants (causés par la coupe), au parage et à la flexion du treillis en titane (79). Malgré l'exposition, *von Arx et al.* n'ont remarqué aucune infection chez ces patients (79). Cela confère un autre avantage par rapport aux barrières e-PTFE.

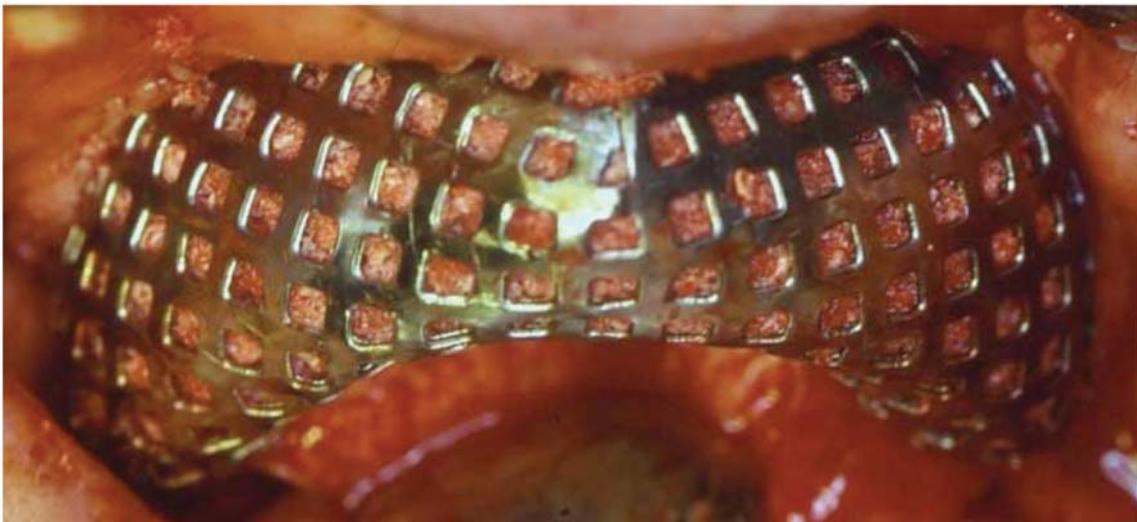


Figure 19 : Maille de titane in situ, remplie d'un mélange d'os autogène particulaire et de DBBM dans un rapport de 1:1 (79)

C) AVANTAGES ET INCONVENIENTS DES MEMBRANES NON RESORBABLES

Tableau 3 : Avantages et inconvénients des membranes non résorbables

Type de membrane	Avantages	Inconvénients
e-PTFE	<ul style="list-style-type: none"> • Recul clinique • Bonnes propriétés mécaniques • Hautement biocompatible 	<ul style="list-style-type: none"> • Exposition endobuccale fréquente • Colonisation microbienne en cas d'exposition • Retrait indispensable en cas d'exposition • Ré-intervention nécessaire
d-PTFE	<ul style="list-style-type: none"> • Ceux des e-PTFE, avec en plus : • Une surface lisse rendant la colonisation bactérienne moindre • Pas de risque si exposition • Pas de nécessité de fermeture primaire • Facile à retirer 	<ul style="list-style-type: none"> • Exposition endobuccale fréquente • Ré-intervention nécessaire
e-PTFE/ d-PTFE renforcé en titane	<ul style="list-style-type: none"> • Ceux des e-PTFE ou d-PTFE • Très bonnes propriétés mécaniques • Meilleure adaptabilité 	<ul style="list-style-type: none"> • Exposition endobuccale fréquente • Ré-intervention nécessaire
Titane	<ul style="list-style-type: none"> • Très bonnes propriétés mécaniques • Hautement biocompatible 	<ul style="list-style-type: none"> • Risque majeur d'exposition buccale • Difficulté de dépose • Ré-intervention nécessaire

3. MEMBRANES RESORBABLES

Les membranes résorbables utilisées pour la R.O.G sont de types collagéniques ou synthétiques. La biocompatibilité de ces membranes dépendra de la réaction inflammatoire qu'entraîne leurs produits de dégradation. Pour le collagène, la réaction inflammatoire est minime ce qui lui confère une très haute biocompatibilité.

Locci et al. (80) ont comparé le degré de biocompatibilité d'une membrane collagène à celui d'une membrane d'e-PTFE. Ils ont rapporté que l'e-PTFE inhibait la synthèse d'ADN des fibroblastes et diminuait le taux de glycosaminoglycanes, composant majeur de la matrice extracellulaire. A l'inverse, la membrane de collagène favorise la prolifération et la synthèse de matrice extracellulaire, qui joue un rôle important dans la régénération osseuse. Le degré d'inflammation lié à la dégradation des membranes synthétiques polymériques est très variable et dépend essentiellement de la nature du polymère. L'acide poly-L-lactique entraîne des réactions inflammatoires plus intenses et prolongées que l'acide poly-DL-lactique (60).

Les membranes résorbables doivent avoir un temps de dégradation compatible avec le délai nécessaire à la formation osseuse. La dégradation ne doit avoir lieu que lorsque l'ossification du défaut osseux est atteinte complètement, ceci afin de maintenir l'espace durant une période de 3 à 9 mois (71).

Selon *Chiapasco et al.* (81), l'utilisation de membranes résorbables nécessite l'interposition d'un matériau de comblement osseux.

A) MEMBRANES RESORBABLES COLLAGENIQUES

Chez les mammifères, le collagène est la protéine la plus abondante, constituant, en termes de poids, plus d'un tiers du tissu protéique corporel. Près de 28 types de collagène ont été identifiés jusqu'à présent, parmi lesquels le collagène de type I qui est le type le plus répandu dans la matrice extracellulaire, en particulier dans les tissus tels que les tendons et les os. La protéine de collagène a une conformation hiérarchique complexe, divisée en quatre structures : structure primaire (triplet d'acides aminés), structure secondaire (α -hélice), structure tertiaire (triple hélice) et structure quaternaire (fibrilles) (82).

La plupart des membranes de collagène disponibles dans le commerce sont développées à partir de collagène de type I, ou d'une combinaison de collagène de type I et de type III. Le collagène provient de tendon, de derme, de la peau ou de péricarde d'origine bovine, porcine, équine ou humaine (38).

Les membranes de collagène possèdent plusieurs caractéristiques :

- **Biocompatibilité** : le collagène présente une excellente compatibilité tissulaire et des propriétés hydrophiles qui lui permettent de s'intégrer rapidement à son environnement. De plus, le collagène est connu pour ses propriétés cicatrisantes sur les tissus mous (60). Le collagène présente une faible immunogénicité et est bien toléré. Les membranes de collagène utilisées pour la R.O.G ne provoquent pas de réponse antigène-anticorps et ne sont pas cytotoxiques (38).
- **Hémostase** : le collagène est un agent hémostatique, jouant un rôle clé dans l'adhésion plaquettaire au sous-endothélium vasculaire. Il renforce le réseau de fibrine, ce qui facilite la formation initiale du caillot, sa stabilisation et sa maturation (83).
- **Chimiotactisme** : il a été montré *in vitro* que le collagène est chimiotactique pour les fibroblastes. Les membranes collagène *in vitro* favorisent la multiplication des ostéoblastes, la sécrétion de collagène de type I par les ostéoblastes et augmentent la sécrétion du facteur de croissance TGF- β (84). Le collagène de type I constitue 90% de la matrice extracellulaire et sa présence est un facteur important pour la calcification osseuse (84).
- **Manipulation** : les membranes de collagène perdent leurs rigidités au bout de quelques minutes, elles se fragilisent rapidement, compliquant leur mise en place avec des risques de déchirure (60). En raison de leurs grandes souplesses, un matériau de comblement doit être interposé sous les membranes de collagène afin de maintenir l'espace où la régénération osseuse doit se produire.
- **Résorbabilité** : les membranes collagéniques sont dégradées par les macrophages et les polynucléaires neutrophiles grâce à une enzyme collagénase. La vitesse de dégradation

de la membrane de collagène dépend de l'origine du collagène et de l'agencement de celui-ci pour former la membrane. Différentes méthodes de réticulation physique / chimique ont été utilisées pour améliorer les propriétés mécaniques de la membrane de collagène et ralentir sa dégradation. Ces méthodes comprennent le rayonnement ultraviolet et le traitement avec des solutions chimiques telles que la genipine, le glutaraldéhyde et le chlorhydrate de 1-éthyl-3-(3-diméthylaminopropyl) carbodiimide. Bien que la réticulation chimique ait amélioré la stabilité du collagène, des résidus chimiques peuvent induire une inflammation sévère au niveau du site de régénération. Des composés naturels tels que le D-ribose, ont été suggérés comme des agents de réticulation sûrs, non toxiques, non immunogènes, pour fournir une membrane de collagène ayant une haute résistance mécanique et un faible taux de dégradation (16). Si les fabricants indiquent généralement une durée de résorption pour leur membrane, il est difficile de savoir s'il s'agit de la durée de dégradation complète du matériau ou de la durée pendant laquelle la membrane conserve sa propriété de barrière (60).

- **Exposition** : *Moses et al.* rapportent que le taux d'exposition des membranes collagéniques est plus faible que celui des membranes e-PTFE (85).

Les membranes de collagène utilisées en R.O.G ont montré des résultats similaires aux membranes non résorbables en termes de croissance osseuse (85).

Le principal inconvénient des membranes de collagène est leur manque de rigidité, ce qui entraîne une diminution de l'espace cicatriciel (38). Le risque de transmission infectieuse, bien qu'il soit faible, doit également être pris en compte (60).

(1) MEMBRANE DE COLLAGENE NATIF BIOGIDE®

Ce sont des membranes où le collagène n'est pas réticulé : il est alors dit « natif » (Figure 20). L'inconvénient majeur des membranes non réticulées est l'asynchronisme entre la vitesse de résorption de la membrane et le délai de régénération osseuse. *Paul et al.*, dans leur étude sur la dégradation d'une membrane de collagène native d'origine bovine, ont constaté la résorption complète de la membrane à une semaine. Il est noté que la membrane avait été exposée intentionnellement, ce qui avait engendré une colonisation prématurée par des bactéries intrabuccales possédant des collagénases (telles que *Porphyromonas gingivalis* et *Bacteroides melanogenicus*). D'autres études avec une membrane native non exposée rapportent une résorption totale à 1 ou 2 mois (83).

Cette résorption rapide n'est pas en adéquation avec le temps de régénération osseuse qui est généralement fixé à 6 mois (44). Cependant, *Iglhaut et al.* ont signalé que, pendant les procédures de R.T.G, la migration des cellules osseuses atteignait son apogée dans les 2 à 7 jours suivant la chirurgie, avec une diminution de l'activité mitotique à des niveaux presque normaux à la fin de la troisième semaine. On pourrait donc supposer que les cellules nécessaires à la régénération parviennent au site au bout de 3 à 4 semaines : la durée de conservation de l'intégrité de la membrane de collagène devrait donc être suffisante pour permettre une repopulation cellulaire sélective (83).

La membrane Biogide® est une des représentantes des membranes collagéniques non réticulées commercialisées : elle est très largement utilisée et documentée. Cette membrane est synthétisée à partir de collagène pur (type I et III) issu du derme porcine, et possède une structure en bicouche. La couche poreuse est face à l'os, elle contient du collagène à disposition libre et permet la stabilisation du caillot sanguin ainsi que la croissance des cellules osseuses. La couche dense ou lisse est face aux tissus mous et empêche la croissance du tissu fibreux (67). Cette

structure en bicouche permet un délai de résorption de 8 semaines, compatible avec les délais de formation osseuse. De plus, lors de la résorption, aucun phénomène inflammatoire n'est retrouvé, ce qui démontre sa haute biocompatibilité (86). La membrane Biogide[®] est rapidement vascularisée grâce à sa porosité importante, cela expliquant sa résorbabilité élevée.

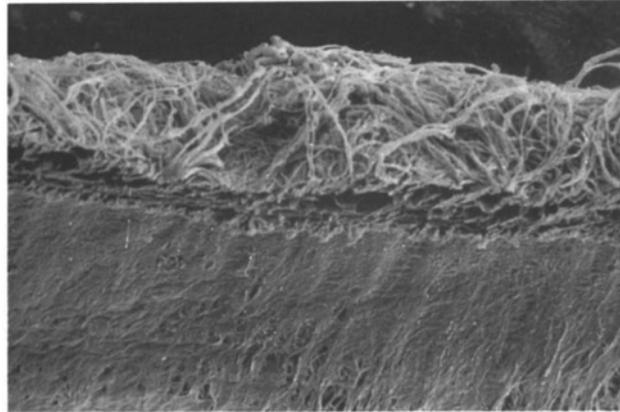


Figure 20 : Image de la membrane bicouche Biogide[®] vue en MEB (87)

(2) MEMBRANE DE COLLAGENE RETICULE OSSIX[®]

Elaborée à partir de collagène porcin de type 1, cette membrane utilise la technologie Glymatrix[®], où le sucre D-ribose permet une réaction de glycation afin de créer la réticulation (Figure 21). Elle conserve sa fonction de barrière durant 6 mois (2 à 4 mois si exposée), sa résorption prend quant à elle 8 à 10 mois (67).

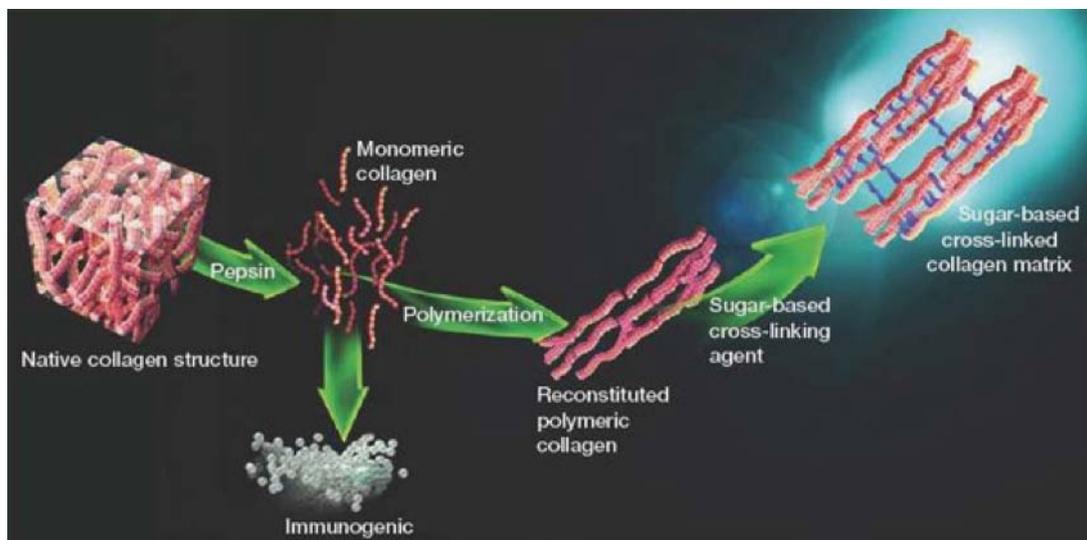


Figure 21 : Technologie Glymatrix[®](88)

L'utilisation de la technologie Glymatrix[®] permet de conserver la haute biocompatibilité du collagène par rapport aux autres techniques de réticulation.

Dans une étude récente, *Tal et al.* ont montré que les membranes de collagène Ossix[®] étaient plus résistantes à la dégradation que les membranes non croisées et maintenaient une intégrité tissulaire tout au long de l'étude.

Rothamel et al. décrivent quant à eux une biodégradation très inférieure à d'autres membranes collagéniques après 24 semaines d'implantation dans un modèle murin (86).

Les membranes Ossix[®] présentent un plus grand pourcentage d'exposition par rapport aux membranes non réticulées. *Moses et al.* signalaient déjà une différence significative des taux d'exposition spontanés entre les membranes réticulées et non réticulées (85). Ces résultats sont confirmés par l'étude de *Tal et al.* qui retrouve 28% d'exposition spontanée avec la membrane Biogide[®] et 50% avec une membrane réticulée de type Ossix[®] (89).

(3) MEMBRANE DE COLLAGENE RETICULE BIOMEND[®] ET BIOMEND[®]EXTEND

Obtenues par réticulation de collagène de type I (tendons d'Achille bovins) grâce au glutaraldéhyde, elles présentent une matrice tridimensionnelle. Leurs structures semi-poreuse assurent le maintien du caillot. La membrane Biomend[®] est résorbée en 8 semaines et est généralement utilisée pour les techniques de R.T.G.

Biomend[®]Extend, commercialisée en 1999, présente un taux de réticulation nettement supérieur à Biomend[®], ce qui a pour conséquence une résorbabilité diminuée (18 semaines). Par ailleurs, la membrane Biomend[®]Extend présente des propriétés mécaniques plus importantes, notamment en termes de conformabilité. Elle est donc particulièrement utilisée en R.O.G (67).

En 2006, *Schwartz et al.* étudient immunohistochimiquement l'angiogenèse sous des membranes de collagène natif et réticulé après implantation sous-cutanée chez le rat. Ils rapportent que la membrane Biogide[®] présentait une formation vasculaire transmembranaire homogène et presque complète 2 semaines après l'implantation. En revanche, l'angiogenèse des membranes Biomend[®] et Biomend[®]Extend semblait être retardée. La vascularisation complète de ces deux membranes a été observée entre 4 et 8 semaines. Une explication possible de l'invasion retardée des vaisseaux sanguins dans les cas de Biomend[®] et de Biomend[®]Extend pourrait être une diminution de la biocompatibilité membranaire provoquée par la réticulation avec le glutaraldéhyde (90).

Par ailleurs, les degrés croissants de réticulation peuvent également affecter la biocompatibilité des membranes, car il existe une corrélation négative entre le degré de réticulation et l'attachement, la prolifération des fibroblastes et des cellules de type ostéoblaste dans les cultures in vitro (86) (Figure 22).

MATERIAUX UTILISES EN ROG

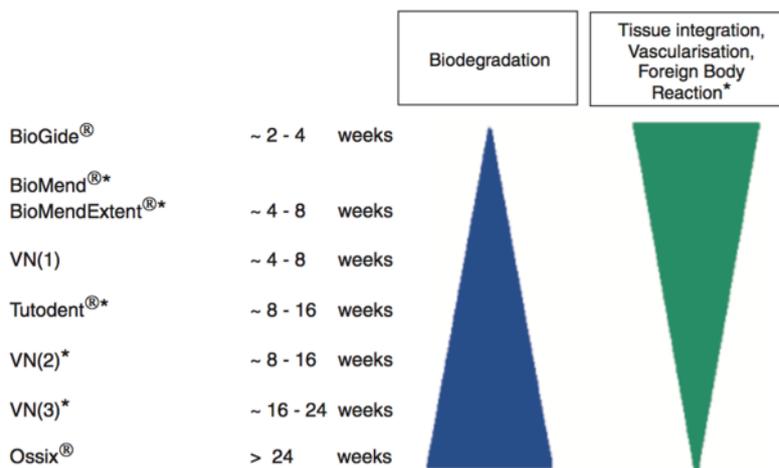


Figure 22 : Prolongation de la biodégradation associée à une diminution de l'intégration, de la vascularisation et des réactions de corps étrangers (86)

B) AUTRES MEMBRANES RESORBABLES D'ORIGINE BIOLOGIQUE

(1) CHITINE

Le chitine (ou chitosan) est un autre polymère naturel utilisé pour la préparation de membranes en R.O.G. Ce matériau est constitué de copolymères de glucosamine, de 2-amino-2-désoxy-d-glucose et de N-acétylglucosamine (2-acétamido-2-désoxy-d-glucose). La chitine existe dans les coquilles de crustacés (crevettes et crabes) et a un rôle analogue à celui du collagène chez les animaux supérieurs. Le chitine se révèle comme un matériau biodégradable, possédant une faible immunogénicité et un effet bactériostatique, que ce soit sur les bactéries à Gram négatif ou sur celles à Gram-positif, incluant notamment *Actinobacillus actinomycetemcomitans* et *Streptococcus mutans* (91).

Le taux de dégradation des membranes de chitine dépend de leurs poids moléculaires ainsi que des méthodes de préparation. Comme le collagène, le chitine peut être réticulé en utilisant du glutaraldéhyde et de la genipine. Cependant, en raison de la toxicité du glutaraldéhyde et du coût élevé de la genipine, la réticulation ionique utilisant le tripolyphosphate de sodium a été suggérée comme méthode alternative de réticulation.

L'inconvénient majeur de ces membranes est la forte réaction inflammatoire qu'elles engendrent (60). Actuellement, il n'existe pas de membrane de chitine commercialisée.

(2) MEMBRANE AMNIOTIQUE BIOXCLUDE®

Il s'agit de membrane d'origine humaine déshydratée et stérilisée, commercialisée sous le nom de BioXclude®. La membrane amniotique démontre un puissant effet antimicrobien dû à la production de β -défensines. Les défensines jouent un rôle important dans l'activité antibactérienne et la prolifération tissulaire. La membrane amniotique exerce également de puissantes actions anti-inflammatoires en inhibant la production de cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-1. La membrane amniotique présente également une haute biocompatibilité et de bonnes propriétés mécaniques, telles que la perméabilité, la stabilité, l'élasticité, la flexibilité, la plasticité et la résorbabilité (92). Cependant, son manque de rigidité

ne lui confère pas la capacité de maintien de l'espace, elle doit donc être utilisée avec un matériau de comblement (93). Par ailleurs, le risque de transmission infectieuse de ces membranes doit être considéré.

C) MEMBRANES RESORBABLES SYNTHETIQUES

Il s'agit de membranes composées de polyesters aliphatiques synthétiques :

- polyacide lactique (PLA)
- polyacide glycolique (PGA)
- poly ϵ -caprolactone (PCL)
- polyacide hydroxylvalérique
- polyhydroxybutyrique et leurs copolymères

Ces matériaux synthétiques peuvent être reproduits de manière prévisible dans des quantités presque illimitées. Ils sont complètement biodégradés en dioxyde de carbone et en eau via le cycle de Krebs, ils n'ont donc pas besoin d'être retirés lors d'une seconde chirurgie.

Ces membranes résorbables synthétiques présentent différentes caractéristiques :

- **Biocompatibilité** : les polymères synthétiques jouissent d'une mauvaise réputation en termes de biocompatibilité. Cela est dû notamment à différentes études qui ont retrouvé une forte réponse inflammatoire lors de l'utilisation de dispositifs en copolymères d'acide polylactique et d'acide polyglycolique pour la fixation de fracture. Cependant, lorsque ces polymères sont utilisés sous forme de membrane, aucune réaction inflammatoire incompatible avec la régénération osseuse n'a été observé. Dans leurs travaux sur le lapin, *Piattelli et al.* étudient les réactions tissulaires précoces face aux membranes résorbables en acide polylactique. Ils retrouvent, autour des membranes, des macrophages et des cellules géantes multinucléées, en particulier dans les phases précoces. Leurs concentrations dans les stades ultérieurs à tendance à diminuer de façon significative. Par ailleurs, aucun signe inflammatoire n'était présent cliniquement, et aucune capsule fibreuse dense ne s'était formée autour des fragments membranaires. Les auteurs concluent que les membranes en PLA présentent une bonne biocompatibilité mais que des études à long terme doivent être envisagées (94)
- **Résorbabilité** : le taux de résorption de ces types de membranes dépend fortement du type de polymère utilisé. Par exemple, le PCL est caractérisé par une hydrophobicité plus élevée et une solubilité dans l'eau plus faible que le PLA ou le PGA. En outre, il a été suggéré que des membranes à base de copolymères réduisent le taux de résorption (38).
- **Maintien de l'espace** : les membranes synthétiques ont généralement de meilleures propriétés mécaniques que les membranes de collagène. Le choix du polymère ou l'incorporation de charges minérales optimisent ces propriétés. Des innovations technologiques voient le jour, comme la membrane Inion[®], en copolymère d'acide – DL-glycolique et carbonate de triméthylène. Cette membrane présente la particularité d'être souple lors de sa mise en place et de durcir *in situ* par élution progressive du plastifiant (60).

MATERIAUX UTILISES EN ROG

- **Manipulation** : les membranes résorbables synthétiques ont l'avantage de garder leur rigidité en milieu liquide, permettant une manipulation aisée (60).
- **Exposition** : *Rosen et al*, dans une série de cas, ont étudié l'exposition intentionnelle d'une membrane PLA lors d'une technique de préservation alvéolaire. Au total, 48 alvéoles ont été traitées et tous les sites ont été en mesure de recevoir un implant dentaire ultérieurement. Les auteurs concluent que l'exposition de la membrane PLA n'empêche pas d'obtenir des résultats de régénération osseuse guidée satisfaisant.

(1) MEMBRANES A BASE D'ACIDE POLY-L-LACTIQUE : PLLA

Ces membranes ne sont plus commercialisées.

(2) MEMBRANES A BASE D'ACIDE POLY-DL-LACTIQUE : PDLA

Un mélange à 50% d'acide poly-D-lactique et d'acide poly-L-lactique a été développé et commercialisé par deux firmes concurrentes, sous les noms d'Epiguide[®] et de ResorbX[®]. Leurs résorptions totales sont effectives à respectivement 12 et 18 mois (60).

L'ajout d'acide poly-D-lactique permet une biocompatibilité élevée. Une étude menée en 2015 sur des porcs n'a révélé ni encapsulation fibreuse, ni infiltration leucocytaire à l'analyse histologique 40 jours après une technique de R.O.G avec une membrane ResorbX[®] (95).

Ces membranes présentent une rigidité et une plasticité avantageuses, évitant l'effondrement de la membrane dans le défaut osseux. Dans l'étude animale *d'Annunziata et al.*, les membranes ResorbX[®] ont permis le maintien de l'espace avec ou sans adjonction de complément osseux (95). Cependant, la rigidité de la membrane PDLA implique une adaptabilité réduite à la surface de l'os, contrairement aux autres membranes résorbables telles que les membranes collagènes.

L'inconvénient majeur de ces membranes est la faible porosité qui pourrait entraîner un défaut de vascularisation lors des R.O.G. Cet inconvénient a été résolu par la commercialisation de membranes ResorbX[®] perforées permettant des échanges transmembranaires facilités tout en maintenant une imperméabilité cellulaire.

(3) MEMBRANES A BASE DE COPOLYMERES D'ACIDE POLY-L-LACTIQUE ET D'ACIDE POLYGLYCOLIQUE : PLGA

Ce sont des membranes associant PLLA et PGA en concentrations variables. Plusieurs membranes sont commercialisées : Vicryl[®], Polysorb[®], Tisseos[®] (Figure 23).

Les concentrations variables en copolymères modifient la vitesse de résorption de ces membranes. En effet, une teneur plus élevée en acide glycolique hydrophile facilite l'absorption et la diffusion de l'eau, et donc l'hydrolyse des liaisons ester (96). Ainsi, les membranes Vicryl[®] (90 % PGA/10% PLLA) se résorbent en 2 à 3 mois tandis que les membranes Polysorb[®] (95% PGA/10% PLLA) s'hydrolysent en 1,5 à 2 mois (60).

Ces membranes présentent une structure bicouche composée d'une couche dense liée à une couche microfibreuse. La couche dense, non poreuse, au contact des tissus mous permet l'exclusion cellulaire des cellules non ostéogéniques et offre une rigidité suffisante pour

MATERIAUX UTILISES EN ROG

maintenir l'espace dans le défaut, et pour faciliter la manipulation. La couche microfibreuse, poreuse, imite la structure du collagène, favorisant la stabilité du caillot, la migration cellulaire et la régénération tissulaire. Cette couche, plus souple, assure une bonne adhérence à la surface de l'os (96). Cette structure bicouche permet l'utilisation des membranes PLGA avec ou sans matériaux de complément osseux.

Une étude chez le rat a confronté les membranes PDDLA et PLGA en termes de biocompatibilité sur une période de 52 semaines. Il a été démontré que les sites traités avec la membrane Tisseos[®] présentent, à chaque temps d'observation, des taux de macrophages et de cellules géantes multinucléées moins importants que les sites traités avec une membrane PDDLA (96). Ce fait témoigne d'une inflammation locale moindre, et donc possiblement d'une meilleure biocompatibilité.

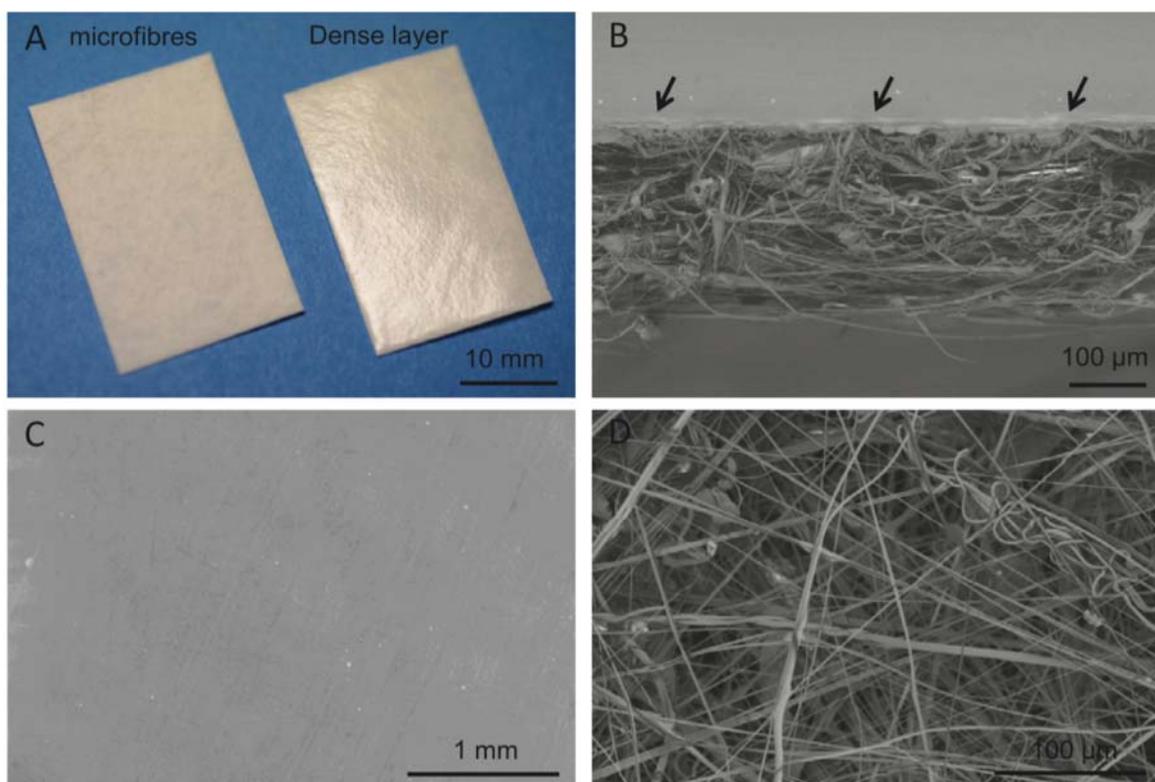


Figure 23 : Photographies de la membrane Tisseos (A) Macro-photographie (B) MEB de la coupe montrant la structure bicouche (C) MEB de la surface dense (D) MEB de la surface fibrillaire (96)

(4) MEMBRANES LIQUIDES

Il s'agit de membranes de polyéthylèneglycol (Membragel[®]) ou de polymère d'acide-DL-lactique avec du N-méthyl-2-pyrrolidone (Atrisorb[®]). Elles se résorbent en 4 à 6 mois et 9 à 12 mois, respectivement (60).

Il est évident que les propriétés mécaniques de ces membranes ne leur permettent pas d'assurer le maintien de l'espace. Elles devront donc toujours être associées à un matériau de comblement.

Par ailleurs, l'apparente facilité d'utilisation de ces membranes liquides ne doit pas faire omettre que l'isolement de la zone de greffe du sang et de la salive avant l'application de la membrane est crucial afin d'obtenir une couverture adéquate de la greffe et une adhérence aux structures environnantes.

MATERIAUX UTILISES EN ROG

Comme les membranes biodégradables, la barrière liquide Atrisorb[®] peut connaître une déhiscence et une exposition prématurée des tissus mous, mais cela ne met pas nécessairement en péril le potentiel régénérateur de la procédure de R.O.G.

Dans l'étude in vivo de *Kim et al.*, 20% des sites greffés ont connu une exposition de la membrane Atrisorb[®], et cela 2 à 3 semaines après la technique de R.O.G. Les expositions n'ont pas été associées à des signes d'infection et n'ont pas entraîné de complications significatives lors de la régénération osseuse (97).

A l'heure actuelle, les membranes Atrisorb[®] et Membragel[®] ont été retirées du marché mais de nombreuses équipes, et notamment nantaises, travaillent à la conception de nouvelles membranes liquides.

D) AVANTAGES ET INCONVENIENTS DES MEMBRANES RESORBABLES

Tableau 4 : Avantages et inconvénients des membranes résorbables

Type de membrane	Composition	Avantages	Inconvénients
Biologiques collagéniques	Collagène natif Biogide[®]	<ul style="list-style-type: none"> • Membrane la plus utilisée • Bonne affinité cellulaire et tissulaire • Microporosité • Pas de colonisation bactérienne sévère en cas d'exposition • Bonne biocompatibilité 	<ul style="list-style-type: none"> • Risque potentiel de contamination • Propriétés mécaniques insuffisantes si utilisées seules • Résorption accélérée si exposition
	Collagène réticulé par le D ribose Ossix[®]	<ul style="list-style-type: none"> • Bonne affinité cellulaire et tissulaire • Microporosité • Pas de colonisation bactérienne sévère en cas d'exposition • Bonne biocompatibilité 	<ul style="list-style-type: none"> • Risque potentiel de contamination • Propriétés mécaniques insuffisantes si utilisées seules • Résorption accélérée si exposition • Taux d'exposition plus important
	Collagène réticulé par le glutaraldéhyde Biomend[®] extend	<ul style="list-style-type: none"> • Bonne affinité cellulaire et tissulaire • Pas de colonisation bactérienne sévère en cas d'exposition 	<ul style="list-style-type: none"> • Risque potentiel de contamination • Propriétés mécaniques insuffisantes si utilisées seules • Résorption accélérée si exposition • Structure semi-poreuse • Vascularisation retardée • Toxicité du glutaraldéhyde

MATERIAUX UTILISES EN ROG

Biologiques non collagéniques	Chitine Non commercialisée	<ul style="list-style-type: none"> • Possibilité de gradient de porosité • Effet bactériostatique • Possibilité de relargage de molécules bioactives 	<ul style="list-style-type: none"> • Risque potentiel de contamination • Réaction inflammatoire majeure
	Amniotique BioXclude®	<ul style="list-style-type: none"> • Activité antibactérienne • Activité ostéoconductrice (controversée) • Activité anti-inflammatoire 	<ul style="list-style-type: none"> • Risque potentiel de contamination • Propriétés mécaniques insuffisantes si utilisées seules
Synthétiques	PLLA Non commercialisée	<ul style="list-style-type: none"> • Bonnes propriétés mécaniques 	<ul style="list-style-type: none"> • Délai de résorption très long
	PDLLA EpiGuide® ResorbX®	<ul style="list-style-type: none"> • Gradient de porosité (Epi-Guide®) • Bonnes propriétés mécaniques • Utilisables sans greffe • Peu de réaction inflammatoire 	<ul style="list-style-type: none"> • Peu de porosité (ResorbX®) • Fixation nécessaire (ResorbX®)
	PLGA Vicryl®, Polysorb®, Tisseos®	<ul style="list-style-type: none"> • Recul clinique • Très peu de réaction inflammatoire • Bonnes propriétés mécaniques • Utilisables sans greffe 	
	Liquide Atrisorb® Membragel® (Retirées du marché)	<ul style="list-style-type: none"> • Manipulation aisée • Exposition possible 	<ul style="list-style-type: none"> • Propriétés mécaniques très insuffisantes • Obligation de matériau de complément associé • Site de pose sans salive ni sang

4. EVOLUTION VERS LES MEMBRANES BIOACTIVES

La grande majorité des membranes ne revendique, à l'heure actuelle, qu'un rôle purement passif dans la R.O.G. L'introduction de propriétés biologiques d'ostéoconduction ou d'ostéoinduction confèrerait aux membranes un avantage évident.

Certains auteurs considèrent que les membranes collagéniques ont d'ores et déjà des propriétés ostéoconduites de par l'affinité cellulaire du collagène sur les ostéoblastes.

L'incorporation dans les membranes de substances minérales telles que le phosphate tricalcique ou des nanoparticules de silice, connues pour leurs propriétés ostéoconduites, semble favorable *in vitro* (98).

Une membrane ostéoinductrice doit favoriser le recrutement et la différenciation des cellules ostéoformatrices. Cela est théoriquement possible en incorporant à la membrane des facteurs de croissance et de différenciation cellulaire tels que BMP-2, TGF- β , VEGF ou PDGF.

L'utilisation de membranes *Platelet Rich Fibrin* (PRF) se rapproche de ce concept. Ces membranes, préparées extemporanément à partir de sang autologue, sont censées contenir l'ensemble des facteurs de croissance nécessaires à l'ostéoinduction. De nombreuses études de cas montrent un effet bénéfique du PRF sur la régénération osseuse. Cependant, l'absence de standardisation protocolaire ne permet pas une reproductibilité optimale, et le niveau de preuve reste donc modeste (99).

Une membrane ostéoformatrice pourrait fournir directement du tissu osseux. A ce jour, le périoste autologue est la seule membrane pouvant prétendre à cette qualité. Plusieurs équipes ont tenté de réaliser des membranes ostéoformatrices en ensemençant des membranes synthétiques à l'aide de cellules ostéogéniques. Les résultats précliniques semblent prometteurs (100).

C. LES DISPOSITIFS DE MAINTIEN DE L'ESPACE ET DE FIXATION DES MEMBRANES

Il est démontré que les micromouvements entre l'os et tout matériel implanté empêchent la formation osseuse. En effet, une forte contrainte de cisaillement favorise le développement de tissus fibreux (101). La formation de nouveaux réseaux vasculaires, condition préalable à la formation osseuse, est également très sensible aux conditions mécaniques (102). La stabilité de la reconstruction est donc primordiale en R.O.G et doit être appréhendée en termes de fixation de la membrane elle-même.

Le déplacement des membranes peut occasionner plusieurs complications comme la découverte du site, le risque de collapsus ou encore compromettre l'étanchéité (60).

Le risque de mouvement des membranes doit également être mis en relation avec leurs compositions, notamment en termes d'hydrophilie/hydrophobie et de porosité. En effet, les membranes hydrophobes ou peu poreuses ont une intégration tissulaire moindre, autorisant des micromouvements néfastes à la régénération osseuse. De plus, certaines membranes, et notamment les membranes synthétiques résorbables, ne présentent pas les propriétés mécaniques nécessaires au maintien de l'espace de régénération. Or, l'effondrement de la membrane est un risque de complication.

Ainsi, pour diminuer les micromouvements et empêcher l'effondrement de certaines membranes, des systèmes de fixation ont été commercialisés. L'ajout de matériaux de comblement permet également de palier au risque d'effondrement des membranes.

Les membranes peuvent être stabilisées par suture, par clouage à l'aide de broche métallique ou résorbable, ou encore à l'aide de la vis de couverture de l'implant dentaire. Le clouage par broche métallique peut toutefois interférer avec la mise en place ultérieure des implants (60).

Les membranes en collagène, de par leur grande affinité tissulaire et leur hydrophilie, contractent facilement des rapports étroits avec les tissus mous et osseux et se stabilisent rapidement. La suture ou le clouage de ces membranes est difficile de part leur fragilité en milieu humide.

Dans une étude chez le chien, *Amano et al.* comparent des sites de régénération osseuse avec et sans clouage d'une membrane PLLA, membrane ayant une hydrophobie marquée (Figure 24). L'étude conclue que la régénération osseuse est significativement améliorée lorsque la membrane résorbable est étroitement attachée et immobilisée à la surface de l'os (103).



Figure 24 : Membrane PLLA fixée par clouage (103)

Les membranes liquides n'ont, par définition, pas besoin d'être fixées.

D. LES MATERIAUX DE COMPLEMENT OSSEUX

L'utilisation de membrane seule en R.O.G en per-implantaire est indiquée dans le cas de petits défauts osseux ne dépassant pas 3mm. La plupart des études montrent que, pour la reconstitution de gros défauts préalablement à la pose d'implant, l'utilisation d'une membrane seule ne suffit pas en raison de son risque d'effondrement et donc de la disparition de l'espace cicatriciel (71).

1. CAHIER DES CHARGES

Le substitut osseux idéal devrait être biocompatible, biorésorbable, facile d'utilisation et peu coûteux, tout en présentant une intégrité structurelle similaire à celle de l'os, une matrice ostéoconductive, et contenir des facteurs ostéoinducteurs capables de recruter et de stimuler les cellules ostéoformatrices et la réparation osseuse (Tableau 5).

D'autres facteurs sont à prendre en compte, tels que la microporosité, la surface spécifique, la cristallinité, la taille des cristaux et la rugosité de surface (104).

La meilleure ostéointégration est observée lorsque les sites donneurs et receveurs ont la même origine embryologique. Or, selon le site de prélèvement, le greffon pourra avoir une origine endochondrale ou membraneuse. Cela influence directement la qualité de la cicatrisation et la vitesse de résorption, plus lente dans le cas de greffons d'origine membranaire, en partie car ils présentent une corticale plus épaisse.

Actuellement, aucun substitut osseux ne répond à l'ensemble de ces exigences.

L'utilisation d'un matériau de comblement placé sous la membrane va présenter certains avantages :

- Rôle dans le maintien de l'espace sous membranaire, en supportant la membrane pour contrer le risque d'effondrement
- Favoriser la néoformation osseuse grâce à ses propriétés ostéoinductrices et ostéoconductives
- Jouer le rôle d'échafaudage pour la croissance osseuse dans le site receveur
- Assurer une protection mécanique contre la pression du recouvrement des tissus mous
- Protéger le volume augmenté de la résorption.

MATERIAUX UTILISES EN ROG

Tableau 5 : Propriétés des greffes et des substituts osseux (104)

	Ostéoconduction	Ostéo-induction	Présence de cellules ostéogéniques	Structure	Remarques
Autogreffe trabéculaire	+++	+++	+++	+	Morbidité potentielle du site donneur
Autogreffe corticale	++	+	+	+++	Se fragilise avec le remodelage
Allogreffe trabéculaire	+++	-	-	+	Transmission éventuelle de maladies
Allogreffe corticale	+	-	-	+++	Faible remodelage, fracture à la fatigue possible
Matrice osseuse déminéralisée (DBM)	++	++	-	-	Activité selon traitement
Céramiques	+++	±	-	+	Taux de remodelage variable

2. MATERIAUX D'ORIGINE NATURELLE

A) AUTOGREFFE

Il s'agit d'une forme de transplantation où le tissu à greffer provient du patient lui-même. L'autogreffe associe une compatibilité immunologique à des qualités biologiques qui lui permettent d'induire une régénération osseuse optimale grâce à sa triple structure : une matrice minérale ostéoconductrice, des cellules ostéogènes et des facteurs de croissance ostéoinducteurs (59).

L'os autogène est considéré comme étant le *gold standard* et sert de référence dans les études des autres matériaux de comblement. Dans leur revue systématique comparant différents types de greffe en R.O.G (membrane titane), *Carini et al.* suggèrent que le gain osseux le plus important est obtenu avec l'os autogène, et qu'il existe une différence significative entre les autogreffes et les xéno-greffes (105).

L'os autogène peut être récolté sous forme de bloc ou de greffe particulière (38).

Plusieurs sites de prélèvements peuvent être exploités, qu'ils soient intrabuccaux ou extrabuccaux.

(1) ORIGINE INTRAORALE

Différents sites de prélèvement intrabuccaux sont envisageables (Figure 25) :

- Au maxillaire : la tubérosité maxillaire
- A la mandibule : la symphyse mentonnière, la région rétromolaire et le ramus (20)

Ces sites de prélèvement ont une origine embryologique commune de type membraneuse identique à celle du site receveur, avec un faible taux de résorption par rapport à un os d'origine embryologique endochondrale.

Les prélèvements osseux intraoraux sont corticospongieux, excepté le prélèvement tubérositaire qui est de nature exclusivement spongieuse.

L'os spongieux a un potentiel ostéogénique plus important que l'os cortical en raison d'une plus grande quantité de cellules pluripotentes. L'os cortical possède moins de cellules ostéogéniques survivantes, mais fournit la plupart des protéines morphogénétiques osseuses (38). Les BMP favorisent notamment la différenciation des cellules mésenchymateuses de l'hôte en ostéoblastes.

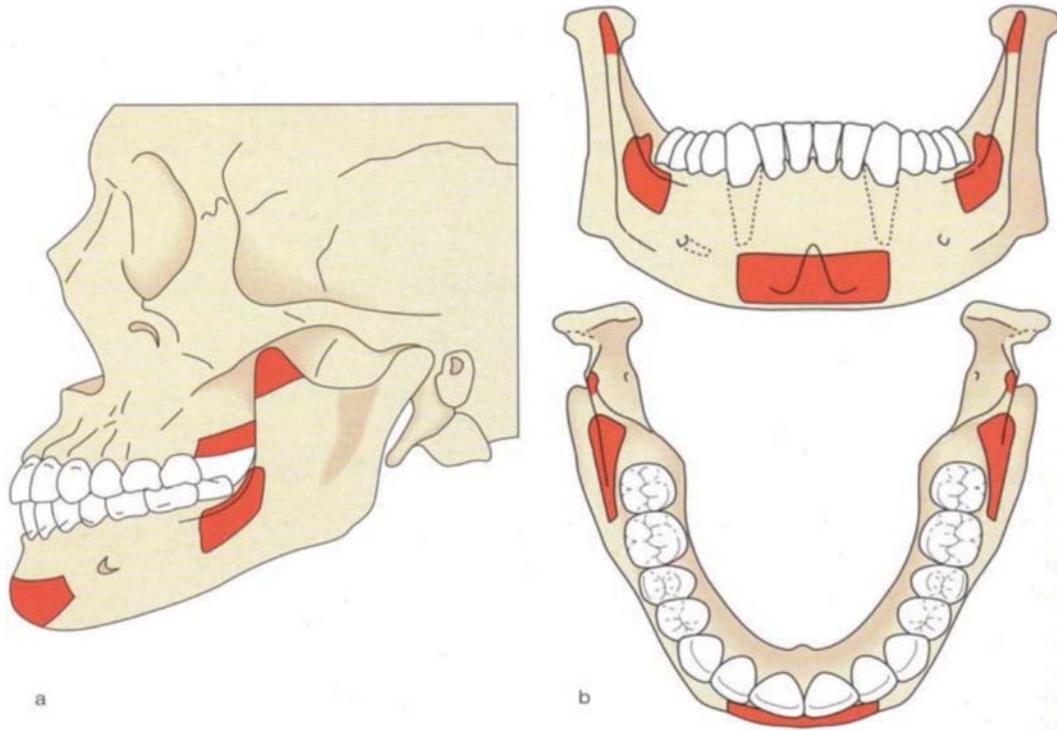


Figure 25 : a) Sites donneurs intrabuccaux b) Sites donneurs intrabuccaux mandibulaires (30)

- **Symphise mentonnière :**

Ce site permet le prélèvement d'une greffe cortico-spongieuse de bonne qualité. Il présente en outre l'avantage d'être facilement accessible (Figure 26). Cependant, la quantité d'os est très limitée et des sutures complexes seront à réaliser (plan musculaire et plan muqueux). Des complications peuvent survenir : modification du contour de la face, dyesthésie ou hypoesthésie au niveau de la zone labio-mentonnière, section des apex des incisives et canines, brides cicatricielles inesthétiques.

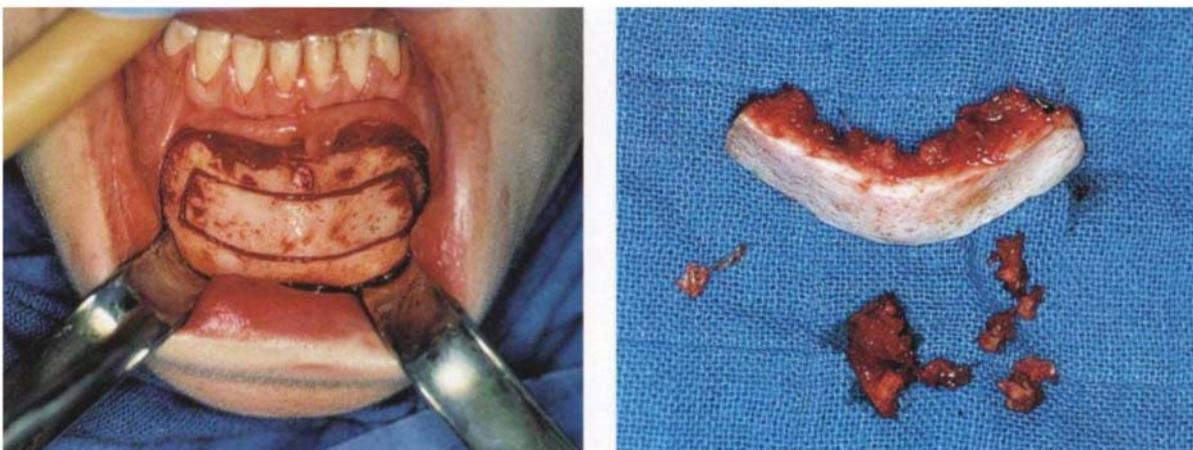


Figure 26 : Prélèvement d'un greffon osseux autogène parasymphysaire (21)

- **Prélèvement de l'angle mandibulaire (ramique ou rétromolaire) :**

Ce site permet d'obtenir un greffon cortical majoritaire, l'os spongieux étant abondant dans les couches profondes rétromolaires. Il convient de bien repérer au préalable la situation du nerf alvéolaire inférieur afin d'éviter toute lésion de celui-ci. L'avantage de ce type de prélèvement par rapport au prélèvement parasymphysaire réside dans l'absence de préjudice esthétique, avec une quantité disponible de prélèvement plus importante. Cependant, certains inconvénients doivent être pris en considération, comme la difficulté de l'abord chirurgical si l'ouverture buccale est limitée. La principale complication est en lien avec la lésion du nerf alvéolaire inférieur. Ce risque sera prévenu par la réalisation d'une imagerie en 3D. Les suites opératoires sont généralement simples, avec un œdème et des douleurs limités.

Lors d'une R.O.G concomitante avec la pose implantaire, d'autres types de prélèvement peuvent être envisagés :

- Os de forage : l'opérateur peut récupérer l'os de forage lors du passage des différents forets. Cet os pourra être utilisé comme matériau de comblement, éventuellement mélangé à un biomatériau pour en augmenter le volume. L'utilisation de l'os de forage présente l'avantage d'éviter un deuxième site d'intervention. Cependant, les quantités d'os récupérées sont très limitées.
- Os prélevé à proximité du site d'implantation : ce prélèvement est réalisé par l'intermédiaire d'une râpe à os ou de systèmes de trépan. Là encore, le volume du greffon est limité.
- Débris osseux récupérés via l'aspiration : il existe des dispositifs conçus pour récupérer l'os aspiré lors de l'aspiration chirurgicale. Ces systèmes présentent l'inconvénient d'être potentiellement contaminés par les substances passant dans l'aspiration, notamment la salive. De plus, le greffon peut contenir une petite fraction de tissu d'origine extra-osseuse.

(2) ORIGINE EXTRAORALE

Ces prélèvements sont principalement justifiés lors des insuffisances osseuses maxillaires et mandibulaires de grandes étendues. Ils nécessitent une équipe pluridisciplinaire qualifiée, ainsi que la réalisation d'une anesthésie générale.

Le prélèvement iliaque s'effectue sur la crête iliaque antérieure. C'est un os corticospongieux qui possède un pouvoir ostéogénique et ostéoinducteur important. L'inconvénient majeur de ce type de greffon, lié à son origine endochondrale, réside dans son pourcentage de résorption.

Le prélèvement pariétal est constitué d'un os très corticalisé d'origine membranaire diminuant fortement la résorption postchirurgicale (Figure 27).

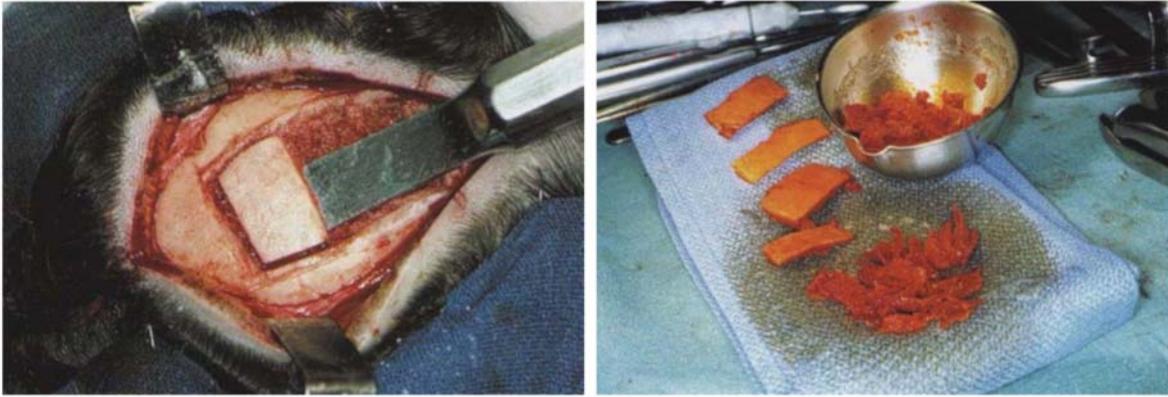


Figure 27 : A gauche, prélèvement de plaques cortico-spongieuses dans la région pariétale. A droite : exemples de greffons osseux prélevés dans la région pariétale (21).

(3) AVANTAGES ET INCONVENIENTS

En résumé, l'os autogène présente comme avantages un fort potentiel ostéogénique, mais aussi des capacités d'ostéoinduction et d'ostéoconduction. Il fournit à la fois un squelette minéralisé 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, permettant la poursuite de son incorporation.

Cependant, cette technique présente aussi des inconvénients : elle oblige à avoir un deuxième site chirurgical, ce qui augmente le temps opératoire et potentialise les risques infectieux et douloureux pour le patient. Les quantités d'os disponibles sont également limitées. La période de récupération, quant à elle, peut également être relativement longue notamment dans le cas de prélèvement extraoraux. Par ailleurs, on observe parfois une résorption importante avec l'os autogène, notamment d'origine iliaque. Le risque de cicatrice avec les prélèvements pariétaux doit être abordé avec le patient, notamment s'il présente une calvitie.

B) ALLOGREFFE

(1) CARACTERISTIQUES

Les allogreffes sont constituées de tissus transférés d'un individu à un autre individu génétiquement différent mais appartenant à la même espèce.

Les banques d'os sont utilisées en Odonto-Stomatologie depuis les années 1970, et en chirurgie orthopédique depuis plus de 50 ans. Ces produits sont très utilisés aux Etats-Unis, mais peu en France.

Les allogreffes osseuses sont disponibles en frais/congelées, lyophilisées, déminéralisées et lyophilisées.

On distingue selon le procédé de fabrication :

- FDDBA : os d'origine humaine lyophilisé
- DFDBA : os d'origine humaine lyophilisé et déminéralisé
- FFBA : os congelé minéralisé
- Os déprotéiné : Puros[®], Biobank[®]

MATERIAUX UTILISES EN ROG

Les prélèvements se font sur des cadavres ou sur des donneurs vivants au cours d'une chirurgie (arthroplastie de la hanche par exemple), puis sont préparés (réduits en particules, traités à l'alcool éthylique) et congelés dans l'azote liquide. Le FDBA et DFDBA sont lyophilisés, ce qui permet de réduire l'antigénicité de l'allogreffe. La déminéralisation, quand elle a lieu, se fait par action de l'acide chlorhydrique. Le conditionnement est réalisé en sachet sous vide. Ces prélèvements subissent une stérilisation complémentaire pour réduire les risques de contamination qui peuvent varier selon les banques (radiations ionisantes, oxyde d'éthylène, chaleur). Ces différents traitements modifient les propriétés de ces greffes, la néoformation osseuse variant ainsi d'une banque à l'autre. Le risque de contamination est limité, de par la sélection rigoureuse des donneurs et de par les différents traitements appliqués.

Les allogreffes ne contiennent plus de cellules au pouvoir ostéogénique suite aux différents traitements subis, mais constituent un échafaudage favorable pour la régénération osseuse à travers la colonisation de cette matrice extracellulaire par les cellules ostéogéniques du patient receveur. Ce sont donc des matériaux majoritairement ostéoconducteurs. De ce fait, la réhabilitation avec une allogreffe se fait avec 4 mois de décalage par rapport à une autogreffe, car les cellules ostéogéniques proviennent uniquement du site receveur (38).

Certains auteurs suggèrent que les allogreffes DFDBA peuvent être considérées comme ostéoinductrices grâce à la présence de facteurs ostéoinductifs tel que BMP et TGF, libérés lors de la déminéralisation chimique (106). Cependant cela reste controversé à la fois *in vitro* (107) et *in vivo* (108) et est très dépendant du donneur et notamment de son âge.

Les allogreffes sont des matériaux résorbables, d'autant plus rapidement si elles sont déminéralisées. Elles se présentent majoritairement sous la forme de greffons particuliers. Il a été suggéré que les petites particules (100 à 300 μ m) peuvent améliorer l'ostéogénèse par rapport aux particules de taille plus importante (1000 à 2000 μ m) (109). Les particules trop petites peuvent se résorber trop rapidement pour assurer la formation osseuse. Les particules de plus grande taille peuvent gêner la vascularisation et être séquestrées.

Différentes études de cas ont été publiées et suggèrent que l'utilisation du FDBA en R.O.G est une alternative viable à l'utilisation d'autogreffe (110), et qu'il n'y a pas de différence significative en termes de régénération osseuse entre DFDBA et FDBA (111) (112). Compte tenu des différentes propriétés biologiques et mécaniques, les matériaux de greffage sont souvent combinés. Ainsi, l'ostéoinduction présumée du DFDBA peut être associée avec la densité plus élevée et la résorbabilité moindre du FDBA (38).

Concernant la sécurité infectieuse, il existe un risque minime de transmission de maladies grâce à des méthodes de dépistage et de traitement des tissus. Cependant, la possibilité de contamination des tissus par de nouveaux agents pathogènes non conventionnels doit être prise en compte, bien qu'aucun cas de maladie à prion provenant d'allogreffe osseuse n'ait été documenté à ce jour. De plus, toutes les allogreffes doivent rentrer dans le cadre légal et sécurisé des transplantations d'organes orchestré par l'établissement français des greffes.

(2) AVANTAGES ET INCONVENIENTS

Les principaux avantages de l'allogreffe sont l'absence d'un site donneur secondaire, la réduction du temps opératoire et l'approvisionnement illimité en matériel de greffe. Cependant, les allogreffes ne sont pas ostéogéniques et la formation osseuse prend généralement plus de temps. Avec les allogreffes, des préoccupations ont été soulevées concernant la possibilité de

transmission de maladie par le greffon ; cependant, avec un dépistage méticuleux des donneurs et le traitement des échantillons, ce risque est mineur.

C) XENOGREFFE

(1) CARACTERISTIQUES

Ces greffes sont réalisées avec un matériau provenant d'un individu appartenant à une espèce différente de celle du receveur. On retrouve des xéno greffes d'origine bovine (Bio-Oss[®]), porcine (Osteobiol[®]) ou équine ((Equimatrix[®]).

Ces matériaux sont dénaturés par des traitements thermique et chimique qui éliminent la trame organique ainsi que le pouvoir infectieux et antigénique (21). Ces différents traitements ainsi que l'origine de la xéno greffe modifient les propriétés de la greffe (113).

Ils n'ont aucun potentiel ostéoinducteur, mais vont constituer une matrice qui va servir de guide à la croissance osseuse et permettre l'apposition à partir de l'os existant : il s'agit donc d'ostéoconduction.

La xéno greffe la plus couramment utilisée dans les procédures de R.O.G est la matrice minérale bovine déprotéinisée, commercialement connue sous le nom de Bio-Oss[®]. Après traitement thermique (15 heures à 300°C) et chimique (solutions alcalines), il reste la phase inorganique de l'os bovin, principalement constituée d'hydroxyapatite qui conserve une architecture poreuse très similaire à l'os humain (104). Sa vitesse de résorption est très lente ; certains auteurs retrouvent à l'analyse histologique des particules de Bio-Oss[®] jusqu'à 44 mois après la greffe (114). Le Bio-Oss[®] est disponible sous forme de granules ainsi qu'en bloc (22).

Torres et al. ont montré que la xéno greffe bovine est une alternative viable à l'autogreffe. Il s'agit d'un matériel prévisible, biocompatible, avec une faible incidence de complications et ayant une grande stabilité dimensionnelle en raison de sa faible résorption (115). Cependant, *Carini et al.* suggèrent que le gain osseux en R.O.G est plus faible avec une xéno greffe qu'avec une autogreffe (105).

L'utilisation de l'os autologue est toutefois limitée par la morbidité associée et la quantité limitée. Des études récentes ont proposé la combinaison de l'os autologue avec une xéno greffe d'origine bovine (en pourcentages différents). *Maiorana et al.* ont observé qu'après deux semaines de greffe 50:50, des cellules ostéogéniques entourent les particules de xéno greffe, entraînant la formation d'un os immature initial. Le processus se poursuit et une nouvelle ligne d'ostéoblastes apparaît sur la structure minérale primaire, apportant une connexion aux particules de xéno greffe. Les échantillons histologiques prélevés six mois après la technique de R.O.G montrent que les particules de xéno greffe sont entourées et reliées entre elles par de l'os nouvellement formé, qui continue à se remodeler (116).

Concernant la sécurité infectieuse, les différents traitements thermiques et biologiques permettent de limiter le risque de contamination et notamment l'encéphalopathie spongiforme bovine (104).

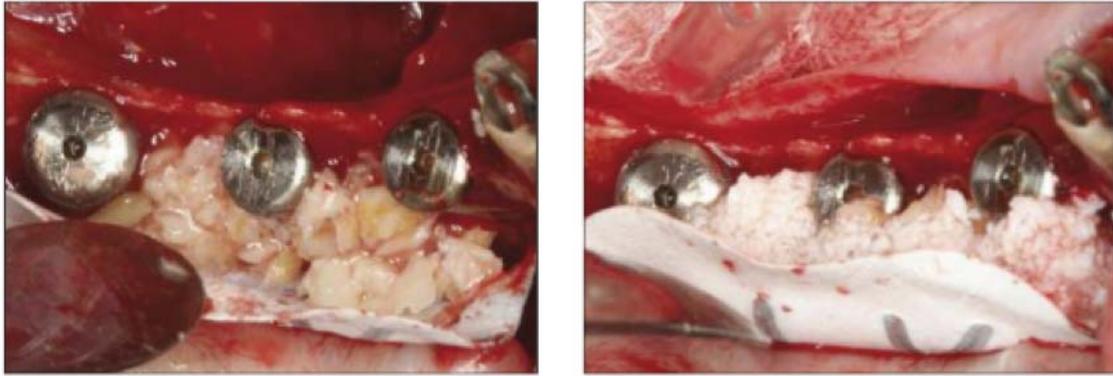


Figure 28 : Comblement du défaut avec de l'os autogène broyé recouvert d'hydroxyapatite d'origine bovine et pose d'une membrane Gore-Tex[®] renforcée titane (71)

(2) AVANTAGES ET INCONVENIENTS

Tout comme les allogreffes, l'avantage majeur des xéno-greffes par rapport aux autogreffes est la quantité illimitée disponible et l'absence de second site opératoire. Les xéno-greffes et notamment le Bio-Oss[®] sont des matériaux biocompatibles, facilement utilisables, doués d'une grande stabilité et présentant un recul clinique important. Les xéno-greffes possèdent des caractéristiques similaires avec l'os trabéculé humain (porosité, cristallinité) ce qui est un facteur favorable à la régénération osseuse.

Cependant, il est nécessaire d'évoquer les risques de transmission de pathogènes ou de réaction immunologique, aussi minimes soient-ils. Le taux de résorption très lent des xéno-greffes est également un inconvénient car l'objectif est d'obtenir un os nouvellement formé et non une combinaison entre néo-os et particules de xéno-greffe.

D) LES CARBONATES DE CALCIUM BIOCORAL[®]

Ces substituts osseux sont issus de l'exosquelette de certains coraux marins, qui présentent une structure poreuse constituée de carbonate de calcium sous forme d'aragonite, similaire à celle de l'os spongieux humain. Ce squelette de carbonate de calcium de corail peut être transformé en hydroxyapatite par frittage à haute température en présence de solutions aqueuses de phosphate. L'ostéoconduction du carbonate de calcium reste encore controversée : pour certains auteurs elle serait moindre que celle d'autres substituts osseux tandis que pour d'autres, il n'existerait pas de différence significative (117). Le taux de résorption du corail varie en fonction de sa porosité, elle-même dépendante de l'espèce, du site d'implantation et du volume osseux (104). Ces greffes ont une taille de pores variant de 100 à 200 μ m, similaire à celle de l'os spongieux (118).

En dépit de la bonne biocompatibilité attribuée au corail *in vitro* et *in vivo*, certaines études mettent en avant les échecs de ce biomatériau qui seraient la conséquence d'un défaut d'asepsie. Ces coraux biocompatibles peuvent servir de support aux facteurs de croissance et ainsi permettre la fixation, la croissance et la différenciation cellulaire.

3. MATERIAUX ALLOPLASTIQUES

Il s'agit de matériaux d'origine synthétique, résorbables ou non et de composition variable, entraînant des propriétés propres à chaque type.

La CNEDiMTS définit ces substituts comme ne comportant aucun dérivé ou tissu d'origine biologique et n'étant pas issus de tels dérivés. Ils constituent 60% du marché des substituts osseux. Le risque de transmission de maladie est nul et ils peuvent être utilisés en cas de nécessités éthiques ou religieuses (104).

A) CERAMIQUES PHOSPHOCALCIQUES

Les céramiques phosphocalciques, généralement polycristallines, ont une composition chimique similaire à celle de la phase minérale de l'os et fournissent un échafaudage ostéoconducteur. Elles sont disponibles sous forme de blocs, poreux ou non, présentant diverses tailles, ou sous forme de granulés. Elles sont préparées à partir de poudres synthétisées chimiquement dont les cristaux sont agrégés par frittage à haute température (1100 à 1300°C). La solubilité des céramiques est inversement proportionnelle au rapport Ca^{2+}/P .

La taille des pores conditionne la colonisation par les cellules osseuses. Les micropores (de taille inférieure à 100µm) sont propices à la diffusion des nutriments et à la vascularisation. Les macropores (de taille allant de 100 à 600µm) sont favorables à la colonisation cellulaire et donc à l'ostéoconduction.

Les céramiques sont biocompatibles.

Leur intérêt réside dans leur bio-activité : le mode d'action consiste en une libération d'ions calcium et phosphate au niveau de leur surface. Ces ions vont interagir avec d'autres ions présents sur le site pour former un précipité d'apatites carbonatées, indispensable pour l'apposition directe d'os.

Le principal inconvénient des céramiques phosphocalciques est en rapport avec leurs faibles propriétés mécaniques.

Il existe plusieurs types de céramiques phosphocalciques :

- L'hydroxyapatite
- Les phosphates tricalciques, dont le β TCP
- Les céramiques biphasiques : mélange variable d'hydroxyapatite et de β TCP

(1) HYDROXYAPATITES

L'hydroxyapatite (HA), de formule $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, est très proche chimiquement des apatites biologiques. Elle est considérée comme ostéoconductrice, peu résorbée, voire non résorbable. Elle possède un rapport Ca^{2+}/P de 1,67.

L'HA est un matériau bioactif : une dissolution partielle des macrocristaux du matériau engendre une sursaturation en calcium et phosphate à la surface puis une reprécipitation des microcristaux d'apatite. Ces phénomènes de dissolution-reprécipitation aboutissent à la formation en périphérie du matériau d'une couche d'apatite carbonatée, très proche du minéral osseux de par sa composition chimique et sa structure.

MATERIAUX UTILISES EN ROG

La résorbabilité dépend de la dissolution passive dans le fluide tissulaire, des processus à médiation cellulaire tels que la phagocytose des particules, mais également de la méthode de formation de la céramique, du rapport calcium / phosphate, de la structure cristallographique et de la porosité, de la température de frittage. Les greffons HA synthétisés à haute température sont très denses avec une biodégradabilité très limitée. À des températures plus basses, l'HA particulaire est poreuse et subit une lente résorption (118).

Plusieurs études ont montré que l'HA se lie directement à l'os, sans aucune tendance à l'encapsulation.

L'HA est commercialisée sous différentes appellations (Cerapatite[®], Synatite[®], Ossatite[®], Ceros[®]) et différentes formes (grains de tailles différentes, blocs) afin de couvrir un maximum d'indications.

L'hydroxyapatite est indiquée dans le traitement des défauts parodontaux, dans le comblement d'alvéoles déshabitées, et dans les thérapeutiques d'augmentation osseuse.

Ces indications sont dépendantes de ses différentes formes (non- résorbable ou semi résorbable) et de son conditionnement (blocs ou granules). L'utilisation d'HA sous forme de particules a fait l'objet de nombreuses publications. Ces matériaux possèdent des propriétés variables et leur résistance mécanique est souvent faible. Elle a été essentiellement utilisée en chirurgie orale pour la réhabilitation alvéolaire et parodontale. Son inconvénient majeur réside dans l'éparpillement des granules hors du site d'insertion, sans qu'il n'y ait d'incorporation osseuse. Ce problème n'est pas à redouter avec l'application hermétique d'une membrane.

(2) PHOSPHATES TRICALCIQUES

Le phosphate tricalcique (TCP), de formule $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ se présente sous la forme cristalline α ou β , le β TCP étant le plus utilisé. Le TCP possède un rapport Ca^{2+}/P de 1,5 (104).

Le β TCP présente une porosité variable de 100 à 300 μm , le matériau étant rendu poreux par l'évaporation du naphthalène au cours du frittage. Le diamètre des billes de naphthalène va déterminer la porosité du β TCP.

Cette céramique poreuse se transforme partiellement en hydroxyapatite *in vivo*. Le TCP est considéré comme biocompatible, ostéoconducteur et présente une résorption rapide. Le mécanisme de résorption du TCP reste discuté à l'heure actuelle.

La première hypothèse fait appel à un processus dépendant des fluides interstitiels, entraînant la solubilisation des ions calcium et phosphate. La seconde hypothèse fait intervenir les processus cellulaires, car il a été observé un nombre considérable de cellules géantes ressemblant aux ostéoclastes dans les zones régénérées, ce qui suggère le rôle des cellules dans la résorption du TCP (119).

En raison de sa résorbabilité, le phosphate tricalcique n'est pas indiqué comme matériau durable. En revanche, en association, il est volontiers utilisé avec l'hydroxyapatite afin d'améliorer les propriétés de dissolution de cette dernière.

En termes de potentiel de régénération osseuse, les greffes de β TCP se sont révélées similaires au FDDBA et au DFDBA (120).

Le TCP est commercialisé sous différents noms (Biosorb[®], Calciresorb[®], Synthograft[®]) et sous différentes formes (bloc ou particulaire).

Utilisé seul, ses indications se limitent aux comblements de sites extractionnels ou en cas de lésions endodontiques.

(3) CERAMIQUES BIPHASIQUES

Les céramiques biphasées (BCP) associent l'HA et le TCP, généralement du β TCP. Elles sont préparées par précipitation ou co-précipitation à haute température.

Les BCP allient les propriétés physico-chimiques de chacun des composés :

- une forte bioactivité, due à la plus grande solubilité du TCP
- une stabilité à long terme nécessaire à l'adhérence cellulaire et à la mise en place du néo-tissu osseux
- le maintien de l'espace grâce à la non-résorbabilité de l'hydroxyapatite

Ainsi, le ratio HA/TCP peut être modulé selon la vitesse de résorption et la substitution osseuse souhaitée : c'est le concept de bioactivité contrôlée (104). Une proportion de 40% de β TCP et 60% d'hydroxyapatite permet un bon équilibre entre la résorption et l'apposition osseuse.

Les BCP sont commercialisées sous différents noms : Triosite[®], Calciresorb[®], Cerapatite[®], Ceraform[®].

Les BCP sont disponibles sous formes de granules ou de blocs, plus ou moins poreux. Elles sont macroporeuses (pores de 400 à 600 μ m, avec 50% de macroporosité) et donc aisément colonisables par les cellules osseuses. La macroporosité peut être obtenue traditionnellement par addition de substances volatiles porogènes (telles que le naphthalène) avant synthèse thermique. Certaines formes commercialisées comme le SBS[®] 60/40 présentent également une microporosité qui favorise les échanges ioniques et la diffusion des fluides biologiques.

Les céramiques biphasées sont des substituts osseux de comblement qui peuvent être utilisées en parodontie, en chirurgie dentaire et maxillo-faciale. Les défauts à combler peuvent être d'origine traumatique ou chirurgicale. Ces céramiques peuvent également, dans certains cas, augmenter le volume des autogreffes.

B) BIOVERRES

Le premier verre bioactif, initialement nommé 45S5 puis Bioglass[®], a été inventé par l'Américain L. Hench en 1969. De formule chimique $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$, les bioverres sont composés principalement de dioxyde de silicium et de calcium, et de phosphore. Des bioverres, résorbables ou non, peuvent être obtenus en fonction de la proportion des éléments qui les composent (104). En effet, la solubilité est proportionnelle à la teneur en dioxyde de silicium. Les bioverres présentent de multiples avantages. Ils sont biocompatibles, durs et granuleux. Ils possèdent des propriétés d'ostéoconduction.

La macroporosité est contrôlable, étant obtenue par l'utilisation de porogènes. Les blocs étant densifiés par frittage de poudres de bioverres, la microporosité est réglée par le cycle thermique de frittage. Des traitements postérieurs contrôlent également la cristallinité, donc les propriétés mécaniques et la bioactivité des blocs.

La liaison os/verre bioactif se ferait par l'intermédiaire d'une couche de gel de silice amorphe qui exercerait un effet chimiotactique sur les ostéoblastes.

La bioactivité des bioverres est obtenue par des phénomènes de dissolution/reprécipitation aboutissant à la formation d'une couche phosphocalcique.

Les bioverres sont disponibles sous forme particulière (Perioglass[®]) ou de bloc.

Ils ont des applications cliniques, dans leurs formes denses, en tant que matériau de substitution dans des sites non soumis à des charges, comme les augmentations de crêtes. Sous forme de granules, ils sont utilisés dans les traitements des défauts parodontaux comme les défauts infra-osseux et lésions interradiculaires, ainsi que des défauts osseux ou comblement alvéolaire.

C) VITROCERAMIQUES

Les vitrocéramiques sont issues de modifications physico-chimiques des bioverres.

Elles possèdent une structure et une composition chimique particulière lui conférant des propriétés bioactives avec une matrice vitreuse et des cristaux d'apatite et/ou de wollastonite, de whitlockite, de phlogopite.

Toutes les biovitrocéramiques contiennent des cristaux d'apatite, qui auront un rôle d'épithaxie dans la liaison avec le tissu osseux grâce à la formation d'une couche d'apatite à la surface de la vitrocéramique. Cette couche d'apatite est élaborée après implantation osseuse, par le biais d'échanges ioniques entre les fluides biologiques du milieu environnant et la surface du matériau.

A la différence des bioverres, il n'y a pas de formation de couche riche en silice sous-jacente à la couche d'apatite.

En stomatologie et en odontologie, une vitrocéramique semi-résorbable est commercialisée sous le nom de Calcigraft®

D) AVANTAGES ET INCONVENIENTS DES MATERIAUX ALLOPLASTIQUES

Les matériaux alloplastiques présentent certains avantages, tels que l'absence de risque de contamination, une disponibilité en quantité illimitée, ou encore l'absence de second site opératoire.

Ce sont des matériaux biocompatibles qui n'engendrent pas de réaction immunologique. Leur radio-opacité est également un avantage pour contrôler l'évolution du remodelage osseux.

Cependant, les matériaux alloplastiques, de par les nombreux types disponibles, ont des propriétés mécaniques et biologiques très diverses. Ils sont néanmoins tous ostéoconducteurs et non ostéoinducteurs. La capacité de résorption varie selon le matériau, celle-ci pouvant être incomplète. Sous forme particulière, la manipulation et la stabilisation peuvent être difficile, ce qui conforte l'intérêt de l'utilisation d'une membrane pour couvrir et maintenir les particules en place.

4. MATERIAUX COMPOSITES

En dehors des mélanges extemporanés, comme l'os autogène avec des biomatériaux, le collagène est probablement le matériau le plus employé pour ce genre d'association.

Ces substituts osseux sont composés d'une céramique de phosphate de calcium associée à une matrice de collagène d'origine animale, ou sont constitués d'un substitut osseux bovin déprotéinisé associé à un peptide synthétique issu du collagène de type I (104).

Un grand nombre de spécialités commercialisées utilisent le collagène, comme par exemple :

- la Biostite[®] (collagène + glycosaminoglycanes + Bioapatite[®])
- les éponges Cérapatite-Collagène[®] (collagène + hydroxyapatite)
- Calcirésorb-Collagène[®] (collagène + phosphate tricalcique)

Il existe également des associations d'acide acrylique/hydroxyde de calcium (HTR[®]). Ces substituts osseux sont constitués de polyméthylméthacrylate et de polyhydroxyéthylméthacrylate recouverts d'hydroxyapatite. Ils constituent une matrice microporeuse et non résorbable.

IX. ARBRE DECISIONNEL ET INDICATIONS

Il existe un nombre croissant de matériaux pouvant être utilisés dans les procédures d'augmentation osseuse. Cependant, la plupart d'entre eux n'a pas été suffisamment documenté dans les études cliniques. L'hétérogénéité des données disponibles ne permet pas d'avoir des recommandations claires concernant le choix d'une membrane spécifique et d'un matériau de support spécifique.

Le choix de la technique appropriée se fait en fonction de plusieurs facteurs, considérés comme étant très pertinents dans la prise de décision (71) :

- facteurs liés au patient,
- facteurs liés à l'anatomie du défaut,
- facteurs per-, pré- et post-chirurgicaux .

A. FACTEURS INFLUENÇANT

L'analyse de la situation du patient, l'identification de l'objectif de la thérapie et l'évaluation des risques participent au choix du traitement et des matériaux.

En 1995, *Melloning et al.* ont tenté de regrouper les différents facteurs influençant dans les thérapeutiques d'augmentation d'osseuse et ont proposé un arbre décisionnel (Figure 29).

ARBRE DECISIONNEL ET INDICATIONS

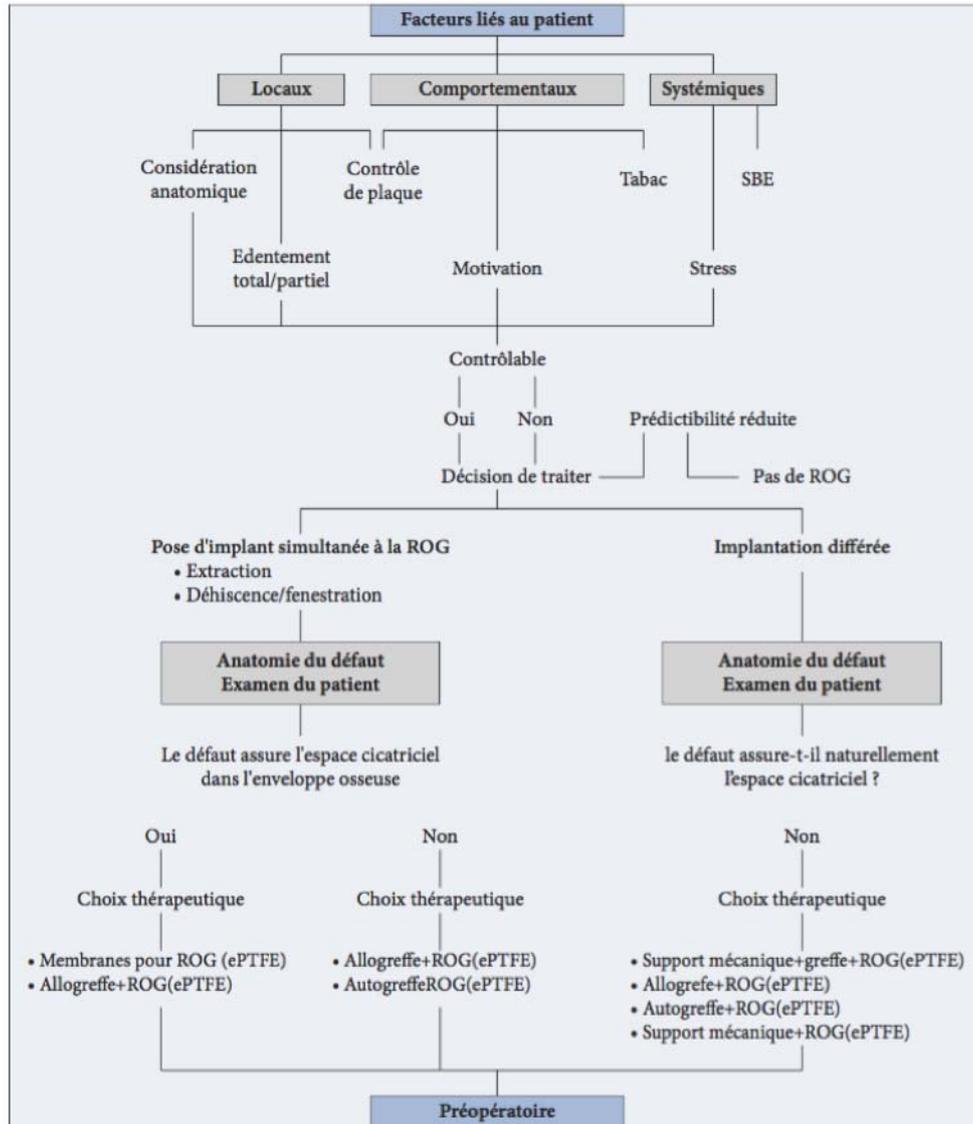


Figure 29 : Arbre décisionnel des facteurs influençant la thérapie d'augmentation osseuse de Melloning *et al.*, d'après l'article d'*Hadi Antoun* (121)

1. LIES AU PATIENT

Un diagnostic prothétique préopératoire détaillé est essentiel pour identifier le meilleur plan de traitement et obtenir un résultat optimal de la thérapie implantaire.

L'évaluation des risques liés à la thérapie implantaire comprend l'évaluation de l'état du patient (antécédents généraux et locorégionaux), des facteurs comportementaux (tabac, motivation à l'hygiène, contrôle de plaque), des facteurs systémiques (stress), des tissus mous et de la morphologie osseuse. Les comportements du patient et les conditions systémiques et locales, qui peuvent conduire à une altération de la cicatrisation des tissus, représentent des contre-indications relatives ou absolues pour le placement des implants et les procédures de régénération.

Un tissu épithélioconjonctif intact et bien dimensionné, permettant une couverture sans tension de la région augmentée, est une condition préalable à une régénération osseuse réussie. Dans les situations où la quantité de la muqueuse sur le site de l'implant est inadéquate, une

ARBRE DECISIONNEL ET INDICATIONS

augmentation du tissu mou peut être indiquée avant d'effectuer la procédure de régénération osseuse. Lors de l'analyse de l'état des tissus mous, les aspects suivants sont évalués :

- la présence et l'étendue des défauts,
- le biotype gingival,
- le niveau du tissu mou sur les dents voisines de l'espace,
- la quantité de muqueuse kératinisée,
- la présence d'invaginations, de cicatrices, de décolorations et de pathologies de la muqueuse du site à augmenter.

2. LIES AU DEFAUT OSSEUX

L'examen clinique et radiographique de l'os au site d'implantation comprend l'évaluation de la morphologie du défaut osseux, de la taille mésio-distale de la zone édentée et du niveau osseux au niveau des dents adjacentes à l'espace.

Le principal critère à évaluer est la possibilité ou non d'assurer une stabilité de l'espace cicatriciel dans l'enveloppe osseuse. Ce critère est déterminé par l'anatomie du défaut et le nombre de parois résiduelles.

B. TYPE DE DEFAUT ET STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La décision concernant le protocole optimal d'augmentation osseuse et la sélection des matériaux est principalement basée sur la morphologie du défaut et sur la nécessité de modifier ou non le contour de la crête. En 2014, une classification des défauts osseux a été développée par *Benic et Hammerle*, visant à simplifier le processus de décision pour les augmentations osseuses (Figure 30). Celles-ci peuvent être réalisées simultanément (approche combinée) ou avant l'implantation (approche par étapes). L'approche combinée est préférée lorsque la situation clinique le permet, car cette approche entraîne une diminution de la morbidité, de la durée et des coûts du traitement (122).

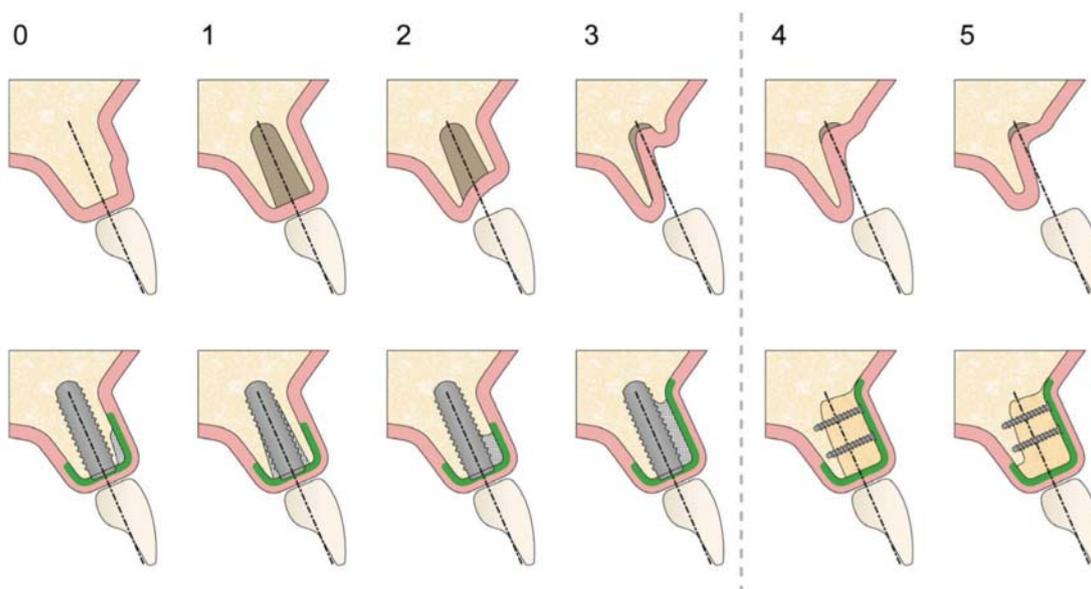


Figure 30 : Types de défauts et procédures d'augmentation correspondantes (122).

Tableau 6 : Classification des défauts osseux d'après *Benic et Hammerle* (122)

Type de défaut	Type d'approche	Description
Classe 0	Approche combinée	Site présentant un déficit de contour de la crête mais un volume osseux suffisant pour un positionnement standard de l'implant
Classe 1		Défaut intra-alvéolaire entre la surface de l'implant et les parois osseuses intactes
Classe 2		Déhiscence péri-implantaire, dans laquelle la stabilité volumique de la zone à augmenter est assurée par les parois osseuses adjacentes
Classe 3		Déhiscence péri-implantaire, dans laquelle la stabilité volumique de la zone à augmenter n'est pas assurée par les parois osseuses adjacentes
Classe 4	Approche par étapes	Défaut de crête horizontal nécessitant une augmentation osseuse avant le placement de l'implant
Classe 5		Défaut de crête vertical nécessitant une augmentation osseuse avant le placement de l'implant

1. CLASSE 0 : DEF AUT DE CONTOUR

Cette situation se produit lorsqu'un implant peut être placé dans une position prothétiquement correcte à l'intérieur de l'enveloppe osseuse, mais où une procédure d'augmentation osseuse est indiquée afin d'améliorer le contour de la crête comme c'est souvent le cas dans les sites esthétiquement sensibles. À la suite de la résorption post-extractive, ces sites présentent généralement une dimension réduite de la crête alvéolaire. La procédure de régénération osseuse guidée avec membrane résorbable et substitut osseux particulaire est réalisée dans ces situations (122).

2. CLASSE 1 : DEF AUT INTRA-ALVEOLAIRE

Les défauts de classe 1 sont caractérisés par des espaces entre la surface de l'implant et les parois osseuses intactes. En raison des processus de résorption qui commencent immédiatement après l'extraction de la dent, les défauts de classe 1 sont le plus souvent limités aux situations d'extraction-implantation immédiate.

Après la pose de l'implant et l'analyse du défaut péri-implantaire, plusieurs stratégies peuvent être envisagées : l'abstention thérapeutique, la régénération osseuse guidée du défaut marginal péri-implantaire ou la régénération osseuse guidée du défaut marginal péri-implantaire et la sur-augmentation de la paroi osseuse vestibulaire.

Les données provenant de différentes expériences précliniques suggèrent que la dimension horizontale de l'espace entre l'os et l'implant est d'une importance critique pour la guérison osseuse spontanée de ce défaut. Les résultats indiquent que des écarts horizontaux plus importants conduisent à des résultats histologiques moins favorables. Pour les implants placés dans les alvéoles immédiatement après l'extraction, les études précliniques et cliniques montrent qu'un remplissage osseux spontané, sans utilisation de matériel de greffe, se produit dans les défauts marginaux péri-implantaires lorsque la taille du défaut horizontal est inférieure

ARBRE DECISIONNEL ET INDICATIONS

ou égale à 2mm (123). D'autres études animales et humaines ont conclu que la mise en place de matériel de greffe dans les défauts osseux péri-implantaires contribue à une résolution plus complète du défaut et à la préservation du processus alvéolaire.

Dans les sites postérieurs, la procédure de régénération osseuse guidée vise principalement à résoudre le défaut osseux péri-implantaire (Figure 31).

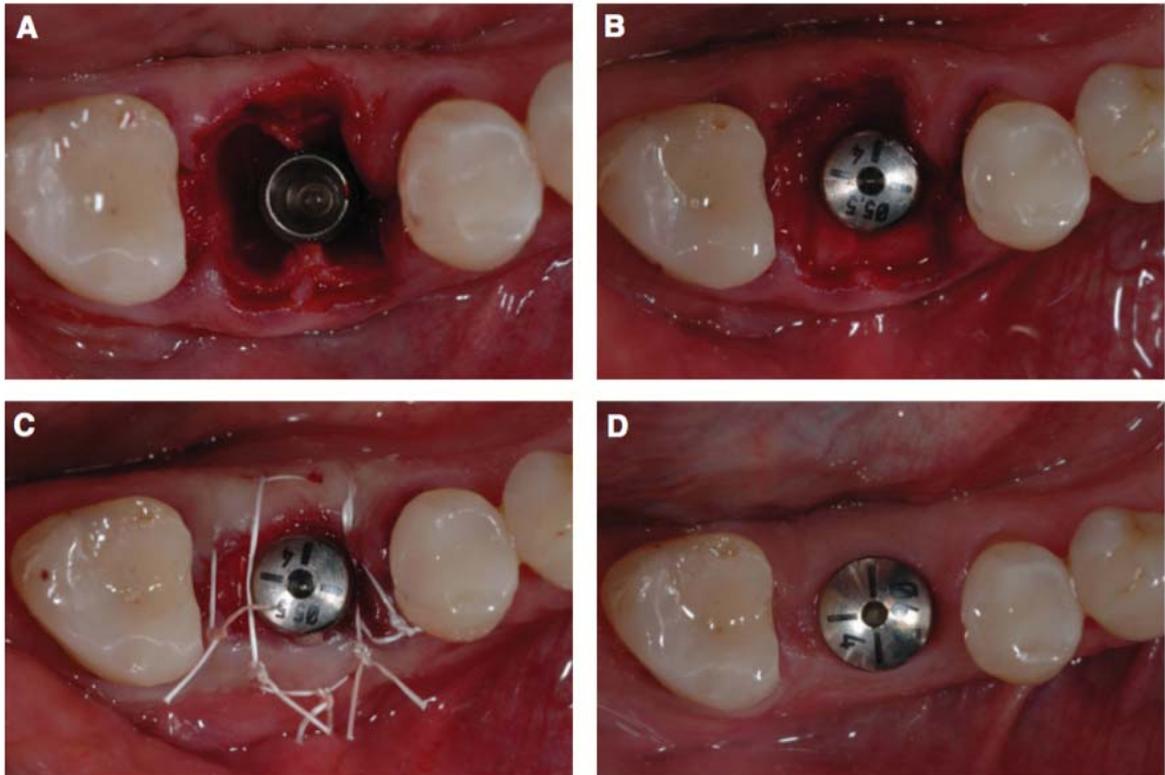


Figure 31 : Défaut intra-alvéolaire (Classe 1) à la position de l'implant 46. La distance entre la surface de l'implant et les parois osseuses est supérieure à 2mm. (B) Régénération osseuse guidée en appliquant un substitut osseux particulaire dans la cavité résiduelle et en recouvrant la zone greffée avec une membrane de collagène résorbable. (C) les rabats sont adaptés et suturés pour permettre la guérison transmuqueuse du site d'implantation (D) Situation clinique à 4 mois (122).

Dans les sites antérieurs, la thérapie vise également à augmenter le contour vestibulaire pour obtenir un soutien et un aspect esthétiquement correct des tissus mous péri-implantaires (Figure 32).

ARBRE DECISIONNEL ET INDICATIONS

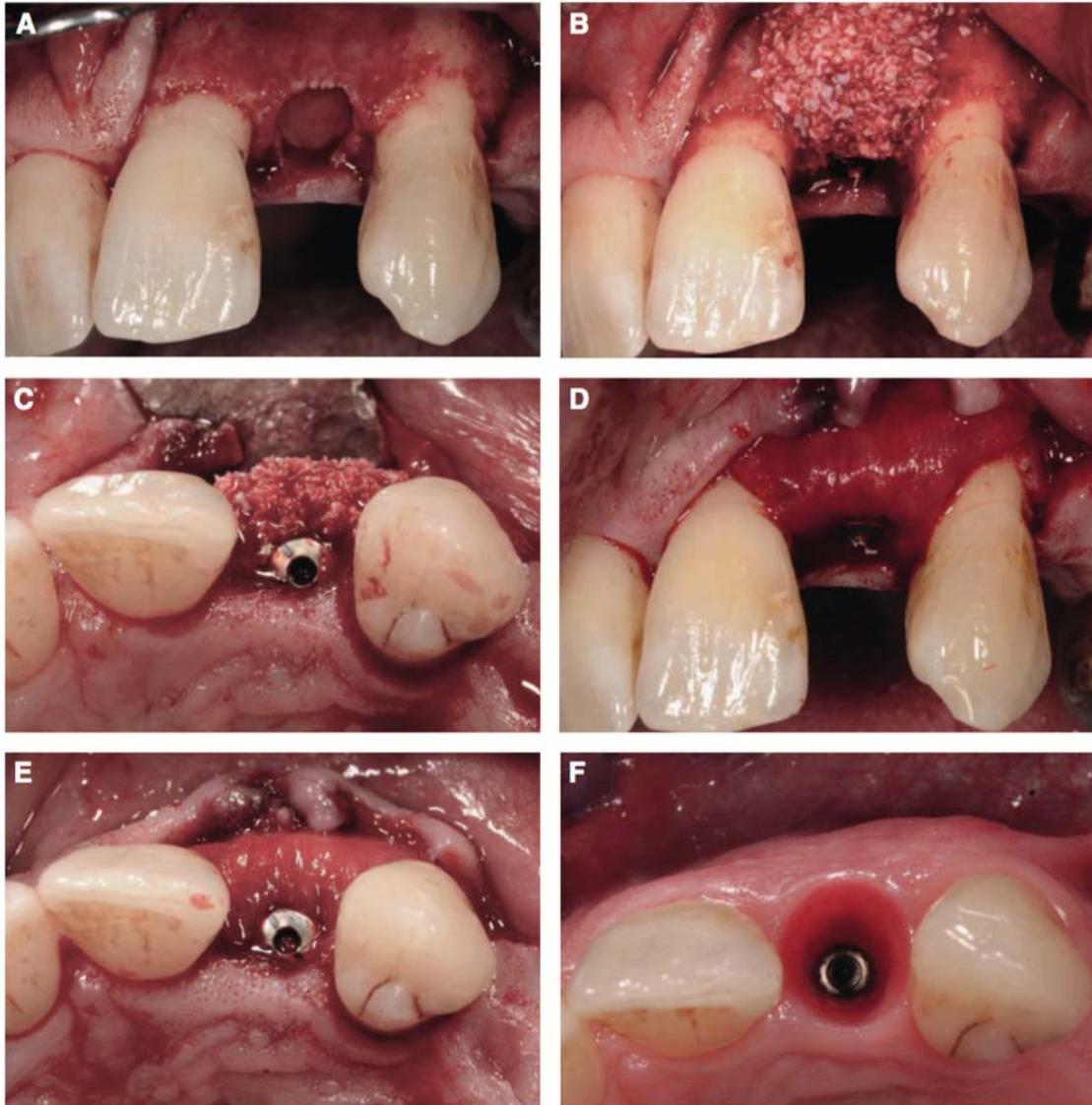


Figure 32 : (A) Site d'extraction en position 22 avec des parois osseuses intactes. (B, C) Régénération osseuse guidée d'un défaut intra-alvéolaire de Classe 1 par l'application de substitut osseux particulaire dans la cavité résiduelle et sur la paroi vestibulaire. (D, E) Une membrane de collagène est adaptée pour recouvrir la zone greffée. (F) Situation clinique 8 mois après la pose de l'implant (122)

Site		Procédure
Site non esthétique	Défaut horizontal < 1-2mm	Pas de R.O.G
	Défaut horizontal > 1-2mm	R.O.G intra-alvéolaire avec un matériau de comblement particulaire et une membrane résorbable
Site esthétique		R.O.G intra-alvéolaire et sur le contour vestibulaire avec un matériau de comblement particulaire et une membrane résorbable

Tableau 7 : Défauts de classe 1 et procédures d'augmentation

3. CLASSE 2 : DEHISCENCE AVEC STABILITE VOLUMIQUE

Les défauts de classe 2 sont caractérisés par des déhiscences péri-implantaires, dans lesquelles la stabilité volumique de la zone à augmenter est assurée par les parois osseuses résiduelles. La déhiscence de la paroi vestibulaire est la situation la plus fréquemment rencontrée.

Après la pose de l'implant, l'analyse du défaut de type déhiscence est effectuée et la décision concernant la nécessité d'augmenter le contour de la crête est prise. Dans les sites postérieurs, qui ne nécessitent généralement pas d'augmentation du contour de la crête, comme dans les sites esthétiquement sensibles, une membrane biorésorbable en combinaison avec un substitut osseux particulaire est le traitement de choix.

Un matériau de substitut osseux particulaire est appliqué sur la surface d'implant exposée et une membrane résorbable est adaptée pour s'étendre de 2mm au-delà des marges de défaut.

Il est important de garder à l'esprit que le matériau de greffe particulaire, en combinaison avec une membrane résorbable, n'offre pas une stabilité volumique complète avec un risque d'affaissement de la membrane et de déplacement d'une partie du matériau de greffe (Figure 33).

Ces risques peuvent être limités par :

- une légère sur-augmentation du volume du matériau de substitution osseuse,
- une fixation supplémentaire de la membrane en utilisant des broches résorbables, ou en fixant la membrane autour de l'implant ou du capuchon de cicatrisation, ou par une combinaison des deux.

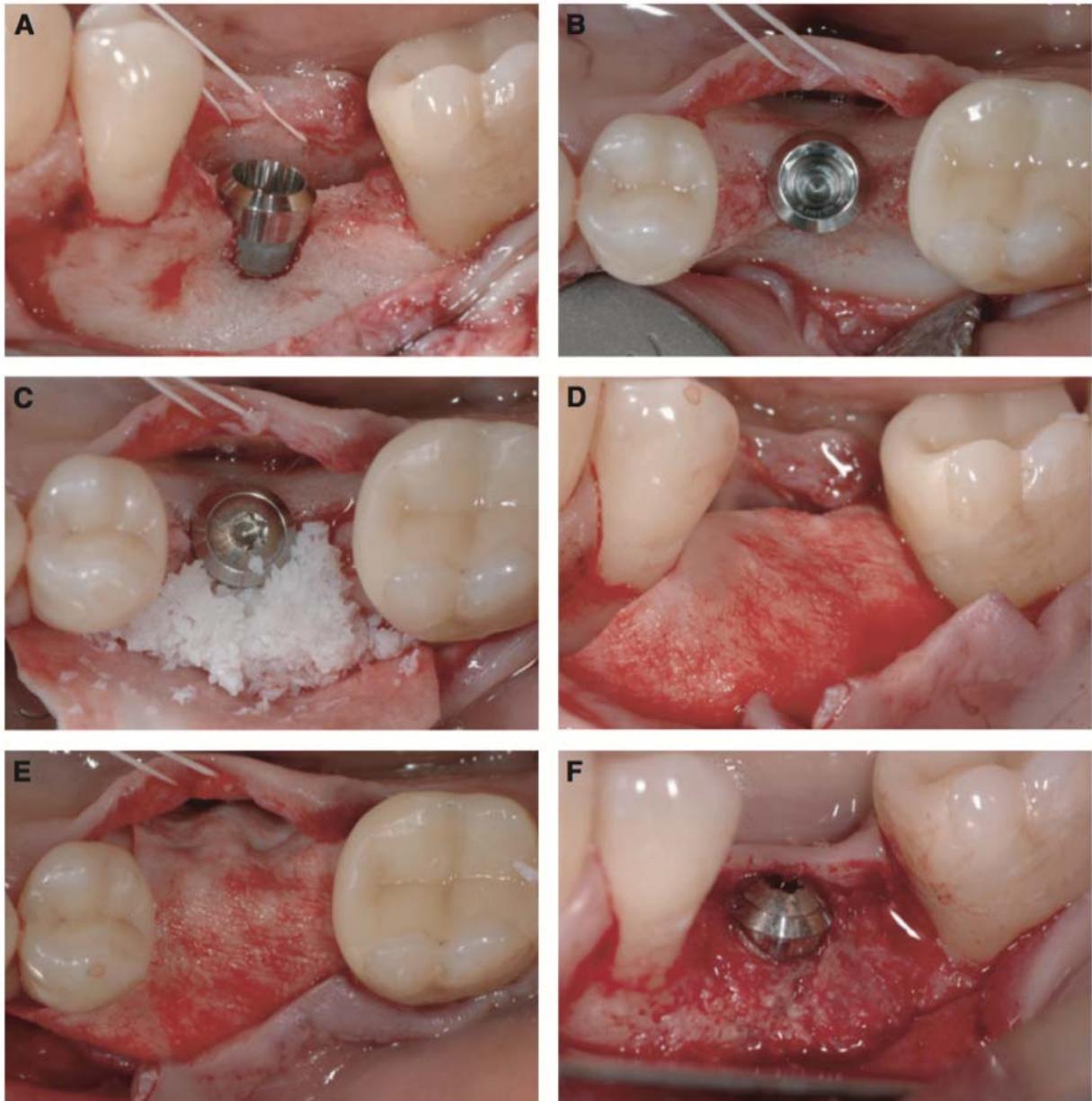


Figure 33 : (A, B) Déhiscence de l'os vestibulaire au niveau d'une implantation 36. Le défaut est traité par régénération osseuse guidée, en appliquant (C) un minéral osseux d'origine bovine et (D, E) une membrane de collagène résorbable. (F) Résultat à 6 mois.

4. CLASSE 3 : DEHISCENCE SANS STABILITE VOLUMIQUE

Les défauts de classe 3 sont caractérisés par des déhiscences péri-implantaires, dans lesquelles la stabilité du volume de la zone à augmenter n'est pas assurée par les parois osseuses adjacentes. Dans les situations nécessitant un soutien optimal du tissu mou péri-implantaire, l'utilisation de membranes en e-PTFE renforcée en titane, en combinaison avec un substitut osseux particulaire, est recommandée (Figure 34).

Le protocole clinique pour la régénération osseuse guidée des défauts de classe 3 comprend les deux étapes suivantes :

- application de substitut osseux particulaire,
- adaptation d'une membrane e-PTFE renforcée de titane sur la déhiscence osseuse.

L'utilisation de punaises en titane est recommandée pour assurer une adaptation et une stabilisation adéquates de la membrane. Ensuite, les berges sont suturées pour permettre la cicatrisation primaire du site de régénération.

L'exposition prématurée des membranes e-PTFE entraîne souvent des complications infectieuses et l'échec de la régénération osseuse guidée. Il faut donc veiller à obtenir une fermeture primaire et sans tension des tissus mous. Dans les situations où la quantité de muqueuse et/ou la qualité dans la zone du défaut sont jugées déficientes, une procédure de greffe de tissu mou peut être indiquée.

Dans une étude préclinique récente, les approches par étapes et combinées ont montré des niveaux d'ostéointégration implantaire similaires au cours du temps (124).

ARBRE DECISIONNEL ET INDICATIONS

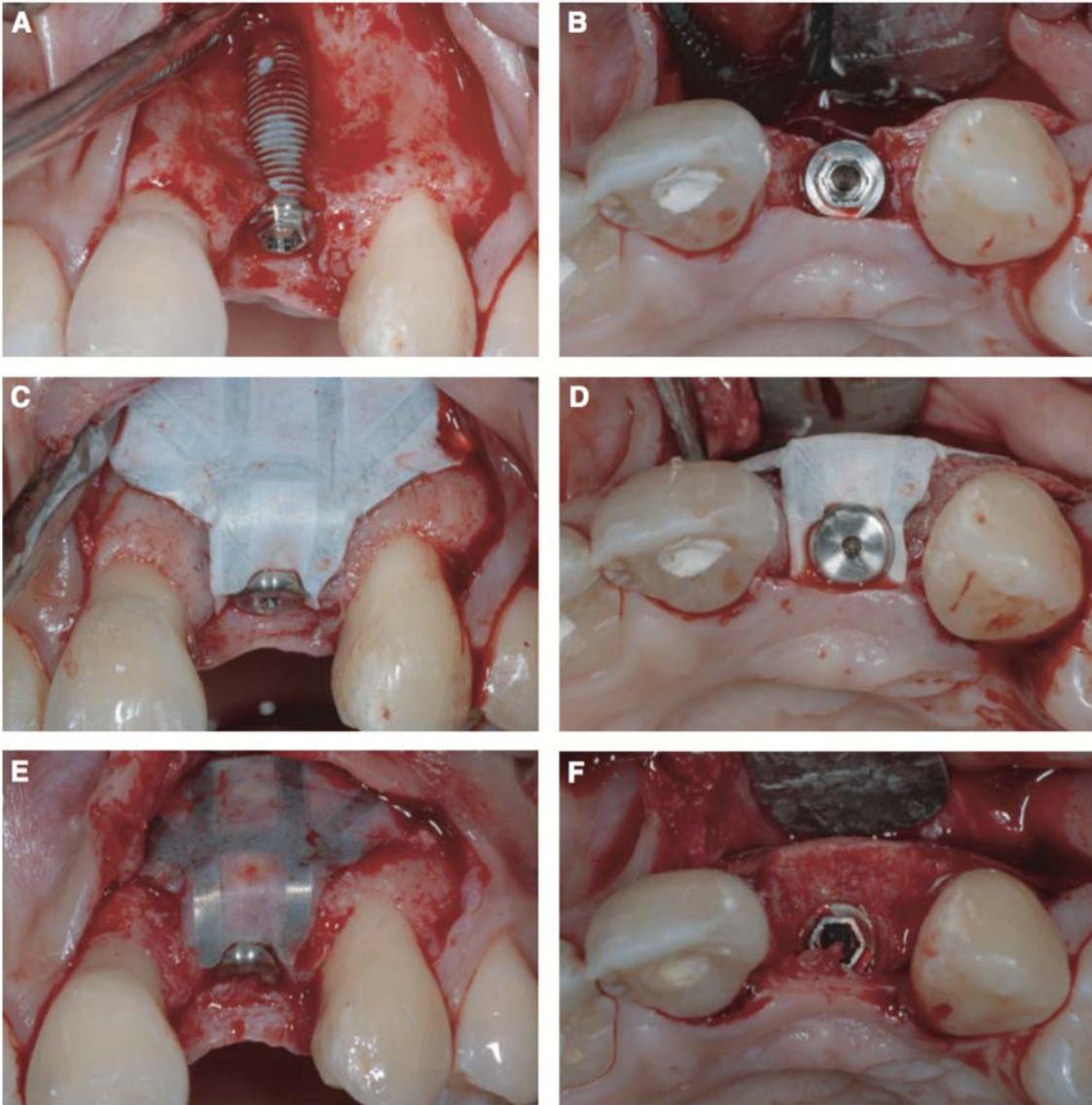


Figure 34 :(A, B) Défaut de type déhiscence (classe 3) en position d'implant 22. (C, D) Le défaut est traité par régénération osseuse guidée en appliquant un minéral osseux dérivé de bovins et une membrane d'e-PTFE renforcée en titane. (E) (F) Résultats à 6 mois (122)

5. CLASSE 4 : DEFAUTS OSSEUX HORIZONTALAUX

Les défauts de classe 4 sont caractérisés par une largeur de crête réduite, empêchant la stabilité primaire de l'implant pour une position implantaire permettant une reconstruction correcte. Dans de telles situations, l'approche par étapes pour la régénération osseuse et la mise en place de l'implant est choisie (122). Un délai de 4 à 6 mois est généralement observé.

Jensen et al. dans leur revue systématique ont étudié les résultats du traitement après l'augmentation des défauts osseux localisés, en mettant l'accent sur la comparaison des performances cliniques des différentes greffes osseuses et de matériaux de substitution. Dans la section « augmentation horizontale », vingt études ont été incluses, dont douze contenaient des données spécifiques sur l'augmentation de la crête horizontale (soit 225 patients qui ont subi 247 procédures d'augmentation de la crête horizontale) (125).

Toutes techniques confondues et après une période de cicatrisation moyenne de 7,3 mois, un gain moyen de 3,6mm de largeur de crête a été constaté. Le taux de complication moyen était de 12,2%. Lorsque les sites augmentés étaient recouverts de membranes non résorbables, le gain moyen en largeur de crête était de 2,9mm et le taux de complication de 23,6%. Les chiffres correspondants pour l'utilisation de membranes résorbables étaient de 4,2mm, avec un taux de complication de 18,9%. Lorsque qu'aucune membrane n'était utilisée, les résultats ont été de 4,5mm pour un taux de complication de 9,4%.

L'utilisation de membranes non résorbables présenterait donc un gain moindre en largeur de crête et des taux de complication plus élevés, comparativement à l'utilisation de membranes résorbables ou à l'absence de membrane (125).

Concernant le type de matériaux de comblement utilisé, l'utilisation d'un bloc osseux autogène (avec ou sans membrane et avec ou sans ajout de biomatériaux particuliers) montre un gain moyen en largeur de crête de 4,4mm et un taux de complication de 3,8%.

Le recours aux autres matériaux de comblement (allogreffe, xéno greffe, matériaux alloplastiques) permet d'obtenir un gain horizontal de 2,6mm, pour un taux de complication de 39,6%.

Ces résultats indiquent que les blocs osseux autogènes, seuls ou en combinaison avec un substitut osseux particulaire et/ou des membranes, constituent la procédure la plus fiable et la plus sûre pour l'augmentation horizontale de défauts osseux importants (125).

La membrane e-PTFE, associée à une xéno greffe particulaire d'origine bovine, est une procédure alternative bien documentée malgré le gain osseux moindre et le taux de complication plus élevé qui y sont associés. Le recours à une xéno greffe permet notamment d'éviter les inconvénients liés au prélèvement de l'os autogène (122). En revanche, les données cliniques disponibles sur l'utilisation réussie d'une xéno greffe avec des membranes résorbables pour l'augmentation osseuse horizontale sont restreintes. Des temps de cicatrisation allant de 7 à 10 mois ont été recommandés lors de l'utilisation de xéno greffe sans os autogène (122).

Des séries de cas récents ont démontré que les allogreffes en bloc, recouvertes de membranes résorbables, représentent une option de traitement viable pour les augmentations horizontales des crêtes alvéolaires atrophiques (126). Cependant, davantage de recul et de preuves cliniques sont nécessaires pour recommander l'utilisation de substituts osseux et de membranes résorbables pour ce type de technique (125).

ARBRE DECISIONNEL ET INDICATIONS

L'utilisation de membranes et de substituts osseux, en association avec des blocs osseux autogènes, a permis, dans des études précliniques et cliniques, de réduire la résorption des greffes osseuses autogènes. Dans un récent essai contrôlé randomisé, les patients ont été traités avec des blocs d'os autogène, soit seuls, soit recouverts d'une xéno greffe et d'une membrane de collagène (127). Quatre mois plus tard, la résorption pour l'autogreffe seule par rapport à la largeur initiale était de 21% (0,89mm) *versus* 5,5% (0,25mm) pour l'autogreffe avec membrane de collagène et xéno greffe. La différence observée entre les groupes était statistiquement significative.

Fu et Wang ont, quant à eux, estimé que le choix de la technique pour un défaut horizontal pouvait être simplifié en mesurant la distance vestibulolinguale au niveau du défaut.

Dans chaque intervalle de dimension, ils ont conseillé des techniques après avoir pris en compte des facteurs tels que l'épaisseur du tissu, la position de l'arcade et la disponibilité de l'os autogène. L'arbre décisionnel donne un aperçu de la façon dont les cliniciens peuvent choisir la procédure d'augmentation de crête horizontale la plus appropriée et la plus prévisible afin de minimiser les complications (Figure 35).

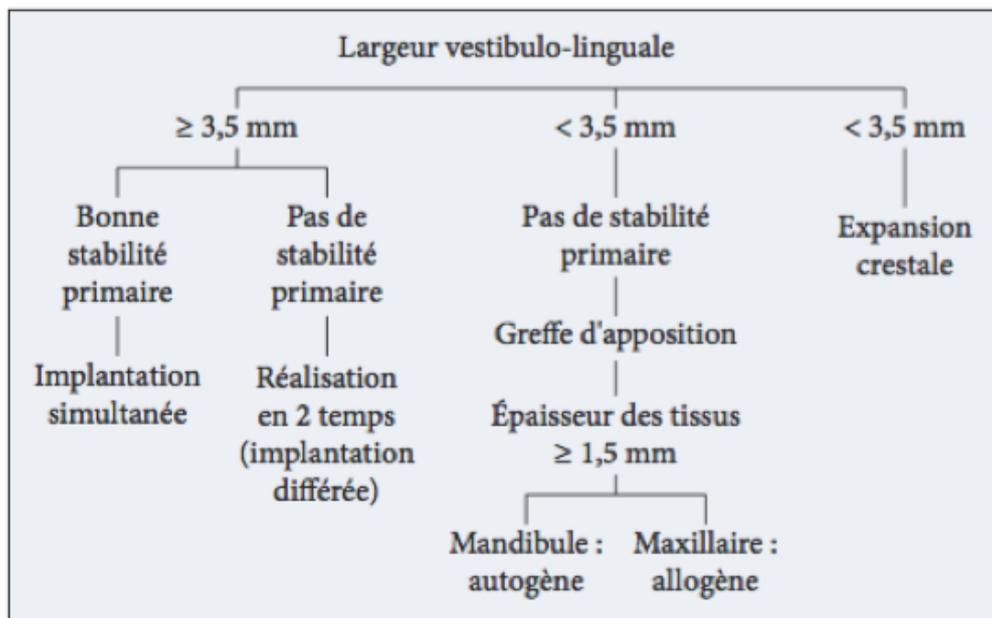


Figure 35 : Arbre décisionnel de *Fu et Wang* dans les défauts horizontaux, d'après l'article d'*Hadi Antoun* (128)

En conclusion, à l'heure actuelle, la technique qui semble la plus favorable pour traiter les défauts osseux horizontaux est l'association d'un bloc autogène à une membrane résorbable et à une xéno greffe particulière pour combler les défauts d'adaptation entre le lit receveur et l'autogreffe. Il s'agit de la technique décrite par *Buser et Von Arx* en 2006 (113).

D'un point de vue chirurgical, le bloc osseux autogène est récolté, adapté pour permettre un contact intime entre la greffe et l'os du site receveur et est rigidement fixé avec des vis métalliques. Pour réduire sa résorption, le bloc osseux est recouvert d'une membrane résorbable associée ou non à un substitut osseux particulière. Le lambeau est adapté et suturé pour permettre une fermeture primaire sans tension (122).

6. CLASSE 5 : DEFAUTS OSSEUX VERTICAUX

Les défauts de classe 5 sont caractérisés par une hauteur de crête réduite. L'augmentation verticale de la crête est indiquée dans les situations où la hauteur osseuse est insuffisante pour l'ancrage de l'implant ou dans laquelle une apparence défavorable du tissu mou est attendue en raison de l'absence de support de tissu dur. Cette procédure est réalisée en utilisant l'approche par étapes (122).

La perte osseuse alvéolaire verticale chez les patients partiellement édentés constitue un défi majeur dû aux limitations anatomiques et aux difficultés techniques. La présence de la cavité nasale, du sinus maxillaire et du nerf alvéolaire mandibulaire inférieur limite la hauteur osseuse disponible pour un placement correct de l'implant. De plus, un espace interarcade important modifie la hauteur coronale et engendre un rapport couronne-racine défavorable dans la reconstruction prothétique finale. Ce dernier peut aboutir à une restauration prothétique inesthétique et/ou entraîner des difficultés d'accès pour l'hygiène buccale, compromettant ainsi le pronostic à long terme. Plusieurs techniques ont été développées afin de reconstruire verticalement des crêtes alvéolaires déficientes et ainsi permettre une thérapeutique implantaire pérenne (122).

En 1999, *Simion et al.* concluent que la technique de R.O.G s'avère efficace en termes de gain osseux vertical, mais est techniquement exigeante.

Fiorellini et Nevins ont évalué les taux de survie des implants dentaires chez des patients traités avec des techniques d'augmentation de la crête ou de préservation osseuse. Les auteurs présentent des taux de survie similaires pour les implants dans l'os régénéré au moyen de R.O.G ou de distraction (129).

Esposito et al. ont testé l'hypothèse d'absence de différence de succès, de fonction, de morbidité et de satisfaction du patient entre les différentes techniques d'augmentation. La seule conclusion qui pouvait être tirée pour l'augmentation osseuse verticale était que la R.O.G et la distraction osseuse pouvaient augmenter l'os verticalement. Toutefois, les auteurs n'apportaient pas de conclusion quant à la technique la plus efficace, car aucune comparaison directe n'a été faite (130).

Rocchietta et al. ont étudié les résultats cliniques et histologiques de l'augmentation osseuse verticale à travers une revue systématique. Plusieurs techniques ont été investiguées : les greffes d'apposition, la distraction alvéolaire, ou la régénération osseuse guidée. Concernant la R.O.G, 7 études ont été incluses (soit 74 patients pour 220 implants) dans la partie résultats cliniques, la plupart étant des études rétrospectives associant une greffe autogène avec une membrane non résorbable de type e-PTFE. Deux études ont rapporté l'utilisation de plaques d'ostéosynthèse recouvertes de membrane de collagène. Tous les articles rapportaient une plage de gain osseux vertical de 2 à 8mm. Des taux de survie allant de 92,1% à 100% sur 1 à 7 ans ont été signalés. La stabilité osseuse à long terme a été rapportée dans trois études seulement. Une perte osseuse de 1,27 à 2,0mm pour un suivi de 1 à 7 ans a été constatée.

Des taux très variables de complications (de 0 à 45,5%) ont été rapportés dans toutes les études. La complication la plus fréquente était l'exposition de la membrane barrière et ses séquelles, qui chez certains patients ont empêché la mise en place de l'implant.

ARBRE DECISIONNEL ET INDICATIONS

Jensen et al., dans leur revue systématique, ont étudié les résultats du traitement après l'augmentation des défauts osseux localisés, en mettant l'accent sur la comparaison des performances cliniques des différentes greffes osseuses et de matériaux de substitution. Dans la section « augmentation verticale », soixante-seize études ont été évaluées soit 596 implants chez 315 patients. Tous types de greffe confondus, le gain moyen de hauteur de crête était de 4,8mm et l'exposition du matériel d'augmentation a été rapportée dans 18,8% des cas.

En comparant les données lorsqu'une membrane a été utilisée *versus* aucune membrane, le gain de hauteur de crête était de 3,5mm contre 4,2mm respectivement, et les taux de complications de 23,2% et 25,3% respectivement. Lorsque des cas traités avec une greffe de bloc autogène ont été comparés à des cas traités avec une autogreffe particulaire ou un matériau de substitution de l'os (avec ou sans membrane), le gain de la hauteur de crête était de 3,7mm *vs* 3,6mm et les taux de complications de 29,8% *vs* 21,0% (125).

Deux études de cas randomisées ont comparé différents protocoles de greffe pour l'augmentation verticale de la crête. *Merli et al.*, ont comparé les autogreffes particulaires couvertes soit par une membrane de collagène résorbable, soit d'une membrane non résorbable renforcée de titane. Vingt-deux patients ont été étudiés. Aucune différence dans la hauteur osseuse augmentée (2,8mm *vs* 2,1mm) ou dans les taux de complications (45% *vs* 36%) n'a pu être statistiquement démontrée (131). *Rocuzzo et al.* ont également étudié l'apport d'un maillage titane pour recouvrir un bloc osseux autogène. Ils ont retrouvé un gain significativement plus important de hauteur de crête avec un maillage de titane qu'avec l'autogreffe seule (4,8mm contre 3,6mm) (132).

Rochietta et al. concluent que la supériorité d'une technique d'augmentation verticale par rapport à une autre n'est pas identifiée et ceci à cause du nombre limité de patients et de l'hétérogénéité des résultats des différentes études (18).

Jensen et al., quant à eux, démontrent que l'utilisation de greffons en bloc semble produire davantage de gain en hauteur et une diminution du besoin en procédures de greffe supplémentaires que lors de l'utilisation de greffes particulaires. Pour une greffe particulaire, l'utilisation d'une membrane rigide (treillis de titane, membrane renforcée de titane) semble la plus indiquée pour protéger le volume augmenté (125). Cependant les taux d'exposition et d'infection sont plus importants dans le cas de membranes non résorbables (20 %) que dans le cas de membranes résorbables (5 %) (71).

Pour *Chiapasco et al.*, la distraction osseuse montre un meilleur pronostic en termes de maintenance du gain osseux et de résorption péri-implantaire par rapport à l'utilisation de membrane e-PTFE associée à de l'os autogène. Cependant, cette technique est très opératoire dépendant et nécessite une pratique régulière. En cas d'échec, le séquestre osseux engendré aboutit à un défaut encore plus important (81).

Enfin, pour *Esposito et al.*, les implants courts semblent être une meilleure alternative à la greffe osseuse verticale des mandibules résorbées (17).

CONCLUSION

CONCLUSION

La régénération osseuse guidée est une thérapeutique éprouvée qui permet d'élargir le champ d'indication de l'implantologie, en permettant la pose d'implants sur des sites présentant des défauts osseux.

La réussite d'une thérapeutique de R.O.G nécessite de la part du praticien une grande rigueur. Il devra poser l'indication de la technique avec précision, et mettre en œuvre le protocole adéquat en respectant l'ensemble des conditions nécessaires au succès de la régénération : préparation du lambeau, préparation du site osseux, découpe et stabilisation de la membrane, maintien de l'espace sous-membranaire, fermeture hermétique du site.

Par ailleurs, toutes les thérapeutiques mises en œuvre doivent être fondées sur l'*Evidence based medicine*, qui se définit comme l'utilisation consciencieuse et judicieuse des meilleures preuves actuelles de la recherche clinique dans la prise en charge personnalisée de chaque patient.

La R.O.G est une technique qui présente des limites dont le praticien doit être conscient : les défauts osseux importants, et notamment les défauts verticaux, relèveront de techniques plus lourdes telles que les greffes osseuses d'apposition ou les distractions alvéolaires.

Les perspectives de recherche sont intéressantes et devront permettre d'améliorer encore les thérapeutiques de R.O.G. Ces travaux devraient permettre de développer des membranes de plus en plus performantes, ainsi que des biomatériaux dont les propriétés se rapprocheront de plus en plus de l'os autogène. L'utilisation des facteurs de croissance est également une piste et constitue une perspective attrayante. Ils devront permettre d'accélérer la maturation osseuse et d'améliorer les qualités du tissu régénéré.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Thomas T, Martin A, Lafage-Proust M-H. Physiologie du tissu osseux, 2008, <http://wwwem-Premiumcomdatatraitesap14-40315>.
2. de Vernejoul M-C, Marie P. Cellules osseuses et remodelage. *Medecine/Sciences*. nov 1993;9(11):1192-203.
3. Kamina P. Anatomie Clinique. Tome 2 : tête, cou, dos. Paris: Maloine, 2011.
4. Delaire J. Maxillary development revisited: relevance to the orthopaedic treatment of Class III malocclusions. *Eur J Orthod*. juin 1997;19(3):289-311.
5. Goldberg M. Os des maxillaires et de la mandibule. *EMC - Médecine Buccale*. oct 2015;10(5):1-13.
6. Tenenbaum H, Cuisinier F, Fricain J, Lemaitre J. Les matériaux de substitutions osseuses. *Dossiers de l'ADF*. Paris : Association Dentaire Française, 2005.
7. Pilipchuk SP, Plonka AB, Monje A, Taut AD, Lanisdro A, Kang B, et al. Tissue engineering for bone regeneration and osseointegration in the oral cavity. *Dent Mater*. apr 2015;31(4):317-38.
8. Lindhe J, Lang N. *Clinical periodontology and implant dentistry Volume 2*. 6^e éd. Oxford: Wiley, 2015.
9. Tan WL, Wong TLT, Wong MCM, Lang NP. A systematic review of post-extraction alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clin Oral Implants Res*. feb 2012;23 (Suppl 5):1-21.
10. Crum RJ, Rooney GE. Alveolar bone loss in overdentures: a 5-year study. *J Prosthet Dent*. dec 1978;40(6):610-3.
11. Carlsson GE, 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 Revy*. 1967;18(1):27-54.
12. Esposito M, Hirsch J-M, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants, (I). Success criteria and epidemiology. *Eur J Oral Sci*. feb 1998;106(1):527-51.
13. Davies JE. Understanding peri-implant endosseous healing. *J Dent Educ*. aug 2003;67(8):932-49.
14. Davarpanah et al. *Les implants en odontologie l'essentiel de la pratique*. 2e éd. Rueil-Malmaison: CdP, 2015. (Collection Mémento).

BIBLIOGRAPHIE

15. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1986;1(1):11-25.
16. Elgali I, Omar O, Dahlin C, Thomsen P. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. *Eur J Oral Sci*. oct 2017;125(5):315-37.
17. Esposito M, Grusovin MG, Felice P, Karatzopoulos G, Worthington HV, Coulthard P. The efficacy of horizontal and vertical bone augmentation procedures for dental implants - a Cochrane systematic review. *Eur J Oral Implantol*. 2009;2(3):167-84.
18. Rocchietta I, Fontana F, Simion M. Clinical outcomes of vertical bone augmentation to enable dental implant placement: a systematic review. *J Clin Periodontol*. sep 2008;35(s8):203-15.
19. Barbier L, Schepers E. Adaptive bone remodeling around oral implants under axial and nonaxial loading conditions in the dog mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants*. apr 1997;12(2):215-23.
20. Davarpanah M, Szmukler-Moncler S. Manuel d'implantologie clinique: Concept, intégration des protocoles et esquisse de nouveaux paradigmes. Rueil-Malmaison: CdP, 2012. (Collection JPIO).
21. Tulasne J-F, Andreani J-F. Les greffes osseuses en implantologie. Paris : Quintessence International; 2004. (Collection Réussir).
22. Seban A. Greffes osseuses et implants. Issy-les-moulineaux: Elsevier Masson, 2008.
23. Princ G, Piral T, Gaudy J-F, Henriot E, Moret M, Salmon B. Chirurgie osseuse implantaire. Rueil-Malmaison : CdP, 2013. (Collection Mémento).
24. Hämmerle CHF, Araújo MG, Simion M, Osteology Consensus Group 2011. Evidence-based knowledge on the biology and treatment of extraction sockets. *Clin Oral Implants Res*. feb 2012;23 (Suppl 5):80-2.
25. Ten Heggeler JM a. G, Slot DE, Van der Weijden GA. Effect of socket preservation therapies following tooth extraction in non-molar regions in humans: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*. aug 2011;22(8):779-88.
26. Vignoletti F, Matesanz P, Rodrigo D, Figuero E, Martin C, Sanz M. Surgical protocols for ridge preservation after tooth extraction. A systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 1 feb 2012;23:22-38.
27. Seban A, Bonnaud P. Pratique clinique des greffes osseuses et implants. Issy-les-moulineaux: Elsevier Masson, 2012. (Collection Techniques dentaires).
28. Avila-Ortiz G, Elangovan S, Kramer KWO, Blanchette D, Dawson DV. Effect of alveolar ridge preservation after tooth extraction: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res*. oct 2014;93(10):950-8.

BIBLIOGRAPHIE

29. Maujean E, Struillou X. Traitement implantaire du maxillaire postérieur : une revue de la littérature. *Rev Odontostomatol.* sept 2004;201-27.
30. Palacci P, et al. Esthétique et implantologie. Gestion des tissus osseux et péri-implantaires - [Internet]. [cité 20 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.decite.fr/livres/esthetique-et-implantologie-9782912550088.html>
31. Scipioni A, Bruschi GB, Calesini G. The edentulous ridge expansion technique: a five-year study. *Int J Periodont Rest Dent.* oct 1994;14(5):451-9.
32. Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg Am Dent Assoc* 1965. aug 1980;38(8):613-6.
33. Nyman S. Bone regeneration using the principle of guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol.* jul 1991;18(6):494-8.
34. Melcher AH. On the Repair Potential of Periodontal Tissues. *J Periodontol.* may 1976;47(5):256-60.
35. Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1 aug 1982;9(4):290-6.
36. Gottlow J, Nyman S, Karring T, Lindhe J. New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. *J Clin Periodontol.* sep 1984;11(8):494-503.
37. Gottlow J, Nyman S, Lindhe J, Karring T, Wennström J. New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration Case reports. *J Clin Periodontol.* jul 1986;13(6):604-16.
38. Liu J, Kerns DG. Mechanisms of guided bone regeneration: a review. *Open Dent J.* may 2014;8:56-65.
39. Linghorne WJ. The sequence of events in osteogenesis as studied in polyethylene. *Ann N Y Acad Sci.* mar 1960;85(1):445-60.
40. Dahlin C, Linde A, Gottlow J, Nyman S. Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plast Reconstr Surg.* may 1988;81(5):672-6.
41. Wang H-L, Boyapati L. « PASS » principles for predictable bone regeneration. *Implant Dent.* mar 2006;15(1):8-17.
42. Mellonig JT, Nevins M, Sanchez R. Evaluation of a bioabsorbable physical barrier for guided bone regeneration. Part II. Material and a bone replacement graft. *Int J Periodont Rest Dent.* apr 1998;18(2):129-37.
43. Kuzyk PR, Schemitsch EH. The basic science of peri-implant bone healing. *Indian J Orthop.* 2011;45(2):108-15.

BIBLIOGRAPHIE

44. Schenk RK, Buser D, Hardwick WR, Dahlin C. Healing pattern of bone regeneration in membrane-protected defects: a histologic study in the canine mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants.* feb 1994;9(1):13-29.
45. Morisset S, Patry C, Lora M, De AB-F. Regulation of cyclooxygenase-2 expression in bovine chondrocytes in culture by interleukin 1alpha, tumor necrosis factor-alpha, glucocorticoids, and 17beta-estradiol. *J Rheumatol.* jun 1998;25(6):1146-53.
46. Gruber R, Stadlinger B, Terheyden H. Cell-to-cell communication in guided bone regeneration: molecular and cellular mechanisms. *Clin Oral Implants Res.* sep 2017;28(9):1139-46.
47. Arosarena O, Collins W. Comparison of BMP-2 and -4 for rat mandibular bone regeneration at various doses. *Orthod Craniofac Res.* nov 2005;8(4):267-76.
48. De Marco AC, Jardini MAN, Modolo F, Nunes FD, de Lima LAPA. Immunolocalization of bone morphogenetic protein 2 during the early healing events after guided bone regeneration. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* apr 2012;113(4):533-41.
49. Matin K, Nakamura H, Irie K, Ozawa H, Ejiri S. Impact of recombinant human bone morphogenetic protein-2 on residual ridge resorption after tooth extraction: an experimental study in the rat. *Int J Oral Maxillofac Implants.* jun 2001;16(3):400-11.
50. Sheikh Z, Javaid MA, Hamdan N, Hashmi R. Bone regeneration using bone morphogenetic proteins and various biomaterial carriers. *Mater Basel Switz.* apr 2015;8(4):1778-816.
51. Albanese A, Licata ME, Polizzi B, Campisi G. Platelet-rich plasma (PRP) in dental and oral surgery: from the wound healing to bone regeneration. *Immun Ageing A.* jun 2013;10:23.
52. Bikle DD, Tahimic C, Chang W, Wang Y, Philippou A, Barton ER. Role of IGF-I signaling in muscle bone interactions. *Bone.* nov 2015;80:79-88.
53. Hutton DL, Moore EM, Gimble JM, Grayson WL. Platelet-derived growth factor and spatiotemporal cues induce development of vascularized bone tissue by adipose-derived stem cells. *Tissue Eng Part A.* sep 2013;19(17-18):2076-86.
54. Deckers MM, Karperien M, van der Bent C, Yamashita T, Papapoulos SE, Löwik CW. Expression of vascular endothelial growth factors and their receptors during osteoblast differentiation. *Endocrinology.* may 2000;141(5):1667-74.
55. Zhang W, Zhu C, Wu Y, Ye D, Wang S, Zou D, et al. VEGF and BMP-2 promote bone regeneration by facilitating bone marrow stem cell homing and differentiation. *Eur Cell Mater.* jan 2014;27:1-11; discussion 11-12.
56. Albrektsson T, Johansson C. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. *Eur Spine J.* oct 2001;10(2):S96-101.

BIBLIOGRAPHIE

57. Amini AR, Laurencin CT, Nukavarapu SP. Bone tissue engineering: recent advances and challenges. *Crit Rev Biomed Eng.* 2012;40(5):363-408.
58. Wataha JC. Principles of biocompatibility for dental practitioners. *J Prosthet Dent.* aug 2001;86(2):203-9.
59. Gregoire G, Populer P, Magne S, Guyonnet J. Biocompatibilité des matériaux utilisés en odontologie. *Encycl Med Chir (Paris), Médecine buccale,* 28-445-C-10, 2008.
60. Meyer C, Camponovo T, Euvrard E, Chatelain B. Les membranes en chirurgie pré-implantaire. Issy-les-Moulineaux : Elsevier-Masson , 2012.
61. Langstaff S, Sayer M, Smith TJ, Pugh SM. Resorbable bioceramics based on stabilized calcium phosphates. Part II: evaluation of biological response. *Biomaterials.* jan 2001;22(2):135-50.
62. Rakhmatia YD, Ayukawa Y, Furuhashi A, Koyano K. Current barrier membranes: titanium mesh and other membranes for guided bone regeneration in dental applications. *J Prosthodont Res.* jan 2013;57(1):3-14.
63. Klawitter JJ, Bagwell JG, Weinstein AM, Sauer BW. An evaluation of bone growth into porous high density polyethylene. *J Biomed Mater Res.* mar 1976;10(2):311-23.
64. Gutta R, Baker RA, Bartolucci AA, Louis PJ. Barrier membranes used for ridge augmentation: is there an optimal pore size? *J Oral Maxillofac Surg.* jun 2009;67(6):1218-25.
65. Kong L, Ao Q, Wang A, Gong K, Wang X, Lu G, et al. Preparation and characterization of a multilayer biomimetic scaffold for bone tissue engineering. *J Biomater Appl.* nov 2007;22(3):223-39.
66. de Santana RB, de Mattos CML, Francischone CE, Van Dyke T. Superficial topography and porosity of an absorbable barrier membrane impacts soft tissue response in guided bone regeneration. *J Periodontol.* jun 2010;81(6):926-33.
67. Jordana F, Colat-Parros J. Les membranes. Paris: Société Francophone de Biomateriaux Dentaires, 2010.
68. Carbonell JM, Martín IS, Santos A, Pujol A, Sanz-Moliner JD, Nart J. High-density polytetrafluoroethylene membranes in guided bone and tissue regeneration procedures: a literature review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* jan 2014;43(1):75-84.
69. Gore's Technologies | About ePTFE | Gore [Internet]. [cité 8 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.gore.com/about/technologies>
70. Di Stefano DA, Greco GB, Riboli F. Guided bone regeneration of an atrophic mandible with a heterologous bone block. *Craniofacial Trauma Reconstr.* mar 2016;9(1):88-93.
71. Antoun H, Karouni M, Sojod B. La régénération osseuse guidée : résultats, limites et perspectives. *Actual Odonto-Stomatol.* Paris. feb 2013;(261):11-21.

BIBLIOGRAPHIE

72. Machtei EE. The effect of membrane exposure on the outcome of regenerative procedures in humans: a meta-analysis. *J Periodontol.* apr 2001;72(4):512-6.
73. Walters SP, Greenwell H, Hill M, Drisko C, Pickman K, Scheetz JP. Comparison of porous and non-porous teflon membranes plus a xenograft in the treatment of vertical osseous defects: a clinical reentry study. *J Periodontol.* aug 2003;74(8):1161-8.
74. Barber HD, Lignelli J, Smith BM, Bartee BK. Using a dense PTFE membrane without primary closure to achieve bone and tissue regeneration. *J Oral Maxillofac Surg.* apr 2007;65(4):748-52.
75. Bartee BK. The use of high-density polytetrafluoroethylene membrane to treat osseous defects: clinical reports. *Implant Dent.* 1995;4(1):21-6.
76. Simian M, Dahlin C, Blair K, Schenk RK. Effect of different microstructures of e-PTFE membranes on bone regeneration and soft tissue response: a histologic study in canine mandible. *Clin Oral Implants Res.* apr 1999;10(2):73-84.
77. Jovanovic SA, Schenk RK, Orsini M, Kenney EB. Supracrestal bone formation around dental implants: an experimental dog study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* feb 1995;10(1):23-31.
78. Lindfors LT, Tervonen EAT, Sándor GKB, Ylikontiola LP. Guided bone regeneration using a titanium-reinforced ePTFE membrane and particulate autogenous bone: the effect of smoking and membrane exposure. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* jun 2010;109(6):825-30.
79. Poli PP, Beretta M, Cicciù M, Maiorana C. Alveolar ridge augmentation with titanium mesh. A retrospective clinical study. *Open Dent J.* sep 2014;8:148-58.
80. Locci P, Calvitti M, Belcastro S, Pugliese M, Guerra M, Marinucci L, et al. Phenotype expression of gingival fibroblasts cultured on membranes used in guided tissue regeneration. *J Periodontol.* sep 1997;68(9):857-63.
81. Chiapasco M, Zaniboni M. Clinical outcomes of GBR procedures to correct peri-implant dehiscences and fenestrations: a systematic review. *Clin Oral Implants Res.* sep 2009;20 (Suppl 4):113-23.
82. Ferreira AM, Gentile P, Chiono V, Ciardelli G. Collagen for bone tissue regeneration. *Acta Biomater.* sep 2012;8(9):3191-200.
83. Bunyaratavej P, Wang HL. Collagen membranes: a review. *J Periodontol.* feb 2001;72(2):215-29.
84. Marinucci L, Lilli C, Baroni T, Becchetti E, Belcastro S, Balducci C, et al. In Vitro Comparison of Bioabsorbable and Non-Resorbable Membranes in Bone Regeneration. *J Periodontol.* jun 2001;72(6):753-9.

BIBLIOGRAPHIE

85. Moses O, Pitaru S, Artzi Z, Nemcovsky CE. Healing of dehiscence-type defects in implants placed together with different barrier membranes: a comparative clinical study. *Clin Oral Implants Res.* apr 2005;16(2):210-9.
86. Rothamel D, Schwarz F, Fienitz T, Smeets R, Dreiseidler T, Ritter L, et al. Biocompatibility and biodegradation of a native porcine pericardium membrane: results of in vitro and in vivo examinations. *Int J Oral Maxillofac Implants.* feb 2012;27(1):146-54.
87. Schlegel AK, Möhler H, Busch F, Mehl A. Preclinical and clinical studies of a collagen membrane (Bio-Gide®). *Biomaterials.* apr 1997;18(7):535-8.
88. Ossixdental. Ossix plus- Glymatrix™ Technology in Brief [Internet]. [cité 8 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.ossixdental.com/technology/glymatrix-technology>
89. Tal H, Kozlovsky A, Artzi Z, Nemcovsky CE, Moses O. Long-term bio-degradation of cross-linked and non-cross-linked collagen barriers in human guided bone regeneration. *Clin Oral Implants Res.* mar 2008;19(3):295-302.
90. Schwarz F, Rothamel D, Herten M, Sager M, Becker J. Angiogenesis pattern of native and cross-linked collagen membranes: an immunohistochemical study in the rat. *Clin Oral Implants Res.* aug 2006;17(4):403-9.
91. Shue L, Yufeng Z, Mony U. Biomaterials for periodontal regeneration. *Biomatter.* oct 2012;2(4):271-7.
92. Kumar A, Chandra RV, Reddy AA, Reddy BH, Reddy C, Naveen A. Evaluation of clinical, antiinflammatory and antiinfective properties of amniotic membrane used for guided tissue regeneration: A randomized controlled trial. *Dent Res J.* apr 2015;12(2):127-35.
93. Gomes MF, dos Anjos MJ, Nogueira TO, Guimarães SA. Histologic evaluation of the osteoinductive property of autogenous demineralized dentin matrix on surgical bone defects in rabbit skulls using human amniotic membrane for guided bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Implants.* aug 2001;16(4):563-71.
94. Piattelli A, Scarano A, Coraggio F, Matarasso S. Early tissue reactions to polylactic acid resorbable membranes: a histological and histochemical study in rabbit. *Biomaterials.* may 1998;19(10):889-96.
95. Annunziata M, Nastri L, Borgonovo A, Benigni M, Poli PP. Poly-D-L-Lactic Acid Membranes for Bone Regeneration. *J Craniofac Surg.* jul 2015;26(5):1691-6.
96. Hoornaert A, d'Arros C, Heymann M-F, Layrolle P. Biocompatibility, resorption and biofunctionality of a new synthetic biodegradable membrane for guided bone regeneration. *Biomed Mater.* 2016;11(4):045012.
97. Kim D, Kang T, Gober D, Orlich C. A liquid membrane as a barrier Mmembrane for guided bone regeneration. *ISRN Dent* [Internet]. 2011 [cité 16 oct 2017];2011. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3170051/>

BIBLIOGRAPHIE

98. Takeuchi N, Machigashira M, Yamashita D, Shirakata Y, Kasuga T, Noguchi K, et al. Cellular compatibility of a gamma-irradiated modified siloxane-poly(lactic acid)-calcium carbonate hybrid membrane for guided bone regeneration. *Dent Mater J.* 2011;30(5):730-8.
99. Castro AB, Meschi N, Temmerman A, Pinto N, Lambrechts P, Teughels W, et al. Regenerative potential of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part B: sinus floor elevation, alveolar ridge preservation and implant therapy. A systematic review. *J Clin Periodontol.* feb 2017;44(2):225-34.
100. Wang Q, Xu J, Jin H, Zheng W, Zhang X, Qian Z, et al. Artificial periosteum in bone defect repair—A review. *Chin Chem Lett.* sep 2017;28(9):1801-7.
101. Ducheyne P, De Meester P, Aernoudt E. Influence of a functional dynamic loading on bone ingrowth into surface pores of orthopedic implants. *J Biomed Mater Res.* nov 1977;11(6):811-38.
102. Boerckel JD, Uhrig BA, Willett NJ, Huebsch N, Guldborg RE. Mechanical regulation of vascular growth and tissue regeneration in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A.* sep 2011;108(37):E674-80.
103. Amano Y, Ota M, Sekiguchi K, Shibukawa Y, Yamada S. Evaluation of a poly-l-lactic acid membrane and membrane fixing pin for guided tissue regeneration on bone defects in dogs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* feb 2004;97(2):155-63.
104. Colat-Parros J, Jordana F. *Les substituts osseux.* Paris : Société Francophone de Biomatériaux Dentaires, 2010.
105. Carini F, Longoni S, Amosso E, Paleari J, Carini S, Porcaro G. Bone augmentation with TiMesh. autologous bone versus autologous bone and bone substitutes. A systematic review. *Ann Stomatol (Roma).* oct 2014;5 (Suppl to No 2):27-36.
106. Laurencin C, Khan Y, El-Amin SF. Bone graft substitutes. *Expert Rev Med Devices.* jan 2006;3(1):49-57.
107. Li H, Pujic Z, Xiao Y, Bartold PM. Identification of bone morphogenetic proteins 2 and 4 in commercial demineralized freeze-dried bone allograft preparations: pilot study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2000;2(2):110-7.
108. Rummelhart JM, Mellonig JT, Gray JL, Towle HJ. A comparison of freeze-dried bone allograft and demineralized freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects. *J Periodontol.* déc 1989;60(12):655-63.
109. Shapoff CA, Bowers GM, Levy B, Mellonig JT, Yukna RA. The effect of particle size on the osteogenic activity of composite grafts of allogeneic freeze-dried bone and autogenous marrow. *J Periodontol.* nov 1980;51(11):625-30.
110. Lyford RH, Mills MP, Knapp CI, Scheyer ET, Mellonig JT. Clinical evaluation of freeze-dried block allografts for alveolar ridge augmentation: a case series. *Int J Periodont Rest Dent.* oct 2003;23(5):417-25.

BIBLIOGRAPHIE

111. Gothi R, Bansal M, Kaushik M, Khattak BP, Sood N, Taneja V. A comparative evaluation of freeze dried bone allograft and decalcified freeze dried bone allograft in the treatment of intrabony defects: A clinical and radiographic study. *J Indian Soc Periodontol.* aug 2015;19(4):411-5.
112. Cammack GV, Nevins M, Clem DS, Hatch JP, Mellonig JT. Histologic evaluation of mineralized and demineralized freeze-dried bone allograft for ridge and sinus augmentations. *Int J Periodont Rest Dent.* jun 2005;25(3):231-7.
113. von Arx T, Buser D. Horizontal ridge augmentation using autogenous block grafts and the guided bone regeneration technique with collagen membranes: a clinical study with 42 patients. *Clin Oral Implants Res.* aug 2006;17(4):359-66.
114. Skoglund A, Hising P, Young C. A clinical and histologic examination in humans of the osseous response to implanted natural bone mineral. *Int J Oral Maxillofac Implants.* apr 1997;12(2):194-9.
115. Torres J, Tamimi F, Alkhraisat MH, Manchón A, Linares R, Prados-Frutos JC, et al. Platelet-rich plasma may prevent titanium-mesh exposure in alveolar ridge augmentation with anorganic bovine bone. *J Clin Periodontol.* oct 2010;37(10):943-51.
116. Maiorana C, Santoro F, Rabagliati M, Salina S. Evaluation of the use of iliac cancellous bone and anorganic bovine bone in the reconstruction of the atrophic maxilla with titanium mesh: a clinical and histologic investigation. *Int J Oral Maxillofac Implants.* jun 2001;16(3):427-32.
117. Gunn JM, Rekola J, Hirvonen J, Aho AJ. Comparison of the osteoconductive properties of three particulate bone fillers in a rabbit model: allograft, calcium carbonate (Biocoral®) and S53P4 bioactive glass. *Acta Odontol Scand.* sep 2013;71(5):1238-42.
118. Sheikh Z, Hamdan N, Ikeda Y, Grynepas M, Ganss B, Glogauer M. Natural graft tissues and synthetic biomaterials for periodontal and alveolar bone reconstructive applications: a review. *Biomater Res [Internet].* 5 juin 2017 [cité 25 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5460509/>
119. Bagambisa FB, Joos U, Schilli W. Mechanisms and structure of the bond between bone and hydroxyapatite ceramics. *J Biomed Mater Res.* 1993;27(8):1047-55.
120. Nakajima Y, Fiorellini JP, Kim DM, Weber HP. Regeneration of standardized mandibular bone defects using expanded polytetrafluoroethylene membrane and various bone fillers. *Int J Periodont Rest Dent.* apr 2007;27(2):151-9.
121. Mellonig JT, Nevins M. Guided bone regeneration of bone defects associated with implants: an evidence-based outcome assessment. *Int J Periodont Rest Dent.* apr 1995;15(2):168-85.
122. Benic GI, Hämmerle CHF. Horizontal bone augmentation by means of guided bone regeneration. *Periodontol 2000.* oct 2014;66(1):13-40.

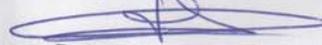
BIBLIOGRAPHIE

123. Covani U, Bortolaia C, Barone A, Sbordone L. Bucco-lingual crestal bone changes after immediate and delayed implant placement. *J Periodontol.* déc 2004;75(12):1605-12.
124. Artzi Z, Nemcovsky CE, Tal H, Weinberg E, Weinreb M, Prasad H, et al. Simultaneous versus two-stage implant placement and guided bone regeneration in the canine: histomorphometry at 8 and 16 months. *J Clin Periodontol.* nov 2010;37(11):1029-38.
125. Jensen SS, Terheyden H. Bone augmentation procedures in localized defects in the alveolar ridge: clinical results with different bone grafts and bone-substitute materials. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24 (Suppl):218-36.
126. Nissan J, Ghelfan O, Mardinger O, Calderon S, Chaushu G. Efficacy of cancellous block allograft augmentation prior to implant placement in the posterior atrophic mandible. *Clin Implant Dent Relat Res.* déc 2011;13(4):279-85.
127. Cordaro L, Torsello F, Morcavallo S, di Torresanto VM. Effect of bovine bone and collagen membranes on healing of mandibular bone blocks: a prospective randomized controlled study. *Clin Oral Implants Res.* oct 2011;22(10):1145-50.
128. Fu J-H, Wang H-L. Horizontal bone augmentation: the decision tree. *Int J Periodont Rest Dent.* aug 2011;31(4):429-36.
129. Fiorellini JP, Nevins ML. Localized ridge augmentation/preservation. A systematic review. *Ann Periodontol.* déc 2003;8(1):321-7.
130. Esposito M, Grusovin MG, Coulthard P, Worthington HV. The efficacy of various bone augmentation procedures for dental implants: a Cochrane systematic review of randomized controlled clinical trials. *Int J Oral Maxillofac Implants.* oct 2006;21(5):696-710.
131. Merli M, Migani M, Esposito M. Vertical ridge augmentation with autogenous bone grafts: resorbable barriers supported by osteosynthesis plates versus titanium-reinforced barriers. A preliminary report of a blinded, randomized controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants.* jun 2007;22(3):373-82.
132. Roccuzzo M, Ramieri G, Bunino M, Berrone S. Autogenous bone graft alone or associated with titanium mesh for vertical alveolar ridge augmentation: a controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* jun 2007;18(3):286-94.

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

Vu le Président du Jury,

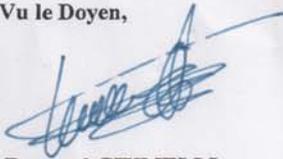
de 21.12.2017



Pr Assem SOUEIDAN
Chef de département
de Parodontologie

Vu et permis d'imprimer

Vu le Doyen,



Pr Bernard GIUMELLI

BALLARD-BOUTAULT (Astrid) : Le processus de cicatrisation et le remodelage osseux en implantologie. Partie 2 : La régénération osseuse guidée : biomatériaux et critères de choix.

112f ; ill ; 132 ref ; 30cm (Thèse : Chir.dent. ; Nantes ; 2018).

RESUMÉ :

Un volume osseux disponible insuffisant contre-indique une réhabilitation implanto-portée. Les séquelles traumatiques alvéolodentaires, les infections péri-dentaires d'origine endodontique ou parodontale ainsi que les résorptions osseuses physiologiques ou post-extractionnelles sont susceptibles d'entraîner des défauts osseux quantitatifs ou qualitatifs. Des reconstructions pré ou per-implantaires s'imposent et sont les garantes d'un résultat esthétique et fonctionnel à long terme.

La régénération osseuse guidée (R.O.G) fait partie des techniques utilisées pour augmenter le volume osseux disponible et rendre ainsi possible une thérapeutique implantaire. L'objectif de ce travail est de rappeler les différents types de biomatériaux utilisables en R.O.G et de déterminer lesquels sont les plus efficaces en fonction du type de défaut osseux rencontré.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Implantologie

MOTS-CLEFS MESH :

Régénération osseuse / Bone regeneration

Membranes / Membranes

Matériaux biocompatibles/ Biocompatible materials

Grefe osseuse alvéolaire/ Alveolar bone grafting

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Assem SOUEIDAN

Directeur : Monsieur le Docteur Alain HOORNAERT

Assesseur : Monsieur le Docteur Xavier STRUILLOU

Assesseur : Monsieur le Docteur Zahi BADRAN

ADRESSE DE L'AUTEUR :

Astrid Ballard

4, place des Jacobins

44000 Nantes

astrid.ballard@yahoo.fr